

研究に関するご協力をお願い

福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科では、本学倫理審査委員会の承認を得て、下記の研究を実施します。本学で利用する血液や脳脊髄液検体について、関係する皆様のご理解とご協力をお願いいたします。

2018 年 5 月
福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科 北爪しのぶ

■ 研究課題名

生化学的視点から捉えた癌、循環器系および神経変性疾患に関する研究

■ 研究期間

2018 年 5 月 から 2027 年 3 月

■ 研究の目的・意義

私達が開発している病気の診断マーカーは、血液や脳脊髄液中のタンパク質濃度を調べるもので、実用化された場合には次のようなメリットがあります。

現在医療現場で使われている心筋梗塞のマーカーは、心臓に血液を送る血管（冠動脈）が細くなって十分な酸素や栄養が心筋に送られなくなったときに壊死を起こすことで数値が上昇します。もしも冠動脈がふさがってしまうと急性心筋梗塞となり、死に至ることもあります。私達の開発しているマーカーは、心筋梗塞を発症するより前の段階で上昇すると考えています。患者さんの血管の状態を早いうちに調べることで、発症のリスク減少につなげたいと思っています。これは認知症の診断マーカーに関してもあてはまります。認知症の早期段階は、MRI や CT でも変化を捉えることは難しいのですが、脳内血管の異常が見られます。私達の注目している別のマーカーは脳内血管の異常で上昇するので、認知症を早期に見つけることが出来るのではないかと考えています。また、今のところ、脳腫瘍や脱髄疾患マーカーも存在しません。将来、私達が脳腫瘍や脱髄マーカーの開発に成功すれば、他の神経系の病気と区別することで、病気の進行を食い止めることにつながると考えています。

さらに私達は、腫瘍内の血管新生を高める分子を見出しており、この分子を標的とした抗癌剤開発のための基礎研究も行っています。また、この分子が乳癌や大腸癌などの進行にどのような役割を果たすか解析します。

■ 研究対象となる方

1. 2018 年 5 月 1 日から 2027 年 1 月 31 日に福島県立医科大学附属病院を受診した、急性冠症候群、狭心症患者、未破裂脳動脈瘤や頸動脈狭窄病変に対する脳血管内手術を実施する患者、一過性脳虚血発作により治療が必要とされた患者、認知症、多発性硬化症、視神経脊髄炎、急性散在性脳脊髄炎、炎症性広汎性硬化症、亜急性硬化症全脳炎、進行性多巣性白質脳症、ギランバレー症候群、フィッシャー症候群、慢性炎症性脱髄性多発根神経炎、突発性水頭症、脳腫瘍、乳癌や大腸癌の患者さんと、検査の際に採取された血液、髄液や病理検査検体の余りが保管されている方。市立函館病院にて乳癌や大腸癌などの摘出手術を受け、病理学的検査に用いられた試料が保管されている方。これらの試料を本研究に利用させていただきます。

2. 本研究について説明を受け、参加に同意した方。

3. がん遺伝子パネル検査の結果が C-CAT（国立がん研究センター内に設置された「がんゲノム情報管理センター」）のデータベースに登録されたグリオーマの患者さんが対象です。

■ 研究の方法

私達が開発している病気の診断マーカーは、血液や脳脊髄液中のタンパク質濃度を調べるもので、実用化された場合には次のようなメリットがあります。

現在医療現場で使われている心筋梗塞のマーカーは、心臓に血液を送る血管（冠動脈）が細くなって十分な酸素や栄養が心筋に送られなくなったときに壊死を起こすことで数値が上昇します。もしも冠動脈がふさがってしまうと急性心筋梗塞となり、死に至ることもあります。私達の開発しているマーカーは、心筋梗塞を発症するより前の段階で血管が傷つき血小板が活性化するときには上昇すると考えています。患者さんの血管の状態を早いうちに調べることで、発症のリスク減少につなげたいと思っています。未破裂脳動脈瘤や頸動脈狭窄病変に対する脳血管内手術では、手術・周術期合併症を回避する目的で術前より抗血小板薬を投与しています。また、一過性脳虚血発作を発症した場合、治療経過で抗血小板薬を投与しています。抗血小板薬投与前から投与後の期間に得た血漿サンプルを解析し、抗血小板薬の効果判定に役立てたいと考えています。これは認知症の診断マーカーに関してもあてはまります。認知症の早期段階は、MRI や CT でも変化を捉えることは難しいのですが、脳内血管の異常が見られます。私達の開発しようとしている別のマーカーは脳内血管の異常で上昇するので、認知症を早期に見つけることが出来るのではないかと考えています。また、脳腫瘍や脱髄疾患マーカーも現在、診断マーカーは存在しませんが、私達の見出した分子マーカーは他の神経系の病気と区別することで、病気の進行を食い止めることにつながると考えています。

私達が開発中のマーカー分子に関する診断系では、マーカー分子を検出するための 2 種類の検出ツールを組み合わせた方法を用いる計画です。既に血中のマーカー分子を測定するための検査システムは確立しており、診察のために採取された血液の残りの 0.5 ml 程度の血漿または血清を使って濃度を測定します。その他のマーカー診断系も、少量の血液または脳脊髄液に対して、質量分析を用いて特定の糖タンパク質の解析を行うか、現状の抗体を用いるか、あるいは新たな検出ツールを作製して簡便で正確な診断系を確立していきたいと考えています。一部の血液または脳脊髄液は、がん研究会（研究責任者：植田幸嗣）および名古屋大学（研究責任者：佐藤ちひろ）で分析する計画です。なお、グリオーマの診断確定のために腫瘍検体からゲノム DNA や RNA を単離し、塩基配列を決定するとともにがん研究会（研究責任者：竹内賢吾）で FISH 解析を行う計画です。とくに脳腫瘍で着目している分子は診断マーカーのみならず、治療標的になる可能性が明らかになってきたため、国立がん研究センター内に設立された「がんゲノム情報管理センター」(C-CAT)が集約している遺伝子パネル検査の結果と対応する各患者さんの診断情報を利活用することで新たな抗がん剤の開発に向けた研究を進めていきます。

■ 試料・情報の利用を開始する予定日

2024 年 5 月 1 日

■ 研究組織

研究責任者 保健科学部・臨床検査学科 教授 北爪しのぶ

研究分担者 循環器内科学講座 主任教授 竹石恭知
准教授 及川雅啓
教授 中里和彦
講師 三阪智史
助手 喜古崇豊

保健科学部・臨床検査学科 教授 小川一英
教授 豊川真弘

教授 義久精臣
准教授 菅野光俊
准教授 鈴木英明
講師 高橋一人
講師 飯島順子
助教 三浦里織
講座等研究員 坂上敏江
学生 近藤 淳之介
学生 村上 浩樹
学生 矢澤 由羅
学生 新田 ことみ
学生 福田 香鈴
学生 宮原 鈴
学生 堀越 仁美
学生 大久保 美悠
学生 染川 琴音
学生 高嶋 紗彩
学生 泉田蓮佳
学生 小林千華
学生 小林ゆめ奈
学生 鳴原宙歩
学生 鈴木翔太
学生 塙真衣佳
学生 三橋大輔
学生 新妻敬吾
大学院生 古林拓留
大学院生 井上拓朗
大学院生 大田原 遼人
大学院生 児玉 憲星
大学院生 河野 杏華
大学院生 松田 梨那

大学院保健科学研究科

脳神経外科学講座 教授 藤井正純
助教 蛭田亮
専攻医 山ノ井優
病院助手 長井健一郎
大学院生 鳴瀬悠
大学院生 菊田春彦
専攻医 伊藤裕平
副主任医療技師 佐々木寛人
博士研究員 橋本康弘

脳神経内科学講座 教授 金井数明
講師 松田希
助手 吉澤茉莉
助手 阿部暖
病院助手 黒見祐美子
病院助手 服部香寿美
助手 阿部亜妃子

助手 板垣裕也
助手 田中翔子
病院助手 赤沼春菜

病理病態診断学講座 教授 橋本優子

< 共同研究機関・研究責任者 >

福島赤十字病院 脳神経外科部長 市川剛
杵記念病院 脳神経外科部長 佐藤直樹
三重大学医学部 新堂晃大
順天堂大学医学部 新井一
東北大学大学院医学系研究科 藤原一男
大阪大学医学部 武田雅俊
竹田総合病院 星野修三
まつもと脳神経内科クリニック 松本正人
高崎総合医療センター 金井光康
公立藤田病院 菊地一郎
済衆館病院 飯塚宏
金沢大学 塚正彦
山形大学医学部 加藤丈夫
北里大学医学部 廣畑俊成
京都府立医科大学 徳田隆彦
近畿大学医学部附属病院 西郷和真
横浜市立大学附属市民総合医療センター 桃尾隆之
医療法人順和会山王病院 高橋浩一
医療法人誠道会 各務原リハビリテーション病院 和座雅浩
国立機構仙台西多賀病院 武田篤
国立神経・精神医療研究センター・神経研究所 功刀浩・高尾昌樹
東京都健康長寿医療センター・バイオリソースセンター 村山繁雄
東北医科薬科大学・総合診療科 古川勝敏
総合南東北病院・神経内科 金子知香子
埼玉医科大学医学部神経内科 荒木信夫
熊本市市民病院神経内科・放射線科 橋本洋一郎・辻明徳
大原総合病院神経内科 吉原章王
明舞中央病院脳神経外科 中川紀充
兵庫県立尼崎総合病院小児救急集中治療科 高原賢守
慶應義塾大学病院耳鼻咽喉科 國弘幸伸
太田西ノ内病院脳神経外科 松本由香
茨城県立こども病院小児医療がん研究センター 稲垣隆介
新潟大学脳研究所 小野寺理
愛知医科大学・加齢医科学研究所 吉田真理
がん研究所 竹内賢吾・植田幸嗣
国立病院機構東埼玉病院 尾方克久
新潟大学脳研究所病理学分野 柿田明美
市立函館病院臨床病理科 棟方 哲・下山則彦
名古屋大学 佐藤ちひろ・梶裕之・岡島徹也
横浜市立大学 川崎ナナ
宮城県立がんセンター研究所 安田純
日東紡績株式会社 メディカル事業本部 研究開発部 榎谷亜美子

日東紡績株式会社 メディカル事業本部 研究開発部 原口真輝

<研究協力者>

東京大学医科学研究所・ウイルス感染制御分野 川口 寧

この研究の研究事務局は福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科であり、研究責任者は臨床検査学科 北爪しのぶです。集められた情報の管理責任者は福島県立医科大学学長 竹之下誠一であり、それらの情報は福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科で利用し解析を行います。

■ 他の機関などへの試料・情報の提供について

がん研究会（研究責任者：植田幸嗣及び竹内賢吾）、名古屋大学（研究責任者：佐藤ちひろおよび梶裕之）、横浜市立大学（研究責任者：川崎ナナ）および BGI JAPAN 株式会社（外部委託先）に、氏名等の情報を削除し研究 ID に置き換え血液、髄液、腫瘍検体、または血液や髄液から精製した糖タンパク質、または腫瘍組織から単離した RNA を郵送し、解析を依頼します。なお、個人情報提供を行う際の当施設における管理者は、福島県立医科大学学長 竹之下誠一 です。

■ この研究に関する問い合わせ

この研究に関して質問などございましたら、下記の連絡先までお問い合わせください。他の研究対象の方の個人情報や知的財産の保護などに支障がない範囲で、研究計画書や研究方法に関する資料が閲覧できます。

また、試料・情報がこの研究に利用されることについて、研究対象者ご本人または代理の方にご了承いただけない場合は、研究対象者とはせずに試料・情報の利用や提供はいたしませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも研究対象者ご本人または代理人の方に不利益が生じることはありません。なお、研究結果がすでに医療系雑誌への掲載や学会発表がなされている場合は、データを取り消すことは困難な場合もあります。

問い合わせ先

〒960-8516 福島市栄町 10-6

公立大学法人福島県立医科大学・保健科学部・臨床検査学科 担当 北爪しのぶ

電話: 024-581-5585

E-mail: shinobuk @fmu.ac.jp