



ABC Study ケースカード I (2) (1-3ヶ月時)

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

投薬内容 (安定期:投薬開始 1-3ヶ月後)

ボグリボース 0.6mg/day 変更 _____ mg/day (理由: 消化器症状 その他 _____)
 内服コンプライアンス (平均服用率: 患者様への問診より、推定して下さい)
 100-80% 80-60% 60-40% 40-20% 20%以下

糖尿病関係追加薬剤: アマリール オイグルコン (ダオニール) グリミクロン
 その他: _____ 投与量 _____ mg

ACE: インヒベース エースコール コバシル タナトリル レニベース
 プレラン その他: _____ 投与量 _____ mg

ARB: ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルヂス
 投与量 _____ mg

抗高脂血症薬: メバロチン リピトール リポバス ローコール ベザトール
 その他: _____ 投与量 _____ mg

Ca blocker: アダラート カルブロック コニール ノルバスク ヘルベッサー
 その他: _____ 投与量 _____ mg

β blocker: アーチスト ケルロング セレクトール セロケン メインテート
 その他: _____ 投与量 _____ mg

利尿剤: アルダクトンA ダイアート ラシックス ルプラック その他: _____
 投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗血小板薬: バイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他: _____
 投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗凝固薬: ワーファリン 投与量 _____ mg

血管拡張薬: アイトロール ニトロロール ニトロダーム フランドル
 その他: _____ 投与量 _____ mg

抗潰瘍薬: ガスター ザンタック タケプロン
 その他: _____ 投与量 _____ mg

アデノシン増強薬: ペルサンチン 投与量 _____ mg

K_{ATP} チャンネル開口薬: シグマート 投与量 _____ mg

その他の投薬: (心血管病薬以外も)



臨床研究支援センター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-1-9F

TEL: 06-6836-0077 FAX: 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>



ABC Study ケースカード II (1年時)

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

心血管事故・糖尿病薬変更等のイベント：

あり (未記入の場合、イベントカードをご記入下さい) なし

投薬内容

ボグリボース 0.6mg/day 変更 _____ mg/day (理由：消化器症状 その他 _____)
内服コンプライアンス (平均服用率：患者様への問診より、推定してください)
 100-80% 80-60% 60-40% 40-20% 20%以下

糖尿病関係追加薬剤：
 アマリール オイグルコン (ダオニール) グリミクロン
 その他： _____ 投与量 _____ mg

ACE：
 インヒベース エースコール コバシル タナトリル レニベース
 プレラン その他： _____ 投与量 _____ mg

ARB：
 ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルデイス
投与量 _____ mg

抗高脂血症薬： メバロチン リピトール リポバス ローコール ベザトール
 その他： _____ 投与量 _____ mg

Ca blocker: アダラート カルブロック コニール ノルバスク ヘルベッサー
 その他： _____ 投与量 _____ mg

β blocker: アーチスト ケルロング セレクトール セロケン メインテート
 その他： _____ 投与量 _____ mg

利尿剤：
 アルダクトンA ダイアート ラシックス ルプラック その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗血小板薬： バイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗凝固薬： ワーファリン 投与量 _____ mg

血管拡張薬： アイトロール ニトロール ニトロダーム フランドル
 その他： _____ 投与量 _____ mg

抗潰瘍薬： ガスター ザンタック タケプロン
 その他： _____ 投与量 _____ mg

アデノシン増強薬： ペルサンチン 投与量 _____ mg

K_{ATP} チャンネル開口薬： シグマート 投与量 _____ mg

その他の投薬：(心血管病薬以外も)



臨床研究支援センター

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-1-9F

TEL : 06-6836-0077 FAX : 06-6836-5211 HP: <http://www.cscej.com>



ABC Study ケースカードⅢ (1) (2年時)

ABC No. イニシャル (名・姓) .

検査データ：

身長： cm 体重： kg

血圧：収縮期圧 mmHg 拡張期圧 mmHg

採血データ：

HbA1c %

75g OGTT(年 月 施行)

	血糖値	インシュリン値
空腹時	<u> </u> mg/dl	<u> </u> μ U/ml
*30 分値	<u> </u> mg/dl	<u> </u> μ U/ml
*60 分値	<u> </u> mg/dl	<u> </u> μ U/ml
120 分値	<u> </u> mg/dl	<u> </u> μ U/ml

*30 分、60 分値は測定可能な場合

血清クレアチニン mg/dl 総コレステロール mg/dl

トリグリセライド mg/dl HDL コレステロール mg/dl

BNP pg/ml

心機能評価：

心臓超音波 (200 年 月 日 施行)

Dd/Ds = / mm

E / A 比 Dct ms

*EF % (超音波・RI・カテーテル検査・MRI)

*EF は、評価可能な場合のみ記載

心臓超音波検査の場合 Simpson 法を推奨



臨床研究支援センター

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-1-9F

TEL : 06-6836-0077 FAX : 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>



ABC Study ケースカードⅢ (2) (2年時)

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

心血管事故・糖尿病薬変更等のイベント：

あり (未記入の場合、イベントカードをご記入下さい) なし

投薬内容

ボグリボース 0.6mg/day 変更 _____ mg/day (理由：消化器症状 その他 _____)
 内服コンプライアンス (平均服用率：患者様への問診より、推定してください)
 100-80% 80-60% 60-40% 40-20% 20%以下

糖尿病関係追加薬剤：アマリール オイグルコン (ダオニール) グリミクロン
その他： _____ 投与量 _____ mg

ACE：インヒベース エースコール コバシル タナトリル レニベース
プレラン その他： _____ 投与量 _____ mg

ARB：ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルディス
 投与量 _____ mg

抗高脂血症薬：メバロチン リピトール リポバス ローコール ベザトール
その他： _____ 投与量 _____ mg

Ca blocker：アダラート カルブロック コニール ノルバスク ヘルベッサー
その他： _____ 投与量 _____ mg

β blocker：アーチスト ケルロング セレクトール セロケン メインテート
その他： _____ 投与量 _____ mg

利尿剤：アルダクトンA ダイアート ラシックス ルプラック その他： _____
 投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗血小板薬：バイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他： _____
 投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗凝固薬：ワーファリン 投与量 _____ mg

血管拡張薬：アイトロール ニトロール ニトロダーム フランドル
その他： _____ 投与量 _____ mg

抗潰瘍薬：ガスター ザンタック タケプロン
その他： _____ 投与量 _____ mg

アデノシン増強薬：ベルサンチン 投与量 _____ mg

K_{ATP} チャンネル開口薬：シグマート 投与量 _____ mg

その他の投薬：(心血管病薬以外も)



臨床研究支援センター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-1-9F

TEL: 06-6836-0077 FAX: 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>



ABC Study ケースカードⅣ (3年時)

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

心血管事故・糖尿病薬変更等のイベント：

あり (未記入の場合、イベントカードをご記入下さい) なし

投薬内容

ボグリボース 0.6mg/day 変更 _____ mg/day (理由：消化器症状 その他 _____)
内服コンプライアンス (平均服用率：患者様への問診より、推定してください)
 100-80% 80-60% 60-40% 40-20% 20%以下

糖尿病関係追加薬剤：アマリール オイグルコン (ダオニール) グリミクロン
その他： _____ 投与量 _____ mg

ACE：インヒベース エースコール コバシル タナトリル レニベース
プレラン その他： _____ 投与量 _____ mg

ARB：ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルディス
投与量 _____ mg

抗高脂血症薬：メバロチン リピトール リピバス ローコール ベザトール
その他： _____ 投与量 _____ mg

Ca blocker：アダラート カルブロック コニール ノルバスク ヘルベッサー
その他： _____ 投与量 _____ mg

β blocker：アーチスト ケルロング セレクトール セロケン メインテート
その他： _____ 投与量 _____ mg

利尿剤：アルダクトンA ダイアート ラシックス ルプラック その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗血小板薬：バイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗凝固薬：ワーファリン 投与量 _____ mg

血管拡張薬：アイトロール ニトロール ニトロダーム フランドル
その他： _____ 投与量 _____ mg

抗潰瘍薬：ガスター ザンタック タケプロン
その他： _____ 投与量 _____ mg

アデノシン増強薬：ペルサンチン 投与量 _____ mg

K_{ATP} チャンネル開口薬：シグマート 投与量 _____ mg

その他の投薬：(心血管病薬以外も)



臨床研究支援センター

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-1-9F

TEL : 06-6836-0077 FAX : 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>



ABC Study ケースカード V (4年時)

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

心血管事故・糖尿病薬変更等のイベント:

あり (未記入の場合、イベントカードをご記入下さい) なし

投薬内容

ボグリボース 0.6mg/day 変更 _____ mg/day (理由: 消化器症状 その他 _____)
内服コンプライアンス (平均服用率: 患者様への問診より、推定してください)
 100-80% 80-60% 60-40% 40-20% 20%以下

糖尿病関係追加薬剤: アマリール オイグルコン (ダオニール) グリミクロン
 その他: _____ 投与量 _____ mg

ACE: インヒベース エースコール コバシル タナトリル レニベース
 プレラン その他: _____ 投与量 _____ mg

ARB: ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルディス
投与量 _____ mg

抗高脂血症薬: メバロチン リピトール リポバス ローコール ベザトール
 その他: _____ 投与量 _____ mg

Ca blocker: アダラート カルブロック コニール ノルバスク ヘルベッサ
 その他: _____ 投与量 _____ mg

β blocker: アーチスト ケルロング セレクトール セロケン メインテート
 その他: _____ 投与量 _____ mg

利尿剤: アルダクトンA ダイアート ラシックス ルブラック その他: _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗血小板薬: バイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他: _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗凝固薬: ワーファリン 投与量 _____ mg

血管拡張薬: アイトロール ニトロール ニトロダーム フランドル
 その他: _____ 投与量 _____ mg

抗潰瘍薬: ガスター ザンタック タケプロン
 その他: _____ 投与量 _____ mg

アデノシン増強薬: ペルサンチン 投与量 _____ mg

K_{ATP} チャンネル開口薬: シグマート 投与量 _____ mg

その他の投薬: (心血管病薬以外も)



臨床研究支援センター

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-1-9F

TEL: 06-6836-0077 FAX: 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>



ABC Study ケースカードVI (5年時)

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

心血管事故・糖尿病薬変更等のイベント：

あり (未記入の場合、イベントカードをご記入下さい) なし

投薬内容

ボグリボース 0.6mg/day 変更 _____ mg/day (理由：消化器症状 その他 _____)
内服コンプライアンス (平均服用率：患者様への問診より、推定してください)
 100-80% 80-60% 60-40% 40-20% 20%以下

糖尿病関係追加薬剤：
 アマリール オイグルコン (ダオニール) グリミクロン
 その他： _____ 投与量 _____ mg

ACE：
 インヒベース エースコール コバシル タナトリル レニベース
 プレラン その他： _____ 投与量 _____ mg

ARB：
 ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルディス
投与量 _____ mg

抗高脂血症薬： メバロチン リピトール リポバス ローコール ベザトール
 その他： _____ 投与量 _____ mg

Ca blocker： アダラート カルブロック コニール ノルバスク ヘルベッサー
 その他： _____ 投与量 _____ mg

β blocker： アーチスト ケルロング セレクトール セロケン メインテート
 その他： _____ 投与量 _____ mg

利尿剤： アルダクトンA ダイアート ラシックス ルプラック その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗血小板薬： バイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗凝固薬： ワーファリン 投与量 _____ mg

血管拡張薬： アイトロール ニトロール ニトロダーム フランドル
 その他： _____ 投与量 _____ mg

抗潰瘍薬： ガスター ザンタック タケプロン
 その他： _____ 投与量 _____ mg

アデノシン増強薬： ペルサンチン 投与量 _____ mg

K_{ATP} チャンネル開口薬： シグマート 投与量 _____ mg

その他の投薬：(心血管病薬以外も)



臨床研究支援センター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-1-9F

TEL：06-6836-0077 FAX：06-6836-5211 HP：<http://www.csscj.com>



ABC Study ケースカードⅦ (6年時)

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

心血管事故・糖尿病薬変更等のイベント：

あり (未記入の場合、イベントカードをご記入下さい) なし

投薬内容

ボグリボース 0.6mg/day 変更 _____ mg/day (理由： 消化器症状 その他 _____)
内服コンプライアンス (平均服用率：患者様への問診より、推定してください)
 100-80% 80-60% 60-40% 40-20% 20%以下

糖尿病関係追加薬剤： アマリール オイグルコン (ダオニール) グリミクロン
 その他： _____ 投与量 _____ mg

ACE： インヒベース エースコール コバシル タナトリル レニベース
 プレラン その他： _____ 投与量 _____ mg

ARB： ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルディス
投与量 _____ mg

抗高脂血症薬： メバロチン リピトール リポバス ローコール ベザトール
 その他： _____ 投与量 _____ mg

Ca blocker： アダラート カルブロック コニール ノルバスク ヘルベッサー
 その他： _____ 投与量 _____ mg

β blocker： アーチスト ケルロング セレクトール セロケン メインテート
 その他： _____ 投与量 _____ mg

利尿剤： アルダクトンA ダイアート ラシックス ルブラック その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗血小板薬： バイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他： _____
投与量 _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg _____ mg

抗凝固薬： ワーファリン 投与量 _____ mg

血管拡張薬： アイトロール ニトロール ニトロダーム フランドル
 その他： _____ 投与量 _____ mg

抗潰瘍薬： ガスター ザンタック タケプロン
 その他： _____ 投与量 _____ mg

アデノシン増強薬： ペルサンチン 投与量 _____ mg

K_{ATP} チャンネル開口薬： シグマート 投与量 _____ mg

その他の投薬：(心血管病薬以外も)



臨床研究支援センター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-1-9F

TEL: 06-6836-0077 FAX: 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>

ABC Study イベントカード

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

死亡、入院、糖尿病薬の追加、腎機能の悪化のイベントが発生した際、記載して下さい
(複数イベントがあった場合はイベント毎にカードをご記入下さい。)

死亡 (20__年__月__日)

- 心臓死 (心筋梗塞 心不全 不整脈 その他 _____)
- その他の死因
- 脳血管障害 (脳梗塞 脳出血 くも膜下出血)
- 大血管障害 (大動脈瘤破裂 大動脈解離)
- その他 (病名: _____)

死亡経過の詳細 _____

入院 (20__年__月__日)

- 虚血性心疾患 (心筋梗塞 (非致死性) 不安定狭心症 安定狭心症)
- 病変: 新規病変 再狭窄病変
- 治療法: PTCA (ステント) CABG その他の手術 薬物療法のみ
- 心不全
- その他の心臓血管イベントによる入院
- 脳血管障害 (TIA以外) (脳梗塞 脳出血 くも膜下出血)
- 閉塞性動脈硬化症
- その他 (病名: _____)

入院経過の詳細 _____

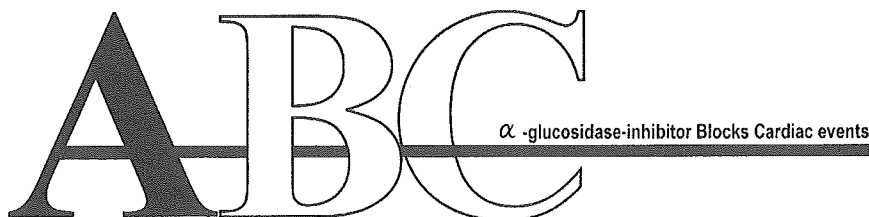
糖尿病薬の追加

- 有り (_____ 年 _____ 月 理由: HbA1c _____ %)
- 追加薬剤名 _____ 投与量 _____

腎機能の悪化

- 有り (_____ 年 _____ 月 理由: 血清クレアチニン _____ mg/dl)

上記の内容を速やかにご登録下さい <http://www.csscj.com> 又は FAX: 06-6836-5211



臨床研究支援センター

〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-1-9F

TEL: 06-6836-0077 FAX: 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>

ABC Study 中止報告書

ABC No. A _____ イニシャル (名・姓) _____

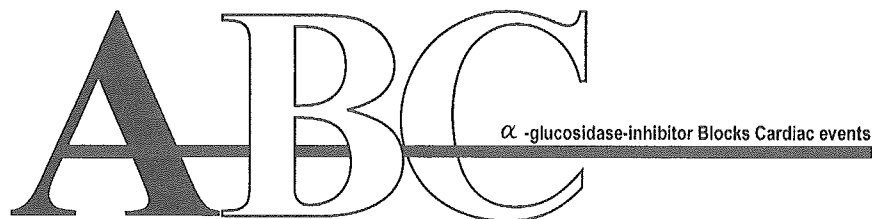
登録病院名 _____ 登録医師名 _____

中止理由

- 患者様側より、辞退の申し入れ
- 今までの登録データ抹消を希望
 - 今後のデータ登録を希望しない (これまでのデータ登録は了承)
- 医療側による、薬剤投与の中止
- 有害事象の発生により、薬剤の継続投与困難
 - 肝機能障害 (トランスアミラーゼが正常上限の 2.5 倍以上)
 - 低血糖発作
 - 他の有害事象: _____
 - その他: _____

状況をお教え下さい。

上記の内容を速やかにご登録下さい <http://www.csscj.com> 又は FAX : 06-6836-5211



臨床研究支援センター

〒 560-0082 大阪府豊中市新千里東町 1-4-1-9F

TEL : 06-6836-0077 FAX : 06-6836-5211 HP: <http://www.csscj.com>

分担研究報告書

食後血糖上昇の抑制による心筋梗塞二次予防に関する大規模薬剤介入臨床研究

分担研究者 友池 仁暢 国立循環器病センター 院長

研究要旨

現在わが国における心臓死は全国民死亡原因の第2位を占めている。なかでも慢性心不全患者は増加し続けており、その原因として心筋梗塞後心ポンプ機能低下が重要である。慢性心不全による繰り返す入院、多種類の治療薬の使用は医療費増加につながり、厚生行政上の重要課題となっている。また臨床的見地からも、梗塞後慢性心不全患者のQOLは低く、健康寿命の延長のためにも梗塞後心不全の発症を抑制することは極めて重要な案件である。

今後わが国が迎える超高齢化社会の到来を考慮すると、心筋梗塞の二次予防というアプローチが特に重要となる。心筋梗塞のリスクファクターである生活習慣病のうち、発症およびその予後に最も影響を与える糖尿病は、食後高血糖のみを有する糖尿病予備軍とともに非常な勢いで増加している。血糖値の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後の高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることが報告されている(Donahue RP, et al. Diabetes 36: 689-692,1987)。そこで心筋梗塞後患者の食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながると考え、我々は本研究を立案した。本研究は急性心筋梗塞で入院した症例に対して α グルコシダーゼ阻害薬を投与し、その心血管イベントの抑制効果の有無を全国100施設と共同した多施設大規模臨床試験にて検討する。

かかる大規模多施設臨床研究の成否にはサンプルサイズおよび質の高いデータの確保が重要な要素となる。我々は厚生科研 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験(課題番号H14—心筋—006、JWIND試験)にて、心筋梗塞における急性期の薬剤介入という困難な性格であるにもかかわらず、全国68施設との共同で700例を超えんとする症例の登録を得て解析しつつある実績を有する。心筋梗塞の多施設臨床研究チームとしてネットワークがすでに確立されている

我々の研究グループは、そのインフラストラクチャーを活用することにより、本研究の遂行能力を十分有するものと考えられる。

A.研究目的

血糖の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることがわかっている(Donahue RP, et al. Diabetes 36: 689-692,1987)。そこで心筋梗塞後の症例に対して、 α グルコシダーゼ阻害薬により食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながると考え我々は本研究を立案した。当該患者数が相当数にのぼる治療法は、当然のことながら検討段階から安全な薬剤の使用が必須である。われわれが考慮している α グルコシダーゼ阻害薬は、血中には原則取り込まれず、消化管にとどまり糖分の吸収を抑える薬剤であるため、幅広い患者層への適用が可能であると考えられる。

B. 研究方法

食後血糖上昇の抑制による心筋梗塞二次予防に関する大規模薬剤介入臨床研究

[対象]

急性心筋梗塞と診断され、再灌流療法をうけた20才以上の症例

[除外基準]

α グルコシダーゼ阻害薬がすでに投与されている症例
低血糖発作の既往のある症例
その他、重篤な肝障害、腎障害や同意の得られない症例、不適當と考えられる症例

[方法]

エントリー時に α グルコシダーゼ阻害薬が投与されていない症例を無作為割付により2群にわけて、 α グルコシダーゼ阻害薬投与(ボグリボース、1回0.2mg 1日3回毎食直前)群と偽薬投与群に割り付

ける。以後3年間フォローアップし心血管イベント、心不全への進展、心筋リモデリングおよび糖尿病の発症につき2群間で比較検討する。またエントリ一時の顕性糖尿病の有無で層別解析をする。フォローアップ期間は6ヶ月ごとにデータ登録を行い、心血管イベントおよび糖尿病の状況(空腹時血糖、HbA1C)、内服状況を調査していく。

[目標症例数]

4000症例(コントロール群2000症例、 α グルコシダーゼ阻害薬群2000症例)

[参加予定施設]

全国100施設

国立循環器病センター、駿河台日本大学病院、りんくう総合医療センター市立泉佐野病院、宇和島市立宇和島病院、新別府病院など厚生科研 課題番号H14—心筋—006(JWIND試験)参加68施設に加え、計100施設での共同研究を計画している。

[中央予定施設]

国立循環器病センター

[評価項目]

プライマリーエンドポイント

心血管イベント(死亡、心疾患による入院、再梗塞、心不全、再インターベンション、CABG)

セカンダリーエンドポイント

死亡率

インターベンション後再狭窄

心筋リモデリング(心エコー、核医学検査、BNP)

慢性心不全への移行の抑制(心不全による入院、NYHA)

脳血管障害の発症

糖尿病の発症

[割り付け方法]

インターネットを利用した中央割付法

[サブスタディ]

データマイニング

フォローアップの際に、他の内服薬もすべて検討し、治療法最適化をデータマイニング法にて検討する。

SNPを用いた薬剤効果の検討

現在医療費の高騰から、テーラーメイド医療の重要性が強く訴えられている。

α グルコシダーゼ阻害薬の効果がみられた群とない群において各種動脈硬化関連遺伝子、心筋梗塞関連遺伝子、糖尿病関連遺伝子のSNPを用いて検討を行う。

[動物実験による検討]

糖尿病マウスを利用した、長期間高血糖状態がマウス心筋代謝に与える影響の検討

耐糖能異常の梗塞後心筋に与える影響を検討するため、KKAYなどの糖尿病マウスに心筋梗塞を作成し、高血糖状態に長期間さらされることによりいかなる遺伝子発現変化をきたすかをaffimetrix社製のmicro chipを利用して解析する。また α グルコシダーゼ阻害薬等の薬剤による遺伝子発現変化を検討し、また高血糖及びその是正による心筋代謝への影響を検討する。

マウス心筋梗塞モデル、およびイヌ心筋梗塞モデルにおける食後高血糖抑制による心不全予防効果の検討

糖尿病のない野生型マウス、およびイヌに心筋梗塞を作成し、 α グルコシダーゼ阻害薬(boglibose)を経口で投与し、心エコーなどを用いて心機能を検討する。

(倫理面への配慮)

以下の点を明記し、倫理委員会の承認手続きを経て研究を開始した。拡散か施設でも同様の手続きを開始している。

(1) 学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護

本研究は遺伝子情報を扱わず臨床情報のみの解析であるが、臨床データの収集は「連結匿名化」を行った上で中央解析施設(国立循環器病センター)に集積し、解析時には個人特定に繋がるデータとは切り離れた状態での解析を行う。

(2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

本研究で使用される薬剤は臨床の現場で日常使われている薬剤であり、開発途中のいわゆる治験薬とは根本的に異なる。本研究ではコントロール目標を立て厳密にコントロールするので、より細やかな治療を受けられる可能性がある。また検査項目に関して一般の診療に必要な物に限っており新たな採血等の必要がなく対象となる個人への負担は少ない。個人情報の保護に努めれば個人への不利益は少ないものと考えられる。

(3) 医学的貢献度

我が国における心不全による死亡は全死因の第二位を占めており、その抑止は社会的急務となっている。特に心筋梗塞後の心機能低下に起因する慢性心不全については、5年生存率が50%以下と低いことから、その改善が急がれている。心筋梗塞後の心機能低下は再梗塞によりその危険性が増大する。心筋梗塞再発予防における大規模薬剤介入を念頭に置いた本研究は、医学的貢献度も非常に高いと考える。

(4) 医学研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法

患者さん用説明文書を用いて、研究遂行者の担当者が説明し、別紙の同意文書により同意を得る。

(5) 動物を用いた実験について

動物実験は施設の倫理規定に基づき審査に通過した実験のみを行い、マウス等動物の生命を最大限尊重し、効率的に実験を進める。

C. 研究結果

現在わが国において、心臓死は全国民死亡原因の第2位を占めている。なかでも慢性心不全患者は増加し続けており、その原因としては心筋梗塞後の心機能低下が重要である。くり返す入院、多種類の治療薬の使用は医療費増加につながり、厚生行政上の重要課題である。また臨床的見地からも、梗塞後心不全患者のQOLは低く、健康寿命の延長のためにも梗塞後の心不全発症を抑制することは極めて重要な案件である。

くり返す心筋梗塞後の心機能低下に対して、二次予防および心筋リモデリング抑制というアプローチがあげられる。加齢そのものが発症のリスクファクターであるため、今後わが国が迎える超高齢化社会の到来にあたり、心筋梗塞二次予防の重要性が増している。一方で心筋梗塞のリスクファクターである生活習慣病のうち、その発症・予後に最も影響を与えるとされる糖尿病およびその予備軍は、生活習慣の変化、高齢化をうけて非常に勢いで増加している。したがって今後わが国の心筋梗塞二次予防において、耐糖能異常への新たな対処の必要性が高まっている。

血糖の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることがわかっている (Donahue RP, et al. Diabetes 36:

689-692,1987)。そこで心筋梗塞後の症例に対して、 α グルコシダーゼ阻害薬により食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながると考え我々は本研究を立案した。当該患者数が相当数にのぼる治療法は、当然のことながら検討段階から安全な薬剤の使用が必須である。われわれが考慮している α グルコシダーゼ阻害薬は、血中には原則取り込まれず、消化管にとどまり糖分の吸収を抑える薬剤であるため、幅広い患者層への適用が可能であると考えられる。

当該研究期間3年の研究計画

1年目 研究体制の整備、症例エントリーの開始、動物実験による検討

平成16年度は、参加予定施設とキックオフミーティングを行いプロトコルの確定をすると共にインターネット登録用のホームページを立ち上げた。中央施設である国立循環器病センターの倫理審査委員会を通過し予定通りエントリーが開始された。また、イヌ心不全モデルにおいて糖代謝に関連する遺伝子に変化しており、ヒト心不全症例での検討でも同様のことが見付かった。

2年目 症例のエントリー、エントリーされた症例の観察、動物実験による検討

H17年度は、参加施設にて倫理委員会の通過を得て、目標症例数を目指しエントリーを開始した。これまでに予備登録症例を含め約1100症例の登録が終了している。また、マウスTACモデルおよび慢性非虚血性心不全症例においてボグリボースが心不全を改善することが示唆された。このことから一過性高血糖は心不全の増悪因子であり、 α グルコシダーゼ阻害剤には心筋保護効果があると考えられた。

3年目 エントリーされた症例の観察、データ解析

D. 考察

心機能と生体の糖利用は密接な関係にあることが基礎医学の成果として明らかになりつつある。本研究は大規模臨床研究にて、抗高血糖薬の投与により心筋梗塞二次予防が可能であるかを臨床的に検討するものであり、以下の結果が期待される。

1. 心筋梗塞の二次予防により慢性心不全患者の増加を抑制できれば、厚生行政面においては大幅な医療費抑制効果が期待され、また医療面においては患者のQOLの著明な改善、健康寿命の延長が期待できる。

2. 包括医療制度の導入により急性心筋梗塞を含めた心血管イベントの発症数の減少は、そのまま医療費の抑制につながる。

H18年度は、これまでに登録された症例を観察(2年間)すると同時に、目標症例数(3000例)まで登録を進め、観察期間終了後に α グルコシダーゼ阻害薬の投与により血管イベントの再発予防が達成されるか解析を行う。

E. 結論

糖利用の正常化は、新しい心血管疾患の治療法になりうると考えられた。

F. 健康危険情報

特記なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Terashita K, Kato S, Sata M, Inoue S, Nakamura H, Tomoike H

Increased endothelin-1 levels of BAL fluid in patients with pulmonary sarcoidosis.

Respirology 11(2):145-51, 2006

2) Kajimoto K, Shioji K, Tago N, Tomoike H, Nonogi H, Goto Y, Iwai N.

Assessment of MEF2A mutations in myocardial infarction in Japanese patients.

Circ J. 69(10):1192-5, 2005

3) 後藤葉一、友池仁暢 3. 虚血性心筋症の疫学 Ischemic Heart Disease(IHD) Frontier 6(6):

29-35, 2005

2. 学会発表

特記なし

H. 知的財産権の出願・登録情報(予定を含む)

1. 特許取得

特記なし

2. 実用新案登録

特記なし

3. その他

特記なし

分担研究報告書

食後血糖上昇の抑制による心筋梗塞二次予防に関する大規模薬剤介入臨床研究

分担研究者 中谷 敏 国立循環器病センター 医長

研究要旨

現在わが国における心臓死は全国民死亡原因の第2位を占めている。なかでも慢性心不全患者は増加し続けており、その原因として心筋梗塞後心ポンプ機能低下が重要である。慢性心不全による繰り返す入院、多種類の治療薬の使用は医療費増加につながり、厚生行政上の重要課題となっている。また臨床的見地からも、梗塞後慢性心不全患者のQOLは低く、健康寿命の延長のためにも梗塞後心不全の発症を抑制することは極めて重要な案件である。

今後わが国が迎える超高齢化社会の到来を考慮すると、心筋梗塞の二次予防というアプローチが特に重要となる。心筋梗塞のリスクファクターである生活習慣病のうち、発症およびその予後に最も影響を与える糖尿病は、食後高血糖のみを有する糖尿病予備軍とともに非常な勢いで増加している。血糖値の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後の高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることが報告されている(Donahue RP, et al. Diabetes 36: 689-692,1987)。そこで心筋梗塞後患者の食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながると考え、我々は本研究を立案した。本研究は急性心筋梗塞で入院した症例に対して α グルコシダーゼ阻害薬を投与し、その心血管イベントの抑制効果の有無を全国100施設と共同した多施設大規模臨床試験にて検討する。

かかる大規模多施設臨床研究の成否にはサンプルサイズおよび質の高いデータの確保が重要な要素となる。我々は厚生科研 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験(課題番号H14—心筋—006、JWIND試験)にて、心筋梗塞における急性期の薬剤介入という困難な性格であるにもかかわらず、全国68施設との共同で700例を超えんとする症例の登録を得て解析しつつある実績を有する。心筋梗塞の多施設臨床研究チームとしてネットワークがすでに確立されている

我々の研究グループは、そのインフラストラクチャーを活用することにより、本研究の遂行能力を十分有するものと考えられる。

A. 研究目的

血糖の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることがわかっている(Donahue RP, et al. Diabetes 36: 689-692,1987)。そこで心筋梗塞後の症例に対して、 α グルコシダーゼ阻害薬により食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながると考え我々は本研究を立案した。当該患者数が相当数にのぼる治療法は、当然のことながら検討段階から安全な薬剤の使用が必須である。われわれが考慮している α グルコシダーゼ阻害薬は、血中には原則取り込まれず、消化管にとどまり糖分の吸収を抑える薬剤であるため、幅広い患者層への適用が可能であると考えられる。

B. 研究方法

食後血糖上昇の抑制による心筋梗塞二次予防に関する大規模薬剤介入臨床研究

[対象]

急性心筋梗塞と診断され、再灌流療法をうけた20才以上の症例

[除外基準]

α グルコシダーゼ阻害薬がすでに投与されている症例
低血糖発作の既往のある症例
その他、重篤な肝障害、腎障害や同意の得られない症例、不適当と考えられる症例

[方法]

エントリー時に α グルコシダーゼ阻害薬が投与されていない症例を無作為割付により2群にわけて、 α グルコシダーゼ阻害薬投与(ボグリボース、1回0.2mg 1日3回毎食直前)群と偽薬投与群に割り付ける。以後3年間フォローアップし心血管イベント、

心不全への進展、心筋リモデリングおよび糖尿病の発症につき2群間で比較検討する。またエントリ一時の顕性糖尿病の有無で層別解析をする。フォローアップ期間は6ヶ月ごとにデータ登録を行い、心血管イベントおよび糖尿病の状況(空腹時血糖、HbA1C)、内服状況を調査していく。

[目標症例数]

4000症例(コントロール群2000症例、 α グルコシダーゼ阻害薬群2000症例)

[参加予定施設]

全国100施設

国立循環器病センター、駿河台日本大学病院、りんくう総合医療センター市立泉佐野病院、宇和島市立宇和島病院、新別府病院など厚生科研 課題番号H14—心筋—006(JWIND試験)参加68施設に加え、計100施設での共同研究を計画している。

[中央予定施設]

国立循環器病センター

[評価項目]

プライマリーエンドポイント

心血管イベント(死亡、心疾患による入院、再梗塞、心不全、再インターベンション、CABG)

セカンダリーエンドポイント

死亡率

インターベンション後再狭窄

心筋リモデリング(心エコー、核医学検査、BNP)

慢性心不全への移行の抑制(心不全による入院、NYHA)

脳血管障害の発症

糖尿病の発症

[割り付け方法]

インターネットを利用した中央割付法

[サブスタディ]

データマイニング

フォローアップの際に、他の内服薬もすべて検討し、治療法最適化をデータマイニング法にて検討する。

SNPを用いた薬剤効果の検討

現在医療費の高騰から、テーラーメイド医療の重要性が強く訴えられている。

α グルコシダーゼ阻害薬の効果がみられた群とな

い群において各種動脈硬化関連遺伝子、心筋梗塞関連遺伝子、糖尿病関連遺伝子のSNPを用いて検討を行う。

[動物実験による検討]

糖尿病マウスを利用した、長期間高血糖状態がマウス心筋代謝に与える影響の検討

耐糖能異常の梗塞後心筋に与える影響を検討するため、KKAYなどの糖尿病マウスに心筋梗塞を作成し、高血糖状態に長期間さらされることによりいかなる遺伝子発現変化をきたすかをaffimetrix社製のmicro chipを利用して解析する。また α グルコシダーゼ阻害薬等の薬剤による遺伝子発現変化を検討し、また高血糖及びその是正による心筋代謝への影響を検討する。

マウス心筋梗塞モデル、およびイヌ心筋梗塞モデルにおける食後高血糖抑制による心不全予防効果の検討

糖尿病のない野生型マウス、およびイヌに心筋梗塞を作成し、 α グルコシダーゼ阻害薬(boglibose)を経口で投与し、心エコーなどを用いて心機能を検討する。

(倫理面への配慮)

以下の点を明記し、倫理委員会の承認手続きを経て研究を開始した。拡散か施設でも同様の手続きを開始している。

(6) 学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護

本研究は遺伝子情報を扱わず臨床情報のみの解析であるが、臨床データの収集は「連結匿名化」を行った上で中央解析施設(国立循環器病センター)に集積し、解析時には個人特定に繋がるデータとは切り離した状態での解析を行う。

(7) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

本研究で使用される薬剤は臨床の現場で日常使われている薬剤であり、開発途中のいわゆる治験薬とは根本的に異なる。本研究ではコントロール目標を立て厳密にコントロールするので、より細やかな治療を受けられる可能性がある。また検査項目に関して一般の診療に必要な物に限っており新たな採血等の必要がなく対象となる個人への負担は少ない。個人情報保護に努めれば個人への不利益は少ないものと考えられる。

(8) 医学的貢献度

我が国における心不全による死亡は全死因の第二位を占めており、その抑止は社会的急務となっている。特に心筋梗塞後の心機能低下に起因する慢性心不全については、5年生存率が50%以下と低いことから、その改善が急がれている。心筋梗塞後の心機能低下は再梗塞によりその危険性が増大する。心筋梗塞再発予防における大規模薬剤介入を念頭に置いた本研究は、医学的貢献度も非常に高いと考える。

(9) 医学研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法

患者さん用説明文書を用いて、研究遂行者の担当者が説明し、別紙の同意文書により同意を得る。

(10) 動物を用いた実験について

動物実験は施設の倫理規定に基づき審査に通過した実験のみを行い、マウス等動物の生命を最大限尊重し、効率的に実験を進める。

C. 研究結果

現在わが国において、心臓死は全国民死亡原因の第2位を占めている。なかでも慢性心不全患者は増加し続けており、その原因としては心筋梗塞後の心機能低下が重要である。くり返す入院、多種類の治療薬の使用は医療費増加につながり、厚生行政上の重要課題である。また臨床的見地からも、梗塞後心不全患者のQOLは低く、健康寿命の延長のためにも梗塞後の心不全発症を抑制することは極めて重要な案件である。

くり返す心筋梗塞後の心機能低下に対して、二次予防および心筋リモデリング抑制というアプローチがあげられる。加齢そのものが発症のリスクファクターであるため、今後わが国が迎える超高齢化社会の到来にあたり、心筋梗塞二次予防の重要性が増している。一方で心筋梗塞のリスクファクターである生活習慣病のうち、その発症・予後に最も影響を与えるとされる糖尿病およびその予備軍は、生活習慣の変化、高齢化をうけて非常に勢いで増加している。したがって今後わが国の心筋梗塞二次予防において、耐糖能異常への新たな対処の必要性が高まっている。

血糖の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることがわかっている(Donahue RP, et al. Diabetes 36: 689-692,1987)。そこで心筋梗塞後の症例に対し

て、 α グルコシダーゼ阻害薬により食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながることを我々は本研究を立案した。当該患者数が相当数にのぼる治療法は、当然のことながら検討段階から安全な薬剤の使用が必須である。われわれが考慮している α グルコシダーゼ阻害薬は、血中には原則取り込まれず、消化管にとどまり糖分の吸収を抑える薬剤であるため、幅広い患者層への適用が可能であると考えられる。

当該研究期間3年の研究計画

1年目 研究体制の整備、症例エントリーの開始、動物実験による検討

平成16年度は、参加予定施設とキックオフミーティングを行いプロトコルの確定をすると共にインターネット登録用のホームページを立ち上げた。中央施設である国立循環器病センターの倫理審査委員会を通過し予定通りエントリーが開始された。また、イヌ心不全モデルにおいて糖代謝に関連する遺伝子に変化しており、ヒト心不全症例での検討でも同様のことが見付かった。

2年目 症例のエントリー、エントリーされた症例の観察、動物実験による検討

H17年度は、参加施設にて倫理委員会の通過を得て、目標症例数を目指しエントリーを開始した。これまでに予備登録症例を含め約1100症例の登録が終了している。また、マウスTACモデルおよび慢性非虚血性心不全症例においてボグリボースが心不全を改善することが示唆された。このことから一過性高血糖は心不全の増悪因子であり、 α グルコシダーゼ阻害剤には心筋保護効果があると考えられた。

3年目 エントリーされた症例の観察、データ解析

D. 考察

心機能と生体の糖利用は密接な関係にあることが基礎医学の成果として明らかになりつつある。本研究は大規模臨床研究にて、抗高血糖薬の投与により心筋梗塞二次予防が可能であることを臨床的に検討するものであり、以下の結果が期待される。

1. 心筋梗塞の二次予防により慢性心不全患者の増加を抑制できれば、厚生行政面においては大幅な医療費抑制効果が期待され、また医療面においては患者のQOLの著明な改善、健康寿命の延長が期待できる。
2. 包括医療制度の導入により急性心筋梗塞を含

めた心血管イベントの発症数の減少は、そのまま医療費の抑制につながる。

H18年度は、これまでに登録された症例を観察(2年間)すると同時に、目標症例数(3000例)まで登録を進め、観察期間終了後に α グルコシダーゼ阻害薬の投与により血管イベントの再発予防が達成されるか解析を行う。

E.結論

糖利用の正常化は、新しい心血管疾患の治療法になりうると考えられた。

F.健康危険情報

特記なし

G.研究発表

3. 論文発表

特記なし

4. 学会発表

特記なし

H.知的財産権の出願・登録情報(予定を含む)

4. 特許取得

特記なし

5. 実用新案登録

特記なし

6. その他

特記なし

分担研究報告書

食後血糖上昇の抑制による心筋梗塞二次予防に関する大規模薬剤介入臨床研究

分担研究者 山岸 正和 金沢大学医学系研究科 教授

研究要旨

現在わが国における心臓死は全国民死亡原因の第2位を占めている。なかでも慢性心不全患者は増加し続けており、その原因として心筋梗塞後心ポンプ機能低下が重要である。慢性心不全による繰り返す入院、多種類の治療薬の使用は医療費増加につながり、厚生行政上の重要課題となっている。また臨床的見地からも、梗塞後慢性心不全患者のQOLは低く、健康寿命の延長のためにも梗塞後心不全の発症を抑制することは極めて重要な案件である。

今後わが国が迎える超高齢化社会の到来を考慮すると、心筋梗塞の二次予防というアプローチが特に重要となる。心筋梗塞のリスクファクターである生活習慣病のうち、発症およびその予後に最も影響を与える糖尿病は、食後高血糖のみを有する糖尿病予備軍とともに非常な勢いで増加している。血糖値の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後の高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることが報告されている(Donahue RP, et al. Diabetes 36: 689-692,1987)。そこで心筋梗塞後患者の食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながると考え、我々は本研究を立案した。本研究は急性心筋梗塞で入院した症例に対して α グルコシダーゼ阻害薬を投与し、その心血管イベントの抑制効果の有無を全国100施設と共同した多施設大規模臨床試験にて検討する。

かかる大規模多施設臨床研究の成否にはサンプルサイズおよび質の高いデータの確保が重要な要素となる。我々は厚生科研 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 虚血・再灌流における心筋保護に関する大規模無作為薬剤効果比較試験(課題番号H14—心筋—006、JWIND試験)にて、心筋梗塞における急性期の薬剤介入という困難な性格であるにもかかわらず、全国68施設との共同で700例を超えんとする症例の登録を得て解析しつつある実績を有する。心筋梗塞の多施設臨床研究チームとしてネットワークがすでに確立されている

我々の研究グループは、そのインフラストラクチャーを活用することにより、本研究の遂行能力を十分有するものと考えられる。

A.研究目的

血糖の上昇は酸化ストレスを引き起こすことが知られており、食後高血糖のみがすでに大血管障害のリスクとなり、心筋梗塞の発症リスクを高めることがわかっている(Donahue RP, et al. Diabetes 36: 689-692,1987)。そこで心筋梗塞後の症例に対して、 α グルコシダーゼ阻害薬により食後の血糖上昇を抑えることが、心筋梗塞二次予防につながると考え我々は本研究を立案した。当該患者数が相当数にのぼる治療法は、当然のことながら検討段階から安全な薬剤の使用が必須である。われわれが考慮している α グルコシダーゼ阻害薬は、血中には原則取り込まれず、消化管にとどまり糖分の吸収を抑える薬剤であるため、幅広い患者層への適用が可能であると考えられる。

B. 研究方法

食後血糖上昇の抑制による心筋梗塞二次予防に関する大規模薬剤介入臨床研究

[対象]

急性心筋梗塞と診断され、再灌流療法をうけた20才以上の症例

[除外基準]

α グルコシダーゼ阻害薬がすでに投与されている症例
低血糖発作の既往のある症例
その他、重篤な肝障害、腎障害や同意の得られない症例、不相当と考えられる症例

[方法]

エントリー時に α グルコシダーゼ阻害薬が投与されていない症例を無作為割付により2群にわけて、 α グルコシダーゼ阻害薬投与(ボグリボース、1回0.2mg 1日3回毎食直前)群と偽薬投与群に割り付ける。以後3年間フォローアップし心血管イベント、

心不全への進展、心筋リモデリングおよび糖尿病の発症につき2群間で比較検討する。またエントリ一時の顕性糖尿病の有無で層別解析をする。フォローアップ期間は6ヶ月ごとにデータ登録を行い、心血管イベントおよび糖尿病の状況(空腹時血糖、HbA1C)、内服状況を調査していく。

[目標症例数]

4000症例(コントロール群2000症例、 α グルコシダーゼ阻害薬群2000症例)

[参加予定施設]

全国100施設

国立循環器病センター、駿河台日本大学病院、りんくう総合医療センター市立泉佐野病院、宇和島市立宇和島病院、新別府病院など厚生科研 課題番号H14—心筋—006(JWIND試験)参加68施設に加え、計100施設での共同研究を計画している。

[中央予定施設]

国立循環器病センター

[評価項目]

プライマリーエンドポイント

心血管イベント(死亡、心疾患による入院、再梗塞、心不全、再インターベンション、CABG)

セカンダリーエンドポイント

死亡率

インターベンション後再狭窄

心筋リモデリング(心エコー、核医学検査、BNP)

慢性心不全への移行の抑制(心不全による入院、NYHA)

脳血管障害の発症

糖尿病の発症

[割り付け方法]

インターネットを利用した中央割付法

[サブスタディ]

データマイニング

フォローアップの際に、他の内服薬もすべて検討し、治療法最適化をデータマイニング法にて検討する。

SNPを用いた薬剤効果の検討

現在医療費の高騰から、テーラーメイド医療の重要性が強く訴えられている。

α グルコシダーゼ阻害薬の効果がみられた群とな

い群において各種動脈硬化関連遺伝子、心筋梗塞関連遺伝子、糖尿病関連遺伝子のSNPを用いて検討を行う。

[動物実験による検討]

糖尿病マウスを利用した、長期間高血糖状態がマウス心筋代謝に与える影響の検討

耐糖能異常の梗塞後心筋に与える影響を検討するため、KKAYなどの糖尿病マウスに心筋梗塞を作成し、高血糖状態に長期間さらされることによりいかなる遺伝子発現変化をきたすかをaffimetrix社製のmicro chipを利用して解析する。また α グルコシダーゼ阻害薬等の薬剤による遺伝子発現変化を検討し、また高血糖及びその是正による心筋代謝への影響を検討する。

マウス心筋梗塞モデル、およびイヌ心筋梗塞モデルにおける食後高血糖抑制による心不全予防効果の検討

糖尿病のない野生型マウス、およびイヌに心筋梗塞を作成し、 α グルコシダーゼ阻害薬(boglibose)を経口で投与し、心エコーなどを用いて心機能を検討する。

(倫理面への配慮)

以下の点を明記し、倫理委員会の承認手続きを経て研究を開始した。拡散か施設でも同様の手続きを開始している。

(11) 学研究及び医療行為の対象となる個人の
人権の擁護

本研究は遺伝子情報を扱わず臨床情報のみの解析であるが、臨床データの収集は「連結匿名化」を行った上で中央解析施設(国立循環器病センター)に集積し、解析時には個人特定に繋がるデータとは切り離れた状態での解析を行う。

(12) 医学研究及び医療行為の対象となる個人
への利益と不利益

本研究で使用される薬剤は臨床の現場で日常使われている薬剤であり、開発途中のいわゆる治験薬とは根本的に異なる。本研究ではコントロール目標を立て厳密にコントロールするので、より細やかな治療を受けられる可能性がある。また検査項目に関して一般の診療に必要な物に限っており新たな採血等の必要がなく対象となる個人への負担は少ない。個人情報保護に努めれば個人への不利益は少ないものと考えられる。