

**私たちは、国循バイオバンクご協力者からいただきました
生体試料・診療情報等を使って、下記の研究課題を実施しています**

この研究課題の詳細についてお知りになりたい方は、下記の問合せ先の担当者まで直接お問合せください。この研究ではご提供いただいた生体試料等を用いて解析し、データとしてまとめるものであり、ご本人またはご家族の健康に関する新たな結果が得られるものではありません。なお、この研究課題の研究対象者に該当すると思われる方の中で、ご自身が国立循環器病研究センター（国循）バイオバンクに提供された生体試料・診療情報等を「この研究課題に対しては利用してほしくない」と思われた場合には、国循バイオバンク事務局（末尾）にてそのお申し出を受け付けておりますので、ご参加時にお渡ししました協力意思（同意）の撤回書を国循バイオバンク事務局までご提出いただくか、もしくは国循バイオバンク事務局までその旨ご連絡ください。

【対象となる方】

以下の（1）～（3）のすべてと、（4）または（5）のいずれかに該当する方

- (1) 2015年1月1日～2029年3月31日の間に、もやもや病と診断され、診断日から5年以上経過している方（亡くなった方も含む）
- (2) もやもや病の診断時に18歳以上の方
- (3) 抗甲状腺自己抗体が測定されている方
- (4) バイオバンク同意を得て血液・DNAが保存されており RNF213 遺伝子多型を調べることができる方
- (5) バイオバンクで実施中の以下の研究の対象で、もやもや病と診断された方
 - 脳血管障害における遺伝子多型の多施設前向き登録研究 (M29-003)
 - RNF213 関連脳血管症における Polygenic risk score を用いた形質・疾患発症予測に関する研究 (R21075)

本研究では、上記に該当する方の診療情報と画像データ（MRI または脳血管造影）を国立循環器病研究センターの研究事務局に提出します。提供された診療情報と画像データは安全に保管され、本研究に参加する機関の専門の医師に提供および評価を行い、本研究の条件に合っているかどうかの確認や、血管や病変の形を判定・解析します。もし研究の条件に合わなかった場合は、本研究に登録されず、すでに集めた情報は適切に破棄します。

【研究課題名】抗甲状腺自己抗体陽性もやもや病に関する多機関共同観察研究

Thyroid Hormone-related Moyamoya Angiopathy Study(THOMAS)

【研究責任者】

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 片岡大治

【研究の目的・意義】

もやもや病は脳血管が細くなったり詰まつたりし、不足した血流を補うために異常な血管ができる病気です。病気は進行性であり、脳卒中（脳梗塞や脳出血）を発症することがあります。この疾患が発見された当初は原因不明とされていましたが、遺伝子多型 (RNF213) の関与が判明するなど病態が明らかになりつつあります。最近の研究により

(1) もやもや病の患者さんでは抗甲状腺自己抗体が陽性となる確率が比較的多い、(2) RNF213 遺伝子多型がある場合抗甲状腺自己抗体が陽性である割合が高い、(3) 抗甲状腺自己抗体が陽性のもやもや病患者さんでは脳卒中を起こしやすい傾向があるということがわかってきました。しかし、抗甲状腺自己抗体陽性であるもやもや病患者さんの、血管病変の特徴や脳卒中の発症危険性の程度、血管病変進行リスクの程度、RNF213 多型との関係性についてはわかっていません。

この研究は、抗甲状腺自己抗体陽性のもやもや病の患者さんの、脳卒中（脳梗塞・頭蓋内出血）発症や、病気の進行リスクが抗甲状腺自己抗体陰性患者さんと比較してどれくらい高くなるのか、狭窄部位や側副血行路など血管異常の特徴、もやもや病と関係のある RNF213 遺伝子多型との関連性を明らかにすることを目的としています。

【利用する生体試料・診療情報】

- 生体試料：DNA
- 遺伝子情報：RNF213 p. R481OK 多型の検査結果

RNF213 遺伝子解析を終了している方 (M29-003 および R21075 研究の対象者) は、新たに生体試料を用いた解析を行わず検査結果のみを利用いたします。

- 診療情報：もやもや病の診断時から診断後 5 年目までの以下の診療情報を収集します。
 - ・基本情報：年齢（生年月日）、性別、併存する病気、もやもや病の発症情報・発症日
 - ・身体所見：生活自立度
 - ・血液検査：脂質（LDL、HDL）、腎機能（eGFR）、甲状腺ホルモン値（TSH, free T3, free T4）、抗甲状腺自己抗体（抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体、抗サイログロブリン抗体、TSH 受容体抗体）
 - ・画像検査：頭部 MRI・MRA、脳血管造影、脳血流検査（SPECT、PET）、CT
これらは画像所見・画像データを含みます。
 - ・治療情報：もやもや病に対する内科・外科治療の内容、甲状腺疾患がある方はその治療内容
(外科手術が行われた場合、脳卒中の発症・血管狭窄の進行・症候がない出血病変の出現・新たな血管病変の出現などがあった場合は、その発症日・治療日・治療内容)

- 転帰情報：生存情報（亡くなった方は死因、死亡日）

【生体試料・情報の管理責任者】

国立循環器病研究センター 理事長 大津欣也

【研究の実施体制】

この研究の実施体制は以下のとおりです。

研究代表者

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 片岡大治

共同研究機関・研究責任者

1. 富山大学 脳神経外科 教授 黒田 敏
2. 北海道大学 脳神経外科 教授 藤村 幹
3. 東北大学 脳神経外科 教授 遠藤 英徳
4. 近畿大学 脳神経外科 教授 高橋 淳
5. 徳島大学 脳神経外科 教授 高木 康志
6. 京都大学 脳神経外科 教授 舟木 健史

【研究期間】研究許可日より 2036 年 3 月 31 日まで

情報公開日よりあなたの生体試料・情報を利用します。

【個人情報の取り扱い】

国循バイオバンクでは、お預かりした生体試料や診療情報等に個人を直ちに特定できないよう加工を行い、ご協力者の氏名や住所などが特定できない形にしたうえで、倫理審査委員会の承認を受けた各研究課題に対して払い出しを行っております。

国循バイオバンクでの取扱いの詳細をお知りになりたい方は、下記の国循バイオバンク事務局までお問合せください。

また、本研究の条件に合っているかの確認や、血管や病変の形を判定・解析するため、参加する機関の専門の医師にあなたの情報と画像データ提供し、評価を行います（提供方法：情報はパスワードをかけた電子的配信、画像データは記録メディアに保存して郵送・宅配、会議での一時的な提示）。

【この研究の結果について】

ご提供いただいた生体試料や情報を使い、将来行われる遺伝子解析を含む医学研究で得られた結果の多くはそのままではすぐに医療に役立つものではありません。そのため協力いただいたご本人へお返しすることは原則ありませんが、ご本人と血縁者の健康にとって

重要な情報と判断された時は、ご本人の希望があれば研究責任者と主治医の連携のもとで連絡をさしあげる場合があります。

【問合せ先】

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 片岡大治

電話：06-6170-1070

国立循環器病研究センター バイオバンク事務局

電話：06-6170-1070（内線 31050）

E メール：biobank-jimu@ml.ncvc.go.jp

当院および以下の機関でもやもや病の治療を受けられた患者さん・ご家族様へ

研究へのご協力のお願い

私たちの研究グループでは、以下の臨床研究を実施しています。この研究は、普段の診療で得られた以下の情報などを解析してまとめます。この研究のために、新たな検査などは行いません。ご自身またはご家族がこの研究の対象者にあたると思われる方で、ご質問がある場合、以下の担当者までご連絡ください。また、この研究に診療の情報を使ってほしくないとのご意思がある場合も、遠慮なくご連絡ください。お申し出以降は、その方の情報はこの研究には利用せず、すでに収集した情報があれば削除します。お申し出による不利益は一切ありません。ただし、解析を終了している場合には、研究データから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。

【対象となる方】

以下のすべての項目に当てはまる方が対象となります。

- ・2015 年 1 月 1 日～研究許可日までの間に、もやもや病と診断され、診断日から 5 年以上経過している方（亡くなった方も含む）
- ・もやもや病の診断時に 18 歳以上の方
- ・抗甲状腺自己抗体が測定されている方
- ・すでに他の研究で RNF213 遺伝子に多型があるかどうか調べられており、その結果が本研究で利用可能な方

本研究では、上記に該当する方の診療情報と画像データ（MRI または脳血管造影）を国立循環器病研究センターの研究事務局に提出します。提供された診療情報と画像データは安全に保管され、本研究に参加する機関の専門の医師に提供および評価を行い、本研究の条件に合っているかを確認します。もし研究の条件に合わなかった場合は、本研究に登録されず、すでに集めた情報は適切に破棄します。

【研究課題名】抗甲状腺自己抗体陽性もやもや病に関する多機関共同観察研究

Thyroid Hormone-related Moyamoya Angiopathy Study (THOMAS)

【研究責任者】

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 片岡大治

【研究の目的・意義】

もやもや病は脳血管が細くなったり詰まったりし、不足した血流を補うために異常な血管ができる病気です。病気は進行性であり、脳卒中（脳梗塞や脳出血）を発症することがあります。この疾患が発見された当初は原因不明とされていましたが、遺伝子多型(RNF213)

の関与が判明するなど病態が明らかになりつつあります。最近の研究により（1）もやもや病の患者さんでは抗甲状腺自己抗体が陽性となる確率が比較的多い、（2）RNF213 遺伝子多型がある場合抗甲状腺自己抗体が陽性である割合が高い、（3）抗甲状腺自己抗体が陽性のもやもや病患者さんでは脳卒中を起こしやすい傾向があるということがわかってきました。しかし、抗甲状腺自己抗体陽性であるもやもや病患者さんの、血管病変の特徴や脳卒中の発症危険性の程度、血管病変進行リスクの程度、RNF213 多型との関係性についてはわかっていません。

この研究は、抗甲状腺自己抗体陽性のもやもや病の患者さんの、脳卒中（脳梗塞・頭蓋内出血）発症や、病気の進行リスクが抗甲状腺自己抗体陰性患者さんと比較してどれくらい高くなるのか、狭窄部位や側副血行路など血管異常の特徴、もやもや病と関係のあるRNF213 遺伝子多型との関連性を明らかにすることを目的としています。

【利用する診療情報など】

もやもや病の診断時から診断後 5 年目までの以下の診療情報を収集します。

- ・ 基本情報：年齢（生年月日）、性別、併存する病気、もやもや病の発症情報・発症日
- ・ 身体所見：生活自立度
- ・ 血液検査：脂質（LDL、HDL）、腎機能（eGFR）、甲状腺ホルモン値（TSH, free T3, free T4）、抗甲状腺自己抗体（抗甲状腺ペルオキシダーゼ抗体、抗サイログロブリン抗体、TSH 受容体抗体）
- ・ 画像検査：頭部 MRI・MRA、脳血管造影、脳血流検査（SPECT、PET）、CT
これらは画像所見・画像データを含みます。
- ・ 治療情報：もやもや病に対する内科・外科治療の内容、甲状腺疾患がある方はその治療内容
(外科手術が行われた場合、脳卒中の発症・血管狭窄の進行・症候がない出血病変の出現・新たな血管病変の出現などがあった場合は、その発症日・治療日・治療内容)
- ・ 転帰情報：生存情報（亡くなった方は死因、死亡日）

また、上記の診療情報に加えて、すでに他の研究で得られた RNF213 遺伝子多型 (p.R481OK 多型※) の有無を収集します。

※ RNF213 遺伝子の中の「4810 番目のアミノ酸」が、本来のアルギニン (R) からリジン (K) という別のアミノ酸に置き換わっている多型。

【生体試料・情報の管理責任者】

国立循環器病研究センター 理事長 大津欣也

【研究の実施体制】

この研究の実施体制は以下のとおりです。

研究代表者

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 片岡大治

共同研究機関および各機関の研究責任者

富山大学 脳神経外科 教授 黒田 敏

北海道大学 脳神経外科 教授 藤村 幹

東北大学 脳神経外科 教授 遠藤 英徳

近畿大学 脳神経外科 教授 高橋 淳

徳島大学 脳神経外科 教授 高木 康志

京都大学 脳神経外科 教授 舟木 健史

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 片岡 大治

【外部機関への情報の提供】

この研究で収集した情報(画像データを含む)を、以下の機関に提供し、解析を行います。提供する際は、あなたのお名前などは削除し、個人を直接特定できないようにします。

機関名：国立循環器病研究センター

研究責任者：脳神経外科 部長 片岡大治

提供方法：画像データは記録メディアに保存し郵送・宅配、情報は電子的配信（パスワードをかけて配信します）で提供します。

また、本研究の条件に合っているかどうかの確認や、血管や病変の形を判定・解析するため、参加する機関の専門の医師にあなたの情報と画像データ提供し、評価を行います（提供方法：情報はパスワードをかけた電子的配信、画像データは記録メディアに保存して郵送・宅配、会議での一時的な提示）。

【研究期間】研究許可日より 2036 年 3 月 31 日まで（予定）

情報の利用・提供を開始する予定日：2025 年 11 月 16 日

【個人情報の取り扱い】

お名前、住所などの個人を直接特定する情報については厳重に管理し、学会や学術雑誌などで公表する際には、個人を特定できない形で行います。

この文書は、研究期間中国立循環器病研究センター公式サイト、(<https://www.ncvc.go.jp>) の「実施中の臨床研究」のページに公開しています。将来、この研究の計画を変更する場合や、収集した情報を新たな研究に利用する場合は、倫理審査委員会の承認と、研究機関の長の許可を受けて実施します。その際も、個別にお知らせしない場合は、同ページに公開いたします。

【この研究の結果について】

本研究では RNF213 遺伝子多型の有無について調べます。RNF213 遺伝子多型はもやもや病の発症、進行との関連が報告されており、病態の理解や予後予測の面で注目されています。しかし、RNF213 遺伝子多型は必ずしも発症や進行と直結するものではなく、現時点では遺伝子検査の結果が診療や治療方針に影響するとはいえません。そのため、研究の結果を個別にお知らせすることはありません。

【問合せ先】

国立循環器病研究センター 脳神経外科 部長 片岡大治
電話 [06-6170-1070]