

## 研究に関するご協力のお願い

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）が細くなつ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、脳腫瘍や脱髓疾患マーカーも存在しません。将来、私達が脳腫瘍や脱髓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、慢性炎症性脱髓性多発根神経炎)、突発性水頭症、脳腫瘍、乳癌や大腸癌の患者さんで、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。

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）が細くなつて十分な酸素や栄養が心筋に送られなくなつ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つてしまふ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、脳腫瘍や脱髓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0.5ml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を単離し、塩基配列も決定する計画です。

## ■ 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 北爪しおぶ

研究分担者 法医学講座 博士研究員 橋本康弘

附属病院 病院長 竹石恭知

循環器内科学講座 講師 八巻尚洋

助教 及川雅啓  
講師 国井浩行  
准教授 中里和彦  
助教 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 泉まや  
学生 井上拓朗  
学生 今泉颯太  
学生 氏家茉南  
学生 薄井希彩  
学生 大田原 遼人  
学生 児玉 憲星  
学生 角 菜々子  
学生 大宮司若南  
学生 堀川ひなた  
脳神経外科学講座 准教授 藤井正純  
助教 蟹田亮  
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  
附属病院脳疾患センター 准教授 小島隆生  
脳神経内科学講座 教授 金井数明  
学内講師 松田希  
助教 上野真一  
助手 井口正寛  
助手 吉澤茉莉  
助手 吉田健二  
助手 阿部暖  
助手 時村瞭  
病院助手 添田智子  
病院助手 黒見祐美子  
病院助手 服部香寿美  
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  
枅記念病院 脳神経外科部長 佐藤直樹  
三重大学医学部 富永秀和  
順天堂大学医学部 新井一  
東北大学加齢医学研究所 新井啓行  
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 廣畠俊成  
京都府立医科大学 德田隆彦  
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  
金沢医科大学医学部 田中恵子  
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  
星総合病院脳神経外科 村上友太  
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 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 下山則彦  
名古屋大学 佐藤ちひろ 梶裕之  
横浜市立大学 川崎ナナ

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）、名古屋大学（研究責任者：佐藤ちひろおよび梶裕之）および横浜市立大学（研究責任者：川崎ナナ）に、氏名等の情報を削除し研究IDに置き換え血液、髄液、または血液や髄液から精製した糖タンパク質を郵送し、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