

国立循環器病研究センター倫理委員会(第 255 回)議事要旨

日 時：平成 29 年 3 月 31 日(金) 10:05～11:15

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、森田委員、瀬戸山委員、
三井委員、北風委員、中川委員、宮本委員

○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、予備調査担当委員の判定により承認とした旨の報告。

1) 凍結保存ヒト培養表皮シートの物性評価

申請者：生体医工学部長 山岡 哲二

2) 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（研究計画の変更）

申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳

3) 肺高血圧症の進展に関与する新たな発症増悪機転究明に関する病理組織学的研究

申請者：病理部長 植田 初江

4) 心疾患合併妊娠の帝王切開における麻酔方法選択および術中管理に関する後ろ向き研究

申請者：手術部部長 大西 佳彦

5) 線維筋性異形成による腎動脈狭窄患者を対象とした多施設共同研究への症例登録

申請者：高血圧・腎臓科医長 岩嶋 義雄

6) レモン由来 酵素処理ヘスペリジン 尿酸値低減効果検証 社内ボランティア試験

申請者：病態代謝部室長 小倉 正恒

7) 経食道心エコーを用いた心房中隔欠損に対する治療適応評価方法の検討

申請者：小児循環器部長 白石 公

8) 心房中隔欠損に対する Amplatzer Septal Occluder 留置時の erosion high risk 例の抽出方法の検討

申請者：小児循環器部長 白石 公

9) 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心不全診断法の開発に関する臨床研究（研究計画の変更）

申請者：心不全科医師 高濱 博幸

10) 重症心不全症例における代謝異常症の実態調査（研究計画の変更）

申請者：移植医療部医師 黒田 健輔

11) スタチンが血中 PCSK9 の分子型に及ぼす影響の検討（研究計画の変更）

申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

- 12) 先天性心疾患の長期予後からみた介入のあり方に関する研究
申請者：副院長 安田 聡
- 13) Stanford B 型大動脈解離に対するステントグラフト内挿術の治療成績と、腹部分枝への影響の調査
申請者：放射線部長 福田 哲也
- 14) 大動脈瘤術前検査としてのアダムキウビッツ動脈 (AKA) -CT の有用性に関する後ろ向き観察研究~AKA-CT 研究~
申請者：放射線部長 福田 哲也
- 15) 心臓血管系集中治療室 (CCU) 入室後、体温管理療法導入期患者に求められる看護の検討
申請者：看護部 CCU 病棟 栗尾 晶
- 16) 脳血管障害患者の脳萎縮とアルツハイマー型認知症発症リスクに関連した PET アミロイドイメージング研究 (研究計画の変更)
申請者：臨床検査部長 長束 一行
- 17) 先天性心疾患を合併した妊婦に対する帝王切開時の麻酔管理に関する後ろ向き観察研究
申請者：麻酔科医師 窪田 陽介
- 18) 非小細胞肺癌完全切除症例に対する周術期 hANP 投与の多施設共同ランダム化第 II 相比較試験 (JANP study; Japan Human Atrial Natriuretic Peptide for Lung Cancer Surgery) (研究計画の変更)
申請者：研究所長 寒川 賢治
- 19) 成人先天性心疾患患者の臨床検査成績からみた心不全病態と予後の解析 (研究計画の変更)
申請者：小児循環器科医長 大内 秀雄
- 20) ホルター心電図を用いた先天性 QT 延長症候群の遺伝子型推定 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部不整脈科医長 相庭 武司
- 21) 吸入プロスタサイクリン誘導体制剤治療患者に効果的な看護外来システムの構築
申請者：看護部外来 清水 昌代
- 22) Heart Mate II®装着患者の術後自立歩行の阻害因子の検討
申請者：看護部 8 階西病棟 中里 敏之
- 23) 日本における補助人工心臓に関連した市販後のデータ収集 (J-MACS) (研究計画の変更)
申請者：移植医療部長 福嶋 教偉

- 24) 心血管イベント一次予防戦略に用いる MRI による非侵襲的冠動脈ハイリスクプラーク診断法の臨床的有効性の検証
申請者：心臓血管内科部門冠疾患科部長 野口 暉夫
- 25) 術中使用抗生剤と術後せん妄に関する後ろ向き観察研究
申請者：手術部部長 大西 佳彦
- 26) 重症心身障害児（者）における血中グレリン濃度の栄養生理学的意義に関する研究
申請者：研究所長 寒川 賢治

○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。

- 27) 脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の予防効果の遺伝子背景に関する研究：J-STARS Genomics（研究計画の変更）
申請者：病院長 峰松 一夫
- 28) 内科系心臓血管集中治療科(CCU)における睡眠バンドル介入の効果(研究計画の変更)
申請者：看護部 CCU 病棟副看護師長 尾崎 未佳
- 29) 「義務教育年代への効果的な脳卒中啓発法」に関する研究（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
- 30) 圧電センサを用いた脈波簡易計測による脳動脈硬化の評価（研究計画の変更）
申請者：臨床検査部長 長東 一行
- 31) 心不全症例における組織ドップラー法による左右房室弁輪最大収縮速度比を用いた左右心機能の相対強度と予後に関する研究（研究計画の変更）
申請者：副院長 安田 聡
- 32) J-ORCHESTRA Study J-Open caRdiac aortic arCH disEase replacement Surgical TheRApy Study（研究計画の変更）
申請者：心臓血管外科部長 松田 均
- 33) 非造影核磁気共鳴画像（MRI）撮像法を用いた 冠動脈硬化巣および血栓の評価法の病理組織像・分子的検証（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科医長 浅海 泰栄
- 34) アジアにおける心房細動患者の脳卒中予防に関する臨床調査（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 35) 動脈機能指標である Ankle-Brachial Index (ABI) および Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) と心臓自律神経機能指標である Heart Rate Variability (HRV) との相互連関を基礎とした心血管イベント予測技術の開発（研究計画の変更）
申請者：循環動態制御部上級研究員 清水 秀二

- 36) 妊娠高血圧症候群の遺伝的背景に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：臨床遺伝相談室長 根木 玲子
- 37) 家族性高コレステロール血症ホモ接合体の国際データベース構築—国際多施設共同
後ろ向き観察研究— (研究計画の変更)
申請者：病態代謝部長 斯波 真理子
- 38) 多層的疾患オミックス解析に基づく大動脈瘤の創薬標的の網羅的探索を目指した研
究 (研究計画の変更)
申請者：創薬オミックス解析センター 特任部長 南野 直人
- 39) 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
- 40) 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 (研究計
画の変更)
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 41) 脳動脈解離と D-dimer に関する後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)
申請者：臨床検査部長 長束 一行
- 42) 特発性心室細動の予後における性ホルモンの意義に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 43) バイタルサイン検出および不整脈診断に対する MultiSense の有用性および安全性の
検討 (研究計画の変更)
申請者：副院長 安田 聡
- 44) 糖尿病療養行動に対する多職種による指導介入法確立に関する研究 (研究計画の変更)
申請者：糖尿病・代謝内科医長 槇野 久士
- 45) 人工心肺を使用した心臓血管手術における輸血製剤の使用比率が予後に及ぼす影響
に関する後ろ向き観察研究 (研究計画の変更)
申請者：輸血管理室医師 前田 琢磨
- 46) モデル動物における新生児脳障害に対するヒト臍帯血・臍帯由来間葉系幹細胞治療に
関する研究 (研究計画の変更)
申請者：再生医療部室長 辻 雅弘
- 47) 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
- 48) 慢性深部静脈血栓症に対するカテーテル治療の有効性と安全性に関する研究 (研究計
画の変更)
申請者：心臓血管内科医師 上田 仁

- 49) 心臓血管内科集中治療室における早期リハビリテーションに関する安全性と有効性の検討 (研究計画の変更)

申請者：看護部 CCU 病棟 烏脇 麻希子

○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

- 1) 睡非小細胞肺癌完全切除症例に対する周術期 hANP 投与の多施設共同ランダム化第Ⅱ相比較試験 (JANP study; Japan Human Atrial Natriuretic Peptide for Lung Cancer Surgery)

申請者：研究所長 寒川 賢治

事象内容：当時68歳（現在69歳）男性。2016年2月26日、就寝前まで正常。次の日の朝、7:30 就寝中であり、看護師が声掛け。意識レベル低下と左半身の麻痺症状を発見。HR88 BP110/86、ハンプ中止。当直医に連絡し診察。会話可能。左半身の不全麻痺、右注視あり。Vitalsignは安定。9:45 国立循環器病研究センターへ転院。血圧も100台を維持。8:15 頭部CT、頭部MRI 施行し、右脳梗塞と診断。3月22日歩行はほぼ自立、左手指の巧緻運動障害のみとなり、リハビリ治療継続のため関西リハビリテーション病院へ転院。

審議結果：継続審議。研究を中止とする。以下の資料を提出して次回の倫理委員会にて報告すること。

- ①各群の評価症例数を明らかにすること。
- ②一般の肺癌手術における脳梗塞発症頻度、及び起こりやすいとされるリスクは何か。
- ③安全性モニタリング委員会に統計の専門家が含まれているのかどうか。
- ④統計的手法としては正しいが、ピッチが小さいのにその結果の評価に問題はないのか。
- ⑤脳梗塞の性質について、具体的にどのようなものであるのかを、また、原因分析としてどのように考えているのかを明らかにすること。
- ⑥報告が遅延した理由。
- ⑦統計表を見ると、50例で3症例、90例までの40例で0症例となることから、50例から90例までで具体的な血圧モニタリングの変更などがあったのかどうか。プロトコール記載外の何かチェックポイントが周知されたのかどうか。

- 2) 非小細胞肺癌完全切除症例に対する周術期 hANP 投与の多施設共同ランダム化第Ⅱ相比較試験 (JANP study; Japan Human Atrial Natriuretic Peptide for Lung Cancer Surgery)

申請者：研究所長 寒川 賢治

事象内容：当時44歳（現在45歳）男性。2016年6月20日、術前（AM9時）よりハンプを使用。血圧低下があり。ハンプ減量するも血圧低下のまま。ハンプは継

続された。手術終了後も血圧低下していたがハンプを継続。翌日の AM1 時 37 分までハンプが投与された。AM3 時、右下肢が動かない、右前腕が動かないと訴え、胸部外科当直 Call。右下肢麻痺・右上肢不全麻痺と当直医が判断した。AM3 時、硬膜外麻酔 off。神経内科当直医に連絡し、緊急頭部 MRI 施行。この際、硬膜外カテーテルを抜去。右片麻痺、軽度右顔面麻痺、右構音障害と診断した。6 月 22 日、頭部 CT 再検。新規脳梗塞の発現なし。頸動脈エコー検査、心エコー検査、胸腹部 CT にて明らかな血栓なし。6 月 23 日右不全麻痺は改善傾向。ベッド上、フリー。食事開始した。

審議結果：継続審議。研究を中止とする。1) と同じ。

- 3) 非小細胞肺癌完全切除症例に対する周術期 hANP 投与の多施設共同ランダム化第 II 相 比較試験 (JANP study; Japan Human Atrial Natriuretic Peptide for Lung Cancer Surgery)

申請者：研究所長 寒川 賢治

事象内容：52 歳男性。2016 年、7 月 7 日左肺癌に対し胸腔鏡下左肺下葉切除縦隔リンパ節郭清術を施行した。ハンプ投与群であったため AM7 時ハンプを持続投与していた。手術時間 226 分、出血 40ml。麻酔からの覚醒も通常で、手術室で抜管し、ICU へ入室した。入室後術後としては正常な意識状態で家族と面会した。神経学的異常所見は無かった。同日 21 時 30 分ころ突然の嘔気、意識障害、呼吸障害、徐脈となった。ICU 医師にて挿管人工呼吸管理施行。鎮静剤使用に伴う低血圧が予想されたため、血圧管理のために 22:10 ハンプの投与を中止した。頭部造影 CT (CT アンギオ) の結果右後大脳動脈の末梢の血流が途絶しているとの所見を得た。CT より帰室後患者の状態を再評価するに、鎮静による血圧低下をバランスする程度の昇圧剤を使用したが、vital は比較的安定しており、四肢の運動、開眼を認めた。経胸壁心エコーでは、可視範囲に左房内の血栓を認めず、心機能は正常、弁運動正常との所見を得た。単純 CT にて右後頭葉に low density area を認め、7 月 7 日の CT アンギオで血流途絶していた部位に一致した脳梗塞であると判断した。胸部造影 CT にて左心房内の血栓を検索したが明らかな血栓を認めなかった。この脳梗塞巣に対する脳卒中内科のアセスメントにより、左同名半盲の後遺症が残る可能性が高いと判断した。7 月 9 日、ICU にて治療中。

審議結果：継続審議。研究を中止とする。1) と同じ。

- 4) 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

申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

事象内容：65 歳男性、脳梗塞（右穿通枝領域）のため 2016 年 10 月 14 日入院。アルテプラゼ投与群に割り付けられ、7 時 45 分よりアルテプラゼで治療開始。来

院時、NIHSS7点であったが、投与後神経症状は軽減し、24時間後のNIHSSは1点、退院時（10月22日）のNIHSSは0点と治療後経過良好であった。

10月27日、2回の左半身の脱力発作が出現した。いずれも短時間～15分程度で自然軽快したが、外来を受診された。MRIでは新規脳卒中は認めず、来院時神経学的異常所見も認めなかった。TIAと考え入院加療とし、抗血小板療法の強化（退院後内服継続していたプラビックス75mgにバイアスピリン100mgを追加）、低分子デキストランの点滴を行った。入院後はTIAの再発なく、10月30日に自宅退院となった。2剤の抗血小板剤は11月11日まで継続し、以降は再度プラビックス(75mg)単剤とした。その後も外来経過観察を行っているが、1月13日現在明らかな後遺症は認めていない。

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 18件

- 1) 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 fReaction Study
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 2) 心不全患者における心臓から放出されるバイオマーカーの検討
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 3) 頻脈性心房細動合併心不全における頻脈誘発性心筋症予測因子に関する後ろ向き観察研究
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 4) 心アミロイドーシスの診断および病態把握における心筋トロポニン T 測定の有効性の検討
申請者：心臓血管内科部長 安斉 俊久
- 5) 11C-PiB PET と迅速ガス PET を用いた A β 関連病態の解析
申請者：病院長 峰松 一夫
- 6) 急性期脳梗塞患者における左室内血栓に関する臨床研究 Assessment and Detection of left VENTricular Thrombus in patients with acute ischemic stroke (ADVENT)
申請者：臨床検査部長 長束 一行
- 7) 日本人における生活様式・習慣と卵円孔開存に基づく脳梗塞との関連についての研究
申請者：臨床検査部長 長束 一行
- 8) CTA spot sign と頭蓋内出血の血腫増大に関する観察研究（SCORE-IT 研究）
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則

- 9) 治療困難な脳動脈瘤に対するバイパス併用手術における血流シミュレーションによる治療支援に関する研究
申請者：集中治療科医長 片岡 大治
- 10) 左室補助装置装着下における心肺運動負荷試験指標の意義に関する後ろ向き研究
申請者：循環動態制御部長 杉町 勝
- 11) 多層的疾患オミックス解析における、プロテオーム情報に基づく創薬標的の網羅的探索を目指した研究
申請者：創薬オミックス解析センター 特任部長 南野 直人
- 12) 急性期心原性脳塞栓症患者に対する自己骨髄単核球静脈内投与に関する臨床研究
申請者：臨床検査部長 長東 一行
- 13) 脳血管障害後うつ病・抑うつ状態に対する末梢血タンパクの抗体アレイ解析
申請者：臨床検査部長 長東 一行
- 14) 病理画像の情報コンテンツ化
申請者：病理部長 植田 初江
- 15) 細動脈硬化の評価指標に関する多施設共同前向き研究
申請者：臨床検査部長 長東 一行
- 16) 虚血性脳卒中患者における胸部単純 X 線写真の大動脈弓部石灰化と経食道心エコーにおける大動脈複合粥腫病変との関連の研究
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 17) 虚血性脳卒中患者における Magnetization Prepared Rapid Acquisition with Gradient Echo (MPRAGE) 高信号と経食道心エコーにおける大動脈複合粥腫病変との関連
申請者：脳血管内科部長 豊田 一則
- 18) プロテオーム解析による循環器疾患関連たんぱく質の探索研究
申請者：創薬オミックス解析センター 特任部長 南野 直人

○前回条件付承認課題

- 1) 近赤外線分光法による局所脳血流測定を用いたくも膜下出血後の脳血管攣縮の診断に関する研究【条件付承認】
申請者：麻酔科医師 加藤 真也

審議結果：条件付承認

- ・前回指摘事項は適切に修正されたことを確認した。
- ・説明文書にインドシアニングリーンについて初めての方にもわかるように説明を

追加すること（検査方法や、半減期はどのくらいで体内から消えるのか等。）。

概要：

① くも膜下出血の概括的な説明を削除すること。また、攣縮については、言葉の説明と観察の重要性という簡単な記載をすること。

→説明書の下線部分を変更した。

② 説明文書に利益相反について具体的な事項を記載すること。

→変更した。

③ 「前向き介入研究」を「侵襲を伴う観察研究」に修正すること。

→変更した。

主な審議内容：説明文書のインドシアニンググリーンについて初めて受ける人にはわからないので、半減期や具体的な説明がある方が良い。

○通常審査議題

1) プレセプシンが小児における心臓手術後の細菌感染の早期診断に有用であるかに関する調査【継続審議】

申請者：小児循環器部医師 坂口 平馬

審議結果：承認

・説明文書の利益相反について、謝金等について開示すべき事案が出たらは適切に開示すると修正。

概要：

① 敗血症の定義が 2016 年に SARS から、臓器障害も入れた基準になったことに関して、それを含めて研究計画を若干見直すという発言があったので、修正すること。

→研究計画書の評価項目における、小児循環器医/小児外科医による評価において、「術後細菌感染症を合併しているかを、臨床経過（バイタルサイン・熱型・血液データ等の推移、臓器障害の有無等）や各種培養検査結果から小児循環器医/小児外科医により評価を行う。」という内容に変更致した。

また研究計画書において「敗血症は、感染に伴う全身性炎症反応症候群（systemic inflammatory response syndrome : SIRS）と定義され、体温、末梢血白血球数、心拍数および呼吸数、臓器障害の有無により規定されている」との文面に変更した。

説明文書（家族用）においては、「敗血症の診断は血液検査での白血球数と、CRP（C反応性蛋白：体内で炎症反応が起こった時等に作られるたんぱく質で、一般的に炎症マーカーとされています。）、その他心拍数や呼吸回数、体温、臓器障害などで行います。」との記載に修正した。

説明文書（中学生用）においても、「敗血症の診断は通常は採血（炎症の程度が分かります。）と、その他心拍数（心臓が動く回数）や呼吸の回数、体温（発熱が無いか）、臓器障害の有無で行います。」との記載に修正した。

② 同意書については、小児心臓科の特殊性で、比較的広範囲の年齢の方が受診されて対象になるので、指針に基づく本人および代諾者の研究についての意思決定の部分と、民法上の20歳未満かそうでないかというところの同意権の問題と、両方を勘案して、同意書を整理すること。

→研究計画書においては「20歳未満ならば対象患者の家族（両親、成人の兄弟、祖父母、同居の親族）のいずれかに同意を得て、20歳ならば本人の同意を得ることとする。20歳未満であっても、アセント文書を用いて、患者本人にも可能な限り研究内容を理解頂くよう努める。」と修正した。

また、説明文書（家族用）においては、「20歳未満の患者さんならば患者さんのご家族の方（ご両親、成人の兄弟姉妹、祖父母、同居の親族のかたなど）に代諾者として研究事項を理解された上で決めていただき、20歳ならば本人に同意を得て行います。20歳未満であっても年齢に見合った理解し易い説明文書を用いて、できる限り、研究内容を理解いただくよう努めます。」と修正した。

③ ご家族用の同意書その他について、対象者をきちんと見て修正すること。

→各年代に合わせて可能な限り平易な内容、文章で記載した。

④ CRP その他、文言についてはわかりやすく記載するか、あるいは記号であるということ徹底すること。

→説明文書において「CRP（C反応性蛋白：体内で炎症反応が起こった時等に作られるたんぱく質で、一般的に炎症マーカーとされています。）」との記載に変更した。

⑤ 同意書に代諾者欄しかなくて、患者本人の名前の欄が抜けているので、記載すること。

→各同意書に患者本人の名前の欄を加えました。

⑥ 説明文書の利益相反について定義などわかりやすい説明を記載すること。

→説明文書（家族用）においては、〔臨床研究における、利益相反とは「主に利害関係によって公正かつ適正な判断が歪められてしまうこと、または歪められているのではないかと疑われかねない事態」のことを指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供される謝金や研究費、株式、サービス、知的所有権等がこれに当たります。この研究では院内研究費のみを使用するため、このような利益相反の状態にはなりません。〕との記載に修正した。

また、説明文書（中学生用）においては、〔臨床研究における利益相反（りえきそうはん）とは「主に利害関係によって正しい判断が歪められてしまうこと」を指します。具体的には、製薬企業や医療機器メーカーから研究者へ提供されるお金や研究費、株式、サービス等がこれに当たります。この研究では院内研究費のみを使用するので、このような利益相反の状態にはなりません。〕との記載に修正した。

主な審議内容：

- ・血液培養、細菌培養は2ccで可能なのか。

→小児は2ccで実施している。

- ・2ccは複数回取るのか。

→新生児は1ccでできるものもある。合わせて2ccとしている。

- ・プレセプシンの研究について、成人ではいくつかの研究データがあるが、それは、小児は対象からはずれているのか。過去のデータを再統計して見ることはできないのか。また、小児と成人との差を見る必要はないのか。

→臨床にフィードバックできるデータを取ることが1番であり、小さい子供について1番着目している。過去の報告されているデータは細菌感染に特化しているものである。開胸手術のストレスの中であがる炎症所見の中で本当に細菌感染を起こしている人を早く見つけるための、小児に関して手術のストレスについての過去のデータはほとんどない。

- ・説明文書の利益相反について、謝金等について開示すべき事案が出たら適切に開示すると修正された方がよいのでは。

→修正する。

以上

- ・次回の委員会は、平成29年4月28日（金）10時から開催する。