

視神経脊髄炎モデルマウスにおける BK channel の病態への関与の検討

1. 観察研究について

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。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「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院脳神経内科では、現在、視神経脊髄炎の患者さんを対象として、BK channel というタンパク質が病気の発症や進行に関連しているかを明らかにする「観察研究」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、2027年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

視神経脊髄炎は中枢神経と視神経を高度に障害する神経疾患です。その原因はアストロサイトという中枢神経の細胞に発現するアクアポリン4に対して、自分自身を攻撃してしまう自己抗体が出現することにより発症すると考えられています。主な症状としては視野障害や四肢の脱力、感覚障害、膀胱直腸障害など多岐にわたります。急性期の治療法としてはステロイドの点滴や血漿交換などの治療が一般的でありこの方法で多くの患者さんの症状が軽減されますが、中にはより重症の症状を起こしてしまう方もいます。より重症となってしまう患者さんは何が原因で重症となってしまうかは明らかではありません。近年視神経脊髄炎の重症度と体内にあるBK channel という蛋白質が関係しているという報告があります。

そこで、今回脳神経内科では、視神経脊髄炎の重症度にどのようにBK channel が関与しているかを解明することを目的として、本研究を計画しました。本研究を行うことで視神経脊髄炎の新たな治療法の開発へつながる可能性があります。

3. 研究の対象者について

本研究ではBK channel と視神経脊髄炎の関係を明らかにするために視神経脊髄炎の患者さんから得られた血清を使用します。2012年1月1日から2022年9月30日までの期間に九州大学病院脳神経内科において視神経脊髄炎の診断や治療・経過観察目的に血液検査を受けられた方のうち、診療上保管している残血清が存在する患者さん10名を対象とします。また、この研究では、患者さんと健常人から得られた血液での障害度の比較を行うために、下記の先行研究に参加した20名の健常人の血清も利用させていただく予定です。

許可番号：28-451

課題名：多発性硬化症、視神経脊髄炎／視神経脊髄炎関連疾患発症・重症度における環境因子についての患者-健常対照者比較研究

許可期間：2017年3月21日から2021年3月31日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2017年3月21日から2021年3月31日

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ご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

この研究を行う際は九州大学大学院医学研究院神経内科学に保管されている血清から病気の原因となっていると考えられる IgG とされるタンパク質を抽出します。抽出されたタンパク質は、マウスから得られた中枢神経細胞や実験用のヒト中枢神経細胞へ暴露させることでその反応性の違いや細胞障害の程度を解析することでBK channel との関係性を評価します。またマウスに視神経脊髄炎の病巣を人工的に出現させた上で薬剤を投与し、BK channel の働きを調整することによって疾患の重症度を軽減することができないかの評価を行います。血清を使用させていただく方に関してはその血清が研究に最適かどうか判断することが必要ですのでカルテより以下の情報を取得します。

これらの結果を分析することでBK channel が病気の重症度にどのように関わっているかを評価し、将来的には治療ターゲットとします。

[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、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、ミエリンベースック蛋白量、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)。

5.個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液や病理組織、測定結果、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。

6.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血液や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。

また、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。

7.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文部科学省からの科学研究費でまかなわれるものであり、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)

8.研究に関する情報の開示について

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。

9.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
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系学府 大学院生 飯田 紘太郎 九州大学病院脳神経内科・臨床助教・藤井 敬之 九州大学病院脳神経内科・講師・松下 拓也 九州大学大学院医学研究院神経内科学分野・准教授・山崎 亮

10.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系学府 大学院生 飯田 紘太郎
九州大学病院脳神経内科・講師・松下 拓也
連絡先：〔TEL〕 092-642-5340（内線 5340）
〔FAX〕 092-642-5352
メールアドレス：shinkein@neuro.med.kyushu-u.ac.jp