

急性期脳梗塞/一過性脳虚血発作の新規血液バイオマーカーの確立

1. 臨床研究について

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。その一つとして、九州大学病院腎高血圧脳血管内科および関連医療機関で脳卒中診療を行う診療科では、現在急性期脳卒中の患者さんを対象として、急性期脳梗塞/一過性脳虚血発作の新規血液バイオマーカーの確立に関する「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

脳梗塞の前駆症状である一過性脳虚血発作は脳梗塞を続発する危険性が高いと言われていますが、一過性脳虚血発作の段階で正確に診断し、迅速に治療をすると、脳梗塞を発症する危険性を大幅に下げることができます。しかしながら、一過性脳虚血発作を血液検査で客観的に診断する方法は現時点ではありません。ホルモンの一つである、アドレノメデュリンは生体の防御機構で血管から分泌されると考えられていますが、脳梗塞で上昇すると言われてしています。そこで、脳梗塞の前駆症状である一過性脳虚血発作の段階でも血液中のアドレノメデュリンの濃度は上昇すると考えられ、この上昇が一過性脳虚血発作の診断に有効ではないかと考えました。

3. 研究の対象者について

九州大学病院腎高血圧脳血管内科あるいは下記先行研究の共同研究施設（九州医療センター脳血管・神経内科、福岡赤十字病院脳神経内科、聖マリア病院脳血管内科）において、2007年6月1日から2023年3月31日までに急性期脳卒中中で入院され、下記先行研究（福岡脳卒中データベース研究ならびにバイオマーカー研究）の両方に登録いただいた方のうち、一過性脳虚血発作と診断された方、63名（九州大学病院5名、九州医療センター34名、福岡赤十字病院19名、聖マリア病院5名）を対象にします。

許可番号：22086

課題名：多施設共通データベースを用いた脳卒中急性期患者の病態解明に関する疫学研究

許可期間：2006年4月13日～2030年3月31日

本研究に使用する情報の取得期間：2007年6月1日～研究許可日

許可番号：24300

課題名：プロテオミクスを用いた虚血性脳卒中の病態解明とバイオマーカー開発に関する研究（VREBIOS2）

許可期間：2025年1月28日～2030年3月31日

本研究に使用する試料の取得期間：2010年8月16日～2012年9月30日

本研究に使用する情報の取得期間：2010年8月16日～2020年3月31日

*「脳梗塞におけるバイオマーカー検証に関する共同研究（VREBIOS）」（九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会 許可番号：22-63～29-10、許可期間：2010年8月16日～2020年3月31日）を引き継いだ研究です。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、先行研究において収集済みのデータベースより以下の情報を取得します。また、先行研究において保管されている血液を用いて、保存血で測定可能なアドレノメデュリンの前駆体である midregional pro-adrenomedullin (MR-proAM) を測定します。測定結果と取得した情報の関係性を分析し、MR-proAM の一過性脳虚血発作に対する影響を明らかにします。

[取得する情報]

診断名、入院日、初回入院時の年齢、性別、病歴、既往歴、併存疾患、動脈硬化危険因子の有無(高血圧症、糖尿病、脂質異常症、心房細動、喫煙)、飲酒歴、抗血栓薬内服歴、総コレステロール値、LDL-コレステロール値、HDL-コレステロール値、認知機能 (MOCA-J、MMSE 等)

画像所見

- MRI もしくは CT 所見：脳梗塞の有無・部位（皮質・穿通枝）、脳出血の有無、脳室内出血の有無、クモ膜下出血の有無、微小出血の有無・部位（脳葉・深部）・個数、脳室拡大・脳萎縮の有無
- MRA、CTA もしくは脳血管撮影：頭蓋内閉塞性血管病変の部位・狭窄度、脳灌流画像

[利用又は提供を開始する予定日]

研究許可日以降

国立循環器病研究センターへ研究対象者の情報、血液を追跡可能なサービスを利用して郵送し、サーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社にて midregional pro-adrenomedullin (MR-proAM) を測定します。測定結果を用いて、国立循環器病研究センター、九州大学にて詳しい解析を行う予定です。なお、サーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社で測定後の残検体、は九州大学へ返却されます。

他機関への試料・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。

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。

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、収集された情報や試料などは廃棄され、取得した情報も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、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

研究対象者の血液や臨床情報をこの研究に使用する際には、容易に研究対象者が特定できる情報を削除して取り扱います。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病態機能内科学分野・教授・吾郷 哲朗の責任の下、厳重な管理を行います。

研究対象者の血液や臨床情報を国立循環器病研究センターへ郵送する際には、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病態機能内科学分野において同分野教授・吾郷 哲朗の責任の下、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臨床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病態機能内科学分野において同分野教授・吾郷 哲朗の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、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、国立循環器病研究センターからの循環器病研究開発費及びAMED臨床研究・治験推進研究事業の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国立循環器病研究センターからの循環器病研究開発費及びAMED臨床研究・治験推進研究事業の研究費でまかなわれており、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公開について

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	九州大学病院腎高血圧脳血管内科 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学分野 九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院病態機能内科学分野 教授 <u>吾郷 哲朗</u>	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野 教授 鴨打 正浩 九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野 教授 松尾 龍 九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター 准教授 脇坂 義信 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 助教 中村 晋之 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学分野 助教 清原 卓也	
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
	国立循環器病研究センター／脳神経内科部長・猪原 匡史・(大津 欣也)	研究統括 情報・試料の収集 及び解析
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称:サーモフィッシャーダイアグノスティックス株式会社 所在地:東京都港区芝浦 4-2-8 住友不動産三田ツインビル東館 監督方法:契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。 提供する試料等:血液	測定

14. 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)	事務局 担当者：九州大学大学院医学研究院 医療経営・管理学分野 <u>教授 松尾 龍</u> 連絡先：〔TEL〕 092-642-6960 〔FAX〕 092-642-6970 メールアドレス： matsuo.ryu.838@m.kyushu-u.ac.jp 相談窓口 担当者：九州大学病院 腎高血圧脳血管内科 <u>助教 中村 晋之</u> 連絡先：〔TEL〕 092-642-5256 〔FAX〕 092-642-5270 メールアドレス： nakamura.kuniyuki.524@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長