

国立循環器病研究センター倫理委員会(第264回)議事要旨

日 時：平成29年12月22日(金) 10:05～11:45

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、森田委員、仲野委員、島岡委員、宮武委員、望月委員、安田委員  
三井委員、杉町委員、猪原委員、中川委員、宮本委員、北風委員

○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) テクネシウム心筋血流シンチグラフィにおける stress only protocol 確立法とその妥当性に関する研究  
申請者：放射線部医長 木曾 啓祐
- 2) 小児もやもや病患者術後の神経脱落症状の関連因子の検討  
申請者：手術室医長 吉谷 健司
- 3) ラクナ梗塞患者における NOTCH3 遺伝子変異の解析 (NOTCHLAS study)  
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 4) 糖尿病患者の新規心血管腎イベント発症予防のための新しい血糖管理指標探索のための前向き観察研究  
申請者：動脈硬化・糖尿病内科部長 細田 公則
- 5) 電子カルテ情報をセマンティクス(意味・内容)の標準化により分析可能なデータに変換するための研究  
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 6) 川崎病冠動脈障害における心磁図異常所見に関する研究  
申請者：医療安全室長 津田 悦子
- 7) Fontan 術後妊娠の周産期予後  
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 8) 一般社団法人 National Clinical Database (日本臨床データベース機構)における外科手術・治療情報データベース事業  
申請者：病院 副院長 小林順二郎
- 9) 未破裂大型近位部内頸動脈瘤の治療法に関する全国実態調査  
申請者：脳神経外科部長 高橋 淳
- 10) 非侵襲的冠血流評価法を用いた心筋虚血診断の適性を検証する探索的研究  
(Non-invasive coronary flow evaluation study: NICE flow study)  
申請者：心臓血管内科医長 浅海 泰栄

11) 心電図モニター監視の正確性と安全性の向上に関する研究  
～心電図モニターの不適切アラーム削減への取り組み～  
申請者：看護部 看護師長 時廣 亜希子

12) 慢性血栓塞栓性肺高血圧症における3D経食道心エコーを用いた圧容量曲線での右室機能の評価  
申請者：手術室 手術室医長 吉谷 健司

○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。

13) 低侵襲モニター（FloTrac/VigileoTM、CARESCAPETM、real time 3D echocardiography、クリアサイトによる心拍出量計測）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

14) 日英米台間急性心不全症例におけるガイドラインベース治療実施状況と短期予後に関する国際間比較研究（研究計画の変更）  
申請者：研究推進支援部研究企画調整室上級研究員 岩上 直嗣

15) 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MRI室医長 森田 佳明

16) 脳梗塞亜急性期における認知機能障害の的確な評価に関する研究（研究計画の変更）  
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

17) 大動脈弁置換術における心房細動に対する外科的アブレーションの有効性についての多施設共同後ろ向き研究（研究計画の変更）  
申請者：病院 副院長 小林順二郎

18) 心エコーによる拡張型心筋症合併妊婦の重症度分類の検討（研究計画の変更）  
申請者：麻酔科医師 佐々木 誠

19) 冠動脈バイパス術後再冠動脈血行再建術が必要な症例における適切な管理法を明らかにする多施設後ろ向き観察研究（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科医長 浅海 泰栄

20) ヘパリン起因性血小板減少症発症症例の全国登録調査（研究計画の変更）  
申請者：臨床検査部長 宮田 茂樹

21) 国際頭蓋内動脈解離研究（I-IDIS）：後ろ向きおよび前向き観察研究（研究計画の変更）

申請者：脳卒中集中治療科医長 古賀 政利

- 22) Micra 経カテーテルペースティングシステム市販後臨床研究（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 23) 患者由来 iPS 細胞を用いた血管性認知症に関する研究（研究計画の変更）  
申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史
- 24) 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：分子病態部部長 小亀 浩市
- 25) 人工知能を用いた自然言語処理による電子カルテ情報の自動抽出を利用した予後追跡、  
診断システムの開発（研究計画の変更）  
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 26) 脂質異常症を合併した一次予防患者における動脈硬化性疾患発症に関する観察研究  
（研究計画の変更）  
申請者：予防健診部長 宮本 恵宏
- 27) Reveal LINQ レジストリ研究（研究計画の変更）  
申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾
- 28) 国循バイオバンク協力者および同意撤回者を対象としたアンケート調査・個別インタ  
ビュー調査（研究計画の変更）  
申請者：医学倫理研究部長 松井 健志
- 29) 急性冠症候群患者における脂質リスクとコントロールに関する前向き観察研究  
Exploration into the lipid management and persistent risk in the patients  
hospitalized for acute coronary syndrome in Japan (EXPLORE-J)  
（研究計画の変更）  
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 30) 脂質低下薬剤に対する反応性と血液中 Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9  
(PCSK9) 値の関心の解明研究:国循バイオバンクを利用した前向き観察研究(研究計画  
の変更)  
申請者：心臓血管内科医長 片岡 有
- 31) 急性心筋梗塞患者における長時間作用型カルシウム拮抗薬の有効性に関する前向き無  
作為臨床試験（研究計画の変更）  
申請者：病院 副院長 安田 聡
- 32) 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

#### ○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：副院長 豊田 一則

事象内容：当該症例では、肺塞栓症リスク（肺血栓塞栓症および深部静脈血栓症の診断、治療、予防に関するガイドライン）として、肥満、女性、重症の糖尿病があった。下肢静脈血栓症のスクリーニングを早期より行い、抗凝固療法を行いながらも発症したことから、リスク因子（後天的、先天的因子）に関して再度、検索し、再発の予防を行う。心房細動による脳塞栓症の症例であるが、そのほか塞栓を惹起する因子に関しても念頭に置き、治療管理していく姿勢が重要性である。

独立安全性評価委員会より「tPA 治療との関連はなく、試験継続可能と判断します。」と判断された。

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：糖尿病にて加療中。排便中に意識消失し、そのまま当該病院に搬送されて救命措置がとられたが、心肺停止により死亡した。本症例は試験対照薬群（テネリア投与は行わない群）に割付けられており、試験薬との因果関係はないと考える。

審議結果：継続は可とする。

## ○重篤な有害事象に関する報告

### 3) 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)

申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏

事象報告：心房細動に対してリバーロキサバンにて加療。2017年7月10日よりろれつが回らなくなり、7月20日当院受診。MRIにて左頭頂葉の梗塞を認め、アテローム血栓性脳梗塞と診断。本研究 (ATIS-NVAF study) に同意を得て参加していただき、アスピリン追加となった。2017年11月16日、ふらつきと低血圧のため緊急受診して入院となった。血液検査にて貧血の急激な進行 (Hb 14.6→10.2g/dL) を認め、消化管出血の可能性を考えてアスピリンを中止した。本薬剤との因果関係は否定できない

審議結果：継続は可とする。

- 4) 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)  
申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏

事象内容：2017年10月27日呼吸困難を主訴に近位受診。誤嚥性肺炎と診断されて緊急入院。その後貧血の進行があり、下部内視鏡検査にて大腸がんと診断され、同部からの出血と診断された。貧血進行のリスク回避のため、エドキサバンは中止。エドキサバンと本有害事象との関係は否定できない。

審議結果：継続は可とする。

- 5) 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  
申請者：臨床研究部長 北風 政史

事象内容：研究参加以前から立ちくらみの症状がみられ、2014年3月24日 発作性心房細動の診断あり。2014年3月26日に実施されたホルター心電図にて26連発の非持続性心室頻拍が指摘されたが、同時に実施された心エコー図検査にて器質的心疾患は認められず、経過観察となっていた。2017年5月12日に同意取得し研究に参加。同年6月末、座位から立位になったところ一過性の失神あり。他院へ救急搬送されたが、脳・心に器質的異常所見なく帰宅。降圧薬減量され以後症状はなかった。同年10月末から一過性の動悸の自覚があり、1~2秒程度の眼前暗黒感を伴っていた。動悸自覚時に屯用するために処方されていたワソランを内服しても効果がなかった。  
以前より動悸自覚の頻度は増加し、眼前暗黒感を伴うものの、本研究参加より以前に発作性心房細動や非持続性心室頻拍の診断を受け経過観察されていること、入院精査において新たな不整脈の診断は得られなかったことより、今回の有害事象と試験対照薬との因果関係はないと考えられる。

審議結果：継続は可とする。

#### ○研究終了報告 46件

- 1) 「腹部大動脈瘤及び胸腹部大動脈解離合併患者の手術適応時期に関する研究」  
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 2) 「腹部大動脈瘤に対する人工血管置換術中の深部温モニタリングに関する研究」  
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 3) 「先天性心疾患患者の突然死に関する後ろ向き観察研究」  
申請者：小児循環器部 医師 宮崎 文
- 4) 「絶食に伴う代謝と循環機能調節の変動に関する調査」  
申請者：予防健診部 客員研究員 下内 章人

- 5) 「脳血行再建術後の過灌流現象の発生における内皮機能障害の関与に関する研究」  
申請者：病院 副院長 飯原 弘二
- 6) 「心血管疾患患者における血糖コントロールと心血管イベントに関する研究」  
申請者：心臓血管内科部門冠疾患科 部長 野口 暉夫
- 7) 「近赤外線分光法を用いた脳血流の定量測定に関する研究」  
申請者：手術部 部長 大西 佳彦
- 8) 「急性期脳卒中患者における脳卒中関連肺炎についての検討」  
申請者：看護部（SCU病棟） 看護師 平松 幸恵
- 9) 「機能性三尖弁閉鎖不全症に対し三尖弁輪形成術を施行した症例に関する後ろ向き観察研究」  
申請者：病院 副院長 小林 順二郎
- 10) 「脳血管内治療時における改良型頭部固定具の後頭部褥瘡予防効果の検討」  
申請者：放射線部 診療放射線技師 山田 雅亘
- 11) 「心サルコイドーシスの診断における特異的アクネ菌抗体を用いた免疫組織染色の有用性に関する検討（生検標本）〈他施設共同研究〉」  
申請者：心臓血管内科 客員部長 安斉 俊久
- 12) 「CT撮影に関する医療被ばく実態調査及び線量評価」  
申請者：心臓血管外科 客員研究院 東 将浩
- 13) 「Matsui-Kitamura ステントグラフトを用いた胸部および腹部大動脈瘤の血管内治療」  
申請者：病院 病院長 内藤 博昭
- 14) 「慢性脳虚血疾患における 15-Ogas PETCT 検査の後ろ向き研究」  
申請者：心臓血管外科 客員研究院 東 将浩
- 15) 「ON-X 人工心臓弁に関する臨床研究 Study II」  
申請者：病院 副院長 小林 順二郎
- 16) 「肥満による疾病発症および死亡と医療経済的負担の予測に関する国際比較研究－NCDs 予防に対する効果的なフレームワーク策定の基礎研究」  
申請者：予防健診部 部長 宮本 恵宏

- 17) 「多施設共同臨床研究「日本における虚血性心筋症に対する左室形成術の予後の検討」  
申請者：病院 副院長 小林 順二郎
- 18) 「心移植待機患者の不安抑うつ状態に及ぼす心理社会的因子に関する研究」  
申請者：画像診断医学部 客員研究院 安野 史彦
- 19) 「感染性心内膜炎における至適手術時期に関する多施設共同研究 JSTREAM Study-0」  
申請者：病院 副院長 小林 順二郎
- 20) 「投与中の肺高血圧症治療薬をアデムパスに変更した肺動脈性肺高血圧症 (PAH) 患者あるいは外科的治療不適合または外科的治療後に残存・再発した慢性血栓塞栓性肺高血圧症 (CTEPH) 患者の診療録を調査する後ろ向き観察研究 (CAPTURE 試験)」  
申請者：肺高血圧先端医療学研究部 特任部長 大郷 剛
- 21) 「自主臨床研究「日本循環器学会 慢性肺動脈血栓塞栓症に対する balloon pulmonary angioplasty の適応と実施法に関するワーキンググループ 末梢型慢性血栓塞栓性肺高血圧症に対する balloon pulmonary angioplasty の有効性と安全性確立のためのレジストリ研究」  
申請者：肺高血圧先端医療学研究部 部長 中西 宣文
- 22) 「日本におけるステントレス生体弁 (フリースタイル生体弁) 大動脈弁位置換術に関する」  
申請者：病院 副院長 小林 順二郎
- 23) 「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) 看護師 栗尾 晶
- 24) 「心臓血管外科手術における血清 IgG 値の推移に関する調査研究」  
申請者：病院 副院長 小林 順二郎
- 25) 「移植心冠動脈病変に関する後ろ向き観察研究②エベロリスムの移植心冠動脈病変に対する効果について」  
申請者：移植部門 部門長 中谷 武嗣
- 26) 「心機能障害を合併したマルファン症候群の臨床背景に関する研究」  
申請者：心臓血管内科 客員部長 安斉 俊久

- 27) 「拡張型心筋症に併発する機能的僧帽弁閉鎖不全の外科的・内科的治療の意義」  
申請者：臨床研究部 部長 北風 政史
- 28) 「日本先天性心臓血管外科手術データベース登録 (Japan Congenital Cardiovascular Surgery Database, JCCVSD)」  
申請者：小児心臓外科部 部長 市川 肇
- 29) 「奇異性大動脈弁狭窄症に関する後ろ向き観察研究」  
申請者：心臓血管内科 客員部長 安斉 俊久
- 30) 「ルーペ・ライト一体型ウェアラブル 3D 術野カメラの開発に関する前向き観察研究」  
申請者：小児心臓外科部 部長 市川 肇
- 31) 「ヘッドライト一体型ウェアラブル術野カメラの開発に関する前向き観察研究」  
申請者：小児心臓外科部 部長 市川 肇
- 32) 「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」  
申請者：放射線部 診療放射線技師 濃野 祥史
- 33) 「心筋血流 SPECT の診断精度向上のための心筋 SPECT 体位による呼吸性体動の検討」  
申請者：放射線部 診療放射線技師 濃野 祥史
- 34) 「新生児 QT 延長症候群の発育・発達に関する研究」  
申請者：小児循環器部 医師 宮崎 文
- 35) 「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
- 36) 「心エコーによる画像情報とコンピュータグラフィクス技術を応用した先天性心疾患の心血管形状モデル作製に関する研究」  
申請者：教育推進部 部長 白石 公
- 37) 「学童期発症特発性肺動脈性肺高血圧患者における学校検診とその心電図所見に関する後ろ向き観察研究」



申請者：小児循環器部 医師 宮崎 文

38) 「生体ガスの長期調査」

申請者：予防健診部 客員研究員 下内 章人

39) 「胸部大動脈瘤ステントグラフト内挿術周術期脊髄虚血再灌流障害に対する Remote ischemic preconditioning の予防・治療効果を検討する単施設無作為化比較試験」

申請者：手術部 部長 大西 佳彦

40) 「診断群分類包括評価を活用した本邦における嚢状破裂脳動脈瘤の疫学調査」

申請者：脳神経外科 医長 森田 健一

41) 「冠動脈形成術後の尿中アドレノメデュリン自然経過に関する予備的研究」

申請者：高血圧・腎臓科 部長 吉原 史樹

42) 「高尿酸血症を合併する虚血性心疾患患者を対象としたフェブキソスタットの血管内皮機能に及ぼす影響の検討」

申請者：心臓血管内科部門冠疾患科 部長 野口 暉夫

43) 「重症心不全外科治療レジストリデータベース」

申請者：病院 副院長 小林 順二郎

44) 「左室収縮不全患者における機能的僧帽弁閉鎖不全症の成因についての横断観察研究」

申請者：心臓血管内科 客員部長 安斉 俊久

45) 「冠動脈バイパス術後の心房粗細動に対する短時間作用型 $\beta$ 遮断薬（ランジオロール塩酸塩）とカルシウム遮断薬の比較検討」

申請者：病院 副院長 小林 順二郎

46) 「移植心冠動脈病変に関する後ろ向き観察研究①donor 由来病変が移植心冠動脈病変に与える影響について」

申請者：移植部門 部門長 中谷 武嗣

○研究実施状況報告 1件

1) 高血圧を伴う左室拡張機能低下を有する心不全症例を対象としたアジルサルタンの左室拡張機能改善効果の探索的臨床試験

申請者：心臓血管内科部門心不全科 医長 神崎 秀明

## ○通常審査議題

- 1) DPP-4 阻害薬および SGLT2 阻害薬が 2 型糖尿病患者におけるメタボリックリスク因子に与える効果 (研究計画の変更)

申請者：動脈硬化・糖尿病内科 部長 細田 公則

審議結果：承認

概要：臨床試験登録の変更、その他（一括審査申請（4 施設分のみ） 計画書（版番号、研究結果の帰属）、アペンディックス資料（A, B, D）の変更、同意説明文書の変更、同意書の版番号修正）

主な審議内容：

- ・余分の検体を 1.5 ml を被験者全員から必ず採血するというのは、別の目的と書かれているが、具体的に必要があるのか。
- SGLT2 というのは、最近非常にいいことがわかって、これからどんどん進んでいくことが予想される。そういうときに、二次利用で貴重なサンプルを使わせていただきたい。

- 2) 高時間分解能の心臓大血管 CT 検査への金属アーチファクト低減法の応用に関する実証研究

申請者：放射線部 医師 西井 達矢

審議結果：継続審議

○本研究は前向きで、2018 年以降に受診される方を対象にしている。基本的に情報収集が前向きになっているためこれはオプトアウトではなく同意の手続きとなる。このため説明文書と同意書の作成が必要である。

○企業が共同研究機関として入っている場合、研究に携わる企業の研究者を特定すること、その方が研究倫理の講習も含めた受講義務が生じる。また、企業として共同研究機関としての義務を負うので企業内部での倫理審査が必要であるがその部分の記載が欠けている。

○以上のことから研究計画書、説明文書、同意書、倫理審査など整理のうえ記載し、また、企業との基本的な合意文書は日本語で作成していただくことを要件とする。

概要：これまでの金属アーチファクト低減に関する検討が行われてきた領域では、もともと金属アーチファクトの強くでるとされる高ピッチでの撮影を行うこと自体が対象とされておらず、高ピッチ撮影や高時間分解能撮影における金属アーチファクト低減法の挙動や撮影方法や再構成方法の最適化はなされていない。しかしながら、心臓血管画像ではこの高ピッチでの撮影に関し

てのすでに臨床的な有用性があり、その高速撮影法の利点を利用しながら、医療金属の多数応用されている循環器領域においても、金属アーチファクト低減法と両立を実証することを目的としている。

本研究の結果によって高速二重らせん撮影法による高時間分解能および広範囲撮影の利点を最大限利用しつつ、医療金属によるアーチファクトを低減し、評価不可能であった領域の形態および性状評価が可能となる点である。さらに画質が良好な3次元画像は解剖学的情報を正確に表現できるようになり、臨床的な討論において重要な情報がこれまで以上に提供できる。具体的には、高速二重らせん撮影法とアーチファクト低減法が両立することで、これまで一定数存在していた評価不能例が減少することである。特に心臓血管領域では、MRI や US などの他の非侵襲的なイメージングでも医療金属近傍では画像化が困難なことが多く、CT で評価できるようになること自体が、大きな臨床的なインパクトをもつ。第二に、これまで検査自体を断念していた症例においても CT の適応が広がる可能性も期待される。特に医療金属があることで下がる検査成功確率、検査による侵襲度（例えば、小児例では被曝量、人工弁例では造影剤量）とのバランスを考慮し検査を断念していた症例においても、検査成功確率の上昇により、より積極的に CT 検査が行える可能性がある。

#### 主な審議内容：

- ・オープンソフトウェアにかかわる条件が記載されているが、ソフトウェアに関することもこちらで担当するのか。
- 臨床的にソフトウェアの有効性を検証したい。シーメンス側が最適化をしていきたいところがあるので、そういう記載をしているのではないかと考える。
- ・臨床的に有用であることを最終的に確認しないといけないと思うので、その辺の、何を確認するかとか、そういう方法を考えた上で研究をしていただきたい。
- ・これに関連して検査成功度の向上というのは、アーチファクトが消えたことが成功なのか、何をゴールと言うのか、主要アウトカムがあまりにも漠然として、何が成功の基準なのかということが明らかでないが。
- 放射線医が考える検査成功度になるので、最終的には、臨床的にそこに何かがあったかどうかを正確に評価できるかになるが、現状は、画質がきれいで、先生方が見ても「ここには何もない」ということを説明できる画像をつくりたい。
- ・63 ページ以降に日本語版があるが、本件業務、本件貸出品など別紙4までが白紙の状態である。倫理委員会で承認された研究計画に沿って、契約書は変更が予定されているという前提でいいですか。
- はい。

### 3) 冠動脈硬化巣の不安定化における免疫学的機序ならびに糖・脂質代謝の関与に関する網羅的解明

申請者：冠疾患科 医師 米田 秀一

#### 審議結果：継続審議

- 採血について説明文書の中に「研究用にこれだけ余分に採血します」という項目が必要。
- 説明文書のレイアウトまた、専門用語が用いられて内容がわかりにくい。「オートクレープ処理」は「廃棄」で良い。「将来別の研究とは現時点では報告されていない新たな白血球分画が報告され」とあるが「将来、別の研究」で良い。「リスク及び利益はいずれもありません」と書いているのでこれは検討していただいた方が良い。
- 同意書の説明事項で1から9まで書いてある内容を説明文書と対応させ読みやすくまとめて必要な説明を入れる。
- 札幌医大の研究者も研究体制に入っているので単施設研究ではなく、多施設共同研究になる。
- 札幌医大での倫理委員会の承認を得ていただき報告してもらう。
- 研究終了後の余剰検体の保存と使用を研究者のほうで独自に行うのか、バイオバンクに預けるのか明確になっていない。センターの方針としては、研究終了後はバイオバンクに寄託をする。新たに研究を行うときは再度倫理委員会の承認をうけそれを使用するという方針となる。

**概要：**急性冠症候群 (ACS) における緊急冠動脈形成術 (PCI) の普及は、救命率を飛躍的に改善させた。しかし病院到着前に死亡する症例は決して少なくなく、また急性期治療後も心不全の継続加療が必要な症例が増加していることから ACS 発症をいかに未然に防ぐかが重要なテーマである。私たちは局所における炎症細胞が心肥大や動脈硬化の増悪・修復に寄与することを証明してきた。また、糖・脂質代謝に関わる高比重リポタンパク (HDL)・脂肪酸結合タンパク (FABP4, 5)・PCSK9 も動脈硬化症に密接に関与することが報告されている。しかし高リスク不安定プラーク破綻から血栓形成に至る ACS の発症・進展機序における炎症・糖・脂質代謝の関与については不明な点も多い。また侵襲的な冠動脈イメージングをもってしても ACS 発症の予測は困難である。本研究の目的は冠動脈硬化症における冠動脈プラークの不安定化から破綻にいたる病態とその進展機序を分子生物学的および形態学的に検討し、そのメカニズムを明らかにすることであるとともに、生体内における炎症細胞のバランスならびに脂質蓄積を焦点とした画像診断法と合わせた低侵襲の心事故予測法開発や、炎症・糖・脂質代謝を標的とした治療法を確立することにある。

主な審議内容：

- ・診療として IVUS と OCT を同時にやるのは保険で認められていないが国循では何割の方が同時に実施しているか。
- 解像度は OCT のほうが高いので、これはよほど中をよく観察しないとわからないという症例以外は施行していないのが現状である。

#### 4) 機能性僧帽弁閉鎖不全症患者に対する経カテーテル修復術：術後心拍出量増加のメカニズム解析

申請者：心臓血管内科部心不全科医師 天木 誠

審議結果：承認

概要：僧帽弁閉鎖不全症（MR）は、弁膜症疾患の中でも最も頻度の高い疾患で、米国における患者数は 200-250 万人、日本全体での人口比で考えるとおよそ 80-100 万人とも推定される。治療には外科的手術がゴールドスタンダードであるが、ガイドライン上、手術適応のある器質的 MR 患者の半数近く、機能性 MR に至っては約 8 割の患者が手術に至っていない現状があることも指摘されている。近年、このような手術リスクの高い MR に対して経皮的カテーテル修復術（以下 MitraClip）が臨床応用され安全性、症状改善および心不全再発予防効果が証明されている。特に心不全を繰り返す機能性僧帽弁閉鎖不全症患者での効果が期待されている。

本邦では 2015 年 9 月から 2016 年 3 月にかけて MitraClip 治療の安全性と有効性を証明する治験 AVJ-514 が行われ、当院でも 10 例が登録された。治験のフォローの一環で術前、術後 6 ヶ月、術後 1 年とフォローアップ入院を行っている経緯があり、観血的右心カテーテルデータが存在する。心拍出量の増加は、低左心機能に合併する機能性 MR に対する治療を行う上で最も期待される場所である。

MitraClip 治療を行った後に認めた心拍出量増加が、術前の右心カテーテルデータと相関が得られるかを検討。症例数が極めて少ないため、予測因子同定とまではいかないが、今後さらなる症例数を重ね検討するうえでの研究の糸口となりうる。

主な審議内容：

- ・これは症例数がすごく少ないけれども、多施設でやらない理由は何か。
- まずは自施設で探索的に探していくということを目的にしている。
- ・10 症例のうち 7 症例だけが機能性ということで、3 例は解剖学的に器質性ということですが、それは明確に分かれるか。
- 僧帽弁閉鎖不全症に関しては左室側の問題で、弁自体には問題がないけれども逆流が出

るというタイプもありますので、そういったものも治療対象になってきて、そういった方が7例エントリーされるということです。

・定義がよくわからないところがある。

・もう少しサイエンティフィックに、後に多施設でもやろうとすると、そういったことが必要である。

→参考にさせていただきます。

→器質的か機能的かは明確な定義がありまして、器質というのは弁自体が何らかの形で破壊、変性しているために、結果として僧帽弁の逆流を起こす場合。機能性というのは、弁自体は、あくまで心臓超音波検査法等での評価ということですがけれども、そういう明らかな変性あるいは障害は認められないけれども、心臓全体が大きくなって、弁が広がってしまっていて残るようなものです。

・10例の中で改善した例と改善しなかった例というのは、両者あるのか。

→改善した例と、改善しなかった例というのがあります。

#### (事務局から倫理委員会へ報告)

前回の議事要旨にもございましたが、画像診断部の樋口先生から申請があった案件です。

こちらにつきましては、本来、大阪大学が基幹病院ということで、共同研究ですので、倫理審査で承認された後、こちらに届け出をしていただかないといけなかったが、承認される前にこちらに申請され事務局を素通りしてしまい、承認していただきました。

また、研究契約書も未定ということでしたので、こちらはロートですけれども、ロートとの共同研究契約を結んでからということで、再度、手続きをしていただきたいと思いますとおります。

そういうことがございましたので、11月に承認していただいたところでしたけれども、研究につきましては現在、留保という形で手続きをしております。改めて書類を出していただきまして、迅速等で審議いただければと思っております。

#### (委員会において)

2件ありまして、本件は阪大で動物モデルをつくって、国循でその画像検査等をしようという研究だったので、動物モデルではありますけれども、阪大でも倫理承認済みということで審議に入られましたが、阪大ではまだ承認されていなかったと。ただ、現在では承認されている。もう一つロートは、契約書も何もついていなかった、まだ、まったく白紙の段階であるということで、それで普通の承認だったんですけれども、それが出たのでということで。では、確認ですね。

これを確認していただいて、研究の進行についてはよろしいですか。「倫理審査を通過していると言うけど、通っていないじゃないか、一からだ」という考えもあるでしょうけれども、現実的には阪大のほうで通っておりますので、我々が考えているスキームとも一致している。

研究は、まだ開始されていないので、今日の承認とさせていただく。

- ・次回の委員会は、平成30年1月26日（金）10時から開催する。