厚生労働科学研究委託費（認知症研究開発事業）
委託業務成果報告（業務報告）

データ管理に関わる技術開発

嶋田　裕之　大阪市立大学大学院医学研究科・准教授
井原　涼子　東京大学大学院医学系研究科・特任助教
千田　道雄　公益財団法人先端医療振興財団　先端医療センター研究所・副所長
松田　博史　国立精神・神経医療研究センター・センター長
松原　悦朗　大分大学医学部・教授

研究要旨
臨床データの中でも中心となるのは、臨床症状を反映する神経心理テストであり、その評価は大きな意義を持つ。米国ＤＩＡＮ研究で使用されたテストバッテリーは、第２期観察研究では、大きく変更修正されたバッテリーとなっており、ＤＩＡＮ Ｊａｐａｎにおける神経心理テストバッテリーも、最新の米国ＤＩＡＮ観察研究バッテリーと同一のものを使用し、正確な邦訳版作成を進めた。

Ａ．研究目的

米国臨床研究 the Dominantly Inherited Alzheimer Network（米国 DIAN）との国際共同研究としての日本版 DIAN 研究（DIAN Japan/DIAN-J）としての位置付けがある。本研究では、本邦の臨床データと米国のデータを融合し、総合的なビッグデータに近づけ、より有効性の高いデータとするために、必要な言語の壁を乗り越える為の邦訳版作成作業である。

Ｂ．研究方法

Ｂ．１．データ管理
Ｂ．１．１ データ通信
ＶＰＮ通信の検討とウェブを利用したクラウド活用、そして単純なメール添付について、情報を収集した。
Ｂ．１．２．データ入力
ワシントン大学への脳画像データの送信とカルフォルニア大学への臨床データの送信について，検討した。

Ｃ．研究結果

Ｃ．１．神経心理テスト
検査項目の中でも、重要なテストであり、新しい国際基準に合致した最適邦訳版を作成した。
Ｃ．１．２．ＣＤＲ
認知症評価スケールであり、米国ワシントン大学神経内科医であり、本研究中心責任研究者であるるモリス博士の開発したＣＤＲ邦訳版を完成させた。このトレーニングビデオの邦訳版も作成した。
Ｃ．１．３．ＭＭＳＥ
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．４．　NPI-Q神経精神医学的評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．５．Hachinski Ischemic Scoreを利用した虚血評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．６．GDS(Generatric depression scale)老年期うつ病評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．７．FAQ(Functional activities questionnaire)機能評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．８．UPDRS-motorパーキンソン病評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．９．AD8アルツハイマー病スクリー

ニング質問票
邦訳版を完成させた。
C．1．10．Logical Memory Story A論理記憶物語
邦訳版を完成させた。
C．1．11．Wechsier Memory Sale-Revised (WMS-R)改訂版ウェクスラー記憶尺度
邦訳版を完成させた。
C．1．12．動物および野菜のカテゴリー流暢性
邦訳版を完成させた。
C．1．13．トレイルメイキングテスト（TMT）A,B
邦訳版を完成させた。
C．1．14．Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) Digit Symbol
邦訳版を完成させた。
C．1．15．Boston Naming Test (BNT)の奇数項目
邦訳版を完成させた。
C．1．16．単語リスト再生
邦訳版を完成させた。
C．1．17．文字流暢性(FAS)
邦訳版を完成させた。
C．1．18．International Personality Item Pool (IPIP)
邦訳版を完成させた。
C．1．19．その他の利用課題
作業記憶(計算スパン、リーディングスパン)、注意力（Simon課題、子音-母音、奇数-偶数課題）、エピソード記憶（ペア連結）、視覚空間処理（折り紙）、意味分類（Semantic Categolization)
邦訳版を完成させた。
C．1．20．Cogstageバッテリー
紙媒体を使用しないテストで、iPAD活用による。邦訳版テストのダウンロードまで実施し、全国医療施設での以下k付け医薬を締結する準備を整えた。

D．考察
神経心理テストの邦訳版作成は、単純な翻訳作業ではなく、その言葉の意味、使用頻度、背景の意義などを性格に言語体系に反映した作業でなければならない。このために逆飜訳版の確認作業なども有効であるが、邦訳版の評価検定研究を得て、初めて確認される。

。

E．結論
米国ＤＩＡＮ研究との国際共同研究としての位置づけにある本邦のＤＩＡＮ研究を実施する為に、米国と同一の基準を遵守した準備を整備しつつある。

F．健康危険情報
研究準備段階であり、危険情報は無い。

G．研究発表
1.　論文発表
なし

2.　学会発表
なし

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）
1. 特許出願・取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3.その他
特記すべき項目なし

厚生労働科学研究委託費（認知症研究開発事業）
委託業務成果報告（業務報告）

神経心理テストの邦訳版の整備

森　悦朗　東北大学大学院医学系研究科・教授
井原　涼子　東京大学大学院医学系研究科・特任助教
池内　健　新潟大学脳研究所・教授
布村　明彦　山梨大学大学院医学工学総合研究部・准教授
川勝　忍　福島県立医科大学会津医療センター・教授
岩田　淳（研究協力者）東京大学医学部神経内科・准教授

研究要旨
臨床データの中でも中心となるのは、臨床症状を反映する神経心理テストであり、その評価は大きな意義を持つ。米国ＤＩＡＮ研究で使用されたテストバッテリーは、第２期観察研究では、大きく変更修正されたバッテリーとなっており、ＤＩＡＮ Ｊａｐａｎにおける神経心理テストバッテリーも、最新の米国ＤＩＡＮ観察研究バッテリーと同一のものを使用し、正確な邦訳版作成を進めた。

Ａ．研究目的

米国臨床研究 the Dominantly Inherited Alzheimer Network（米国 DIAN）との国際共同研究としての日本版 DIAN 研究（DIAN Japan/DIAN-J）としての位置付けがある。本研究では、本邦の臨床データと米国のデータを融合し、総合的なビッグデータに近づけ、より有効性の高いデータとするために、必要な言語の壁を乗り越える為の邦訳版作成作業である。

Ｂ．研究方法

Ｂ．１．神経心理テスト
Ｂ．１．１ (1) ＣＤＲ
Ｂ．１．１（２）ＭＭＳＥ
Ｂ．１．１（３）NPI-Q神経精神医学的評価
Ｂ．１．１（４）Hachinski Ischemic Score を利用した虚血評価
Ｂ．１．１（５）GDS(Generatric depression scale)老年期うつ病評価
Ｂ．１．１（６）FAQ(Functional activities questionnaire)機能評価
Ｂ．１．１（７）UPDRS-motorパーキンソン病評価
Ｂ．１．１（８）AD8アルツハイマー病スクリーニング質問票
Ｂ．１．１（９）Logical Memory Story A論理記憶物語
Ｂ．１．１（１０）Wechsier Memory Sale-Revised (WMS-R)改訂版ウェクスラー記憶尺度
Ｂ．１．１（１１）動物および野菜のカテゴリー流暢性
Ｂ．１．１（１２）トレイルメイキングテスト（ＴＭＴ）A,B
Ｂ．１．１（１３）Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) Digit Symbol
Ｂ．１．１（１４）Boston Naming Test (BNT)の奇数項目
Ｂ．１．１（１５）単語リスト再生
Ｂ．１．１（１６）文字流暢性(FAS)
Ｂ．１．１（１７）International Personality Item Pool (IPIP)
Ｂ．１．１（１８）その他の利用課題
作業記憶(計算スパン、リーディングスパン)、注意力（Simon課題、子音-母音、奇数-偶数課題）、エピソード記憶（ペア連結）、視覚

空間処理（折り紙）、意味分類（Semantic Categolization）
Ｂ．１．１（１９）Cogstageバッテリー
紙媒体を使用しないテストで、iPAD活用による。邦訳版テストのダウンロードまで実施した。
Ｂ．２.本研究協力される被験者の同意書
Ｂ．３.遺伝カウンセリングの検討

（倫理面への配慮）
本研究は、認知症という苦しみから国民を守ることを主たる目的として計画実施されている物である。認知症の中でも、若年性疾患タイプは、通常の孤発性疾患タイプ以上の大きな苦しみがあり、若年発症が故に、介護制度の適用外になったり、一家を支える仕事の中断による収入源の損失、育児・子育て・家事困難から来る家庭崩壊の重篤な局面を迎える。さらに、本研究の対象となるのは、これらの若年性認知症に加えて、家族性疾患タイプという遺伝性に深い課題が横たわることを協調しておかなければならない。従来治験対象にもならず、あらゆる医療の対処外として放置されてきた家族性アルツハイマー病患者、家族に医療の支援を提供することを、研究のゴールとしている。このように本研究の対象者である未発症、発症患者、家族に対する倫理面での配慮は、本研究の最も重要な根幹をなすものである。Ｂ．２．，Ｂ．３において、米国でのプロトコールと完全に一致しない点として、対象者を18歳から20歳以上とすること、全症例対象者に対して遺伝カウンセリングの視点からの説明を実施することを日本国内での独自の配慮として、実施することとした。いうまでもなく、これらの変更を含む研究内容についての患者、家族への丁寧な説明は、その基礎となるようにしている、本報告書作成段階では、最終プロトコール完成直前にあるが、新しい倫理指針に合致するように、倫理面での配慮、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理委指針、疫学研究に関する倫理指針に合致する内容を研究開始前の諸手続を踏む計画である。

Ｃ．研究結果

Ｃ．１．神経心理テスト
検査項目の中でも、重要なテストであり、新しい国際基準に合致した最適邦訳版を作成した。
Ｃ．１．２．ＣＤＲ
認知症評価スケールであり、米国ワシントン大学神経内科医であり、本研究中心責任研究者であるるモリス博士の開発したＣＤＲ邦訳版を完成させた。このトレーニングビデオの邦訳版も作成した。
Ｃ．１．３．ＭＭＳＥ
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．４．NPI-Q神経精神医学的評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．５．Hachinski Ischemic Scoreを利用した虚血評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．６．GDS(Generatric depression scale)老年期うつ病評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．７．FAQ(Functional activities questionnaire)機能評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．８．UPDRS-motorパーキンソン病評価
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．９．AD8アルツハイマー病スクリーニング質問票
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１０．Logical Memory Story A論理記憶物語
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１１．Wechsier Memory Sale-Revised (WMS-R)改訂版ウェクスラー記憶尺度
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１２．動物および野菜のカテゴリー流暢性
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１３．トレイルメイキングテスト（ＴＭＴ）A,B
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１４．Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) Digit Symbol
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１５．Boston Naming Test (BNT)の奇数項目
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１６．単語リスト再生
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１７．文字流暢性(FAS)
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１８．International Personality Item Pool (IPIP)
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．１９．その他の利用課題
作業記憶(計算スパン、リーディングスパン)、注意力（Simon課題、子音-母音、奇数-偶数課題）、エピソード記憶（ペア連結）、視覚空間処理（折り紙）、意味分類（Semantic Categolization）
邦訳版を完成させた。
Ｃ．１．２０．Cogstageバッテリー

紙媒体を使用しないテストで、iPAD活用による。邦訳版テストのダウンロードまで実施し、全国医療施設での以下ｋ付け医薬を締結する準備を整えた。

Ｄ．考察

神経心理テストの邦訳版作成は、単純な翻訳作業ではなく、その言葉の意味、使用頻度、背景の意義などを性格に言語体系に反映した作業でなければならない。このために逆翻訳版の確認作業なども有効であるが、邦訳版の評価検定研究を得て、初めて確認される。

Ｅ．結論

米国ＤＩＡＮ研究との国際共同研究としての位置づけにある本邦ＤＩＡＮ研究を実施する為に、米国と同一の基準を遵守して整備しつつある。

Ｆ．健康危険情報

研究準備段階であり、危険情報は無い。

Ｇ．研究発表

1.　論文発表

なし

2.　学会発表

なし

Ｈ．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許出願・取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記すべき項目なし

厚生労働科学研究委託費（認知症研究開発事業）
委託業務成果報告（業務報告）

エントリー開始

東海林　幹夫　弘前大学大学院医学研究科・教授
池内　健　新潟大学脳研究所・教授
池田　学　熊本大学大学院生命科学研究部・教授
川勝　忍　福島県立医科大学会津医療センター・教授
中澤　栄輔　東京大学大学院医学系研究科・助教
関島　良樹　信州大学医学部・准教授

研究要旨
研究プロトコール及び手順書の作成の遅れで、エントリー開始を実施するには、至っていない。平成 27 年度での喫緊の重要課題として残されている。

A．研究目的

家族性アルツハイマー病の患者数、家系数については、長らく検討すらされずにとり残されてきた。その実態の解明がないままに、ＤＩＡＮ研究の計画は、必要な予算作成等にも不確定な要素を残すこととなっていたが、平成 25 年度厚生労働省老健事業による委託研究として、我々が日本で初めての全国調査を実施する機会を得た。その結果、日本には、約 1,000 人の家族性アルツハイマー病患者がおられる事が判明した。また、その生活実態調査により、医療界からの距離が大きく，社会の支援から派ほど遠い実態が浮き彫りにされた。当事者の苦しみを初めて垣間見えるような調査結果から、根本治療薬の無い現在、国家が、医療界が、手を取って共に歩む施策こそ重要な第一歩と考えられるようになってきた。新オレンジプランでも当事者の声を反映させることの必要性と重要性が高く掲げられている。当事者である疾患罹患者と家族に夢と希望を与えるのも本研究のゴールで有り、速やかなエントリーへの案内が大きな課題として議論されることとなった。

B．研究方法

家族性と思われる対象者を本研究グループ医療機関に紹介する手段には、複数のルートが有り、その有効性について議論した。

（倫理面への配慮）

本研究は、認知症という偏見の生まれやすい疾患の中でも、さらに社会的理解を共有し難い遺伝性の家族性アルツハイマー病患者、家族を対象としている点で、特段の配慮が必要である。患者、家族の人権は言うに及ばず、心に負担を掛けないことが大切な視点であり、聴診器を越えた患者・家族と医療者側の一体感が、有る部分で必要になってくる。

もとより本研究は、患者、家族への丁寧な説明は、その基礎となるようにしている、また新しい倫理指針に合致するように、倫理面での配慮、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理委指針、疫学研究に関する倫理指針に合致する内容を研究開始前の諸手続を踏む計画である。

本研究は、医学的臨床研究であるために、厳密なプロトコールと精緻な検査による解析を遂行しなければならないが、あくまでも研究ゴールを見誤ってはならない。平成25年度の実態調査で、医療機関、医療・介護サービスから距離があるケースが浮き彫りになったが、社会との接点が少なくなっていることを反映している可能性があり、エントリー、臨床研究参加へのアクセスに工夫が必要との分析も有り、広報も必要とのことで、ウェブサイト構築の検討がなされた。

C．研究結果

遺伝性の神経疾患であるハンチントン病は、経代に伴い症状の重篤化、若年化をきたす運動疾患である。この家族性疾患の患者サイト（http://en.hdyo.org/）を参考に、たたき案構築に向けた議論を実施した。検討した内容は、まだ全体のコンセンサスを得ていないために、具体的なサイトの提示をするには至っていないが、患者、家族の為のサイト構築となることに焦点を当てることの合意が得られた。

さらに米国でのサイト運用に付いての問題点などを参考にしておくことも必要とのことで、さらに広範囲な意見収集をすることとした。

D．考察

サイト運用の問題点として、交流利用者間の意見の衝突や、過度な私的意見の主張などが指摘されたが、全ての問題を完全解決することはできないまでも、可能な限りの解決策を検討しなければならないし、患者、家族を孤立化～解放し、支援の輪を届けるために最大限の内容を検討する方向性を確認した。さらに、サイト運用の課題として、維持費用の継続的な確保をどのようにするのかがある。今後の課題として、検討していく予定である。

E．結論

患者、家族の交流サイト、情報提供の場としてのウェブサイトの構築を推進することにした。同寺に、工法の検討を広げることにより、本研究協力者への情報提供を推進し、エントリー確保につなげていくこととした。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1.　論文発表

なし

2.　学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許出願・取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記すべき項目なし

厚生労働科学研究委託費（認知症研究開発事業）
委託業務成果報告（業務報告）

臨床研究の開始

東海林　幹夫　弘前大学大学院医学研究科・教授
嶋田　裕之　大阪市立大学大学院医学研究科・准教授
池内　健　新潟大学脳研究所・教授
池田　将樹　群馬大学医学系研究科・講師
池田　学　熊本大学大学院生命科学研究部・教授
布村　明彦　山梨大学大学院医学工学総合研究部・准教授
川勝　忍　福島県立医科大学会津医療センター・教授

研究要旨
平成27年度に始まる臨床研究エントリーに備えた体制の構築を実施した。米国DIAN研究へのアクセス権をもつ医療施設として、弘前大学、新潟大学、東京大学、大阪市立大学の4施設を選び、これらの施設からは、米国ＡＤＣＳおよびワシントン大学へ臨床データ、および脳が続データを送ることとした。これら4施設以外の医療施設は、大阪市立大学にデータを送り、大阪市立大学を経由して、米国へ臨床データの送信をすることとした。また、血液、髄液の献体資料は、新潟大学に集約し、一部をワシントン大学に配送することにした。データのクリーニングは、ＡＤＣＳおよびワシントン大学で実施し、モニタリングは、大分大学によって実施することとした。いずれにせよ、すべての脳画像データと臨床データは、大阪市立大学のサーバーをサブデポジットリーとして保存することも確認された。

Ａ．研究目的

米国臨床研究 the Dominantly Inherited Alzheimer Network（米国DIAN）との国際共同研究としての日本版DIAN研究（DIAN Japan/DIAN-J）としての位置付けがある。本研究では、本邦の臨床データと米国のデータを融合し、総合的なビッグデータに近づけ、より有効性の高いデータとするために、統一的プロトコール西互い、国内医療法および倫理委員会審査に合致した方法に従い研究を推進することを目的とした。

Ｂ．研究方法

倫理指針に従い、患者、家族の権利と尊厳に配慮した上で、安全性と健康の被害のない状態が必要で有り、本研究への協力参加が任意で有り、また参加後も何時でも中断する権利と意思を尊重することを、丁寧に説明をした上で、まず遺伝カウンセリングをしょうかいする。

その後に、インフォームドコンセントの説明を患者、家族が理科できるように説明をした上で得る。臨床検査内容は、一般的臨床問診から始まり、生化学的血液検査、神経心理テスト、髄液検査、脳画像検査をふくむ。2年ごとの検査を実施する。

（倫理面への配慮）
新しい倫理指針に合致するように、倫理面での配慮、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理委指針、疫学研究に関する倫理指針に合致する内容を研究開始前の諸手続を踏む計画である。

Ｃ．研究結果

臨床研究の役割分担を決定した。
まず患者、家族への説明と十分な理解を得ることがスタート地点であり、各検査を施行することとする。実際にエントリーされる症例については、米国でのコンピュータ

ーが決定するので、当人、主治医も決定まで知らされない。また、本研究には遺伝変異のある対象者と遺伝変異のない対象者がコントロールとして選ばれるが、遺伝変異の有無、タイプの情報については一切開示されないことがルールとして確認された。

D．考察

米国と日本での医療事情が異なる点があるが、基本は米国プロトコールに従い実施するが、実施国に合致したルールと矛盾無く、長性していくことが大切である。

神経心理テストは、文化背景なども反映されることが有り、単純な邦訳ではいぎがことなることがあいえるので、これらの点についても最大限配慮しながらの実施であることを念頭に置いておかなければならない。

実際に、エントリーされた患者、家族が来られた際にの諸般の対応が医療機関ごとに異なることがあり得るので、個別ケースについては、現場対応と中央対応のバランスを保ちながら、対応していくことが議論された。

E．結論

患者、家族の不利なことにならないように、あらゆる方策の軸を保つことが確認された。米国ＤＩＡＮ研究と同一のプロトコールを実施する事により、日本の研究がグローバルなＤＩＡＮ研究に仲間として融合することが確認された。同寺に、国内で得られたデータの取り扱いについては、日本人研究者にプライオリティーが認められている。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

なし

1.　論文発表

なし

2.　学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許出願・取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特記すべき項目なし

III. 学会等発表実績

様式第１９

学　会　等　発　表　実　績

委託業務題目「家族性アルツハイマー病に関する縦断的観察コホート研究」
機関名 公立大学法人　大阪市立大学

１．学会等における口頭・ポスター発表

発表した成果（発表題目、口頭・ポスター発表の別）	発表者氏名	発表した場所（学会等名）	発表した時期	国内・外の別
アルツハイマー研究update2014 口頭	森啓	メルパルク京都 （第5回日本血管性認知障害研究会）	2014年 8月23日	国内
Efficient prevention of dementia based on medical evidence and an financial view 口頭	森啓	六本木アカデミーヒルズ （Global Dementia Legacy Event Japan）	2014年11月5日～11月6日	国内

２．学会誌・雑誌等における論文掲載

掲載した論文（発表題目）	発表者氏名	発表した場所（学会誌・雑誌等名）	発表した時期	国内・外の別
なし				

（注１）発表者氏名は、連名による発表の場合には、筆頭者を先頭にして全員を記載すること。
（注２）本様式はexcel形式にて作成し、甲が求める場合は別途電子データを納入すること。