

研究計画書

研究課題 水素カプセルのバイオマーカーに対する作用に関する検討

1. 目的

水素カプセルは高い抗酸化作用を有し、サプリメントとして広く使用されているが、ヒトにおける効果はいまだ明らかでない。

本研究では、循環器疾患または糖脂質代謝異常を有する患者を対象に、水素カプセルおよびプラセボの二重盲験無作為クロスオーバー比較試験を行い、各種バイオマーカーに及ぼす影響について検討する。

2. 方法

➤ 研究者

所属 循環器科 江崎裕敬

➤ 共同臨床研究機関

防衛医科大学校内科学 教授 氏名 池脇克則

➤ 被験者

被験者の募集及び説明は江崎が中心となって実施する。まず研究に関する説明文書を手渡し、それに沿って口頭で詳しく説明した後、書面で同意を得ることのできた循環器疾患または糖脂質代謝異常を有する患者 30 名に対して実施する。事前に問診を行い、選択基準に満たない、あるいは除外基準を満たす対象は除外する。さらに研究当日も被験者には問診及びバイタルサイン測定を実施し、参加の可否については研究チームでカンファレンスを行い、入念に検討する。

➤ 対象

下記の条件を満たす循環器疾患または糖脂質代謝異常を有する患者 33 名

選択基準

- 1) 外来通院可能な患者

2) 研究参加に対する文書同意が得られた患者

除外基準

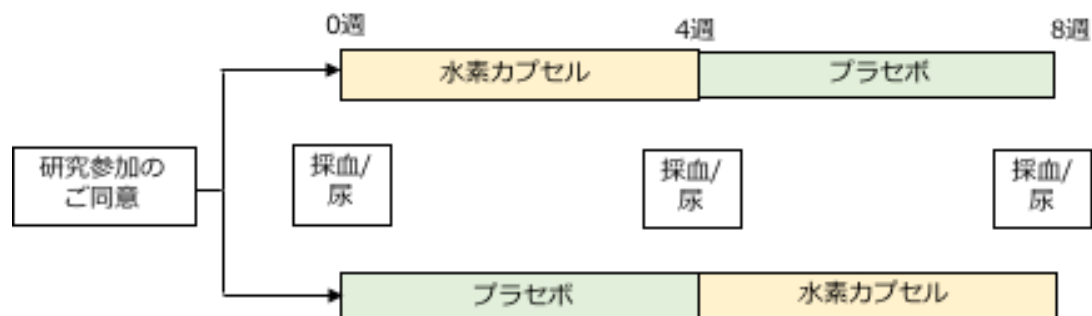
以下のいずれかに抵触する患者は本研究の対象外とする。

- 1) コントロール不良な高血圧症患者 (DBP \geq 110 mmHg)
- 2) コントロール不良な糖尿病患者 (HbA1c \geq 8.0%)
- 3) 過去6ヶ月以内に脳卒中、心筋梗塞及びその他入院を必要とする重篤な血管系疾患を発症した患者
- 4) 肝機能障害 (GOT (AST)、GPT (ALT) が基準値上限 (施設基準) の3倍を越える) 患者
- 5) 末期腎不全患者
- 6) 中等症 (NYHAⅢ度) 以上の心不全患者
- 7) 悪性腫瘍ならびに予後不良な重篤疾患を有する患者
- 8) 主治医が医学的根拠から研究参加に不適切と判断した患者

➤ 研究手続き

研究チームによる被験者としての適格性について慎重に検討した後、水素カプセルを先に投与する群、またはプラセボを先に投与する群に無作為割付を行う (図)。被験者には前日21時以降禁食とし翌日受診していただく。外来で問診した後バイタルサインに異常がないことを確認し、血圧・脈拍測定を3回実施する。測定後、後述の採血・採尿を行う。その後、割り付けられた薬剤の投与を開始する。副作用など、有害事象が生じた場合、被験者には主治医に連絡をしてもらい、必要に応じ受診していただいて必要な処置を行うこととする。4週後に外来受診をし、採血・採尿、その他の測定 (血圧、体重) を行う。この翌日より、水素カプセル先行投与群はプラセボ、プラセボ先行投与群は水素カプセルの投与を開始する。水素カプセルおよび偽薬は臨床水素研究会から提供されるが、無作為割り付け担当者、医師、患者すべてに対し盲検化を行う。以降、研究開始時から4週目と同様な観察、検討を行う。

図 研究のスケジュール



➤ 採血・採尿

採血・採尿は空腹時で実施する。

血液（血清、血漿）を使用して測定するバイオマーカーとして、血清脂質、グルコース、HbA1c、腎機能、肝機能、高感度CRPなど炎症マーカー、酸化アルブミン、MDA-LDL・EC-SODなど酸化ストレスマーカー、アディポネクチンなど肥満マーカー、尿を使用して検討するものとして、アルブミン・クレアチニンなど早期腎症のマーカー、イソプロスタノール・8-OHdG・FABPなどの酸化ストレスマーカー、MCP-1などの炎症マーカーを計画している。試料の採取は、所沢ハートセンターおよびしんじょう駅前クリニック外来で施行する。試料を匿名化した後、処理・測定・保管は防衛医科大学校内科学講座において実施する。

➤ 研究に伴う危険

水素カプセルは現在、広くサプリメントとして市場に出回っており有害事象は報告されておらず、安全性が確立されている。もし何らかの不快症状が出現した際は、被験者の希望によりいつでも研究を中断できるものとし、万一重篤な副作用が出現した場合は、当方において保険診療の範囲内で万全の処置を行う。また、本研究に伴い何らかの補償の必要性が生じた場合、所沢ハートセンターは金銭的補償をしない。

➤ 情報の取り扱い

得られた個人情報は、所沢ハートセンター個人情報管理者の指導のもとで厳重に管理し、公的な発表に際しては匿名化を行い個人が決して特定されないように留意する。血液・尿検体は、当該研究終了・論文発表後に破棄する。

3. 研究費

本研究にかかる費用は防衛医科大学校および所沢ハートセンターの研究費・研修費で負担する。

4. 研究期間

2018年4月から3年間を予定（ただし、被験者が速やかに集まれば1年以内に終了すると考える）。尚、研究結果については年に1回所沢ハートセンター倫理委員会にその進捗状況を報告する。

水素カプセルのバイオマーカーに対する作用に関する検討

説明文書

1 はじめに

本研究は、循環器疾患または糖脂質代謝異常を有する患者さんを対象として、水素カプセルサプリメントの服用が血液や尿の検査値などに及ぼす影響をみるために計画されたものです。本研究への参加はあくまでも任意であり、参加に同意しなくても全く不利益を被ることはありません。また、一度研究に同意をしても、いつでも不利益を被ることなく撤回することができます。



2 研究の背景

動脈硬化やがんなどの病気が発症する原因として、「酸化ストレス」の意義が注目されています。この酸化ストレスを軽減する方法としては抗酸化ビタミンを服用することが行われてきましたが、ヒトの病気を減らせるかどうかは未だ証明されていません。酸化ストレスを減らす他の方法として水素が注目されています。水素は気体ですが、気体そのままを吸入するか、水素を放出するカプセルを服用することによりヒトに投与することができます。最近では、心肺蘇生後患者の状態を改善する可能性が示されており、今後の研究の進歩が期待されています。しかし、ヒトにおける水素投与の血液および尿中の検査値（バイオマーカー）に及ぼす影響は十分に明らかになっていません。

3 本研究の目的

循環器疾患または糖脂質代謝異常を有する患者さんを対象に、水素カプセルとプラセボ（偽薬のことです。水素カプセルそっくりの薬理作用のないカプセルです。害はありません）を投与し、水素カプセルが優れているかどうかをみるのがこの研究の目的です。そのために、血液・尿サンプルを採取させていただき、1) 酸化ストレスにより変動する検査値、2) 炎症を反映する検査、3) 肥満を反映する検査、4) 腎臓病の早期指標について比較検討するものです。

4 研究担当者

研究は以下の者で実施します。池脇は主に研究の安全性や方法に関して管理的な役割を担当します。研究に関する説明や実務的な役割は江崎が担当することになります。

主任研究者 所沢ハートセンター 循環器科 江崎裕敬

5 共同臨床研究機関

防衛医科大学校内科学 氏名 池脇克則

6 方法及び期間

研究は合計で8週間実施します(図)。

受診前日は夜9時以降の食事は控えていただき受診当日、朝食抜きで来ていただきます(糖分の入っていない飲み物でしたら、飲んでいただいて構いません)。受診の際、血圧/体重測定・採血・採尿を実施させていただきます。

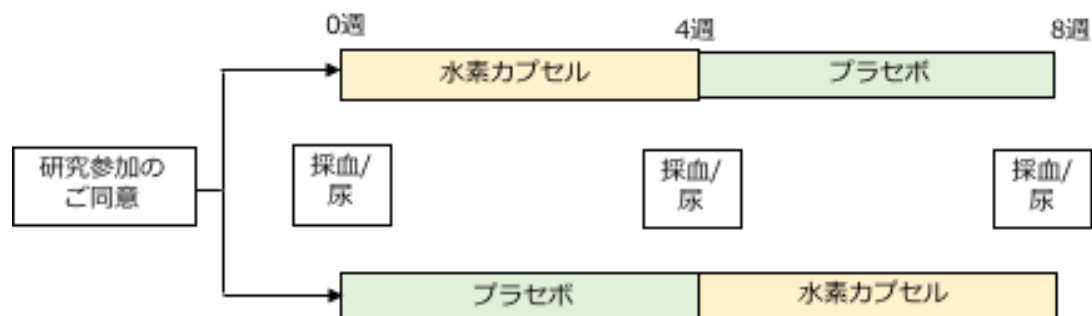
この日(スタート日)から、水素カプセル(2カプセル/日)、またはプラセボを服用していただきますが、どちらを先に使用するかは、主治医・研究グループの方で決めさせていただきます。4週間後には、お薬を始める前に行った検査と同じことを実施します。すなわち、空腹時の採血、採尿などです。この日から、水素カプセルを先に飲んでいただ方はプラセボへ、プラセボだった方は水素カプセルへ、サプリメントが変更となります。その後の4週は前の4週と全く同じ検査を行います。調査研究中は、水素カプセルとプラセボ、どちらを服用しているのか、医師などの医療スタッフも知りません。どちらだったかは研究終了後、検査結果とともにお伝えいたしますのでご了承ください。

また、研究にかかる費用については、通常診療(血圧測定などの診察および採血による検査など)にかかる分のみで、余分な費用負担はございません。

研究当日に体調が悪いといった不測の事態があれば、全く不利益を被ることなく中断いたしますので、ご遠慮なくお申し出ください。

本研究は2021年4月まで、計33名の方を対象に実施する予定です。

図 研究のスケジュール



7 本研究のメリット・デメリット等について

本研究のメリットとしては、血液および尿中の検査値を丁寧に観察することにより、水素カプセルがあなたに有効だったかどうかわかるということです。

水素カプセル服用自体のデメリットはありません。尚、本研究への参加に同意しないことで不利益な対応を受けることはありません。また、同意をした後でもいつでも不利益を受けることなく撤回することが可能です。

本研究の成果により特許権が生じる可能性は極めて少ないと考えられますが、特許権等が生じた場合の帰属先は所沢ハートセンターとなります。

本研究から生じた貴重なデータは論文・教科書・学会発表等の形で学術的用途に供されますが、その際は被験者の方の個人情報に留意し、個人を特定できないようにした上（匿名化）で本研究の成果を公表させていただきます。個人情報の保護については、所沢ハートセンター個人情報管理者の指導の下で厳重に管理を行います。また、本研究の結果については、年に1回所沢ハートセンター倫理委員会にその進捗状況を報告します。

8 研究のサポート体制について

我々は研究に伴って突発的な事故が起こらないよう細心の注意を払いますが、万一不測の事故が生じた場合は当方において保険診療の範囲内で万全の処置を行ないます。尚、本研究に伴い何らかの補償の必要性が生じた場合、所沢ハートセンターが金銭的補償を行うことはありません。

9 本研究に係る資金について

本研究はボランティアでお願いしておりますので、金銭的謝礼はありません。

説明日時 平成 年 月 日

説明者

所沢ハートセンター

印

住所 〒359-1142

埼玉県所沢市上新井 2-61-11

電話 : 04-2940-8611

同意書

所沢ハートセンター院長 殿

件名：水素カプセルのバイオマーカーに対する作用に関する検討

平成 年 月 日

に於いて

防衛医科大学校 内科学講座 官職 氏名 より

所沢ハートセンター 氏名

- 1 研究の目的・方法
- 2 予想される効果及び副作用
- 3 同意しない場合でも不利益を受けないこと。
- 4 同意を撤回した場合でも不利益を受けないこと。
- 5 人権、その他保護について配慮されていること。
- 6 研究に参加した場合の費用など。

について、説明文書に基づき、十分説明を受け、理解しましたので、自らの意思でこの研究へ参加することに同意します。

同意年月日 年 月 日

住 所

氏 名

研究協力同意の取り消し請求書

研究責任者

電話番号 04-2940-8611

江崎 裕敬 宛

FAX番号 04-2940-8613

郵便番号 359-1142

所沢市上新井2-61-11 所沢ハートセンター

私は、「水素カプセルのバイオマーカーに対する作用に関する検討」について研究協力の同意をいたしました。以下の内容の研究協力の同意を取り消します。なお、提供した調査資料や血液などから収集した生体試料については、速やかに破棄してください。

(差し支えなければ、同意を取り消される理由をお書きください)

氏名の欄にご自分でお名前をお書きの上、研究責任者宛てに郵送またはFAX でお送りください。

平成 年 月 日

氏名 (自署)

住所