

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 253 回)議事要旨

日 時：平成 29 年 1 月 27 日(金) 10:05～11:30

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、宮武委員、仲野委員、齋藤委員、望月委員、
豊田委員、福嶋委員、北風委員、杉町委員、宮里委員、中川委員、間庭委員

○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) 緊急的に CF-LVAD の装着が必要となる患者に対する情報提供
申請者：看護部 SCU 病棟看護師 服部 園子
- 2) 小児循環器領域におけるデバイス治療に関する観察研究（研究計画の変更）
申請者：小児循環器部医師 宮崎 文
- 3) 保存期慢性腎臓病の erythropoiesis stimulating agent 低反応性腎性貧血患者に対するエポエチン ベータ ペゴル製剤投与時の維持ヘモグロビン値による腎予後の評価：多施設共同，オープンラベル，ランダム化並行群間比較試験 (RADIANCE-CKD Study)（研究計画の変更）
申請者：高血圧・腎臓科医長 中村 敏子
- 4) 当センターの初回肺血栓塞栓症患者における慢性血栓塞栓性肺高血圧症へ移行するリスクファクターに関する検討
申請者：心臓血管内科医師 辻 明宏
- 5) 自己心膜強度測定に関する検討 2
申請者：生体医工学部室長 中山 泰秀
- 6) 大動脈解離に対する弓部・下行大動脈のステントグラフト内挿術の中長期成績の検討
申請者：心臓血管外科部長 松田 均
- 7) 腎動脈狭窄症患者を対象とした経皮的腎動脈形成術後の予後規定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 岩嶋 義雄
- 8) 大動脈弁位生体弁置換術後人工弁機能不全に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の国際登録調査
申請者：副院長 小林 順二郎

- 9) 心筋組織試料の臨床オミックス検査への適用における品質標準化に関する研究
(研究計画の変更)
申請者：病理部長 植田 初江
- 10) 左室補助人工心臓装着を要する重症心不全患者を対象とした心不全リバーズリモデリングの予測法の開発および診断用マーカーの探索・評価に関する研究
(研究計画の変更)
申請者：移植医療部長 福畠 教偉
- 11) 大きな転移性脳腫瘍に対するガンマナイフによる段階的照射
(多施設共同後ろ向き研究による実態調査)
申請者：脳神経外科医長 森 久恵
- 12) 経頭蓋超音波検査を用いた微小塞栓シグナルの鑑別に関する研究
申請者：臨床検査部長 長束 一行
- 13) 超音波検査を用いた内膜中膜複合体の動態評価に関する研究 (LOKIMC study)
LOngitudinal Kinetics of Intima-Media Complex in common carotid artery Study
申請者：臨床検査部長 長束 一行
- 14) 冠動脈疾患患者に対する治療法の選択が長期予後に与える影響 (研究計画の変更)
申請者：冠疾患科部長 野口 暉夫
- 15) 院内発症時に看護師がとらえた脳卒中患者の神経徴候増悪についての調査
申請者：看護部 S C U 病棟副看護師長 山口 理恵子
- 16) 心筋血流 SPECT における診断精度向上のための腹臥位 (Prone) 撮像追加に関する後ろ向き観察研究
申請者：放射線部診療放射線技師 濃野 祥史
- 17) 心理的柔軟性モデルを用いた糖尿病および肥満症患者のセルフケア行動の機能分類
申請者：動脈硬化・糖尿病内科医長 槇野 久士
- 18) 無症候性頸動脈狭窄症の虚血発症リスク層別化に関する観察研究 (SMART-K)
申請者：脳神経外科部長 高橋 淳
- 19) センタス ProMRI OTW QP S-85/49 に係る臨床使用評価 (SentusPMO)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

20) 75 歳以上の高齢者を対象とした非弁膜症性心房細動患者に対する抗凝固療法の
全国実態調査

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

21) Occlutech Figulla Flex II Septal Occluder 留置後の形態変化および周辺構造へ
及ぼす影響と Amplatzer Septal Occluder 留置後との比較検討

申請者：小児循環器部長 白石 公

22) 左室補助人工心臓埋め込み手術における術中および術後出血量に関する後ろ向き
観察研究

申請者：手術部長 大西 佳彦

23) 劇症型心筋炎に対する人工補助心臓埋込術における術式と循環動態の推移の
関連についての後ろ向き研究

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。

24) 若年性脳血管障害におけるもやもや病感受性遺伝子多型 RNF213 p. R4810K の解析
(MOYA-JUV study) (研究計画の変更)

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

25) 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験
(研究計画の変更)

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

26) 慢性心不全患者の併存疾患に関する調査研究 (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科医師 高濱 博幸

27) 一般日本人労働者を対象とした心血管疾患リスクの抽出法の確立とその応用
(研究計画の変更)

申請者：臨床研究部長 北風 政史

28) 脳卒中既往患者を対象とした厳格降圧療法の二次予防効果を検討する大規模臨床
研究 (略称 RESPECT 研究) (研究計画の変更)

申請者：循環器病リハビリテーション部医長 横田 千晶

- 29) 頭部 MRI を用いた正常例における神経線維連絡・脳血流量の解析 (研究計画の変更)
申請者：循環器病リハビリテーション部医長 横田 千晶
- 30) 睡眠中発症および発症時刻不明の脳梗塞患者に対する静注血栓溶解療法の有効性と安全性に関する臨床試験 (研究計画の変更)
申請者：脳血管内科部門長 豊田 一則
- 31) 日本における急性心筋梗塞患者の治療および予後の実態調査 (JAMIR 前向き研究) (研究計画の変更)
申請者：副院長 安田 聡
- 32) 非弁膜症性心房細動とアテローム血栓症を合併する脳梗塞例の二次予防における最適な抗血栓療法に関する多施設共同ランダム化比較試験 (ATIS-NVAF study) (研究計画の変更)
申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏
- 33) 2型糖尿病患者の左室拡張機能に対するテネリグリプチンの予防・抑制効果に関する臨床試験 (研究計画の変更)
申請者：臨床研究部長 北風 政史
- 34) 心筋血流 SPECT の診断精度向上のための腹臥位 (Prone) 撮像と座位 (Upright) 撮像の比較に関する後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)
申請者：放射線部診療放射線技師 濃野 祥史
- 35) 心臓サルコイドーシスに対する抗菌薬治療の臨床的有用性を検討する探索的試験 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 36) 心不全における呼気低分子化合物の意義 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 37) 大動脈弁位生体弁置換術後人工弁機能不全に対する経カテーテル的大動脈弁置換術の安全性を検討する単施設探索的臨床試験 (研究計画の変更)
申請者：副院長 小林 順二郎
- 38) 入院中における植込型補助人工心臓装着中患者の抑うつ傾向の実態 (研究計画の変更)
申請者：看護部 8 西病棟看護師 有菌 礼佳
- 39) 中等度の QRS 幅の拡大を認める左脚ブロック症例に対する aCRT を用いた心臓再同期療法に関する医師主導型臨床研究 (研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

- 40) 植込型補助人工心臓装着患者の肌の水分含有量の現状調査
～モイスターチェッカーを使用して～ (研究計画の変更)

申請者：看護部 8階西病棟看護師 大平 裕子

- 41) 安定型冠動脈疾患を合併する非弁膜症性心房細動患者におけるリバーロキサバン
単剤療法に関する臨床研究 (研究計画の変更)

申請者：副院長 安田 聡

- 42) ステント支援脳動脈瘤治療における抗血小板薬投与期間の効果と安全性に関する
多施設共同登録研究 (研究計画の変更)

申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹

- 43) ステント支援脳動脈瘤治療における二剤抗血小板薬投与の効果と安全性に関する
多施設共同ランダム化比較試験 (研究計画の変更)

申請者：脳神経外科医長 佐藤 徹

- 44) 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 小亀 浩市

- 45) MR-PC 法を用いた速度場計測と計算力学シミュレーションの連携による
左心室壁の収縮拡張運動に関する研究 (研究計画の変更)

申請者：放射線部医師 森田 佳明

- 46) 慢性心不全患者における心不全再入院を予測する数式の有用性を検討する研究
(研究計画の変更)

申請者：臨床研究部長 北風 政史

- 47) 2型糖尿病を伴う心不全患者の微量アルブミン尿に対するダパグリフロジンの予防・
抑制効果に関する臨床試験 (研究計画の変更)

申請者：臨床研究部長 北風 政史

○重篤な有害事象に関する報告書

- 1) 弁置換術後 弁周囲逆流に対する経カテーテル的閉鎖術の安全性を検討する単施設探
索的臨床試験

申請者：副院長 小林 順二郎

事象内容：2016年11月1日、本研究に同意され、11月10日、試験手術目的にて入院。
11月11日、弁周囲逆流孔閉鎖術施行。試験機器留置し、無事手術終了。11月16日に創部から浸出液を認める。発赤、腫脹、疼痛もあるため11月17日ドレナージを施行する。ドレナージ施行した際は、創部皮下脂肪織レベルまでの創部感染は認められたが、肋間筋肉より深部は癒合しており、また同時に施行した創部培養の結果はSerratia菌であると判明、創部表面の術後創感染と判断した。同日よりVAC(陰圧閉鎖療法)を実施し、創部の発赤は改善傾向。肉芽増生まで時間がかかるため一旦退院となる。翌週11月22日に、経過観察のため外科外来を受診される。炎症所見は11月17日CRP 7.05mg/dlであったが、11月22日CRP 1.4mg/dlと改善しており、白血球数は経過中いずれも基準値内であった。創部の発赤は消失しており、創傷治癒は良好と判断。11月22日に創部再縫合閉鎖目的の入院となった。入院後はVAC治療を11月22日から24日まで継続。
11月22日の創部培養は陰性であることを確認し、11月25日に創部再縫合閉鎖。また11月24日に左胸水貯留に対し、胸腔穿刺を行った。胸水培養も陰性であった。11月27日創部回復を認め退院となる。

再入院という本有害事象については、本臨床関係との因果関係は否定できないが、炎症は不可抗力と考えられ、また炎症に対して適切に対応されており、今後も注意深く本研究を施行することを条件に研究継続を許可してもいいかと思われる。

審議結果：継続は可とする。

2) 2型糖尿病患者の左室拡張機能に対するテネリグリプチンの予防・抑制効果に関する臨床試験

申請者：臨床研究部長 北風 政史

事象内容：2016年4月1日、トレッドミル検査の際、胸痛を伴うST低下を認めた。9月29日、冠動脈造影検査の結果、PCIの方針が決定し、今回PCI目的の予定入院となる。2016年11月24日、当院入院。11月25日、局所麻酔下で左橈骨動脈よりアプローチしPCI施行。良好な拡張を得ることができた。解離等なし。11月27日、特記すべき問題なく経過し、独歩で退院された。

試験登録前の2011年からの狭心症に由来する有害事象である。試験介入前からの既往疾患に由来する事象であるため、「因果関係なし」との研究者の判断を尊重する。

審議結果：継続は可とする。

○他の共同研究期間で発生した重篤な有害事象に関する報告書

3) 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

事象内容：妊娠 29 週、胎児上室性頻拍 shortVA の診断で、治療プロトコールに則りジゴキシンによる経胎盤的治療を開始した。第 3 選択薬のフレカイニドの併用開始後はレートコントロールが可能となったが、その 5 日後に胎児の胸腹水および新規の胎児頻脈性不整脈が出現したため、プロトコール治療を中止した。治療中止後は再び元の不整脈が持続したため、妊娠 32 週で早期娩出となった。出生後は不整脈を認めず経過中。

審議結果：継続は可とする。

4) 胎児頻脈性不整脈に対する経胎盤的抗不整脈薬投与に関する臨床試験

申請者：周産期・婦人科医師 三好 剛一

事象内容：3) と同じ

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 4 件

1) 急性期脳血管障害患者における口腔内細菌の影響に関する臨床研究

申請者：臨床検査部長 長東 一行

2) 妊娠高血圧腎症の疑いがあるアジア人妊婦の妊娠高血圧腎症/子癇/HELLP 症候群の短期予後予測を検証する前向き多施設共同二重盲検非介入研究

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

3) 先天性房室ブロックにおけるペースメーカー植込手術の麻酔管理

申請者：手術室医長 吉谷 健司

4) マルチスライス CT 3 次元画像情報から 3D プリンティング技術を応用して作成する「先天性心疾患診断用精密心臓レプリカ」の有用性に関する研究

申請者：小児循環器部長 白石 公

○研究実施状況報告 1 件

1) 日本における急性心筋梗塞患者の治療および予後の実態調査

申請者：副院長 安田 聡

○通常審査議題

1) HbA1c 測定機器検証及び変異ヘモグロビン実態検討試験

申請者：臨床検査部長 長東 一行

審議結果：承認

- ・特になし。

概要：今回、ARKRAY 株式会社から、新たに開発される HbA1c 検査機器の検証提案があり、測定時間短縮や機器の性能及び、当センターにおける変異ヘモグロビン発現数に対して共同研究することとした。

この共同研究により、当院における糖尿病検査での HbA1c 測定における即時報告の時間短縮及び、変異ヘモグロビン保有検体数の実態把握を目的とする。

主な審議内容：

- ・変異ヘモグロビンがあるとどのくらい誤差を生じる可能性があるか
→変異ヘモグロビンを除くと平常値になる。変異ヘモグロビンを含めると低く出る。

2) 日本人 2 型糖尿病患者のインスリン単位調節における、患者の自己調節群と医師調節群の QOL 及び自己効力感に関する比較研究

申請者：動脈硬化・糖尿病内科医師 椽谷 真由

審議結果：継続審議

- ・研究代表者の資格として研究主体の理事長であると研究計画書に記載した方がよいが、修正できるのかどうか確認して報告すること。研究主体と研究代表者の関係が不明であると委員から意見として出ている。
- ・研究計画書 6 の表について、医師が使用するのか患者が使用するのか確認して次回報告すること。
- ・研究許可申請書の研究デザインについて、介入研究であるので「前向き観察研究」のチェックをはずすこと。

概要：新たにインスリンの使用を開始する 2 型糖尿病患者を対象とし、インスリン製剤 U300 が患者の QOL スコアや自己効力感 (self-efficacy) にどのような影響を与えるかを検討する。その際、それらへの影響が、インスリンの単位

調節を患者（研究対象者）自身が行う（Pt-led）場合と医師の指示によって単位調節を行う（Ph-led）場合でどのように違いがあるかを併せて検討する。

主な審議内容：

- ・ 増量に関する医師のルールはあるか。
→ 医師の判断で増量を行う。
- ・ 自己決定ではなく自己管理ではないか。
→ ニュアンスとしてはそうなる。今までの治療では患者は血糖を計ってもっていつて医者にしたがう。それを細やかに自己管理することによって主体的に治療に参加することで、自己効力感があがるのではないかという仮説に基づく研究。
- ・ 介入研究であり、積極的に参加しようとする人が入ってくる。怖いからやりたくないという人は、もともと同意していない。セレクションバイアスのかかる研究では。
→ その可能性はある。
- ・ 研究計画書 6.3 に「研究対象者が増量を拒む場合には、主治医が増量するよう助言をする。」とあるが、従わない場合は。
→ あまりに従わない場合は、脱落となる。
- ・ 日本 PRO 研究会とは。
→ 研究代表者が理事長をしている。
- ・ 研究計画書 6. の表について、患者がこの表を使うのではなく、医師が調節するときこの表を使うのではないか。
→ 確認する。

3) Berlin Heart EXCOR 装着中の抗凝固療法における、CoaguCheck XS の有用性

申請者：小児循環器部医師 坂口 平馬

審議結果：条件付承認

- ・ 説明文書に人工弁置換術についても記載すること。
- ・ 研究費を明確化すること。
- ・ 代諾者について親権者とすること。代諾者 2 名、住所、続柄、患者の名前を記載する欄を入れること。
- ・ 同意事項の内容について、本人と代諾者を精査すること。
- ・ 研究計画書目標症例数について 100 検体に修正すること。

概要：2015 年に Berlin Heart EXCOR が使用可能となり、多くの小児移植待機患者が救命可能となった。一方で、その抗凝固管理は厳重でなければならず、乳幼児では従来の PT-INR の instability は、血栓形成や出血性合併症を引き起こす。この研究では、少量の全血採血で検査が可能な CoaguChek XS による point-of-care (POC) INR meter が、小児心臓移植術前管理に役立つかを判定することを目的とする。

主な審議内容：

- ・対象は 100 検体か 100 症例か。
→100 検体。研究計画書 100 例は記載誤り。
- ・症例数としては何例になりそうか。
→Berlin Heart 装着可能は、今 3 名であるため、患者数としては 5～6 名になるのではないかと考える。体格や条件の違いで検体数を増やす。
- ・PT-INR と CoaguChek の比較というのは、海外ではデータはないのか。
→両者の報告がされており、すごく相関するという報告もあれば、今ひとつ合わないという報告がある。これは日本人の乳児では出されていないので、それを小さい子に限定して、さらに目標の INR を 2 と 3 のところで分けて比較をしたい。
- ・合わないという報告は、どういう解釈をされているのか。
→普通に INR を計った方がいいとされている。
- ・CoaguCheck は薬事法の承認が得られている。小児は使用できないとはかかれていない。
→子供で人工心臓の患者は日本ではほとんどいなかった。CoaguCheck は自己管理をする機械であり、病棟で使うことはなかった。子供のしかも日本人のデータがなく、海外でもそのようなことはしていないと思われるので、確かめる必要があると考える。
- ・今回するのは静脈穿刺で取る採血。現場で使用する CoaguCheck は針で少し刺して浮き出た血液を採取する。それは同じものと考えていいのか。
→CoaguCheck の添付文書に毛細管血若しくは静脈血で測ればよいと記載されている。ただ、それが乳児で本当にいいのかどうかを確認する。
- ・CoaguChek の基礎データで、静脈血や皮膚の毛細管血、その間の相関について、きわめて一致率が高いというデータはあるのか。
→成人にはある。ただ、子どものほうがエデマは起こりやすいので、少し誤差がある可能性は否定できない。
- ・研究計画書 17. 利益相反について、資金はどこから出ているのか。
→院内の若手研究。
- ・説明文書 10. 費用負担について、若手研究としか記載されていないので、外部からすると科研費の若手研究と取られてしまう。
→「院内の」と研究費を明確化する。
- ・同意書について、対象は 5 歳未満となる。代諾者の名前はあがるが患者本人の名前がない。代諾者の続柄、住所がない。「研究への協力やその撤回は本人の自由」とあるが、本人に意思決定権はないので、代諾者になる。そのほかについても本人と代諾者を精査するべき。
→そのようにする。
- ・研究計画書では代諾者は患者家族となっているが。
→Berlin Heart を付ける条件が心臓移植適応なので、親権者無しでは登録できない。
→親権者で統一したらどうか。
→そのようにする。

- ・説明文書に Berlin Heart の説明しかなく、人工弁置換術のことが記載されていない。
→記載する。
- ・親権者については結婚している間は両方の同意が必要。代諾者欄は2つ必要。

○その他

- (様式 11)「重篤な有害事象に関する報告書」改訂について

審議結果：承認する。

- 倫理委員会規程の改正について

審議結果：承認する。

- 倫理委員会委員の追加について

次回倫理委員会より宮本バイオバンク試料等利用審査委員会委員長を委員に含める。

以 上

- ・次回の委員会は、平成 29 年 2 月 24 日（金）10 時から開催する。