臨床研究へのご協力のお願い
国立病院機構共同臨床研究　NHO ネットワーク共同研究事業
心血管イベントを規定するバイオマーカー開発
－血管新生関連因子と新規酸化 LDL－

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、国立病院機構函館医療センター循環器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

平成 24 年度（京都医療センターのみ平成 22 年 1 月）から平成 25 年 11 月までに全国の国立病院機構の循環器ネットワーク共同研究グループ 15 施設で約 2,500 名の患者さんにご参加いただきました。追跡調査は平成 28 年 11 月に終了する予定でしたが、当初計画していた 3 年間の追跡期間を 6 年間に延長することで、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本部の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。令和 1 年 11 月に最大 6 年間の追跡調査期間も終了しました。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でした。

3.　保存血液を用いた測定項目追加および追跡期間終了までの保険診療データ活用のお願い

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、別紙の赤字及び青字で記載した生理活性物質が、心血管病（不整脈を含む）のみならず、腎臓病の重症度、発症や出血の危険性、がん発症と関係している可能性が新たに分かってきました。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、がんの診断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、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、また、心電図や腎臓病、出血による入院、がんの診断などの保険診療データを研究に活用することを、国立病院機構本部の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。この測定項目や保険診療データ活用の追加により患者さまへの負担や費用は生じません。保険診療データは、電子カルテ（もしくは紙カルテ）から抽出し、研究対象者識別コードを用いて、電子媒体もしくは紙媒体により国立病院機構京都医療センターに提供されます。

4.　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函館医療センター/病院と代表機関の京都医療センターが責任を持って管理します。

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、上記の測定項目追加と保険診療データの活用の各々についてご同意いただけない場合は、下記に記載した当施設の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。測定項目追加と保険診療データの活用のいずれか、もしくは両方にご同意いただけなくても、これからの治療に差し支えることは全くありません。

6.　利用または提供を開始する予定日

赤字については、2023 年 5 月 12 日（2023 年 5 月 12 日委員会承認後）
青字については、2024 年 12 月 13 日（2024 年 12 月 13 日委員会承認後）

研究責任者：国立病院機構函館医療センター　循環器科　米澤　一也
連絡先：0138-51-6281
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）

別紙 対象とする生理活性物質（バイオマーカー）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。
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。
胎盤由来増殖因子(PIGF)	VEGFの仲間で血管新生や動脈硬化形成に関与します。
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。
VEGF-D	VEGFの仲間でリンパ管新生に関与します。
VEGF165b	VEGFの仲間で血管新生に抑制的に働きます。
可溶性VEGF受容体1	VEGFに結合してその働きを抑制します。高血圧にも関与します。
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。
可溶性VEGF受容体3	VEGF-C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。
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

AT-LDL	酸化LDLのひとつ。喫煙と密接に関連します。
SAA-LDL	酸化LDLのひとつ。肥満・炎症と密接に関連します。
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。
Lp-PLA2	炎症を引き起こす酵素で、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。
血管内超音波(IVUS)データ	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てています。

メタボリックシンドロームに関連した物質

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。
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。

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。
エリスロポイエチン	腎臓から分泌され、赤血球を作ります。

心筋の障害に関連した物質等

高感度トロポニンI	心筋梗塞やその他の心筋障害で増えます。
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。
糖尿病3大合併症・アルコール摂取歴	**糖尿病3大合併症（網膜症、腎症、神経障害）は体の細い血管が障害されて生じます。アルコール大量摂取には心筋障害のリスクがあります。**
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。
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。