

受付番号： 2022-1-182

課題名： OFDI 画像診断法を用いた冠動脈攣縮の病態解明

### 1. 研究の対象

2013年4月～2021年12月に東北大学病院において心臓カテーテル検査を行い、且つ冠攣縮誘発試験および光干渉断層イメージング（OFDI）を受けられた方

### 2. 研究期間

2019年03月（倫理委員会承認後）～2023年12月

（登録期間：～2021年12月、追跡期間：～2023年12月）

### 3. 研究目的

我が国において心疾患は死因の第2位であり、その中でも虚血性心疾患の割合が最も高くなっています。虚血性心疾患の代表的な画像診断法として光干渉断層イメージング（Optical Frequency Domain Imaging, OFDI）がございます。本研究は、OFDIという画像診断法を用いて、これまで明らかにされてこなかった冠動脈攣縮の病態を詳細に追求して行くものです。OFDIは、臨床現場で用いることができる診断機器の中では最も高い解像度（10 $\mu$ m）をもつ診断装置であり、心臓の働きを養っている冠動脈の形態を細胞レベルで画像化することに優れており、冠動脈インターベンション（ステント治療）の補助装置としても高い効果を発揮しています。日本人は、欧米人と比較し虚血性心疾患の中でも冠攣縮性狭心症の発症率が高く、頻度は全狭心症例の約40%とされています。冠攣縮性狭心症とは、冠動脈の過収縮（攣縮）により一過性に冠血流が低下し心筋虚血を引き起こす疾患であり、診断は発作時の虚血性心電図変化、運動耐容能の著明な日内変動、病歴、自覚症状、心臓カテーテル検査による冠攣縮誘発試験等によって行われます。東北大学循環器内科では、OFDIに代表される画像診断法を用いて、冠攣縮性狭心症の病態を臨床的に解明しようとする研究を行ってきました。冠攣縮性狭心症は、局所型（冠動脈の一部だけが収縮するタイプ）とびまん型（冠動脈が全体に収縮するタイプ）の大きく2つの病型に分かれています。患者さんの予後は、局所型が特に悪いことが報告されております。理由として、局所型冠攣縮はより危険な動脈硬化病変に関連して発生していることが推定されております。しかしながら、2つの臨床病型の間に、どのような冠動脈の形態的相違があるかは明らかではありません。本研究の1つ目の目的は、2013年4月～2021年12月の期間に、冠攣縮性狭心症を診断するために心臓カテーテル検査が行われ、同時に

OFDIによる冠動脈の形態観察が施行された患者さんのデータを用いて、局所型とびまん型の2つの冠攣縮性狭心症の病型の間、予後に関係するようなはっきりとした冠動脈の形態的な相違があるかどうかを検討するものです。本研究を行うことによって、冠攣縮性狭心症の機序を臨床的に解明でき、将来的にリスクの高い冠攣縮性狭心症の患者さんをOFDIによってスクリーニングできることが期待されます。そうして得られた知見が果たして他の地域にお住いの患者さんにおいても認め得る普遍的なものか否かを、国内、国外の他施設のOFDIデータと見比べることで確かめて参ります。

狭心症患者さんの中には、冠動脈攣縮に加えて動脈硬化に基づく冠動脈の狭窄（血管が狭い状態）を合わせ持っている場合があります。今世紀に入り、冠動脈の狭窄病変に対するステント（金属の金網）治療を用いたカテーテル治療が広く行われてきました。ステントは、単純な金属型のステントと、狭窄の再発を予防できる薬剤溶出型ステントの2種類があります。東北大学循環器内科ではブタを用いた基礎研究を行い、薬剤溶出型ステントの副作用として治療後に冠動脈の異常な収縮反応が起こってしまうことを明らかにしました。OFDIを用いた検討によって、冠動脈の外側の炎症反応が、この副作用を起こす要因となっていることが分かりました。実際の臨床現場においても、ステント治療を行ったにも関わらず狭心症の発作を繰り返したり、かえって悪化する患者さんがしばしば見受けられます。薬剤溶出型ステントは第4世代と呼ばれるまでに改良がなされ、冠動脈異常収縮反応のような副作用も減ってきていることが想定されております。しかし、旧世代と第4世代の薬剤溶出型ステントにどれ程大きな違いがあるか、臨床現場では明らかとなっております。本研究の2つ目の目的は、2013年4月～2021年12月の期間に、OFDIを用いて薬剤溶出型ステント治療が行われた冠攣縮性狭心症患者さんの中で、治療後6-12カ月目のカテーテル再検査の際にOFDIと冠攣縮誘発試験を行った患者さんを対象に、ステントの種類（世代の違い）による炎症反応と冠動脈収縮反応の違いがあるかどうかを、予後と関連させて検討することです。本研究によって、第4世代ステントが冠動脈過収縮反応のような薬剤溶出型ステントの副作用を解消できていることが明らかとなった場合、これからの冠動脈インターベンションの治療戦略にも大きな影響を与えることが予想されます。

#### 4. 研究方法

本研究は、2013年4月～2021年12月に東北大学病院において行われた心臓カテーテル検査の際に、冠攣縮誘発試験とOFDIを同時に受けられた方（全300例）を対象に行います。他施設とのデータ比較では、本学の300例に加えて、川崎医科大学で冠攣縮誘発試験とOFDIを同時に受けられた方（全80例）、Radboud UMC（オランダ）で冠攣縮誘発試験とOFDIを同時に受けられた方（全75例）を対象に行います。OFDIの画像所見とその他の検査所見、臨床症状や生命予後との関係性を評価します。本研究で使用予定の研究費は、日本学術振興会・科学研究費（若手研究B:10734238、研究代表：西宮健介）です。また研究機関・研究者の本研究に係る利益相反はありません。

## 5. 研究に用いる情報の種類

病歴（予後を含む）、OCT 画像、心臓カテーテル検査所見、血液検査データ、尿検査データ（新たに解析を行わず既存のデータのみを情報として使用します）、心電図、心臓超音波 等

## 6. 外部への情報の提供

該当なし

## 7. 研究組織

東北大学、川崎医科大学病院循環器内科、Radboud UMC (オランダ)

## 8. 取得した情報の保存、将来の研究のために用いられる可能性

研究期間中は、患者さんから取得した情報を保存します。研究が終了した場合、個人情報への取扱いに留意し、速やかに廃棄します。取得データは、患者さんの個人識別ができない形でのみ、別の研究に二次利用されることがあります。

## 9. 研究結果の公表

研究が終了した後、速やかに研究結果を医学雑誌に公表します。

## 10. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

本研究で行う検査項目はいずれも日常保険診療として行われる検査であり、研究対象者の試験期間中の薬剤費を含む診療費はすべて研究対象者の保険および研究対象者自己負担により支払われるため、日常診療に比して、研究対象者が本研究に参加することで得られる特別な診療上、経済上の利益はなく謝礼もありません。本研究参加による危険と不利益は日常診療と同等です。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、情報が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：氏名 **西宮 健介**

所属：東北大学病院 循環器内科 助教

住所：〒980-8574 仙台市青葉区星陵町1-1

TEL: 022(717)7153

#### ◆モニタリングの実施

この研究が適正に行われているかどうかを確認するために、研究の関係者（モニタリング担当者や当研究機関の倫理委員会）が、あなたの記録（カルテ、血液検査データ、尿検査データなど）を閲覧することになります。このような場合でも、これらの関係者には守秘義務が課せられていますので、あなたの名前などの個人情報にかかわる情報は守られます。

#### ◆個人情報の利用目的の通知に関する問い合わせ先

保有個人情報の利用目的の通知に関するお問い合わせ先：「8. お問い合わせ先」

##### ※注意事項

以下に該当する場合にはお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の1(3)>

- ①利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場合
- ②利用目的を容易に知り得る状態に置くこと又は請求者に対して通知することにより、当該研究機関の権利又は正当な利益を害するおそれがある場合

#### ◆個人情報の開示等に関する手続

本学が保有する個人情報のうち、本人の情報について、開示、訂正及び利用停止を請求することができます。

保有個人情報とは、本学の役員又は職員が職務上作成し、又は取得した個人情報です。

- 1) 診療情報に関する保有個人情報については、東北大学病院事務部医事課が相談窓口となります。詳しくは、下記ホームページ「配布物 患者さまの個人情報に関するお知らせ」をご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学病院個人情報保護方針】

<http://www.hosp.tohoku.ac.jp/privacy.html>

- 2) 1)以外の保有する個人情報については、所定の請求用紙に必要事項を記入し情報公開室受付窓口へ提出するか又は郵送願います。詳しくは請求手続きのホームページをご覧ください。（※手数料が必要です。）

【東北大学情報公開室】<http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kokai/disclosure/index.html>

##### ※注意事項

以下に該当する場合には全部若しくは一部についてお応えできないことがあります。

<人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 第6章第16の2(1)>

- ①研究対象者等又は第三者の生命、身体、財産その他の権利利益を害するおそれがある場

合

- ②研究機関の研究業務の適正な実施に著しい支障を及ぼすおそれがある場合
- ③法令に違反することとなる場合