

受付番号

336-2

倫理審査申請書(臨床研究)

平成 30 年 3 月 29 日

岐阜県総合医療センター
院長 滝谷 博志 様

申請者 所属 循環器内科
職名 副院長・循環器内科部長
氏名 野田 俊之

岐阜県総合医療センター倫理委員会手順書第 3 条に基づき、下記のとおり申請します。

記

診療等の名称	急性冠症候群患者における急性期安静 ^{99m} Tc-sestamibi心筋シンチグラフィの逆再分布と左室機能、BNP値、運動耐容能の改善度および予後との関連に関する観察研究		
代表者名	所属	循環器内科	氏名 野田 俊之
共同診療者名	所属	循環器内科	氏名 加藤 崇
診療等の概要 (実施計画書を添付のこと)	目 的 急性冠症候群の患者において、日常臨床では心筋障害量および冠血行再建により救済できた心筋量を推定するためには再灌流時間やPeak CPK値が用いられている。しかし、発症時刻が明確で無い症例や発症から再灌流までに時間を要した症例では、これらの指標が実際の心筋障害量や冠血行再建により得られた心筋救済量と必ずしも一致しない。また側副血行路がみられる症例では再灌流までに時間を要しても心筋障害が軽度である場合もみられる。 さらにこれらの指標は新規に生じた心筋障害の一定の目安にはなるものの、過去の梗塞も加味した総合的な評価は困難である。 したがって急性症候群の予後を推定するためには上記のような制約がなく、より正確に心筋障害量や心筋救済量を推定できる指標が必要である。 冠血行再建に成功した梗塞領域では^{99m}Tc-sestamibiの洗い出し(washout)が亢進し、少数例(30例)での検討において慢性期の左室機能と相関すると報告されている1)。またThallium/BMIPP dualシンチグラフィにおいて、BMIPPシンチグラフィでの欠損は責任血管の狭窄/閉塞により虚血にさらされた心筋(いわゆるリスク領域)を、Thalliumシンチグラフィでの欠損は障害された心筋(梗塞領域)を、両者の欠損の差は冠血行再建により救済された心筋量(サルベージ領域)をそれぞれ反映しているとされているが、同様に^{99m}Tc-sestamibiの早期像・後期像およびwashoutは梗塞領域、リスク領域、サルベージ領域をそれぞれ反映し、1核種でthallium/BMIPP dualシンチグラフィと同		

	等の評価が可能とされている2)。 しかしながら99mTc-sestamibiの早期像・後期像・washoutと慢性期の心機能指標(血清BNP値、左室駆出率、心肺運動負荷試験のpeak V02やpeak V02.HR、VE vs VC02 slope、AT trend、AT levelでのMETsや最大到達METsなど)や予後との関連について多数例で詳細に検討されていない。 本研究では急性症候群患者で安静99mTc-sestamibiシンチグラフィを行った症例において、急性期のシンチグラフィ所見と慢性期の心機能指標および臨床予後との関連を検討する。 1) Nucl Med Commun 2001 Nov;22(11):1223-30 2) J Nucl Cardiol 1998 Mar-Apr;5(2):119-27 方 法 2016年4月1日より2018年4月1日までに当院で急性冠動脈症候群により入院し、入院中に安静99mTc-sestamibiシンチグラフィを施行した患者を対象とし、単施設の観察研究を行う。
	診療等の対象、実施場所及び実施希望年月日 1 調査対象患者 1) 2016年4月1日より2018年4月1日までに当院で急性冠症候群により入院し、入院中に安静99mTc-sestamibiシンチグラフィを施行した患者を対象とする。急性冠症候群は冠動脈粥腫破綻や血栓形成を基盤として生じた急性心筋虚血を呈する臨床診断群であり不安定狭心症および急性心筋梗塞を包括する疾患概念である。本研究では急性心筋虚血を疑う胸部症状や血液検査・心電図での異常所見を認め、入院加療を要したものと定義する。 2) 20歳以上 2 症例件数 上記対象となった症例の全てを研究対象人数とする。 3 実施手順 当院の心筋シンチグラフィのデータベースから急性冠症候群を発症した症例を抽出し、それぞれの症例に対して患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験、心臓MRI、99mTc-sestamibiシンチグラフィ所見)、および慢性期の心機能指標(血清BNP値、左室駆出率、心肺運動負荷試験のpeak V02やpeak V02.HR、VE vs VC02 slope、AT trend、AT levelでのMETsや最大到達METsなど)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈など)を調査する。 4 調査期間 2016年4月1日 ～ 2023年4月30日まで(各症例について最大5年間の追跡調査を行う) 5 患者の同意方法 本研究は既に治療を終了した患者を対象として、診療録からデータ抽出によって実施するものであり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第5章第12の1(2)イ」に該当し、研究対象者からインフォームド・コンセントを受けることを必ずしも要しないと判断されるが、研究に用いられる情報の利用目的を含む当該研究についての情報を研究対象者に通知または公開し、研究が実施または継続されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障しなければならない。 そのため本研究では、共同倫理審査委員会で承認の得られた文書を当院内あるいは当院ホームページに掲示して研究内容を告知し、個人データ使用の拒否を希望された場合にはそれを受け入れる。拒否された場合にも決して患者が不利益を受けないものとする。情報公開文書には以下の内容を含むものとする。

- ① 研究の概要
- ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名
- ③ 研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手または閲覧できる並びにその入手・閲覧の方法
- ④ 個人情報の取り扱い方法(情報の開示についてを含む)
- ⑤ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応に関する情報

6 調査項目

患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験、心臓MRI、99mTc-sestamibiシンチグラフィ所見)、および慢性期の心機能指標(血清BNP値、左室駆出率、心肺運動負荷試験のpeak V02やpeak V02、HR、VE vs VC02 slope、AT trend、AT levelでのMETsや最大到達METsなど)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈など)

- (注) 1 受付番号欄は記載しないこと。
2 紙面が足りない場合は別紙に記載する。

倫理審査申請書変更点

- (ア) 診療等の名称を「急性冠症候群患者における急性期安静 99mTc-sestamibi 心筋シンチグラフィと慢性期の心機能指標および予後との関連に関する観察研究」から「急性冠症候群患者における急性期安静 99mTc-sestamibi 心筋シンチグラフィの逆再分布と左室機能、BNP 値、運動耐容能の改善度および予後との関連に関する観察研究」に変更
- (イ) 目的を「しかしながら 99mTc-sestamibi の早期像・後期像・washout と慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak V02 や peak V02. HR、VE vs VC02 slope)や予後との関連について多数例で詳細に検討されていない。」から「しかしながら 99mTc-sestamibi の早期像・後期像・washout と慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak V02 や peak V02. HR、VE vs VC02 slope、AT trend、AT level での METs や最大到達 METs など)や予後との関連について多数例で詳細に検討されていない。」に変更
- (ウ) 実施手順を「当院の心筋シンチグラフィのデータベースから急性冠症候群を発症した症例を抽出し、それぞれの症例に対して患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験)、99mTc-sestamibi シンチグラフィ所見、および慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak V02 や peak V02. HR、VE vs VC02 slope)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈)を調査する。」から「当院の心筋シンチグラフィのデータベースから急性冠症候群を発症した症例を抽出し、それぞれの症例に対して患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験、心臓 MRI、99mTc-sestamibi シンチグラフィ所見)、および慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak V02 や peak V02. HR、VE vs VC02 slope、AT trend、AT level での METs や最大到達 METs など)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈など)を調査する。」に変更
- (エ) 調査項目を「患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験)、99mTc-sestamibi シンチグラフィ所見、および慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak V02 や peak V02. HR、VE vs VC02 slope)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈)」から「患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験、心臓 MRI、99mTc-sestamibi シンチグラフィ所見)、および慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak V02 や peak V02. HR、VE vs VC02 slope、AT trend、AT level での METs や最大到達 METs など)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈など)」に変更

実施計画書

研究計画名

急性冠症候群患者における急性期安静 99mTc-sestamibi 心筋シンチグラフィの逆再分布と左室機能、BNP 値、運動耐容能の改善度および予後との関連に関する観察研究

研究責任者

循環器科 野田 俊之

研究分担者

循環器科 大島 功丈・堀尾 俊太郎・上野貴弘・渡邊亮太・石黒まや・矢ヶ崎 裕人・三輪裕高・阿部 慎太郎・後藤芳章・吉眞 孝・加藤 崇・藤井智子・小島帯・割田俊一郎・岩間眞・廣瀬武司・小野浩司・谷畠 進太郎・荒井正純

臨床検査科 佐伯茉紀・青木美由紀・長屋麻紀・佐藤則昭・平沢弘行・天野和雄

リハビリテーション科 石原 真由美・山藤 浩・中島 将宏・廣瀬 聡彦・北村 良彦

研究の背景・目的

急性冠症候群の患者において、日常臨床では心筋障害量および冠血行再建により救済できた心筋量を推定するためには再灌流時間やPeak CPK値が用いられている。しかし、発症時刻が明確で無い症例や発症から再灌流までに時間を要した症例では、これらの指標が実際の心筋障害量や冠血行再建により得られた心筋救済量と必ずしも一致しない。また側副血行路がみられる症例では再灌流までに時間を要しても心筋障害が軽度である場合もみられる。

さらにこれらの指標は新規に生じた心筋障害の一定の目安にはなるものの、過去の梗塞も加味した総合的な評価は困難である。

したがって急性症候群の予後を推定するためには上記のような制約がなく、より正確に心筋障害量や心筋救済量を推定できる指標が必要である。

冠血行再建に成功した梗塞領域では99mTc-sestamibiの洗い出し(washout)が亢進し、少数例(30例)での検討において慢性期の左室機能と相関すると報告されている1)。またThallium/BMIPP dualシンチグラフィにおいて、BMIPPシンチグラフィでの欠損は責任血管の狭窄/閉塞により虚血にさらされた心筋(いわゆるリスク領域)を、Thalliumシンチグラフィでの欠損は障害された心筋(梗塞領域)を、両者の欠損の差は冠血行再建により救済され

た心筋量(サルベージ領域)をそれぞれ反映しているとされているが、同様に^{99m}Tc-sestamibiの早期像・後期像およびwashoutは梗塞領域、リスク領域、サルベージ領域をそれぞれ反映し、1核種でthallium/BMIPP dualシンチグラフィと同等の評価が可能とされている2)。

しかしながら^{99m}Tc-sestamibiの早期像・後期像・washoutと慢性期の心機能指標(血清BNP値、左室駆出率、心肺運動負荷試験のpeak VO₂やpeak VO₂.HR、VE vs VCO₂ slope、AT trend、AT levelでのMETsや最大到達METsなど)や予後との関連について多数例で詳細に検討されていない。

本研究では急性症候群患者で安静^{99m}Tc-sestamibiシンチグラフィを行った症例において、急性期のシンチグラフィ所見と慢性期の心機能指標および臨床予後との関連を検討する。

- 1) Nucl Med Commun 2001 Nov;22(11):1223-30
- 2) J Nucl Cardiol 1998 Mar-Apr;5(2):119-27

研究対象症例

1. 2016年4月1日より2018年4月1日までに当院で急性冠症候群により入院し、入院中に安静^{99m}Tc-sestamibiシンチグラフィを施行した患者を対象とする。急性冠症候群は冠動脈粥腫破綻や血栓形成を基盤として生じた急性心筋虚血を呈する臨床診断群であり不安定狭心症および急性心筋梗塞を包括する疾患概念である。本研究では急性心筋虚血を疑う胸部症状や血液検査・心電図での異常所見を認め、入院加療を要したものと定義する。
2. 20歳以上

目標症例件数 200例

調査期間

2016年4月1日～2023年4月30日(各症例につき最大5年間の追跡調査を行う)

研究方法

当院の心筋シンチグラフィのデータベースから急性冠症候群を発症した症例を抽出し、それぞれの症例に対して患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験、心臓MRI、^{99m}Tc-sestamibiシンチグラフィ所見)、および慢性期の心機能指標(血清BNP値、左室駆出率、心肺運動負荷試験のpeak VO₂やpeak VO₂.HR、VE vs VCO₂ slope、AT trend、AT levelでのMETsや最大到達METsなど)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈など)を調査する。

予測される利益および起こりえる危険・不利益について

一般診療のなかで必要とされた検査で得られた情報をもとに行われる観察研究であり、研究に参加することで個人が受ける直接的な負担はない。また本研究への不参加により患者が診療上不利益を受けることのないように配慮する。

インフォームドコンセントについて

本研究は既に治療を終了した患者を対象として、診療録からデータ抽出によって実施するものであり、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第5章第12の1(2)イ」に該当し、研究対象者からインフォームドコンセントを受けることを必ずしも要しないと判断されるが、研究に用いられる情報の利用目的を含む当該研究についての情報を研究対象者に通知または公開し、研究が実施または継続されることについて、研究対象者が拒否できる機会を保障しなければならない。

そのため本研究では、共同倫理審査委員会で承認の得られた文書を当院内あるいは当院ホームページに掲示して研究内容を告知し、個人データ使用の拒否を希望された場合にはそれを受け入れる。拒否された場合にも決して患者が不利益を受けないものとする。情報公開文書には以下の内容を含むものとする。

- ① 研究の概要
- ② 研究機関の名称及び研究責任者の氏名
- ③ 研究計画書及び研究の方法に関する資料を入手または閲覧できる並びにその入手・閲覧の方法
- ④ 個人情報の取り扱い方法(情報の開示についてを含む)
- ⑤ 研究対象者等及びその関係者からの相談等への対応に関する情報

個人情報保護する方法

本研究で得られた情報は登録時にすべて匿名化することとし、研究実施計画書に記載した以外の目的には使用しない。結果の発表にあたっては、個人名を一切ださずに、また個人が同定されないように学会および論文等の発表の仕方に配慮する。

本研究の費用

この研究に使用される検査にかかる費用は通常の診療と同様に保険診療の範囲内で行われる。

実施計画書変更点

- ① 研究計画名を「急性冠症候群患者における急性期安静 99mTc-sestamibi 心筋シンチグラフィと慢性期の心機能指標および予後との関連に関する観察研究」から「急性冠症候群患者における**急性期安静 99mTc-sestamibi 心筋シンチグラフィの逆再分布と左室機能、BNP 値、運動耐容能の改善度および予後との関連**に関する観察研究」に変更
- ② 研究の背景・目的を「しかしながら 99mTc-sestamibi の早期像・後期像・washout と慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak VO2 や peak VO2.HR、VE vs VCO2 slope)や予後との関連について多数例で詳細に検討されていない。」から「しかしながら 99mTc-sestamibi の早期像・後期像・washout と慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak VO2 や peak VO2.HR、VE vs VCO2 slope、**AT trend、AT level での METs や最大到達 METs など**)や予後との関連について多数例で詳細に検討されていない。」に変更
- ③ 研究方法を「当院の心筋シンチグラフィのデータベースから急性冠症候群を発症した症例を抽出し、それぞれの症例に対して患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験)、99mTc-sestamibi シンチグラフィ所見、および慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak VO2 や peak VO2.HR、VE vs VCO2 slope)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈)を調査する。」から「当院の心筋シンチグラフィのデータベースから急性冠症候群を発症した症例を抽出し、それぞれの症例に対して患者背景・病変背景と治療内容、入院時およびその後の検査所見(血液検査、心電図、心エコー、心肺運動負荷試験、**心臓 MRI、99mTc-sestamibi シンチグラフィ所見**)、および慢性期の心機能指標(血清 BNP 値、左室駆出率、心肺運動負荷試験の peak VO2 や peak VO2.HR、VE vs VCO2 slope、**AT trend、AT level での METs や最大到達 METs など**)や予後(全死亡、心血管死亡、急性冠症候群、冠血行再建術、心不全入院、心室性不整脈など)を調査する。」に変更