

多系統萎縮症の病態と Glial Connexin に関する神経病理学的検討

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院脳神経内科では、現在多系統萎縮症の患者さんを対象として、astrocyte や oligodendrocyte に分布する Gap junction を構成する connexin がどのように経時的に変化し、病態に関与しているかを明らかにする「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 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

多系統萎縮症は進行性の神経変性疾患で、オリゴデンドログリアにリン酸化した α シヌクレイン(p- α Syn)が沈着凝集し、グリア細胞質封入体 (GCI) を形成することが病理学的な特徴である疾患です。平均罹病期間が 5-9 年と進行が早く、特定疾患に収載されている神経難病です。GCI 沈着の強い部位である、橋、小脳、被殻等に主に脱髄、神経変性が起こりますが、その脱髄が起こる病態機序ははっきりと分かっていません。我々は、多発性硬化症や視神経脊髄炎において、oligodendrocyte や astrocyte で発現する gap junction を構成する蛋白であるコネキシン (glial connexin) が、病巣で脱落や異常に発現亢進することで脱髄、神経変性を促進する事を報告し、脱髄と glial connexin の病態的な関連を報告してきました。また、MSA において、Connexin との病態における役割は、現在までに多数例を用いた病理学的な検討はなされておりました。今回、多系統萎縮症の剖検標本を用い、病変における脱髄とグリア細胞の関連、とくに glial connexin の発現変化に着目し、病理学的に connexin の変化や動態について検討を行い、疾患進行との関連について解明することを目的にしています。本研究を行うことで、MSA の病態解明の一助となると考えています。

3. 研究の対象者について

神経病理学的検討では、2003 年 1 月 1 日から 2020 年 3 月 31 日までに死亡し病理解剖が施行され九州大学神経病理で検体が保管されている多系統萎縮症 15 例、及び対照群として筋ジストロフィー(筋強直性、肢帯型) 4 例、重症筋無力症 1 例、視床出血 1 例、統合失調症 1 例、窒息 1 例および進行性核上性麻痺 10 例の計 18 例を対象とさせていただく予定です。全体で合計 33 例を対象と致します。また、これらの患者さんの臨床情報（年齢、性別、合併症、神経症状、臨床検査情報、臨床経過、罹病期間、転帰）も解析します。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者の御家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

神経病理学的検討では、九州大学大学院医学研究院神経病理分野もしくは神経内科学分野で保管されている切片、および下記の情報を取得します。臨床情報および、得られた切片の病理学的特徴を分析します。神経画像的検討では、剖検書類及び病理記録より下記情報を取得し、解析します。

〔取得する情報〕

年齢、性別、合併症、神経症状、臨床検査情報、臨床経過、罹病期間、転記

〔利用又は提供を開始する予定日〕

研究開始日以降

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、あなた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、臨床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。

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病理組織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、切片として半永久的に保管します。

〔情報について〕

この研究において得られた病理症例の臨床情報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、半永久的に保管します。

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、文部科学省からの科学研究費でまかなわれます。

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ことがあります。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文部科学省科学研究費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、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開するとともに、学会等への発表や論文の投稿等により、公表を行う予定です。

九州大学大学院医学研究院神経内科学ホームページ：

https://www.neuro.med.kyushu-u.ac.jp/clinical_research/

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。その権利は九州大学に属し、あなたには属しません。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。これについてもあなた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。

1 3. 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 九州大学大学院医学研究院神経病理学分野
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 共同研究員 山崎 亮 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 共同研究員 眞崎 勝久 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 准教授 松瀬 大 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 共同研究員 原田 雅也 九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 吉良 雄一

1 4. 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 准教授 松瀬 大 連絡先：〔TEL〕 092-642-5340 〔FAX〕 092-642-5352 メールアドレス： matsuse.dai.302@m.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。

九州大学病院長