

側頭葉てんかん切除術後に発作が再発するメカニズムの解明

1. 観察研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。患者さんの生活習慣や検査結果、疾病への治療の効果などの情報を集め、これを詳しく調べて医療の改善につながる新たな知見を発見する研究を「観察研究」といいます。その一つとして、九州大学病院脳神経内科では、現在てんかんの患者さんを対象として、側頭葉てんかん切除術後に発作が再発するメカニズムの解明に関する「観察研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2026 年 3 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

てんかんは 100 人に 1 人の割合で生じる疾患です。6-7 割の人は抗発作薬により発作の再発を抑えることができますが、3-4 割に人は何種類かの抗発作薬を使っても発作の再発を抑えきれません。これら難治性てんかんの方を対象に当院では発作焦点と考えられる脳部位を切除する外科治療を行っています。外科治療の中で側頭葉を切除する手術は右あるいは左の側頭葉の前 1/3 ほどを切除します。手術によって 7-8 割は発作が消失しますが、2-3 割は術後数ヶ月～数年経過するうちに再び発作が出現してきます。しかし、なぜ発作が再発してくるかのメカニズムはわかっておらず、発作が再発してくることを術前に予測することはしばしば困難です。そこで、今回の研究では術前検査の一つである脳磁図検査を詳細に解析して、発作が再発してくるメカニズムは何か、手術後予後を予測できないか、を検証していくことを目的としています。本研究を行うことが、てんかん発作のメカニズム、術後に再発してくるメカニズムの解明につながることも期待されます。

3. 研究の対象者について

2012 年 1 月 1 日から 2022 年 12 月 31 日までに九州大学病院で脳磁図検査を行い、九州大学病院および福岡山王病院で側頭葉切除術を行った方のうち 50 名と、下記の先行研究にて脳磁図検査を行った健康者 50 名を対象にします。

許可番号：23014

課題名：脳磁図による非侵襲的な言語脳機能マッピング法の検討

許可期間：2023 年 12 月 1 日～2028 年 3 月 31 日

本研究に使用する試料・情報の取得期間：2023 年 12 月 1 日～研究許可日

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、カルテより以下の情報を取得します。また、保管されている脳磁図、MRI 画像のデータを用いて、てんかん性活動源の推定と脳内ネットワーク解析を行います。解析結果と取得した情報の関係性を分析し、てんかん発作を再発してくる場合の脳内ネットワークに対して下記の情報が及ぼす影響を明らかにします。

福岡山王病院の患者情報は、研究責任者が直接福岡山王病院にて取得し、匿名化して収集する予定です。他機関との情報のやりとりを希望されない場合は停止いたしますので、ご連絡ください。

〔取得する情報〕

年齢、性別、初発年齢、罹患年数、発作症状（焦点意識保持発作の症状としての、不安、幻臭、既視感、吐き気、動悸、幻聴、幻視の有無、焦点起始両側強直間代発作の有無）、神経心理所見（WAIS-R、WMS における言語性記憶 IQ、動作性記憶 IQ、即時再生 IQ）、神経画像所見（MRI で海馬硬化の有無、PET で側頭葉の代謝低下の有無、側頭葉以外の代謝低下の有無、IMZ-SPECT で側頭葉 GABA 受容体低下の有無、側頭葉以外の低下の有無）、脳波所見（前側頭部最大のもてんかん性異常の有無、前側頭部以外のもてんかん性異常の有無）、術後転帰（再発あり、なし）、再発発作頻度

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の脳波データ、脳磁図データ、頭部 MRI データ、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院ブレインセンターのインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

福岡山王病院の患者情報は、福岡山王病院てんかん・すいみんセンター センター長 萩原綱一が取得し、匿名化して収集しますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野・教授・重藤寛史の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野において同分野教授・重藤寛史の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学および福岡山王病院では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあり

ます。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は部局等運営経費、講座寄附金および日本学術振興会科学研究費助成金でまかなわれますが、本研究の研究対象者に用いられる抗てんかん薬の製造販売元である UCB-JAPAN（ユーシービージャパン）との間で利益相反状態が存在しますが、観察研究実施計画は上記要項に基づき調査され、利益相反状態が存在することによって研究対象者に不利益が及ぶおそれはないと判断されました。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

（窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082）

8. 研究に関する情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野 九州大学病院ブレインセンター 九州大学病院脳神経内科	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野・教授 重藤 寛史	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 教授 磯部 紀子 <u>九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 松本 航</u> <u>九州大学大学院医学研究院神経内科学分野 臨床助教 向野 隆彦</u> 九州大学病院検査部 医員 山口 高弘 <u>九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 宮崎 哲</u> 九州大学大学院人文科学研究院言語学講座 助教 山田 絵美 九州大学病院検査部 <u>臨床検査技師長</u> 酒田 あゆみ	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名	役割
	福岡山王病院てんかん・すいみんセンター センター長 萩原綱一	情報の収集

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学大学院医学研究院保健学部門検査技術科学分野・教授 重藤寛史 連絡先：〔TEL〕 092-642-5340（内線 5340、PHS4122） 〔FAX〕 092-642-6732 メールアドレス：shigeto.hiroshi.565@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	---

福岡山王病院 事務局 (相談窓口)	担当者：福岡山王病院てんかん・すいみんセンター センター長 萩原 綱一 連絡先：〔TEL〕 092-832-1100
-------------------------	--

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史