

「脳ネットワークに着目した COPD の精神症状の機序解明の検討」

研究に参加された皆様へ

当院では、以下の研究を実施しておりますのでお知らせいたします。

また、試料・情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としないので、以下の問合せ先までお申出ください。

その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

① 研究課題名	フレイルに注目したCOPD患者の脳構造変化と関連する分子的基盤の解明		
② 実施予定期間	2024 年 8 月 13 日から 2027 年 3 月 31 日		
③ 対象患者	対象期間中に登録を行った「脳ネットワークに着目した COPD の精神症状の機序解明の検討」に参加した患者さんおよび、健常ボランティアの方		
④ 対象期間	2016 年 7 月 1 日 から 2022 年 3 月 31 日		
⑤ 研究機関の名称	別添参照		
⑥ 対象診療科	呼吸器・感染症内科		
⑦ 研究責任者	氏名	平野 綱彦	所属 山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科
⑧ 使用する試料・情報等	COPD患者さん、喘息患者さん 1) 対象期間に収集させていただいた項目 ① 性別、生年月、入院・外来の別、身長、体重、喫煙歴、合併症、既往歴、増悪歴、入院回数、治療内容、在宅酸素療法の有無、家族構成 ② バイタルサイン(血圧、脈拍、血中酸素濃度) ③ 血液検査 ④ 呼吸機能検査 ⑤ 胸部CTスキャン ⑥ 呼吸器質問票：mMRC質問票（息切れによる日常活動性の制限を評価する質問票）、COPD assessment test（CAT：呼吸器症状の健康状態に対する影響を評価する質問票）、喘息コントロール質問票：asthma control test(ACT) ⑦ 呼気一酸化窒素濃度検査 ⑧ 身体活動計を2週間装着していただいた身体活動量のデータ ⑨ 以下の各種質問票； Self-rating Depression Scale (SDS)、簡易抑うつ症状尺度（Quick Inventory of Depressive Symptomatology：QIDS-J）、ベックうつ病評価尺度（Beck Depression Inventory：BDI）、こころとからだの質問票（PHQ-9）、HADS（Hospital Anxiety and Depression Scale）、日本語版自記式社会適		

	応度評価尺度 (Social Adaptation Self-evaluation Scale : SAS S)、WHO QOL26、日本語版MoCA 軽度認知障害スクリーニング (MoCA-J) ⑩ 脳MRIデータ ⑪ 呼気凝縮液及び血液の炎症関連発現物質 2) 今回収集する既存情報 対象期間中に撮影された胸部単純X線写真 (山口大学で登録された方のみ) 3) 今回新たに検討する項目 すでに保存してある血清を使って新たに解析を行います。 ①血清由来のエクソソームを分離し、内部に含まれているマイクロRNA(miRNA)を解析 ②血清中のcell-free RNA(cfRNA)を抽出し、マイクロRNA(miRNA)を解析。 ③血清由来のエクソソームの表面にある糖タンパク (ヴォンビレブランド因子といいます) の量を測定してうつ状態の測定・評価をします。 健常ボランティアの方 1) 対象期間に収集させていただいた項目 ① 性別、生年月、入院・外来の別、身長、体重、喫煙歴、合併症、既往歴、増悪歴、入院回数、治療内容、在宅酸素療法の有無、家族構成 ② バイタルサイン(血圧、脈拍、血中酸素濃度) ③ 呼吸機能検査 ④ 胸部CTスキャン ⑤ 身体活動計を2週間装着していただいた身体活動量のデータ ⑥ 呼気一酸化窒素濃度検査 ⑦ 脳関連 QOL ; 精神症状 ; SDS、QIDS-J、BDIPHQ-9、HADS、社会機能 ; SASS、WHO QOL26、認知機能 ; MoCA-J ⑧ 脳 MRI データ 2) 今回収集する既存情報 対象期間中に撮影された胸部単純X線写真 (山口大学で登録された方のみ) 3) 今回新たに検討する項目 すでに保存してある血清を使って新たに解析を行います。 ①血清由来のエクソソームを分離し、内部に含まれているマイクロRNA
--	---

	A(miRNA)を解析 ②血清中のcell-free RNA(cfRNA)を抽出し、マイクロRNA(miRNA)を解析。 ③血清由来のエクソソームの表面にある糖タンパク（ヴォンビレブランド因子といいます）の量を測定してうつ状態の測定・評価をします。	
⑨ 研究の概要	背景と目的： COPD患者さんにおける身体活動性の低下や、や認知機能障害が”フレイル”につながり、予後不良となることが注目されています。フレイルとは、加齢に伴う様々な機能変化や予備能力低下によって健康障害に対する脆弱性が増加した状態であり、転倒や入院、死亡などの有害な転帰と関連すると言われています。我々は、フレイルなCOPD患者さんでは、海馬の萎縮や脳皮質が薄くなるなどの脳構造の変化が起きていることを明らかにしました。 我々は、これらの脳構造変化が、なんらかの血液分子を介在して引き起こされているのではと仮説を立てました。我々は、非活動がもたらす全身性炎症や、その背景にあるとされるメカニズムであるエクソソーム(細胞が産生、放出する膜に包まれたカプセル状の物質)に注目し、フレイルであるCOPD患者さんの脳構造変化のメカニズムを解明することを目指します。 意義： 本研究の結果、COPD患者さんにおけるフレイルについてより詳細な検討が可能となり、フレイルなCOPD患者さんのスクリーニングや適切な治療介入が可能となることが期待されます。 方法： 1) COPD患者さんと対照者（喘息患者さん及び健常ボランティアの方）間の検査データなどを比較し、フレイルか否かでさらにグループ分けを行います。 2) COPD患者さんの保存血清を用いて、エクソソームを分離します。エクソソーム中に含まれているマイクロRNA(miRNA)やcell-free RNA(cfRNA) (遺伝子のはたらきを調節する物質)を網羅的に検索し、1)でわけたグループ間で違いがみられるか、検討します。 3) 血清由来のエクソソームの表面にある糖タンパク（ヴォンビレブランド因子といいます）の量を測定してうつ状態の測定・評価しフレイルとの関わりを調べます。	
⑩ 実施許可	研究の実施許可日	2025 年 11月 26 日
⑪ 研究計画書等の関	研究計画書及び研究の方法に関する資料を他の研究対象者等の個人情報	

覧等	及び知的財産の保護等に支障がない範囲内で入手又は閲覧できます。 詳細な方法に関しては以下の問い合わせ先にご連絡ください。			
⑫ 結果の公表	関連学会や論文等で発表予定です。			
⑬ 個人情報の保護	結果を公表する場合、個人が特定されることはありません。			
⑭ 知的財産権	山口大学に帰属します。			
⑮ 研究の資金源	本研究は山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科学講座の奨学寄附金を用いて実施します。			
⑯ 利益相反	ありません。			
⑰ 問い合わせ先・ 相談窓口	山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科 担当者：村田 順之			
	電話	0836-85-3123	FAX	0836-85-3124

別添

研究組織

研究代表者：

山口大学医学部附属病院 呼吸器・感染症内科 平野 綱彦

研究参加施設と研究責任者

山口大学医学部附属病院 平野 綱彦

山口大学医学部 土居 恵子

山口大学大学院医学系研究科 保健学専攻 富永 直臣