

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 3389 号		
研究課題	高齢者コホート検体を用いた尿毒症物質蓄積が認知・情動機能に与える影響解析		
本研究の実施体制			
<研究責任者>			
熊本大学病院 薬剤部		教授	城野 博史
<研究分担者>			
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精神病態医学講座		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精神病態医学講座		助教	梶谷 直人
熊本大学大学院生命科学研究部（薬学系） 薬物治療設計学		教授	猿渡 淳二
熊本大学大学院生命科学研究部（薬学系） 薬物治療設計学		准教授	鬼木 健太郎
熊本大学大学院生命科学研究部（薬学系） 薬物治療設計学		助教	守田 彩文
熊本大学		客員准教授	成田 勇樹
本研究の目的及び意義			
現在わが国は4人に1人が65歳以上という超高齢社会にあり、高齢化に伴って増加する認知症高齢者への対策は、大きな社会問題となっています。厚生労働省の推計では、認知症の全国の患者数は2012年時点で約462万人と推計され、その数は今後さらに増加し、2025年には約700万人に達すると見込まれており、認知症の予防、治療、介護を含めた総合的な対策を講じることは喫緊の国民的課題です。この課題の解決に向けては、基礎的研究による認知症の成因解明に加え、疫学研究によって地域住民における認知症の実態把握、およびその危険因子・防御因子の特定が不可欠です。また、認知症の実態をより正確に把握するためには、老年期うつやその類似状態との鑑別も必要不可欠であり、認知症・うつ病について、認知機能評価、神経心理学的評価、精神医学的 評価を含めた、多角的かつ包括的な評価を実施した疫学調査が必要です。			
わが国では、九州大学大学院医学研究院が中心となり、全国8地域（青森県弘前市、岩手県矢巾町、			

石川県中島町、東京都荒川区、島根県海士町、愛媛県中山町、福岡県久山町、熊本県荒尾市）から抽出された地域在住高齢者総計 1 万人以上からなる「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※1」（JPSC-AD 研究）が 2015 年度に創設され、2016 年度から研究調査が実施されています。この研究は、全国 8 カ所の研究地域間で予め標準化された調査項目のスクリーニング調査及び頭部 MRI 検査を行い、統一化された方法で収集されたエンドポイント※2（認知症、うつ病、心血管病など）の情報を前向きに統合する研究として、実施継続中です。

今回私たちは、認知・情動機能に関連する因子として尿毒症物質に注目しています。尿毒症物質は、腎機能の低下に伴って体内に蓄積する代謝産物の総称であり、従来は慢性腎疾患の病態に関与する物質として研究されてきました。しかし、近年の研究では、これらの物質が中枢神経系にも影響を及ぼし、認知機能の低下や神経変性疾患の進行に関与する可能性が示唆されています。

本研究では、熊本県荒尾市の地域コホート研究の第 1 回調査（2016 年 10 月～2017 年 3 月）と第 2 回調査（2022 年 10 月～2023 年 1 月）に参加された高齢者の血液検体を用いて、各種尿毒症物質を測定し、認知・情動機能との関連性を解析します。本研究により、尿毒症物質が認知症やうつ病の新たな危険因子となり得るかを明らかにし、認知症やうつ病の予防・早期発見につながる科学的根拠の構築を目指します。

※1コホート研究：

今回のような地域で行う研究において、該当地域の住民を一定期間追跡調査し、研究対象となる疾病の発生率を比較することで、どのような要因を持つ者が、どのような疾病に罹患しやすいかを究明し、かつ因果関係の推定を行うことを目的とした研究法のことを指す。

※2エンドポイント：

臨床試験において、有効性・安全性を評価するために用いられる指標、評価項目のことを指す。コホート研究では、主に病気の罹患率や死亡率が用いられる。

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尿毒症物質（インドキシル硫酸、インドキシルグルクロニド、インドール-3-酢酸、キヌレニン、トリメチルアミン-N-オキサイド、p-クレシル硫酸、馬尿酸）を測定し、データベースと照合し、尿毒症物質と認知症・うつ病の関係があるか、統計学的に解析を行います。

研究期間

2025 年 12 月 8 日から 2028 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

<第1回調査（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、パレイドリアテスト、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
- （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>

- （1）毎年の健診やアンケート調査、連携手帳にて追跡対象者の健康状態、イベント発症の有無
- （2）対象者が健診を受診しない時や当該地域から転出した際の手紙や電話による調査情報
- （3）エンドポイントの発症が疑われた場合は、本人・家族の問診及び診察、病院への照会、カルテ情報や画像情報の収集を行い、詳細な臨床情報を入手した情報

<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

<尿毒症物質の測定>

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、尿毒症物質（インドキシル硫酸、インドキシルグルクロニド、インドール-3-酢酸、キヌレニン、トリメチルアミン-N-オキサイド、p-クレシル硫酸、馬尿酸）を測定する。

個人情報の取扱い

調査データおよび解析に用いる血液検体は、熊本大学医学部生命科学研究部神経精神医学講座にて入室許可者のみ入れる施錠可能な部屋で保管されています。データベースの元となった収集された情報は、大学院生命科学研究部神経精神医学講座にて、個人を特定・識別できる情報（氏名・住所・生年月日・電話番号など）を削除し、独自の記号を付すとともに対応表を作成することで、匿名化して管理しています。匿名化IDと個人情報との対応表は、外部と接続できないパソコンを用いてパスワードを設定した上で管理されております（管理責任者：竹林実）。解析後のデータについて、10年間はデータが保管されますが、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・熊本大学大学院生命科学研究部神経精神医学講座ホームページ・荒尾市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

本研究は、国から交付された研究費（運営費交付金・科学研究費など）や寄付金によって行われる予定であり、本研究に携わる全研究者によって公正に費用を使って研究が行われます。

本研究の利害関係の公正性については、熊本大学大学院生命科学研究部等医学系研究利益相反委員会の承認を得て実施いたします。

今後も、当該研究経過を熊本大学大学院生命科学研究部長へ報告すること等により、利害関係の公正性と透明性を保ちます。

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

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精神病態医学講座

助教 梶谷直人

住所：〒860-8556 熊本市中央区本荘 1-1-1 TEL：096-373-5076