

平成 7 年 9 月以降に当センターにおいて

病理解剖をお受けになった患者さんのご遺族の方へ

(1) 研究の概要について

当センターでは「剖検例を用いた副腎の慢性ストレス性変化についての研究」を実施しております。副腎は左右腎臓の上方にそれぞれ 1 個ずつ位置しており、各々 6~7g 程度の比較的小さな臓器です。表面より球状層、束状層、網状層と呼ばれる 3 層からなる皮質と最内側の髄質から構成されています。球状層からは血圧に関連する鉱質コルチコイド、束状層からはストレスに関連する糖質コルチコイド、髄質からはアドレナリンというホルモンが主に合成・分泌されていますが、いずれも血中濃度に加齢に伴う大きな変動はないことが知られています。また、網状層で合成・分泌される性ホルモンである副腎アンドロゲンは加齢に伴い血中濃度が低下すると言われています。

一般的に、慢性的なストレス状態では、視床下部-下垂体-副腎皮質系が活性化し ACTH(副腎皮質刺激ホルモン)が過剰に分泌され多くの糖質コルチコイド(抗ストレスホルモン)が合成・分泌されます。このようなストレス状態が持続すると、糖質コルチコイドの材料となる副腎皮質細胞内の脂肪滴も消費され、形態学的には副腎皮質束状層細胞は好酸性細胞質として認められます。このように副腎はストレス性変化が形態学的に確認できる珍しい臓器です。しかし、慢性ストレス状態で副腎皮質および髄質が細胞学的にどのような変化を示すのか、どのような疾患が副腎にストレス性変化をもたらすのか、など不明な点が多く残っています。本研究では様々なストレス性疾患(敗血症など)が副腎組織に及ぼす影響を検討する予定です。

具体的には平成 7 年以降に東京都健康長寿医療センター(旧東京都老人医療センターを含む)で病理解剖を受けた方が研究の対象となります。

病理解剖のご承諾の際に医学研究へのご協力にもご承諾いただいておりますが、改めて研究の趣旨をご理解いただき、本研究へのご協力を賜りますようお願い申し上げます。

この研究への協力承諾の撤回を希望される場合や、また研究に関するご質問がある場合には、下記の問い合わせ先へご連絡ください。

研究題名:「副腎組織のストレス性変化とテロメア長の相関についての検討」「承認番号: R19-22」

研究期間: 承認後～令和 6 年 3 月 31 日

研究責任者(所属・職名・氏名)

東京都健康長寿医療センター研究所・老年病理学研究チーム高齢者がん・医師
野中敬介

研究分担者（所属・職名・氏名）

東京都健康長寿医療センター・病理診断科・部長	新井富生
東京都健康長寿医療センター・病理診断科・専門部長	井下尚子
東京都健康長寿医療センター研究所・老年病理学研究チーム・部長	石渡俊行
東京都健康長寿医療センター研究所・老年病理学研究チーム・副部長	相田順子
東京都健康長寿医療センター研究所・老年病理学研究チーム・医師	田久保海誉
東北大学大学院・医学系研究科病理診断学分野・教授	笹野公伸

（２）研究の意義・目的について

重症ウイルス感染症や敗血症などの強いストレス状態の患者では、重症の炎症反応を抑制するのに必要な副腎皮質からの糖質コルチコイド分泌量が不足することがあり、国内外の内分泌学会では相対的副腎不全という病態が提唱されています。相対的副腎不全は生命予後不良の病態として認識されていますが、現時点では定義や内分泌学的診断法が確立していません。相対的副腎不全は強いストレス下で生じる糖質コルチコイドの枯渇状態であり、組織学的に副腎皮質にはストレス性変化が生じていると推定されます。本研究で慢性ストレスと副腎テロメア長の関連が示されれば、相対的副腎不全の診断法や定義が確立する一助になると考えられます。また、うつ病、慢性疲労症候群など慢性ストレスとの関連が指摘されている疾患の病態解明につながる可能性もあります。

（３）研究の方法について

染色体の末端に存在する「テロメア」といわれる構造は加齢により短縮することが知られており、このテロメア長は細胞老化の指標になると言われています。さらに近年、慢性的な精神的ストレスがテロメア長を短縮させることも報告されており、テロメア長が慢性ストレスの指標になる可能性もあります。本研究では、病理解剖で得られた副腎検体を用いて、副腎組織のテロメアの相対的長さを計測し、慢性ストレスとの関連を検討します。一般的にストレスの指標になると言われている物質の発現を免疫染色やウエスタンブロッティング法で確認したり、細胞内の超微細構造のストレス性変化を電子顕微鏡で確認することも検討する予定です。また、病理解剖の際に保存していた凍結血清を用いて副腎から分泌されるホルモンレベルについても検討します。

（４）資料の保管と、他の研究への利用について

本研究を行うときには、個人情報とは完全に分離した形で扱っておりますので、患者さんの個人情報が漏れる心配はありません。また、国内外に研究の成果を論文・学会等で発表する場合も、個人の特定はできないようにしております。他の研究への利用はありません。なお、研究終了後のデータの扱いについては、論文の根拠となるデータは発表後、５年間保管します。保管責任者は研究責任者とし、保管場所については東京都健康長寿医療センターの

所定の場所で、厳重に保管します。

(5) 資料の入手または閲覧、開示

本研究の計画や方法についてはご遺族の希望に応じて、資料の要求または閲覧ができます。本研究の結果を知りたいと希望される場合は、研究担当者にその旨をお伝え頂ければ、他の研究者に不利益が及ばない範囲で、研究結果をお伝えします。希望された資料が他の研究対象者の個人情報を含む場合には、資料の提供または閲覧はできません。

(6) 問い合わせ先

東京都健康長寿医療センター研究所 老年病理学研究チーム高齢者がん 野中敬介
〒173-0015 東京都板橋区栄町 35-2
電話 03-3964-3241 内線 4415 (平日 9:00～17:00)