

情報公開文書

1. **研究の名称:** 脳 MRI 陰性で軽度の認知機能障害と新規発症てんかんの併存と診断された中高年患者の病態解明

2. 研究の承認

本研究は神戸大学の医学倫理委員会、並びに京都大学大学院医学研究科・医学部及び医学部附属病院医の倫理委員会の審査を受け、研究機関の長の許可を受けて行います。

3. 研究機関の名称・研究責任者の氏名

主たる研究機関： 神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野

研究責任者 松本 理器（神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野 教授）

電話番号：078-382-5885（医局）

従たる研究機関： 京都大学附属病院脳神経内科

研究責任者：葛谷 聡（京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座 臨床神経学 准教授）

4. 研究の目的・意義

てんかんは慢性の脳疾患であり、大脳の神経細胞が過剰に興奮するために発作が反復性に起こるとされています。てんかんの発症時期は小児と高齢者の二峰性に分かれており、本邦は高齢化社会に伴い新規高齢発症てんかんの罹患率が上昇すると考えられます。新規高齢発症てんかんの原因として、脳血管性、アルツハイマー病など認知症を背景とした神経変性疾患が多いですが、依然として20～50%は原因不明です。

認知症はてんかんの合併するリスクが通常よりも高いと言われています。特に早期アルツハイマー病では臨床的にてんかん発作がなくても脳波でてんかん性放電を認めることが報告されており、てんかん性放電が出現している場合に認知機能低下の進行が速いことが知られています。

最近では自己免疫性脳炎や軽度の扁桃体腫大に伴うてんかんが生じることが知られるようになってきました。自己免疫性脳炎によって記憶障害や情動行動が生じ、MRIで異常が明らかにならない場合もあります。

このように高齢者で認知機能低下とてんかんを合併する患者は一定数いるものの、脳MRIで明らかな異常がなく詳細な病態が依然分かっていないことが多いです。そこで京都大学医学部附属病院脳神経内科と神戸大学医学部附属病院脳神経内科では、50歳以上で頭部MRIに明らかな病変を認めない軽度の認知機能障害および新規発症てんかんの併存と診断された患者さんに対して背景疾患を明らかにし、同定した背景疾患毎の病態解明、新規バイオマーカーの探索および疾患特異的な治療薬を分析することとしました。50歳以上で軽度の認知機能障害のみの患者さんおよび50歳以上で新規発症てんかんのみの患者さんに対しても、通常診療の範囲内で得たカルテ情報を本研究の比較対照として用います。

5. 研究実施期間

この研究は、倫理委員会承認日から 2025 年 7 月 31 日まで行う予定です。但し、倫理委員会の承認を得た上で延長されることがあります

6. 対象となる試料・情報の取得期間

2015 年 2 月 1 日から 2021 年 9 月 30 日までに京都大学医学部附属病院脳神経内科を受診した方のうち、脳 MRI 陰性で軽度の認知障害または脳 MRI 陰性で新規発症てんかんと診断された 50 歳以上の中高年患者さんのうち、採取された保存検体を用いた将来の研究への二次利用に同意をされた方。

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

この臨床研究は、患者さんの治療の経過を集積していく「観察研究」の一環として行います。50 歳以上で軽度の認知機能障害のみの患者さんおよび 50 歳以上で新規発症てんかんのみの患者さんに対しても、通常診療の範囲内で得たカルテ情報及び研究検査項目を本研究の比較対照として用います。

共同研究機関である神戸大学と相互に試料や情報を提供・共有します。また、試料をアポリポ蛋白 E フェノタイプ測定を依頼する株式会社 LSI メディエンスに提供する可能性があります。試料・情報の提供にあたっては、匿名化（誰のものかわからないようにすること）したのちに取り扱い、匿名化したもとの情報は特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。対応表は研究責任者が保管・管理します。共同研究機関への情報提供はメール、および検体は輸送にて行います。

8. 利用または提供する試料・情報の項目

臨床情報、検査データ（これらはカルテの診療データを利用）

- ・患者基本情報：年齢、性別、利き手、教育年数、診断名、検査結果、薬剤投与歴、チェックシート（物忘れ、てんかん）、FAST（Functional Assessment Staging）分類、睡眠尺度など

- ・解剖画像（MRI）と機能画像（PET、SPECT）

- ・神経生理学的検査（ルーチン脳波、ビデオ脳波、京都大学ではポリソムノグラフィ）

- ・血液検査、髄液検査の一般項目

認知機能、記憶力など神経心理検査（これらはカルテの診療データを利用）

- ・MMSE-J、ADAS J-cog、記憶力検査（WMS-R の論理的記憶、Accelerated long-term forgetting 評価など）、遂行機能評価（Trail making test-J、Word fluency test、WAIS- 符号など）、視空間認知評価（WAIS- 積木、時計描画など）を中心に行う。

- ・測定方法は診療で利用されている各評価スケールを使用する。

血液、髄液検査（保険診療）

- ・血液検査（血算、生化学など）、髄液検査（細胞数、生化学検査、総タウ、リン酸化タウなど）

血液、髄液検査（残余検体を用いた研究検査）

- ・血液の残余検体を用いて、A 40/42、アポリポ蛋白 E フェノタイプを測定する。

- ・髄液の残余検体を用いて、A 40、A 42、総タウ、リン酸化タウを測定する。検査は京都大学大学院医学研究科臨床神経学に依頼して測定する。

・血液と髄液の残余検体を用いて、リンパ球の分離およびサブセット解析を神戸大学大学院医学研究科脳神経内科学分野で行う。さらに血液と髄液に含まれるサイトカイン、ケモカインなどを測定する。

血液検査(追加の血液検査を用いた研究検査)

・神戸大学における「神経疾患におけるデータベースとバイオバンクの構築」にて研究同意を頂いて保存した検体、または京都大学における京都大学クリニカルバイオリソースセンターに保存した検体と「生体試料の保管と将来の研究利用について」にて研究同意を頂いて保存した検体を用いて、血漿 A 40 と A 42、血漿リン酸化タウ、血漿ニューロフィラメント、免疫パネル (IL-6, CXCL9, IL-18, IL-10, CCL3, VEGF, IFN 3, TARC) の測定とアポリポ蛋白 E の機能解析をシスメックス株式会社および海外の研究機関である Sysmex R&D Center Americas, Inc、Sysmex America, Inc、Sysmex Inostics, Inc、Sysmex R&D Center Europe GmbH、Sysmex Europe GmbH 及び Cytocell Limited に依頼して行う。

9. 当該研究を実施する全ての共同研究機関の名称および研究責任者の職名・氏名

主たる研究機関： 神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野

研究責任者 松本 理器 (神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野 教授)

従たる研究機関： 京都大学附属病院脳神経内科

研究責任者：葛谷 聡 (京都大学大学院医学研究科脳病態生理学講座 臨床神経学 准教授)

協力研究機関

シスメックス株式会社 中央研究所 (研究責任者：佐藤 利率)

10. 試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称

神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野

研究責任者 松本 理器 (神戸大学大学院医学研究科内科学講座脳神経内科学分野 教授)

電話番号：078-382-5885 (医局)

11. 研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること及びその方法

理由を問わずデータ使用を取りやめることはいつでも可能です。取りやめを希望されたからといって、何ら不利益を受けることはありませんので、データを本研究に用いられたくない場合には、「14. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法」に記載した[相談窓口]までご連絡ください。取り止めの希望を受けた場合、それ以降、患者さんのデータを本研究に用いることはありません。しかしながら、同意を取り消した時、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もあります。

12. 他の研究対象者等の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内での研究に関する資料の入手・閲覧する方法

この研究についてのご質問だけでなく、ご自身のデータが本研究に用いられているかどうかをお知りになりたい場合や、ご自身のデータの使用を望まれない場合など、末尾に記載されている連絡先ま

でお問い合わせ下さい。研究や個人情報に関する問い合わせや、研究への利用停止、研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧を求められた場合には、研究対象者でいらっしゃることを確認した上で、他の研究対象者の方の個人情報及び知的財産の保護等に支障がない範囲内に限り、速やかに対応いたします。

13. 研究資金・利益相反

本研究に必要な経費については、研究機関の委任研究費、寄附金、公益財団法人ひょうご科学技術協会と公益財団法人てんかん治療研究振興財団の受託金から支出されます。本研究の資金提供者は研究の施行、結果の解析、解釈、論文作成等には一切関与しません。本臨床研究は医学的な視点から行われ、特定の企業・団体の利益や便宜をはかるものではありません。

研究における、利益相反（COI(シーオーアイ)：Conflict of Interest）とは「主に経済的な利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または、歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。当院におけるCOIに関しては、「京都大学利益相反ポリシー」「京都大学利益相反マネジメント規定」に従い、「京都大学 臨床研究利益相反審査委員会」において適切に審査されています。COIの有無に拘わらず、あなたの不利益につながることはありません。

14. 研究対象者およびその関係者からの求めや相談等への対応方法

1) 研究課題ごとの相談窓口

研究責任者： 葛谷 聡

所属・職名 京都大学大学院医学研究科 臨床神経学 准教授

電話番号：075-751-3460（京大病院脳神経内科第6研究室）

研究責任者： 松本 理器

所属・職名 神戸大学大学院医学研究科 脳神経内科学分野

電話番号：078-382-5885（医局）

2) 本研究について、ご相談や苦情があるときは、下記の京大病院の掛までご連絡ください。

京都大学医学部附属病院 臨床研究相談窓口（電話番号）075-751-4748

（E-mail）ctsodan@kuhp.kyoto-u.ac.jp