

質問紙表による調査のお願い

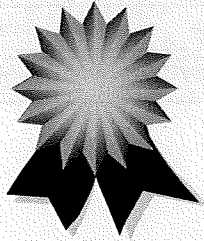
厚生労働省科学研究費事業
長寿科学総合研究 並木班

氏名 _____ 殿 カルテ番号 _____

今回は、「加齢男性性腺機能低下(LOH)症候群におけるアンドロゲン補充療法(ART)の有用性に関する臨床試験」にご参加頂き、有り難うございました。

ARTの有用性の評価する1つの方法として、質問紙表による調査の必要があります。誠に申し訳ありませんが、ご協力のほど、宜しくお願い申し上げます。

本調査は、本試験期間中に2回(開始前後)施行させて頂く予定で、質問紙表は下記のように4種類で構成されています。



目次:	ページ
1. 健康関連(QOL)調査表(37問)	2-4
2. 加齢男性症状スコア(17問)	5
3. 国際前立腺症状スコア(8問)	6
4. 国際勃起機能スコア(5問)	7

設問数が若干多いのですが、2ページ以降の各質問項目に対して、最も当てはまると思われるものに○をつけて下さい。

質問紙表 記載日: _____ 年 _____ 月 _____ 日

健康関連QOL調査票(3枚)

問1 あなたの健康状態は?	最高に良い	やや良い	ほぼ同じ	あまり良くない	良くない
問2 1年前と比べて、現在の健康状態はいかがですか?	はるかに良い	やや良い	ほぼ同じ	良くない	はるかに悪い
問3 以下は、日常よく行われている活動です。あなたの健康上の理由で、こうした活動をするのがむずかしいと感じますか? むずかしいとすればどのくらいですか?					
1) 激しい運動。例えば、一生懸命走る、重いものを持ち上げる、激しいスポーツをする	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
2) 適度の活動。例えば、家や庭の掃除をする、1~2時間散歩するなど	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
3) 少し重い者を持ち上げたり、運んだりする(例えば買ひ物袋など)	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
4) 階段を数段上までのぼる	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
5) 階段を1段上までのぼる	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
6) 体を前に曲げる、ひざまづく、屈む	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
7) 1キロメートル以上歩く	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
8) 数百メートルくらい歩く	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
9) 百メートルくらい歩く	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		
10) 自分でお風呂に入ったり、着替えたりする	とても むずかしい	少しむずかしい	ぜんぜん むずかしくない		

問4 過去1か月間に、仕事やふだんの活動(家事など)をするにあたって、身体的な理由で次のような問題がありましたか？					
1) 仕事やふだんの活動をする時間をへらした	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
2) 仕事やふだんの活動が思ったほどできなかった	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
3) 仕事やふだんの活動の内容によってはできないものがあった	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
4) 仕事やふだんの活動をすることがむずかしかった	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
問5 過去1ヶ月間に、仕事やふだんの活動(家事など)をするにあたって、心理的な理由で(例えば気分がおちこんだり不安を感じたりしたために)、次のような問題がありましたか？					
1) 仕事やふだんの活動をする時間をへらした	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
2) 仕事やふだんの活動が思ったほどできなかった	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
3) 仕事やふだんの活動がいつもほど集中してできなかった	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
問6 過去1か月間に、家族、友人近所のひと、その他の仲間とのふだんのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、どのくらい妨げられましたか？	ぜんぜん妨げられなかった	わずかに妨げられた	少し、妨げられた	かなり妨げられた	非常に妨げられた
問7 過去1か月間に、体の痛みをどのくらい感じましたか？	ぜんぜんなかった	かすかな痛み	軽い痛み	中くらいの痛み	強い痛み 非常に強い痛み
問8 過去1か月間に、いつもの仕事(家事も含みます)が痛みのために、どのくらい妨げられましたか？	ぜんぜん妨げられなかった	わずかに妨げられた	少し、妨げられた	かなり妨げられた	非常に妨げられた

3

問9 過去1か月間に、次にあげた項目について、あなたはどのように感じましたか？					
1) 元気いっぱいでしたか？	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
2) かなり神経質でしたか？	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
3) どうにもならないくらい、気分がおちこんでいましたか	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
4) おちついておだやかな気分でしたか	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
5) 活力(エネルギー)にあふれていましたか	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
6) おちこんで、ゆううつな気分でしたか	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
7) 疲れはてていましたか	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
8) 楽しい気分でしたか	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
9) 疲れを感じましたか	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
問10 過去1か月間に、友人や親せきを訪ねるなど、人とのつきあいが、身体的あるいは心理的な理由で、時間的にどのくらい妨げられましたか？	いつも	ほとんど	ときどき	まれに	ぜんぜんない
問11 次にあげた各項目はどのくらいあなたにあてはまりますか？					
1) 私は他の人に比べて病気になるやすいと思う	まったくそのとおり	ほぼあてはまる	何とも言えない	ほとんどあてはまらない	ぜんぜんあてはまらない
2) 私は人並みに健康である	まったくそのとおり	ほぼあてはまる	何とも言えない	ほとんどあてはまらない	ぜんぜんあてはまらない
3) 私の健康は、悪くなるような気がする	まったくそのとおり	ほぼあてはまる	何とも言えない	ほとんどあてはまらない	ぜんぜんあてはまらない
4) 私の健康状態は非常によい	まったくそのとおり	ほぼあてはまる	何とも言えない	ほとんどあてはまらない	ぜんぜんあてはまらない

4

Heinemann らによる Aging males' symptom (AMS) スコア

症状		点数	1	2	3	4	5
1	総合的に調子が思わしくない(健康状態, 本人自身の感じ方)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
2	関節や筋肉の痛み(腰痛, 関節痛, 手足の痛み, 背中の痛み)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
3	ひどい発汗(思いがけず突然汗が出る, 緊張や運動とは関係なくほてる)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
4	睡眠の悩み(寝つきが悪い, ぐっすり眠れない, 寝起きが早く疲れがとれない, 浅い睡眠, 眠れない)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
5	よく眠くなる, しばしば疲れを感じる		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
6	いらいらする(当たり散らす, 些細なことに直ぐ腹を立てる, 不機嫌になる)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
7	神経質になった(緊張しやすい, 精神的に落ち着かない, じっとしていられない)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
8	不安感(パニック状態になる)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
9	からだの疲労や行動力の減退(全般的な行動力の低下, 活動の減少, 余暇活動に興味がない, 達成感がない, 自分をせかせないと何もしない)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
10	筋力の低下		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
11	憂うつな気分(落ち込み, 悲しみ, 涙もろい, 意欲がわかない, 気分のむら, 無用感)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
12	「絶頂期は過ぎた」と感じる		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
13	力尽きた, どん底にいると感じる		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
14	ひげの伸びが遅くなった		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
15	性的能力の衰え		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
16	早朝勃起(朝立ち)の回数の減少		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い
17	性欲の低下(セックスが楽しくない, 性交の欲求がおきない)		なし	軽い	中ぐらい	重い	非常に重い

訴えの程度 17~26点:なし, 27~36点:軽度, 37~49点:中等度, 50点以上:重度

合計点数

5

国際前立腺症状スコア

最近1ヵ月間におきて、		点数	0	1	2	3	4	5
1	排尿後に尿がまだ残っている感じがありましたか?	全くなし	5回に1回の割合未満	2回に1回の割合未満	2回に1回の割合	2回に1回の割合以上	ほとんど常に	
2	排尿後2時間以内にもう一度いかねばならないことがありましたか?	全くなし	5回に1回の割合未満	2回に1回の割合未満	2回に1回の割合	2回に1回の割合以上	ほとんど常に	
3	排尿途中で尿がとぎれることがありましたか?	全くなし	5回に1回の割合未満	2回に1回の割合未満	2回に1回の割合	2回に1回の割合以上	ほとんど常に	
4	排尿を我慢することがつらいことがありましたか?	全くなし	5回に1回の割合未満	2回に1回の割合未満	2回に1回の割合	2回に1回の割合以上	ほとんど常に	
5	尿の勢いが弱いことがありましたか?	全くなし	5回に1回の割合未満	2回に1回の割合未満	2回に1回の割合	2回に1回の割合以上	ほとんど常に	
6	排尿開始時にいきむ必要がありましたか?	全くなし	5回に1回の割合未満	2回に1回の割合未満	2回に1回の割合	2回に1回の割合以上	ほとんど常に	
7	床に就いてから朝起きるまでに普通何回排尿に起きましたか?	0回	1回	2回	3回	4回	5回以上	

1 から 7 の合計点数

排尿QOLについて	点数	0	1	2	3	4	5	6
現在の排尿の状態が今後一生続くとしたら、どう感じますか?	うれしい	満足	大体満足	満足・不満のどちらでもない	不満気味	気が重い	つらい	

6

国際勃起機能スコア5

最近6ヶ月間で		点数	0	1	2	3	4	5
1	勃起を維持する自信の程度はどれくらいありましたか？		なし	非常に低い	低い	普通	高い	非常に高い
2	性的刺激による勃起の場合、何回挿入可能な勃起の硬さになりましたか？	性的刺激一度もなし	全くなしまたはほとんどなし	たまに(半分よりかなり下回る)	時々(半分ぐらい)	おおかた毎回(半分よりかなり上回る)	毎回またはほぼ毎回	
3	性交中、挿入後何回勃起を維持することができましたか？	性的刺激一度もなし	全くなしまたはほとんどなし	たまに(半分よりかなり下回る)	時々(半分ぐらい)	おおかた毎回(半分よりかなり上回る)	毎回またはほぼ毎回	
4	性交中に、性交を終了するまで勃起を維持するのはどれくらい困難でしたか？	性的刺激一度もなし	ほとんど困難	かなり困難	困難	やや困難	困難ではない	
5	性交を試みたとき、何回満足に性交ができましたか？	性的刺激一度もなし	全くなしまたはほとんどなし	たまに(半分よりかなり下回る)	時々(半分ぐらい)	おおかた毎回(半分よりかなり上回る)	毎回またはほぼ毎回	

合計点数

別紙様式 1

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査申請書

受付番号	
------	--

平成 20 年 5 月 30 日

金沢大学大学院医学系研究科等

ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員長 殿

申請者名
 (研究責任者).....並木 幹夫.....印
 がん医科学専攻 がん制御学講座
 所.....属.....集学的治療学(泌尿器科)
 職.....名.....教授

下記について、審査を申請します。

記

所属長の氏名	並木 幹夫	印
--------	-------	---

1. 課題名 加齢男性性腺機能低下症候群における治療感受性を規定しうる遺伝子多型の解析
2. 研究分担者名 所属 職名 高 榮哲 附属病院泌尿器科 准教授 小中 弘之 同 講師 武田 仁勇 附属病院内分泌・代謝内科 教授 八木 邦公 同 助教 杉原 雅子 同 医員
3. 研究等の目的及び実施計画の概要 (研究計画書は、別紙とすること。) 本研究は、厚生労働科学研究費補助金(長寿研究事業)「高齢者の性ホルモン低下に伴う各種合併症に関する研究」における附随研究の1つである。近年、人口の高齢化に伴い高齢男性の QOL 向上が重視されており、各種の取り組みがすすめられている。その一環として、アンドロゲン補充療法(ART)をはじめとしたアンチエイジング医療が脚光を浴びつつある。そこで、加齢男性性腺機能低下症候群における一塩基多型(SNPs)を検索し、疾患易罹患性や薬剤反応性に関連する遺伝子に照準を絞って、ART 有効群を予測し、テーラーメイド医療の確立を指向することを最終目的とする。(添付資料1)
4. 研究等実施に当たって倫理上問題になると考えられる点およびそれらへの対処方法 同意説明書を用いて十分な説明を行い、文書にて同意を取得する。本研究の施行にあたり、新たな侵襲的な検査等による身体的な不利益、危険を被る可能性はない。研究者の責任のもとに、研究承諾の得られた患者から血液採取を行い、患者の個人情報個人情報分担管理者が匿名化する。さらに、患者のプライバシー保護について別紙のごとく対策を講じる。研究結果の公表は試料提供者やその家族等が特定できないようにした上で行う。(添付資料2)
5. 研究等の実施場所 金沢大学附属病院泌尿器科外来、病棟および研究室 金沢大学附属病院内分泌・代謝内科外来、病棟および研究室

6. 研究実施期間： 承認日から平成 22 年 3 月 31 日まで
7. 個人情報分担管理者 溝上 敦 附属病院泌尿器科 講師
8. 個人情報の保護の方法（連結可能匿名化か連結不可能匿名化を明記） 上述したように連結可能匿名化にて管理，保護する.
9. その他 特記すべきことなし.

1. 審査の対象となる実施計画書を添付のこと
2. 患者または被験者の同意書を添付のこと

実施計画書

研究課題

加齢男性性腺機能低下症候群における治療感受性を規定しうる遺伝子多型の解析

1. 研究概要

本研究は、厚生労働科学研究費補助金(長寿研究事業)「高齢者の性ホルモン低下に伴う各種合併症に関する研究」における附随研究の1つである。加齢男性性腺機能低下症(LOH)症候群における一塩基多型(SNPs)の解析とアンドロゲン補充療法(ART)に対する治療感受性・抵抗性遺伝子の同定によって、個人の発病リスクや予後推察、ARTの治療効果や副作用予測、新しい診断法、治療法や予防法の開発へと発展させるとともに、テーラーメイド医療の確立を試みる。SNPs解析には、1) ゲノムワイドアプローチと2) 候補遺伝子アプローチの2つ方法を用いる。

2. 背景

人口の高齢化に伴い、高齢男性のQOLの質が問われており、近年は学際的な視点から各種取り組みがすすめられている。その一環としてアンチエイジング医療が脚光を浴びるなか、高齢男性の性ホルモン低下に起因する合併症に対する医療の必要性が認識されつつある。従来から、ホルモン補充療法に対する取り組みには大きな性差が存在し、更年期女性に対するエストロゲン補充療法が広く普及してきた一方で、男性に対するARTは未だ発展途上にある。

高齢男性の性ホルモン低下に起因する諸症候を呈する病態であるLOH症候群における、ARTの有効性は国内外を問わず未だに確立されていない。そこで、LOH症候群に対するARTの有効性を検証するとともに、LOH症候群に関する遺伝子多型を解析し、ARTの治療感受性・抵抗性遺伝子を同定することによって、個人の発病リスクや予後推察、ARTの治療効果や副作用予測、新しい診断法、治療法や予防法の開発へ貢献が期待される。

尚、本研究は、厚生労働科学研究費補助金(長寿研究事業)「高齢者の性ホルモン低下に伴う各種合併症に関する研究」における附随研究の1つである。

3. 目的

本研究は、LOH症候群の血液サンプルからのDNAを抽出し、LOH症候群に関する遺伝子多型の解析とARTの治療感受性・抵抗性遺伝子の同定を目的とする。あらかじめLOH症候群に対するARTの有用性を予測、予見できれば、テーラーメイド医療の構築とともに、医療費削減につながることを期待される。

4. 対象症例数

LOH症候群と診断された患者を対象として、その血液サンプル50症例を予定している。

5. 説明と同意

試料提供者に術前に別紙の説明文書に基づき説明を行い、理解のうえで同意を得る。この説明文書では遺伝子解析の意味、研究目的、方法、予測される成果、機関、本研究への参加を強制される事がないこと、同意しない場合であっても、診療上いかなる不利益も受ける事が無いこと、何時でも参加を中止できること等を記載し説明する。ご理解いただけた方には「加齢男性性腺機能低下症候群における治療感受性を規定しうる遺伝子多型の解析」への同意書に自署していただく。今回の計画では、痴呆等により有効なインフォームドコンセントを与えることができない者から提供を受けた試料は研究対象とはしない。

6. 研究方法

研究者の責任のもと研究承諾が得られた LOH 症候群の患者様より、血液 7 ml 採取し、DNA を抽出する。ゲノム DNA 増幅キットを用いて抽出した DNA を増幅し、ストックサンプルを作成する。これらのサンプルを用いて以下の方法で遺伝子多型の解析を行う。尚、患者の個人情報は個人情報分担管理者(金沢大学附属病院泌尿器科講師 溝上 敦)が匿名化する。

1. ゲノムワイドアプローチ

アフィメトリクス社から市販された 90 万種を超える SNP 解析用プローブおよびコピー数多型(CNV)解析用の 94 万種類を超えるプローブを搭載したキット:Affymetrix Genome-Wide Human SNP Array 6.0 を用いて、LOH 症候群についてゲノムワイド関連分析を施行する。

2. 候補遺伝子アプローチ

ゲノムワイド関連分析によって検出された候補領域における網羅的 SNP 解析や、推定される候補遺伝子の網羅的 SNP 解析を行う。また、一種類の SNP について多検体を解析する場合には一分子蛍光検出法(FCS)や Tetra-primer amplification refractory mutation system (ARMS)-PCR 法を用いる。尚、候補遺伝子として CYP17, CYP3A4, CYP19A1, IGF-1, IGFBP-3, SRD5A2, HSD17B1, HSD17B3, HSD3B1, HSD3B2 等を予定している。

7. 研究実施機関

金沢大学附属病院泌尿器科外来, 病棟および研究室

金沢大学附属病院内分泌・代謝内科外来, 病棟および研究室

8. 研究期間

承認日～平成22年3月31日

9. 使用薬剤

該当なし。

10. 症例の登録方法

同意が得られた症例で、サンプルが得られた場合はすべて登録される。

11. 予期される有害反応

本研究に参加するにあたり、新たに侵襲的な検査等により身体的な不利益、危険を被る可能性はない。また参加しない場合においても治療などあらゆる事に不利益を被ることがないことを保証する。個人識別情報は、当大学個人識別情報管理者により管理され、委託サービス会社には個人を同定できるような情報の伝達は行われない。個人識別情報管理者は、患者に対して独自のIDを付与し、病院での患者ID、患者氏名、住所、電話番号、生年月日を削除する連結可能匿名化を行う。委託検査会社は、匿名化された血液サンプルのみを受けとる。

一旦、同意した場合でも不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができる事を保証する。その場合は採取した標本や遺伝子あるいはそれらを調べた結果は廃棄され、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはない。それまでに得られた成果は、学会発表や論文などで発表されるが、個人情報を出さない。

10. 予定症例数とその算定根拠、症例集積期間

上記の対象症例数を目標にサンプルを集積し、2年以内に完了する予定である。遺伝子発現解析を行い、評価するに十分な症例数であると考えられる。

11. データの集積及び解析

匿名化された診療情報や得られた遺伝子情報をパーソナルコンピュータで解析する場合、電子化、暗号化した上でラップトップコンピュータ内蔵のハードディスクドライブに保存する。内蔵ハードディスクドライブにはロック機能が付加されており、パスワードなしにはアクセスできない。体系的に解析する際に用いるコンピュータは、この解析のためのみに新たに導入したもので、インターネットには接続されていない。また、セキュリティは同コンピュータ管理で確立したものに加え、研究遂行者のみがログインできるようにし、最小限の入力ポートのみにする。このように多重のセキュリティを組むために、第三者が情報を得ることはない。

12. モニタリング

該当なし。

13. 研究成果の発表

発表に関して、試料提供者の個人情報が出ることのないように厳重に配慮する。

14. 研究組織

責任者

並木 幹夫

金沢大学院大学医学系研究科
がん医科学専攻がん制御学講座集学的治療学

教授

分担研究者

高 榮哲

附属病院泌尿器科

准教授

小中 弘之

同

講師

武田 仁勇

附属病院内分泌・代謝内科

教授

八木 公邦

同

助教

杉原 雅子

同

医員

15. 費用について

本研究は、交付される厚生労働科学研究費補助金(長寿研究事業)の研究費を用いる。

16. 問い合わせ先

研究実施責任者と分担者

金沢大学大学院医学系研究科

がん医科学専攻がん制御学講座集学的治療学
金沢大学附属病院泌尿器科

教授 並木幹夫(責任者)
講師 小中弘之(分担者)

電話:076-265-2393 FAX 076-222-6726

17. 参考文献

1. Simoni M, Tüttelmann F, Michel C, Böckenfeld Y, Nieschlag E, Gromoll J. Polymorphisms of the luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptor gene: association with maldescended testes and male infertility. *Pharmacogenet Genomics*. 2008: 193-200.
2. Sarma AV, Dunn RL, Lange LA, Ray A, Wang Y, Lange EM, Cooney KA. Genetic polymorphisms in CYP17, CYP3A4, CYP19A1, SRD5A2, IGF-1, and IGFBP-3 and prostate cancer risk in African-American men: the Flint Men's Health Study. *Prostate*. 2008: 296-305.
3. Lanfranco F, Gromoll J, von Eckardstein S, Herding EM, Nieschlag E, Simoni M. Role of sequence variations of the GnRH receptor and G protein-coupled receptor 54 gene in male idiopathic hypogonadotropic hypogonadism. *Eur J Endocrinol*. 2005: 845-52
4. Margiotti K, Kim E, Pearce CL, Spera E, Novelli G, Reichardt JK. Association of the G289S single nucleotide polymorphism in the HSD17B3 gene with prostate cancer in Italian men. *Prostate*. 2002: 65-8.
5. Chang BL, Zheng SL, Hawkins GA, Isaacs SD, Wiley KE, Turner A, Carpten JD, Bleecker ER, Walsh PC, Trent JM, Meyers DA, Isaacs WB, Xu J. Joint effect of HSD3B1 and HSD3B2 genes is associated with hereditary and sporadic prostate cancer susceptibility. *Cancer Res*. 2002: 1784-9.
6. Chiapparino E, Lee D, Donini P. Genotyping single nucleotide polymorphisms in barley by tetra-primer ARMS-PCR. *Genome*. 2004: 414-20.
7. Ye S, Dhillon S, Ke X, Collins AR, Day IN. An efficient procedure for genotyping single nucleotide polymorphisms. *Nucleic Acids Res*. 2001: E88-8.
8. Miyake K, Horikawa Y, Hara K, Yasuda K, Osawa H, Furuta H, Hirota Y, Yamagata K, Hinokio Y, Oka Y, Iwasaki N, Iwamoto Y, Yamada Y, Seino Y, Maegawa H, Kashiwagi A, Yamamoto K, Tokunaga K, Takeda J, Makino H, Nanjo K, Kadowaki T, Kasuga M (2008) Association of TCF7L2 polymorphisms with susceptibility to type 2 diabetes in 4,087 Japanese subjects. *Journal of Human Genetics* 2008: 174-180.
9. 西田奈央, 徳永勝士 ゲノムワイドSNPタイピング技術の現状と将来 医学のあゆみ2008.

ヒトゲノム・遺伝子解析研究への協力のための説明書

(加齢男性性腺機能低下症候群における治療感受性を規定しうる遺伝子多型の解析)

以下順次、説明を受け、理解された項目ごとに□にX印を記入してください。

□ 遺伝子と病気について:

遺伝子とは人間の体をつくる設計図に相当するものです。ヒトには約3万5千個の遺伝子があると考えられます。ヒトの体は約60兆個の細胞から成り立っていますが、この細胞一つ一つにすべての遺伝子が含まれています。遺伝子には膨大な情報がDNA(デオキシリボ核酸)の配列という形で記録されています。その一部がRNA(リボ核酸)の配列に移し換えられ、その情報に従って蛋白質が組み立てられて機能を発揮することになります。すなわちヒトの体は遺伝子の指令に基づいて維持されています。

こうした役割をもつ遺伝子の構造は、ヒトそれぞれによってわずかな違いがあり、その違いのなかには様々な病気の原因となるようなものもあります。ある遺伝子が生まれつき病気を起こしやすい構造をしていると、この遺伝子が伝わった子孫ではそのために病気のでる可能性があります。ほとんどすべての病気は、そのヒトが生まれながら有している体質(遺伝素因)と病原体、生活習慣などの影響(環境因子)の両者が組み合わさって起こります。遺伝素因と環境素因のいずれか一方が病気の発症に強く影響しているものもあれば、癌や動脈硬化などのように両者が複雑に絡み合って生じるものもあります。遺伝素因は遺伝子の違いに基づくものですが、遺伝子の違いがあればいつも病気になるわけではなく、環境因子との組合せが重要であると考えられています。

□ 研究協力の任意性と撤回の自由:

この研究に協力するかどうかは、あなたの自由意思できめてください。同意しなくても、あなたの不利益になるようなことはありません。また一旦同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。

□ 研究計画:

研究課題名: 加齢男性性腺機能低下症候群における
治療感受性を規定する遺伝子多型の解析

□ 研究機関および研究責任者:

研究機関名: 金沢大学大学院医学系研究科
がん医科学専攻がん制御学講座集学的治療学

研究責任者名: 並木 幹夫 職名: 教授

□ 研究目的:

加齢男性性腺機能低下症候群 という病気の発症や薬の効きぐあいと、遺伝子の構造とがどのように関係しているか調べることにあります。これにより、将来、より正確な診断やより有効な治療ができるようになると期待されます。

□ 研究方法:

通常の方法で採った血液 7 ml から、DNA を取り出して、関係する可能性のある複数の遺伝子の構造を調べます。場合によっては、家族が今までにかかった病気について詳しい説明をお願いすることもあります。

□ 研究計画を見たいとき:

希望があれば、研究計画の内容を見ることができます。また遺伝子を調べる方法などに関する資料が必要な場合は用意し、説明いたします。

□ 検体を提供した本人にとっての利益と不利益:

本研究の結果があなた個人に有益な情報をもたらす可能性は低いと考えられます。しかし、この研究によって解明された成果を社会に還元することにより、将来、病気の診断や予防、治療などがより効果的に行われるようになる可能性があります。一方、あなたが受ける不利益としては、あなた自身の遺伝子解析結果が外部に漏れた場合、プライバシーの侵害に始まる、種々の障害につながる可能性が考えられます。

□ 個人情報の保護:

そこで、遺伝子解析の研究結果は、他の人に漏れないように、厳重に管理されます。あなたの検体と診療情報は、分析前に、住所・氏名などを削り、新しく符号をつけます(匿名化)。個人名とこの符号を結びつける対応表は、研究を行っている施設において厳重に保管されます(連結可能匿名化)。この保管は個人情報分担管理者(金沢大学附属病院泌尿器科講師 溝上 敦)が行います。解析結果の説明などが必要な場合には、この匿名化の過程を逆にたどり符号を氏名に戻す操作を行います。結果説明の不要の場合には対応表を作成しないこともあります(連結不可能匿名化)が、今回の結果説明は任意で不要とはならないため、連結可能匿名化を選択します。

□ 遺伝子解析の結果の伝え方:

遺伝子解析の結果についての説明は、原則として、本人が希望される場合に限り本人に対してのみ行われます。しかし血縁者の健康にとって極めて重要な医学的情報であって、知らせることにより重大な結果になることを防止でき、他に手段がなく、医の倫理委員会も同様に考えた場合には、本人の了解が得られなくても家族に連絡をとる場合があります。

□ 研究結果の公表:

研究の成果は、ご本人およびご家族の同意の上、個人が特定されない方法で学会発表や学術誌およびデータベース上などで公表されることがあります。

□ 研究から生じる知的所有権について:

遺伝子解析研究の結果として特許などの知的所有権が生じる可能性があります。その権利は検体を提供されたあなたには属しません。

□ 遺伝子解析終了後の検体の取り扱いについて:

あなたから提供された検体は、原則として本研究のために用いさせていただきます。しかし、もし、あなたが同意していただければ、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も保管させていただきます。なお将来、検体を医学研究に用いる場合は、改めてその研究計画書を大学のヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理審査委員会において承認を受けます。

□費用負担に関する事項:

ここで行われる遺伝子解析研究に必要な費用は、あなたが負担することはありません。しかし、この解析によって、病気の診断がつき、新たな検査や治療が必要となったときや、遺伝カウンセリングには一般診療と同様の個人負担が必要になります。また、この研究への協力に対する報酬はありません。

□遺伝カウンセリングの体制:

あなたが、病気のことや遺伝子解析研究に関して、不安に思うことや、相談したいことがある場合は、遺伝カウンセリングの紹介を受けることができます。

□問い合わせ、苦情等の連絡先:

あなたが、病気のことや今回の遺伝子解析研究に関して、疑問に思うことや困ったことが生じた場合は、下記にご連絡下さい。

連絡先: 〒920-8641 金沢市宝町13番1号
金沢大学附属病院 泌尿器科

電話番号 : 076 - 265 - 2393

ファックス番号 : 076 - 222 - 6726

____年 ____月 ____日

説明者の職名

氏名(署名)

印

遺伝子解析研究への参加同意書

金沢大学大学院医学系研究科長殿

私は「加齢男性性腺機能低下症候群における治療感受性を規定しうる遺伝子多型の解析」について、説明者から必要かつ適切な説明を受け、その方法、危険性、分析結果のお知らせの方法等について十分理解しました。

- 遺伝子分析を行うこと
- 研究協力の任意性と撤回の自由
- 研究目的
- 研究方法
- 研究計画書等の開示
- 試料提供者にもたらされる利益および不利益
- 個人情報の保護
- 費用負担に関する事項
- 遺伝子解析結果の開示
- 遺伝カウンセリングについて
- 研究成果の公表
- 研究から生じる知的財産権(特許権等)の帰属
- 遺伝子解析研究終了後の試料等の取扱いの方針

ついては、本研究に 同意します。 同意しません。 (どちらかを○で囲んで下さい)

また本研究終了後、提供した試料を将来新たに計画される遺伝子の分析を含む医学研究に使用することに 同意します。 同意しません。 (どちらかを○で囲んで下さい)

平成 年 月 日

試料提供者

氏名 _____

住所 _____

電話 _____

(代諾者)

氏名 _____

住所 _____

電話 _____

続柄 ()

説明者

所属 _____

氏名 _____

同意撤回書

金沢大学大学院医学系研究科長殿

私は、研究題目「加齢男性性腺機能低下症候群における治療感受性を規定しうる遺伝子多型の解析」に対する協力への同意を取消し、検体の使用、保存について以下のように中止したいので通知いたします。

(注：該当する項目に○をつけて、署名の上、主治医に渡してください。)

1. 検体を遺伝子解析に使用する事を中止する。
2. 検体の保存を中止する。

平成 年 月 日

試料提供者

氏名 _____
住所 _____
電話 _____

(代諾者)

氏名 _____
住所 _____
電話 _____

続柄 ()

この研究に関する同意撤回書を、私が受領したことを証します。

平成 年 月 日

主治医

所属 _____
氏名 _____

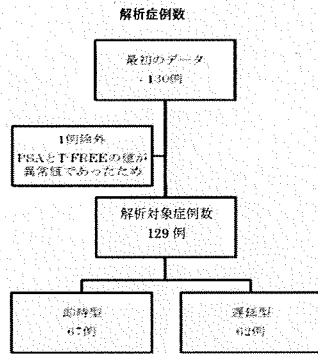
富山大学大学院医学薬学研究部 バイオ統計学・臨床疫学

統計解析結果

LOH 症例群におけるアンドロゲン補充療法 (ART) の有用性

熊谷 直子

2010/01/26



以上の症例を用いて下記の解析を行った。

解析項目

1. 背景因子の比較

◇ 即時型と遅延型別に、例数、平均値、標準偏差、最小値、最大値、4分位範囲、欠損例数を出す。

解析項目
開始時データ
年齢 FREE-T PSA 体重 BMI ウェスト 血糖 HbA1c SBP DBP SF36 の各領域、AMS(心理)
AMS(身体) AMS(性) 国際前立腺スコアの合計点 国際勃起機能スコアの合計点 筋力(全身・腕・
脚) 握力(右・左) 骨塩定量

◇ 即時型と遅延型別に、例数と割合を出す。

FREE-T (<8.5 と 8.5-11.8) の2群に分けたもの

2. 検査値の平均値の推移

◇ PSA HbA1c 筋力(全身・腕・脚) 握力(右・左) BMI 骨塩定量の

開始時、16 週目、28 週目、52 週目の平均値と標準偏差を遅延型・即時型別に算出し1 覧表にまとめる。ただし、PAS については、16 週目は測定されていないので、なし。同様に骨塩定量については開始時と 52 週目のみである。

3. 上記の検査値に対して、以下の項目で即時型と遅延型でウィルコクソン検定、T 検定を行う。

◇ 開始時、16 週目、28 週目、52 週目の検査値

◇ 16 週目-開始時の差の変化量

◇ 28 週目-開始時の差の変化量

◇ 52 週目-開始時の差の変化量

4. QOL の比較

◇ SF36 の各領域に対して、52 週目スコアの即時型と遅延型でウィルコクソン検定、T 検定を行う。

◇ 52 週目-開始時の差の変化量を用いて、即時型と遅延型でウィルコクソン検定、T 検定を行う。

1. 背景因子の比較

	分類			
	即時型		遅延型	
	N	(%)	N	(%)
Free-T 2分類				
1	1	1.5	2	3.2
完全型	43	64.2	43	69.4
境界型	23	34.3	17	27.4

1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
		N	N
年齢	N	66	60
	Mean	66.99	69.47
	SD	8.18	8.50
	Min	42.00	47.00
	Max	82.00	84.00
	4分位範囲	11.00	11.00
	n of missing	1	2
Free-T	N	66	60
	Mean	7.43	7.31
	SD	2.13	1.98
	Min	3.30	3.00
	Max	11.70	11.60
	4分位範囲	3.00	3.00
	n of missing	1	2
PSA	N	66	60
	Mean	0.85	0.90
	SD	0.47	0.53
	Min	0.12	0.17
	Max	1.92	1.99
	4分位範囲	0.65	0.77
	n of missing	1	2
体重	N	66	60
	Mean	64.52	65.27
	SD	11.21	10.24
	Min	45.50	48.80
	Max	105.60	94.26
	4分位範囲	10.50	14.20
	n of missing	1	2
BMI	N	65	62
	Mean	23.23	23.68
	SD	3.28	3.24
	Min	17.80	16.50
	Max	35.10	33.60
	4分位範囲	3.70	4.10
	n of missing	2	0

(Continued)

1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
BMI	N	64	58
	Mean	85.14	87.08
	SD	8.78	9.11
	Min	65.00	65.00
	Max	115.00	108.00
	4分位範囲	9.25	11.00
	n of missing	3	4
血圧	N	53	47
	Mean	149.83	139.00
	SD	49.43	57.02
	Min	84.00	67.00
	Max	259.00	347.00
	4分位範囲	63.00	57.00
	n of missing	14	15
HbA1c	N	52	46
	Mean	6.47	6.15
	SD	1.14	1.00
	Min	5.00	5.00
	Max	9.50	9.40
	4分位範囲	1.60	1.40
	n of missing	15	16
SBP	N	43	37
	Mean	126.79	123.68
	SD	12.22	15.68
	Min	104.00	90.00
	Max	154.00	154.00
	4分位範囲	20.00	16.00
	n of missing	24	25
DBP	N	43	37
	Mean	72.99	72.76
	SD	9.02	9.71
	Min	58.00	50.00
	Max	95.00	93.00
	4分位範囲	12.00	14.00
	n of missing	24	25

(Continued)

1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
PF	N	65	61
	Mean	90.14	83.49
	SD	11.42	15.40
	Min	30.00	20.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	10.00	20.00
	n of missing	2	1
RP	N	65	60
	Mean	89.33	87.29
	SD	18.25	20.10
	Min	43.75	25.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	12.50	18.75
	n of missing	2	2
BP	N	66	61
	Mean	76.06	71.38
	SD	19.54	26.53
	Min	31.00	0.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	38.00	49.00
	n of missing	1	1
GH	N	67	61
	Mean	59.66	61.07
	SD	15.63	18.63
	Min	25.00	5.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	15.00	20.00
	n of missing	0	1
VT	N	67	61
	Mean	66.08	70.08
	SD	19.64	21.59
	Min	18.75	18.75
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	31.25	37.50
	n of missing	0	1

(Continued)

1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
SF	N	67	59
	Mean	87.69	83.69
	SD	17.88	22.54
	Min	50.00	0.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	25.00	25.00
	n of missing	0	3
RE	N	66	61
	Mean	86.99	89.75
	SD	19.67	18.90
	Min	25.00	25.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	25.00	8.33
	n of missing	1	1
MH	N	67	61
	Mean	74.83	76.23
	SD	17.51	17.69
	Min	35.00	25.00
	Max	100.00	100.00
	4分位範囲	25.00	25.00
	n of missing	0	1
AUS (心理的)	N	67	62
	Mean	8.57	8.27
	SD	3.39	3.79
	Min	0.00	0.00
	Max	17.00	22.00
	4分位範囲	6.00	6.00
	n of missing	0	0
AUS (身体的)	N	67	62
	Mean	14.72	14.37
	SD	5.00	5.14
	Min	0.00	0.00
	Max	27.00	30.00
	4分位範囲	7.00	6.00
	n of missing	0	0

(Continued)

1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
AUS (性格能)	N	67	62
	Mean	13.91	13.76
	SD	4.66	4.68
	Min	0.00	0.00
	Max	23.00	22.00
	4分位範囲	7.00	7.00
	n of missing	0	0
国際前立腺症状スコア計	N	67	62
	Mean	10.57	10.32
	SD	8.89	8.28
	Min	0.00	0.00
	Max	32.00	34.00
	4分位範囲	14.00	11.00
	n of missing	0	0
国際勃起機能スコア5計	N	67	62
	Mean	9.39	7.82
	SD	7.55	6.65
	Min	0.00	0.00
	Max	24.00	23.00
	4分位範囲	14.00	13.00
	n of missing	0	0
筋力 (全身)	N	65	62
	Mean	4.15	3.61
	SD	2.37	2.15
	Min	1.00	1.00
	Max	8.00	8.00
	4分位範囲	4.00	3.00
	n of missing	2	0
筋力 (腕)	N	65	62
	Mean	4.55	3.97
	SD	2.40	2.40
	Min	1.00	1.00
	Max	8.00	8.00
	4分位範囲	4.00	4.00
	n of missing	2	0

(Continued)

1. 背景因子の比較

		分類	
		即時型	遅延型
筋力 (脚)	N	65	62
	Mean	3.80	3.19
	SD	2.30	2.12
	Min	1.00	1.00
	Max	8.00	8.00
	4分位範囲	4.00	4.00
	n of missing	2	0
握力・右	N	64	61
	Mean	34.70	33.34
	SD	7.17	7.92
	Min	9.00	19.00
	Max	49.00	60.50
	4分位範囲	11.00	8.50
	n of missing	3	1
握力・左	N	65	61
	Mean	34.07	31.66
	SD	7.30	8.02
	Min	11.00	15.00
	Max	48.00	55.00
	4分位範囲	12.00	10.00
	n of missing	2	1
骨密度量 (%)	N	57	56
	Mean	96.71	97.52
	SD	17.04	19.33
	Min	62.00	60.00
	Max	135.00	143.00
	4分位範囲	21.00	29.50
	n of missing	10	6

2. 検査値の経時推移

開始時、16週目 28週目 52週目の検査値の平均値の推移

		即時型		遅延型	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
PSA	開始時	0.849	0.058	0.897	0.069
	28週目	1.250	0.112	1.071	0.153
	52週目	1.090	0.084	1.032	0.099
HbA1c	開始時	6.467	0.158	6.154	0.137
	16週目	6.369	0.129	6.227	0.139
	28週目	6.320	0.117	6.256	0.143
筋力(全身)	開始時	4.154	0.294	3.613	0.273
	16週目	4.125	0.298	3.655	0.304
	28週目	4.154	0.278	3.593	0.299
筋力(腕)	開始時	4.551	0.298	3.968	0.305
	16週目	4.672	0.288	3.917	0.297
	28週目	4.831	0.290	4.085	0.310
筋力(脚)	開始時	3.800	0.285	3.189	0.269
	16週目	3.828	0.286	3.217	0.295
	28週目	4.015	0.287	3.169	0.283
握力・右	開始時	34.705	0.896	33.341	1.015
	16週目	35.484	0.982	33.917	1.016
	28週目	35.975	1.108	33.942	1.011
握力・左	開始時	34.071	0.906	31.666	1.026
	16週目	34.969	1.025	34.180	1.886
	28週目	35.269	0.954	32.742	1.012
BMI	開始時	23.228	0.407	23.676	0.411
	16週目	23.224	0.377	23.643	0.404
	28週目	23.268	0.417	23.683	0.420
骨密度量 (%)	開始時	96.705	2.257	97.517	2.583
	16週目	100.350	2.145	102.981	2.717

平均値の推移

