

## 生体腎移植レシピエント患者の術前心機能評価および術後予後に関する観察研究

### 1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特徴を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院循環器内科および第一外科では、生体腎移植のレシピエント候補として循環器内科を受診した患者を対象として、周術期の検査や治療内容、また周術期から術後慢性期の心血管イベントおよび出血性イベントの発生頻度を調査する「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2027年3月31日までです。

### 2. 研究の目的や意義について

#### ●研究の目的

生体腎移植のレシピエント候補として循環器内科を受診した患者を対象として、術前検査の結果、冠血行再建術の内容を調査し、また、周術期から術後慢性期の心血管イベントおよび出血性イベントの発生頻度を追跡調査します。

#### ●研究の意義

生体腎移植は末期腎不全患者に対する腎代替療法の一つですが、多くの患者が糖尿病、高血圧、脂質異常症などの冠動脈疾患危険因子を複数有しており、術前の心機能評価は必要です。

一般的に、非心臓手術前に治療適応の冠動脈疾患が確認された場合は、左冠動脈主幹部または左冠動脈前下行枝近位部の高度狭窄病変を有する患者以外では、当該手術を行った後に冠血行再建術を行うことが推奨されています。この理由としては、ステント留置後はステント血栓症予防のため2剤の抗血栓療法が推奨されており、ステント治療後3-6ヶ月以降への手術延期が推奨されているからです。

一方で、手術後に冠動脈ステント留置を行う際には、ヨード系造影剤使用による造影剤腎症が懸念されています。特に、生体腎移植の患者では、移植腎に造影剤を使用することによる移植腎不全の懸念があるため、移植後の造影剤使用は最小限とする必要があります。治療適応の冠動脈病変を有する生体腎移植のレシピエント患者における治療方針の診療ガイドラインはなく、循環器内科医および移植外科医の判断に委ねられていることが現状である。

そこで、これまで生体腎移植術を行った患者を対象に周術期、および術後慢性期の出血性イベント・心血管イベントの発現頻度を評価する後ろ向き観察研究を計画しました。また、今後生体腎移植術を予定している患者において、リスク評価および周術期心血管イベント調査のための前向き観察研究を計画しました。

### 3. 研究の対象者について

九州大学病院第一外科で、2015年1月1日から2020年12月31日までに生体腎移植を受けた方、500名を対象として後ろ向き観察研究を行います。または今後、生体腎移植術を予定している方、200名を対象として前向き観察研究を行う予定です。

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

#### 4. 研究の方法について

すでに生体腎移植術を受けた患者(後ろ向き観察)は、個別に同意を取得して研究を行うことが困難であるため、本研究に関する情報をホームページ上で公開し、オプトアウトの機会を提供します。今後、手術を予定している患者(前向き観察)については、術前心機能評価のための循環器内科受診の際に、研究責任医師または研究分担医師が、本人または代諾者からの文書同意を取得します。術後、当院以外に原三信病院で外来加療を継続されている方は、原三信病院より下記の観察項目情報を取得します。

##### ●調査観察項目

生体腎移植術周術期、退院時、退院後 1 ヶ月、12 ヶ月、36 ヶ月の各時点で、診療情報をもとに調査・観察を行う。前向き観察研究においては、転院等で診療情報が取得できない研究対象者に対しては、電話、手紙などにより所定の調査を実施する。

#### 4.1. 研究対象者背景

登録時に下記項目を調査する。

研究対象者識別コード、生年月日または年齢、性別、身長、体重、入院日、循環器内科初診日、入院時血圧、入院時脈拍、診断名、妊娠の有無(女性のみ)、除外基準抵触の有無

既往歴および透析歴(腎不全原因疾患、透析の有無、種類、透析期間)

冠危険因子の有無とその内容:高血圧、脂質異常症、糖尿病、喫煙習慣、冠動脈疾患の家族歴

冠動脈に対する血行再建術の施行歴の有無とその内容(PCI 既往、CABG 既往)

非侵襲性検査 / 虚血証明の内容(12 誘導心電図検査、心エコー検査、核医学検査、冠動脈 CT、FFR-CT、運動負荷試験、ドブタミン負荷心エコー)

血液検査:検査日、WBC、RBC、Hb、Ht、Plt、PT、APTT、D-dimer、Alb、s-Cre、T-Chol、HDL-C、TG、LDL-C、HbA1c、eGFR、CPK、CK-MB、TnT、BNP

内服薬の内容:抗血栓薬(抗凝固薬と適応疾患名、抗血小板薬)、脂質異常症治療薬、糖尿病薬、降圧薬、アスピリン以外の NSAIDs、ステロイド薬の投与有無

#### 4.2. 冠動脈インターベンション治療の情報(対象者のみ)

下記項目を調査する。

入院日、病名、施行日、穿刺部位、治療病変部位、退院日

カテーテル治療の内容:末梢保護の有無、アテレクトミーデバイス処置の有無とその内容、ステント名、ステント径、ステント長、ステント留置の成功/不成功、不成功の場合の処置、後拡張の有無、血管内イメージング(IVUS、OFDI/OCT 施行の有無)、機械的サポート使用の有無(IABP、ECMO、Impella)、分岐部病変の有無(側枝の閉塞の有無、分岐部タイプ、分岐部病変治療法)

カテーテル検査および治療前後の血液検査データ:検査日、WBC、RBC、Hb、Ht、Plt、PT、APTT、D-dimer、Alb、s-Cre、T-Chol、HDL-C、TG、LDL-C、HbA1c、eGFR、CPK、CK-MB、TnT、BNP

カテーテル検査および治療前後の 12 誘導心電図

カテーテル治療の合併症の有無と内容

内服薬の内容:抗血栓薬、脂質異常症治療薬、糖尿病薬、降圧薬、アスピリン以外の NSAIDs、ステロイド薬の投与有無

#### 4.3. 冠動脈バイパス手術の情報(対象者のみ)

下記項目を調査する。

入院日、病名、施行日、治療病変部位、退院日

対外循環使用の有無

使用グラフト、吻合部位

術後確認造影(カテーテルまたはCT)結果

手術前後の血液検査データ:検査日、WBC、RBC、Hb、Ht、Plt、PT、APTT、D-dimer、Alb、s-Cre、T-Chol、HDL-C、TG、LDL-C、HbA1c、eGFR、CPK、CK-MB、TnT、BNP

手術前後の12誘導心電図

手術の合併症の有無と内容

#### 4.4. 生体腎移植時(施行日から7日間)

施行日

冠血行再建術から移植までの時間

手術内容(生体腎移植、臍腎同時移植)

手術経過(手術時間、麻酔時間、出血量、補液量、尿量、カテコラミン使用、輸血の有無)

入院期間

手術前の臨床検査の有無とその内容(検査日、WBC、RBC、Hb、Ht、Plt、PT、APTT、D-dimer、Alb、s-Cre、T-Chol、HDL-C、TG、LDL-C、HbA1c、eGFR、CPK、CK-MB、TnT、BNP)。

手術翌日の血液検査:腎機能(s-Cre、eGFR)、凝固・線溶系(D-dimer)、心筋逸脱酵素(CPK、CK-MB、TnT:いずれか)および12誘導心電図。

術前後の抗血小板療法の詳細(抗血小板薬2剤併用療法の単剤切り替え日、術後抗血小板薬2剤併用再開有の場合はその詳細)

出血性イベント:BARCの基準に準拠した各カテゴリ、TIMI基準のMajor bleeding、Minor bleeding;(有害事象名、出血分類(BARC出血基準、TIMI基準)、発現日、重篤性、転帰、転帰日、使用中の抗血小板薬の変更有無(有の場合はその詳細)、その他の処置の有無、因果関係が有ると考えられる薬剤の有無(有の場合はその詳細)、その他考えられる要因の有無(有の場合はその詳細))

心血管イベント:全死亡、心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中(脳梗塞、脳出血)、再血行再建術(TVR、TLR)、不安定狭心症、一過性脳虚血発作(TIA)、ステント血栓症、末梢動脈閉塞症、うっ血性心不全;(有害事象名、発現日、重篤性、転帰、転帰日、使用中の抗血小板薬の変更有無(有の場合はその詳細)、その他の処置の有無、因果関係が有ると考えられる薬剤の有無(有の場合はその詳細)、その他考えられる要因の有無(有の場合はその詳細))

#### 4.5. 追跡調査

退院後1ヵ月、12ヵ月、36ヵ月の各時点で、または中止時の時点で下記項目を調査する。上記以外の時点でも、下記項目の情報を知り得た場合は、同様に調査する。

調査方法は、来院、電話、手紙等で行う。術後に原三信病院にて外来フォローされている症例では原三信病院に診療情報提供依頼を行う。

薬剤投与状況:抗血栓薬、脂質異常症治療薬、糖尿病薬、降圧薬、プロトンポンプ阻害剤、アスピリン以外のNSAIDs、ステロイド薬の投与有無

連続6日以上抗血小板薬投与中断の有無とその内容(中断期間、中断理由)

ヨード系造影剤使用の有無とその内容(使用日、使用目的、使用量)

腎機能(s-Cre、eGFR)、12誘導心電図、心エコー(測定した場合)の所見

出血性イベント:BARCの基準に準拠した各カテゴリ、TIMI基準のMajor bleeding、Minor bleeding;(有害事象名、出血分類(BARC出血基準、TIMI基準)、発現日、重篤性、転帰、転帰日、使用中の抗血小板薬の変更有無(有の場合はその詳細)、その他の処置の有無、因果関係が有ると考えられる薬剤の有無(有の場合はその詳細)、その他考えられる要因の有無(有の場合はその詳細))

心血管イベント:全死亡、心血管死、非致死性心筋梗塞、非致死性脳卒中(脳梗塞、脳出血)、再血行再建術(TVR、TLR)、不安定狭心症、一過性脳虚血発作(TIA)、ステント血栓症、末梢動脈閉塞症、うっ血性心不全;(有害事象名、発現日、重篤性、転帰、転帰日、使用中の抗血小板薬の変更有無(有の場合はその詳細)、その他の処置の有無、因果関係が有ると考えられる薬剤の有無(有の場合はその詳細)、その他考えられる要因の有無(有の場合はその詳細))

腎イベント:腎機能悪化(s-Cre、eGFR)、透析導入、腎移植;(有害事象名、発現日、重篤性、転帰、転帰日、使用中の抗血小板薬の変更有無(有の場合はその詳細)、その他の処置の有無、因果関係が有ると考えられる薬剤の有無(有の場合はその詳細)、その他考えられる要因の有無(有の場合はその詳細))

## 【共同研究施設との情報のやり取り】

術後、当院以外に原三信病院で外来加療を継続されている方は、原三信病院より上記の観察項目情報を取得します。

## 5. 研究への参加を希望されない場合

この研究への参加を希望されない方は、下記の相談窓口にご連絡ください。

なお、研究への参加を撤回されても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

その場合は、収集された情報などは廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、すでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

## 6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の検査データ、カルテ情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者と研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、九州大学病院循環器内科のインターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、同科の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院循環器内科学分野・教授・阿部弘太郎の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

## 7. 試料や情報の保管等について

### [情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテ情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学病院循環器内科において教授・阿部弘太郎の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の試料や情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

## 8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、九州大学病院循環器内科の部局等運営経費でまかなわれます。

## 9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのための資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反(利益相反)しているのではないかという疑問が生じる事があります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費は九州大学病院循環器内科の部局等運営経費でまかなわれており、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口:九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話:092-642-5082)

## 10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表を行う予定です。

## 11. 特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります。その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります。これについてもあなたに権利はありません。

## 12. 研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

## 13. 研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 第一外科 九州大学病院 循環器内科 九州大学大学院医学研究院 循環器内科学分野	
研究責任者 (研究代表者)	九州大学大学院医学研究院 循環器内科学分野 准教授 的場 哲哉	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 循環器内科学分野 教授 阿部弘太郎 九州大学病院 循環器内科 助教 香月俊輔 九州大学病院 循環器内科 助教 仲野泰啓 九州大学大学院医学研究院 麻酔・蘇生学分野 教授 山浦健 九州大学病院 胆道・膵臓・膵臓移植・腎臓移植外科 講師 加来啓三	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・(機関の長名)	役割
	原三信病院 循環器内科 部長 上徳豊和	情報提供

## 14. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者:九州大学病院 循環器内科 助教 仲野泰啓 連絡先:[TEL]092-642-5360 [FAX]092-642-5360 メールアドレス:nakano.yasuhiro.030@m.kyushu-u.ac.jp
---------------	--

### 【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長(試料・情報の管理について責任を有する者)の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長