

説明文書

山口県立総合医療センター（以下、当院）では、院長の許可を得たうえで、下記の研究を実施いたします。

ご自身がこの研究の対象者にあたると思われる方で、ご質問がある場合、またはこの研究に「参加したくない」、「自分の情報を使ってほしくない」とお思いになりましたら、遠慮なく下記の担当者までご連絡ください。解析がすでに行われていた場合には、検体から得られた結果につきましては破棄をいたします。また、研究に参加しないことによる不利益はありません。

【対象となる方】 2008年4月1日～2027年3月31日に、以下に挙げる各医療機関において難治性てんかんに対する脳外科手術を受け、当院で切除脳組織の病理診断（コンサルテーションを含む）が行われた、もしくは行われる患者様

なお、当院では、病理組織検査の依頼を承った時点で既にお名前や生年月日などの個人を特定する情報を持ち合わせていない検体も多いため、ご連絡をいただいても個人を特定できないこともあることを申し添えます。

医療機関

- 国立病院機構長崎医療センター
- 山口県立総合医療センター
- TMGあさか医療センター
- 東京女子医科大学足立医療センター
- 東北大学病院

【研究課題名】 既知のてんかん原性病変なしと病理診断されたてんかん外科症例における器質的脳病変の再探索調査

【研究責任者】 秋田県立循環器・脳脊髄センター脳神経病理学研究部 宮田 元

【研究の目的】 てんかんの治療目的で脳外科手術によって切除された脳組織は、通常、病理診断を目的として病理診断科に提出されます。この切除検体から作製された病理組織標本を病理医が顕微鏡で観察し、てんかんの原因となる病変の病理組織診断が行われています。てんかん原性脳病変には主に海馬硬化症、脳腫瘍、大脳形成異常などがありますが、てんかん発作の原因として説明できる明らかな病理学的異常が認められないこともあります。その場合は「既知のてんかん原性病変なし」という病理診断が下されますが、そのような場合でも、てんかんの原因とまでは断言できないものの比較的軽微な異常所見が見つかることがあります。さらに、従来てんかん原性病変とは認識されていなかった組織所見の臨床病理学的重要性が指摘され、関連遺伝子異常の同定を経て、独立疾患概念として確立されたものもあります。以上のことを踏まえて、本研究では2つの課題を目的としています。

研究課題 1

「既知のてんかん原性病変なし」と病理診断された患者様の切除脳組織ではCD34 class II という分子を発現する少数の異常細胞が偶然みつかることがあります。この異常細胞とよく似た腫瘍細胞がてんかん原性脳腫瘍で認められることから、てんかん原性脳腫瘍と共通の細胞内シグナル伝達系の異常が関与している可能性が想定されますが、少なくとも手術後に脳腫瘍が発生した事例は報告されておらず、その病理学的意義は解明されていません。そこで、このような異常細胞を伴う症例の頻度や臨床的特徴の実態を調査し、てんかん発作との関連性について明らかにするための共同研究を計画しています。

研究課題 2

「既知のてんかん原性病変なし」と病理診断された患者様の切除脳組織では乏突起膠細胞と

いう細胞が正常よりも多く認められることがあります。この細胞は神経細胞の軸索を包む髄鞘（軸索と髄鞘はそれぞれ電気コードの導線と絶縁体に相当する構造）を作る細胞で、多少多く認められても従来は問題視されることはほとんどありませんでした。ところが近年、最新の研究成果によって、乏突起膠細胞の密度が高い状態が細胞内における糖の輸送障害に関連する遺伝子異常によることが判明し、新規てんかん原性脳病変（MOGHEという名称）として確立されました。ただ、本疾患の病理組織診断は専門家にとっても難しく、多くの場合、病理組織を顕微鏡で観察するだけでは本疾患を疑うことしかできません。また、確定診断に必要な遺伝子異常の証明には保険適応のない高額な検査が必要となります。そこで、遺伝子解析で確定診断されたMOGHEと、健常組織や遺伝子異常がない類似症例について、組織学的特徴を詳細に比較検討することによって、MOGHEに特徴的な病理組織学的特徴（顕微鏡所見）を明らかにするための共同研究を計画しています。

本研究計画により、側頭葉てんかんにおける未知の病態が見出されたあ場合には、将来それらの知見に基づく治療薬の開発につながる可能性があります。また、MOGHEの的確な病理診断に役立つ病理組織学的指標が見出された場合には、病理医の診断能力・精度の向上と医療サービスの均てん化に役立ちます。

本研究計画は秋田県立循環器・脳脊髄センターの倫理委員会で審査され、病院長によって承認されております。

【利用する診療情報】年齢、性別、臨床診断、てんかんの発症年齢、てんかん発作の頻度、手術日までの罹病期間、治療薬の種類と量、てんかん原性脳病変の病理診断

【個人情報の取り扱い】

- ◆ お名前などの個人を特定する情報につきましては最初に匿名化を行います。
- ◆ したがって、遺伝子解析を担当する研究者が個人情報を知り得ることはございません。
- ◆ 研究結果を学術的な目的以外に使用することはありません。
- ◆ 本研究の成果は、個人が特定できない形で学会や学術雑誌等で公表いたします。
- ◆ 解析結果につきましてのご質問には回答できません。

【問合わせ先】 山口県立総合医療センター 脳神経外科 藤井正美
電話 0835-22-4411（代表）