

2024年3月29日

研究に関するホームページ上の情報公開文書

研究課題名：運動障害疾患に関する画像バイオマーカー開発のための観察研究

本研究は藤田医科大学の医学研究倫理審査委員会で審査され、学長の許可を得て実施しています。

1. 研究の対象

1. 多系統萎縮症の診断基準を満たす患者。
 2. 突発性小脳失調症/孤発性成人発症型失調症の診断基準を満たす患者。
 3. パーキンソン病の診断基準を満たす患者。
 4. 進行性核上性麻痺の診断基準を満たす患者。
 5. 大脳皮質基底核変性症の診断基準を満たす患者。
 6. 上記以外の脊髄小脳変性症の患者。
 7. 健常対照として、脳萎縮、血管障害、白質病変などが無い健康な方。
- 上記 1-6 のいずれかに該当する患者、または健常者のうち、2019年4月以降、本研究期間終了（2027年3月31日）までに藤田医科大学病院を受診された方を対象とします。いずれの場合でも、対象年齢は20歳以上75歳未満です。なお、研究対象者の脳MRIが当施設の関連病院等で撮影された場合も、当施設への受診を前提に、当施設において撮影された脳MRI画像データと同等に扱われます。

2. 研究目的・方法・研究期間

(目的)

多系統萎縮症（MSA）を含む脊髄小脳変性症（SCD）やパーキンソン病（PD）に代表される運動障害疾患では、その診断の中心を運動症状および非運動症状を評価する問診が担っています。これらの臨床症状は、患者の日常困難を知る上で極めて重要ですが、適切な治療方針や予後の予測を可能とする正確な診断には必ずしも十分な情報を提供しません。また、臨床症状を基にした日常診療における診断は臨床医の経験に依存する部分が多くなりますが、特に発症の早期において、担当医は必ずしも運動障害を専門とする医師ではありません。

したがって、運動障害疾患の早期診断および重症度の判定に資する客観的バイオマーカーを開発することは、医師の診療を補助し、患者の予後を向上させるために重要となります。この重要性は、先述した運動障害疾患が慢性経過を辿る神経変性性であること、また、各疾患の病理背景に基づいた疾患修飾薬の開発が着手されていることから、一層高まっています。PDに関しては、DAT-SPECTやI-MIBG心筋シンチグラフィ検査も普及していますが、他の運動障害疾患では診断（およびモニタリング）バイオマーカーの開発が遅れています。PDにおいても、ラジオアイソトープを用いた検査に伴う侵襲性、費用や施設要求事項が実施への障壁となると共に、偽陰性の存在や他の希少性の運動障害疾患との鑑別という点で課題が残っています。

一方、近年の研究では、脳MRI画像により、変性性運動障害疾患の診断精度向上を試みる報告があります。低侵襲かつ本国において広く普及しているMRI検査によって、

病理学的な背景が異なる各運動障害疾患における脳の形態委縮パターンを指標化できれば、汎用的かつ客観的バイオマーカーとして臨床的に価値ある技術となる可能性が高いと考えられます。

以上を踏まえて、本研究は、脳 MRI 画像から代表的な運動障害疾患の疑いを指標化する、画像検査自動化技術の開発と検証を目的とします。代表的な運動障害疾患として、MSA、突発性小脳失調症/孤発性成人発症型失調症 (IDCA/SAOA) を含む SCD を中心に、パーキンソン病 (PD)、進行性核上性麻痺 (PSP)、大脳皮質基底核変性症 (CBD) も対象とします。本技術を臨床医が容易に使えるプログラム医療機器として社会実装することで、各疾患への臨床医の診断精度を高め、早期の診断・治療介入につながる可能性が期待されます。

(方法)

1.5T もしくは 3.0T で撮影された 3DT1 強調 MRI 画像にデータ処理を行い、関心領域 (ROI) 毎に標準データからの平均逸脱度 (Z-score) を算出します。

標準データベースは、各参加施設から集まった健常者脳 MRI 画像で構築し、MSA 陽性判定の感度と、他の SCD あるいはパーキンソニズムを呈する運動障害疾患 (PD、PSP、CBD) に対する特異度を算出、評価します。

また、MSA と他の疾患をより精度高く鑑別するため、ROI の Z-score カットオフ値の最適化および複数の ROI の組み合わせの影響を検討します。簡易的ビューアーを用いた視覚的評価の効用も検討します。

さらに、発症から撮像までの期間、および撮像時の臨床症状スコア (UMSARS 等) が解析による疾患鑑別能に与える影響も評価します。

(研究期間)

倫理審査委員会承認日～2027年3月31日(なお、倫理審査委員会承認日までに上記の該当患者および健常者に対して実施された脳 MRI の撮像データも本研究の解析の対象とします。)

3. 研究に用いる試料・情報の種類

試料：なし

情報：下記の臨床情報ならびに脳 MRI 検査により得られたデータを用います。

- ・年齢、性別、診断名 (臨床亜型の名称、グレーディング評価を含む)、罹病期間 (発症から脳 MRI 撮影までの期間)
- ・脳 MRI (3DT1、T2 等) の画像データ

4. 外部への試料・情報の提供

撮像した脳 MRI のデータおよび臨床情報 (年齢、性別、患者の場合には、診断名と発症から脳 MRI 検査までの期間も) について、匿名化した上で共同研究機関である株式会社 Splink に提供して解析を行います。また、匿名化された MRI 画像データについては、研究機関とは独立した読影医にも提供され、独立した立場での画像評価が行われます。

5. 研究組織

研究機関名：藤田医科大学医学部 脳神経内科学教室

本学の研究機関の長：藤田医科大学 学長 湯澤 由紀夫

本学の研究責任者：

藤田医科大学医学部 脳神経内科学教室 主任教授 渡辺 宏久

共同研究機関名：順天堂大学 仙台西多賀病院 千葉大学 東京医科歯科大学
鳥取大学 名古屋大学 新潟大学 北海道大学 株式会社 Splink

6. 除外の申出・お問い合わせ先

情報が本研究に用いられることについて研究の対象となる方もしくはその代諾者の方にご了承いただけない場合には、研究対象から除外させていただきます。下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも、お申し出により、研究の対象となる方その他に不利益が生じることはありません。

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
また、ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

藤田医科大学 医学部 脳神経内科学教室
〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

Tel: 0562-93-9295、Fax: 0562-93-1856

藤田医科大学病院 神経内科外来

Tel: 0562-93-9295 (診療時間内のみ)