

「人を対象とする生命科学・医学系研究についての情報公開文書」

**研究課題名： 日本人の左室駆出率の保たれた心不全患者に適した診断スコアの開発と検証**

・はじめに

病初期の心不全患者さんでは、階段昇降や坂道の歩行など運動した時にだけ息切れ症状が出現することがあります。この症状は心臓の中の圧(左室充満圧)が異常に上昇することに関連します。このため、運動時のみに左室充満圧の上昇を来たす病初期の心不全患者さんでは一般に行われる安静時の検査(血液検査、心電図検査、胸部レントゲン検査、安静時心エコー図検査など)では異常を示さないことが多く、診断が難しいことがあります。このため、病初期の心不全症状として息切れが出現しているにも関わらず、心不全ではないと判断されてしまうことも少なくありません。このようなことは特に、心臓の動きが見かけ上よい、左室駆出率の保たれた心不全(HFpEF)の患者さんにおいて多いことが最近わかってきました。この運動時だけに異常になる左室充満圧の評価のために、運動負荷心エコー図検査を行うことが現在推奨されています。一方で、運動負荷心エコー図検査まで用いた診断アルゴリズムは専門的な設備を必要とするため、専門の医療機関でないと評価ができないという問題点があります。一般開業医を含めた幅広い医療機関での診療においては、より簡便な指標が求められています。

欧米からはより簡便な診断スコアも報告されていますが、そのまま日本人の心不全患者さんに適応できるかは分かりません。欧米と日本ではHFpEF患者さんの特徴が異なる可能性があるためです。日本人に適したHFpEFの診断スコアというのはまだ確立されていません。そこで、群馬大学医学部附属病院循環器内科では順天堂大学医学部附属順天堂医院と協力して、日本人の患者さんを対象としてHFpEFの診断に関係する特徴や検査所見を見つけることで、日本人のHFpEF患者さんに適したより診断精度の高いスコアを構築することができるのではないかと考え、研究する計画を立てました。

こうした研究を行う際には、血液、組織、細胞など人のからだの一部で、研究に用いられるもの(「試料」といいます)や診断や治療の経過中に記録された病名、投薬内容、検査結果など人の健康に関する情報(「情報」といいます)を用います。ここでは、既に保管されているこうした情報の利用についてご説明します。

・研究に用いる試料や情報の利用目的と利用方法(他機関に提供する場合には

## その方法を含みます)について

研究期間は医学部長承認日より2024年12月31日までです。本研究では診療記録を閲覧しながら患者さんの基本情報・各種検査結果・心エコー図検査・呼吸機能検査・心電図検査、胸部レントゲン、右心カテーテル検査結果に関する情報を集めます。集めた情報は患者さんの個人情報排除し、別の番号で匿名化した上で管理されます。収集する予定の具体的な項目は下記「**研究に用いる試料・情報の項目**」に明記してあります。それらの詳細な情報を使って、HFpEFを診断するための診断スコアをつくります。例えば、「年齢が65歳以上であれば1点、高血圧があれば1点、胸部レントゲン写真であれば2点などのポイントをつけていき、合計4点以上であればHFpEFである可能性が高い」といったものです。そして、順天堂大学病院からも同じように詳細な情報を収集し、その診断スコアを順天堂大学の患者さんのデータにあてはめて、その診断能の有用性を検証します。

### ・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院と順天堂大学医学部附属順天堂医院において、2019年9月25日から2023年11月30日までに息切れなどの心不全症状があつて運動負荷心エコー図検査を受けられた18歳以上の患者さんで、かつ左室駆出率が50%以上の患者さんを対象にする予定です。群馬大学医学部附属病院では約600名、順天堂大学医学部附属順天堂医院では約150名の患者さんが対象になります。対象となることを希望されない方(もしくはその父母、兄弟姉妹、配偶者、2親等までの親族の方)は、相談窓口(連絡先)へご連絡ください。希望されなかった方の情報は、研究には使用しません。ただし、対象となることを希望されないご連絡が、論文等に公表される以降になった場合には、ご希望に添えない可能性があることをご了承ください。

### ・研究期間

研究を行う期間は学部等の長の承認日より2024年12月31日までです。

### ・研究に用いる試料・情報の項目

上記の対象患者さんの個人情報を排除して、別の番号で匿名化した後で、年齢や性別などの基本情報・各種検査結果・心エコー図検査・胸部レントゲン・心電図検査・右心カテーテル検査結果に関する情報を集めます。

収集する予定の具体的な情報は以下です：臨床データ(性別、年齢、身長、体重、血圧、脈拍、既往歴〔心疾患、糖尿病、脂質異常症の有無、間質性肺炎の有無、慢性閉塞性肺疾患の有無、冠動脈疾患〕、心房細動歴、喫煙歴、ペースメー

カーの有無、内服薬、心不全入院歴、心不全罹患期間、NYHA 機能分類、血液検査所見（ヘモグロビン、血小板数、アルブミン、総コレステロール、LDL、HDL、TG、BUN、UA、白血球数、リンパ球割合、クレアチニン、CRP、BNP、NT-proBNP、AST、ALT、LDH、ALP、GTP、総ビリルビン、直接ビリルビン）、心エコー図検査（左室径、左室駆出率、左室容積、左房容積、僧帽弁血流速度、僧帽弁輪組織ドプラ速度、1回拍出量、心拍出量、三尖弁逆流最大速度、推定右房圧、弁逆流重症度、下大静脈径とその呼吸性変動の有無、三尖弁輪ドプラ速度、TAPSE）、呼吸機能検査（肺活量、%肺活量、努力性肺活量、1秒率、1秒量、残気量）、心電図検査（調律 [洞調律、心房細動、ペースメーカー調律]、房室ブロックの有無と程度、脚ブロックの有無、左室高電位の有無、QT延長の有無）、胸部レントゲン検査（心胸比、心拡大、肺うっ血、胸水の有無）、運動負荷心エコー図検査（安静時と運動時、回復期の左室容積、左室駆出率、僧帽弁血流速度、僧帽弁輪組織ドプラ速度、1回拍出量、心拍出量、三尖弁逆流最大速度、推定右房圧、弁逆流重症度、下大静脈径とその呼吸性変動の有無、三尖弁輪ドプラ速度、TAPSE、運動時間、最大運動負荷量、[同時に呼気ガス分析をしている場合は最大酸素摂取量]）、右心カテーテル検査（安静時と運動時の右房圧、収縮期肺動脈圧、平均肺動脈圧、肺動脈楔入圧、心拍出量）。

#### ・予想される不利益(負担・リスク)及び利益

本研究により対象者となった患者さんが直接受けることができる利益はありませんが、将来研究成果は心不全診療の一助になり、多くの患者さんの診断と健康に貢献できる可能性があると考えています。本研究はすでに実施された診療録中の診療情報を用いるので、この研究のために身体的、精神的負担などの不利益を被ることはありません。

#### ・個人情報の管理について

個人情報漏洩を防ぐため、個人を特定できる情報を削除し、データの数値化、データファイルの暗号化などの厳格な対策を取り、第三者が個人情報を閲覧することができないようにしております。本研究の実施過程及びその結果の公表（学会や論文等）の際には、患者さんを特定できる情報は一切含まれません。

#### ・試料・情報の保管及び廃棄

この研究により集めた情報は、個人が特定できないデータに変換し（これを匿名化といいます）群馬大学医学部附属病院の管理責任者（小保方優）が責任をもって、パスワードロックがかかる状態で群馬大学内科学講座循環器内科学スタッフ室に保管します。研究終了後、匿名化した情報は10年間保存し、保存期間

が終了した後に個人を識別できる情報を取り除いた上で電子データを廃棄いたします。順天堂大学医学部附属順天堂医院とのデータの受け渡しについては個人を特定できる情報を削除した上で群馬大学のセキュリティーの補償されたファイル共有システムを使って送受信されます。

・ **研究成果の帰属について**

この研究により得られた結果が、特許権等の知的財産を生み出す可能性があります。その場合の特許権等は研究者もしくは所属する研究機関に帰属することになり、あなたにこの権利が生じることはありません。

・ **情報の将来の研究使用の可能性について**

この研究によって集めた情報は、現時点では特定されない将来の研究のために用いる可能性があります。その場合には、改めて研究計画書を作成又は変更し、審査委員会の承認を受け、医学部長の許可を得たうえで使用させていただきます。また、他の研究機関に情報を提供する場合には、個人を特定できない形式にした上で提供します。

・ **研究資金について**

この研究は日本ベーリンガーインゲルハイムからの研究費にて行います。

・ **利益相反に関する事項について**

研究グループが公的資金以外に製薬企業などからの資金提供を受けている場合に、臨床研究が企業の利益のために行われているのではないか、あるいは臨床研究の結果の公表が公正に行われたいのではないか（企業に有利な結果しか公表されないのではないか）などといった疑問が生じることがあります。これを利益相反（患者さんの利益と研究グループや製薬企業などの利益が相反している状態）と呼びます。この研究の利害関係については、群馬大学利益相反マネジメント委員会の承認を得ております。また、この研究過程を定期的に群馬大学利益相反マネジメント委員会へ報告などを行うことにより、この研究の利害関係について公正性を保ちます。研究代表者である小保方優は日本ベーリンガーインゲルハイムから研究助成金、ノバルティスファーマ、日本ベーリンガーインゲルハイムから講演料を得ています。また、研究組織に係る研究者の利益相反については、それぞれが所属する機関の利益相反委員会で審査され、適切に管理されています。

・「群馬大学 人を対象とする医学系研究倫理審査委員会」について

この研究を実施することの妥当性や方法については、多くの専門家によって十分検討されています。群馬大学では人を対象とする医学系研究倫理審査委員会を設置しており、この委員会において科学的、倫理的に問題ないかどうかについて審査し、承認を受けています。

・研究組織について

この研究を担当する研究責任者、研究分担者は以下のとおりです。

研究代表者・研究責任者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院循環器内科・病院講師

氏名：小保方優

連絡先：027 220 8145

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院循環器内科・助教

氏名：反町秀美

連絡先：027 220 8145

所属・職名：群馬大学医学部附属病院検査部・助教

氏名：村上文崇

連絡先：027 220 8145

所属・職名：群馬大学医学部附属病院循環器内科・医員

氏名：湯浅直紀

連絡先：027 220 8145

データの統計解析・論文執筆

所属・職名：群馬大学・協力研究員

氏名：齋藤佑記

連絡先：027 220 8145

【共同研究機関】

順天堂大学医学部附属順天堂医院の研究責任者

所属・職名：順天堂大学医学部附属順天堂医院・准教授

氏名：鍵山暢之

連絡先：03-3813-3111

・ 研究対象者の権利に関して情報が欲しい場合あるいは健康被害が生じたときに連絡をとるべき相談窓口について

研究対象者がこの研究および研究対象者の権利に関してさらに情報が欲しい場合、または研究対象者に健康被害が発生した場合に、研究対象者が連絡をとる担当者は下記のとおりです。何かお聞きになりたいことがありましたら、どうぞ遠慮なくいつでもご連絡ください。

試料・情報を研究に用いることについて、対象者となることを希望されない方は、下記連絡先までご連絡下さい。研究対象者とならない場合でも不利益が生じることはありません。

【問合せ・苦情等の相談窓口（連絡先）】

所属・職名・氏名：群馬大学医学部附属病院循環器内科

小保方優（病院講師）

連絡先：〒371 8511

群馬県前橋市昭和町3 39 15

Tel：027 220 8145

上記の窓口では、問合せ・苦情等の他、次の事柄について受け付けています。

- (1) 研究計画書および研究の方法に関する資料の閲覧（又は入手）ならびにその方法 他の研究対象者の個人情報および知的財産の保護等に支障がない範囲内に限られます。
- (2) 研究対象者の個人情報についての開示およびその手続（手数料の額も含まれます。）
- (3) 研究対象者の個人情報の開示、訂正等、利用停止等について、請求に応じられない場合にはその理由の説明
- (4) 研究対象者から提供された試料・情報の利用に関する通知  
試料・情報の利用目的および利用方法（他の機関へ提供される場合はその方法を含む。）  
利用し、または提供する試料・情報の項目  
利用する者の範囲  
試料・情報の管理について責任を有する者の氏名または名称  
研究対象者またはその代理人の求めに応じて、研究対象者が識別される試料・情報の利用または他の研究機関への提供を停止すること、およびその求めを受け付ける方法