

## 抗 Annexin A2 抗体陽性脳梗塞患者の臨床的特徴の解明

### 1. 臨床研究について

九州大学病院と藤田医科大学病院では、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と藤田医科大学病院脳卒中科では、現在脳梗塞の患者さんを対象として、抗 Annexin A2 抗体という血液中のタンパク質が脳梗塞の発症に関連す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、2027年3月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

脳の血管が閉塞し麻痺やしびれが出現している脳梗塞では、これまでに様々な治療薬や再発予防薬が開発されていますが、十分な効果が得られず、再発を繰り返す患者さんがいらっしゃいます。その要因のひとつとして、いまだに脳梗塞の全てのメカニズムが明らかとなっていないことが挙げられています。最近、脳梗塞の新しい発症メカニズムとして、自己抗体というタンパク質が血管の閉塞の原因となる血栓を作り、脳梗塞を引き起こすのではないかとの仮説が注目されています。九州大学病院脳神経内科ではこれまでの研究で、抗 Annexin A2 抗体という自己抗体を測定する技術を培ってきました。この抗 Annexin A2 抗体は、これまでに血栓症を引き起こす病気との関連が報告されてきましたが、脳梗塞と抗 Annexin A2 抗体との関連を評価した研究はこれまで行われていません。

そこで、今回九州大学病院脳神経内科と藤田医科大学病院脳卒中科では、抗 Annexin A2 抗体が関連した脳梗塞が存在するのではないかとの仮説を立て、脳梗塞患者さんの血清中の抗 Annexin A2 抗体を測定し、抗 Annexin A2 抗体が陽性の脳梗塞患者さんの臨床的特徴を明らかにすることを目的として、本研究を計画しました。本研究が行われることで、どのような脳梗塞患者さんで、抗 Annexin A2 抗体を測定すべきかが明らかとなり、さらには抗 Annexin A2 抗体が陽性の脳梗塞患者における適切な治療方針を検討することができるようになりますと期待されます。

### 3. 研究の対象者について

この研究では対照群として、脳梗塞を発症していない神経疾患の患者さんや健常者の方を対象とし、脳梗塞患者さんと対照群の方々との間での抗 Annexin A2 抗体の保有率を比較します。対照群においては、2000年1月1日から2023年6月30日までの期間に九州大学病院脳神経内科において、神経変性疾患の診断や治療・経過観察目的に血液検査を受けられ、診療上保管している残血清が存在する患者さん50名の血清と診療情報と、下記の先行研究に参加した健常人50名の方の血清と診療情報も、抗 Annexin A2 抗体の保有率の解析に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の取得期間：2017年3月21日から2021年3月31日

また、研究許可日から2027年3月31日までに藤田医科大学病院脳卒中科で発症1週間以内の急性期脳梗塞と診断された入院または通院されている患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方、200名（患者群）も研究の対象とさせていただく予定です。

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、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている血液を用いて、九州大学大学院医学研究院神経内科学では、ELISA法という方法で血液中の抗Annexin A2抗体と血清Annexin A2濃度を測定します。血液や情報の利用開始予定日は、2023年12月1日です。

[取得する情報]

年齢、性別、体重、身長、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、ヘモグロビン値、血小板数、HbA1c、コレステロール値、免疫グロブリン値、Dダイマー、PT、APTT）、髄液検査所見（細胞数、蛋白量、オリゴクローナルバンド、ミエリンベシク蛋白量、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、頸部エコー検査）。

九州大学大学院医学研究院神経内科学で測定した抗Annexin A2抗体と血清Annexin A2濃度の結果と対照群の方々の情報を藤田医科大学医学部脳卒中科（研究責任者は松本省二、機関長は湯澤由紀夫）に郵送にて送付し、藤田医科大学医学部脳卒中科において脳梗塞患者群と対照群との間での抗Annexin A2抗体の保有率や血清Annexin A2濃度の差を評価する予定です。

藤田医科大学医学部脳卒中科への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。口頭で受け付けます。

#### 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。口頭で研究への参加の撤回を受け付けます。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、収集された血清や情報は廃棄され、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、研究への参加を撤回された時に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

研究対象者の血液、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。対照群の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。

研究対象者の測定結果とカルテの情報を藤田医科大学医学部脳卒中科へ郵送する際には、九州大学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。

## 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血液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。

## 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資金である文部科学省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)

## 10. 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。

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。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、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。

### 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	
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	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	① 藤田医科大学医学部脳卒中科 教授・松本省二・(湯澤 由紀夫)	試料・情報の収集、解析

### 18. 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 担当者：九州大学大学院医学研究院神経内科分野 助教 藤井敬之  
(相談窓口) 連絡先：〔TEL〕092-642-5340

〔FAX〕092-642-5352

メールアドレス：shinkein@neuro.med.kyushu-u.ac.jp