

大分大学医学部神経内科学講座の臨床研究

「アルツハイマー病発症リスクの発掘」に参加された

患者さん・ご家族の皆様へ

～2015年5月1日から2020年3月31日までに行われた臨床研究における研究結果および血液、脳の画像、診療情報の医学研究への使用のお願い～

【研究課題名】

認知症予防効果に着目した、微量な血中リチウム濃度と包括的脳画像研究

【研究の対象】

この研究は以下の方を研究対象としています。

大分大学神経内科学講座で実施した先行研究「アルツハイマー病発症リスクの発掘」に参加された方

(研究期間：2015年5月1日～2020年3月31日)

【研究の目的・方法について】

リチウムは、ナトリウムやカリウムと同様のアルカリ金属の元素で、自然界に

広く存在しています。アルツハイマー型認知症の原因のひとつである ^{グリコーゲン} Glycogen

^{シンターゼ キナーゼ} Synthase Kinase (GSK)-3 は、アミロイド β ($A\beta$) の蓄積と ^{神経原線維変化} 神経原線維変化（神経細胞内に特定のタンパクが蓄積し線維状に変化したもの）の形成に関与していますが、リチウムはこの GSK-3 を阻害する作用によって、 $A\beta$ 産生やタウ蛋白の異常リン酸化を防ぐ可能性が指摘されています。また、リチウムは脳由来神経栄養因子を増やしたり神経新生を促進したりすることで、脳の萎縮を抑える効果が認められています。そのため、リチウムには認知症予防効果がある可能性があります。まず、私たちは微量なりチウムと認知症に関する疫学研究を行いました。水道水中に含まれる微量なりチウム濃度と認知症の有病率の関連を、日本全国 47 都道府県の計 808 市区（東京都 23 区と他の道府県の 785 市）で調べたところ、女性において水道水リチウム濃度と認知症の有病率は有意な負の相関を認めました。つまり、水道水リチウムが高い地域は、女性においては認知症の発症が少ないということです。この結果をもとに、私たちは新たに「微量な血中リ

チウム濃度が高い程、脳内 $A\beta$ の蓄積が低く、アルツハイマー型認知症と関連する海馬や特に神経新生と関連する海馬^{しじょうかい}歯状回（海馬の一部）の体積が大きく、海馬の機能が低いのではないかと考えました。本研究では、大分大学医学部附属病院神経内科学講座で行った、「アルツハイマー病発症リスクの発掘」に参加された方の研究結果および試料（血液）、検査した際の脳の画像、診療情報を用いて、この仮説を確かめることを目的としています。血液中のリチウム濃度の測定については、順天堂大学薬学部へ委託し行われます。

研究期間：（医学部長実施許可日）～2027 年 3 月 31 日

【使用させていただく試料・情報について】

この研究では、「アルツハイマー病発症リスクの発掘」に参加された方の血液・画像検査（頭部 MRI、アミロイド PET、¹⁸F-^{エフ}-^{エフ} D G PET^{エフディージー ペット}<糖代謝を調べる検査>）結果を医学研究へ応用させていただきたいと思えます。その際、以前の研究で採取した血液から、微量な血中リチウム濃度を測定します。また、血液検・画像検査の結果と診療情報（例えば認知機能や生活習慣がどうであったかなど）との関連性を調べるために、患者さんの診療記録（病歴、既往歴、生活歴、生活情報、神経心理スコアなどの情報）も調べさせていただきます。

なお、本研究に患者さんの血液（試料）及び脳の画像・診療記録（情報）を使用させていただきますことについては、本学医学部倫理委員会において外部委員も交えて厳正に審査・承認され、大分大学医学部長の許可を得て実施しています。また、患者さんの試料および情報は、国の定めた「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」に従い、特定の個人を識別できないよう加工を施したうえで管理しますので、患者さんのプライバシーは厳密に守られます。当然のことながら、個人情報保護法などの法律を遵守いたします。

【使用させていただく試料・情報の保存等について】

血液の保存は論文発表後 5 年間、情報については論文発表後 10 年間の保存を基本としており、保存期間終了後は、血液（試料）は焼却処分し、診療情報については、紙で保存している情報はシュレッダーにて廃棄し、パソコンなどに保存している電子データは復元できないように完全に削除します。ただし、研究の進展によってさらなる研究の必要性が生じた場合はそれぞれの保存期間を超えて保存させていただきます。

【外部への試料・情報の提供】

本研究では、微量な血中リチウム濃度の測定を委託するために、順天堂大学薬学

部に血液を提供しますが、その他外部の機関へ試料・情報の提供を行うことはありません。順天堂大学薬学部へ提供する際は、研究対象者である患者さん個人が特定できないよう、氏名の代わりに記号などへ置き換えますが、この記号から患者さんの氏名が分かる対応表は、大分大学医学部精神神経医学講座の研究責任者が保管・管理します。なお、取得した試料・情報を提供する際は、記録を作成し大分大学医学部精神神経医学講座で保管します。また、大分大学医学部長宛へ提供の届出を行い、提供先へも提供内容がわかる記録を提出します。

試料・情報の管理について責任を有する者の氏名又は名称

大分大学医学部精神神経医学講座 平川 博文

【患者さんの費用負担等について】

本研究を実施するに当たって、患者さんの費用負担はありません。また、本研究の成果が将来医薬品などの開発につながり、利益が生まれる可能性があります。が、万一、利益が生まれた場合、患者さんにはそれを請求することはできません。

【研究資金】

本研究においては、公的な資金である大分大学医学部精神神経学講座の研究費（寄附金）を用いて研究が行われます。

【りえきそうはん利益相反について】

この研究は、上記の公的な資金を用いて行われ、特定の企業からの資金は一切用いられません。「利益相反」とは、研究成果に影響するような利害関係を指し、金銭および個人の関係を含みますが、本研究ではこの「利益相反（資金提供者の意向が研究に影響すること）」は発生しません。

【研究の参加等について】

本研究へ試料（血液）および診療情報を提供するかしないかは患者さんご自身の自由です。従いまして、本研究に試料・診療情報を使用してほしくない場合は、遠慮なくお知らせ下さい。その場合は、患者さんの試料・診療情報は研究対象から除外いたします。また、ご協力いただけない場合でも、患者さんの不利益になることは一切ありません。なお、これらの研究成果は学術論文として発表することになりますが、発表後に参加拒否を表明された場合、すでに発表した論文を取り下げることはいたしません。

患者さんの試料・診療情報を使用してほしくない場合、その他、本研究に関して質問などがありましたら、主治医または以下の照会先・連絡先までお申し出下さい。

【研究組織】

研究責任者

大分大学医学部精神神経医学講座	准教授	平川 博文
研究分担者		
大分大学医学部神経内科学講座	教授	木村 成志
大分大学医学部精神神経医学講座	特任教授	寺尾 岳
大分大学医学部神経内科学講座	准教授	増田 曜章
大分大学医学部神経内科	医員	安高 拓弥
大分大学医学部精神科	講師	室長 祐彰
大分大学医学部精神神経医学講座	助教	小川 卓也

【お問い合わせについて】

本研究に関する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。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お申し出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

住 所：〒879-5593 大分県由布市挾間町医大ヶ丘 1-1

電 話：097-586-5823

担当者：大分大学医学部精神神経医学講座

准教授 平川 博文（ひらかわ ひろふみ）