

## 国立循環器病研究センター倫理委員会(第 221 回)議事要旨

日 時：平成 26 年 5 月 30 日(金) 10:04～11:24

場 所：国立循環器病研究センター 特別会議室

出席者：田邊委員長、島田委員、島岡委員、宮武委員、森田委員、峰松委員、伊藤委員、  
河野委員、宮里委員

### ○迅速審査課題判定報告①

以下の課題は、観察研究等研究対象者に最小限の危険を超える危険を含まない研究計画等であり、いずれも問題はないため、承認とした。

- 1) 心血管リスクに伴う認知症発症機序の解明とその解決 (研究計画の変更)  
申請者：脳神経内科医長 猪原 匡史
- 2) 関西を中心とした多施設による心房細動アブレーションの前向きレジストリー (研究計画の変更)  
申請者：心臓血管内科部門部長 草野 研吾
- 3) 糖尿病の動脈硬化性合併症に関する後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)  
申請者：糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎
- 4) 腎不全患者の血糖管理におけるレパグリニドの血糖変動に対する有用性に関する研究  
(研究計画の変更) 申請者：糖尿病・代謝内科医師 椽谷 真由
- 5) 肺高血圧症に対する症例登録研究 Japan PH Registry (JAPHR)  
申請者：肺高血圧先端医療学研究部長 中西 宣文
- 6)  $^{11}\text{C}$ -PiB PET と迅速ガス PET を用いた A $\beta$  関連病態の解析 (研究計画の変更)  
申請者：副院長 峰松 一夫
- 7) 肥大型心筋症における心臓 MRI ガドリニウム遅延造影の臨床的意義に関する観察研究  
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 8) 心疾患合併妊娠における産褥期での心機能増悪因子の解析に関する後ろ向き観察研究  
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 9) 腎動脈形成術後の腎機能障害に関与する因子に関する後ろ向き観察研究  
申請者：高血圧・腎臓科医長 吉原 史樹
- 10) 重症虚血肢に対する脛骨動脈血行再建による虚血肢における微小循環改善効果の検討  
申請者：心臓血管内科部血管科医長 河原田 修平
- 11) 心アミロイドローシスの臨床像と予後についての観察研究  
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 12) 心臓核医学検査における共有データベースの作成とソフトウェア間の較正に関する研究

申請者：放射線部医長 木曾 啓祐

13) 重症心不全外科治療レジストリデータベース

申請者：副院長 小林 順二郎

14) ナトリウム利尿ペプチド系の構成分子個別測定に基づく新たな急性心筋梗塞後心室リモデリング予測手法の開発に関する臨床研究（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科医師 浅海 泰栄

15) 急性心筋梗塞患者の安静時、運動負荷時、および薬剤負荷時の左室収縮拡張機能と臨床的アウトカムに関する後ろ向き観察研究

申請者：循環器病リハビリテーション部長 後藤 葉一

16) 患者特性および病態を考慮した心臓リハビリテーションの有効性とその機序に関する後ろ向き観察研究

申請者：循環器病リハビリテーション部長 後藤 葉一

17) 心臓サルコイドーシスに関する診断と治療効果の全国実態調査

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

18) オフポンプ冠動脈バイパス術中のスタビライザー及びポジショナーの使用による心室の形態及び機能変化の4D解析

申請者：手術部長 大西 佳彦

○迅速審査課題判定報告②（軽微な変更）

以下の課題は、研究者の交替等による軽微な研究計画の変更等であり、いずれも問題はないため、予備調査担当委員の判定により承認とした旨の報告。

19) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における肺動脈内膜細胞の細胞学的特徴に関する病理学的研究（研究計画の変更）

申請者：病理部長 植田 初江

20) 吹田研究既存データセットを用いた多施設大規模コホート共同研究（研究計画の変更）

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

21) 震災被災地における食塩摂取量の評価に関する研究（研究計画の変更）

申請者：高血圧・腎臓科部長 河野 雄平

22) 本邦における拡張期心不全の実態に関する多施設共同調査研究（JASPER 研究）

Japanese heart failure Syndrome with Preserved Ejection Fraction Study（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

23) 抗不整脈薬の薬物動態に関する研究（研究計画の変更）

申請者：薬剤部長 栗原 健

24) 循環器疾患を有する患者の服薬アドヒアランスの実態と患者特性との相関に関する臨床研究（研究計画の変更）

申請者：薬剤部長 栗原 健

25) 組織ドプラ法と右房圧を用いた低侵襲な肺動脈楔入圧推定法に関するパイロット試験研究

(研究計画の変更)

申請者:心臓血管内科部門長 安田 聡

26) 慢性心不全における $\beta$ 遮断薬による治療法確立のための多施設臨床試験 (研究計画の変更)

申請者:心臓血管内科部長 安齊 俊久

27) 左室補助人工心臓装着患者におけるリネゾリドの使用実態に関する後ろ向き観察研究  
(研究計画の変更)

申請者:薬剤部主任 和田 恭一

28) 末梢動脈疾患の血管内治療に関する前向き多施設観察研究

Japan Peripheral Artery disease: endovascular revascularization prospective multicenter observational study (J-PASSION study) (研究計画の変更)

申請者:心臓血管内科部血管科医長 河原田 修生

29) 血栓性微小血管症の遺伝的背景に関する研究 (研究計画の変更)

申請者:分子病態部長 宮田 敏行

30) 心臓移植術後急性期のADL拡大に影響する要因の検討 (研究計画の変更)

申請者:看護部ICU病棟看護師 原田 愛子

31) 非弁膜症性心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究 (研究計画の変更)

申請者:心臓血管内科部門長 安田 聡

32) 心内インピーダンス (ICI) と心不全患者管理に関連する臨床マーカーを比較し、ICI 測定の臨床的妥当性を実証する前向き非無作為化多施設共同研究 (研究計画の変更)

申請者:心臓血管内科部長 草野 研吾

33) 低心機能患者におけるFloTrac/VigileoTM モニターの正確性に関する研究 (研究計画の変更)

申請者:輸血管理室医師 前田 琢磨

34) 豊能2次医療圏における糖尿病診療と地域連携アンケート調査 (研究計画の変更)

申請者:糖尿病・代謝内科医長 岸本 一郎

#### ○他の共同研究機関で発生した重篤な有害事象に関する報告

1) 非弁膜症性心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究

申請者:心臓血管内科部門長 安田 聡

報告内容:リバーロキサバン投与中に生じた十二指腸潰瘍による消化管出血。

審議結果:使用薬剤の特性により想定できる事象であり、研究計画の変更は要せず研究の継続は可とするが、使用薬剤の関与を判断する上でも、併用薬とか、その他の情報(経過)を提出してもらおう。

2) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者:脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容:脳出血治療中に併発した誤嚥性肺炎

審議結果：試験薬との因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

3) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：脳出血治療中に生じた出血の拡大

審議結果：試験薬の投与時間経過や疾患の経過から試験薬との因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

4) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：終了2ヶ月後に発見された直腸がん

審議結果：因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

5) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：終了後12日目に生じた腸管壊死

審議結果：疾病の経緯から判断して因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

6) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：終了後20日目に生じた右大腿骨骨折

審議結果：因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

7) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：脳出血治療中に生じた意識障害増悪

審議結果：割付後の研究介入を本格的開始前に試験が中止されているため因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

8) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：右被殻出血に対する開頭血腫除去術後に生じた急性硬膜外血腫

審議結果：疾病の経過から因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

9) 急性期脳出血への降圧を検討する第Ⅲ相国際多施設共同無作為化臨床試験

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

報告内容：脳室内穿破を伴う視床出血に対する意識障害増悪と水痘症

審議結果：水痘症は試験開始前から認められており、脳出血では脳浮腫による意識障害増悪がよく見られることから因果関係はなしと判断する。研究の継続は可とする。

## ○研究実施状況報告

### 1) 周産期（産褥）心筋症患者における遺伝子解析研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

### 2) 非弁膜症性心房細動患者の脳卒中および全身性塞栓症に対するリバーロキサバンの有効性と安全性に関する登録観察研究

申請者：心臓血管内科部門長 安田 聡

### 3) ヒト卵膜由来間葉系幹細胞の同種間移植に伴う免疫応答に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

## ○前回条件付承認課題

### 1) 胎児心臓MRIによる先天性心疾患児の循環動態および心機能評価法に関する探索的研究

【前回条件付承認】

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

審議結果：条件成就

概要：心臓MRI検査を胎児、さらには先天性心疾患児に応用できることを検証するための探索的な研究である。まずは、正常胎児および先天性心疾患児で胎児心臓MRI検査を行ない、診断名の超音波検査との一致性を確認し、主要血管の血流流速・流量が測定可能かを評価。先天性心疾患のタイプによる傾向がないか検証することを主な目的とする。さらに、胎児心臓MRI検査での各血管の血流量と胎児および新生児心臓超音波検査での血流量との一致性を確認することを副次的な目的とする。

主な審議内容：前回の条件は成就している。

### 2) 急性非代償性心不全に対する低用量心房性ナトリウム利尿ペプチドの付加効果に関する無作為化比較試験【前回条件付承認】

申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久

審議結果：条件成就

概要：急性非代償性心不全患者における、主に利尿薬や硝酸薬による通常治療に加えて、低用量心房性ナトリウム利尿ペプチド（low dose hANP:HANP）の追加戦略が、利尿薬や硝酸薬による通常治療（CON）戦略と比較して、うっ血の軽減や腎機能の保持そして短期予後（60日後）に恩恵をもたらすか否かを検討。

主な審議内容：前回の条件は成就している。

### 3) HMG-CoA還元酵素阻害剤ロスバスタチンによる腎保護効果の検討【前回条件付承認】

申請者：糖尿病・代謝内科医長 槇野 久士

審議結果：条件成就

概要：HMG-CoA還元酵素阻害薬の1つであるロスバスタチンはスタチンの中でも強力なLDLC低下作用を持つことが知られており、単剤にて動脈硬化学会のガイドラインに定める治療目標を達成しやすいことが予想される。また基礎研究において糸球体上皮細胞保護作用が報告されている(Cormack-Aboud FC et al. NDT 2009)。そこで本研究において、HMG-CoA還元酵素阻害剤であるロスバスタチン投与の糸球体上皮細胞障害の

マーカーである尿中ネフリン排泄への影響を検討  
主な審議内容：前回の条件は成就している。

4) O-15 標識水 PET 検査を用いた全身各臓器の局所組織血流量 (mL/min/g) の定量評価に関する研究【前回条件付承認】

申請者：画像診断医学部長 飯田 秀博

審議結果：条件成就

概要：O-15 標識水自動合成装置と高感度化された PET 装置を用いて、さらに独自に開発した高精度定量化を可能にする画像解析ソフトウェア体系を使って、全身各臓器のうち、脳、甲状腺、心筋、骨格筋、肝臓、腎臓、脾臓、腸管、内臓脂肪の局所組織血流量（灌流）の定量計測法を確立し、その測定精度を明らかにした上で、それぞれの健常者データベースを構築することを目的とする。臨床応用の観点から、無採血化や検査の短時間化を行う手法についても検討

主な審議内容：前回の条件は成就している。

議題：

○本審査課題

1) もやもや病における高次脳機能障害に関する検討

COSMO-JAPAN study (Cognitive dysfunction Survey of Moyamoya) 【継続審議】

申請者：脳神経外科部長 高橋 淳

審議結果：承認

概要：日本全国で、これまでの conventional な画像診断による器質障害の軽度な症例において、前頭葉機能に focus した神経心理学的検査を行うとともに、Iomazenil SPECT と MRI による新たな診断法の確立を目指したもやもや病における高次脳機能障害に関して検討し、高次脳機能障害の原因となるような器質的病変が明らかでないかあっても軽微な症例における画像診断法と神経心理学的検査を確立することを目的とする。

主な審議内容：

- ・現状で精神障害福祉手帳の取得手続きはどうか。  
→もやもや病では対象とならないが、てんかん等の精神病名があれば取得可能。画像診断の内容は必須ではないが参考資料として記載可能。
- ・患者説明文書の「網掛けで示した項目」はどれか。  
→「その他の検査」にかかっている。患者さんに渡す時には消えていないことを確認するように

2) 本邦における心臓リハビリテーション実施状況のレジストリー (Japanese Cardiac Rehabilitation Registry)

申請者：循環器病リハビリテーション部長 後藤 葉一

審議結果：承認

アンケート調査の最後の文の「1年前に登録頂いた病院の担当医にお申し出ください」は「初回に登録いただいた」に変更すること。

概要：心リハ症例に対する実施状況に関する症例登録を行い、本邦における心リハの実態を正確に把握するとともに、効果や予後を調べ、我が国における心リハの有効性に関するエビデンスを構築することである。

主な審議内容：

- ・アンケート（1年後、2年後、3年後）において、最終ページの文言で「1年前にご登録」とあるのを「初回に登録」に修正すること

### 3) 胸部・胸腹部大動脈瘤手術における運動誘発電位および脳脊髄液ドレナージの有効性に関する研究

申請者：手術部長 大西 佳彦

審議結果：承認（以下の誤記修正をすること）

- ・患者説明文章の「研究目的及び内容」の「臨床での MEP の陽性基準を明確にする必要です」を「必要があります」に修正すること。
- ・対象が「胸部下行大動脈瘤」であることを、研究タイトルおよび対象の欄において、明確化すること。

概要：脳脊髄液ドレナージは胸腹部大動脈瘤手術や胸部下行大動脈瘤手術において、脊髄血流を維持するために髄腔内の減圧を目的として行われる手技である。術後の神経学的合併症を減少させることは報告されている。しかし、手技自体による合併症を引き起こす危険性があり、合併症を上回る有効性があるのかを明確にする必要がある

主な審議内容：

- ・対象のうち胸部大動脈瘤は下行のみと思われるので、修正すべき。  
→課題名、研究計画書（研究対象等）を修正。
- ・有効性を示す場合、通常比較試験が有用ではないか。  
→観察研究だが施設によってはドレナージの挿入タイミングが異なるので、ある程度の推定は可能と考える。
- ・ドレナージによる介入試験の枠組にはならないか。  
→今回の研究ではドレナージの挿入は各施設の症例毎の治療的判断による。
- ・ドレナージの挿入はエビデンスレベル高い標準治療ではないか。  
→最近は入れるタイミングやリスクについて様々な論文がでている。
- ・MEPは全例施行するのか？  
→非侵襲的なモニターなのでほぼ全例に施行される。
- ・文言修正。説明文章の2ページ目の「必要です」→「必要があります」

### 4) 低用量ピルと血栓性素因（プロテインSなど）に関する研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

審議結果：承認

- ・共同研究契約書については別途締結すること。

概要：本研究では、低用量ピルの内服前後におけるプロテインS抗原量・活性の変化及びプロテインS遺伝子変異を調べることにより、①日本人女性（20-50歳）におけるプロテインS抗原量・活性の標準値の作成、②低用量ピルによるプロテインS抗原

量・活性の低下率と遺伝子変異との関係を明らかにすること、③プロテインS抗原量・活性・遺伝子変異とプロテインC欠損症およびアンチトロンビン欠損症との関連を明らかにすることを目的としている

主な審議内容：

- ・費用について、茶屋町クリニックとの共同研究契約内に「茶屋町クリニックが費用を負担」とあるが、これは具体的にどのような費用か。  
→研究費用のほとんどは検査で使用する試薬等のため、国循側が負担する。茶屋町クリニック側の負担は現時点で明確化していないが、採血の際のスピッツ等の費用になると思われる。
- ・共同研究契約の代表者名が部長になっている。  
→センターとして、共同研究の締結する。

5) 長期入院が必要な心臓病合併妊婦における入院中心臓リハビリテーションの妥当性と有効性検討研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

審議結果：承認（以下の誤記を修正すること）

- ・日常労作のMETsの数字を、3.5～4 METsに修正すること。

概要：本研究では、中～長期入院中の心臓病合併妊婦を対象に、入院中の運動療法の妥当性と、デコンディショニングや筋力低下に対する予防効果を検討する。

主な審議内容：

- ・保険適応内ということですが、今まで妊婦に対してはしていなかったのですね。  
→はい、妊婦だったのでしていませんでした。
- ・リハビリの期間が具体的に記載されていない。  
→安定していれば妊娠36週までの入院期間中まで。開始タイミングは、入院タイミングが一樣でないため、個別判断となる。
- ・対象をリハビリ拒否した患者としているが、ある程度の人数が集まるのか。  
→予測は難しいが、心疾患合併の妊婦は一般的に運動に慎重な方が多いので、拒否される患者は一定数出ると推測している。

6) HIT抗体に対する血小板反応性は血小板輸血後に減弱するかに関する研究(in vivo)  
(研究計画の変更)

申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨

審議結果：承認

概要：輸血前後でfunctional assayによるmicroparticle放出率の比較をt検定を用いて行う。また、患者の状態が落ち着いてから退院まで、1週間から2週間に1回程度、1回あたり最大10ml程度の採血を行い、同様に血小板の反応性を検討する。血小板輸血を行わないHIT患者においても同様に1週間から2週間に1回程度、1回あたり10ml程度採血し、血小板の反応性を追跡する。

主な審議内容：

- ・本研究は血小板を急性期に取るのは難しいので10日目になったのでは？

→血小板を急性期に取らなかったのは、血小板が上がった状態で採血し、洗浄血小板を作る方が容易だと考えていたから。

・採血量が1日あたり22ccに増加するのか。

→1回あたりは10cc。

7) 低侵襲モニター (FloTrac/VigileoTM, CARESCAPE™, real time 3D echocardiographyによる心拍出量計測) の正確性に関する研究

申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨

審議結果：承認 (以下の誤記を修正すること)

- ・患者説明文章の誤記修正。2ページ目の1行目「欠点があるされていまして」を「あるとされていまして」。また「このたび、その欠点を補った」は「このたび、その欠点を補ったとされる」に修正

概要：本研究の目的は、上記3つの低侵襲モニターによるCOの計測と、gold standardとされる、スワングアンツカテーテルによる熱希釈法によるCOとの相関を調べることである。特に、FloTrac/VigileoTMは、旧バージョンまでは末梢血管抵抗の変化に追従しないことが問題であったので、必要に応じて、担当麻酔科医が末梢血管抵抗を上げる薬剤を投与した場合には、その後もそれぞれのCOを比較することとする。

主な審議内容：

- ・研究目的での侵襲は採血のみと考えてよいか。  
→そう考えている。
- ・FLOTTRAKは無償貸与か。もしそうであれば、利益相反に記載する必要があるのでは  
→購入予定となっている。
- ・データは企業にわたらないのか。  
→企業とも協議し、データは渡さないことになっている。

8) 生体サンプルのマイクロRNA発現パターンを利用したエイジング・肥満・喫煙マーカー探索  
申請者：病態ゲノム医学部長 岩井 直温

審議結果：承認

概要：本研究は、研究に賛同頂ける方より提供された試料を用いて実施する。アンケート(添付資料)により得られる情報と提供された生体サンプル中のマイクロRNAの発現パターンの対比を行い、今後のより詳細な検討に価するのかを判断する。今回は探索的段階であるため、50例での検討を目標とする。

主な審議内容：

- ・患者説明文章の冒頭に「同意を撤回することはできません」とあるが、タイミングによって同意撤回はできるのではないかと。  
→サンプル採取と同時に匿名化するため、ほぼ不可能。
- ・採取可能なサンプルを複数並べてあるが、実際に採取するサンプルはどれかと。  
→実際には口腔粘膜と唾液と考えている。

9) 慢性閉塞性肺疾患と冠動脈動脈硬化の共通リスク要因に関する国際比較研究

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

審議結果：条件付承認

- ・呼吸機能検査機器が国内未承認である旨を説明文書に入れること。
- ・血液検査に関する不利益の説明を説明文書に入れること。
- ・説明文書（4 ページの冒頭）の番号を修正すること。

概要：本研究の目的は、日本の都市住民コホート研究である吹田研究と米国の大規模循環器疾患コホート研究である MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) で共通のプロトコールを元に呼吸機能検査、胸部CT 検査による full lung scan および冠動脈石灰化スコアの算出を行い、COPD の有病率を明らかにするとともに、COPD 発症および phenotype、冠動脈石灰化と血中 n-3 系脂肪酸、イソフラボン濃度との関連を比較することで、COPD の成因を明らかにし、COPD と冠動脈疾患の共通リスク因子があるかどうかを明らかにすることである。

主な審議内容：

- ・研究用の追加採血があるので、患者説明文書の「4. あなたに起こりえる不利益」の項に採血による危険性を記載すべきではないか。
- ・詳しい検査をして、肺疾患を偶然検出した際の対応をどうするのか、説明に加えるべきではないか。  
→放射線科と現在、調整中。
- ・呼吸機能検査はどこで行うのか。  
→海外の共同研究と同じ検査機器を使用するため、予防健診部で行う。機器は共同研究者から送付してもらい、検査担当者に研修を行っている。
- ・呼吸機能検査機器は国内承認済みか。  
→国内で販売されていない。海外承認はある。コネクタとマウスピースは国内で使用しているものを使用する予定。
- ・患者説明文章に誤植がある（4 ページの冒頭の番号）。

- ・ 次回の委員会は、平成26年6月27日（金）10時から開催する。