

既存試料・情報を用いる研究についての情報公開

本学では、医学系研究に協力して下さる方々（以下研究対象者）の利益と安全を守り、安心して研究に参加していただくように心がけております。こちらに記載されている研究については、研究・診療等により収集・保存された既存試料・情報を用いる研究で、直接研究対象者からインフォームド・コンセントを取得することが困難であるため、情報公開をさせていただいております。

こちらの文書は研究対象者の皆様に、情報公開をするとともに、可能な限り研究参加を拒否または同意撤回の機会を保障する為のものになります。

なお、研究参加を拒否または同意撤回されても一切の不利益はないことを明記させていただきます。

受付番号	（倫理）第 3099 号
研究課題 高齢者コホート検体を用いた血中 DLL4 測定による老化関連疾患の解析	
本研究の実施体制 本研究の実施体制 <研究責任者> 熊本大学発生医学研究所筋発生再生分野 教授 小野 悠介 <研究分担者> 熊本大学発生医学研究所筋発生再生分野 助教 藤巻 慎 熊本大学院生命科学研究部（臨床系）神経精神医学 教授 竹林 実 熊本大学大学院生命科学研究部附属健康長寿代謝制御研究センター 特任助教 梶谷 直人 熊本大学院生命科学研究部（臨床系）神経精神医学・荒尾市在宅医療連携室「在宅ネットあらお」 技術穂座員 浦 君子	
本研究の目的及び意義 現在、我が国は 4 人に 1 人が 65 歳以上の高齢者という超高齢社会を迎え、急増する加齢に伴う疾患や障害への対策が、大きな社会問題となっています。これら問題の対策を講じる上で、疫学研究によって地域住民の各種疾患の実態を把握し、その危険因子・防御因子を明らかにすることが必要不可欠です。DLL4 という生理活性を示すタンパク質は、細胞の増殖や分化、生存、血管新生など多くの細胞機能を制御します。 熊本大学発生医学研究所・筋発生再生分野では、動物を用いた解析から、DLL4 は加齢にともなう筋力・筋量低下症（サルコペニア）やフレイルに関連する可能性を報告してきました（Fujimaki et al., Nat Metab 2022）。これらの研究成果から、血中 DLL4 は、様々な疾患、病状、治療効果の指標（バイオマーカー）となり得る可能性があります。しかし、大規模コホート研究において血中 DLL4 レベルが高齢者の各種疾患の危険因子となるかを検討した報告は未だありません。 熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座では、「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」（ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会 ゲノム第 333 号）の調査で熊本県荒尾市の地域在住高齢者約 1500 人からなるコホート調査を行っています。	

本研究では、上記調査のベースライン調査(2016 年 10 月～2017 年 3 月) や包括的追跡調査 (2022 年 9 月～2023 年 1 月) にて収集された高齢者の検体を使用し、血中 DLL4 の測定を行い、老化に伴う心身の機能低下との関連性について解析を行うことを目的としています。

研究の方法

「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」(熊本大学大学院生命科学研究部等ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会ゲノム第 333 号) において 2016 年 10 月～2017 年 3 月に行われた第 1 回調査や、2022 年 10 月～2023 年 1 月に実施した第 2 回目調査に参加し、同意を得られた熊本県荒尾市在住地域住民から聞き取りや評価尺度を実施し、得られたデータによって構築されたデータベースを用いて解析を行います。

調査の際に採血した検体を用いて DLL4 を測定し、データベースと照合し、血中 DLL4 と老化関連疾患と関係があるか、統計学的に解析を行います。

研究期間

倫理委員会承認日から 2026 年 3 月 31 日まで

試料・情報の取得期間

すでに実施された 2016 年 10 月 1 日から 2017 年 3 月 31 日までの第 1 回調査データから 2022 年 9 月～2023 年 1 月に実施される第 2 回目調査データまでを使用します。

研究に利用する試料・情報

研究に用いる情報は「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」(ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会 ゲノム第 333 号) により収集したもので、個人情報情報を削除し匿名化した既存試料・情報を二次利用します。このコホート調査での同意書では取得した試料・情報の二次利用に関する同意を別途取得しており、これらの既存試料・情報は二次利用の同意が得られている対象者の既存試料・情報のみを使用します。

「研究に用いる既存情報一覧」

<ベースライン調査：2016 年 10 月～2017 年 3 月>

- (1) 診断名：認知症・うつ診断、認知症病型診断
- (2) 対象者属性・問診：年齢、性別、既往歴、教育歴、職歴、婚姻状況、居住形態、施設入所の有無、入所施設の種類、介護度、喫煙歴、飲酒歴、治療歴、服薬調査 (内服薬の種類、投与量)、身長、体重、ADL 調査、IADL 調査、QOL 調査、睡眠状況、身体活動度調査、食事摂取量調査
- (3) 神経心理学的評価：認知機能評価 Mini-Mental State Examination (MMSE)、論理的記憶課題、バレイドリアテスト、手指模倣課題、前頭葉機能バッテリー-Frontal-lobe Assessment Battery (FAB)
- (4) 身体所見：身長、体重、BMI、血圧、心拍数、握力、歩行速度、静的・動的バランス能力
- (5) 血液検査：白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、総蛋白、アルブミン、CPK、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、総ビリルビン、血糖、HbA1C、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na、K、グリコアルブミン、血清インスリン、高感度 CRP、f-T4、TSH、DLL4
- (6) 尿：尿蛋白、尿糖、尿潜血、尿中アルブミン/クレアチニン比
- (7) 精神医学的評価：うつ症状評価 Geriatric Depression Scale (GDS)、Patient Health Questionnaire (PHQ) -9、PHQ-12、気質調査 Temperament Evaluation of Memphis, Pisa, Paris and San Diego-auto questionnaire (TEMPS-A 短縮版)

(8) 頭部 MRI 検査：脳画像評価、Free surfer 解析による脳体積データ

<毎年の追跡調査>

イベント発症（認知症、うつ病、心血管病、死亡の発症）の有無

<第2回調査（2022 年 10 月から 2023 年 1 月）>

(1) 診断名：認知症・うつ診断、認知症病型診断、がん発症、心血管病、死亡（死因別）

(2) 問診：年齢、性別、既往歴、教育歴、職歴、婚姻状況、居住形態、施設入所の有無、入所施設の種類、介護度、喫煙歴、飲酒歴、治療歴、服薬調査、身長、体重、ADL 調査、IADL 調査、QOL 調査、睡眠状況、身体活動度調査、食事摂取量調査

(3) 神経心理学的評価：MMSE、論理的記憶課題、パレイドリアテスト

(4) 身体所見：身長、体重、BMI、血圧、心拍数、握力、歩行速度

(5) 血液検査：白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板、総蛋白、アルブミン、CPK、AST、ALT、LDH、ALP、 γ -GTP、総ビリルビン、血糖、HbA1C、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、中性脂肪、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na、K、グリコアルブミン、血清インスリン、高感度 CRP、f-T4、TSH

(6) 精神医学的評価：GDS、PHQ-9、PHQ-12

<血中 DLL4 の測定>

上記の第 1 回ならびに第 2 回調査の際に取得した血液を使用し、DLL4 を測定します。

個人情報の取扱い

研究に利用する試料・情報は、「健康長寿社会の実現を目指した大規模認知症コホート研究」（ヒトゲノム・遺伝子解析研究倫理委員会 ゲノム第 333 号）にて、すでに匿名化されたデータセットを使用します。研究の結果を公表する際は、研究対象者を特定されない形で行います。

神経精神医学講座にて、ベースライン調査時、並びに、包括的追跡調査で取得した既存試料（保存血液）を個人が特定できないように匿名化し、発生医学研究所・筋発生再生分野では個人情報には一切アクセスできない状態で解析を行います。個人情報を削除し匿名化されている調査データおよび解析に用いる血液検体は、熊本大学発生医学研究所筋発生再生分野にて入室許可者のみ入れる施錠可能な部屋で保管されます。解析後のデータについて、論文等発表後 10 年間は保管されますが、以降はデータ復元ができないよう消去します。研究成果を公表する際には個人が特定されない形で行います。

研究成果に関する情報の開示・報告・閲覧の方法

本研究により得られた成果は、個人情報保護に配慮したうえで論文や学会・熊本大学発生医学研究所筋発生再生分野ホームページ等にて公表します。研究対象者から、研究成果のフィードバックおよび研究に関する情報の開示を求められた場合は、適切な範囲で対応します。また、研究の過程で研究対象者の健康に関する重要な情報が見つかった場合には、速やかにご本人または代諾者にご報告いたします。

利益相反について

本研究に利益相反はありませんが、将来的に、利益相反が生じる場合には迅速に報告します。当該研究経過を定期的に熊本大学医学系研究利益相反審査委員会に報告し、本研究の公正性・信頼性を保ちます。

本研究参加へのお断りの申し出について

本研究への参加を希望されない研究対象者様は下記の問い合わせ先までご連絡ください。参加を拒否したことにより研究対象者様の不利益となることはありません。ただし、既に研究に使用されたデータや情報、いったん学会等で発表された内容や登録されたデータを削除することはできません。

本研究に関する問い合わせ

荒尾市在宅医療連携室「在宅ネットあらお」 浦 君子

住所：〒864-0004 熊本県荒尾市宮内 1092-18 TEL：0968-57-9350

熊本大学大学院生命科学研究部附属 健康長寿代謝制御研究センター 特任助教 梶谷 直人

住所：〒860-8556 熊本市中央区本荘 1-1-1 TEL：096-373-5184