作成日：2026 年 8 月 19 日
〔ホームページ公開用資料〕

研究課題
ヒト粥状硬化の特異性：平滑筋細胞のフェロトーシスによる壊死性コアの形成機序の探索

臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学大学院医学研究院病理病態学では、病理解剖を受けられた患者さんを対象として、ヒト冠状動脈の粥状硬化（じゅくじょうこうか）病変における病態解析に関する「臨床研究」を行っています。

今回は、国立病院機構・福岡東医療センター・臨床検査科長の中島豊を研究代表者として、九州大学大学院医学研究院病理病態学・講師の中川和憲が共同研究者となり、上述の研究課題で研究を行います。今回の研究の実施にあたっては、福岡東医療センター・倫理委員会で審査を経て、承認されています。この研究が許可されている期間は、２０２９年（令和１１年）３月３１日までです。

１．対象となる方

平成７（1995）年１月１日から平成２５（2013）年３月３１日までに九州大学病院で病理解剖され、組織学的ならびに免疫組織化学的検討が可能な組織標本より、冠状動脈に粥状硬化病変の存在が認められた 80 例をまず選択です。そのうち本研究に特に適すると思われる 30 例を選択し、検討対象とします。残りの 50 例は予備の症例とします。

２．研究の目的や意義について

研究課題に記した「粥状硬化（じゅくじょうこうか)」は、一般的には動脈硬化と言われる病態ですが、心筋梗塞などの重篤な病気を引き起こす元となっている重要な血管の異常です。粥状硬化が進行すると、壊死性コアを有するアテローマという病変が形成されますが、この壊死性コアが破綻して血管が閉塞し、血流が途絶えることで心筋梗塞が発症します。そのため、壊死性コアが形成されるメカニズムを知り、それに対処することがとても重要になってきます。今まで様々な研究者がこのメカニズムを解明しようと努力をしてきましたが、現在は粥状硬化の動物モデルから得られた知見、つまり、慢性炎症細胞であるマクロファージ泡沫細胞の細胞死によって壊死性コアが形成される、という理論が主流となっています。しかし、ヒトの粥状硬化の病理学的研究が殆どなされていないために、ヒトの粥状硬化の壊死性コアの本質は明らかにされていないのが実情です。これには病理解剖以外の方法で、ヒトの血管を詳細に観察するのは難しいという事情があります。私たちは病理学を学ぶものとして使命感を持って、病理解剖例から得られるヒトの血管を詳細に観察し、ヒトの粥状硬化の発生メカニズムを明らかにするための継続した研究を行っています。その中で私たちは、ヒトの壊死性コアの形成には、粥状硬化病変を構成する重要な細胞である平滑筋細胞の細胞死が重要な役割を果たす可能性がある、という発想に至りました。細胞死には様々な形の死の形があることが知られていますが、ヒトの壊死性コアにおける細胞死にはフェロトーシスという過酸化脂質と関連が深い細胞死が関与している可能性があります。これは、ヒトの粥状硬化病変には過酸化脂質が沈着しているためです。一方、壊死性コアの周辺にはマクロファージ泡沫細胞が多数浸潤していることもわかっています。これには細胞死に陥った平滑筋細胞から炎症を誘発する因子が放出され、マクロファージの浸潤を促し、壊死性コアの形成を促進している可能

性が疑われます。

以上のような点から、本研究では「フェロトーシスによる平滑筋細胞の細胞死がヒトの粥状硬化の壊死性コアの発生に関与する」という仮説を立て、ヒトの粥状硬化の進行病変の平滑筋細胞におけるフェロトーシスの発生状況を観察し、壊死性コアの発生との関連を検討することを目的としています。この研究によって得られる成果からは、壊死性コアが発生する前の比較的早い段階で平滑筋細胞の細胞死を制御する、という新しい粥状硬化の治療戦略につながる可能性があります。また、本研究は死んだ平滑筋細胞から放出される炎症誘発物質についても検討することを目的としています。この検討の成果は、平滑筋細胞の「細胞死」と、現在の粥状硬化の考え方である「慢性炎症」をつなぐ、大きな理論的意義があります。

３．研究の対象者について

平成７（1995）年１月１日から平成２５（2013）年３月３１日までに九州大学病院で病理解剖され、組織学的ならびに免疫組織化学的検討が可能な組織標本より、冠状動脈に粥状硬化病変の存在が認められた 80 例をまず選択します。そのうち本研究に特に適すると思われる 30 例を選択し、検討対象とします。残りの 50 例は予備の症例とします。

この研究では粥状硬化の病変の進展について冠状動脈を対象に病理学的解析を行うことから、下記の先行研究にて利用した組織と診療情報を二次利用させていただく予定です。

九州大学医系地区部局観察研究倫理委員会許可番号：２９－３３９
課題名：ヒト冠状動脈硬化の進展病変における壊死巣と石灰化転帰に関する病理学的解析
許可期間：2017 年 10 月 16 日 ～ 2020 年 3 月 31 日

研究の対象者となることを希望されない研究対象者の御遺族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

４．研究の方法について

この研究を行う際は、病理解剖依頼書の臨床事項記載用紙ならびに病理解剖報告書より以下の情報を取得します。

〔取得する情報〕臨床情報（年齢、性別、身長、体重、喫煙歴、飲酒歴)、検査情報（最高血圧、最低血圧、血清総コレステロール値、血清 LDL コレステロール値、血清 HDL コレステロール値、血清トリグリセリド値、血清グルコース値, HbA1c)、病理学的主病変

保管されている組織より病理組織切片を作製し、細胞や特定のタンパクを染色する色素や抗体を用いて組織標本を作成します。この標本を顕微鏡レベルで観察し、その病変の範囲や、細胞の表現型の分布の様式を観察し、数値化を行います。また、フェロトーシス関連タンパク質や炎症誘発物質の細胞内や細胞外スペースにおける発現状況を、免疫染色法や空間プロテオーム法を用いて解析します。こうした解析結果と取得した情報や病変分類との関係性を分析し、平滑筋細胞のフェロトーシスが壊死性コアの発生に関与する可能性や、平滑筋細胞の細胞死がマクロファージの浸潤を誘発する可能性について検討

します。

〔利用又は提供を開始する予定日〕
２０２６年８月１日または研究許可日以降です。

個人情報を加工して匿名化した臨床情報や検査情報、ならびに研究対象組織の画像に関しては、九州大学と国立病院機構福岡東医療センターにおいて共有し、解析を行う予定です。また、空間プロテオーム法に関しては、個人情報を加工し、匿名化した組織標本を追跡可能なサービスを用いて専門企業に郵送し、分析を委託する予定です。

他機関への試料・情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

５．研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。
なお、研究への参加を撤回されても、あなたに不利益になることは全くありません。
その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

６．個人情報の取扱いについて

研究対象者の病理組織、測定結果、剖検依頼書の臨床情報、病理学的主病変をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院病理病態学分野の、インターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。
また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者を特定できる情報を使用することはありません。
この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病理病態学分野・講師・中川和憲の責任の下、厳重な管理を行います。

ご遺族等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

研究対象者の病理組織を空間プロテオーム法による分析を委託する企業へ郵送する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

７．試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において得られた研究対象者の病理組織等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病理病態学分野において同分野講師・中川和憲の責任の下、５年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者の臨床情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病理病態学分野において同分野講師・中川和憲の責任の下、１０年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

８．この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、科研費、および九州大学病理病態学部局運営経費でまかなわれます。

９．利益相反について

本研究に関する必要な経費は、科研費、九州大学病理病態学部局運営経費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

（窓口）

福岡東医療センター　管理課　　電話　０９２－９４３－２３３１

九州大学病院 ARO 次世代医療センター　電話：０９２－６４２－５０８２

１０．研究に関する情報の公開について

この研究対象となられた方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、相談窓口までご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

１１．特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性がありますが、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性がありますが、これについてもあなたに権利はありません。

１２．研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

１３．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	福岡東医療センター、九州大学大学院医学研究院病理病態学分野	
研究責任者	福岡東医療センター 臨床検査科長　　中島　豊	
研究分担者		
共同研究機関等	機関名　／　研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	九州大学大学院医学研究院　病理病態学分野　講師　中川和憲	免疫組織化学、 情報の収集
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：　分析を委託する企業 所 在 地： 監督方法：契約を取り交わし、安全管理措置を定める。定期的な実地調査等を行い、安全管理措置が遵守されているかどうか確認する。	空間プロテオーム法による分析
	提供する試料等：病理組織切片試料	

１４．相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 （相談窓口）	担当者：九州大学大学院医学研究院病理病態学分野　講師　中川和憲 連絡先：〔TEL〕092-642-6060 〔FAX〕092-642-5964 ﾒｰﾙｱﾄﾞﾚｽ：nakagawa.kazunori.824@m.kyushu-u.ac.jp