

「日本多施設共同コホート研究 (Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study, J-MICC Study ジェイミックスタディ)」
の説明文書

佐賀大学医学部
社会医学講座予防医学分野

平成17年6月作成

<言葉の解説>

・遺伝子とは？

遺伝子とは、ヒトのからだの設計図であり、両親から子へ、子から孫へという様に、子孫に受け継がれていくものです。遺伝子は、DNA(デオキシリボ核酸)と呼ばれる物質でできており、4種類の物質(A, G, C, Tと略します)が様々な順番に並ぶ事で、暗号の様な情報が埋め込まれています。父親からの精子と母親からの卵子が受精した後、それぞれの親からの遺伝子の暗号に基づいてからだはかたち作られていきます。一つ一つの遺伝子には異なった役割があり、ヒトには数万個の遺伝子があると考えられています。ヒトのからだはたくさんの細胞からできていますが、この細胞の一個一個にこの遺伝子がすべて含まれています。

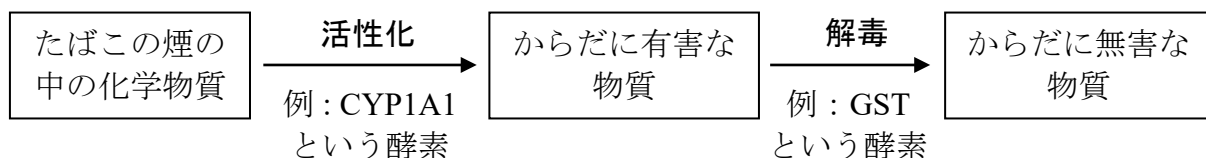
・遺伝子解析とは？

遺伝子解析とは、上に述べた遺伝子の暗号を解読することです。具体的には、病気との関連が疑われている遺伝子について、4種類の物質(A, G, C, T)がどのような順番に並んでいるかを患者さんや健康な方々の一人一人について決めてやり、その影響を検討します。遺伝子が関連する病気といっても、その関連の程度は様々で、遺伝病と呼ばれるたった一つの遺伝子の異常のために重い症状の出るものから、複数の遺伝子が関連していてもそれぞれの遺伝子の関連の程度は弱いものまであります。遺伝子解析のためには、ヒトの細胞から遺伝子を取り出すことが必要ですが、このために血液や手術で切除した組織などを用います。

・生活習慣病の遺伝子解析とは？

がんや心臓病などの生活習慣病は、喫煙・飲酒・食事・運動などの生活習慣が関係して発生してくる病気と考えられています。しかし、同じ食事をしていても太りやすい人と太りにくい人がいるように、両親から受け継いだ遺伝子の違い(遺伝子型)でも生活習慣病のかかりやすさが異なると推測されています。このような遺伝子の研究は、始まったばかりでまだはっきりとした事はわかっていませんが、現在までの研究である種の酵素の遺伝子の違いが重要なのではないかと考えられています。

たとえば、下の図の様にからだに取り込まれた物質(たばこの煙の中の化学物質など)を有害なものに変えたり、あるいは無害なものに解毒する「薬剤代謝酵素」と呼ばれる酵素の遺伝子が候補にあがっています。図の中の CYP1A1 という薬剤代謝酵素はたばこの煙の中の化学物質(発がん物質)の活性化に関わり、GST という薬剤代謝酵素は解毒に関わっています。



たとえば、生まれつきの遺伝子型として、有害な物質に活性化する酵素(CYP1A1)の働きが強く、解毒する酵素(GST)の働きが弱い人は、同じ量のたばこを吸っても、他の人に比べて肺がんにかかりやすい可能性があります。このような遺伝子型の人には、より積極的に禁煙をすすめた方がよいと思われます。薬剤代謝酵素の他にも生活習慣病との関連が疑われている遺伝子は数多くありますが、将来的にこのような遺伝子の違いの意義がわかれば、それぞれの人の生まれつきの体質に応じて、よりきめ細やかな生活習慣の指導に役立てる事ができると考えています。

1. 「日本多施設共同コホート研究(J-MICC Study ジェイミックスタディ)」の目的

「日本多施設共同コホート研究(J-MICC Study ジェイミックスタディ)」は、日本全国で10万人以上の人々を約20年間にわたって追跡し、がんやその他の生活習慣病*および寿命に関する生活習慣や生まれつきの体質(遺伝的素因)を明らかにする事を主な目的としています。このような追跡研究を、「コホート(集団)研究」と呼びます。「どの様な生活習慣をしている人が病気にかかりやすいか、あるいはかかりにくいのか」、「どの様な遺伝的素因(遺伝子型)を持っている人が病気にかかりやすいか」を明らかにし、将来的に「日本人が生活習慣病を予防するためにどうすればよいか」を、科学的な根拠をもとにして国民に提言していきます。

上に述べた以外にも、生活習慣病を早期発見・早期診断するため生体指標(血液成分など)を探し出す事もこの研究の目的の一つです。たとえば、「がん」の早期発見のための血液成分(腫瘍マーカーといいます)を探し出す事があげられますが、これは追跡を開始してからすぐに「がん」である事がわかった人とそうでない人の血液成分を比べる事で検討できます。また、参加時に集められた生活習慣に関する情報、遺伝子型、生体指標(血液成分など)の相互間の関連についても検討します。たとえば、からだに炎症が起こっている事を示す血液成分と関連している生活習慣・遺伝子型などを検討します。

この研究は、文部科学省の科学研究費などの補助を受けて、全国の大学・研究機関が協力して行います。研究全体は、名古屋大学予防医学教室(主任研究者:浜島信之 教授)が総括していますが、佐賀市では佐賀大学医学部予防医学教室が調査を担当し、1万人以上の方々の協力を募集しています。どうかJ-MICC Studyの趣旨をご理解頂き、ご協力をお願い申し上げます。

*対象となるその他の生活習慣病

循環器疾患、動脈硬化疾患、高血圧症、糖尿病、耐糖能異常、肥満、高脂血症、高尿酸血症、肝・胆管疾患、腎疾患、呼吸器疾患、血液疾患、骨粗しょう症

2. 研究機関名および研究担当者

研究機関名：佐賀大学医学部医学科社会医学講座予防医学分野

研究責任者：田中 恵太郎 (医学科社会医学講座予防医学分野・教授)

研究分担者：新地 浩一 (看護学科地域・国際保健看護学講座国際保健看護学分野・教授)

研究分担者：桧垣 靖樹 (医学科社会医学講座予防医学分野・講師)

研究分担者：原 めぐみ (医学科社会医学講座予防医学分野・助手)

※ただし、上記の研究担当者は追加あるいは変更される可能性があります。また、実際の調査は、上記の研究機関に所属する他の看護師・保健師や医師なども担当します。

3. 研究の方法(ご協力頂きたい内容)

(1) アンケート(質問票)による生活習慣や病歴などの調査

(2) 身体計測(身長、体重、体脂肪率、腹囲、臀囲の測定)および血圧測定

(3) 採血(血液を約20ml [採血管3本分] 採血させていただきます)

(ア) 血液中の細胞から、DNAという遺伝情報を収めた物質をとりだします。このときに残る血清や血しょうも研究の大切な試料となり、DNAといっしょに長期に保存させていただきます。

(イ) DNAを用いて、がんなどの生活習慣病に関連する可能性のある遺伝子を調べます(遺伝子および遺伝子解析について、詳しくは左のページをご覧ください)。検討する遺伝子は、発がん物質を活性化あるいは解毒する酵素(薬剤代謝酵素といいます)、DNAについた傷をなおす酵素(DNA修復酵素といいます)などの遺伝子です。遺伝病と呼ばれる、高い確率で血のつながった家族に発生する病気の遺伝子は対象としません。また血清

や血しょうの一部を用いて、がんなどの生活習慣病に関係した項目(たんぱく質・脂質・ホルモン・感染症の検査など)を測定します。

他の生活習慣病との関連が疑われる遺伝子や血液成分を今後測定する可能性があります。その場合は、測定することが適切かどうか倫理審査委員会の審査を受けた上で行います。

(4) 身体活動量の測定

加速度センサー付きの電子歩数計(ライフコーダー)を身につけて頂き、日常の身体活動量を測定します。

(5) 長期間の健康状況に関する追跡調査

がんをはじめとする生活習慣病との関連を調べるためには、みなさまがこれらの病気にかかったかどうか健康状況を把握する必要があります。具体的には次の追跡調査を行います。追跡は、2025年までを予定していますが、研究計画が見直された場合には延長される可能性があります。

- ① 定期的(2~3年に1回程度)に健康状況を郵送調査や面接調査などでおたずねします。お知らせいただいた内容にしたがって、受診された医療機関に正確な診断名などの医療情報を問い合わせます。
- ② みなさまが「がん」にかかったかどうかを把握するために、佐賀県がん登録に問い合わせをします。佐賀県がん登録では、県内の病院からがん患者の情報を集めていますが、その中にもしみなさまの情報があった場合は、その情報を入手させていただきます。
- ③ みなさまと連絡がとれなくなった場合は、定められた手続きにしたがって、佐賀市あるいは他の市町村にみなさまの引越し(転居あるいは転出)と死亡に関する情報について問い合わせます。もし引越された場合はその日付と引越し先の住所を、もし亡くなられた場合はその日付を入手させていただきます。
- ④ もし亡くなられた場合は、定められた手続きにしたがって、保健所に保管されている死亡診断書の写し(死亡小票といいます)を閲覧させていただきます。また、より詳しい情報が必要な場合は、死亡診断書を記載した医師が所属する医療機関および関連する受診先の医療機関に問い合わせをいたします。

(6) 第二次調査の予定

年齢や環境によって体の機能や生活習慣は変わるので、どのような変化が、病気の発生に関連するのか調べることも、予防には大変重要です。そこでおよそ5年後に、今回と同様の生活習慣調査や採血を計画しております。ただし、第二次調査を行うときには、あらためて研究のご説明をさせていただきます。

4. 個人情報の保護

個人の情報は、国が定めた基準(「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」および「疫学研究に関する倫理指針」)にしたがって厳重に保護します。

(1) 個人情報の匿名化

氏名、住所、電話番号など、個人を特定できる情報が外部にもれることがないように、個人と全く関わりのない符号や番号をつけることを匿名化といいます。研究中の解析に用いる調査資料、血液から取り出した試料などは、全て個人を特定できないように番号をつけて匿名化して保管します。研究には匿名化したものを用いるため、研究者はどこのだれの調査資料や生体試料を解析しているのかわかりません。ただし、将来の病気の情報や第二次調査の情報などを付け加えていくため氏名などと番号との対応表を作り保管しておく必要があります。対応表は、研究に参加しない個人情報管理者が厳重に管理し、外部にもれることのないようにします。また、個人情報を扱うコンピューターは外部と接続しません。あなたの情報に関する個人情報管理者は、佐賀大学医学部社会医学講座法医学分野 木林 和彦 教授です。あなたを特定するためにこちらで保管している項目は、氏名、生年月日、住所、電話番号で、この研究のためだけに使用し、別の目的で使用することはありません。

(2) 調査資料と試料(血清・血しょう・DNA など)の保存について

質問票などの調査資料と血液試料は、佐賀大学医学部予防医学教室内の施錠されたキャビネットあるいは冷凍庫の中に保存されます。また、調査資料のデータと血液試料の一部は、J-MICC Study 全体での検討を行うために、名古屋大学大学院医学系研究科ならびに東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センターにおいても保存されます。名古屋大学と東京大学で保存されるデータあるいは血液試料はすべて番号で管理され、佐賀大学に問い合わせなければ誰のものかわからない様にいたします。調査資料と血液試料は、追跡期間終了後 10 年間(2035 年を予定)保存され、研究に用いられます。共同研究者以外に提供されることはありません。

5. 研究協力者の権利

- (1) 私たちは、この調査を行う時点で 40 歳から 69 歳の方々を佐賀市の住民基本台帳から選ばせていただき、研究参加をお願いしています。この研究へのご協力は全くの自由です。ご協力いただかなくとも、不利益になることはありません。また、研究協力への撤回はいつでもできます(今回お渡しする研究協力取り消しのための文書を提出してください。なくしてしまった場合もお問い合わせくださればお渡しします)。この場合、保存されている調査資料や生体試料は取り消し内容に応じて廃棄されます。ただし、同意を取り消した時に、すでに解析された結果は、研究に用いられます。
- (2) この研究の結果として、特許権などが生じた場合、その権利をご協力いただいた方全員で持つことは不可能に近いため、国あるいは研究機関などに権利をゆだねることをご理解ください。

6. 研究協力者の利益・不利益について

本研究にご協力していただいた方には、電子歩数計(ライフコーダー)による身体活動量の測定結果をご報告します。このデータはみなさまの日頃の運動習慣を見直していただくのに役立つと思います。その他の点では、みなさまが直接受ける利益はありませんが、調査結果は佐賀市や日本全体の医療の向上に生かされます。また、調査資料や血液から取り出した試料については、ご協力いただいた個人ごとではなく、集団としてデータ解析を行うため、研究結果が公表された場合も個人が特定される恐れはなく、不利益を受けることはありません。

7. 結果の報告と研究成果の公表

- (1) 遺伝子解析の結果や血清や血しょうを用いた測定結果は個人にご報告しません。その理由として、①現在のところ遺伝子解析や血清や血しょうを用いた測定は、血液をいただいてから数年後に行う予定であるため病気の予測や診断に間に合わない可能性が高いこと、②あるいは、解析する測定項目がまだ基礎的な段階の場合、解析や測定の結果と病気との関連性がまだ不確実なため病気にかかる予測や病気であることを正確に示すことがむずかしいからです。
- (2) 研究結果は、多数の方をまとめ、個人がわからない形で統計的に処理をした結果を学会、学術誌などに発表する他、定期的に WEB 上に掲載するなどして、公開する予定です。

8. 研究終了後の調査資料と試料(血清・血しょう、DNA)の取り扱いについて

今回ご提供いただいた調査資料や試料は本研究のために使用させていただき、研究終了時(2035年を予定)に廃棄される予定です。しかし、もしあなたの同意がいただけましたら、あなたを特定できる情報(氏名、住所など)を完全に消去した後に、本研究終了後(2035年以降)も遺伝子解析を含む将来の医学研究のために、調査資料および試料を保存して使用させていただきます。

9. その他

- (1) この研究で行われる遺伝子解析や血清や血しょうを用いた測定の費用は、文部科学省の科学研究費などから出され、あなたが負担することはありません。
- (2) この研究の目的、方法、研究にご参加いただける方への配慮などについて、佐賀大学医学部および J-MICC Study の研究モニタリング委員会の審査と、さらに外部識者による検討が行われ、研究の実施が了承されております。
- (3) ご希望がございましたら、この研究の研究計画書の内容をみることができます。また、この研究に関する苦情やご意見がございましたら、この文書の最後に記入されている問い合わせ先までお申し出ください。

10. 共同研究機関

この研究に関連する共同研究機関の責任者は以下に示す通りです。

- ・名古屋大学大学院医学系研究科予防医学: 浜島信之 (J-MICC Study 主任研究者)
- ・理化学研究所遺伝子多型研究センター: 関根章博、大西洋三
- ・名古屋大学大学院医学系研究科附属神経疾患・腫瘍分子医学研究センター: 高橋 隆
- ・東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター: 中村祐輔

(問い合わせ先)

〒849-8501 佐賀市鍋島 5-1-1

佐賀大学医学部社会医学講座予防医学分野

田中 恵太郎

電話 0952-34-2286 FAX 0952-34-2065