

臨床研究へのご協力をお願い
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
ー血管新生関連因子と新規酸化 LDLー

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

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15施設で約2,500名の患者さんにご参加いただき、平成28年11月に追跡調査を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。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、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。

作成日 平成28年12月5日

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(P1GF)	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-PLA ₂	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。

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。

心筋の障害に関連した物質

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。
------------	---------------------