

(1) 画像のパターン分類

Silverman JAMA 2001;286:2120-2127 に従って、以下の7分類のどれにあてはまるかを判定する。N1: 正常型。N2: びまん性低下型。N3: 限局性低下型。P1: AD型(後方型)。P2: FTD型(前方型)。P3: 皮質低下型。P1+: AD型で他の部位の低下も認めるもの。

さらに、そのパターンであるという確信度を3段階(どちらかといえば、おそらく、確実に)で評価する。

(2) 下記の注目領域毎に糖代謝低下の程度を5段階で評価する。

注目領域その1: 後部帯状回から楔前部,

注目領域その2: 頭頂側頭連合野(左右別々に)

上記注目領域以外に糖代謝低下を認めた場合にはその他の領域として記載する。

5: 明らかに低下

4: おそらく低下

3: どちらともわからない

2: おそらく低下はない

1: 明らかに低下はない

(3) ADパターンの総合評価: 後部帯状回から楔前部と頭頂側頭連合野の両方あるいはどちらかの代謝低下を認め、それ以外の領域には代謝低下が無い軽度である場合に、アルツハイマー病の画像所見と考え、5段階で評価する。ただし、脳梗塞など器質的病変がある場合には、それを考慮に入れる。

+2: 確実にアルツハイマー病の画像所見を示している

+1: おそらくアルツハイマー病の画像所見を示している

±0: どちらともいえない

-1: おそらくアルツハイマー病の画像所見を示していない

-2: 決してアルツハイマー病の画像所見を示していない

⑤ 中央読影

施設読影とは別に、PET画像診断委員会にて中央読影を実施する。中央読影は、本研究の被験者症例であることと年齢およびMRI画像以外の情報を伏せて行う。視覚的評価と3D-SSPを加えた視覚的評価による解析を行う。

視覚読影は、予め決めた表示条件にて、横断面画像をベースとし、必要に応じて矢状断、前額断も併用する。

IX. MRI 検査

① MRI 装置とその精度管理

1.5 テスラの MRI 撮像装置であること、DICOM 形式でデータを取り出せることを必須条件とする。機器メーカー推奨の方法に従って日常および定期点検をおこなう。

② MRI 撮像

3D T1 強調画像、T2 強調画像、FLAIR 画像の撮像を行う。3D T1 強調画像については、初回登録時と、3 年間の経過観察終了時に施行する。

③ MRI 読影

脳血管障害の有無、脳萎縮を施設読影により評価する。

このうち脳萎縮については、下記の注目領域毎に脳萎縮を 4 段階で評価する。

注目領域：前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉、海馬

上記注目領域以外に脳萎縮を認めた場合にはその他の領域として記載する。

4：高度

3：中等度

2：軽度

1：なし

また、白質病変の程度について、4 段階で評価する。

4：高度

3：中等度

2：軽度

1：なし

④ 画像の統計解析

正常データベースが利用可能な施設では各症例の脳萎縮の程度を、voxel-based morphometry を用いて定量的に評価する。AD に進展した群（進展群）と進展しなかった群（非進展群）の脳萎縮の程度の差を、voxel-based morphometry を用いて定量的に評価する。voxel-based morphometry は MRI 装置や装置ごとに異なる撮像パラメータによる影響を受けやすい。したがって、解析は施設ごとに行う。

X. 神経心理検査

ベースラインでの、WMS-R logical memory score, MMSE, MMSE 下位項目スコア, ADAS-Jcog, ADAS-Jcog 下位項目スコア, および Everyday Memory Checklist と PET および MRI 所見との関係を探査的に検討する。

ベースラインでの、WMS-R logical memory score, MMSE, MMSE 下位項目スコア, ADAS-Jcog, ADAS-Jcog 下位項目スコア, および Everyday Memory Checklist の AD 発症予測因子としての価値を探査的に検討する。

XI. 解析

1 次解析：登録された軽度認知障害 (MCI) 患者を 3 年間の臨床経過観察により、AD 進展例と非進展例を決定し、登録時 PET の AD 進展予測診断における診断能 (sensitivity および specificity) を評価する。加えて中央で神経内科専門医 2 名以上により、臨床的進展例、非進展例を決定し、登録時 PET の臨床的進展予測診断における診断能 (sensitivity および specificity) を評価する。

2 次解析：AD 進展群と非進展群の PET 画像, MR 画像, 神経心理検査について群間解析その他を評価する。

なお、追跡経過観察不能症例は脱落として扱う。

XII. 目標症例数

FDG PET の先行研究の結果より、参加施設全体で目標症例数は 150 例と設定した。

XIII. 研究期間

平成 17 年 11 月～平成 22 年 1 月

エントリー期間は原則 1 年間とし、全症例について 3 年間臨床経過観察を行う。

XIV. 研究機関

全国 6～10 施設 (予定)

本研究は厚生労働科学研究・長寿科学総合研究事業として実施すること、収集データの精度確保、患者の人権およびプライバシー保護の観点から、参加施設は以下の要件を満たす必要がある。

1. 患者の参加同意が文書で得られること
2. 脳 FDG-PET 検査が可能なこと
3. 脳 MRI 検査が可能なこと
4. 同意を得られた患者の連続症例登録が可能なこと
5. 3 年間の追跡調査が可能なこと

XV. 研究データの取り扱い

プライバシーを守秘し、いかなる個人情報も外部に漏れないよう配慮する。データ管理責任者は、研究代表者とする。データベースへのアクセスはユーザーID およびパスワードによるセキュリティー管理のもとデータ管理責任者のみが可能であり、第三者がデータを閲覧することはできない。

本研究に関するデータは本研究実行委員会に帰属し、研究発表、論文投稿等は実行委員会が行うものとする。但し、各施設で登録された症例に限り、当該施設からの研究発表、論文投稿等はこの限りでない。

XVI. 研究実施体制

研究代表者：

国立長寿医療センター研究所長寿脳科学研究部 伊藤健吾

実行委員会：

以下の4委員会を組織し、研究の円滑な推進、患者の人権、プライバシーの保護、収集データの精度向上について、医学専門家の見地から必要な事項についての検討、指示、要請を参加施設に行う。実行委員会が必要と認めた場合は別途専門委員会を設置する。

登録・臨床診断委員会 症例登録、追跡時の臨床診断の適否判定、疑問例の確認を行う。

また、収集された臨床診断データの適切な解析の指示を行う。

実行委員長：国立長寿医療センター病院外来診療部 鷺見幸彦

PET 画像診断解析委員会 PET 画像の収集および読影の品質管理、中央判定を行う。

実行委員長：財団法人先端医療振興財団先端医療センター 千田道雄

MRI 画像診断解析委員会 MRI 画像の収集および読影の品質管理、中央判定を行う。

実行委員長：国立大学法人京都大学高次脳機能総合研究センター 福山秀直

患者保護委員会 適正な研究参加、人権保護を推進するための指示、助言を行う。

実行委員長：県西部浜松医療センター先端医療技術センター 尾内康臣

事務局：

〒474-8522 愛知県大府市森岡町源吾 36-3

国立長寿医療センター 研究所 長寿脳科学研究部内

TEL 0562-46-2311 内線 5211 FAX 0562-44-6596

データセンター（予定）：

インターネット医学医学研究データセンター

〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学医学部附属病院管理研究棟4階

TEL:03-5689-0729, FAX : 03-5689-072

参加施設（平成 17 年 10 月現在）：

国立長寿医療センター

国立大学法人京都大学

財団法人先端医療振興財団先端医療センター

県西部浜松医療センター

兵庫県立循環器病センター（予定）

MCI を対象とするアルツハイマー病の 早期診断に関する多施設共同研究への参加のお願い

研究に参加していただく患者様へ

はじめに

高齢社会の進展にともなって、認知症の増加が社会問題となっています。物忘れで来院される方には、年齢相応の物忘れにとどまる人（良性健忘と言います）と、認知症に進展してしまう人がいる事がこれまでの研究でわかってきました。早い段階で良性健忘と認知症に進展する人を診断できれば、早期からの適切な治療および医療介護の早期開始が可能となります。

認知症では、脳の形態に目立った変化がみられないにも関わらず、脳の一部の糖代謝が低下することが判ってきており、糖代謝をみる FDG-PET 検査が認知症の早期診断に役立つかどうか、注目されています。

そこで、平成 17 年 11 月から軽度認知障害(Mild cognitive impairment: MCI)と診断された方を対象とした「MCI を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究 (SEAD-Japan)」(主任研究者：国立長寿医療センター 伊藤健吾) がはじまりました。

本調査研究の目的

この調査研究は、厚生労働科学研究費補助金の援助を受けて、全国約 10 の病院で、軽度認知障害の患者様を対象として、認知症の早期診断に FDG-PET 検査、MRI 検査や神経心理検査が役立つかどうか調べることを目的としています。

このためには、一人でも多くの患者様に、検査やその後の認知機能を含めた健康状態を診断させていただき、資料を蓄積する事が大切になります。

参加の同意について

1) この調査研究への参加に、ご同意いただくか、否かは、あなたの自由です。

なお、あなたの意志でいつでも同意の取り消しができます。

2) なお、この調査研究に参加されても参加されなくても、また途中で同意を撤回した場合でも、診断および治療に不利益はありません。

ご協力いただきたい内容

今回お願いするのは、参加に同意されて以降 3 年間にわたって認知機能を含めた健康状態を調べさせていただき、そのデータを「MCI を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究 (SEAD-Japan)」に使用させていただきたいということです。したがって、参加いただきましたら当院に通院していただくことになります。

調査は、同意をいただいてからすぐの時と、それから約 1 年ごと (おおよそ今頃の時期) に行います。調査内容は主治医によりその時の認知機能を含めた健康状態の診察で、具体的には以下のとおりです。

①医師の問診と診察

②神経心理検査

認知機能を調べるために心理検査を受けていただきます。

③MRI 検査

脳の萎縮を調べるために MRI 検査を行います。MRI 検査は通常行われている臨床検査であり、特に危険性はありません。

医師の問診と診察，神経心理検査，MRI 検査については保険診療の範囲内で行なわれ，通常のコスト負担が生じます。

④FDG-PET 検査

FDG-PET 検査は悪性腫瘍（大腸癌や悪性リンパ腫など）等の疾患では保険診療として認められ，日常診療として施行されていて安全性は確立されています。放射能を投与することによる被曝の危険性は，胃透視の検査と同程度です。なお，検査前には4時間以上の絶食が必要となります。

アルツハイマー病の診断に関しても，その有用性は認められているのですが，現在保険診療としては認められていません。

今回の研究において行なわれる PET 検査について検査料をいただくことはありません。

注) FDG-PET 検査は初回のみ，MRI 検査は初回と3年間の経過観察終了時が必須ですが，今後の通院時に主治医が必要と判断した場合は実施します。なお，3年間の経過観察中あるいは経過観察終了後も，通院時のあなたの健康状態によっては，上記以外の適切な診療行為が行われます。

患者様のプライバシー（秘密）の保護

いかなる場合におきましても，あなたのお名前や住所などプライバシーにかかわる事項は一切公表されることはありません。この調査研究では，参加のご同意後から患者様の名前を用いず，順番に付けられた番号で取り扱います。したがって，集計・解析においては，お名前がわからない状態になります。

研究結果の公表などについて

また、調査研究で得られた結果は、医学論文等に公表することを予定しています。研究の結果として特許権などが生じる可能性があります、その権利は研究機関および研究者などに属することになり、あなたには属しません。

問い合わせ、苦情等の窓口

この調査研究に関するお問い合わせなどありましたら、ご遠慮なく下記研究者または主治医にお尋ねください。

主任研究者 国立長寿医療センター長寿脳科学研究部部長 伊藤健吾

分担研究者 国立長寿医療センター外来診療部部長 鷺見幸彦

連絡先 電話 0564-46-2311 (国立長寿医療センター代表)

同意書

主任研究者 国立長寿医療センター長寿脳科学研究部

伊藤健吾殿

私はこの調査研究「MCI を対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究 (SEAD-Japan)」の内容に関して十分な説明を受け、調査研究への参加は自由意志で決めることができること、不参加であっても不利益のないこと、いつでも参加の取り消しができること、日常の診断および治療に何ら相違のないこと、プライバシーが保たれること、および本研究の結果が公表されることなどを理解した上で、調査研究に参加することを同意します。

(ふりがな)

同意者署名： _____

家族（代諾者）署名： _____

同意年月日： _____年 _____月 _____日

住 所	(郵便番号： _____)
電 話	(_____) _____ -
ファックス	(_____) _____ -

説明医師署名： _____

説明年月日： _____年 _____月 _____日

「MCIを対象とするアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究
(SEAD-Japan)」 臨床参加施設(平成20年3月1日現在)

1. 国立大学法人京都大学
2. 先端医療センター・神戸大学
3. 県西部浜松医療センター
4. 兵庫県立姫路循環器病センター
5. 東京都老人総合研究所
6. 木沢記念病院中部療護センター
7. 国立長寿医療センター
8. 大悟病院・藤元早鈴病院
9. 国立大学法人東北大学