

厚生労働科学研究費補助金
医療技術実用化総合研究事業

多列CTを用いた冠動脈プラークの性状判定と冠動脈イベント発症
との関連についての多施設・前向き追跡調査

平成20年度 総括研究報告書

研究代表者 木原 康樹

平成21(2009)年4月

目 次

I.	総括研究報告	
	多列CTを用いた冠動脈プラークの性状判定と	1
	冠動脈イベント発症との関連についての多施設・	
	前向き追跡調査	
	木原 康樹	
	(資料) 研究計画書	
	患者説明書	
	コア会議議事録	
II.	分担研究報告書	
	1. 多列CTを用いた冠動脈造影法の有用性に関する研究	25
	栗林 幸夫	
	2. 多列CTを用いた冠動脈造影法の被曝線量と画像誤差に	27
	関する研究	
	堀口 純	
	3. 多列CTを用いた冠動脈石灰化と肥満との関係に	29
	関する研究	
	山本 秀也	
III.	研究成果の刊行に関する一覧表	31
IV.	研究成果の刊行物・別冊	37

厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）

総括研究報告書

多列CTを用いた冠動脈プラークの性状判定と冠動脈イベント発症との関連に
ついての多施設・前向き追跡調査に関する研究

研究代表者 木原 康樹 広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授

研究要旨：メタボリック症候群に対する特定健診が開始され、心血管リスク重積患者の層別化と発症予知対策の具体化が急務である。分子イメージングの基礎研究が行われているが、実臨床においては多列・高速CTによる冠動脈造影の普及が現実化している。一方EBMに乏しい現況において、その診断応用に混乱が生じている。本研究では、多列CT冠動脈造影により非石灰化冠動脈プラークが検出された虚血性心疾患患者および冠危険因子重積患者を対象とした多施設・前向き共同臨床研究を世界に先がけて企画し、CT冠動脈造影における非石灰化冠動脈プラーク形成と患者背景との関係を6,000人規模で統計解析することから、その臨床有用性と限界を明らかにする。

研究分担者氏名・所属研究機関・職名

栗林 幸夫 慶應義塾大学・
放射線診断学・教授
堀口 純 広島大学大学院・
放射線腫瘍学・准教授
山本 秀也 広島大学病院・
循環器内科学・講師

人規模で統計解析するとともに、② CT画像取得後2年間の観察期間に急性冠症候群・不安定狭心症を発症した患者における責任病変と非石灰化冠動脈プラーク形成との関係を評価することからCT冠動脈造影によるプラーク進展・破裂の予測因子を明らかとする。更には、③ 非石灰化冠動脈プラークの性状変化を2年後に再検・解析して患者背景や治療介入との関係を解明し、冠動脈プラークモニタリングにおけるCT冠動脈造影の有用性を示すと同時に、④ 無症候性心血管リスク重積患者におけるCT冠動脈造影の適応基準やガイドライン作成の基礎となる本邦データベースを構築する。

A. 研究目的

本研究は、多列CT冠動脈造影により非石灰化冠動脈プラークが検出された虚血性心疾患患者および冠危険因子重積患者を対象とした多施設・前向き共同調査研究であり、① CT冠動脈造影における非石灰化冠動脈プラーク形成と患者背景との関係を6,000

B. 研究方法

【対象】 臨床症状、心電図、カテーテル検査等にて虚血性心疾患の疑いがある、または既に診断された患者、または冠危険因子重積患者（高血圧症、脂質異常症、糖尿病、喫煙、冠動脈疾患家族歴、脳梗塞、末梢動脈硬化症のうち2項目以上を有する）で非石灰化プラークが検出された症例。

【試験期間と目標症例数】 本研究は試験開始後平成21年9月から22年12月の2年間で症例を登録し、平成23-24年に2年後の追跡検査（イベント調査および冠動脈CT再検）を行い、25年に結果報告を行う。

2年間で全国100施設より6,000例の登録を目標とする。

【試験方法】 登録時調査内容：患者背景（年齢、身長、体重、腹囲、血圧など）、臨床症状、血液検査（白血球数、LDL-choL, HDL-choL, TG, Cr, HbA1c、血糖値、CRP）・尿検査、投薬内容（降圧薬、抗血小板薬、脂質低下薬、糖尿病治療薬）。

観察項目：2年後にCT冠動脈造影検査（詳細下記）、血液検査・尿検査を再検し、投薬内容を確認する。冠イベントの発生（心臓死、急性冠症候群、カテーテル冠動脈造影・PCI・CABGの施行）を随時記録する。

CT冠動脈造影検査：造影検査の前に単純撮像を行い、冠動脈カルシウムスコアを算出する（ステント留置例を除く）とともに石灰化病変の分布・形態を評価する。造影撮像前後の心拍数、

ピッチ、撮像時間を記録する。対照冠動脈の内径2mm以上で良好な画像の得られた部位を解析対象として、狭窄病変やプラークについてはModified AHA分類に従って部位を同定する。非石灰化冠動脈プラークについては個数、CT値、血管径増大度（remodeling index）、付随する石灰化病変の有無と形態について解析評価を行う。同解析は広島大学に設置するコアラボにおいて患者背景をブラインドとして一括して施行する。コアラボ解析の客観的評価は慶応大学放射線科が担当する。

【臨床評価項目】 主要評価項目：冠イベントの発生、二次評価項目：登録2年後のCT冠動脈造影検査、血液生化学・尿検査および投薬内容の登録時に対する変化。

【CT冠動脈造影の実施と評価】

撮像方法：64列CTあるいはその上位機種にて撮像を行う。各施設のプロトコールに準じるが、以下の項目を満たす方法とする。1. 造影前に単純撮像を行い石灰化の評価を行う。2. 後向き心電図同期法を用いる。3. ヨード含非イオン性造影剤を用い、使用造影剤量を80ml以下とする。4. 推定被曝線量を15mSv以下とする。5. 再構成フィルタは各ベンダーが提供のものをを用いる。6. 撮像前の前投薬（βブロッカー、硝酸薬）使用については各施設の基準に沿うが、2回の撮像において統一する。

画像解析：得られたaxial画像データは各施設よりDICOM形式でコアラボに

送り、画像再構成と解析を行う。非石灰化冠動脈プラークは『対照血管の内腔 2mm 以上の冠動脈血管壁に描出され、ヨード造影剤で満たされた冠動脈内腔および血管周囲組織と区別可能な低濃度陰影でし、大きさ $\geq 1\text{mm}^2$ 以上かつCT値 ≤ 120 HUのもの』と定義し、以下の項目について評価する。1. プラーク陰影内において5個所のROI (1mm^2)のCT値を計測し、そのうち最小値をプラークCT値と定義する。2. 非石灰化冠動脈プラークが存在する病変部の最大血管断面積をトレースし、Remodeling Index (病変部血管断面積/正常部血管断面積)とする。3. 非石灰化冠動脈プラークに付随する石灰化病変の形態を、'spotty' (長さが血管径の3/2未満幅が血管径の2/3未満の軽度石灰化)、'diffuse' (長さが血管径の3/2以上かつ幅が血管径の2/3以上の重度石灰化)、'medium' (上記のいずれでもない中等度の石灰化)の3群に分類する (Kitagawa T et al; Am Heart J 2007;154:1191-8.)。

(倫理面への配慮)

【対象者に対するインフォームドコンセントと倫理指針の遵守】 本臨床研究はそのすべてにおいて「疫学研究に関する倫理指針」(平成19年度文部科学省・厚生労働省告示第1号)、「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年度厚生労働省告示第459号)、ならびに参加各施設の倫理指針を遵守して遂行される。対象者には研究方法による不利益、危険性の排除や自由意志の

尊重、個人情報の保護について口頭ならびに文書で説明を行うが、その内容については各施設の倫理委員会等の審議を経て認可されたのものであることを必須とする。

【対象者の安全性の担保】 本研究は急性冠症候群・心筋梗塞などの致死性病態に至る可能性の高いハイリスク患者を対象とするため、研究の遂行、とりわけCT冠動脈造影検査の施行にあたっては患者の病態を事前に十分に評価し、検査の遂行が必要処置・治療に優先されることのないよう最大限の留意を行う。造影検査に先立ち単純撮影を行うが、石灰化病変と造影領域との厳密な判別のために欠かせない過程と考える。それに伴う追加的被曝線量は 1mSv 以下と推定している (Horiguchi et al., 2009)。

【個人情報の保護】 個人情報を保護するとともに解析の公平性・中立性を確保するため、患者背景や臨床所見の登録は診療番号など個人を同定しうる情報と連結できないIDを割り振って担当主治医が行う。一方コアラボに送られるDICOMデータは上記IDと連結できない別なID下に管理し、コアラボ解析者が臨床所見に対してブラインドであることを担保する。

C. 研究結果

昨年12月に本事業の許可が得られたため直ちにコア委員会を組織し、研究協力者を含めて3月にコア会議を開催した。そこにおいてプロトコールの詳細を協議、改定を行った。また広島

大学にコア解析ラボを設置することについて同意を得たため、そこに画像解析用のワークステーションを1台追加配置した。同時に患者背景因子の登録を行うWEB上のデータベースの構築を業者に委託し、登録準備作業を開始した。今春中にプロトコルの固定を行い、実施施設の選定、各施設における倫理委員会の承認を得る予定である。これにより、今秋には症例登録の開始に入れる目処がついた。

D. 考察

研究協力者の選定、モダリティ（CT機種）の拡大、撮像条件とプロトコルの決定が終了したため、プロトコルの固定、参加施設の募集を急ぐことが目下の課題である。今秋の患者登録開始を実現できるように全力を投入する。

E. 結論

世界初の多列CTを用いた冠動脈ブランクのアウトカムを前向きに調査する他施設研究の準備をほぼ完了した。

F. 健康危険情報

研究が開始に至っておらず報告事項はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

研究が開始されたばかりであり、

目下ない。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

(参考資料)

実施計画書

平成 21 年 4 月 15 日改定

1. 研究課題

多列CT (MDCT)を用いた冠動脈プラークの性状判定と冠動脈イベント発症との関連についての多施設・前向き追跡調査

2. 研究背景および目的

急性心筋梗塞などの急性冠症候群 (ACS)の病因として、脆弱なプラークの急激な破綻とそれに伴う血栓形成が主要な原因とされている。したがって、破裂性の高い脆弱なプラークの検出、およびそれらの安定化は ACS の発症予防および発症高リスク群の同定、さらには発症前診断において極めて重要である。

一方、近年開発された MDCT は、時間分解能・空間分解能が向上し、冠動脈のような微細で可動性のある臓器の評価も可能とした。冠動脈造影検査との比較検討により、血管内腔の狭窄診断に関して、MDCT の高い正確性が報告されている。さらに冠動脈壁の性状や心機能、心筋組織性状といった多くの臨床情報を一度の検査でより得ることが可能であることから、有用な循環器画像診断法としての地位を確立しつつある。特に冠動脈壁の性状評価は、前述の如く ACS の責任病変となりうる脆弱なプラークの検出を行うことで将来の ACS 発症の予知や予防ができる可能性もあり、臨床面での実用性が期待されている。我々は MDCT 画像を用いた後ろ向き研究により、非石灰化冠動脈プラークの脆弱性を規定するとされる脂質成分、血管径増大、血管壁点状石灰化には相互に関連性があることを報告し、これらの規定因子は相乗効果的に ACS 発症の危険性を高めている可能性を指摘した。さらに血管内エコー画像との比較検討においては、MDCT 画像による非石灰化冠動脈プラーク性状診断の高い信頼性を確認し、MDCT が ACS 発症に繋がる危険な冠動脈プラーク検出に有用であることを確認した。一方で前向き研究として、MDCT を用いた冠動脈壁の性状診断と ACS 発症との関連、さらには性状の経時的変化を評価した追跡調査に関する報告は世界的にも知られていない。

本研究は、虚血性心疾患患者を対象とした多施設・前向き共同調査研究であり、① MDCT 冠動脈造影における石灰化および非石灰化プラーク形成と患者背景および心血管イベント発生との関係を 6,000 人規模で収集し統計解析するとともに、②CT 画像取得後 2 年間の観察期間に ACS を発症した患者における責任病変と非石灰化冠動脈プラーク形成との関係を評価することから MDCT 冠動脈造影によるプラーク進展・破裂の予測因子を明らかとする。③非石灰化冠動脈プラークの性状変化をイベント発症時あるいは 2 年後に再検・解析し

て患者背景や治療介入との関係を解明し、冠動脈プラークモニタリングにおける MDCT 冠動脈造影の有用性を示す。④無症候性心血管リスク重積患者における MDCT 冠動脈造影の適応基準やガイドライン作成の基礎となる本邦データベースを構築することを目的とする。

3. 対象

すでに虚血性心疾患と診断されたもの、あるいは疑いのある患者で、64 列型ないし後継機種による MDCT 冠動脈造影を施行され追跡調査が可能である症例とする。

CT により冠動脈に石灰化ないし非石灰化プラークが検出された症例については、可能な限りイベント発症時あるいは 2 年後に follow-up CT 冠動脈造影を行う。

4. 除外基準

- 1) 心房細動・房室ブロックなどの不整脈例または頻脈(>90/分)
- 2) ヨードアレルギーのある症例
- 3) 腎機能障害(血清 Cr 値、男性; >1.4、女性; >1.1 mg/dl)
- 4) 冠動脈バイパス術(CABG)後
- 5) ペースメーカ・除細動器移植術後
- 6) ST 上昇型急性心筋梗塞例あるいは血行動態が不安定なもの
- 7) NYHA3-4 の左心不全を有する患者またはショック状態の患者
- 8) 息止め不能例
- 9) 進行期の悪性腫瘍合併例

5. 中止・脱落基準

- 1) 患者が同意の撤回を申し出た場合
- 2) 期間中に追跡が不能となった場合
- 3) 初回 CT 冠動脈造影および一連の冠動脈造影検査により CABG が施行された場合
- 4) 初回 CT 冠動脈造影および一連の冠動脈造影検査により冠インターベンション(PCI)施行例については、治療された冠動脈は解析から除外する(例えば左冠動脈にPCIを施行された場合は右冠動脈のみを解析の対象とする。左右両冠動脈にPCIを施行した場合は解析から除外し脱落とする)。

6. 目標症例数

2 年間で全国より 6,000 例の登録を目標とする。参加施設は 1 年間に 50 例以上の登録可能な施設とする。主要施設における MDCT 受検患者の実態では正常冠動脈群 30%、石灰化プ

プラーク群 30%、その他 30%であるため非石灰化プラーク非検出(正常冠動脈)群における MACE 発現率を 5 件/年/1000 人(0.5%)、石灰化プラーク検出(プラーク群)におけるそれを 15 件/年/1000 人(1.5%)と推定すると、2 年間の追跡により Kaplan-Meier 曲線において有意差を得るためには各群それぞれ 1775 例の登録を要すると算出される。主要施設における MDCT 受検患者実態においては正常冠動脈群 3 割、プラーク群 4 割、その他 3 割であるため、正常群、プラーク群をそれぞれ 3000 名の登録を行い、合計 6000 例を得れば統計学的な信頼を満足するものと考えられる。

7. 試験期間

本研究は試験開始後平成 21 年 4 月から 23 年 3 月の 2 年間で症例を登録し、平成 23-25 年に 2 年後の追跡検査(イベント調査および MDCT 冠動脈造影再検)を行い、平成 26 年に結果報告を行う。

8. 試験方法

1) 登録時調査内容:

患者背景(年齢、身長、体重、腹囲、血圧、など)

既往歴(とくに虚血性心疾患とその治療歴)

心電図所見(OMI、ST 変化、LVH の有無など)

CT 撮影理由、胸部症状の有無

血液検査(白血球数、LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, TG, Cr, HbA1c, 血糖値(空腹・随時), CRP)

治療薬(降圧薬、冠拡張薬、抗血小板薬、脂質低下薬、糖尿病治療薬)

2) 観察項目(臨床評価項目)

主要評価項目:全死亡、冠イベントの発生(心臓死、ACS 発症、心不全、脳梗塞、閉塞性末梢血管疾患、その他の循環器疾患による入院、カテーテル冠動脈造影・血行再建術の施行)

二次評価項目:① 登録 2 年後の CT 冠動脈造影検査のプラークの変化、② プラーク変化と脂質管理との関係、③ プラーク変化と糖尿病罹患との関係、④ プラーク変化と腎機能との関係

3) 冠動脈 CT 検査:

i) 機種; 以下にあげる 64 列型あるいはその後継機種で「画像スライス厚 1mm 未満、管球回転時間 0.42 秒以下」で撮影可能な MDCT を登録時および追跡終了時に使用する。

GE Healthcare 社 (LightSpeed VCT、スライス幅 0.625mm、管球回転時間 0.35 秒)

東芝メディカルシステム社 (Aquillion 64, スライス幅 0.5mm, 管球回転時間 0.35-0.4 秒)

フィリップス社 (Brilliance 64, スライス幅 0.75mm, 管球回転時間 0.42 秒)

シーメンス社 (SOMATOM Sensation, スライス幅 0.75mm, 管球回転時間 0.33 秒)

ii) 撮像方法

1. 単純撮像

造影前に単純撮像を行う。

FOV: 25cmとする。撮影時の電圧 120KeVとする。心電図同期法で大動脈基部から心尖部まで 2.5~3.0mm 間隔、30-40 枚の撮像の half-scan を行う(被曝線量を抑えるため、前向き心電図同期法で拡張末期に撮像を行うことを推奨する)。推定被曝線量は 1mSv をめやすとする。

再構成フィルターは「心臓撮影用」を用いる。

2. MDCT 冠動脈造影の撮影

心電図同期法を用いる。

ヨード含非イオン性造影剤を用い、使用造影剤量は 100ml 以下をめやすとする。

推定被曝線量は 15mSv 以下をめやすとする。撮影時の電圧 120KeV とする。

再構成フィルターは「心臓撮影用(軟部組織用)」を用いる

撮像前の前投薬として即効性硝酸薬の使用は必須とする。

β 遮断薬については各施設の基準に沿う。

プラーク解析のため大動脈基部の CT 値が 300-400HU となるように造影する。

3. 検査時の記載事項

造影撮像前後の心拍数、ピッチ、撮像時間、心電図同期方法などを記録する。

iv) 画像再構成, 解析

画像転送: 各施設にて、最もモーションアーチファクトが少ないと判断された最適時相の axial 画像データを選択し、患者情報を匿名化したうえで、DICOM 形式で CD-R に記録し、コアラボ(広島大学)に送る。

解析: 広島大学に設置するコアラボにおいて患者背景をブラインドとして一括して施行するコアラボ解析の客観的評価は慶応大学放射線科が担当する。

コアラボ解析は、患者情報をブラインドとして行う。解析者は広島大学病院循環器内科および放射線科の医師 3-5 名とし、解析者には画像データ以外の患者情報は知らされない(患者属性の匿名化)。解析者は本研究開始時までに 50 例以上の冠動脈 CT アンジオグラフィー画像再構成および読影(狭窄、プラーク評価)経験を有するものとする。

使用する Workstation は GE Healthcare 社の Advantage Workstation Ver.4.2, 解析ソフトは GE Healthcare 社の CardIQ™、および Virtual Place P300 (Aze 社)とする。

v) MDCT 冠動脈造影検査および非石灰化プラークの解析

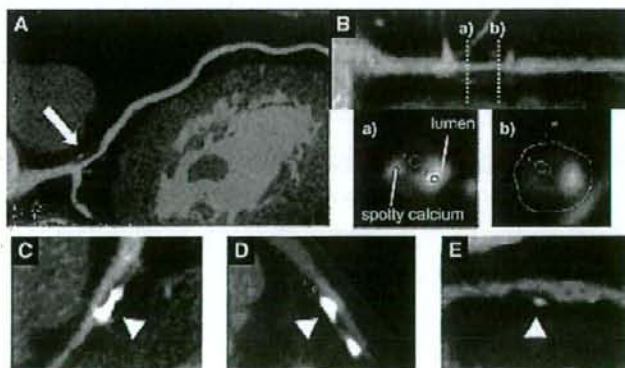
冠動脈の curved multiplanar reconstruction image, cross-sectional image において、冠動脈狭窄および非石灰化プラークの評価を行う。画像の Window setting は幅 700-1000HU、レベル 100-200HU とする。解析の対象は大動脈基部の CT 値が 300-400HU が 300-400HU でありプラークの性状が十分評価可能な病変とする。

対照冠動脈の内径2mm 以上で良好な画像の得られた部位を解析対象として、狭窄病変やプラークについては Modified AHA 分類に従って部位を同定する。

非石灰化冠動脈プラークは『冠動脈血管壁に描出され、ヨード造影剤で満たされた冠動脈内腔および血管周囲組織と区別可能な低濃度陰影で、大きさ $\geq 1\text{mm}^2$ 以上かつ CT 値 ≤ 120 HU のもの』と定義し、以下の項目について評価する。(造影の濃度やプラークサイズが基準外の場合は、イベントのみ追跡する。)

1. プラーク陰影内において5個所の ROI (1mm^2)の CT 値を計測し、そのうち最小値を**プラーク最小 CT 値**と定義する。
2. 非石灰化冠動脈プラークが存在する病変部の最大血管断面積をトレースして実測する。病変部より近位部の正常血管においても同様に血管断面積を実測し、**Remodeling Index (RI) = (病変部血管断面積/正常部血管断面積)**と定義する。RI > 1.05 を positive remodeling と定義する。
3. 非石灰化冠動脈プラークに付随する石灰化病変を次のように定義する。『非石灰化冠動脈プラーク内、もしくは非石灰化冠動脈プラークに隣接し、血管内腔および非石灰化プラークと区別して視認される高濃度陰影』。非石灰化冠動脈プラークに付随する**石灰化病変の形態**を、'spotty' (長さが血管径の 3/2 未満幅が血管径の 2/3 未満の軽度石灰化)、『diffuse' (長さが血管径の 3/2 以上かつ幅が血管径の 2/3 以上の重度石灰化)、『medium' (上記のいずれでもない中等度の石灰化)の 3 群に分類する。
4. 検出された病変数(プラーク数)、病変部位の狭窄度(AHA分類)
5. その他の所見: 潰瘍病変、外膜の輪状造影効果など

図1 非石灰化プラークの評価方法と付随する石灰化の形態分類 (Kitagawa T et al, Am Heart J 2007;154:1191-8.)



Upper panels show NCALs detected by MSCT. A, Curved multiplanar reconstruction image shows NCALs (arrow) in the proximal portion of the left anterior descending artery. B, Cross-sectional images show spotty calcium (CT density 261 HU) in the NCALs (a), and measurements of CT density and cross-sectional vessel area (b). Lower panels show examples of the adherent coronary calcium morphologies in or adjacent to NCALs from the left: C, diffuse area; D, medium-sized; E, spotty type.

vi) 単純撮影の解析: DICOM形式でコアラボ(広島大学)に送られてきた画像を画像解析ソフト(Smartscore, version 3.5 (GE Healthcare 社) / Virtual Place P300 (Aze 社)) により冠動脈カルシウムスコアをAgatston法により算出する。同時に、冠動脈に分布する石灰化の形態評価を行う。

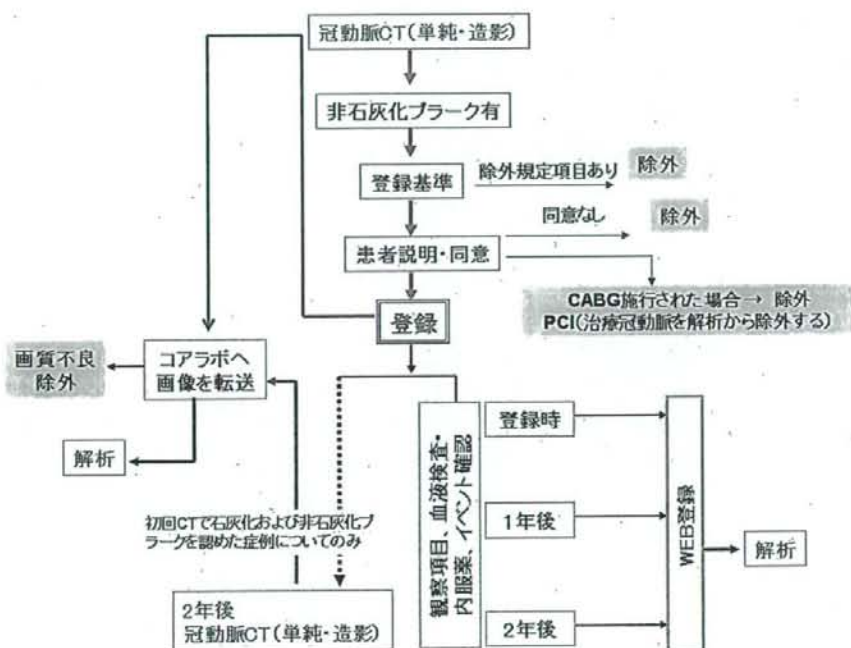


図2 登録からのフォローチャート

	登録時	1年後	2年後
血圧・脈拍・体重・腹囲測定、ECG、症状の確認	○	○	○
採血 (WBC, LDL-chol, HDL-chol, TG, Cr, HbA1c, 血糖値、CRP)	○	○	○
MDCT 冠動脈造影 冠動脈カルシウムスコア	○	—	(○:初回 MDCT で石灰化あるいは非石灰化プラークを認めた症例)
内服薬服薬状況	○	○	○
イベントの確認		○	○

9. 同意

適格症例(選択基準を満たしている症例)であることを確認後、文書による同意を取得する。

10. 有害事象

本試験は観察研究であり、本試験のために治療方針への介入は行わない。したがって、本試験への参加に基づく有害事象は以下に限られる。

- 1) 造影剤アレルギー
- 2) 造影剤に起因する腎障害(CT 検査以外に誘引なく、検査3ヶ月以内に血清 Cr 値が倍加したもの)

11. 統計解析

- 1) 2年間の追跡により心血管イベント発症の有無を明らかにする。
 - (ア) PCI 施行例については、PCI 非施行血管およびそれに起因すると思われるイベントのみを解析する。
 - (イ) PCI 非施行例についてのイベント発生を解析する。
- 2) 登録時および2年後のMDCT上の冠動脈プラークの性状を比較検討し、脆弱プラークへの進展および新たな脆弱プラークの発生する要因について冠危険因子、血液検査所見、治療内容も含めた解析を行う。
- 3) 冠動脈石灰化スコアにより患者を層別化し、心血管イベント予測や脆弱プラークへの進展および新たな脆弱プラークの発生する要因などについて明らかにする。
- 4) 初回 MDCT 冠動脈造影後に PCI を行った症例について、MDCT 冠動脈造影の結果と、急性期合併症の有無、2年間の心血管イベントとの関係を明らかにする。

12. 倫理的事項

「疫学研究に関する倫理指針」(平成19年度文部科学省・厚生労働省告示第1号)、「臨床研究に関する倫理指針」(平成16年度厚生労働省告示第459号)および各施設の倫理指針を遵守して遂行する。患者プライバシー保護を図るため、識別コードの活用等により患者の特定化を避け、発表の際にも患者プライバシー保持に努めるものとする。

13. 検査実施およびデータ入力

- 1) 血液検査

各参加施設にて対象症例に必要なルーチン検査として行われる内容については、保険診療で行うものとする。

2) データ入力

データの輸入は web で行う。データ管理は外部委託する。

14. 研究費用負担

診察、投薬、検査については通常の保険診療で行うものとする。

15. 組織

代表者

広島大学大学院循環器内科学教授

木原 康樹

分担研究協力者

慶応義塾大学大学院放射線科医学教授 栗林 幸夫

広島大学病院放射線診断科准教授 堀口 純

広島大学病院循環器内科講師 山本 秀也

研究協力者

小倉記念病院循環器科診療部長

横井 宏佳

新古賀病院心臓血管センター循環器内科部長

川崎 友裕

JA 広島総合病院循環器科主任部長

藤井 隆

桜橋渡辺病院循環器内科医長

小山 靖史

大阪掖済会病院循環器科部長

島田 健永

静岡県立総合病院心臓血管センター長・副院長

土井 修

順天堂大学医学部循環器内科学講座教授

代田 浩之

東京医科大学内科学第二講座教授

山科 章

統計解析 第三者・中立的立場にある専門家に託す人選を勧めている。

(参考資料)

別添:これから検査を受ける人に対するインフォームド・コンセント

「多列CTを用いた冠動脈プラークの性状判定と冠動脈イベント発症との

関連についての多施設・前向き追跡調査」

に御協力をお願いします。

当病院では「多列CTを用いた冠動脈プラークの性状判定と冠動脈イベント発症との関連についての多施設・前向き追跡調査〔厚生労働科学研究費補助金(医療技術実用化総合研究事業)〕」という臨床研究を行っています。

この文書は本研究について内容の説明を行い、ご協力をお願いするためのものですが、本研究の参加に同意いただけるどうかは、あなたやあなたのご家族の自由意思です。もしも、同意されないからということで、当院での診療に不利益を被ることは一切ありません。また、一旦同意書に署名された後も同意を撤回することができます。

以下の文章を読まれて、研究に参加することを納得していただければ、同意書に署名をお願いします。よくわからないことがあれば何なりとお尋ね下さい。

尚、この研究内容は広島大学病院倫理委員会の審査を受け、医学的・倫理的に適切であり、かつ、患者さんの人権が守られた研究として承認されたものです。

本研究の目的

急性心筋梗塞などの虚血性心疾患が起こる原因は、心臓の筋肉を栄養している冠動脈の血管内側に堆積物(プラーク)が溜まり、それが突然破裂して、血管の中が血栓(血液の固まり)で詰まってしまうことが主な原因とされています。

ここ数年間我が国では、一度に64断面を撮影できる高速CT装置が普及し、心臓のように動いている臓器を詳しく調べることができるようになりました。そのため、心臓の筋肉に血液を送っている冠動脈が動脈硬化で狭くなっている箇所を見つけることや、あるいは、将来破れて血管が詰まる原因になりそうな軟らかいコレステロールの固まりでできた、いわゆる「ソフトプラーク」を見つけることができるようになる可能性があります。

す。

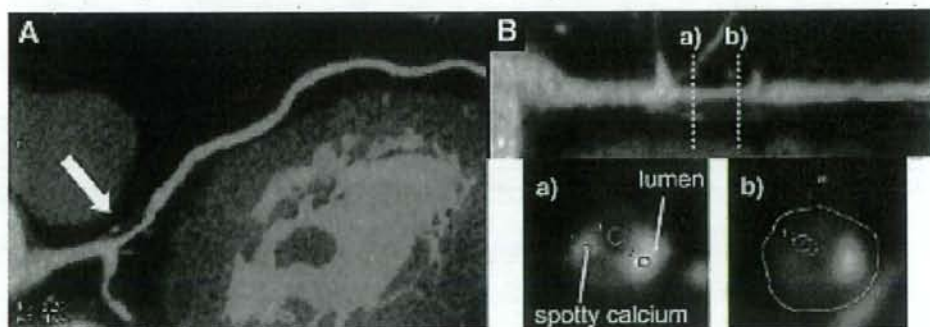
そこで、このような心臓多列CT検査を用い、将来の急性心筋梗塞など心臓病の発生源を見つけることが本当に可能かどうか、あるいは、実際に心筋梗塞などの心臓病の予防に役立つかどうかを科学的に調査して結論を出すことが求められています。私たちは全国の多くの施設と協力して調査研究を行い、CT検査をどのような患者さんに行うべきかという適応基準や診療ガイドラインを作成する基礎となるデータベースを作り、より良い心臓病の診療ができるようになることを目的としてこの研究を企画しました。

研究内容

次に該当する患者さんに試験の登録をお願いしています。

虚血性心疾患と診断されている患者さん、あるいはその疑いがあるため、多列CT検査を受ける患者さんを対象としています。

この試験で冠動脈に動脈硬化巣(プラーク)を認めた患者さんには、2年後にも同じCT検査を受けていただき、冠動脈プラークの状態が変化していないかどうか再検査します。その間に血圧や体重、血液検査、お薬の内容、心臓・血管病の治療経過も調査します。



	登録時	1年後	2年後
血圧・脈拍・体重・ 腹囲測定	○	○	○
採血	○		○
冠動脈CT	○		○(登録時のCT検査で動脈硬化を 認めた場合)
内服薬服薬状況	○	○	○

通常のCT検査と本研究の方法の違い

本研究に参加される場合であっても、CT検査の手順、撮像回数、検査時間、使用される造影剤の種類については通常の検査と変わりません。また、本研究に参加されないからということで治療の方法が左右されることはありません。

本研究の試験期間

本研究は平成21～23年の2年間、この研究に協力していただける患者さんを登録し、23～25年で2年後の追跡検査を行い、26年に解析して結果をまとめる予定です。

研究代表者氏名および職名

<主任研究者>

広島大学大学院循環器内科学

教授 木原 康樹

プライバシーの保護

患者さんの個人情報には全て匿名化を行い、外部から患者さんを特定できないように登録します。本研究の結果やCT画像については、あなたのお名前や個人を特定できるような情報は使用されず、統計処理された数値(人数、平均値など)として示されるにとどまります。CT画像上にも個人を特定できる情報が表示されないよう処理が施されます。個人の検査結果は医師の守秘義務に基づき、患者さん自身や患者さんが指定した人以外には決して知らせることはありません。

本研究に参加することの利益

本研究の結果が数年後に明らかとなったとき、この研究に参加してくださった患者さんを含め、あなたと同じ病気の患者さんたちに、この病気を進行させる因子や有効性

が示唆される治療法についての新たな情報を提供することができると考えています。

本研究に参加することの不利益

あなた自身の診断・治療に関して、通常の診療を受ける場合に比べて本研究に参加することで付加的に発生する不利益はありません。

費用の負担・報酬

CT検査およびそれに付随して行われる検査・診療に関わる費用は、本研究への参加・不参加によらず所定の費用が請求されます。通常の保険診療に基づいて行われる検査や治療に必要な費用(薬剤費用、検査費用を含む)については健康保険が適応され、従来どおり一部は自己負担になります。

なお、本研究参加による報酬は支払われません。

本研究の計画および方法についての資料入手または閲覧

本研究の計画および方法についての資料は、あなたやあなたの代諾者の希望により、他の患者さんの個人情報保護や本研究の独創性確保に支障のない範囲内で入手、または閲覧していただくことができます。その場合は担当医師にお申し出下さい。

本研究の成果により特許権が生み出される可能性とその帰属先

本研究は通常の心臓CT検査と同じ方法で行われますので、本研究の成果により特許権が生み出される可能性はないと考えています。

本研究の資金源、起こり得る利害の衝突および研究者等の関連組織との

関わり

本研究に必要な資金は、厚生労働省科学研究費から支払われています。外部との

経済的な利益関係によって、本研究の実施に必要な公正かつ適正な判断が損なわれる可能性はありません。

以上、説明を読まれてよくわからないことがあればお尋ね下さい。研究に参加することを納得していただけたならば同意書に署名をお願いします。

同意書

広島大学病院長 殿

私は、貴院における臨床研究「多列 CT を用いた冠動脈プラークの性状判定と冠動脈イベント発症との関連についての多施設・前向き追跡調査」に参加するにあたり、担当医師から下記について十分な説明を受け、自らの自由意思により参加することに同意します。

記

1. 当該臨床研究への参加は任意であること
2. 当該臨床研究への参加に同意しないこと、又は、参加を取り止めることにより不利益を受けないこと
3. 当該臨床研究への参加に同意しても、随時これを撤回できること
4. 被験者に選定された理由
5. 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間
6. 研究者の氏名及び職名
7. 予測される当該臨床研究の結果、参加することにより期待される利益及び起こり得る危険性並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応について
8. 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障のない範囲内で、当該臨床研究の計画及び方法についての資料を入手又は閲覧できること
9. 当該臨床研究の結果を他の機関へ提供する可能性があること及び提供する場合は、倫理審査委員会で個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的等について審査をし、承認を得た上であること
10. 当該臨床研究の成果により特許権等が生み出される可能性とその帰属先について
11. 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床研究の成果が公表される可能性があること
12. 当該臨床研究に係る資金源、起こり得る利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わりについて
13. 当該臨床研究に伴う補償の有無、及び補償の内容について
14. 問い合わせ等の窓口の連絡先に関する情報について
15. 代諾者への説明として、当該臨床研究の重要性及び被験者の参加が当該臨床研究を実施するに当たり不可欠な理由について

研究責任者：木原 康樹 (職名：大学院循環器内科学教授 連絡先 (TEL)：082-257-5540)

説明医師 (担当医師) (職名： 連絡先 (TEL)：)

平成 年 月 日 署名 _____

本人 住所 _____

平成 年 月 日 氏名 (自署) _____

代諾者 (本人との続柄：) 住所 _____

平成 年 月 日 氏名 (自署) _____