

## 臨床研究へのご協力のお願い

平成 30 年度国立病院機構共同臨床研究 NHO ネットワーク共同研究

平成 27～29 年度日本医療研究開発機構委託研究循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業

平成 25～26 年度厚生労働科学研究

「簡便な新規心血管イベント予知マーカーによる効率的なハイリスク患者抽出方法の確立」

### 1. 研究の目的および方法

心臓と血管の病気(心血管病)は我が国の死因の約 3 分の1を占めており、その予防法や診断法の開発はとても大切です。本研究は、国立病院機構京都医療センター循環器内科の入院患者さまから、通常の保険診療に加えて保険診療外の血液(10 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

2013 年 11 月から 2017 年 5 月までに全国の国立病院機構 17 施設で約 3,300 名の患者さまにご参加いただき、現在も追跡調査中です。当初、追跡調査は 2020 年 5 月に終了する予定でした。

### 3. 追跡調査延長のお願い

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、当初計画していた 3 年間の追跡期間を 6 年間(2023 年 5 月まで)に延長することで、男女別に心血管病による死亡を予測する診断法を開発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 6 年時点までの診療記録を研究目的で使用させていただくこと**を国立病院機構中央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。****

### 4. 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、国立病院機構中央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。

### 5. 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、上記の追跡調査延長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、ご本人もしくは代理人の方が、下記に記載した当施設の研究責任者にお申し出ください(外来で不同意申請書を受け取って署名、押印の上、ご提出をお願いいたします)。**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。

平成30年10月15日(一部改訂)

研究代表者

国立病院機構京都医療センター 展開医療研究部 先端医療技術開発研究室長 和田 啓道

連絡先:電話番号 075-641-9161(代表)

## 別紙 対象とする生理活性物質等

### 血管新生と動脈硬化に関連した物質

血管内皮増殖因子(VEGF)	脈管形成（血管がないところに新たに血管がつくられること）および血管新生（もともとある血管から枝分かれして血管をつくること）に関与するタンパク。血管の働きや動脈硬化にも関与しています。
可溶性 VEGF 受容体 1	VEGF に結合してその働きを抑制します。高血圧、慢性腎臓病にも関連します。
可溶性 VEGF 受容体 2	VEGF に結合してその働きを抑制します。メタボリックシンドロームと関連します。
胎盤由来増殖因子(P1GF)	VEGF の仲間で、血管新生や動脈硬化形成に関与します。
血管内皮増殖因子 B(VEGF-B)	VEGF の仲間で、血管新生や血管内皮の代謝に関与します。
VEGF165b	VEGF の仲間で、血管新生に抑制的に働きます。
血管内皮増殖因子 C(VEGF-C)	VEGF の仲間で、リンパ管新生（リンパ管のないところに新たにリンパ管が作られること）や血管新生に重要な役割を果たします。
血管内皮増殖因子 D(VEGF-D)	VEGF の仲間で、リンパ管新生に関与します。
可溶性 VEGF 受容体 3	VEGF-C、VEGF-D に結合してその働きを抑制します。リンパ管新生に関与します。
Galectin-3	様々な疾患の炎症、線維化、血管新生等に関与します。

### 腎機能に関連した物質

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です。
NGAL	急性腎障害など様々な腎疾患の初期の指標です。
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。

### メタボリックシンドロームに関連した物質

アディポネクチン	脂肪から分泌される蛋白で、動脈硬化を防ぐ作用があります。
レプチン	脂肪から分泌される蛋白で、食欲や肥満に関連します。
レジスチン	脂肪から分泌される蛋白で、糖尿尿を引き起こす作用があります。
高感度 CRP	体内に炎症があると血液中で増える蛋白です。
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ます。
ANGPTL4	脂質代謝、血管新生、炎症等に関与します。

### 酸化ストレス、脂質異常、動脈硬化に関連した物質

可溶性 LOX-1	レクチン様酸化 LDL 受容体。変性 LDL に結合して動脈硬化や炎症に関連します。
LAB	LOX-1 に結合して動脈硬化に関与します。
脂肪酸分画(EPA/AA 比)	EPA/AA 比は動脈硬化と逆相関します。