

研究計画書

研究課題 禁煙の HDL 機能およびバイオマーカーに及ぼす影響に関する検討

1. 目的

喫煙は種々のがん、呼吸器疾患、循環器疾患の危険因子であり、禁煙によりこれらの疾患発症は減少することが知られている。喫煙により変化する血液検査値として、高比重リポタンパク (HDL) コレステロール濃度の低下があるが、禁煙により増加することが分かっている。HDL は動脈などの末梢組織からコレステロールを引き抜き、肝臓に転送する機能を有し、これが HDL の抗動脈硬化作用の主たる機序であることが知られているが、禁煙によりこの HDL の機能が改善するか否かは不明である。

本研究では、喫煙者を対象に禁煙補助薬バレニクリンを投与し、禁煙前後の HDL 機能および各種バイオマーカーに及ぼす影響を検討する試験を行う。

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バレニクリン投与による禁煙治療が推奨されるニコチン依存症喫煙患者 44 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バレニクリン投与による禁煙治療が推奨されるニコチン依存症喫煙患者

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) 管理不十分な精神疾患患者
- 9) バレニクリン投与禁忌者
- 10) 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

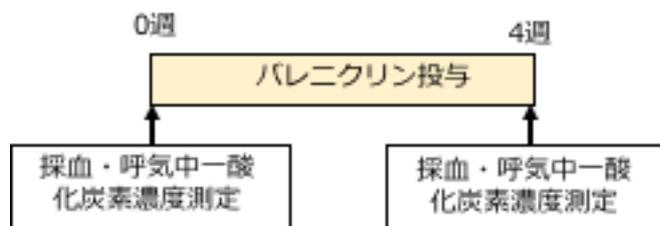
➤ 研究手続き

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、身長/体重/血圧測定および採血、呼気中の一酸化炭素濃度測定を行う。その後、図1のような投与計画に従い禁煙補助薬バレニクリンの投与を開始する。4週後に再度、体重・血圧測定および採血、呼気中一酸化炭素濃度測定を行う (図2)。

図1 バレニクリンの投与方法



図2 研究のスケジュール



➤ 採血・呼気中一酸化炭素濃度測定

血液を使用して測定するバイオマーカーとして、血清脂質、HDL機能（引き抜き能/抗酸化能/抗炎症作用）、グルコース、HbA1c、腎機能、肝機能、高感度CRP/MCP-1/S100A12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

バレニクリンは現在、広く禁煙治療薬として使用されており、安全性が確立されている。本研究では無作為割り付けを行わないため、倫理的に問題がないと考える。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、個人情報を厳重に管理し、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

平成 29 年 4 月～3 年間で予定する（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。

禁煙のHDL機能およびバイオマーカーに及ぼす影響に関する検討

説明文書

1 はじめに

本研究はニコチン依存症と診断され、禁煙補助薬バレニクリン（商品名：チャンピックス）による禁煙治療を希望される患者さんを対象として、禁煙が善玉コレステロール濃度やその動脈硬化を改善する作用に及ぼす影響について検討するものです。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

喫煙はがんや動脈硬化などの病気を引き起こし、禁煙することによりこれらの病気にかかりにくくなることは周知の事実です。喫煙により血液の状態が悪くなりますが、その代表的なものが「善玉コレステロール（HDL）」です。HDLには、動脈にこびりついたコレステロールを血液中に引き戻し、動脈硬化を改善する作用があります。喫煙によりHDL濃度が低下するばかりでなく、コレステロールを引き戻す力も悪くなることが知られていますが、禁煙によりこれらが早期に改善するかどうかはまだ十分分かっていません。

3 本研究の目的

ニコチン依存症と診断され、禁煙治療を希望される患者さんを対象に、バレニクリンを服用していただき、HDLやその他の血液検査値（バイオマーカー）の変化をみるのがこの研究の目的です。

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。

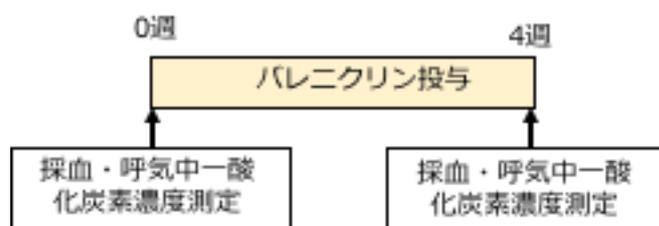
主任研究者 所沢ハートセンター 循環器科 江崎裕敬

5 共同臨床研究機関

6 方法及び期間

研究は合計で4週間実施します(図1)。

図1 研究のスケジュール



初日は採血と呼気中一酸化炭素濃度(喫煙により増加する指標です)の測定を行った後、バレンクリンの服用の仕方(図2)や副作用などについてご説明します。2週後に再度受診していただき、副作用やその他の不具合についてお伺いし、問題がなければ計画通りバレンクリンの服用を継続していただきます。4週後の受診時には、採血と呼気中一酸化炭素濃度測定を行います。なお、禁煙に成功したか否かにかかわらず上記の検査を実施します。

また、研究参加にかかる費用については、通常診療(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45名の禁煙治療を行う方を対象に2020年3月まで実施する予定です。

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、HDLや血液検査値を丁寧に観察することにより、禁煙の効果を実感していただき、禁煙継続の助けとしていただけるということです。

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をもって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いません。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：禁煙のHDL機能およびバイオマーカーに及ぼす影響に関する検討

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、「禁煙のHDL機能およびバイオマーカーに及ぼす影響に関する検討」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