

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、病気の特徴を研究し、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、九州大学病院放射線科では、現在乏突起膠腫の患者さんを対象として、CT画像およびMR画像からの術前の特徴的な画像所見検出に関する「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、2028年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

脳腫瘍の国際的な分類（WHO分類）が2021年に改訂され、成人型神経膠腫はGlioblastoma, IDH-wildtype（IDH野生型膠芽腫）, Astrocytoma, IDH-mutant（IDH変異型星細胞腫）, and oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted（乏突起膠腫）の3群に分類されています[文献1]。今回の脳腫瘍分類改訂によって、脳腫瘍は遺伝子変異の有無を検出する事がさらに重要となりました。その理由として、これまでの病理組織診断では、診断を行う神経病理医の間にて時折見解が一致しない事がある一方で、遺伝子変異の有無を用いた脳腫瘍診断に関しては客観性が高いとされます。また、遺伝子変異の違いが生命予後に与える影響が強い事や、遺伝子変異に着目した治療法が将来期待される事などが理由として挙げられています。最初の段落で記載した3種類の脳腫瘍の中で、乏突起膠腫は最も予後が良好であり、化学療法への反応性も良いとされています[文献2]。そのため、手術前に乏突起膠腫の診断率が向上すれば、より早い時期に治療を開始する事ができ、生命予後の改善が期待されます。

CTやMRIは手術前に広く行われている非侵襲的な方法です。これらの画像を用いる事により、正常脳や腫瘍の形態以外に、機能に関しても詳細な情報を得る事が出来ます。例として、腫瘍の血流量・血液量を算出する灌流強調像、腫瘍の細胞密度（悪性度）を推測する指標であるADC（apparent diffusion coefficient;みかけの拡散係数）が得られる拡散強調像、腫瘍の微小循環情報および細胞密度を推定する情報を同時に取得するIntravoxel incoherent motion (IVIM)画像などがあります。

我々はこれまでに、MRI機能画像を用いた神経膠腫のIDH遺伝子変異予測[文献3]、TERT遺伝子変異予測[文献4]ならびに神経膠腫における組織学的悪性度の鑑別[文献5, 6]を行い、様々な脳腫瘍の手術前診断法に関する報告を行ってきました。

画像を用いて手術前にどのタイプの脳腫瘍（組織型）を推定する試みはこれまでも広く行われており、乏突起膠腫を示唆する所見としてCTでの石灰化検出や皮質浸潤の有用性が報告されていますが、特異的とは言い難いとされており[文献1]、未解決のままです。

本研究の目的はCT、MRIを用いて手術前に乏突起膠腫を診断するために特徴的な画像所見、画像データから得られる特徴量を同定し、乏突起膠腫以外の神経膠腫との違いを比較・検討する事です。

1. WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Central Nervous System Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition*. International Agency for Research on Cancer 2021
2. Van den Bent MJ, Reni M, Gatta G, Vecht C. Oligodendroglioma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 66:262-272

3. Yamashita K, et al. MR imaging Based Analysis of Glioblastoma multiforme: Estimation of IDH1 Mutation Status. AJNR Am J Neuroradiol. 37(1):58-65, 2016

4. Yamashita K, et al. Predicting TERT promoter mutation using MR images in patients with wild-type IDH1 Glioblastoma. Diagn Interv Imaging. 2019 Jul -Aug;100(7-8):411-419

5. Togao O, Yoshiura T, Keupp J, Hiwatashi A, Yamashita K, et al. Amide proton transfer imaging of adult diffuse gliomas: correlation with histopathological grades. Neuro Oncol. 16(3):441-8, 2014.

6. Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, et al. Differentiation of high-grade and low-grade diffuse gliomas by intravoxel incoherent motion MR imaging. Neuro Oncol. 18(1):132-41, 2016

3. 研究の対象者について

九州大学病院脳神経外科において2013年4月1日から2023年5月8日までに神経膠腫の切除術を行った18歳以上の方の内、術前MR画像を撮像されている方を対象としており、乏突起膠腫30名およびその他の神経膠腫50名の計80名を対象にします。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。MR画像解析を行う事により、遺伝子変異の有無推定と関連するMR画像所見の特徴を同定します。

[取得する情報]

年齢、性別、CT画像データ、MR画像データ（T1強調像、T2強調像、FLAIR、拡散強調像、灌流強調像、MRスペクトロスコーピー、アミドプロトンイメージング）、IDH遺伝子変異・1p/19q遺伝子共欠失の有無（遺伝子変異有無のデータのみ使用）。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のCT画像情報、MR画像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、九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野内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。

また、この研究の成果を公表したり、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臨床放射線科学分野教授・石神 康生の責任の下、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臨床放射線科学分野において同分野教授・石神 康生の責任の下、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日本学術振興会の科学研究費であり、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

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	九州大学病院放射線科 九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野
研究責任者	九州大学大学院医学研究院臨床放射線科学分野・教授・石神 康生
研究分担者	九州大学病院・助教・山下 孝二 九州大学大学院医学研究院分子イメージング・診断学講座・准教授・梅尾 理 九州大学大学院医学研究院分子イメージング・診断学講座・助教・菊地 一史 九州大学病院脳神経外科・講師・空閑 太亮

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：九州大学病院・助教・山下 孝二

連絡先：〔TEL〕 092-642-5695（内線 2440）

〔FAX〕 092-642-5709

メールアドレス：yamashita.koji.659@m.kyushu-u.ac.jp