

研究参加者の皆様へ

研究課題「動脈硬化性病変における蛍光プローブライブラリーによる代謝反応特性スクリーニングに関する研究」

へのご協力のお願い

1. この研究の概要

【研究課題】

動脈硬化性病変における蛍光プローブライブラリーによる代謝反応特性スクリーニングに関する研究

【研究機関名及び研究責任者氏名】

この研究が行われる研究機関と研究責任者は次に示す通りです。

研究機関 東京大学大学院医学系研究科 血管外科

研究責任者 重松邦広・血管外科・講師（データ収集・匿名化・データ解析）

【共同研究機関】

東京大学大学院医学系研究科 生体情報学（データ解析）

東京大学大学院医学系研究科 人体病理学・病理診断学（データ解析）

【研究目的】

動脈硬化に伴う病気は食生活の欧米化などに伴い増加傾向にあり、とくに頸動脈や冠動脈が狭くなることで脳梗塞や心筋梗塞などを発症したり、また糖尿病を合併する方や維持透析をされている方などで足の動脈硬化（閉塞性動脈硬化症）が進行し重症化するケースが増えつつあります。動脈硬化に伴い動脈が拡張する腹部大動脈瘤という病気においても、非常に脆い動脈の内壁が剥がれて、足やその他の臓器に飛んで詰まることがあります。また、動脈硬化が高度に進行した場合には、静脈においても同様の硬化がみられるようになり、バイパス手術の材料として用いる際にその質が問題になります。

動脈硬化のある病変においては、脂質成分の多い不安定な動脈の内壁（プラーク）は、脳梗塞や心筋梗塞を起こす危険性が高いことから、脆い不安定なプラークかどうかを事前に評価する試みがなされていますが、未だに確立された診断法はありません。

このような状況の中で、東京大学大学院医学系研究科生体情報学教室において開発された蛍光プローブ（目標となる物質の探索のために用いる蛍光物質）に着目し、動脈硬化並びに動脈瘤などの病気に対する手術において、摘出された検体に対して既存の蛍光プローブライブラリーを適用して、病変部位の特徴的な代謝反応の解析を行います。蛍光プローブは組織の中の酵素活性が亢進している部位を標的として、その酵素活性から蛍光を発する試薬です。組織に噴霧するだけで特異的に検出できる画期的な技術であり、反応までの時間も短く、時間的に制限のある手術や処置においても充分に対応が可能と考えられます。それにより、安定なプラークと不安定なプラークの代謝反応の特性上の違いを見出し、この特性を足がかりに手術中や血管内視鏡を用いた検査などで不安定なプラークの特異的な検出を可能とする蛍光プローブの開発や、不安定なプラークの引き起こすプラーク破綻を回避するための新薬の開発などにつながることを期待されます。また、蛍光プローブと同様に不安定プラークの質的な特徴を認識するMRI造影剤の開発をすることで侵襲の少ない診断法の開発にもつながると考えられます。これまで、動脈硬化の病変に対して蛍光プローブを用いて、病変の部位の性状を実際に目に見える状態

にした例はないため、まずどのようなプローブに対して、どのような病変が、どのように実際に見えるのかということパターン化することが本研究の目的です。

【研究方法】

1) 検体の採取について

東京大学医学部附属病院血管外科における動脈硬化、腹部大動脈瘤、並びに自家静脈を用いたバイパス手術において治療の目的で採取された以下の組織を検体とします。

- ① 足の血管、腹部の血管、頸動脈などの動脈硬化の病気の手術において摘出された動脈硬化を伴う病変の検体。
- ② 腹部大動脈瘤の手術において切除される大動脈瘤の壁、並びにその頭側や足側で人工血管と吻合する際に切除する動脈瘤のない正常な動脈壁の検体。
- ③ バイパス手術の際に代用の血管として用いられるご自身の静脈（大伏在静脈、小伏在静脈など）は、通常必要となるバイパスの長さに対して余裕をもって採取しており、その際に残った余剰な静脈の検体。

2) 試薬による蛍光撮影の所見と病理学的な診断との比較

上記の組織検体に対して以下の手順で蛍光プローブを用いたイメージングの実験を行います。また、蛍光強度を測定したのちに病理学的な診断に影響のない範囲で酵素活性の定量を行うための5mm角の凍結用の検体を採取します。

蛍光測定用の検体を専用の容器に移し、生理食塩水に入れた状態で東京大学大学院医学系研究科生体情報学教室 E201 研究室もしくは管理研究棟 B1 階生理検査室へ搬入します。直ちに蛍光プローブをふきかけて、蛍光強度・波長を検出できる撮影装置・蛍光内視鏡装置にて撮影を行います。撮影後には病理学的な診断を行い、蛍光撮影の所見と比較検討します。

3) 組織における酵素の活性の測定とその比較

組織において活性の上昇している酵素を同定するため、採取した検体中の酵素活性を測定し検討します。また、採取保存した凍結標本を用いて目的とする酵素の生化学的な検査などを行います。具体的には、通常の病理学的な診断に影響のない部位から病変および正常組織の5mm角の検体が採取可能なものについては、これを-80℃にて冷凍保存します。

2. 研究協力の任意性と撤回の自由

この研究にご協力いただくかどうかは、研究参加者の皆様の自由意思に委ねられています。もし同意を撤回される場合は、同意撤回書に署名し、重松邦広にご提出ください。なお、研究にご協力いただけない場合にも、皆様の不利益につながることはありません。研究期間中にご本人の申し出があれば、いつでも採取した資料（試料）等及び調べた結果を廃棄します。

3. 個人情報の保護

この研究に関わる成果は、他の関係する方々に漏えいすることのないよう、慎重に取り扱う必要があります。

あなたの人体試料や情報・データは、分析する前に氏名・住所・生年月日などの個人情報を削り、代わりに新しく符号をつけ、どなたのものか分からないようにした上で、当研究室において厳重に保管します。ただし、必要な場合には、当研究室においてこの符号を元の氏名などに戻す操作を行い、結果をあなたにお知らせすることもできます（連結可能匿名化）。

4. 研究結果の公表

研究の成果は、あなたの氏名など個人情報が明らかにならないようにした上で、学会発表や学術雑誌及びデータベース上で公表します。

結果について個人的なお問い合わせがあった場合、個人的な結果についてはお伝えでき

ませんが、全体の結果についてはお伝え致します。

5. 研究参加者にもたらされる利益及び不利益

この研究が、あなたに直ちに有益な情報をもたらす可能性は高いとはいえません。しかし、この研究の成果は、今後の動脈硬化の研究の発展に寄与することが期待されます。したがって、将来、あなたに新たな診断技術や創薬の開発の面で利益をもたらす可能性があると考えられます。本研究における検体の採取は、通常の手術操作の範囲内で行われるもので、通常の診療行為から逸脱したものではなく、研究参加に伴う心理的・身体的負担が新たに生じる可能性は低いと考えられます。本研究により、病理診断において不利益になることはなく、連結可能匿名化および厳重な情報管理により、個人情報および資料などが第三者に知られる危険性はありません。また、インフォームド・コンセントを得る際に協力の有無にかかわらず、治療に対して最大限の努力を行うこと、同意後の撤回についても自由に行えることを十分に説明したうえで同意を得るように配慮します。万が一有害事象が発生した場合は、即座に保険診療にて適切に対応します。

6. 研究終了後の資料（試料）等の取扱方針

あなたからいただいた資料（試料）等は、この研究のためにのみ使用します。

しかし、もしあなたが同意してくだされば、将来の研究のための貴重な資源として、研究終了後も引き続き保管します。符号により誰の資料（試料）等かが分からないようにした上で、使い切られるまで保管します。なお、将来、当該資料（試料）等を新たな研究に用いる場合は、改めて東京大学医学部倫理委員会の承認を受けた上で用います。

7. あなたの費用負担

今回の研究に必要な費用について、あなたに負担を求めることはありません。なお、あなたへの謝金はございません。

8. その他

この研究は、東京大学医学部倫理委員会の承認を受けて実施するものです。なお、この研究に関する費用は、東京大学大学院医学系研究科生体物理医学分野生体情報学研究室の科学技術振興機構 戦略的創造研究推進事業（CREST）・研究課題「臨床検体を用いた疾患部位特異的な代謝活性のライブイメージング探索技法の確立と創薬への応用」（研究代表：浦野泰照）の研究費から支出されています。ご意見、ご質問などがございましたら、お気軽に下記までお寄せください。

20**年*月*日

【連絡先】

研究責任者：重松邦広

連絡担当者：宮原拓也

〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1
東京大学大学院医学系研究科 血管外科
Tel: 03-5800-8653 Fax: 03-3811-6822