

## 当科において「小児神経疾患における代謝物質の分析」 研究に参加された方へ

—「低ホスファターゼ症における血液・髄液中ビタミンB6の診断・治療マーカーとして  
の意義の検討と新規バイオマーカー探索」へご協力のお願い—

研究機関名 岡山大学病院

研究機関長 前田 嘉信

研究責任者 岡山大学病院 小児神経科 准教授 秋山 倫之

研究分担者 岡山大学病院 小児科 教授 塚原 宏一

岡山大学病院 小児科 講師 長谷川 高誠

岡山大学病院 小児神経科 講師 柴田 敬

岡山大学病院 小児神経科 助教 秋山 麻里

岡山大学病院 総合内科・総合診療科 教授 大塚 文男

岡山大学病院 総合内科・総合診療科 助教 大塚 勇輝

岡山大学病院 小児神経科 医員 塚原 理恵

岡山大学病院 小児神経科 医員 時岡 礼恵

岡山大学病院 小児神経科 医員 住友 裕美

岡山大学病院 小児神経科 医員 永田 徹

### 共同研究施設

大阪大学大学院医学系研究科小児科学 准教授 畠田 拓生

大阪府立母子医療センター研究所環境衛生部門 部長 道上 敏美

北海道医療大学薬学部衛生薬学講座 教授 浜上 尚也

北海道医療大学薬学部衛生薬学講座 准教授 小林 大祐

帝京大学薬学部臨床分析学 准教授 三枝 大輔

その他、91 施設

### 1. 研究の概要

#### 1) 研究の背景および目的

低ホスファターゼ症は、*ALPL* 遺伝子の異常のため、アルカリホスファターゼという酵素が充分働くかず、骨の症状（骨が充分作られない、骨折しやすい）や神経の症状（けいれん、発達の遅れ）などがみられる病気です。検査では血清アルカリホスファターゼが低く、また尿中ホスホエタノールアミンが高いことが分かっています。

最近、低ホスファターゼ症で、血清ピリドキサールリン酸（PLP、活性型ビタミンB6）が高いことが報告されています。PLPはアルカリホスファターゼによりピリドキサール（PL）に変換されて脳内に運ばれます。低ホスファターゼ症ではPLが充分作られないため、PLPが脳に充分入れないと考えられています。脳内でPLPが不足するとけいれんが起こりやすくなるので、PLPは低ホスファターゼ症の神経症状と関連があるのではないかと考えられています。しかし、血液や中枢神経系（脳と脊髄）でPLPとPLが実際どのようにになっているのかは分かっていません。また、ホスホエタノールアミンとPLP以外にピロリン酸

という物質の濃度が高いという報告もありますが、これら以外に低ホスファターゼ症で異常がみられる物質は分かっていません。

この研究の目的は、低ホスファターゼ症の患者さんで血液と髄液中のPLPを測定し、これらが低ホスファターゼ症の診断や治療効果の評価に有用かどうかを解明することです。また、低ホスファターゼ症の診断や治療効果の評価に役立つ物質で、従来知られていない物質の探索も行います。

## 2) 予想される医学上の貢献及び研究の意義

この研究を行うことにより、診断や治療効果の評価指標としてのPLPとPLの意義が明らかになり、低ホスファターゼ症の診断と治療の効率化という医学上の貢献がなされることが考えられます。また、診断や治療効果の評価に役立つ新しい物質が発見されれば、新しい治療法の開発に貢献できる可能性があります。

## 2. 研究の方法

### 1) 研究対象者

岡山大学病院小児神経科において「小児神経疾患における代謝物質の分析」研究に参加された方を研究対象とします。

### 2) 研究期間

2015年12月23日～2028年3月31日

### 3) 研究方法

岡山大学病院小児神経科において「脳炎・脳症等の小児神経疾患における代謝物質の分析」研究に参加された方で、研究者が診療情報をもとにビタミンB6(PLP、PL)の測定データ、メタボローム(網羅的代謝物質)解析の測定データを取り出します。測定がまだであれば、保存されている試料を用いて測定を行います。これらの測定データを低ホスファターゼ症患者の測定データと比較することにより、低ホスファターゼ症に特徴的な代謝物質の異常を探します。

### 4) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている血清0.5mLと髄液0.5mL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。

### 5) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し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。

- ・ 年齢、性別、家族歴、既往歴
- ・ 診察所見、治療内容、血液・尿・髄液・画像・心電図・脳波・肺機能・染色体の検査データ

### 6) 外部への試料・情報の提供

この研究に使用する試料・情報は、上記の共同研究機関に提供させていただきます。提供の際、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、提供させていただきます。

## 7) 試料・情報の保存、二次利用

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、岡山大学病院小児神経科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。なお、保存した試料・情報を用いて新たな研究を行う際は、倫理委員会にて承認を得ます。

## 8) 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下さい。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の皆様に不利益が生じることはありません。

### <問い合わせ・連絡先>

岡山大学病院 小児神経科

氏名：秋山倫之

電話：086-235-7372（平日8時30分～17時00分）

ファックス：086-235-7377

別紙

「低ホスファターゼ症における血液・髄液中ビタミンB6の  
診断・治療マーカーとしての意義の検討と新規バイオマーカー探索」  
の共同研究機関および共同研究者リスト

【共同研究機関】

所属	職名	氏名	役割
大阪大学大学院医学系研究科 小児科学	准教授	窪田 拓生	試料・情報 収集 データ解析
大阪府立母子医療センター 研究所骨発育疾患研究部門	部長	道上 敏美	試料・情報 収集 データ解析
北海道医療大学薬学部 衛生薬学講座	教授	浜上 尚也	試料分析
北海道医療大学薬学部 衛生薬学講座	准教授	小林 大祐	試料分析
帝京大学薬学部臨床分析学	准教授	三枝 大輔	試料分析 データ解析
草加市立病院小児科	副部長	滝島 茂	試料・情報 収集
高槻病院小児科		田村 誠	試料・情報 収集
JCHO 大阪病院小児科		原田 大輔	試料・情報 収集
東京大学医学部附属病院	准教授	北中 幸子	試料・情報 収集
東北大学病院小児科	准教授	植松 貢	試料・情報 収集
公立昭和病院		野田 雅裕	試料・情報 収集
名古屋大学医学部附属病院 総合周産期母子医療センター	医長	杉山 裕一朗	試料・情報 収集
岐阜県総合医療センター	医長	松波 邦洋	試料・情報 収集

宮崎大学医学部附属病院		宇藤山 麻衣子	試料・情報収集
名古屋市立大学病院小児科	臨床研究医	鈴木 敦詞	試料・情報収集
金沢大学附属病院小児科	講師	三谷 祐介	試料・情報収集
日本大学病院小児科	助教	小川 えりか	試料・情報収集
新潟大学小児科	病院准教授	長崎 啓祐	試料・情報収集
太田西ノ内病院小児科	医長	金井 祐二	試料・情報収集
藤田医科大学小児科	講師	中島 葉子	試料・情報収集
京都大学医学部附属病院		高橋 知也	試料・情報収集
大津赤十字病院小児科		木村 暢佑	試料・情報収集
東京都立小児総合医療センタ ー		澤野 賢太郎	試料・情報収集
九州大学病院整形外科		福士 純一	試料・情報収集
津山中央病院小児科	主任部長	梶 俊作	試料・情報収集
福岡東医療センター小児科	医師	中原 和恵	試料・情報収集
九州大学病院小児科		石井 加奈子	試料・情報収集
千葉県こども病院代謝科	部長	村山 圭	試料・情報収集
千葉県海浜病院	副院長	金澤 正樹	試料・情報収集
札幌医科大学附属病院小児科	助教	石井 玲	試料・情報収集
あいち小児保健医療総合セン ター		加納 孝真	試料・情報収集
熊本赤十字病院		小松 なぎさ	試料・情報収集
久留米大学小児科	講師	八ッ賀 秀一	試料・情報収集
名古屋市立西部医療センター	医師	千代田 瞳	試料・情報

## 収集

東京女子医科大学八千代医療センター		山浦 美季	試料・情報収集
愛知医科大学小児科	講師	岩山 秀之	試料・情報収集
自治医科大学附属さいたま医療センター	助教	河野 淳子	試料・情報収集
琉球大学医学部附属病院小児科	助教	兼次 拓也	試料・情報収集
名古屋市立大学消化器・代謝内科学	助教	小山 博之	試料・情報収集
島根大学医学部附属病院		竹谷 海	試料・情報収集
柏市立柏病院小児科		野村 莉紗	試料・情報収集
信州大学遺伝子医療研究センター	講師	高野 享子	試料・情報収集
横浜労災病院産婦人科		北島 麻衣子	試料・情報収集
金沢医療センター	医員	小幡 美智	試料・情報収集
舞鶴共済病院小児科		増田 淳司	試料・情報収集
北里大学病院遺伝診療部	部長	高田 史男	試料・情報収集
奈良県立医科大学小児科	助教	長谷川 真理	試料・情報収集
長野県立こども病院新生児科		大井田 憲泰	試料・情報収集
市立四日市病院小児科		井上 武	試料・情報収集
神戸大学医学部附属病院糖尿病・内分泌内科	講師	福岡 秀規	試料・情報収集
国立成育医療研究センター 遺伝診療科	診療部長	小須賀 基通	試料・情報収集
神戸大学医学部附属病院 小児科	助教	坊 亮輔	試料・情報収集
鹿児島大学病院小児科		柿本 令奈	試料・情報収集
九州大学病院糖尿病内科		中尾 裕	試料・情報収集

琉球大学病院内分泌・代謝学	講師	屋比久 浩市	試料・情報 収集
山口大学医学部附属病院		畠中 謙子	試料・情報 収集
愛媛大学医学部附属病院地域 生活習慣病・内分泌学	助教	中口 博允	試料・情報 収集
関西医科大学附属病院	助教	木野 仁郎	試料・情報 収集
福岡大学病院	助教	佐々木 聰子	試料・情報 収集
和歌山県立医科大学附属病院	助教	利光 充彦	試料・情報 収集
東京大学医学部附属病院腎臓 ・内分泌内科	特任臨床医	古家 美菜絵	試料・情報 収集
順天堂大学医学部附属 静岡病院	助手	宮林 和紀	試料・情報 収集
青森県立中央病院		町田 佳織	試料・情報 収集
愛媛大学医学部小児科	講師	濱田 淳平	試料・情報 収集
神奈川県立こども医療センタ ー		森 里美	試料・情報 収集
あいち小児保健医療総合セン ター	副センター長 兼放射線科部 長	鬼頭 浩史	試料・情報 収集
小倉医療センター小児科		虫本 雄一	試料・情報 収集
京都府立医科大学小児科	助教	森 潤	試料・情報 収集
福岡市立こども病院		古園 美和	試料・情報 収集
高知赤十字病院	診療部長	有井 薫	試料・情報 収集
産業医科大学	講師	荒木 俊介	試料・情報 収集
沖縄県立北部病院小児科		村山 和世	試料・情報 収集
埼玉医科大学病院	助教	武者 育麻	試料・情報 収集
山梨県立中央病院	医長	篠原 珠緒	試料・情報 収集

日本大学医学部附属板橋病院	准教授	長野 伸彦	試料・情報 収集
手稲渓仁会病院小児科	主任医長	坪田 朋佳	試料・情報 収集
獨協医科大学埼玉医療センタ ー	助教	大戸 佑二	試料・情報 収集
北海道大学病院小児科	講師	中村 明枝	試料・情報 収集
広島市立広島市民病院小児科	部長	本田 茜	試料・情報 収集
山口赤十字病院小児科	副部長	村本 健翔	試料・情報 収集
国立国際医療研究センター国 府台病院総合内科	医師	津田 尚法	試料・情報 収集
自治医科大学附属病院小児科	助教	山上 彩香	試料・情報 収集
帝京大学ちば総合医療センタ ー内分泌代謝内科	講師	井上 玲子	試料・情報 収集
東京慈恵会医科大学第三病院 糖尿病・代謝・内分泌内科		本澤 訓聖	試料・情報 収集
安城更生病院小児科	GCU 部長	片岡 英里奈	試料・情報 収集
桐生厚生総合病院小児科	医師	山口 将邦	試料・情報 収集
滋賀県立総合病院糖尿病・内分 泌内科	医員	吉田 駿男	試料・情報 収集

【共同研究機関】一括審査対象

筑波大学小児科	准教授	右田 王介	試料・情報 収集
名古屋大学医学部附属病院 整形外科	病院講師	松下 雅樹	試料・情報 収集
鳥取大学医学部附属病院小児 科	教授	難波 範行	試料・情報 収集
医誠会国際総合病院小児科	部長	北岡 太一	試料・情報 収集
昭和大学病院小児科	教授	安達 昌功	試料・情報 収集
周南市立新南陽市民病院 糖尿病・血液内科	院長	松谷 朗	試料・情報 収集
トヨタ記念病院小児科	医長	成田 肇	試料・情報

收集

産業医科大学第1内科学講座

助教

隅川 舞子

試料・情報

收集

自治医科大学附属  
さいたま医療センター  
周産期母子医療センター  
新生児部門

教授

須賀 健一

試料・情報

收集