

当院で急性脳炎・脳症の診療を受けた小児の患者さんおよびそのご家族の方へ

—「小児の急性脳炎・脳症における血清・髄液中 S100A8/9 蛋白の動態解析」への ご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名：岡山大学病院 病院長 前田 嘉信

研究責任者：岡山大学学術研究院医歯薬学域 小児急性疾患学講座 准教授 津下 充

1) 研究の背景および目的

小児期の急性脳炎・脳症は、主に感染症の経過中に発熱、痙攣、意識障害を伴って発症します。原因となる感染症は、インフルエンザや突発性発疹症、ロタウイルス、新型コロナウイルス、マイコプラズマなど多岐にわたります。また、急性脳炎・脳症は「急性壊死性脳症」「痙攣重積型二相性脳症」「可逆性脳梁膨大部病変を有する軽症脳炎脳症」などの病型に分類され、それぞれの経過や予後は異なります。小児の急性脳炎・脳症を早期に診断し、病型を分類できるバイオマーカーの開発が求められています。

S100A8/A9 というたんぱく質は、体の中で炎症（体が傷ついたり病気になったときの反応）にともなって、免疫を助ける細胞が産生します。これまで、このたんぱく質は関節の病気（関節リウマチ）やお腹の病気（炎症性腸疾患）、重い感染症（ばい菌やウイルスによる病気）など、いろいろな病気と関係があることがわかっています。また、最近では脳の病気（急性脳梗塞など）でも関連が示されています。

しかし、「急性脳炎・脳症」を発症した子どもに、このたんぱく質が関連しているか、まだ十分に研究が進んでいません。

この研究では、過去に当院に入院した「急性脳炎・脳症」を発症した子どもの患者さんの保存された血液や髄液を使って、この S100A8/A9 というたんぱく質の量がどのように変化しているかを調べます。急性脳炎・脳症を発症したときに増えるのかどうか、血液と髄液ではどちらで増加するのかを調べます。また、急性脳炎・脳症の原因やタイプによって量に違いがあるのかを詳しく調べたいと思っています。さらに、このたんぱく質が「サイトカインストーム」（体が過剰に炎症を起こす状態）や「神経障害」「酸化ストレス」とどのように関連しているかも調べる予定です。この研究を通じて S100A8/A9 のたんぱく量が体の中でどのように変化するかを明らかにすることで、子どもの急性脳炎・脳症の患者さんを、より早く、より正確に診断できる方法の開発を目指してまいります。

2) 研究対象者

2004 年 1 月 1 日～2024 年 12 月 31 日の間に、岡山大学病院に入院し急性脳炎・脳症の治療を受けられた小児（15 歳以下）の患者さん 80 名を研究対象とします。

3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2028 年 3 月 31 日を予定しています。

試料・情報の利用開始予定日：研究機関の長の許可日から 1 週間後

4) 研究方法

2004 年 1 月 1 日～2024 年 12 月 31 日の間に、岡山大学病院に入院し急性脳炎・脳症の治療を受けられた小児（15 歳以下）の患者さんのうち、入院中の検査で残った血清や髄液の一部が診療目的に凍結保存されている方を対象とします。

研究担当者が、患者さんの入院中の研究に必要な診療情報を収集します。また、保存されている血清検体および髄液検体（入院時および退院時）を使用して、S100A8/A9 濃度、炎症性サイトカイン濃度、神経障害マーカー濃度、酸化ストレスマーカー濃度を測定します。①急性期と回復期の濃度の比較、②血清と髄液の濃度の比較、③病因となった感染症や病型ごとに分けた比較検討を行います。

5) 使用する試料

患者さんに対して入院中に行なった血液検査や髄液検査の検体の一部は診療目的で凍結保存されることがあります。この研究に使用する試料として、凍結保存された血液と髄液を最小量使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報が漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、次のような診療情報や検査情報を使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

① 基本情報

性別・年齢・現病歴・既往歴・周産期歴・家族歴が含まれます。

② 血液検査所見

診療で行われた血液検査データ（血球数や一般生化学検査・凝固検査など）が含まれます。

③ 髄液検査所見

診療で行われた髄液検査データ（細胞数、糖、蛋白など）が含まれます。

④ 感染症関連検査所見

診療で行われた抗原迅速検査や PCR 検査、培養検査の結果が含まれます。

⑤ 頭部画像検査（CT、MRI など）

⑥ 脳波検査所見

⑦ 治療内容・入院中経過

⑧ 凍結保存された血清および髄液の検体を用いた各種バイオマーカー濃度・ウイルス DNA 量測定

・ S100A8/A9 蛋白

・ サイトカインストーム関連分子：IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10、IL-12、IL-18、TNF- α 、IFN- γ 、IP-10、MCP-1、HMGB-1

・ 神経障害マーカー：S100B 蛋白、タウ蛋白、神経特異エノラーゼ、MMP-9

・ ウイルス DNA 量：HSV-1 量、HHV-6 量、HHV-7 量

・ 酸化ストレスマーカー：ヒドロペルオキシド、イソプラスタン、チオレドキシン、8-OHdG、BAP

7) 試料・情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後 5 年間、岡山大学病院小児科医局内で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。

8) 研究資金と利益相反

本研究の実施に際しては奨学寄附金を用います。また、利益相反はなく、その点を利益相反マネジメント委員会に申告します。

9) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究にご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

＜問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先＞

岡山大学学術研究院医歯薬学域 小児急性疾患学講座 准教授

氏名：津下 充

電話：086-235-7249（平日：9時00分～16時00分）