

「持続脳波測定による軽度認知障害および軽症認知症患者の認知変動評価」に関する研究

1. 研究の名称

持続脳波測定による軽度認知障害および軽症認知症患者の認知変動評価

2. 倫理審査と許可

本研究は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

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

京都大学医学部附属病院 脳神経内科（研究責任者：松本 理器、機関長の氏名：高折 晃史）

共同研究機関

神戸大学医学部附属病院 脳神経内科（研究代表者：古和 久朋、機関長の氏名：黒田 良祐）

京都府立医科大学付属病院 精神科・心療内科（研究代表者：成木 迅、機関長の氏名：佐和 貞治）

立命館大学大学院先端総合学術研究科（研究代表者：美馬 達哉、機関長の氏名：本田 洋）

4. 研究の目的・意義

京都大学医学部附属病院脳神経内科、精神科では、認知症疾患に関する診療を受けられた患者さんを対象に研究を実施しております。内容については下記のとおりとなっております。尚、この研究についてご質問等ございましたら、最後に記載しております[問い合わせ窓口]までご連絡ください。

本邦では現在認知症患者数は約 472 万人に達すると言われています。認知症はアルツハイマー型認知症が 60-70%を占め、その次に多いのがレビー小体型認知症で 10-30%を占めています。レビー小体型認知症は症状の変動が大きいことが特徴で、しばしばアルツハイマー型認知症と合併することも知られています。

レビー小体型認知症の特徴である認知機能の変動（認知変動）は、注意力や覚醒度が時間とともに変化し、認知機能が「山」（良い状態）から「谷」（悪い状態）へと不規則に揺れ動きます。また、アルツハイマー型認知症でも、「夕暮れ症候群」と呼ばれるような、夕方から夜にかけての認知変動が起こることも知られています。この認知変動によって介護者の方の対応が難しくなり、患者さんの安全確保や日常生活の支援において重要な課題となっています。しかし、認知機能の変動を正確かつ客観的に評価する方法がこれまでありませんでした。

脳波は大脳皮質の神経活動をリアルタイムで記録することができる検査法です。従来の病院での脳波検査は、安静にした状態で 30-60 分程度の記録を行うものでしたが、近年のウェアラブルデバイス技術の発達により自宅で普段通り生活をしながら長時間の記録を行うことができるようになりました。

そこで京都大学医学部附属病院、神戸大学医学部附属病院および京都府立医科大学附属病院は、長時間記録可能なウェアラブル脳波計を用いて患者さんの日常生活における脳活動の変化を捉え、認知変動との関係を客観的に評価することとしました。また、MRI などの画像検査を用いることで認知症疾患（アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、両者の合併）を正確に分類し、これらの画像情報と脳波データを統合することで、疾患毎に特徴的な認知変動のパターンを解明することを目指しています。

5. 研究実施期間

この研究は、研究機関の長による研究実施許可日から 2031 年 3 月 31 日まで行う予定です。

6. 対象となる試料・情報の取得期間

研究機関の長による研究実施許可日から試料の利用および提供を開始する予定です。

7. 試料・情報の利用目的・利用方法

この研究は、50 歳以上 99 歳以下で軽度の認知機能障害または軽症の認知症と診断された患者さん、特にアルツハイマー型認知症やレビー小体型認知症と診断された患者さんを対象としています。対照群として、50 歳以上 99 歳以下で認知機能低下を認めず日常生活に支障がない方(健常群)も対象とします。

研究対象者に対して、睡眠を含む夕方から夜間にかけての持続脳波測定(12 時間程度)を実施します。国内で薬事承認を受けている医療用のポータブル脳波計(ウェアラブル脳波)を用い、生活環境下で装着可能な形態での測定を外来または入院で行います。入院で測定する場合は、従来の長時間ビデオ脳波測定等で使用している脳波機器を用いる場合もあります。アルツハイマー型認知症、健常群の方は 1 回、レビー小体型認知症の方は可能であれば 2 回実施します。同時に、オムロン社活動量計 Active style Pro、あるいは同等性能品を装着し、活動量、歩数の測定や睡眠/覚醒の推定を行います。さらに、持続脳波測定を実施している間、観察者(主にご家族の方など)に、認知変動に関する質問票を記載いただきます。

アルツハイマー型認知症あるいはレビー小体型認知症の方に対して、アルツハイマー病のリスク因子であるアポリポ蛋白 E の測定を行います。2000 年 1 月 1 日から 2026 年 8 月 7 日までの期間に京都大学クリニカルバイオリソースセンターに「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、または過去に神戸大学における「脳神経疾患のデータ・バイオバンクの構築」(神戸大学大学院医学研究科等医学倫理委員会承認番号:B250029)にて研究同意を得て保存した血液があればそれを用います。利用可能な既存試料が無い場合は、通常診療で血液検査を実施するときに追加で 7mL の血液検体を採取します。京都大学および神戸大学では株式会社 LSI メディエンスに測定を業務委託します。京都府立医科大学では、研究者が研究室にて測定します。その他、一部の方では脳内 A β 病理のバイオマーカーである A β 42/40、p-tau181 やタウ病理のバイオマーカーである mid-p-tau181、神経障害のマーカーである NfL、神経障害に対する反応性変化のマーカーである GFAP を測定します。

その他に、患者基本情報(年齢、性別、身長、体重など)の収集や頭部単純 MRI(1 時間程度)や神経心理検査(2-3 時間程度)を行います。

これまでに通常診療または二次利用に同意されている既存の臨床研究があれば、患者基本情報、血液検査、画像検査、神経心理検査、脳波検査のデータを収集します。二次利用する既存研究は以下の通りです。

- 京都大学医の倫理委員会承認番号:R4188 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
- 京都大学医の倫理委員会承認番号:C1542 軽度認知障害および軽症認知症患者の認知機能に対する漢字学習効果の検証:ランダム化比較試験
- 京都大学医の倫理委員会承認番号:R0494 パーキンソン病及びパーキンソン病関連疾患の臨床症候の相互関連についての検討
- 京都大学医の倫理委員会承認番号:R4455 Parkinson 病及び Alzheimer 病ディメンジョンを対象とした包括的神経画像研究
- 京都大学医の倫理委員会承認番号:R4456 PADNI を含む高齢者神経疾患の大規模画像研究の基

盤となるデータベース構築及び活用法の開発研究

これらのデータはデータセンターに登録を行います。データセンターへのデータの提供は、特定の関係者以外がアクセスできない状態で行います。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

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

9. 利用または提供を開始する予定日

研究機関の長による研究実施許可日から試料の利用および提供を開始する予定です。

10. 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

代表研究機関

京都大学医学部附属病院 脳神経内科 (研究責任者: 松本 理器 教授)

共同研究機関

神戸大学医学部附属病院 脳神経内科 (研究代表者: 古和 久朋 教授)

京都府立医科大学付属病院 精神科・心療内科 (研究代表者: 成木 迅 教授)

立命館大学大学院先端総合学術研究科 (研究代表者: 美馬 達哉 教授)

11. 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

この研究の保存・管理する責任者は以下のとおりです。

京都大学医学部附属病院脳神経内科 : 上田 紗希帆

12. 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

ご自身の試料・情報を研究に利用されたくない方は、連絡先までその旨お知らせ頂ければ、解析対象から削除します。取りやめ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。また、取り止めを希望されたとき、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、取り止めを希望されたときにすでにデータが匿名化されていたり、研究成果が論文などで公表されていた場合には、患者さんのデータを廃棄できない場合もあります。

13. 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

他の研究対象者等の個人情報及び知的財産に支障がない範囲で研究に関する資料の入手・閲覧が可能です。希望される方は、問合せ窓口までお知らせください。

14. 研究資金・利益相反

1) 研究資金の種類および提供者

本研究で実施する脳波解析端末費、心理検査バッテリーの購入費、血液 ApoE ゲノタイプやバイオマーカーの測定費、検体採取・保存・輸送に関する費用、画像検査に必要な試薬に関する費用、研究関連の雇用費について、研究責任者は所属する診療科等の運営費および国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)の支援を

受けています。

2) 提供者と研究者との関係

資金提供者である JST は、本研究の企画、運営、解析、論文執筆には一切関与していません。

3) 利益相反

利益相反について、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程に従い、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しています。

15. 研究対象者等からの相談への対応

1) 研究課題ごとの相談窓口

京都大学大学院医学研究科臨床神経学

氏名: 上田紗希帆

住所: 京都市左京区聖護院川原町 54

電話番号: 075-751-3460

2) 各研究機関における相談等窓口

本研究について、ご相談や苦情があるときは、下記の窓口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

3) 遺伝カウンセリングに関する窓口

本研究では該当しません。

16. 外国にある物に対して試料・情報を提供する場合

本研究では該当しません。