

2022年8月1日～2025年12月31日の間に札幌医科大学附属病院において免疫抑制剤
(シクロスポリン、タクロリムス) の血中濃度を測定された方へ

—「液体クロマトグラフィー質量分析法を用いた免疫抑制剤血中濃度測定における
液体窒素による溶血処理法の検討」へご協力をお願い—

研究機関名 札幌医科大学附属病院

研究機関長 病院長 渡辺 敦

研究責任者 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座 教授 高橋 聡

1. 研究の概要

1) 研究の目的

免疫抑制薬として用いられているシクロスポリン（商品名：ネオーラル）、タクロリムス（商品名：プログラフ）の血中薬物濃度の測定依頼があった患者さんを対象として、液体クロマトグラフィー質量分析法を用いた血中薬物濃度測定の際に、前処理として行われる赤血球の溶血処理方法について検証します。シクロスポリン、タクロリムスは血液中ではその大部分が赤血球中に存在するため、測定の前に赤血球の溶血処理が必要となります。溶血処理とは赤血球の膜を人為的に壊すことによって、赤血球の内容物を放出させる処理を言います。血液を凍結させる方法が簡便ですが、 -80°C の超低温フリーザーを用いても完全に溶血させるには約15分を要します。その後、約5分流水で融解するため、測定までに約20分を要していました。血中薬物濃度測定は迅速性が求められる場合も多く、診療時間の短縮のため、液体窒素を用いて溶血処理時間を短縮することが可能か検証を行います。

2) 研究の意義・医学上の貢献

現在、液体クロマトグラフィー質量分析法を用いた免疫抑制剤の血中濃度測定には、前処理として赤血球の溶血処理が必要です。従来の溶血処理は -80°C の超低温フリーザーで15分間凍結した後、5分間流水で融解する方法がとられていました。しかし、結果報告までに迅速性が求められる場合も多く、患者さんの利益のために前処理時間を短縮できないかと考えました。液体窒素は -196°C 以下と非常に低温であることから、凍結時間を大幅に短縮できる可能性があります。液体窒素を用いた溶血処理方法を実際の検査に用いることが出来れば、診療時間の短縮に寄与できると考えます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

対象となるのは、2022 年 8 月 1 日～2025 年 12 月 31 日までにシクロスポリン、又はタクロリムスの血中濃度測定依頼のあった患者さんです。

2) 研究期間

病院長承認後～2026 年 3 月 31 日

3) 予定症例数

目標は検査として用いた既存試料 200 症例です。

4) 研究方法

2022 年 8 月 1 日～2025 年 12 月 31 日の間に当院においてシクロスポリン、又はタクロリムスの血中濃度を測定された方の検査後の血液を用いて、従来の凍結方法と液体窒素を用いた凍結方法で溶血処理し、測定値を比較します。

5) 使用する試料と情報

検査後の余った血液（約 1.0 mL）および、検査結果等（年齢、性別、家族歴、既往歴、診断所見、検査データ、治療内容、処方、副作用）を使用させていただきます。また、研究試料作成の際の、試料調製用血液として検査後の余った血液を使用させていただきます。氏名、生年月日などのあなたを特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 試料・情報の利用開始予定日

試料・情報の利用開始予定日は、2025 年 6 月 1 日です。ただし、研究の参加について拒否の申し出があった方のデータは研究の最終解析では利用しません。研究の途中経過の報告ではその時点までに拒否の申し出がなかった方のデータのみを用いて発表することがあります。

7) 試料・情報の保存、二次利用

本研究で収集した試料・情報、並びに研究等の実施に係わる重要な文書（病院長・臨床研究審査委員会からの通知文書、各種申請書・報告書の控え等）は、研究終了後、終了報告書を提出した日から5年が経過した日までの間、試料は札幌医科大学附属病院検査部の施錠可能な超低温フリーザー内に保管し、情報、並びに研究等の実施に係わる重要な文書は、同じく検査部技師控室の施錠可能なロッカー内で厳重に保管します。研究のために作成した情報は個人情報を削除し、研究固有の番号を付与するなどの加工をしてデータ解析を行います。なお、本研究で得られた情報等を用いて新たな研究を行う際は、臨床研究審査委員会（倫理審査委員会）にて承認を得ます。

8) 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

札幌医科大学附属病院 病院長 渡辺 敦

9) 研究結果の公表

この研究の結果は学会や論文で発表します。その際も氏名、生年月日などあなたを特定できるデータは一切含まないようにします。

10) 研究に関する問い合わせ等

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問合せ下さい。

この研究に検査で判明した診療データを提供されたくない方は、2026年2月1日までに下記にご連絡下さい。お申し出をいただいた時点で、研究に用いないように手続きをして、研究に用いられることはありません。この場合も、その後の診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。ただし、ご連絡いただいた時点が上記お問合せ期間を過ぎていて、研究結果が論文などに公表されている場合や、研究データの解析が終了している場合には、解析結果からあなたに関するデータを取り除くことが出来ず、研究参加を取りやめることが出来なくなります。

<お問合せ・連絡先>

札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座 高橋 聡

連絡先 〒060-8543 札幌市中央区南1条西16丁目 TEL : 011-611-2111

平日の連絡先（8時45分～17時30分） 札幌医科大学医学部 感染制御・臨床検査医学講座 内線 36390

夜間・休日・時間外の連絡先 札幌医科大学附属病院 検査部 内線 36360