

国立循環器病研究センター倫理委員会（第 272 回）議事要旨

日時：平成 30 年 8 月 31 日（金） 10：01 － 11：40

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、林委員、山本委員、棚田委員、巽委員、三井委員、斯波委員、中岡委員、猪原委員、寺川委員

欠席者：宮本委員、中川委員、泉委員

○迅速審査課題判定報告①（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。

- 1) 周産期（産褥）心筋症患者における遺伝子解析研究（研究計画の変更）
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 2) 肺高血圧症重症度及び予後予測における心臓 MRI 検査の有用性に関する検討（研究計画の変更）
申請者：肺高血圧先端医療学研究部 特任部長 大郷 剛
- 3) 先天性心疾患小児患者におけるバンコマイシン体内動態に関する研究（研究計画の変更）
申請者：薬剤部長 老田 章
- 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用性と安全性に関する臨床試験（研究計画の変更）
申請者：副院長 豊田 一則
- 5) 心臓 MRI が非虚血性心筋症の診断および予後に与える影響とその意義（研究計画の変更）
申請者：放射線部長 福田 哲也
- 6) 心臓サイコ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：心臓血管内科部門 部長 草野 研吾
- 7) 周産期（産褥性）心筋症の早期診断スクリーニング検査確立のための研究（研究計画の変更）
申請者：周産期・婦人科部長 吉松 淳
- 8) 心アミロイドーシスの臨床像と予後についての観察研究（研究計画の変更）
申請者：心臓血管内科心不全科部長 泉 知里
- 9) 2 型糖尿病患者における、日常生活行動による熱産生（NEAT）の血管内皮機能改善効果

に関する研究（研究計画の変更）

申請者：動脈硬化・糖尿病内科 専門修練医 河面 恭子

10) 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：心臓血管内科部門冠疾患科部長 野口 暉夫

11) AdaptResponse 試験（研究計画の変更）

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

12) 循環器疾患に関する統合情報データベースシステム構築に関する研究（研究計画の変更）

申請者：副院長 安田 聡

13) 腹部大動脈瘤 (Abdominal Aortic Aneurysm;AAA) 手術時における FloTrac/VigileoTM モニターおよびクリアサイト、LiDCO rapid V3 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) 脳卒中後てんかんの内科的治療予防効果及び再発予測因子の検証に関する前方視的研究 PROgnosis of Post Stroke Epilepsy (PROPOSE) study（研究計画の変更）

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

○迅速審査課題②

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、問題はないため、迅速審査委員の判定により承認とした旨の報告。

15) 遺伝と代謝情報の融合による循環疾患の層別化及び予後予測法の開発

申請者：病態ゲノム医学部長 高橋 篤

16) 小児期発症特発性拡張型心筋症の内科的治療に関する研究

申請者：医療安全室長 津田 悦子

17) 外科医の卒後経験年数がファロー四徴症修復術の手術成績に及ぼす影響

申請者：小児心臓外科部長 市川 肇

18) 抑うつへの聴覚的両側性刺激の効果に関する基礎的研究

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

19) 国立循環器病研究センターにおける大動脈疾患に対する血管内治療の早期・遠隔期成績と予後調査に関する研究

申請者：心臓血管外科部長 松田 均

20) Composite I-graft と Composite Y-graft を用いたオフポンプ冠動脈バイパス術における術後成績の検討

申請者：心臓血管外科 医師 島原 佑介

21) 血栓回収療法後頭蓋内出血と術後梗塞巣内 FLAIR 高信号病変について後ろ向き観察研究

申請者：脳神経内科 医師 吉本 武史

22) 両房室弁左室挿入(DILV)に対する心室中隔造設術(Ventricular septation: VS) の超遠隔期成績についての検討

申請者：小児心臓外科部長 市川 肇

23) 当院における小児期発症特発性・遺伝性肺動脈性肺高血圧症患者の診断時の状況による予後の解析

申請者：小児循環器科 医師 岩朝 徹

24) 重症心不全と常在細菌叢との関係の検討

申請者：心臓血管外科部長 藤田 知之

25) 慢性肺血栓塞栓症に対する BPA 治療の有効性と安全性に関する研究 [CTED への BPA 研究]

申請者：心臓血管内科部門 肺循環科 医師 上田 仁

26) 筋ジストロフィー関連心筋症による重症心不全に対する補助人工心臓装着・心臓移植後の骨格筋障害の経過についての検討

申請者：移植医療部長 福畠 教偉

27) 生体弁置換術後心房細動患者の抗血栓療法に関するレジストリー（後ろ向き観察研究）

申請者：心臓血管内科心不全科 部長 泉 知里

28) ハイリスク症候性人工弁周囲逆流に対して経カテーテル逆流閉鎖術を施行した症例の予後調査のための前向きレジストリー研究 [tRanscathEter closure of pAravalvular Leaks: Evaluation study post Deployment (RESEALED Registry)]

申請者：病院長 小林 順二郎

29) 都市部地域住民を対象とした小児期からの味噌摂取状況とその後の生活習慣病との関

係に関する研究

申請者：予防健診部長 宮本 恵宏

- 30) 心筋梗塞症例における糖尿病治療薬に関する心血管イベントを対象とした観察研究
[PPAR II Study]

申請者：臨床研究部長 北風 政史

- 31) 一過性全健忘の画像的特徴と臨床症状に関する多施設共同後ろ向き観察研究

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

- 32) 嚥下障害の後ろ向き観察研究

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

- 33) 早期発作合併脳卒中患者におけるてんかん発症の関連因子に関する後方視的研究

申請者：脳神経内科部長 猪原 匡史

- 34) 頭蓋内動脈解離患者における疾患関連遺伝子の研究 (IDIS-GENOM)

申請者：脳血管内科部長 古賀 政利

- 35) 洞不全症候群・心房細動の関連遺伝子単離と機能解析

申請者：分子生物学部長 大野 聖子

○迅速審査課題③

以下の課題は、研究計画等に不備や再検討が必要な箇所があるため、迅速審査委員の判定により不承認とした旨の報告。

- 36) 拡張型心筋症に対するヒト羊膜間葉系幹細胞移植治療の開発

申請者：心臓血管外科部長 藤田 知之

- 37) 移植心冠動脈硬化症に対する PCSK9 阻害剤の安全性および有効性評価 (研究計画の変更)

申請者：移植医療部 医師 黒田 健輔

- 38) 皮下植え込み型除細動器 (S-ICD) 装着術の麻酔法検討

申請者：手術室 医長 吉谷 健司

- 39) 急性期脳卒中例での主幹脳動脈病変合併例における高次脳機能障害に関する研究 (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

○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) 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：心臓血管内科部長 泉 知里

事象内容：投薬中止1年後であり、試験薬との因果関係は否定できる。責任医師の見解に問題ないと判断された。

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：心臓血管内科部長 泉 知里

事象内容：投薬中止7ヶ月後に発生し、試験薬との因果関係を否定的であり責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

- 3) 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：心臓血管内科部長 泉 知里

事象内容：投薬中止1年後に発生し、試験薬との因果関係は否定できる。責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

○重篤な有害事象に関する報告書

- 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

申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏

事象内容：脳梗塞の再発は原疾患及び合併症によるものであり、試験薬との関係は否定的であると考え、責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

- 5) 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

申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏

事象内容：再発の原因は原疾患及び合併症によるものであり、試験薬との関係は否定的であると考え、責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

- 6) 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

申請者：脳卒中集中治療科医長 山上 宏

事象内容：再発の原因は原疾患及び合併症によるものであり、試験薬との関係は否定的であると考え、責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

7) 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

申請者：副院長 安田 聡

事象内容：EMR 後内服再開し出血あり、抗凝固作用が出血に寄与した可能性ある。

審議結果：継続は可とする。

8) 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

申請者：副院長 安田 聡

事象内容：副作用に 心不全は未知であり因果関係はなく責任医師の見解に問題ないと判断された。

審議結果：継続は可とする。

○研究終了報告 4件

1) 「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

2) 「低侵襲手術 (minimally invasive cardiac surgery) における組織酸素飽和度モニターを用いた下肢虚血評価の有用性」

申請者：心臓血管外科部長 藤田 知之

3) 「SATAKE・HotBalloon カテーテル使用症例に対する全国観察研究 (HARVEST Study)」

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

4) 「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」

申請者：8階西看護師 有菌 礼佳

○研究実施状況報告 1件

1) 「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

通常審査課題

- 1) 血圧脈波検査装置 TM-2772 (ヘルスクロノス) により計測される動脈の弾性特性 (管法則) の生理学的意義の検討

申請者: 循環動態制御部長 杉町 勝

審査結果: 承認

研究概要: 血圧計のような装置を使用し腕にカフを巻き動脈の弾性=動脈硬化の程度を判定する装置を使用し、平常時および高緊張時の時間経過での血管大径の変化を調査する研究である。侵襲は非常に少ない。当該研究課題は 5 月の倫理委員会で、条件付き承認となったが、その後、臨床研究法に該当する可能性が発見されたため、研究計画を変更したうえで再申請したものである。当初、使用機器の企業からの研究費で実施する予定であったが、研究費を得ない研究計画に変更した。

主な審議内容:

・内容については既に審査済みのため、企業から資金が出ていないことを確認したい。ファンドはどこから出ているか。

→特定の用途を定めない研究を支援するセンターの基盤経費の中から支出する。

・機器自体の貸与というのは利益相反に当たらないか。

→無償で貸与を受けるが、貸与は特定臨床研究に当たらない。

- 2) 長時間心電図における発作性心房細動の自動検出精度向上のための研究

申請者: 病院 副院長 安田 聡

審査結果: 修正確認後承認

研究概要: この研究は心臓血管内科、主として不整脈科と循環動態制御部、研究推進支援部、JSR 株式会社の共同研究である。脳卒中は、死亡率が高いことと同時に、介護も必要となるため、医療費の大きな部分を占め財政を圧迫している。しかしながら脳卒中の有病者率は年々増加している。重症の脳梗塞は心房細動のために、心房の中に血栓ができ、これが脳梗塞につながった場合には非常に重症となる。そのため心房細動の早期発見とその対処は非常に重要である。一般的に継続したモニタリングを行うことで心房細動の発見率は高くなるが、現行の 24 時間ホルター心電図では不十分である。そこで企業とともに開発した従来の 24 時間モニターよりも簡便な絆創膏型のマルチモニターで心房細動を発見できるかについて調査する。この機器はノイズが多いため、予備的な検討として、従来のホルター心電図のデータを使って解析アルゴリズムを作成する。今後、試作機が開発されたのちに臨床研究法で研究を実施する予定。デザインは、既存のホルター心電図のデータを使用した後ろ向き観察研究で、対象はホルター心電図の結果の陽性・陰性・一部陽性の 3 群で各 20 例、計 60 例程度のデータを匿名化して使用する。既存のホルター心電図データに

人工的にノイズを加えたものをモデルとして作成し、循環動態制御部と研究推進支援部に
て機器のアルゴリズム作成を行う。ホルターは2チャンネルあるが、1チャンネルのみを使
う。

主な審議内容：

・2チャンネル、1チャンネルでするメリットとデメリットはどうか。

→ホルターの場合は、長くつけていると、電極部分が浮き上がったり、汗が出て、片方の
電極が悪くなったりする。反対側の電極でとれていれば、それで不整脈が出ているとい
う判断ができる。

・オプアウト文書【研究の目的】のところをデータがどう用いられるかを明確にし、そ
の情報を何に使うか追記する。

3) 動脈硬化性疾患高リスク病態におけるコレステロール吸収・合成マーカー

申請者：病態代謝部長 斯波 真理子

審査結果：承認

研究概要：高 LDL コレステロール血症は動脈硬化性疾患の重要な危険因子の一つである。
一方、体内のコレステロールは、体内、主に肝臓で合成されるものと、食事などに由来す
る、小腸から吸収されたものからなる。コレステロール合成のマーカーとしてはラトス
テロール、吸収のマーカーとしてはシトステロール、カンペステロールを用いることがで
きるが、検査は保健適応ではなく、測定はガスクロマトグラフィーによるもので、そのデ
ータは乏しく、コレステロール代謝と動脈硬化の関連については、まだ十分に解明されて
いない。そこで本研究では、各研究者が既存の試料・情報を用いてデータを持ち寄ること
で、コレステロール代謝マーカーについて大規模データベースを作成し、その解析を行う
今回の目的は、コレステロール代謝マーカーが動脈硬化性疾患と関連するかどうか、動脈
硬化性疾患の高リスク病態でコレステロール代謝マーカーがどう変化しているか、薬剤使
用状況がコレステロール代謝マーカーにどう影響しているかの三つについて検討する。

主な審議内容：

・オプアウト文書【対象となる方】に症例数を記載する。

4) 非造影核磁気共鳴画像法 (MRI) を用いた 冠動脈インターベンション周術期心筋障害 予測法の定量化に関する研究

申請者：予防医学疫学情報部長 西村 邦宏

審査結果：承認

研究概要：当院の循環器科では、冠動脈の不安定プラークの定量化に取り組んできてお
り、その結果、冠動脈の HIP というものを使うと、感度が 69.5%、特異度 82%で、心血管
イベントを予測するのに有用な指標であることを既に証明している。ただ、HIP の評価に

関しては専門的に1~2年をかけてトレーニングを受けて評価に熟達することが必要である。術者間の不一致や評価部位など手法のばらつきという問題が出ている。さらに境界になるとこれが薄くなっていくので、どこまでを本当のHIPとすべきかというところで、ある程度、客観的かつ迅速に評価することが必要となる。現在、画像認識に関する人工知能の応用が内視鏡等で盛んであり、この応用でHIPの問題に対応できるのではないかと考え、本課題を計画した。

既存情報として、既に承認された研究で撮影された撮られた約900症例の冠動脈の不安定プラークをとらえた画像を用いる。2名の専門医が評価した冠動脈の動脈硬化巢の定量的評価と、深層学習で学習させたデータが一致するかどうかを評価することを主な目的とする。

研究の手法として、一般的に画像に関する標準規格であるDICOM情報を利用し、Convolutional Neural Network、これにさらにsegmentationの技術を使った最近の手法を用いて検討を行う。

主な審議内容：

- ・情報公開がホームページだけだと情報提供として十分とは言えないため、ポスターを作成して専門外来に掲示し、オプトアウトの機会を設ける。

5) 冠動脈ステント留置後に生じる再狭窄・新生動脈硬化形成の機序解明研究：国循バイオバンクを利用した前向き観察研究

申請者：心臓血管内科医長 片岡 有

審査結果：承認

研究概要：狭心症・心筋梗塞ではステント治療を行うのが正解的にも主流である。しかしステントを留置後の、新規の動脈硬化により再狭窄を来すことがあるが、その機序が解明されておらず、その対策は十分ではない。そこで、この研究では、ステントの内腔の動脈硬化の変化に寄与するバイオマーカーを同定して、今後の治療につなげることを目的とする。現在、ほぼ全例に使用している、ステントの中を観察する冠動脈イメージング装置を用いて、解析を行う。デザインは前向き観察研究で、研究対象を二つに分類しコホートA、Bとする。

主な審議内容：

- ・採血を他施設に送ることについて、説明文書に記載がないので追記すること。
- ・「データの二次利用」を「データ・試料の二次利用」に修正すること。
- ・バイオバンクの情報公開文書 診療科の名称を動脈硬化・糖尿病内科に修正すること。

6) 2型糖尿病症例における血糖変動と冠動脈硬化進展の関係解明研究：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

審査結果：修正確認後承認

研究概要：糖尿病患者では通常 HbA1c をもとに血糖を管理することが一般的に行われているが、HbA1c を下げても心筋梗塞を予防できないと言われている。血糖値は日内変動が大きいですが、血糖の変動を見る測定機器により、血糖の推移を少ない侵襲で評価することができるようになった。しかしながら血糖変動と心臓病発症の関係はまだよくわかっていない。今回の研究では、この持続検出測定器のうち、測定誤差が小さいとされる DexcomG6（本邦で製造承認済み）で正確な血糖変動を評価し解析を行う。機器の開発の Dexcom 社との共同研究として実施し、当該企業より機器の提供を受ける。研究の内容は、前向き観察研究、糖尿病・非糖尿病症例を登録する。カテーテル治療を行う 2 型糖尿病で、かつ血糖管理が不良な 100 例と非糖尿病患者 100 例を登録する。同意取得後に血糖変動の評価とバイオバンク同意を得て、血液検査を行う。その後、動脈硬化・糖尿病内科の医師によって血糖変動の測定結果をもとに血糖管理を行い、経過を追って血糖変動の評価と血液検査を実施する。

主な審議内容：

- ・バイオバンクが大前提になっているが、バイオバンクの同意自体は別にとるのか。残余検体もバイオバンクに預けるのか。
- はい、残ったものはバイオバンクに戻すということで考えている。
- ・企業 Dexcom 社との共同研究契約書（案）の提出がない。情報のやり取り等の問題もあり、確認が必要であるため、提出すること。

7) カテーテル・デリバリー・システムとスタイレット・デリバリー・システム使用による心室リード留置手技のランダム化比較試験(研究計画の変更)

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審査結果：承認

研究概要：ペースメーカーは症候性のⅡ度、Ⅲ度、高度房室ブロックや徐脈性心房細動を有する患者に対する第一選択となる治療法である。本研究ではペースメーカー植込みの際に従来のスタイレット・デリバリー・システムと手技上の簡便さが利点のカテーテル・デリバリー・システムを使用した際のリード留置手技に伴う時間や患者の被ばく線量の比較検討を行う。すでに承認は得ており、房室ブロック、徐脈性心房細動を有する患者において、現在までに 19 例に植込み手技を行っているが、今回はさらに洞不全症候群症例へ対象症例を広げたい。

主な審議内容：

- ・洞不全症候群をどうして今回、加えることになったのか。

→洞不全症候群においては従来の方法でも十分できるのではないかという意見があったが、今までの 19 例の症例をもとに、科内での検討を行い、やはり洞不全症候群においても有用性があるのではないかということで加えることとなった。

8) 日本におけるクライオバルーンアブレーションの安全性の検討

申請者：心臓血管内科部長 草野 研吾

審査結果：承認

研究概要：

心房細動のなかでも発作性心房細動に対するカテーテルアブレーション治療として、従来は高周波によるアブレーションが一般的である。近年、より簡便で、かつ術者間の成績の差が少ないクライオバルーンカテーテルを用いたアブレーションが広く行われるようになっており、本邦においても 2014 年から臨床使用されている。今回は、日本におけるクライオバルーンアブレーションの安全性を検討することを目的とする。

主な審議内容：

・データの提供方法について、個人情報漏洩の可能性はないか。

→パスワードを設定するなどの対処を行う。

その他

○研究終了報告について

研究終了とは、どの時期を以て終了とするのかについて、明確に示されているものがなく、倫理委員会での方針を検討していただきたい。

→ 一般的には論文発表を以て研究完了とするべきだろう。少なくとも投稿先からアクセプトの連絡があった時点で、研究完了であり研究終了報告が可能となる。掲載前での終了報告には、『アクセプト』の通知と掲載予定論文を付けて終了報告を行う。数回にわたりリバイスを繰り返した結果、論文公表をあきらめた場合には公表はしないという意思表示を以て終了報告を行うこと。アクセプトを待っている間に研究期間が満了しそうな場合には、研究期間の延長申請をする。長くかかる場合には、論文をあきらめるか、どこかにアクセプトされるまで研究期間の延長申請を行いながら掲載を待つかとなる。今後、研究の終了報告は、研究完了までとし、研究完了とは論文投稿が済み、掲載がみとめられるまでとする。今後、当倫理委員会では、この対応で統一する。

・次回の委員会は、平成 30 年 9 月 28 日（金）10 時から開催する。