

研究対象者の方へ

日本人女性における痩せがもたらす健康リスクのメカニズム探索
についてのご説明

第2版

作成日：2024年11月1日

順天堂大学大学院医学研究科 スポーツロジックセンター

研究代表者：田村好史

研究担当者：田端宏樹、大塚光

1. はじめに

臨床研究により新しい治療法を確立することは大学病院の使命であり、研究にご参加いただく皆様のご協力により成し遂げることができるものです。今回参加をお願いする臨床研究は“自主臨床研究”と呼ばれるもので、実際の診療に携わる医師が医学的必要性・重要性に鑑みて、立案・計画して行うものです。製薬会社などが行う新薬の安全性・有用性を調べ、厚生労働省の承認を得るための臨床研究、いわゆる治験ではありません。この研究については本学の医学部医学系研究等倫理委員会の審議にもとづく研究機関の長の許可を得ています。研究に参加されるかどうかはあなたの自由意思で決めて下さい。参加されなくてもあなたが不利益を被ることはありません。説明の中には少し理解しにくい部分もあるかもしれませんが、よくお読みになり、わからない点や不安な点がある場合には、遠慮なく研究担当者にお尋ねください。

2. この研究の目的

本研究の目的は、我が国の閉経前の女性において、痩せがもたらす健康リスクの背景因子およびメカニズムを探索し明らかにすることです。

近年、低体重が骨粗鬆症や糖尿病のリスクとなる可能性が示されていますが、その背景因子やメカニズムは明らかではありません。日本の女性は痩せている人の割合が先進国で最も高く、特に20代で約30%と高いため、将来的に骨粗鬆症や糖尿病になる人が増加する懸念があります。そこで、本研究では20歳代から閉経前までの女性を対象にやせ体型がもたらす健康リスクのメカニズムを解明するために遺伝子多型*1、常在細菌叢*2や血中、尿中の詳細な指標などを網羅的に探索します。

*1 遺伝子多型とは遺伝子の表現型に致命的な影響を与えない範囲の遺伝子の個人間差異です。一般的に人口の1%以上の頻度で存在するものを指します。最も身近な例としてABO式血液型遺伝子が挙げられます。

*2 常在細菌叢とは主に健康な人の体に日常的に存在する微生物(細菌)の集団を指します。

3. この研究の方法

(1) 研究の概要

この研究は「痩せ女性と非痩せ女性における骨密度およびその関連因子の比較—比較対照横断研究—」と連携して実施します。月経開始から7日以内に実施する検査1の来所時に唾液および皮膚上細菌叢の採取を実施します。便の採取はご自宅で行っていただきます。血中、尿中の詳細な指標の解析は「痩せ女性と非痩せ女性における骨密度およびその関連因子の比較—比較対照横断研究—」で実施する採血、採尿の残存試料を使用するため、新たに採血や採尿は実施しません。

(2) 検査および観察項目

本研究では「痩せ女性と非痩せ女性における骨密度およびその関連因子の比較—比較対照横断研究—」の測定項目に加え、新たに独自に次の項目の測定・解析を実施します。

- 常在細菌叢検査：本研究では口腔内、腸内、皮膚の3か所の常在細菌叢検査を行います。
 - ▶ 腸内細菌叢：便に含まれる細菌叢の解析を行います。便の採取は専用の採取キットを用いてご自宅で行い、郵送でお送りいただきます。

- ▶ 口腔内細菌叢：唾液中に含まれる細菌叢の解析を行います。唾液の採取は来所時に自然に分泌される唾液の採取を行います。
- ▶ 皮膚細菌叢：皮膚上に存在する細菌叢の解析を行います。専用の綿棒で頬の皮膚をなぞり、皮膚上の細菌叢を採取します。
- 遺伝子多型検査：血液中の遺伝子(DNA)より約 50 万個の一塩基多型(SNP)を解析測定します。一塩基多型とは人口の 1%以上の頻度で存在する DNA の個人間差異です。
- 唾液検査：口腔内細菌叢測定のために採取した唾液の残存試料を用いて、唾液中に含まれるコルチゾールや α アミラーゼなどの生化学検査を行います。
- 血液検査：1.5AG, 総ホモシステイン, BAP, TRACP-5b, 25(OH)Vt.D, IFG-1, DHEA-S, TSH, FT3, FT4, GH, テストステロン, PTH-intact, IL-6, BDNF, Osteonectin, FABP3, MSTN, FGF-21 を測定します。
- 尿検査：ペントシジンを測定します。
測定に使用する血液・尿は「痩せ女性と非痩せ女性における骨密度およびその関連因子の比較—比較対照横断研究—」で実施する採血、採尿の残存試料を使用するため、新たに採血や採尿は実施しません。

4. この研究の対象となる方について

「痩せ女性と非痩せ女性における骨密度およびその関連因子の比較—比較対照横断研究—」と同様に、摂食障害を有さない 18~50 歳の閉経前の女性を対象とします。具体的には、18~22 歳：BMI18.5 未満 300 名、18.5 以上 300 名、23~36 歳：BMI18.5 未満 150 名、18.5 以上 150 名、37~50 歳：BMI18.5 未満 150 名、18.5 以上 150 名の 1200 名を対象とする予定です。ただし、文書による同意が得られない方や研究責任者が不適当と判断した方、体調が不調の方には参加をお願いできないことになっています。

5. この研究の予定参加期間

この研究に参加された場合の予定参加期間は 1 日間です。月経開始から 7 日以内に測定に来ていただきます。採便はご自宅で実施し、郵送で送って頂きます。

6. この研究への予定参加人数について

この研究は、研究実施許可日~西暦 2028 年 3 月 31 日の期間で実施し、18 歳~50 歳の女性 1200 名の方に参加をお願いする予定です。

7. この研究への参加により予想される利益と起こるかもしれない不利益

<予想される利益>

本研究への参加により、直接の利益は生じませんが、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。

<起こるかも知れない不利益>

本研究で新たに実施する採便、自然分泌唾液採取、綿棒による頬皮膚細菌叢採取はいずれの検査も非侵襲的な測定法であるため、身体的な負担はほとんどありません。但し、採取に伴い不快感を感じる可能性があります。

8. この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もし研究期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、あなたの健康保険を用いて保険診療範囲内で医師が適切な診察と治療を行います。

もしこの研究への参加に起因して健康被害が生じた場合でも医療費やその他の補償はありません。なお、本研究への参加の同意はあなたが賠償請求権を放棄することを意味するものではありません。

9. 研究への参加の任意性について

この研究へ参加されるかどうかについては、あなたの自由意思でお決めください。研究の参加に同意されない場合でも、あなたが不利益をうけることはありません。また、研究の参加に同意した後でも、いつでも参加を撤回することができ、また参加を撤回した場合でも、一切不利益をうけることはありません。

10. この研究に関する情報の提供について

本臨床研究に参加されている期間中、あなたの研究参加の継続の意思に影響を与えるような情報を新たに入手した場合は、直ちにお知らせします。

11. 個人情報等の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、記号化する際の管理表は、本学のスポーツロジセンターの鍵のかかるロッカーで厳重に管理いたします。したがって、あなたの検体あるいはデータであることがわからないようにした上で、使用いたします。

この研究で得られた検体やデータは、「人を対象とする医学系研究に係る試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従って保管されます。論文等の形で発表された研究成果のもととなった情報は当該論文の発表から10年間保管し、試料は再測定や他の研究にも使用する可能性があるため、誰の試料か分からないようにした上で、長期間保管します。その際も、個人が特定されないことがないように十分に配慮いたします。この研究で得られた成績は、医学雑誌などに公表されることがありますが、あなたの名前などの個人を特定できないよう配慮いたします。

腸内細菌叢の分析をはじめ、一部の解析において研究の一環として、研究から得られた情報・データ等、またはこれを統計処理した情報・データ等が外部に提供されることがありますが、提供されるデータは個人を特定できないように匿名化処理されたデータであり個人情報は含まれません。また、提供先においても必要な範囲を超えてデータが使用されないように、サーバーにおいて、アク

セスが制限され、アクセスのログが記録されるなど、厳密に管理された環境でデータを管理・保存します。なお、本研究の腸内細菌叢の解析および検討は(株)メディパルホールディングス、(株)プリメディカとの共同研究として実施するため、(株)メディパルホールディングスとの間でデータの授受が、(株)プリメディカとの間でデータおよび試料の授受が生じます。腸内細菌叢解析は委託機関のフローラディスカバリーへ(株)プリメディカを介して糞便試料が提供されます。血液分析は分析委託機関のHuフロンティアへ順天堂から直接試料を出検し検査を委託します。

本研究で得られたデータおよび研究成果は、将来的に社会実装に向けて、商用利用される可能性があります。

12. 研究に参加した場合の第三者のデータ閲覧について

あなたの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者(本学の職員、医学部研究等倫理委員会、厚生労働省の関係者、この研究の研究事務局担当者など)があなたの検査データなどを見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

13. 研究に参加した場合の留意事項について

現在、あなたが他の病院に通院されている場合は、その病院と病名、使用しているお薬をお知らせ下さい。また、薬局等で購入して使用しているお薬がある場合もお知らせ下さい。これらは、研究を安全に行うために大切なことです。また、あなたが他の病院に通院されている場合は、この研究に参加していることをその病院にお知らせすることがありますので、ご了解下さい。その他、何か判断に迷うような事がありましたら、事前に研究担当者へお知らせください。

また、検査を安全に実施するために、次の注意項目を守ってくださるようお願いいたします。

- 1) 安全のために検査室内では必ず担当者の指示に従って行動してください。
- 2) 検査機材には手を触れないで下さい。
- 3) 検査中に体調の変化を感じたときは、直ちに申し出て下さい。

14. あなたの費用負担について

研究に参加することによる検査費用の負担はありません。この研究に関する試料・情報の提供は無償です。本研究は「痩せ女性と非痩せ女性における骨密度およびその関連因子の比較—比較対照横断研究—(研究課題番号：E23-460)」と連携して実施するため、来所の際の交通費や時間的拘束に対する負担軽減費はE23-460の研究により支払われます。

15. 利益相反について

この研究は、順天堂、(株)メディパルホールディングス及び(株)メディパルホールディングスの子会社の(株)プリメディカとの共同研究契約に基づき実施します。研究資金は、(株)メディパルホールディングスから順天堂に提供され、さらに順天堂から(株)プリメディカに提供されます。また、腸内細菌叢の分析の一部を(株)プリメディカから(株)プリメディカの子会社の(株)フローラディスカバリーに委託し資金提供も行います。なお、順天堂はスポーツロジセンターの研究費も使用します。

しかし、研究結果および解析等を恣意的に歪ませたり利用したりしないように、統計解析を行うために必要な他のデータについては解析終了後に紐づけます。従いまして、研究成果及び解析結果が企業等に有利に歪められることはありません。

各共同研究機関の利益相反マネジメント方法については、所属機関の規程及び手順書等に則り、所属機関の利益相反委員会等に必要事項を申請し、その審査を受けるものとします。

なお、この研究の結果が特許権等の知的財産を生み出す場合、その帰属先は大学・研究者に帰属し、参加者の皆さんに帰属することはありません。

16. 研究により得られた結果等の取扱いについて

この研究では、常在細菌叢の解析と遺伝子多型の解析を行います。これらの解析は、予算の都合上サンプル採取後しばらくしてから実施され、結果が出るまで時間がかかります。また、得られたデータの精度やデータが持つ意味合いの確実性が充分ではないため、これらの解析結果は原則として参加者には開示されません。特に、遺伝子解析においては、痩せ体型がもたらす健康リスクと関連する遺伝子多型を探ることが目的で、病的バリエーションも含まれる可能性があります。これらは研究の主な成果とは考えていません。解析結果は、研究が終了した後にまとめて処理されるため、参加者の皆様への具体的な健康診断や治療の指針としての情報提供は行いません。また、血中や尿中の指標として測定する項目は、一般的な健康診断には含まれない特殊なものであり、これらの結果も原則として開示しません。

17. データの二次利用について

研究対象者の血液などの試料は、基本的には当該研究だけでなく将来の研究においても貴重な資源として、長期にわたり保管されます。これに際して、検査番号により試料の所有者が特定できないよう十分な注意を払いつつ、試料が使い切られるまで保管いたします。なお、今回の研究によって得られた全てのデータと試料は、当該研究に限らず他の研究にも活用されることとなります。ただし、各研究の実施については、それぞれの研究計画が所属機関の倫理審査委員会によって審査・承認を受けた上で行われます。

18. この研究の実施体制について

この研究は以下の体制で行います。

【研究代表者】

順天堂大学大学院 医学研究科スポーツロジックセンター 田村好史

【研究事務局および担当者】

順天堂大学 健康総合科学先端研究機構 田端宏樹

順天堂大学大学院 医学研究科スポーツロジックセンター 大塚光

住 所：東京都文京区湯島 2-15-8

電 話：03-3837-0618

【参加施設】

(株)メディパルホールディングス (責任者：志柿和彦)

(株)プリメディカ (責任者：富永朋)

【解析委託機関】

- ・血液分析・尿検査実施機関

H.U.フロンティア株式会社

住所：〒104-0033 東京都中央区新川一丁目 26 番 2 号

連絡先：TEL 050-2000-4920 FAX 03-6280-5597

- ・腸内細菌叢分析

株式会社フローラディスカバリー

責任者名：小川健太

住所：〒573-0101 大阪府枚方市長尾峠町 4 5-1

連絡先：TEL：03-5776-1105

19. いつでも相談窓口にご相談ください

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なく下記の相談窓口にご相談下さい。ご希望により本研究計画および研究の方法に関する資料の一部を閲覧することも可能です。

【相談窓口】

順天堂大学大学院 医学研究科 スポーツロジックセンター

〒113-0033 東京都文京区湯島 2-15-8

電話 03-3837-0618 (直通)

研究代表者 スポーツロジックセンター 田村好史

研究担当者 健康総合科学先端研究機構 田端宏樹

スポーツロジックセンター 大塚光