

人を対象とする医学系研究についての「情報公開文書」

研究課題名：脳神経および頭蓋内構造物の微細三次元形態解析

・はじめに

脳外科領域で行われる手術部位に関して、篤志献体を使用し微細三次元形態解析を行います。

- (1) 片側顔面痙攣は、顔面神経が脳幹から出てくる部位が、周囲の血管により圧迫されることで発症します。圧迫部位は1点であるにも関わらず、病期の進行に伴い顔面の痙攣範囲は、眼輪筋から口輪筋へと継時的に拡大していきます。また、顔面神経麻痺の回復過程では、眼輪筋は口輪筋に比べ回復遅延が生じます。こうした背景には眼輪筋枝の方が、口輪筋枝よりも太い有髄線維が多いため、受傷性が高いというウサギの研究があります。顔面神経運動核は4群に分かれ、4群それぞれは耳介周辺、広頸筋、頬骨部、口輪部を支配しているという機能局在支持説がある一方で、顔面神経運動枝には機能局在はないとする機能局在否定説があります。しかし、いずれの報告も動物実験による報告であり、こうした検討はヒト顔面神経では少なく、顔面神経を脳幹から側頭骨内、末梢分岐部までの全長に渡って連続して解析した報告はありません。そこで私たちは、ヒト顔面神経の機能局在や機能障害の病態解析を目的とし、私たち研究グループが開発したCoMBI (Correlative Microscopy and Block-face Imaging) 法を用いて微細形態解析を行います。CoMBI法の特長は、採取した切片と試料全体の三次元形態像の両方を取得し、相関させることができる点です。顔面神経末梢の各運動枝を担う神経線維を特定しながら、顔面神経の走行を3D解析し、中枢側でも顔面神経の各運動枝ごとに神経線維が存在し機能局在があるのかどうかを調べます。
- (2) 下垂体腫瘍に対しては経鼻内視鏡的摘出術が行われます。下垂体や周囲の海綿静脈洞、骨、硬膜の微細構造の3D解析データは、安全な手術のために基本的で有用なデータであると考えられます。ヒト下垂体と周辺構造部とを得て、CoMBI法で解析します。
- (3) 脳幹部病変に対する生検術や摘出術に対して、病変周囲の神経核や神経線維をいかに障害しないか、いかに合併症を抑えられるかが重要です。特に、橋背側病変に対する手術アプローチに関して、安全な進入経路 (suprafacial triangle, infrafacial triangle) の報告があります。こうした構造を、実際のヒト脳幹の解析画像を元に、3D解析を行い表現することで、手術における進入経路と周辺の重要構造との関係性の理解が

進み、より安全で合併症の少ない手術の提供へと寄与する可能性があります。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの（「試料」といいます）や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報（「情報」といいます）を用います。ここでは、既に保管されているこうした試料や情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法（他機関に提供する場合にはその方法を含みます）について

研究に用いる試料や情報の利用目的は、3D 微小画像解析です。下記に具体的な研究方法を記載します。

- ・本学への篤志献体の際に、死体解剖保存法、医学及び歯学の教育のための献体に関する法律に基づき、医学研究のための臓器保存・利用に関する同意を文書で取得済みです。
- ・解剖学実習室において、篤志献体より、イメージング対象部位（約 1～3cm 角の大きさ）を切り出し、標本とします。
- ・標本に浸透しているホルマリン液、アルコール液、を PBS に置換します。
- ・標本を液体窒素で凍結させます。
- ・申請者らの研究グループが開発した 3D イメージング装置と、クリオスタットやマイクロトームを用いて、高精細な連続切断面画像を取得します。
- ・画像処理ソフト（Adobe CC, NIH ImageJ）を用いて、得られた連続画像を処理します。
- ・3D 再構築および解析は、DICOM ビューワ(Horos, OsiriX)で行います。
- ・同時に得られた切片から染色標本を作成し顕微鏡観察を行います。

・研究の対象となられる方

この研究では、群馬大学医学部、機能形態学教室が 2017 年 4 月～2023 年 5 月 31 日までに受理した篤志献体を対象として研究を行います。除外基準や中止基準は特になく、目標症例数は 10 献体です。対象となることを希望されない方は、相談窓口（連絡先）へご連絡ください。希望されなかった方の試料または情報は、研究には使用しません。ただし、対象となることを希望されないご連絡が 2023 年 12 月以降になった場合には、研究に使用される可能性があることをご了承ください。代諾者からの研究不参加の申し出があった場合は、遅滞なく当該撤回又は拒否の内容に従った措置を講じるとともに、その旨を当該研究対象者の代諾者に対して説明します。代諾者の選定方針に関しては、研究対象者が識

別される試料・情報の利用又は提供の停止の求めについて委任された代理人(代理権を付与された任意後見人を含む)を指し、研究対象者が未成年者の場合は、親権者又は未成年後見人を指します。研究対象者が死去している場合も、研究対象者の意思及び利益を代弁できると考えられる者を基本とし、中学校等の課程を修了しており、研究を実施されることに関する十分な判断能力を有すると判断される者としてします。

・研究期間

研究を行う期間は医学部長承認日より2023年8月31日までです。

・研究に用いる試料・情報の項目

本学機能形態学教室が2017年4月～2023年5月31日までに受理した篤志献体を対象とし、脳外科領域で行われる手術部位に関して、微細三次元形態解析を行います。主に顔面神経や下垂体とその周囲構造物、脳幹を篤志献体から切り出し、凍結切片の連続データを撮影して解析を行います。

・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

解剖後には、丁重に納棺され茶毘に付され、御遺骨は御家族に戻されます。生前に希望がある場合や、身寄りのない場合は、本学医学部の共同墓地に埋葬されます。本研究により、対象者の方が直接受ける利益・不利益はありませんが、万が一生じた場合には誠実に対応致します。また、研究対象者の方々への経済的負担や謝礼はありません。

・個人情報の管理について

個人情報の漏洩を防ぐため、群馬大学医学部機能形態学においては、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしています。また、本研究の実施過程及びその結果の公表(学会や論文等)の際には、研究対象の方を特定できる情報は含まれません。

・試料・情報の保管及び廃棄

試料・情報に関しては、機能形態学教室の鍵のかかる部屋や棚で保管・管理します。なお、試料や情報の管理者は、機能形態学教室の村上徹です。また、献体試料は解剖実習後茶毘に付されます。組織切片は匿名化して鍵のかかる保管庫に永久保存します。研究データや写真等は、個人を特定できる情報を削除し、データのデジタル化、データファイルの暗号化等の厳格な対策を取り、第三者が個

人情報を閲覧することができないようにし永年管理とします。

・研究成果の帰属について

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・研究資金について

この研究の研究資金に関しては、下記科研費によってまかなわれます。

文部科学省科学研究費補助金 基盤研究(C) (課題番号：16K08460)

課題名：新開発のフルカラー3次元形態観察装置による SNARE 蛋白質欠損マウスの解析

期間：2016年4月1日から2019年3月31日

文部科学省科学研究費補助金 若手研究(B) (課題番号：17K16624)

課題名：GABA ニューロンの細胞動態に基づいたグリオーマ由来てんかんの新規治療法開発

期間：2017年4月1日から2019年3月31日

文部科学省科学研究費補助金 基盤研究(C) (課題番号：18K08937)

課題名：頭蓋咽頭腫における病理学的サブタイプと糖代謝に関する検討

期間：2018年4月1日から2021年3月31日

・利益相反に関する事項について

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないかと、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われなかったのではないかと（企業に有利な結果しか公表されないのではないかと）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（研究対象者の方の利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十

分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

(ホームページアドレス：<https://www.rinri.amed.go.jp/>)

・研究組織について

この研究は、群馬大学脳神経外科と機能形態学が主体となり共同で行っています。この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究責任者

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科・機能形態学・講師
氏名： 多鹿 友喜
連絡先： 027-220-7912

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科・脳神経外科・医員
氏名： 石井 希和
連絡先： 027-220-8515、m1820039@gunma-u.ac.jp

研究分担者

所属・職名： 群馬大学大学院医学系研究科・機能形態学・准教授
氏名： 村上 徹
連絡先： 027-220-7912

研究分担者

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院・脳神経外科・助教
氏名： 宮城島 孝昭
連絡先： 027-220-8515

研究分担者

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院・脳神経外科・准教授
氏名： 登坂 雅彦
連絡先： 027-220-8515

研究分担者

所属・職名： 群馬大学医学部附属病院・脳神経外科・教授
氏名： 好本 裕平
連絡先： 027-220-8515

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記の通りです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名：群馬大学医学部脳神経外科学・医員・大学院生

氏名：石井 希和

連絡先：027-220-8515、m1820039@gunma-u.ac.jp

上記の窓口では、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知
 試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）
 利用し、または提供する試料・情報の項目
 利用する者の範囲
 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称
 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法