

新規脳波バイオマーカーを用いた機械学習によるてんかんの診断手法の開発

1. 臨床研究について

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。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学大学院医学系研究院保健学部門検査技術科学分野教室、九州大学病院脳神経内科および九州大学病院脳神経外科では、現在てんかんの患者さんを対象として、機械学習を用いたてんかん発作の診断に関する「臨床研究」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臨床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、令和6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、脳細胞の異常な興奮（てんかん活動）のために、けいれんなどの症状が出現する病気です。誤診の多い疾患であり、てんかんと診断された患者の20～30%は、実際はてんかんではないと報告されています。てんかんは主に脳波検査でてんかん波を認めることで診断することができますが、正常脳波が誤っててんかん波と判断され、誤診の原因の一つとなっています。これまでにてんかん波の自動検出法が数多く提案されていますが、てんかん波の波形は多様で区別が難しいという問題があります。また、てんかん患者さんの中にはてんかん波が狭い範囲にだけ出てくることで、通常の脳波では視認できないという方もいます。てんかん患者さんの中には、画像検査で脳の構造に異常がみられることもありますが、これも熟練した読影者でなければ見逃されることが多いです。てんかんの診断精度を上げるために新たな診断手法が必要と考えています。

最近、てんかん波によって、通常の脳波に様々な影響が出ることが明らかとなってきました。これらのてんかん波の「遠隔効果」はてんかん波そのものよりも広範囲に出現しています。私たちはこうしたてんかん波の「遠隔効果」を診断に利用できないかと考えています。そこで、この研究では頭皮上の脳波と頭蓋内脳波の同時記録を行い、てんかん波による脳波の変化を解析し、その結果をもとに機械学習を行い、てんかん患者さんの脳波とそれ以外の脳波を自動的に判別する手法を開発するという研究を行っています。また、一部のてんかん患者さんでは脳波に加えてMRIの情報も特徴量として機械学習を行います。この研究によっててんかんの診断精度が向上し、誤診が減ることが期待されます。

3. 研究の対象者について

平成17年1月1日から令和4年12月31日までに九州大学病院脳神経外科でてんかん焦点切除術の術前検査として、頭蓋内脳波と頭蓋外脳波の同時検査を受けられた方のうち、70名を対象とし、てんかん波の「遠隔効果」を探し出します。また、機械学習により、て

んかん患者とそうでない方の脳波を自動的に分類する分類器を作成し、その精度を九州大学病院および福岡山王病院に通院されている、てんかん患者 100 名とてんかんが疑われていたけれど、のちに否定された方 100 名で検証します。内側側頭葉てんかんに関しては MRI の情報も特徴量として機械学習を行い、作成した分類器の精度を内側側頭葉てんかん患者 70 名とてんかん疑いでのちに違ふと判明した方 100 名で検証します。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 〔研究計画書 6. 研究の方法〕

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、保管されている頭蓋内脳波記録と頭蓋外脳波記録を比較し、頭蓋内脳波で発作間欠期てんかん性放電が確認された後、頭蓋外脳波でどのような変化が生じるのか解析を行います。また、内側側頭葉てんかんについては MRI の画像も解析し、前述の発作間欠期てんかん性放電による脳波の変化と MRI の画像を特徴量として機械学習を行い、てんかんを診断するアルゴリズムを形成します。上記の解析は九州大学病院にて行われますが、一部は国際医療福祉大学成田病院の上原 平と共同で行います。

〔取得する情報〕

年齢、性別、身長、体重、病歴、既往歴、家族歴、生活歴、内服薬、神経学的所見、画像所見（頭部 CT、頭部 MRI、FDG-PET 検査）、脳波所見（脳波検査、脳磁図検査）、手術記録、病理所見。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の頭蓋内脳波や、測定結果、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、九州大学病院脳神経内科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系学府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。

6. 試料や情報の保管等について

この研究において得られた研究対象者の頭蓋内脳波記録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系学府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試料や情報は、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文部省科研費であり、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. 研究に関する情報や個人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。

また、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。

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系学府保健学部門検査技術科学分野

(分野名等) 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脳神経外科学 助教 迎 伸孝
九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 向野 隆彦
九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 岡留 敏樹
九州大学大学院医学系学府神経内科学分野 大学院生 山口 高弘

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・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 一長 国際医療福祉大学准教授・萩原 鋼一	情報の収集
	<u>福岡山王病院/てんかん・すいみんセンター副セン ター一長</u> 国際医療福祉大学准教授・上原 平	解析

10. 相談窓口について 〔研究計画書2.実施体制(事務局)〕

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 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
(相談窓口) 教授 重藤 寛史
連絡先：〔TEL〕092-642-5340 (内線) 4122 〔FAX〕092-642-6732
メールアドレス：shigeto.hiroshi.565@m.kyushu-u.ac.jp