

## 臨床研究実施計画書

「健康診断における NT-proBNP 測定の臨床的意義」

2012. 11. 06.

## I 課題名

健康診断における NT-proBNP 測定の臨床的意義

## II 研究組織

### 1. 研究責任者（所属・職名・氏名）

公益財団法人 SBS 静岡健康増進センター

副所長

佐橋 徹

### 2. 共同研究者（所属・職名・氏名）

地方独立行政法人 静岡県立病院機構 静岡県立総合病院

臨床医学研究センター部長

島田俊夫

## III 概要

### 【背景】

NT-proBNP の心不全における臨床的有用性は国外はもちろんのこと国内においても一般臨床医に認知されている。心不全は極めて予後不良の疾患で、軽度心不全である NYHA（ニューヨーク心臓協会）心機能分類のⅠ度、Ⅱ度でも 5 年後の累積死亡率が高く、乳がんの予後と変わらないといわれている。また、ACC（米国心臓学会）と AHA（米国心臓協会）の慢性心不全の評価および管理ガイドラインでは心不全をステージ A から D の 4 段階に分けており、ステージ A は高血圧、動脈硬化、糖尿病などの生活習慣を有するレベルで心不全の第一歩と考えられている。ステージ B は、駆出率低下を伴った生活習慣病や心筋梗塞をはじめとする器質的心疾患などによる無症状の潜在性心不全が存在する状態である。ステージ C になると、息切れや疲労感などの心不全症状が認められるようになり、ステージ D は、治療抵抗性の末期心不全のレベルとされている。即ちステージ C から D は循環器専門医の治療が必要となることから、ガイドラインではステージ C 以降に進行しないよう、ステージ A、B の段階で

早期に発見し、管理することの重要性を強調している。そこで早期心不全を検出するため、これまで奥出雲臨床研究等の一般住民健診において NT-proBNP に関して検討がなされてきたが、我が国においては未だ十分に検討された報告は数少ない。

## 【目的】

早期心不全の診断に関する NT-proBNP の有用性について健診受診者を対象に検討する。また、NT-proBNP に影響を及ぼす諸因子についても併せて検討する。

## 【対象及び方法】

SBS 静岡健康増進センターの健康診断受診者の中で、説明文書に同意した健康診断受診者 1000 名を対象とする。測定パラメータは通常健康診断で測定される血液検査、血圧測定、心電図検査、身長、体重、冠危険因子の有無、既往歴、家族歴等に加え NT-proBNP を追加測定する。NT-proBNP は免疫自動分析装置 cobas e411 にて免疫化学発光法（ECLIA 法）で測定する。また問診により心不全重症度評価のため、NYHA 心機能分類に基づく心不全重症度を評価する。

## 【検体の取り扱いならびに残余検体の取り扱い】

測定に用いる試料は血清とする。試料は採血後すみやかに遠心分離する。遠心分離後の検体は 2-8℃で保存し、24 時間以内に測定する。NT-proBNP 測定検体については、-80℃で別保存する（12 か月間安定）。

## 【測定項目】

- ・ NT-proBNP
- ・ その他の健診で行われる各種臨床検査パラメータ

上記項目のうち、NT-proBNP の測定試薬に関してはロシュ・ダイアグノスティックス（株）が負担する。その他住民健康診断における各種臨床検査パラメータについては通常通り被験者の負担とする。

## 【結果の解析方法】

全対象例において NT-proBNP の対象例での分布、血圧、年齢、性別による影響、ならびに NT-proBNP 55 pg/mL をカットオフ値として異常頻度を、年齢を考慮した上で検討する。また住民健康診断で測定した諸因子を独立変数、

NT-proBNP の自然対数変換後の値を従属変数として選択し、ステップワイズ法による重回帰分析またはロジスティック回帰分析を行い、NT-proBNP に影響を及ぼす諸因子について検討する。

#### **【期待される結果と対策】**

従来の健診では見過ごされていた心不全予備軍が NT-proBNP を用いることにより抽出される。今後はこの予備軍に関して積極的な生活習慣の改善をはじめとした非薬物療法を実践し、進展のおそれがある対象者は早期の薬物療法を行うことにより重篤な心不全への進展が防止できるのではと考えられる。

#### **【研究期間】**

2012 年 12 月 1 日～2013 年 2 月 28 日

#### **【研究の実施場所】**

公益財団法人 SBS 静岡健康増進センター

### **IV 被験者に説明し同意を得る方法**

同意説明文書を被験者に渡し、本研究の内容、参加は被験者の自由意思で行われ不参加の場合でも如何なる不利益も受けないこと、参加後、何時でも参加の意思を撤回できることについても十分に説明し、文書による同意を得ることを基本とする。

また、被験者の同意に影響を及ぼすと考えられる有効性や安全性等の情報が得られたときや、被験者の同意に影響を及ぼすような実施計画書の変更が行われるときは、速やかに被験者に情報提供し、臨床研究等に参加するか否かについて被験者の意思を再度確認するとともに、早急に同意説明文書を改訂し、倫理委員会の承認を得た後に、被験者の再同意を得ることとする。

### **V 被験者の人権および安全性・不利益に対する配慮**

本検査はヘルシンキ宣言に従って実施する。

1. 臨床研究の結果を公表する際は、被験者を特定できる個人情報を含まないようにし、臨床研究の目的以外に、臨床研究で得られた被験者のデータは使用しない。
2. 被験者の検体は、連結可能匿名化し、対象者リスト（マスター管理表）は別途管理し、個人が特定できないように厳重に管理する。本臨床研究専用の検体登録番号を用いることにより研究を遂行する。
3. 本臨床研究は体外診断用医薬品を用いており、本試験薬に起因する直接的な健康被害はないものと予測される。尚、本研究に伴う補償は法律上過失責任が問われた場合にのみ行う。

## **VI 研究成果の公表および知的財産権の帰属**

本研究成果の公表に関しては研究組織内にて協議の上決定する。  
本研究は、その成果から派生する知的財産権等はないと考えられるが万が一、生じた場合には、研究組織内にて協議する。