神経障害性疼痛患者における痛覚伝導路および情動関連組織の病理学的変化の解明

１．臨床研究について

九州大学病院と大牟田病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院脳神経内科と大牟田病院脳神経内科/神経病理センターでは、現在、神経障害性疼痛疾患の患者さんを対象として、痛みに関わるタンパク質を発見する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2030 年 10 月 31 日までです。

２．研究の目的や意義について

「神経障害性疼痛」とは、神経の病気や損傷によって起こる強い痛みのことです。この痛みは治りにくく、日本では約 600 万人の方が苦しんでいるといわれています。特に、この痛みは他の種類の痛みと比べて、生活の質（QOL）を大きく下げることが特徴です。

しかし、この痛みがどのように始まり、なぜ長く続くのかという仕組みは、まだ十分にわかっていません。そのため、効果的な治療法を確立することが難しい状況です。原因解明が進まない理由の一つは、動物と人間では、痛みを感じる神経や脳のしくみが大きく違うため、動物実験で得られた結果をそのまま人に当てはめることができないからです。

そこで本研究では、神経障害性疼痛のある患者さんと、痛みのない患者さんの体の組織を比べて、神経や免疫に関わる細胞、そしてそれらが作るタンパク質の変化を詳しく調べます。さらに、それらの細胞同士の関係も解析し、この痛みに特徴的な変化を明らかにします。この研究によって、将来の新しい治療薬の開発につながる「治療の標的」を見つけることを目指しています。

この成果は、神経障害性疼痛に苦しむ方々の生活の質を改善するための第一歩になると期待しています。

３．研究の対象者について

本研究では、1980 年 1 月 1 日から 2021 年 7 月 31 日までに、九州大学大学院医学研究院神経病理学分野で病理解剖または病理組織診断が行われ、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野で検体が保管されている神経障害性疼痛疾患の患者さん（目標対象者数は、30 名）と、1980 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までに、大牟田病院脳神経内科/神経病理センターで病理解剖または病理診断が行われ、大牟田病院脳神経内科/神経病理センターで検体が保管されている神経障害性疼痛疾患の患者さん（目標対象者数は、15 名）を対象とします。

またこの研究では、痛みを有している患者さんで上昇しているタンパク質を確認するため、対照群として 1980 年 1 月 1 日から 2021 年 7 月 31 日までに、九州大学大学院医学研究院神経病理学分野で病理解剖または病理組織診断が行われ、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野で検体が保管されている痛みのない神経疾患の患者さん（目標対象者数は、30 名）と、1980 年 1 月 1 日から 2024 年 12 月 31 日までに、大牟田病院脳神経内科/神経病理センターで病理解剖または病理診断が行われ、大牟田病院脳神経

内科/神経病理センターで検体が保管されている痛みのない神経疾患の患者さん（目標対象者数は、15名）を対象とします。

研究対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、研究への参加を希望されない場合は、事務局までご連絡ください。

４．研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。九州大学大学院医学研究院神経内科学分野で保管されている病理組織切片を用いて、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野と薬学研究院薬理学分野において、免疫染色という方法で、神経細胞や免疫細胞、さらにはグリア細胞といった神経組織の構成細胞がどのように変化しているか、またどのようなタンパク質が増えているかを、患者群と対照群で比較して解析します。

〔取得する情報〕

年齢、性別、臨床診断名、罹病期間、既往歴、臨床症状、臨床所見、合併症、転帰、血液検査所見（白血球数、白血球分画、免疫グロブリン値、抗核抗体、抗 SS-A/SS-B 抗体、抗 ds-DNA 抗体、抗アクアポリン 4 抗体、抗ミエリンオリゴデンドロサイトグリコプロテイン(MOG)抗体、抗ガングリオシド抗体、抗 Plexin D1 抗体、抗甲状腺抗体、アンギオテンシン変換酵素値、ビタミン B1 値、ビタミン B12 値、葉酸値)、髄液検査所見（細胞数、蛋白量、オリゴクローナルバンド、ミエリンベーシック蛋白量、アルブミン値、免疫グロブリン値)、電気生理学検査所見（神経伝導検査、運動誘発電位検査、体性感覚誘発電位検査、電流知覚閾値検査)、画像検査所見（頭部 MRI 検査、全脊髄 MRI 検査、頭部 SPECT 検査、全身 CT 検査、全身 PET 検査)。

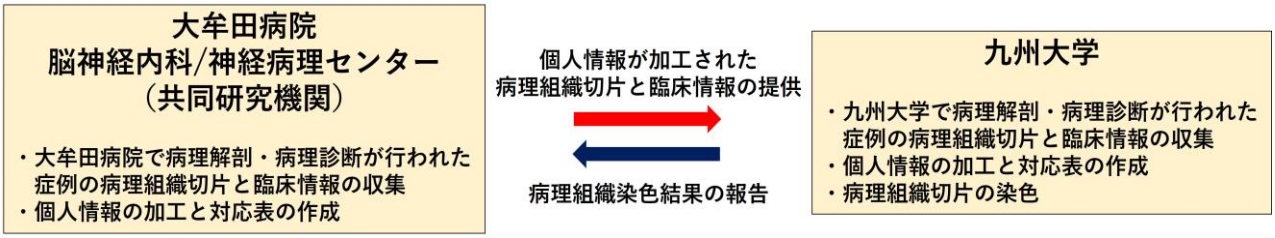
〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究許可日以降

また、大牟田病院脳神経内科/神経病理センターで保管されている病理組織切片と上記〔取得する情報〕も、追跡可能なセキュリティ便にて九州大学で収集し、同様の解析を行います。大牟田病院から九州大学への病理組織切片と臨床情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

これらの分析結果と取得した情報の関係性をもとに、痛みに関与するタンパク質候補を発見し、将来的には新規治療薬開発の治療ターゲットとします。

（図）九州大学と大牟田病院の間でのやり取り



５．研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、研究対象者の診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

６．個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野と大牟田病院脳神経内科/神経病理センター内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

大牟田病院から九州大学へ病理組織切片と臨床情報を郵送する際には、大牟田病院にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・教授・磯部　紀子並びに大牟田病院脳神経内科/神経病理センター・センター長・本田裕之の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

７．試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野において同分野教授・磯部　紀子の責任の下、５年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院神経内科学分野において同分野教授・磯部　紀子、大牟田病院脳神経内科/神経病理センターにおいてセンター長・本田裕之の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

８．この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、公的機関である国立研究開発法人科学技術振興機構からの JST 創発的研究支援事業の資金でまかなわれます。

９．利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は公的機関である国立研究開発法人科学技術振興機構からの JST 創発的研究支援事業の資金でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター　電話：０９２－６４２－５０８２）

１０．研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

１１．特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性がありますが、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、研究対象者には属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性がありますが、これについても研究対象者に権利はありません。

１２．研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

１３．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院脳神経内科 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 九州大学大学院薬学研究院薬理学分野

研究責任者	九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・教授・磯部　紀子	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・助教・藤井　敬之 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・テクニカルスタッフ・ 賀集　薫 九州大学大学院医学系学府神経内科学分野・大学院生・井ノ上　有香 九州大学大学院医学系学府神経内科学分野・大学院生・吉富　小都 九州大学大学院医学系学府神経内科学分野・大学院生・宮崎　愛理 九州大学大学院薬学研究院薬理学分野・教授・津田　誠 九州大学大学院薬学研究院薬理学分野・助教・河野　敬太 九州大学大学院薬学府薬理学分野・大学院生・野巻　昂平 九州大学大学院薬学府薬理学分野・大学院生・芝田　悠人 九州大学大学院医学系学府整形外科学分野・大学院生・松本　祐季 九州大学薬学部・学部生・三浦　菜月	
共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名	役割
	①　国立病院機構　大牟田病院脳神経内科/神経病理センター・センター長・本田裕之	試料と情報の収集

１４．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 （相談窓口）	担当者：九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・助教・藤井　敬之 連絡先：〔TEL〕092-642-5340（内線 3928） 〔FAX〕092-642-5352 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：shinkein@neuro.med.kyushu-u.ac.jp

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学大学院医学研究院長　須藤 信行