

心不全の発症・重症化の高精度予測とそれに基づく最適な治療 法の開発のための心不全レジストリについて

神戸大学附属病院 循環器内科

研究責任者：田中 秀和

版数：1.0 版

作成日：2019 年 6 月 1 日

この臨床研究に参加するかどうかは、あなたご自身で決めていただくことであり、あなたの自由です。また、研究に参加した後でも、いつでも自由にとり止めることができます。なお、参加を断ったために気まずくなったり、治療が受けられなくなるなどの不利益を受けることはありません。

内容についてわからないこと、聞きたいことなどがありましたら、研究を担当するスタッフに遠慮なくご質問ください。

1.はじめに

神戸大学は最新の医療を提供できるよう常に努力しております。また、より優れた診断法や治療法の研究開発など、多種多様な医学研究を行っております。このような研究のためには皆様のご協力をいただき、血液の検体や診療情報などを使わせていただくことが必要な場合があります。この文書はこうした研究に関する説明文です。本研究について詳しく説明しておりますので、内容を十分に理解されたうえで、参加するかどうかご自身の意思でお決めください。また、ご不明の点などがありましたら遠慮なくご質問ください。

なお、この研究では心不全患者さんが対象となるため、ご家族など代諾者の方にもご説明し、同意をいただくこととなりますので、ご理解ご協力をお願いします。

なお、この研究を行うにあたっては、神戸大学の医学倫理委員会で審査を受け、神戸大学大学院医学研究科長の許可を得ております。医学倫理委員会の手順書、委員名簿、委員会の議事録要旨等の情報を以下のホームページ上で公開しておりますのでご参照ください。

- ・名称：神戸大学大学院医学研究科等 医学倫理委員会
- ・設置者：神戸大学大学院医学研究科 研究科長
- ・所在地：兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-1
- ・ホームページアドレス：<http://www.hosp.kobe-u.ac.jp/ctrc/>

2.この研究の目的

あなたの病気は心不全です。心不全に関して簡単にご説明いたします。

心臓は常に休むことなく、体の隅々まで血液を送り出すポンプとして活躍しています。しかし、さまざまな心臓病をそのまま放置しておく、脳、肝臓、腎臓などの臓器に十分な血液、栄養を送ることができなくなります。この状況を「心不全」と呼びます。さらにこの状態が長期間にわたって起こり、次第に進行していく時、この病気を「慢性心不全」といいます。慢性心不全になると心臓だけではなく、息切れや脱力感など全身に様々な症状が強くなり、日常生活に支障が生じます。心不全の原因は高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、心筋症などと言われており、代表的な症状は、動悸（ドキドキ感）、動作時の息切れ、呼吸困難、体のむくみ、体重増加などがあります。

心不全の治療法としては、主に薬物治療や非薬物治療を用いられますが、5年で約半数の患者さんが死亡し、重症例では2年で約半数の患者さんが死亡すると言われております。効率的な予防・治療法の開発のためには、心不全の発症や重症化を予測することが重要です。しかしながら、我が国の心不全患者さんの心不全の発症や重症化の予測法については開発されていません。

そこで、今回循環器内科では、心不全の発症や重症化の予測法を開発することを目的として、日本国内の多施設で行われている本研究に参加することにしました。本研究を行うことで最適な効果的かつ効率的な心不全の治療方法が明らかになり心不全医療の質が向上することが期待されます。神戸大学医学部附属病院循環器内科に心不全で入院さ

れている患者さんで、通常診療の際に採血を必要とする方、50名を対象とさせていただきます。

【目的】

これから参加していただく試験は、我が国の心不全患者さんの、心不全の発症や重症化の予測法の開発を目的として、全国100施設以上の循環器専門病院から5000人の心不全患者さんのデータを集めることを予定しております。

【意義】

日本全国の多施設から多くの心不全患者が参加される本研究を行うことで、最適な効果的かつ効率的な心不全の治療方法が明らかになり、心不全医療の質が向上することが期待されるため、意義は大きいと思われれます。

3.あなたに研究参加をお願いする理由

2019年4月1日病から2020年9月30日の期間中に神戸大学医学部附属病院で心不全で入院加療を受けた方のうち、参加に同意いただける方を対象とします。

4.この臨床研究の方法（治療内容）や期間について

この臨床研究は、あなたに行われる治療の経過を集積していく「前方視的観察研究」というものです。

神戸大学を中心に、九州大学をはじめ、全国119の医療機関が参加する多施設共同研究です。

【来院時期について】

- ・ 試験中の検査は通常の保険診療内で施行します。来院時期ならびに検査スケジュールは下記の表を参照してください。
- ・ 通常の診療行為で採取した試料の一部を用いますが、一部（退院時）には研究用に血液検査と尿検査を多めに採取いたします。

【検査項目とスケジュールについて】

【検体の流れについて】

採取された検体には氏名などの個人情報が分からないように番号がつけられ、一部の検査（バイオマーカー用血液・尿検査）は院外の研究機関（九州大学病院）に解析を委託いたします。

検査（調査）スケジュール」表

項目	入院時	退院時	1年後	2年後
同意取得	○			
患者背景の確認	○		○	○
治療薬の確認	○	○	○	○
身体所見の取得	○	○	○	○
血液学的検査 ^a	○	○	○	○
血液生化学検査 ^b	○	○	○	○
バイオマーカー用血液・尿検査 ^c		○		
心電図	●		○	○
心エコー図検査	●		○	○
心臓カテーテル検査	●			
心臓 MRI	●			
心肺運動負荷試験	●			
脈波伝播速度	●			
QOL スコア ^d	○		○	○
身体機能・認知機能評価	●			
イベントの評価 ^e			○	○

○印は必須項目、●印は必須ではない項目のため、治療の過程で必要ないと判断したら行いません。

a: 血液学的検査として赤血球数、白血球数、血小板数を測定します。1回あたりの採血量は2 mLです。

b: 血液生化学検査として糖尿病の指標（HbA1c）、脂質異常症の指標（LDL コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪）、腎機能の指標となるもの（eGFR、尿素窒素、クレアチニン）、電解質の指標（ナトリウム、カリウム、クロール）、栄養状態の指標（総蛋白、アルブミン）、心不全の指標となるもの（BNP）を測定します。1回あたりの採血量は7mLです。

c: 血液、尿検査から心不全に関連するバイオマーカー（Pentraxin 3、Galectin-3、sST2、GDS-15、IL-6、Cystatin C、BDNF 等）を測定します。これらは通常診療での採血、採尿に追加して、研究用に血液を20ml、尿10mlを余分に採取させていただき、匿名化して九州大学病院に送付して測定されます。

d: 質問票によるアンケートです。約30分かかります。

e: 生存の確認（死亡していればその原因）、入院の有無（入院があればその原因）を調査します。

また、日本循環器学会が毎年循環器専門研修施設・研修関連施設を対象に実施している「循環器疾患診療実態調査(JROAD)」で収集されたDPC（診療群分類包括評価）データベースであるJROAD-DPCに登録されている患者DPCデータも取得いたします。

DPCデータから取得する情報

- ・居住地郵便番号

- 入院中検査

運動負荷試験（心肺運動負荷試験除く）（実施した場合のみ）、心肺運動負荷試験（実施した場合のみ）、心臓CT（実施した場合のみ）、心臓MRI（実施した場合のみ）、冠動脈造影（実施した場合のみ）、心筋生検（実施した場合のみ）

- 入院中治療

静脈注射（実施した場合のみ）、利尿薬（実施した場合のみ）、カルペリチド（実施した場合のみ）、硝酸薬（実施した場合のみ）、ニコランジル（実施した場合のみ）、強心薬（実施した場合のみ）、ドブタミン（実施した場合のみ）、ドパミン（実施した場合のみ）、ノルエピネフリン、PDE3 阻害薬（実施した場合のみ）、ジゴキシン（実施した場合のみ）、Ca 拮抗薬（実施した場合のみ）、冠動脈インターベンション（実施した場合のみ）、冠動脈バイパス術（実施した場合のみ）、不整脈に対するカテーテルアブレーション（実施した場合のみ）、心臓再同期療法（実施した場合のみ）、植え込み型除細動器（実施した場合のみ）、心不全に対する患者教育（実施した場合のみ）、心臓リハビリ（実施した場合のみ）、補助人工心臓（実施した場合のみ）、心臓移植（実施した場合のみ）、スワンガンツカテーテル検査（実施した場合のみ）、気管内送管（実施した場合のみ）、CPAP（実施した場合のみ）、ASV（実施した場合のみ）、人工透析（実施した場合のみ）、持続血液透析濾過法（実施した場合のみ）、弁膜手術（実施した場合のみ）、大動脈バルーンパンピング（実施した場合のみ）、経皮的心肺補助（実施した場合のみ）

- 退院前および退院後薬物治療

ACE 阻害薬（投与した場合は薬剤名、1 日量）、ARB（投与した場合は薬剤名、1 日量）、β 遮断薬（投与した場合は薬剤名、1 日量）、ミネラルコルチコイド拮抗薬（投与した場合は薬剤名、1 日量）、利尿薬（投与した場合は薬剤名、1 日量）、ジギタリス（投与した場合のみ）、Ca 拮抗薬（投与した場合のみ）、硝酸薬（投与した場合のみ）、抗不整脈薬（アミオダロン以外）（投与した場合のみ）、アミオダロン（投与した場合のみ）、ワルファリン（投与した場合のみ）、NOAC（投与した場合のみ）、抗血小板剤（投与した場合のみ）、脂質低下薬（投与した場合のみ）、糖尿病治療薬（投与した場合のみ）、医療費

【研究期間】

この研究は、倫理委員会承認後から 2024 年 3 月 31 日にかけて行いますが、実際にあなたに研究に参加していただく期間は 2 年間の予定です。

5.この研究の参加予定者数

この研究はあなたと同じ病気の 5000 人（当院は 50 人）の患者さんに協力していただく予定です。

6.この研究が終了した後の対応について

研究が終了した後の治療は、通常で行われている治療法の中で最も良いと思われる治療を行います。

7.期待される効果について

あなたがこの研究に参加することにより直接受ける利益はありません。しかし、研究成果により将来の医療の進歩に貢献できる可能性があります。また、予測される負担や不利益は血液採取量が 20ml、採尿量が 10ml 増えることと、質問紙を用いた質問を行うため入院中に 30 分、退院後外来にて 30 分、総計 60 分の診療時間の延長することです。これらによる医学的に身体へ影響を与えることは想定されません。

8.予想される副作用と危険性について

心不全の治療については、本研究への参加に関係なく、通常の治療として行われますので、この研究に参加いただくことで、研究に参加されなかった場合と比べて、負担やリスクが増えることはありません。

9.この研究中に、あなたの健康に被害が生じた場合について

この研究は、これまでの報告に基づいて科学的に計画され、慎重に行われます。もしこの研究の期間中あるいは終了後にあなたに副作用などの健康被害が生じた場合には、医師が適切な診察と治療を行います。

10.遺伝子解析などの情報の開示と期待される利益および予想される不利益について

この研究により、あなたの健康や子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な情報が得られる可能性はないと考えています。

遺伝カウンセリング

この研究により、あなたの健康や子孫に受け継がれ得る遺伝的特徴等に関する重要な情報が得られる可能性はないと考えています。そのため、遺伝カウンセリングについては実施いたしません。

11.この研究に関わる費用や謝礼について

この研究に必要な費用は、すでに厚生労働省より認められた治療薬、検査を組み合わせることで通常の保険診療内で行われます。このため、研究に参加することであなたの負担が増えることはなく、通常の医療保険制度に沿ったあなたの自己負担となります。また、研究に参加していただいても、謝礼や交通費などの支給がないことをご了承ください。

12.この他の治療について

あなたがこの研究に参加されない場合には、従来の心不全治療が行なわれます。なお、この研究の参加、不参加に関わらず、同じ治療が行われます。

13.同意しない場合でも不利益は受けないこと

同意されなかつたり、同意を撤回されたりしても、それによって診療上不利益になることは一切ありません。また、本研究に参加いただいたあとでも、理由に関係なく、中止を希望する場合や継続が難しい場合にはいつでも自由に同意を取り消していただくことができます。ご提供いただきました血液検査、尿検査、質問用紙の情報はすべて廃棄され、それ以降は研究に用いられることはありません。ただし、同意を取り消された時点で、すでに研究成果が論文などで公表されていた場合には、結果を廃棄できない場合もありますので、この点、ご了承ください。

14.同意後の撤回について

同意し参加された後でも、あなたの意思によりいつでも自由に同意を撤回し、やめることができます。やめた場合に今後の治療について不当な扱いを受けるなど不利益を受けることはありません。

15.試料等の保存及び使用方法並びに保存期間

この研究で取得したあなたの治療に関する情報は、論文等の発表から 10 年間は保管され、その後はあなたを識別する情報を復元不可能な状態にして破棄されます。また、あなたが本研究に関する同意を撤回された際も、撤回された時点で本研究に関わる情報について、同様に復元不可能な状態で破棄いたします。

【データと試料の二次利用について】

血液などの試料は、研究終了後から原則として 5 年間は厳重に保管されますが、その後は密封容器に廃棄あるいは焼却処分します。また、カルテから抽出された診療データ等はシュレッダーにかけたり、ファイルを削除し、完全に廃棄します。

将来、試料を医学研究に用いる場合には、改めて研究計画書を提出し、適切な研究審査委員会の承認を受けてから実施します。

16.研究計画書等の開示について

この研究の研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。ご希望がございましたら相談窓口担当者に遠慮なくお申し出ください。

また、本研究の計画の概要と進捗状況については大学病院医療情報ネットワーク (UMIN) に登録されています (UMINID : UMIN000036592)。

17. プライバシーの保護について

ご提供いただきました試料・情報は、田中秀和がこの研究に用いる前に氏名などが分からないように番号をつけて管理します。あなたのお名前などプライバシーにかかわる情報は、この臨床研究の結果に関するデータの解析や学会・論文で報告され場合にも一切使用されることはありません。

18. カルテなどの閲覧について

あなたの人権が守られながら、きちんとこの研究が行われているかを確認するために、この臨床研究の関係者（この病院の職員、モニタリング担当者、倫理審査委員会委員、厚生労働省の関係者、研究事務局担当者など）があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、あなたから得られたデータが、報告書などであなたのデータであると特定されることはありません。

19. 知的財産権の帰属について

この研究により何らかの新たな知見が得られることがあります。その際に生じる特許権等の知的財産権は、提供されたデータに対してではなく、研究者に対するものです。従いまして、この研究の結果によって生じる特許権等の知的財産権は神戸大学または研究者に帰属します。あなたには帰属されません。

20. この研究に係る資金源、利益相反について

研究代表者筒井裕之を主任研究者とする日本医療研究開発機構 (AMED) 「心不全の発症・重症化の高精度予測とそれに基づく最適な治療法の開発のための心不全レジストリ」研究費にて行います。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。

研究における、利益相反（^{シーオーアイ}COI : Conflict of Interest）とは「主に経済的な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。このような経済的活動が、臨床研究の結果を特定の企業や個人にとって有利な方向に歪曲させる可能性を判断する必要があり、そのために利害関係を管理することが定められています。

本研究の研究者はこの研究に関連して開示すべき COI 関係になる企業などはございません。当院における利益相反 (COI) の管理は総務課職員係が行っておりますので、詳

細をお知りになりたい場合は、担当医までお問い合わせください。

21.あなたに守っていただきたいこと

1) 定期的に来院してください

研究を担当する医師の指示に従って定期的に来院してください。ご都合が悪くなったときは、電話でご連絡をお願いします。

2) 他の薬を使用する場合はご相談ください

現在、服用している他の薬剤や、本研究と別に受けている治療がある場合には、必ず治療の内容について研究を担当する医師にお伝えください。また、それらを続けるかどうかについては担当医師とご相談下さい。同時に服用することによって危険な副作用がでる場合があります。

3) いつもと体調が違うときはご連絡ください

本研究の間で、身体に何らかの異常を感じた時は、すぐに 22. 問い合わせ窓口に記載のある研究を担当する医師の連絡先にご連絡ください。適切に対応いたします。

4) 連絡先が変更になる場合

引越しなどで住所や電話などの連絡先が変更になる場合は、必ず研究を担当する医師までお知らせ下さい。

5) 転院する場合

治療の日程などを調整する必要がありますので、研究を担当する医師にご相談ください。

6) この臨床研究の治療中に新たに他院を受診される場合

この研究に参加されていることをお伝えください。そして、その病院名、病名、投与された薬剤名をお知らせください。

また、受診された病院にあなたが本臨床研究に参加されていることをお知らせしたり、他院におけるあなたの診療情報を提供していただいたりすることがありますので、ご了承ください。

22.問い合わせ窓口

あなたがこの研究について知りたいことや、心配なことがありましたら、遠慮なくご相談下さい。

神戸大学医学部附属病院 循環器内科

氏名(職名) 田中 秀和(講師) 電話番号(078-382-5846)

電話受付時間: 9時~17時

23.研究機関、研究責任者について

この研究は以下の研究機関と責任者のもとで実施いたします。

代表研究機関

九州大学病院

(研究代表者：筒井裕之)

共同研究機関

(研究責任者)

北海道大学

(安齊 俊久)

弘前大学

(富田 泰史)

手稲溪仁会病院

(林 健太郎)

広島市民病院

(檜垣 忠直)

山形大学

(渡辺 昌文)

北海道社会事業協会小樽病院

(柿木 滋夫)

JR 広島病院

(寺川 宏樹)

群馬大学

(倉林 正彦)

王子総合病院

(松本 倫明)

津山中央病院

(岡 岳文)

自治医科大学

(苅尾 七臣)

筑波大学

(家田 真樹)

埼玉医科大学国際医療センター

(村松 俊裕)

岩手県立中央病院

(三浦 正暢)

福岡赤十字病院

(松川 龍一)

千葉大学

(小林 欣夫)

山形県立中央病院

(木下 大資)

JCHO 九州病院

(鬼塚 健)

帝京大学

(上妻 謙)

済生会福岡総合病院

(久保田 徹)

日本医科大学

(清水 渉)

福岡輝栄会病院

(小山 卓)

東京大学

(小室 一成)

順天堂大学静岡病院

(谷津 翔一郎)

飯塚病院

(井上 修二郎)

順天堂大学

(代田 浩之)

三井記念病院

(阿佐美 匡彦)

福岡山王病院

(福泉 寛)

昭和大学

(新家 俊郎)

亀田総合病院

(吉岡 賢二)

浜の町病院

(臼井 真)

昭和大学横浜市北部病院

(落合正彦)

東京都立広尾病院

(北村 健)

済生会二日市病院

(門上 俊明)

昭和大学藤が丘病院

(鈴木 洋)

横浜南共済病院

(鈴木 誠)

宮崎市郡医師会病院	(柴田 剛徳)
東邦大学医療センター大橋病院	(中村 正人)
国際医療福祉大学三田病院	(田村 雄一)
済生会熊本	(坂本 知浩)
東邦大学医療センター大森病院	(池田 隆徳)
土浦協同病院	(山口 正男)
社会医療法人製鉄記念八幡病院	(古賀 徳之)
杏林大学	(副島 京子)
東京女子医科大学 東医療センター	(重城 健太郎)
佐世保中央病院	(木崎 嘉久)
横浜市立大学	(石川 利之)
けいゆう病院	(菅野 康夫)
大分県立病院	(村松 浩平)
聖マリアンナ医科大学	(明石 嘉浩)
西新井ハートセンター病院	(重城 健太郎)
沖縄赤十字病院	(砂川 長彦)
北里大学	(阿古 潤哉)
帝京大学ちば総合医療センター	(中村 文隆)
東海大学付属伊勢原病院	(宮本 淳一)
横浜市立大学附属市民総合医療センター	(小西 正紹)
信州大学	(桑原 宏一郎)
新潟大学	(南野 徹)
富山大学	(絹川 弘一郎)
聖隷浜松病院	(齋藤 秀輝)
金沢大学	(下島 正也)
安城更生病院	(植村 祐介)
福井大学医学部附属病院	(埴田 浩)
大垣市民病院	(渡邊 直樹)
浜松医科大学	(前川 裕一郎)
公立陶生病院	(井上 陽介)
岐阜大学	(大倉 宏之)
市立島田市民病院	(金森 範夫)
名古屋大学	(室原 豊明)
半田市民病院	(鈴木 進)
名古屋市立大学	(大手 信之)
豊田厚生病院	(篠田 政典)
藤田医科大学ばんだね病院	(井澤 英夫)
木沢記念病院	(青山 琢磨)
三重大学	(伊藤 正明)
岐阜県立多治見病院	(堀部 秀樹)

奈良県立医科大学	(斎藤 能彦)
中東遠総合医療センター	(森川 修司)
京都府立医科大学	(的場 聖明)
国際医療福祉大学熱海病院	(重政 朝彦)
JA 静岡厚生連遠州病院	(高瀬 浩之)
大阪大学	(坂田 泰史)
小牧市民病院	(加納 直明)
鳥取大学	(山本 一博)
岡山大学	(伊藤 浩)
広島大学	(木原 康樹)
滋賀県立総合病院	(犬塚 康孝)
山口大学	(矢野 雅文)
神戸市立医療センター中央市民病院	(北井 豪)
徳島大学	(佐田 政隆)
神戸掖済会病院	(中ノ瀬 晃一)
愛媛大学	(山口 修)
大阪赤十字病院	(長央 和也)
高知大学	(北岡 裕章)
天理よろず相談所病院	(田巻 庸道)
香川大学	(南野 哲男)
星ヶ丘医療センター	(菅原 政貴)
淡路医療センター	(藤本 恒)
福岡大学	(三浦 伸一郎)
西和医療センター	(服部 悟治)
久留米大学	(福本 義弘)
市立ひらかた病院	(中島 伯)
佐賀大学	(野出 孝一)
紀南病院	(木村 桂三)
長崎大学	(前村 浩二)
国立循環器病研究センター	(高濱 博幸)
大分大学	(高橋 尚彦)
国立病院機構京都医療センター	(井口 守丈)
鹿児島大学	(大石 充)
市立大津市民病院	(木股 正樹)

【研究事務局】

九州大学病院 循環器内科

TEL : 092 642 5360 (内線 5360)

FAX : 092 642 5854

メールアドレス : shouji_m@cardiol.med.kyushu_u.ac.jp

研究責任者 筒井 裕之（教授）
研究分担者 井手 友美（講師）
松島 将士（助教）
肥後 太基（助教）
加来 秀隆（大学院生）
二宮 利治（衛生・公衆衛生学分野 教授）

【データセンター】

国立循環器病センター／部長・北風政史（情報・資料収集）
国立循環器病センター／部長・宮本恵宏（DPC データ収集）
北海道大学循環病態内科学／教授・安斉俊久（情報・試料収集）
東京大学循環器内科／教授・小室一成（情報・試料収集）
北里大学看護学部／教授・眞茅みゆき（解析）
奈良県立医科大学／講師・川上利香（情報・試料収集）