

北海道大学病院で髄液検査を受けられた患者さんへ

研究機関名： 北海道大学大学院医学研究院神経
病態学分野 神経内科学教室
研究責任者： 矢部 一郎

当院では患者さんの試料・情報を利用させていただき、下記の臨床研究を弘前大学大学院医学研究科倫理委員会の承認ならびに研究機関の長の許可のもと、倫理指針および法令を遵守して実施します。

本研究への協力を望まれないご家族の方は、下記連絡先までお申し出くださいますようお願いいたします。

臨床研究名称 レヴィ小体型認知症におけるアルツハイマー病理合併促進因子の同定
(Identification of factors that contribute to the development of
concomitant Alzheimer's disease pathology)

研究の目的

レヴィ小体型認知症 (dementia with Lewy bodies: DLB) は、アルツハイマー病とともに認知症の原因とされる脳変性疾患です。この疾患は異常 α シヌクレインと呼ばれるタンパク質の蓄積に伴いアルツハイマー病に見られる異常な構造 (老人斑と神経原線維変化) を高頻度に合併し、合併した群は合併しない群に比して認知症の程度は重く予後も悪いことが知られています。つまり、DLB 脳では、異常 α シヌクレインに加えてアルツハイマー合併病理による神経細胞死が病態を悪化させていることを意味します。しかし、異常 α シヌクレインの蓄積がどのようにアルツハイマー病理の形成を加速させているかそのメカニズムは分かっていません。そこで本研究課題では、DLB 患者さんの脳、アルツハイマー病患者さんの脳、多系統萎縮症患者さんの脳、認知症のない方の脳、を用いてマルチオミクス解析、病理学的ならびに生化学的解析を行います。さらに、レヴィ小体病 (DLB とパーキンソン病) 患者さんおよび多系統萎縮症患者さんの髄液を調べ、患者さんの脳に見られた変化が髄液にも見られるか調べます。なお、DLB とパーキンソン病は臨床的に区別が難しい場合があるので、髄液を用いた解析では両疾患をまとめて調べます。これにより、DLB に係るアルツハイマー病理促進因子の同定とより良い診断バイオマーカーの開発を目指します。これは、アルツハイマー合併病理を軽減することによる DLB の治療法開発の基盤を作ることにつながるものです。

研究実施期間 実施許可日 ～ 2027 年 3 月 31 日
対象となる方 患者さんは弘前大学大学院医学研究科脳神経病理学講座に保存されている方は 2000 年 2 月～2025 年 3 月 31 日、新潟大学脳研究所に保存されている方は 1938 年～2025 年 3 月 31 日に病理解剖された方を対象とします。まず、アルツハイマー病理の程度を一致させた DLB 患者さん

(5 例) と認知症のない高齢者の方 (5 例) の側頭葉内側部を用いたマルチオミクス予備解析とタウ蛋白リン酸化部位の網羅的解析を行います。次に、マルチオミクス解析に用いたヒト剖検脳に加えて DLB 患者さん (10 例)、アルツハイマー病患者さん (10 例)、多系統萎縮症患者さん (10 例)、認知症のない高齢者の方 (10 例) の大腦 (前頭葉、頭頂葉、側頭葉) を用いてマルチオミクス解析で変動した分子を病理学的ならびに生化学的に調べます。次に、レヴィ小体病患者さん 30 例と多系統萎縮症患者さん 30 例の髄液を使って質量分析および生化学的解析を行います。北海道大学大学院医学研究院病態神経学分野神経内科学教室に 1987 年～2026 年 3 月 31 日までに髄液を提供された方を対象とします。患者さんの脳で見られたタウのリン酸化パターンが髄液にも見られるか、質量分析法ならびにウエスタンブロット解析を含む生化学的解析を行います。これにより、DLB におけるアルツハイマー病理促進因子の同定とより良い診断バイオマーカーの開発を目指します。

利用させていただきたい試料・情報について

弘前大学大学院医学研究科脳神経病理学講座ならびに新潟大学脳研究所に保存されている DLB 患者脳 (5 例)、認知症のない高齢者の方 (5 例) の側頭葉内側部を用いたマルチオミクス解析を行います。これらに加えて、DLB 患者さん (10 例)、アルツハイマー病患者さん (10 例)、多系統萎縮症患者さん (10 例)、高齢者の方 (10 例) の大腦 (前頭葉、側頭葉、頭頂葉) から得られたホルマリン固定パラフィン包埋切片と凍結組織を本研究課題に用います。具体的には、パラフィン切片あるいは凍結組織を病理学的あるいは生化学的に解析し、異常 α シヌクレインの伝播に係る蛋白質が病態にどのように関わっているかどうか定性・定量評価をし、統計解析を行います。また、各患者さんの年齢、罹病期間、性別などの臨床情報も本研究課題に用います。北海道大学大学院医学研究院病態神経学分野神経内科学教室に保存されたレヴィ小体病患者さんの髄液 30 例、多系統萎縮症患者さんの髄液 30 例を用いて質量分析および生化学的解析を行います。これにより DLB 患者さんの脳に見られたタウリン酸化パターンが患者さんの髄液にも見られるか調べられます。また、各患者さんの年齢、罹病期間、性別、認知症の程度などの臨床情報も本研究課題に用います。なお、利用に当たっては氏名、住所、電話番号、患者番号等個人を特定できる情報を削除し、本研究のための固有の番号を付して (これを匿名化といいます)、行います。研究成果については、学会発表や論文投稿等の方法で公表されますが、その内容から対象者個人が特定される事はありません。研究から得られた個別の結果については原則としてお答えしませんが、希望される方は下記連絡先までご連絡ください。

外部への試料・情報の提供

個人を特定できる情報を削除した上で、下記へ提供します。

弘前大学大学院医学研究科 脳神経病理学講座 三木康生

本研究課題について、より詳細な内容をお知りになりたい場合は下記へご連絡ください。ご家族の方から、試料・情報の利用停止を求める申し出があった場合は、当該患者さんの試料・情報については対象から除外します。なお、研究参加を撤回できる方は、研究対象者本人、研究対象者の配偶者、父母、兄弟姉妹、子・孫、祖父母、同居の親族又はそれら近親者に準ずると考えられる者（未成年者を除く。）とさせていただきます。また、連絡いただいた時点で既に研究成果公表済の場合は、該当者のデータのみを削除する等の対応は出来かねますので、ご了承ください。

本件連絡先	北海道大学大学院医学研究院病態神経学分野神経内科学教室 矢部一郎 011-716-1161 (代表)
-------	---