

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

西暦 2024年10月16日作成 第1.1版

研究課題名	生検および剖検組織を用いた分子病態学的研究
研究の対象	<p>過去に横浜市立大学附属病院、横浜市立大学附属市民総合医療センター、横浜市立脳卒中・神経脊椎センター、国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院、横浜市立市民病院、独立行政法人国立病院機構横浜医療センター、藤沢市民病院、済生会横浜市南部病院、国家公務員共済組合連合会横浜栄共済病院、横須賀市立うわまち病院において病理解剖を受け、検体の研究利用に対し包括同意をいただいている方。</p> <p>上記機関で神経生検、筋生検、皮膚生検を受け、検体の研究への利用に同意いただいている方。</p> <p>過去に横浜市立大学附属病院で実施された「神経・筋疾患における分子病態学的研究(初回承認番号:B090903014)」および愛知医科大学加齢医科学研究所で実施されている「神経疾患ブレインリソースセンターの構築および神経疾患の病理学的、遺伝学的研究(承認番号:15-017)」に参加された患者さんのうち、研究で採取した検体の二次利用に同意いただいている方。</p>
研究の目的	<p>神経・筋疾患の患者さんから取得した試料を用いて病理学的、分子生物学的、生化学的解析を行うことで疾患病態を明らかにすることを目的とします。</p> <p>神経・筋疾患の原因は多岐にわたります。その確定診断には罹患組織の病理所見が重要です。多くの神経・筋疾患では、未だ疾患の経過を遅らせる有効性が確立された治療法は存在せず、その病態解析が強く望まれています。神経疾患の代表である神経変性疾患は、緩徐かつ進行性の神経症状を呈し、血管障害、炎症、腫瘍、外傷など明らかな原因が存在せず、病理学的に神経細胞の変性・脱落を特徴とする疾患群です。代表的な神経変性疾患として、認知機能障害を主症状とするアルツハイマー病、運動麻痺を主症状とする筋萎縮性側索硬化症、大脳基底核を病巣とする運動障害を主症状とするパーキンソン病が知られています。神経変性疾患では生前の臨床症状のみで最終診断することができず、確定診断には剖検組織の解析が非常に重要です。筋ジストロフィー、炎症性筋疾患などの筋疾患、末梢神経疾患では、それぞれ筋生検、神経生検による病理解析が、神経疾患と同様に診断に最も重要です。このように神経筋・疾患においては疾患病態を直接反映している生検、剖検組織が病態解明の最も重要なツールとなります。</p>
研究の方法	<p>筋生検は、主に上腕二頭筋または大腿四頭筋で行います。局所麻酔下で皮膚を切開し、長さ約3cm、直径約1cmの筋組織を採取します。採取した筋組織は-180以下で冷却したイソペントタンで固定し、冷凍保存します。筋組織はクリオスタットで薄切し、ヘマトキシリン・エオジン染色に加え、ゴモリ・トリクローム変法、NADH-tetrazolium reductase (NADH-TR) 染色などの特殊染色、免疫組織学的解析を行って病理診断をします。さらに凍結組織を利用して筋原性変化を引き起こす原因を遺伝学的、細胞生物学的、構造生物学的に解析することにより、病態関連分子を同定します。通常の検体量のごく一部を本研究の検体とします。</p> <p>末梢神経生検は、主に腓腹神経で行います。局所麻酔下で皮膚を切開し、長さ約5cmの末梢神経を採取します。採取した神経から、エボン包埋標本、ときほぐし標本、パラフィン包埋標本、</p>

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

	<p>凍結標本の 4 種類を作製し病理診断を行います。エポン包埋標本をトルイジンブルーで染色することにより、髄鞘の形態が保たれて明瞭に染色されるため、神経線維の密度や髄鞘の厚さを評価することができます。また電子顕微鏡で観察することにより、代謝性疾患や脱髄性疾患の病型を推定することができます。ときほぐし標本では、脱髄の過程が現在進行形なのか治癒過程にあるのかを評価することができます。パラフィン包埋標本は迅速標本を作製できるため、血管炎性ニューロパチーが疑われる場合など早期診断が求められる際に有用です。凍結標本を利用して軸索変性または脱髄を引き起こす原因を遺伝学的、細胞生物学的、構造生物学的に解析することにより、病態関連分子を同定します。通常の検体量のごく一部を本研究の検体とします。</p> <p>剖検で採取した脳は、肉眼所見を評価した上で、大脳、小脳、脳幹に分割します。大脳を正中矢状断で 2 分割し、一方を凍結側、一方を病理学的評価側とします。小脳と脳幹は一部を凍結し、残りは病理学的評価を行います。剖検で採取した脊髄は一部を凍結し、残りは 4% パラホルムアルデヒドで固定します。その他、症例により、末梢神経系や皮膚、内臓臓器の一部を採取し凍結および 4% パラホルムアルデヒド固定を実施します。大脳の凍結側は、約 7mm 厚で切断し、ドライアイスを用いて迅速に凍結処理を行った上で、-80 の超低温槽で保存します。病理学的評価側は、20%中性緩衝ホルマリン液で 1-2 週間程度の固定を行い、大脳と小脳は約 7mm 厚、脳幹は約 5mm 厚で切断します。脳機能に重要な皮質や神経核を含む部位を切り出し、パラフィン包埋ブロックから標本を作成します。標本は一般的な病理組織学的検討に加えて、病態関連分子候補に対して組織を種々の処理をした上で適切な抗体を使用して免疫染色、免疫電顕、in situ ハイブリダイゼーション法による形態学的方法などで検討します。さらに神経細胞変性を引き起こす原因を遺伝学的、細胞生物学的、構造生物学的に解析することにより、病態関連分子を同定します。研究の進展に応じて、RT-PCR、RNase protection assay、Real-time PCR、RNA シーケンス解析、DNA メチル化解析などの分子生物学的手法、各種プロテオミクスアッセイ、高速液体クロマトグラフィーを使った生理活性物質の定量を通して、疾患ごとの脳・神経システムの構造がもつ生物学的意義を明らかにします。</p>
研究期間	<p>西暦 2024 年 9 月 10 日 (実施機関の長の許可日) ~ 西暦 2036 年 3 月 31 日          試料・情報の利用・提供を開始する予定日: 西暦 2024 年 9 月 24 日 (許可日より 2 週間後)</p>
研究に用いる試料・情報の項目	<p>【試料】          生検および剖検で採取した脳、脊髄、末梢神経、筋、皮膚組織および他の臓器組織: 病理組織学的検討で神経・筋疾患の診断を行います。また、細胞生物学的、構造生物学的に解析することにより、病態関連分子を同定します。</p> <p>【情報】診療録から以下の情報を収集します (同意をいただく以前の情報も含まれます)。          1) 背景情報: 年齢、性別、身長、体重、喫煙歴、飲酒歴、家族歴、既往歴、合併症          2) 疾患重症度          3) バイタルサイン          4) 血液検査の結果 (入院精査、外来フォロー時):</p>

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血液学的検査</li> <li>・生化学的検査</li> <li>・凝固</li> <li>・腫瘍マーカー</li> </ul> <p>過去の検査で得られた情報はすべて利用する可能性があります。</p> <p>5) 画像検査：MRI、CT、核医学検査</p> <p>6) 尿検査：過去の検査で得られた情報はすべて利用する可能性があります。</p> <p>7) 髄液検査：過去の検査で得られた情報はすべて利用する可能性があります。</p> <p>8) 病理学的所見</p> <p>9) 治療内容：投与薬剤、化学療法の種類</p> <p>10) 治療効果の判定結果</p> <p>11) 合併症、副作用の有無とその内容</p> <p>12) 予後</p>
<p><b>試料・情報の授受</b></p>	<p>本研究では、「研究組織」に記載されている各機関で上記の試料・情報を収集します。「共同研究機関」で収集された上記の検体・情報は、研究代表機関である横浜市立大学附属病院脳神経内科へ提供します。集積された情報及び検体の解析結果については、「共同研究機関」と共有します。検体は、各機関へ研究代表機関の担当者が出向き、直接受け渡しを行います。情報は、各機関で USB 等の記録メディアにパスワードをかけた状態で保存し、研究代表機関へ追跡可能な方法で郵送します。また、集積された情報と検体の解析結果を共同研究機関と共有する際も同様の方法で提供します。</p> <p>検体・情報の管理・保管は、研究代表者が所属する横浜市立大学附属病院脳神経内科の医局で管理します。一部は解析のため共同研究機関の愛知医科大学加齢医科学研究所および熊本大学発生医学研究所に保管されます。</p> <p>検体は本研究とは別の目的の学術研究に用いられる可能性(「二次利用」と言います。)があるため、期間を定めず保管します。二次利用に同意いただいていない方の試料の保管期間は、少なくとも本研究の終了について報告された日から 5 年を経過した日、又は本研究の結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間とします。廃棄する際は、医療用廃棄物として院内の規定に則って処理します。</p> <p>データ解析用に取りまとめた情報の保管期間は少なくとも本研究の終了について報告された日から 5 年間もしくは当該研究の結果の最終の公表について報告された日から 3 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間としますが、個人が特定できないよう加工した情報については二次利用の可能性があるため期間を定めず保管します。廃棄する際は、個人情報や機密情報の漏洩がないように細心の注意を払います。</p>
<p><b>個人情報の管理</b></p>	<p>検体・情報は、個人名など単体で個人を特定できる情報を削除し、研究用の番号(識別コード)で管理します。必要時に個人を照合できるよう管理する表(以下、対応表)を作成して、識別コードから個人を特定することが可能になりますが、その対応表は各機関で管理し、外部へ持ち出すことはありません。上記の通り研究に関わる機関の間で検体や情報の授受が発生しますが、研究対象の方が受診された病院以外の機関が個人を特定することはできません。</p>

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

<b>試料・情報の管理について責任を有する者</b>	<p>【研究代表機関に集積された検体・情報の管理および対応票の管理】</p> <p>横浜市立大学附属病院の個人情報の管理責任者は病院長であります。その責務を以下の者に委任され管理されます。</p> <p>研究代表者：横浜市立大学病院 脳神経内科 土井 宏</p> <p>【共有された情報の管理】</p> <p>共同研究機関の責任者</p>
<b>利益相反</b>	<p>本研究は、研究責任者が所属する診療科の基礎研究費、研究代表者の科学研究費を用いて行います。本研究の結果及び結果の解釈に影響を及ぼすような開示すべき利益相反はありません。</p>
<b>研究組織 (利用する者の範囲)</b>	<p>【研究代表機関と研究代表者】</p> <p>横浜市立大学附属病院 脳神経内科 (研究代表者) 土井 宏</p> <p>【共同研究機関と研究責任者】</p> <p>横浜市立大学附属市民総合医療センター 脳神経内科 (研究責任者) 上田 直久</p> <p>横浜市立脳卒中・神経脊椎センター病院 脳神経内科 (研究責任者) 城倉 健</p> <p>国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院 脳神経内科 (研究責任者) 児矢野 繁</p> <p>横浜市立市民病院 脳神経内科 (研究責任者) 工藤 洋祐</p> <p>独立行政法人国立病院機構横浜医療センター 脳神経内科 (研究責任者) 上木 英人</p> <p>藤沢市民病院 脳神経内科 (研究責任者) 横山 睦美</p> <p>済生会横浜市南部病院 脳神経内科 (研究責任者) 中江 啓晴</p> <p>国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院 脳神経内科 (研究責任者) 仲野 達</p> <p>横須賀市立うわまち病院 脳神経内科 (研究責任者) 田中 健一</p> <p>学校法人愛知医科大学 加齢医科学研究所 (研究責任者) 岩崎 靖</p> <p>国立大学法人熊本大学 発生医学研究所 発生制御部門ゲノム神経学分野 (研究責任者) 塩田 倫史</p>
<p>本研究に関するご質問・ご相談等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。</p> <p>ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますので下記連絡先までお申出下さい。</p> <p>また、試料・情報が当該研究に用いられることについて研究の対象の方もしくはその代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象といたしませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも対象の方に不利益が生じることはございません。ただし、拒否のお申し出をいただいた段階で既に研究結果が公表されていたときなど、データから除けない場合があります。</p>	
<p><b>問合せ先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：</b></p> <p>〒236 - 0004 住所：横浜市金沢区福浦 3-9</p> <p>横浜市立大学附属病院 脳神経内科 (研究責任者) 土井 宏 (問い合わせ担当者) 古泉 龍一</p> <p>電話番号：045 - 787 - 2800 (代表) FAX：045 - 788 - 6041</p>	

## 情報公開用文書

(多機関共同研究用)

**研究全体に関する問合せ先：**

〒236 - 0004 住所：横浜市金沢区福浦 3-9

横浜市立大学附属病院 脳神経内科 (研究事務局) 古泉 龍一

電話番号：045 - 787 - 2800 (代表) FAX：045 - 788 - 6041