

冠動脈内皮機能障害と心血管イベント発症の関係

CuVIC Trial 遠隔期予後調査

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。このような診断や治療の改善の試みを一般に「臨床研究」といいます。その一つとして、九州大学病院循環器内科では、現在虚血性心疾患のため冠動脈ステント留置術を受け、先行研究 CuVIC Trial に参加されていた患者さんを対象として、先行研究の研究終了後5年間の間に、心臓血管病（心筋梗塞や脳卒中など）を新たにどれくらいの頻度で発症されるかということに関して調査を行う「臨床研究」を行っています。今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局臨床研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、令和5年3月31日までです。

2. 研究の目的や意義について

虚血性心疾患は、これまでの多くの研究により、その原因となる冠動脈硬化症の発症に寄与するリスク因子（高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、肥満、メタボリックシンドローム、慢性腎臓病等）が同定されています。また、動脈硬化が進展する過程の初期から、血管の最も内側にある血管内皮という組織の機能異常（内皮機能異常）が起きることが知られています。血管内皮機能は、将来心血管疾患を発症することの予測にも有用であることがわかっています。過去に九州大学病院循環器内科では、冠動脈疾患のため冠動脈ステント留置術を受けられた患者さんを対象とした臨床研究 CuVIC Trial において、脂質低下療法に用いられる2つの薬剤（スタチンとエゼチミブ）の組み合わせによる治療が、冠動脈ステント留置後の患者さんの冠動脈における内皮機能を改善するか検討しました。同研究の結果、スタチンとエゼチミブの組み合わせによる治療が、内皮機能機能を改善することが分かりました。また、同研究では悪玉コレステロール(LDL コレステロール)だけでなく、コレステロールが酸化されて生成される酸化ステロールを減少させることが内皮機能の改善と関連があることが分かりました。

CuVIC Trial では研究開始時に24ヶ月間の追跡調査を計画し、参加いただいた患者さん全員から24ヶ月間の追跡調査に同意をいただいています。本研究では、研究終了後最長5年間までの期間における診療情報を調査し、心血管疾患をどのくらいの患者さんが発症されているかを調査いたします。また、併存疾患等の臨床因子や先行研究で測定された血液検査値などの情報を2次利用することで、それらの要因と、心血管疾患発症との関連を検証します。得られる結果により、どのような臨床因子を有する方で、その後の心血管疾患

の発症が多いかということが示される可能性、また新たな治療介入点が明らかになる可能性があり、広く動脈硬化性疾患の予防に役立つことが期待されます。

3. 研究の対象者について

九州大学病院循環器内科において2011年4月1日から2013年3月31日までに虚血性心疾患の診断で冠動脈ステント留置術を受けられ、先行研究 CuVIC Trial (研究期間 2011年2月16日から2016年3月31日、許可番号 22087、課題名 コレステロール吸収阻害薬による冠動脈ステント標的血管の機能改善効果に関する無作為化臨床試験)に参加された方260名を対象にします。CuVIC Trial では研究開始時に24ヶ月間の追跡調査を計画し、参加いただいた患者さん全員から24ヶ月間の追跡調査に同意をいただいています。

本研究においては、診療録より24ヶ月以降の診療情報が得られた場合、最長5年間のデータを収集し解析する計画ですが、研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

[取得する情報] 血中脂質プロファイル、薬剤治療の内容、臨床経過

	1年 (±90日)	2年 (±90日)	3年 (±120日)	4年 (±120日)	5年 (±120日)
血中脂質プロファイル	✓	✓	▲	▲	▲
薬物治療の内容	✓	✓	▲	▲	▲
臨床経過	✓	✓	▲	▲	▲

✓：当初計画の調査項目、▲：可能であれば収集する項目

血中脂質プロファイル：総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロール

薬物治療の内容：スタチンの有無（内服有りの場合は薬剤の種類と用量）、スタチン以外の脂質低下薬の有無（内服有りの場合は薬剤の種類と用量）、血糖降下薬の有無（メトホルミン、αGI、SU薬、DPP-4阻害薬、SGLT2受容体阻害薬）降圧薬（Ca拮抗薬、βブロッカー、ACE阻害薬、アンジオテンシン受容体遮断薬）、その他の心血管疾患治療薬（心不全、不整脈）、抗血小板薬および抗凝固薬

臨床経過：総死亡（死因）、心血管死、非致死性心筋梗塞、不安定狭心症による入院、冠血管再建術（PCIまたはCABG）（標的血管または非標的血管）、脳卒中（虚血性、出血性、くも膜下出血）、TIA、心不全による入院

共同研究機関の研究対象者の情報についても、研究分担医師が診療情報を収集し上記の解析を行う予定です。

5. 個人情報の取扱いについて

研究対象者のカルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野内のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院循環器内科学・教授・筒井 裕之の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

6. 試料や情報の保管等について

〔試料について〕

この研究において、新たに研究対象者から試料を得ることはありません。

〔情報について〕

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野において同分野教授・筒井 裕之の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

また、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

7. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。本研究の財源は部局等運営費であるため、本研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

8. 研究に関する情報や個人情報の開示について

この研究に参加して下さった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

9. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所 (分野名等)	九州大学大学院医学研究院循環器内科学 九州大学病院循環器内科
研究責任者	九州大学病院循環器内科 講師 的場 哲哉
研究分担者	九州大学病院循環器内科 冠動脈疾患治療部 医員 香月 俊輔 九州大学大学院医学系学府循環器内科学 大学院生 秋山 雄介

共同研究施設 及び 試料・情報の 提供のみ行う 施設	施設名 / 研究責任者の職名・氏名	役割
	飯塚病院 井上 修二郎	情報の収集
	独立行政法人地域医療機能推進機構 JCHO 九州病院 宮田 健二	
	佐賀県医療センター好生館 江島 健一	
	済生会福岡総合病院 末松 延裕	
	聖マリア病院 貞松 研二	
	福岡市民病院 弘永 潔	
	福岡赤十字病院 向井 靖	
	原三信病院 山本 光孝	
	国立病院機構九州医療センター矢加部 大輔	
	浜の町病院 白井 真	
	済生会二日市病院 門上 俊明	

10. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、事務局までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者：九州大学病院循環器内科 大学院生 秋山 雄介 連絡先：〔TEL〕 092-642-5370 (内線 5370) 〔FAX〕 092-642-5370 メールアドレス： akiyama@cardiol.med.kyushu-u.ac.jp
---------------	---