

「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： 強皮症患者の診断・リスク評価における運動負荷心エコー図検査の臨床的意義

・はじめに

肺高血圧症は、心臓から肺に向かう血管である肺動脈の血圧(肺動脈圧)が高くなる病気です。強皮症の患者さんは、強皮症をお持ちでない方と比較し、この肺高血圧症を発症する割合が多いことが知られています。肺高血圧症に対しては、さまざまな治療法が開発され、治療成績はよくなっていますが、強皮症に伴う肺高血圧症は、他の肺高血圧症と比較して、治療成績が悪いことが知られています。

心エコー図検査によって、肺動脈圧を推定することができます。そのため、強皮症の患者さんは、1年に1回心エコー図検査を受けていただくことが推奨されています。肺高血圧症の前段階では肺血管に異常があるにも関わらず、症状が乏しく、肺動脈圧もわずかに上昇しているか、正常であることがあります。将来、肺高血圧の進行の危険性がありますが、そのリスクは患者さんごと異なります。また、運動により肺動脈圧が上昇する運動誘発性肺高血圧という病態があります。強皮症患者さんの運動誘発性肺高血圧には、肺血管の異常以外に、肺そのものの異常や心不全をはじめとする心臓の異常が原因となることがあります。運動誘発性肺高血圧は、運動能力の低下や治療成績に関係することが知られますが、運動時の肺動脈圧の上昇の程度や肺高血圧の原因が、臨床的にどのような意義があるかは、十分に分かっていません。

これまで群馬大学医学部附属病院 循環器内科では、強皮症患者さんに運動負荷心エコー図検査を行い、運動中の肺血管、肺、心臓、筋肉の状態を総合的に評価し、運動誘発性肺高血圧の有無やその原因を評価してきました。そこで、今回、これまで行った、運動負荷心エコー図検査の結果を用い、心不全あるいは呼吸器疾患を合併した場合の運動誘発性肺高血圧症の特徴や、運動能力の違いを検討する研究を予定いたしました。また、同時に本来は侵襲的な運動負荷右心カテーテル検査で診断すべき運動誘発性肺高血圧症を非侵襲的な運動負荷心エコー図検査で予測できるかも検討することとしました。本研究は、今後の強皮症患者さんの診療に対して、有用な情報を提供することが期待されます。

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

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・心電図・心エコー図検査・運動負荷心エコー図検査・右心カテーテル検査結果・予後情報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。

・研究の対象となられる方

群馬大学医学部附属病院において、2019年9月1日から2024年2月29日までに運動負荷心エコー図検査を受けられた20歳以上の強皮症をもつ患者さん(150名)を対象にする予定です。また対照として、同時期に運動負荷心エコー図検査を受けた強皮症のない患者さん(750名)も対象とします。合計で900名の患者さんを対象とする予定です。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

研究を行う期間は医学部長承認日より2028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・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、内服薬、血液検査所見、心電図検査、心エコー図検査、運動負荷心エコー図検査、右心カテーテル検査、呼気ガス分析、肺機能検査、予後情報

*補足:収集予定の情報の詳細

臨床データ(性別、年齢、身長、体重、血圧、脈拍、強皮症の詳細〔罹患期間、強皮症のタイプ、皮膚潰瘍、毛細血管拡張症、間質性肺炎の有無や程度〕、既往

歴〔心疾患、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、心房細動〕、喫煙歴、内服薬、血液検査所見（ヘモグロビン、クレアチニン、CRP、BNP、NT-proBNP、トロポニン、AST、ALT、LDH、ALP、GTP、総ビリルビン、直接ビリルビン、PT、Alb、KL-6、尿酸値、免疫学的検査所見〔抗セントロメア抗体、抗RNP抗体〕）、12誘導心電図、安静時心エコー図検査（心腔径・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、肝静脈波形、右室 fractional area change、三尖弁輪ドプラ速度、TAPSE、左房・左室・右房・右室ストレイン、Bライン）、運動負荷心エコー図検査（安静時と運動時の血圧、脈拍、SpO₂、心腔径・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、右室 fractional area change、三尖弁輪ドプラ速度、TAPSE、運動時間、最大運動負荷量、左房・左室・右房・右室ストレイン、Bライン）、右心カテーテル検査（安静時と運動時の右房圧、肺動脈圧、肺動脈楔入圧、心拍出量）、呼気ガス分析（VO₂、VCO₂、RER、RR、V_E、V_T、V_D/V_T）、肺機能検査（VC、FEV₁、FVC、RV、DLCO、DLCO/VA）、予後情報。*血液検査所見と安静時心エコー図検査については直近の結果も取得します。

・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、将来研究成果は強皮症診療の一助になり、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）当院の管理責任者（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、データ抹消ソフトもしくはシュレッダーで廃棄いたします。

・ **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。その場合でも、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。

・ **研究資金について**

この研究は小保方優の研究助成費にて行います。

・ **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のないのではないか（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。研究責任医師である小保方優は日本ベーリンガーインゲルハイム、AMI社から研究助成金を、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、イーライリリー、アストラゼネカから講演料を得ています。

・ **「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・医員
氏名：湯浅直紀
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皮膚科・教授
氏名：茂木精一郎
連絡先：027 220 8284

研究分担者

所属・職名：群馬大学医学部附属病院皮膚科・講師
氏名：遠藤 雪恵
連絡先：027 220 8284

研究分担者

谷 友太

群馬大学大学院保健学研究科・大学院生

住所：〒371-8511 群馬県前橋市昭和町 3-39-15

TEL：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：鏡和樹

連絡先：04-2996-5200

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：03-3972-8111(代表)

・ 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：群馬大学医学部附属病院循環器内科病院講師（責任者）

氏名：小保方 優

連絡先：〒371 8511

群馬県前橋市昭和町3 39 15

Tel：027 220 8145

担当：小保方 優

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