

2015 年 1 月 19 日～2026 年 3 月 31 日の間に 学長承認研究「献体脳標本における死後脳所見と生前の認知および生活機能との関連性の検討」に参加された方へ

研究責任者	札幌医科大学医学部	解剖学講座機能構造学分野	講師	中野 正子
研究管理者	札幌医科大学医学部	解剖学講座機能構造学分野	教授	永石 敏和
研究分担者	札幌医科大学医学部	解剖学講座機能構造学分野	講師	小林 英司

1. 研究の概要

1) 研究の目的

高齢社会の進展に伴い、アルツハイマー型認知症(Alzheimer disease: AD)の患者は増加の一途をたどっています。その原因は、脳内のアミロイド β 蛋白の異常蓄積や神経原繊維変化による神経細胞の死滅と大脳の萎縮とされています。しかし、死後脳において AD の病理所見があっても、生前に認知症を示さなかった症例が全体の約 20 から 25%存在すると報告されています¹⁾。しかし病理所見と臨床像の乖離の原因については未だ明らかにされていません。

学長承認研究「献体脳標本における死後脳所見と生前の認知および生活機能との関連性の検討」(承認番号: 26-2-51)では、札幌医科大学に献体された方を対象に死後脳の病理所見を調べ、また献体者の遺族を対象に生前の認知・生活機能に調査し、病理所見と臨床像の乖離の原因を検索してきました。その結果、脳内細胞の一つアストロサイトに発現している GLT-1 の発現が、認知機能維持に関与していることを見出しました²⁾。しかし GLT-1 以外の要因が複合的に認知機能維持に関与している可能性があり、詳細な解明には、DNA・microRNA・RNA・タンパクレベルで、網羅的および総合的な解析が必要と考えられます。本研究は、既存の脳標本・資料を用いて、病理所見と臨床像の乖離の原因について詳細に明らかにすることが目的です。

2) 研究の意義・医学上の貢献

アルツハイマー型認知症において、病理所見と臨床症状の乖離がある症例が報告されていますが、その原因はいまだ十分に明らかとなっていない。

本研究で、この乖離を説明できる要因が明らかとなれば、新たな治療法や予防法の切り口

を見出すことができると考えられます。

2. 研究の方法

1) 研究対象者

2015 年 1 月 19 日～2026 年 3 月 31 日の間に 学長承認研究 26-2-51「献体脳標本における死後脳所見と生前の認知および生活機能との関連性の検討」に参加された方が研究対象です。具体的には、札幌医科大学にご献体された故人の脳標本、およびご遺族となります。ご遺族には上記期間の間に、同意を得た上で、故人の生前の認知および生活機能についてアンケートを実施しております。

2) 研究予定期間

研究実施許可日～2029 年 3 月 31 日

3) 症例数

学長承認研究「献体脳標本における死後脳所見と生前の認知および生活機能との関連性の検討」（承認番号：26-2-51）で用いた献体脳標本 62 例分、および遺族から得られたアンケート 62 例分

4) 研究方法

献体脳標本に関しては、遺伝子発現(DNA・microRNA・RNA)やタンパク発現を解析します。タンパク発現は、免疫染色およびプロテオミクス解析を実施します。プロテオミクス解析においては共同研究機関であるエーザイ株式会社およびエーザイ株式会社の子会社である株式会社サンプルネットの協力を得て実施します。なお、上記企業はいずれも個人情報に触れる機会はありません。

遺族から得られたアンケートに関しては、献体者の死亡時の状況（死亡場所、療養生活の有無と期間、同居の有無、面会頻度）、利き手、教育歴、病歴、生前の認知（日本語版 CDR(Clinical Dementia Rating scale)informant version)、生活機能（Katz Index・Instrumental Activities of Daily Living(I-ADL)）で、すでに取得済みの情報を解析に用います。

5) 使用する試料

学長承認研究「献体脳標本における死後脳所見と生前の認知および生活機能との関連性の検討」（承認番号：26-2-51）で使用した脳の残余脳標本を使用いたします。氏名、生年月日な

どの故人が特定できる情報は削除し使用します。また故人の情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用するのには、ご遺族のアンケートから得られた以下情報になります。解析する際には故人・ご遺族の氏名、生年月日などの個人が特定できる情報は削除して使用します。また個人やご遺族の情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

- ・ 故人情報（年齢、性別、教育歴、既往歴、利き手）
- ・ 死亡時の状況（死亡場所、療養生活の有無と期間、同居の有無、面会頻度）
- ・ 生前の認知機能（日本語版 CDR(Clinical Dementia Rating scale)informant version)
- ・ 生前の生活機能（Katz Index・Instrumental Activities of Daily Living(I-ADL)）

7) 試料・情報の利用を開始する予定日

2026 年 7 月 1 日

ただし拒否の申し出があった方のデータは研究最終解析では使用しません。研究の途中経過の報告ではその時点まで拒否の申し出がなかった方のデータのみを用いて発表することがあります。

8) 情報の保存等

研究で得られたデータは、セキュリティーが確保されたコンピューター、あるいはパスワード等でロック可能な外付け記録媒体（ハードディスク等）を用意し、データを厳重に保管します。使用するコンピューターは定期的にアップデートし、ウイルス対策ソフトを最新のものに更新します。紙媒体の書類については、解剖学講座機能構造学分野研究室内の鍵のついた引き出しに保管します。

- ・ 試料・情報：資料は、論文等公表後 10 年を経過した日、または当該研究の結果の最終の公表に係る報告を学長が受けた日から 10 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管します。試料については、論文等公表後 5 年を経過した日、または当該研究の結果の最終の公表に係る報告を学長が受けた日から 5 年を経過した日のいずれか遅い日までの期間、適切に保管します。試料及び情報等を廃棄する場合には、個人情報情報を復元できない状態にした上で廃棄を行います。試料や情報は、漏洩・混交・盗難・紛失等が起こらないように適切な監督を行います。
- ・ 研究により得られた結果等の取扱い：当該研究によって得られた故人に関する結果は、個人情報であるためご遺族への開示は行いません。
- ・ 研究対象者への対応：研究計画書および研究の方法に関する資料は、他の研究対象者の個人情報

報等の保護および当該研究の独創性の確保に支障がない範囲で閲覧可能です。研究対象者(遺族)から相談を受けた場合は、個人情報を開示しない範囲で対応いたします。

・研究実施に際し、札幌医科大学における研究不正防止プログラムを遵守します。

9) 試料・情報等の管理について、責任を有する者

この研究で使用する試料・情報は、以下の責任者が管理します。

札幌医科大学医学部 解剖学講座機能構造学分野 講師 中野 正子

(連絡先は下記に記載)

10) 研究結果の公表

今回の研究で得られた結果は、氏名・生年月日などの個人情報が特定できるデータを分らない形にして、専門学会で発表することや論文として学術雑誌へ投稿しますので、ご了解ください。

11) 研究費、利益相反、対象者への経済的負担又は謝礼について

本研究は文部科学省等からの公的研究資金・寄付基金、および共同研究先であるエーザイ株式会社が費用の一部を負担して実施します。エーザイ株式会社から本学への研究資金の提供はなく、利益相反はございません。本研究の結果・成果は知的財産権の出願を行う可能性がございます。研究対象者の費用負担および謝礼はございません。

12) 研究に関する問い合わせ等

この研究にご質問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。また、故人・ご遺族の試料・情報が研究に使用されることについて、ご了承いただけない場合には研究に使用しませんので、2028年10月31日までの間に下記の連絡先までお申し出ください。

お申し出をいただいた方のデータは、研究に用いないように手続きを行います。この場合も故人やご遺族の皆様に不利益が生じることはありません。

ご連絡頂いた時点で、個人を特定できる情報がすでに削除されて研究が実施されている場合や、個人が特定できない形ですでに研究結果が学術論文などに公表されている場合は、解析結果から個人に関する情報を取り除くことができませんので、その点はご了承下さい。

<問い合わせ・連絡先>

研究責任者：札幌医科大学医学部解剖学講座機能構造学分野

職名 講師

氏名 中野正子（研究責任者）

連絡先：〒060-8556 札幌市中央区南 1 条西 17 丁目 電話：011-611-2111

札幌医科大学医学部解剖学講座機能構造学分野 内線 26430(平日 8 時 45 分～17 時 30 分)

札幌医科大学医学部解剖学講座機能構造学分野 ファックス 011-618-4288（夜間、休日、時間外）

メールアドレス：m.nakano@sapmed.ac.jp

※研究管理者・永石歓和および研究分担者・小林英司の連絡先（電話番号・ファックス）は、上記と同様です。

○参考文献

1. Snowdon D.A. Healthy aging and dementia: findings from the Nun Study. *Annals of Internal Medicine*, 2003. 139(5): p. 450-454.
2. Kobayashi E, et al. Activated forms of astrocytes with higher GLT-1 expression are associated with cognitive normal subjects with Alzheimer pathology in human brain. *Scientific Reports*, 2018. 8(1): p. 1712-1712.