

千葉大学医学部附属病院脳神経内科で行われている 血液脳関門の新しい評価方法の研究について

2022年2月4日

千葉大学医学部附属病院

脳神経内科

現在、脳神経内科では血液脳関門の新しい評価方法の研究を行っています。この研究では参加された方から採取された血液および造影頭部 MRI 画像を利用させていただきます。このような研究試料が、この研究で何のために、どのように使われているのかについて詳しく知りたい方は、文末に記載されている窓口に御連絡ください。

1. 研究課題名

多発性硬化症患者、視神経脊髄炎関連疾患患者及び健常者を対象とし、MRI を用いて、血液脳関門と髄鞘の破綻の程度を可視化、定量化するための試験

2. この研究の意義

神経疾患の発症には血液脳関門の破綻が重要であると報告されています。血液脳関門とは悪いタンパク質が血液中から脳内に移行しないように機能するバリ

ア機能のことです。現在、血液脳関門の破綻は血液および脳や脊髄の周りにある髄液のアルブミンの比である **Qalb** によって評価されています。しかし、髄液検査は腰に針を刺して髄液を採取するため危険が高く、何度も行うことは困難です。本研究の目的は、血液脳関門破綻を見える形にして評価することが可能になる **MRI** の検査方法を確立し、実用化することで、画像検査のみで血液脳関門破綻の評価を可能にすることです。血液脳関門の破綻を定量化すると、治療の前後で血液脳関門が改善したかどうかが目瞭然にわかるため、今後の神経疾患の治療薬開発につながります。

また、多発性硬化症は神経に脱髄が多発することがその特徴です。神経線維は髄鞘に覆われています。神経線維は電線のような役目を果たし、脳から手足などに指令が伝える役目を果たします。髄鞘がその周りを覆うことで、指令を伝えるスピードが格段に速くなります。脱髄とは、その髄鞘が破壊されることで神経の指令を伝えるスピードが低下してしまうことを指します（下図）。多発性硬化症などの神経疾患の特徴である脱髄を評価するために、髄鞘の障害を検出できるような検査方法（**ミエリン MRI**）を確立することも目的としています。髄鞘の障害と血液脳関門の障害度を定量化することによって、将来的に治療効果判定などに用いることが可能になります。

本試験では、健常者の方も対象と致します。健常者の方は血液脳関門が保たれ

ているため、患者さんと健常者の画像を比較することで、正常画像とそうでない画像を見分けることが可能になるためです。本研究は海外で行われた研究の追試研究であり、人種や MRI 機種が異なる場合でも研究内容が成立することを示すことが目的です。造影 MRI は後述するように副作用を生じます。したがって、本試験の目的だけでなく、それらの予想される副作用についても十分ご理解いただいた上で本試験に御参加いただくことになります。

3. 研究の対象となる方

- ・ 20 歳～65 歳までの心身ともに健康な男性又は女性
- ・ 処方薬・市販薬を含めて普段使用している薬がない方
- ・ MRI 装置の高磁場に影響を受ける機器（心臓ペースメーカー、脳動脈瘤クリップ等）を身体に装着していない方
- ・ 閉所恐怖症や妊娠中、活動性の喘息ではない方
- ・ 臨床的に問題となる神経疾患、血液疾患、腎疾患、内分泌疾患、肺疾患、胃腸疾患、心血管疾患、肝疾患、精神疾患、精神系疾患に現在かかっていなく、過去にもかかった事がない方
- ・ 腎機能障害がある方：推算糸球体濾過量（eGFR）が 60mL/min/1.73m² 以下の方。

- ・重篤な頭部脊髄外傷、3か月以内の消化管出血、尿路出血、大手術を経験していない方

- ・4か月以内に新しい有効成分が含まれた治験薬の治験、3か月以内にその他の治験に参加していない方

上記以外にも参加条件があります。原則として神経診察や頭部 MRI 画像に基づく条件なので、後に上記と合わせてご説明させていただきます。

4. 研究の方法

脳神経内科医師が診察を行って神経学的異常所見がないと判断された方にわかりやすく本試験について説明を行い、同意を得ます。同意を得られた方については後日、同意から1か月以内に当院で検査を受けていただきます。検査の内容は採血、頭部 MRI になります。採血の結果、腎臓の機能に問題がないと確認された方のみ頭部 MRI を撮影いたします。採血、頭部 MRI の2つを施行できたことをもって本試験へ参加されたと見なします。

5. 個人情報の取り扱いについて

検査結果は電子カルテに保存されます。画像解析を行う際には画像を匿名化した後で抽出し、千葉大学大学院医学研究院（脳神経内科学および放射線医学）研究室にて保管されます。匿名化の方法は、検査結果にランダムに番号を割り

振り番号のみで管理することによりなされます。千葉大学大学院医学研究院

(脳神経内科学および放射線医学) 研究室で結果の解析を行います。また、本研究はデンマーク国立病院で行われた先行研究を基に行われる予定です。そのため、頭部 MRI 画像の処理方法などについてデンマーク国立病院と情報の共有を行う必要があります、匿名化された頭部 MRI 画像データを、千葉大学のファイル受渡システムを用いてデンマーク国立病院に送付する可能性があります。その場合、転送先において日本とは異なるデータ保護規制が適用されることがあります。

6. 研究責任医師 (研究責任者)

千葉大学医学部附属病院 脳神経内科 柘田 大生