

臨床研究へのご協力をお願い
血中エンケファリンおよびセロトニン濃度変化と耐糖能障害に関する研究

1. 研究の目的および方法

インスリン抵抗性や耐糖能異常等が複合した病態であるメタボリックシンドロームは心血管病の重要な危険因子です。本研究は、国立病院機構京都医療センター循環器内科外来患者さまから、血液約 20 mL を採取させて頂いて、心血管病の危険因子（高血圧、糖尿病、脂質異常、喫煙、肥満など）に関連する生理活性物質（別紙の黒字）を測定して、心血管病および糖尿病・肥満症の重症度、発症との関係を調べ、将来の予防、早期診断に役立てることを目的としています。

2. これまでの研究の状況

2005 年 4 月から 2007 年 3 月までに 206 名の患者さんにご参加いただき、当初の目的とする生理活性物質を測定した後、余った凍結血清を保管しております。

3. 保存血液を用いた測定項目追加のお願い

本研究を開始した時点ではまだよく分かっていませんでしたが、医学の進歩は目覚しく、**別紙の赤字で記載した生理活性物質**が、心血管病の重症度、発症と関係している可能性が新たに分かってきました。そこで、本研究のために採取して保存してある血清の余りを利用して、これらの生理活性物質を測定し将来の予防、早期診断に役立てることを、京都医療センター倫理審査委員会に申請し、審査を受け承認されました。この測定項目の追加により患者さまへの負担や費用は生じません。血液試料を測定機関に送付する際は、個人情報記載せず、研究対象者識別コードで対応します。

4. 保険診療データ二次利用へのご協力をお願い

本研究を開始した時点ではまだよく分かっていませんでしたが、測定した物質と患者さんの心血管病（不整脈を含む）、糖尿病、腎臓病の重症度・発症や出血の危険性、予後との関連がある可能性が分かってきました。また、当初計画に含まれていなかった心電図や腎臓病、出血による入院などの保険診療データを有効活用することでより正確に将来の入院や死亡リスクを予測することが可能になることが分かってきました。そこで通常の保険診療の範囲内で登録時から 2027 年 3 月末時点までの保険診療の記録を研究目的で使用させていただくことを京都医療センター倫理審査委員会に申請し、審査を受け承認されました。この追跡調査のために研究目的で通常の保険診療以上の検査等が行なわれることはありません。保険診療データは電子カルテから抽出し、個人情報は記載せず研究対象者識別コードを用いて管理し、解析機関に送付する際は電子媒体で提供されます。

5. 血液試料・保険診療情報の管理責任について

本研究の試料・情報等は国立病院機構京都医療センターが責任を持って管理します。

6. 本研究へのご協力方法について

特にお申し出が無い場合は、本研究の趣旨をご理解いただいたものと判断して研究を進めさせていただきます。もし、上記の追跡調査と測定項目追加の各々についてご同意いただけない場合は、下記に記載した研究責任者に外来窓口で直接、お電話あるいは郵送でお申し出ください。追跡調査延長あるいは測定項目追加のいずれか、もしくは両方にご同意いただけない場合でも、これからの治療に差し支えることは全くありません。

7. 利用または提供を開始する予定日

2023 年 7 月 19 日（委員会承認後）

研究責任者(研究代表者): 国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター 和田 啓道
連絡先: 075-641-9161 (代表)

対象とする生理活性物質等

レプチン	脂肪細胞により分泌される。摂食・肥満に関連するホルモン。
アディポネクチン	脂肪組織より特異的に分泌される蛋白質。抗動脈硬化作用を有する。
レジスチン	脂肪から分泌される蛋白でインスリンの作用を低下させる。
BNP/NT-proBNP	心不全患者では重症度に応じて著明に増加するペプチドとその断片。
高感度CRP	鋭敏な炎症のマーカー。
高感度トロポニン	心筋梗塞やその他の心筋障害で増える。
DHEA	デヒドロエピアンドロステロンというホルモン。副腎から分泌。
VEGF (-A)	血管内皮増殖因子。血管新生に中心的な役割を果たし内皮機能維持にも関与。
VEGF-A アイソフォーム	VEGF-Aのアイソフォーム（構造は異なるが基本的には同じ機能をもつタンパク質）。VEGF-A121, VEGF-A165, VEGF-A189, VEGF-A206。
VEGF-B	VEGFの仲間、血管新生や血管内皮の代謝に関与する。
VEGF-C	VEGFのホモログ。血管新生・リンパ管新生に重要な役割を果たす。
VEGF-D	VEGFのホモログ。血管新生・リンパ管新生に重要な役割を果たす。
PlGF	胎盤由来増殖因子。VEGFのホモログ。sFlt-1に結合する。
VEGF165b	VEGFの一部。血管新生に抑制的に働きます。
GDF-15	糖尿病、肥満、心不全、動脈硬化、内皮機能障害などで増える。
Galectin-3	様々な疾患の炎症、線維化、血管新生等に関与する。
ANGPTL4	脂質代謝、血管新生、炎症等に関与する。
可溶性VEGF受容体1	内因性のVEGF阻害因子。VEGFの他、VEGF-B、PlGFとも結合する。
可溶性VEGF受容体2	内因性のVEGF阻害因子。VEGFに特異的に結合する。
可溶性VEGF受容体3	内因性のVEGF-C阻害因子。VEGF-Cに特異的に結合する。
Angiopoietin-1, 2	内皮特異的な増殖因子で血管新生に重要な役割を果たす。
可溶性Angiopoietin受容体	内因性のAngiopoietin阻害物質。
酸化ストレスマーカー	8-OHdG, 8-iso-PGF2 α 。生活習慣病において動脈硬化の進展と関連する。
酸化LDLマーカー	変性悪玉コレステロール。動脈硬化に関連する。SAA-LDL複合体, AT-LDL複合体。
Lp (a)	リポタンパク a_0 。心血管病発症に関連する。
酸化Lp (a)	動脈硬化の進展と関連する。
IL-6	鋭敏な炎症のマーカーのひとつ。
SAA	鋭敏な炎症のマーカーのひとつ。
HMGB1	High Mobility Group Box 1。炎症や血管新生に関与する。
可溶性LOX-1	レクチン様酸化LDL受容体。変性LDL(悪玉コレステロール)受容体。動脈硬化に関連する。
Lp-PLA2	リポ蛋白質関連ホスホリパーゼA2。炎症誘発性の酵素。
脂質分画(sdLDL等)	sdLDLはLDLの小さい分画で酸化LDLになりやすく、動脈硬化を惹起しやすい。
脂肪酸分画(EPA/AA比)	EPA/AA比は動脈硬化と逆相関する。
レムナントリポ蛋白	TG-richリポ蛋白の中間代謝産物で動脈硬化を惹起しやすい。
TNF α	脂肪細胞・マクロファージなどから産生される炎症性サイトカイン。
PAI-1	肝、平滑筋、内皮細胞などより産生され、動脈硬化症の進展に関与する。
MCP-1	単球の特異的な遊走活性化因子であり、動脈硬化の発生・進展に関与する。
VCAM-1, ICAM-1	血管内の接着分子で動脈硬化に関与する。
NCAM	神経細胞に発現する細胞接着分子。神経細胞の分化促進、神経回路網の形成に関係する。
TLRファミリー	自然免疫に中心的役割を有し単球に発現する。
PPARファミリー	脂肪細胞、単球に発現し、インスリン抵抗性や動脈硬化に関連する。
エンケファリン	オピオイド(内在性アヘン類縁物質)のひとつ。メタボリックシンドロームに関連する。
セロトニン	モノアミン神経伝達物質のひとつ。メタボリックシンドロームに関連する。
コルチゾール	副腎皮質から分泌される糖質ステロイド。ストレスに関連する。
α アミラーゼ	唾液や唾液に含まれる消化酵素。
コチニン	ニコチンが体内で代謝された代謝産物の一つ。
PHQ-9/SDSテスト	気分の落ち込み具合を点数化する自記式テスト。
口臭スコア	歯周病を反映する。
呼気一酸化炭素濃度	能動および受動喫煙などを反映する。
血液流動性	Micro Channel Array Flow Analyzerを使用。
インスリン	血中グルコースの増加に伴い膵臓 β 細胞より分泌され、糖取込みを促進する。
Cystatin C	男女差や筋肉量の影響を受けない腎機能、糸球体濾過量の指標。
NGAL	急性腎障害など様々な腎疾患の初期の指標。
FGF-23	骨により産生され、血中リン濃度を低下させるホルモンです。
エリスロポイエチン	腎臓から分泌され、赤血球を作り出す。
低酸素誘導性因子 (HIF)	細胞内が低酸素状態に陥った際に活性化されるタンパクで、虚血性心疾患やがん等の病態に関与します。
胸部症状・心電図所見・胸部レントゲン所見	これらのいずれかに異常がある場合、心臓の病気の可能性があり、循環器専門医受診を勧められることがあります。
心臓超音波(心エコー)検査所見	心臓の大きさ、動き、形、心臓内の血液の流れなどを調べる検査です。
血管内超音波(IVUS)データ所見	冠動脈が狭くなった部分を広げて、ステント(網状の筒)を留置する際に使用する、血管内超音波検査のデータです。血管の断面像や病変の状態を評価して治療に役立っています。
処方薬の種類と用量	お薬の種類や量によって心臓保護効果が異なる場合があります。