

臨床試験のご説明

擬似 3D 拡散強調像および 3D MRI 構造画像を用いた全脳皮質・
白質領域の ADC/T1/T2 値の定量評価

試験責任者名 石神 康生

所属機関名 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野

第1.0版・2022/8/4

臨床試験のご説明

擬似 3D 拡散強調像および 3D MRI 構造画像を用いた全脳皮質・
白質領域の ADC/T1/T2 値の定量評価

はじめに

この説明文書は、あなたに試験（擬似 3D 拡散強調像および 3D MRI 構造画像を用いた全脳皮質・白質領域の ADC/T1/T2 値の定量評価）内容を正しく理解していただき、あなたの自由な意思にもとづいて、この臨床試験に参加するかどうかを判断していただくためのものです。この説明文書をお読みにになり、担当医からの説明を聞かれた後、十分に考えてからこの試験に参加するかどうかを決めて下さい。たとえ参加されなくても、今後の治療に不利益になることはありません。また、不明な点があればどんなことでも気軽に質問して下さい。なお、ご参加いただける場合は、別紙の「同意文書」にご署名のうえ、担当医師にお渡しください

1. 臨床試験について

九州大学病院では最新の治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を試験し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の有効性や安全性の検討等を行うことを一般に「臨床試験」と言います。この臨床試験は、九州大学病院臨床試験倫理審査委員会でも審議された上で、病院長の許可を受けて実施されます。

2. あなたの病気について

この研究は健常な方を対象に行っています。

3. あなたの病気に対する治療法について

この研究には治療は含まれていません。

4. この臨床試験の目的、背景、意義

脳機能解析において、MRI は非侵襲的な手法として世界的に利用されています。アルツハイマー型認知症をはじめとする変性疾患や、青年期から老年期、乳児から小児にかけての発達過程を評価するために世界中で**健常者**を含めた画像データ取得が行われており、大規模データの例としては UK BIOBANK（イギリス）、Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI、アメリカ)、UNC/UMN baby connectome project (BCP、アメリカ)などが挙げられます。得られた画像データより、T1 強調像を用いた皮質厚測定や T1 強調像・T2 強調像の信号比を用いた解析は広く行われていますが、拡散強調像から得られる ADC（みかけの拡散係数）値もしくは T1 値・T2 値などの定量値を用いた解析に関しては、現時点では未だ広く普及していません。

理由の一つとして、拡散強調像では全脳撮像を行う際の信号雑音比の低下や画像の歪みが問題となっています。ADC 値は拡散強調像より得られるパラメータであり、神経変性疾

患における神経組織の変性によって変化するとされていますが、全脳皮質をターゲットとした方法は未だ開発途上です。近年 Philips 社により開発された Diffusion-weighted imaging using echo planar imaging with compressed SENSE (EPICS-DWI 法)は歪みが少ない高分解能の擬似 3D 拡散強調像として近年報告されており^{1, 2)}、撮像スライス厚を薄くする事により、大脳皮質の ADC 値測定が可能になる事が期待されています。擬似 3D 画像とは厳密には 3D MRI とは異なり 2D (2次元) の画像ですが、撮像スライス厚を薄くする事により、3D 画像と同様に自由な断面での画像再構成を可能とする撮像法です。また原理上、現時点では真の高分解能 3D 拡散強調像の撮像は臨床で許容される時間内での撮像は困難ですが、本研究に用いる擬似 3D 拡散強調像は、3D MRI とほぼ同様の位置情報を共有する事が出来るため、全脳皮質領域の信号取得に適した撮像法であると考えられます。

また、synthetic MRI 社が開発した SyMRI は T1 値、T2 値取得が可能な方法であり、本手法を用いた全脳皮質信号強度を定量的に取得可能となれば、これらの定量情報を組み合わせる事により、アルツハイマー型認知症をはじめとした変性疾患や小児発達をはじめとした脳機能評価の新たなバイオマーカーとなる事が期待されます。

今回、私たちは全脳皮質の ADC 値、T1 値、T2 値定量化の第一歩として画像より取得された定量値の再現性を評価するために、**健常者**を対象とした前向き研究を計画いたしました。今回用いる EPICS-DWI 法および SyMRI は 2 年前よりすでに当院に導入されている MRI の撮像方法であり、造影剤も使用しておらず、侵襲は軽微であると考えます。

文献：

1. Morita, Kosuke, et al. "Pseudo-3D diffusion-weighted imaging of the brain using echo planar imaging with compressed SENSE (EPICS)." *Proc. ISMRM*, Vol. 3355. 2019.
2. Kaga T, et al. Diffusion-weighted imaging of the abdomen using echo planar imaging with compressed SENSE: Feasibility, image quality, and ADC value evaluation. *Eur J Radiol*. 2021 Sep;142:109889.

5. この臨床試験で使用する薬剤・医療機器について

この臨床試験では、次の医療機器を使用します。

超電導磁石式全身用 MR 装置装置 (商品名 Ingenia Elition 3.0 T)

これらの医療機器の使用方法や副作用は本冊子の別の項目で説明します。

6. 参加予定の被験者数：

健常成人の方で、12 名を対象とさせていただく予定です。

7. この臨床試験の実施予定期間とスケジュール

健常者撮像の為、試験参加者 (被験者ご本人) と話し合っ来て院日時を決めます。

MRI 拡散強調像と構造画像の撮像を 2 セッション行い、撮像時間は各 20 分 (計 40 分) 程度です。

8. この臨床試験の方法

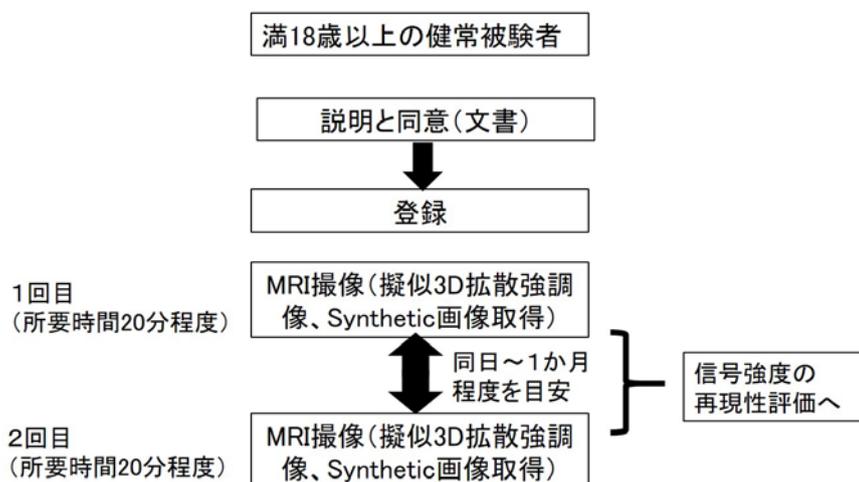
本試験は、健常成人を対象に行います。MRI 検査が禁忌である方（心臓ペースメーカー埋め込みの方、人工内耳の方、心臓の人工弁の方、脳動脈瘤の手術歴のある方、義歯またはインプラントの方、入れ墨のある方、その他体内に金属異物混入の可能性のある方、閉所恐怖症の方）、妊娠中の方、その他医師が不適切と判断した方は試験に参加することはできません。

健常成人の方において今回 EPICS-DWI 法および SyMRI を2回撮像します。得られた画像に対して解析ソフト（FreeSurfer）を用いて大脳皮質のセグメンテーション（領域分割）を行います。2回の画像におけるみかけの拡散係数（ADC 値）、T1 値および T2 値の信号強度の再現性について検討を行います。撮像時間は位置合わせ等の準備をあわせて約 20 分です。造影剤は使用しません。

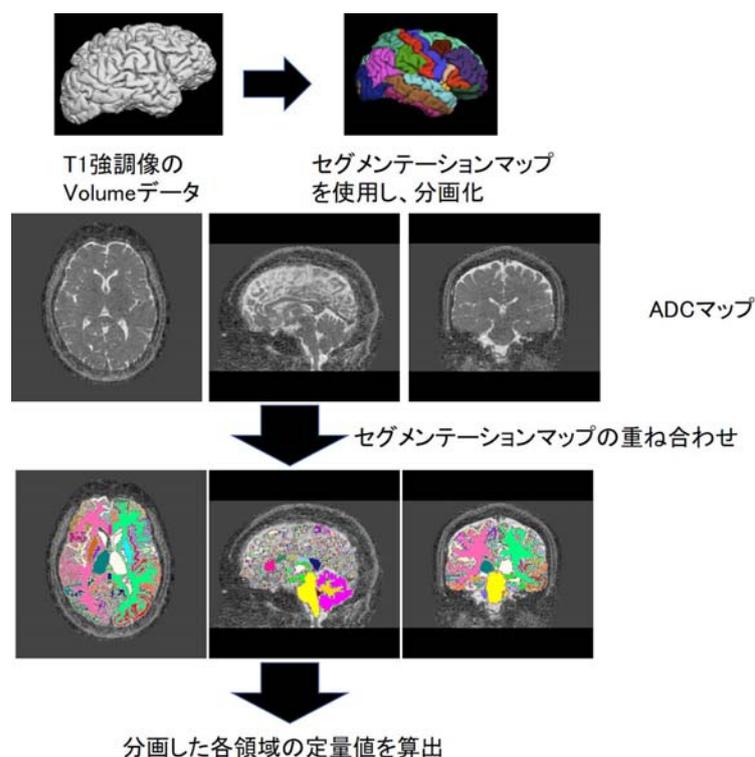
試験の具体的なデザイン（検査の計画）を以下に示します。

《研究の概要》

〔取得する情報〕 年齢、性別



《画像定量値取得の概略図》



9. 経済的な負担あるいは謝礼等について

研究に参加されますと、MRI 撮像のためにわざわざ来院する必要が生じます。それに伴う負担を軽減するため、本研究参加に対して 3000 円をお支払いします。

10. この臨床試験による利益と不利益

▶本試験により予期される利益

あなたがこの研究に参加することにより直接受ける利益は特にありません。

▶本試験により予期される不利益

(1) 侵襲等の負担の内容

予測される不利益は時間的拘束で、MRI の検査時間は**最長で40分程度**です。心ペースメーカーや金属の持込に関する MRI 検査に伴う潜在的危険性がありますが、これらは検査前に**問診を行い、金属探知機によるチェックを行うこと**で防ぐことができます。

(2) 起こりうる副作用等について

本試験は、MRI 検査に伴う潜在的危険性以外には健康被害が発生することはないと考えられます。

11. 健康被害が発生した場合の対応と補償について

上記のとおり、本試験では心ペースメーカーや金属の持込に関する MRI 検査に伴う潜在的危険性以外には健康被害が発生することはないと考えられます。これらの治療によって健康被害が生じた場合の特別な補償の制度はありませんが、病院で誠意をもって治療にあたります。治療は保険を使用した場合の一般診療での対処に準じて行われ、健康保険で定められている自己負担分の費用が発生します。

12. この臨床試験に参加しない場合の治療法・検査法について

この研究は健常な方を対象に行っています。

13. この臨床試験への参加とその撤回について

この臨床試験に参加されるかどうかはあなたご自身の自由意思によります。これを拒否されてもそのことにより不利益を受けることはありません。また同意後いつでも撤回できます。

14. この臨床試験を中止する場合について

あなたがこの臨床試験の中止を希望した場合、病気の悪化や副作用のために担当医が試験を中止した方がよいと判断した場合、試験の中止規定に相当した場合（心臓ペースメーカー埋込など）は試験を中止します。試験中止後も、その後の対応について担当医が誠意をもって相談に応じます。

15. この臨床試験に関する情報の入手及び閲覧について

この試験に関して、**通常試験結果を開示することはありませんが、あなたの健康状態に**

影響しうる重要な所見が得られた場合など試験担当医師が必要と判断した場合には試験結果をすみやかにお伝えします。また、この試験に関する資料をご覧になりたい場合は、可能な範囲で閲覧いただけるように手続きをいたしますのでお申し出下さい。

16. 公開データベース登録について

本試験の概要（試験の名称、目的、方法、実施体制、試験対象者の選定方針等）は、国立大学附属病院長会議の公開データベース「UMIN」に登録します。試験参加者個人が特定される情報は公開されません。

17. 個人情報保護、試料・情報の保管及び廃棄の方法について

本試験で得られた試料・情報は、「九州大学 人体から取得された試料及び情報等の保管に関する標準業務手順書」に従って厳重に保管いたします。本試験で得られたデータを別の試験に2次利用する場合は、改めてその試験計画を倫理審査委員会において審査し、承認を受けた上で利用します。この場合も、あなたの実名を出すようなことは一切ありません。あなたの病状や名前などに関する情報を含めプライバシーは厳重に守ります。なお、この臨床試験が正しく行われていて秘密が守られることを前提として、モニタリングや監査、倫理審査委員会関係者などが、必要な範囲内で、この試験に参加していただいている皆さまの試料・情報を閲覧する場合があります。個人情報管理者は医学研究院臨床放射線科学分野・教授 石神 康生です。

18. この臨床試験の資金と利益相反について

九州大学では、より優れた医療を社会に提供するために積極的に臨床試験を推進しています。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。現代社会では医学試験の発展にとって、企業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、臨床試験が企業の利益のためになされるのではないかと、試験についての説明が公正に行われないのではないかとといった疑問が生じることがあります。このような状態を「利益相反」—患者さんの利益と試験者や企業の利益が相反（衝突）している状態—と呼びます。患者さんの利益が最優先されるべきであることは当然のことですが、臨床試験においてはその判断がきわめて難しくなっています。

そのような問題に対応して、臨床試験に参加する予定の人々には、その研究の資金源も含めて、十分な説明がなされなければならないことが国際的なルールとして定められています。これに対応して、九州大学でも、「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医学系部局における臨床試験に係る利益相反マネジメント要項」が定められています。これらに基づいて、以下のように対応することとしております。

試験に使用するMRIは、株式会社フィリップスジャパンのものを使用します。また、九州大学は、分子イメージング・診断学講座（代表 梅尾 理）として、同社から寄付を受けています。当該医師は本試験の中立性に疑問を抱かせる業務には関与しないこととし、実施にあたっては当該寄付講座所属者以外の医師複数名にて実施します。これら

の情報を提供した上で、臨床試験実施計画は倫理委員会で審議され、承認されました。また、利益相反状態が存在することによって、被験者に不利益が及ぶ恐れはないと判断されました。

利益相反の詳細についてもっと詳しく知りたい場合は、九州大学病院ARO次世代医療センター（電話：642-5082）までお問い合わせ下さい。

19. 特許権等について

この試験の結果として特許権などが生じる可能性があります、その権利は九州大学に属し、あなたには属しません。また、その特許権などを元にして経済的利益が生じる可能性があります、これについてもあなたには権利はありません。

20. お守りいただきたいこと

この試験に参加していただける場合には、以下のことをお守りください。

- ・試験参加期間中は、担当医の指示に従ってください。
- ・心ペースメーカー、人工内耳、心臓の人工弁、その他体内の金属製異物や入れ墨をお持ちの方、閉所恐怖症の方、および妊娠中又は妊娠の可能性のある方は本検査に参加できませんので、必ず事前に担当医にお申し出ください。

21. この臨床試験の実施体制と連絡先（相談窓口）

この試験のことで何かわからないことや心配なことがありましたら、いつでも、ここに記載されている連絡先にお尋ねください。

試験責任者： 医学研究院臨床放射線科学分野 教授・石神 康生

試験分担者： 医学研究院放射線医療情報・ネットワーク講座 助教 山下 孝二
医学研究院分子イメージング・診断学講座 准教授 梶尾 理
医学研究院臨床放射線科学分野 助教 菊地 一史

連絡先（相談窓口）：092-642-5695（臨床放射線科学分野・医局）
（平日 8：30～17：00）