

ブレインバンクに献体をご了承頂いたご家族皆様へ
(研究に関する情報)

当院ならびに関連施設では下記の臨床研究を実施しております。

本研究の対象者に該当する可能性のある方で、研究への協力を希望されない場合は、下記に記載されている研究の担当者までお知らせください。なお、研究への協力を希望されない場合は、いつでも拒否ができ、そのために診療上で不利益を被ることはありません。

研究課題名	鼻粘膜を用いたアルツハイマー病の診断法開発のための基礎研究 (福祉村病院倫理委員会承認番号#386)
当院の研究責任者	医療法人さわらび会福祉村病院 長寿医学研究所・神経病理研究所 赤津 裕泰(名古屋市立大学大学院医学研究科 教授)
他の研究機関および各施設の研究責任者	滋賀医科大学神経難病研究センター 教授 遠山育夫
本研究の目的	<p>認知症は大きな社会問題であり、その中で最も多い認知症はアルツハイマー病です。アルツハイマー病は、脳に蓄積した老人斑の主成分である β-アミロイド(Aβ)と異常にリン酸化された タウ蛋白が主成分である神経原線維変化と、それらにより引き起こされると考えられる神経細胞死を特徴とします。このうち老人斑は、発症の10年から20年前から出現することが知られており、老人斑の検出はアルツハイマー病の早期診断に有用です。一方、神経原線維変化は認知症の発症や認知症の重症度に深く関与することが知られています。現在、アルツハイマー病の治療薬として4種類の薬が認可され、根本治療薬ではないものの、早期から服用すると認知症の症状を和らげ、進行も遅くなると考えられています。すなわち、早期に認知症を診断し、治療を開始することが重要です。アルツハイマー病の診断には、神経心理学的な検査、画像検査、髄液検査等が有用とされます。脳の中の老人斑や神経原線維変化を直接見ることはできないため、凝集したAβやタウ蛋白に特異的に結合する化合物を放射性物質で標識して投与してPETを用いて画像化するPET画像法や、髄液中のAβやタウ蛋白、リン酸化タウ蛋白の測定が、診断に有用とされています。しかしながら、PETは放射性物質の投与が必要で費用も高額です。髄液検査は、背中に針を刺すため患者の身体的負担も多く、穿刺後に脳内の髄液圧が低下し、強い頭痛がくることもあります。そのため、より安全で簡便な検査法の開発が望まれています。我々は、鼻粘膜に着目しました。鼻腔は脳底部の骨(篩板)を境にして脳と接しており、鼻粘膜と脳をつなぐ嗅神経が篩板を貫いており、脳内物質が血液を介さずに鼻粘膜に到達します。我々は、Aβをラット脳室に注入すると血液を介さずに鼻腔に出てくることを確認しました。さらに、アルツハイマー病の遺伝子改変モデルマウスを用いて検討したところ、鼻粘膜のAβ沈着量が脳内のAβ沈着量と正比例することを発見しました。そこで、滋賀医科大学倫理委員会の承認(25-51-2)を得て、</p>

	<p>ヒト鼻腔内のAβ やタウ蛋白、リン酸化タウ蛋白を測定したところ、ヒト鼻腔内 にもAβ やタウ蛋白、リン酸化タウ蛋白が検出されることが明らかになりました。これらの結果は、鼻腔内検体中のAβ やタウ蛋白、リン酸化タウ蛋白を測定することで、アルツハイマー病をはじめとする認知症の診断ができる可能性を示しています。そこで本研究では、ブレインバンクに保存されている剖検脳と鼻粘膜を用いて、鼻粘膜に沈着している異常蛋白凝集体の種類と部位を同定 するとともに、ELISA 方やバイオアッセイ法を用いて沈着量や沈着物質を解析し、鼻粘膜の病変が脳の病変を反映しているかどうか解析します。このデータは、鼻粘膜を用いたアルツハイマー病の 診断法を開発する上での貴重な基礎データになると考えます。鼻粘膜を用いてアルツハイマー病をはじめとする認知症の診断が可能となれば、医療費が削減でき、患者さんへの侵襲も減るため患者 さんやそのご家族へ貢献できると考えています。</p>
対象者該当期間	福祉村ブレインバンクに保管されている全症例。
研究の方法	<p>本研究は、福祉村病院ブレインバンクに保管されている剖検脳標本と鼻粘膜を用いる後ろ向き研究です。具体的には、2010年4月1日から2017年3月31日までに、福祉村病院で剖検され、福祉村病院ブレインバンクに保存されている剖検脳ならびに鼻粘膜のうち、アルツハイマー病 10 症例、その他の認知症 10 症例、非変性神経 疾患対照例(脳梗塞、脳出血例も含む) 10 症例を用います。剖検脳および鼻粘膜の固定標本からパラフィン切片あるいはクリオスタット標本作製して、神経病理 学的染色を行います。同時に、β-アミロイド、タウ、リン酸化タウ、αシヌクレイン、TDP-43 など、神経変性疾患関連蛋白に結合する抗体およびプローブを用いて、それら神経変性疾患関連蛋白の局在や発現の違いを検討します。さらに、局在を詳細に検討するため、ニューロン、アストロサイト、オリゴデンドロサイト、ミクログリアなどの細胞マーカーとの免疫二重染色やミラー切片での免疫染色も行います。凍結標本は、β-アミロイド 40、β-アミロイド 42、タウ、リン酸化タウ、αシヌクレイン、TDP-43 のELISA法と総蛋白定量を行い、個々の症例の沈着量を明らかにします。また、一部のサンプルを第一三共のベンチャーサイエンスラボラトリーに 送付し、バイオアッセイを行います。</p>
個人情報の取扱い	<p>研究にあたっては、個人情報をご直接同定できる情報は使用されません。福祉村ブレインバンクの検体についてはすべて匿名化され、性別、年齢、死後 経過時間、診断名と病理所見のみが、滋賀医科大学、第一三共のベンチャーサイエンスラボラトリーに送られます。また、研究発表時にも個人情報は 使用されません。</p>
お問い合わせ先	<p>名古屋市立大学大学院 医学研究科 地域医療教育学(秘書宛) 〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄 1 TEL 052-853-8527 (内線 8527)</p>
備考	