様式第２）　　受付番号

実施計画書

審査課題	INVICTUS2 研究： 心臓 CT の連続撮影による冠動脈アテローム性動脈硬化症の縦断的変化に関する多施設共同研究				
研究等組織	氏　名		所　　属	職　　名	担当の分担
	代表者	松尾仁司	岐阜ハートセンター	循環器内科	
	分担者	祖父江嘉洋	岐阜ハートセンター	循環器内科	
研究実施期間		2025年3月から 2027 年 3 月			
研究実施場所		岐阜ハートセンター			

■　　１、研究等の実施目的：

■　　冠動脈の動脈硬化の経時的変化を心臓CT の連続撮影を用いて観察することにより動脈硬化の進展、退縮に関与する要因を明らかにする。

２、研究等の実施計画及び方法：目的を達成するための計画及び方法を具体的に記入すること

1）研究デザイン

この調査は、介入なしのレジストリとして構築された、後ろ向き、非ランダム化、多施設、観察研究デザインを採用している。研究は、冠動脈 CTA により虚血性心疾患と診断され、その後少なくとも 1 年間以上あけてフォローアップの冠動脈 CTA を受けている患者を対象としている。適格な参加者は、東邦大学大森病院で事前の倫理承認を得て実施された「冠動脈 CT 血管造影、静脈超音波、光干渉断層法を用いた冠動脈動脈硬化の重症度、体積、型の決定に関する侵襲的/非侵襲的画像法の比較（INVICTUS 登録）」に登録されたコホートから選ばれる。この研究の対象となる患者は、初回登録後 1 年以

上経過してから冠動脈CTAを受けた。希望する患者数が達成されない場合、以下に概説する選択基準を満たす追加の登録者が考慮され、合計で100-200人の追加患者が見込まれる。

<u>選択基準</u>

- 心臓CTにて虚血性心疾患と診断され、その後1年以上あけて心臓CTを行った症例。全て臨床上必要と判断され心臓 CT 及び３ヶ月以内に心臓カテーテル検査を行った症例
- 64列以上の心臓CT検査を施行した患者
- 18歳以上

<u>除外基準</u>

- ST上昇型心筋梗塞
- 腎機能悪化症例（造影剤使用禁忌症例）
- 妊娠している女性
- 心臓CT画像の質が悪く解析できない症例

2) 予想される研究対象者数、対象年齢、対象者数設定の根拠

研究は日本全国の6つのセンターで行われ、合計で約300-350件の症例を登録することを目指す。各参加施設は、約25-150件の症例を登録することを目指す。この登録目標の背後にある根拠は、研究の範囲、物流上の考慮事項、そして多機関からの多様な患者集団から代表的なサンプルを集めることに基づく。統計的な考慮事項と実際の実現可能性が、この想定される患者数を決定するのに寄与する。

研究機関

1. 東邦大学医学部、大森医療センター
2. 岐阜ハートセンター
3. 岡山大学
4. 東海大学
5. 豊橋ハートセンター
6. よつば循環器クリニック

3)　評価項目と方法

主要目的#1

- 冠動脈の動脈硬化の経時的変化を心臓CTの連続撮影を用いて観察すること

主要目的#2

- 冠動脈の動脈硬化の経時的変化（動脈硬化の定量評価など）を、画像や臨床情報と比較をすること

1. 年齢、性別
2. 冠動脈疾患リスク因子（高血圧、糖尿病、耐糖能以上、肥満、脂質異常症、喫煙、家族歴、冠動脈治療歴、下肢動脈閉塞症の既往、脳梗塞の既往、不整脈の既往など）の比較
3. 採血データ

薬物治療（降圧薬、脂質低下療法、糖尿病薬、禁煙など様々な治療薬や生活習慣改善）

4. その他、下記画像及び収集データとの比較

収集データ（診療録などからの抽出）

1. 人口統計学的情報：

参加者全員の年齢と性別を記録する。

2. 危険因子の評価：

病歴や生活習慣を含む冠動脈疾患危険因子の包括的評価。

3. 採血データ：

投薬，生化学マーカー，その他の関連パラメータを含む血液関連データの収

4. 臨床情報：

冠動脈CTA画像データ、冠動脈CTAを実施した理由、冠動脈CTA検査後に実施した治療、臨床症状、バイタルサイン、身長、体重、その他関連する臨床情報を含む医療記録からの臨床データの抽出など

この研究では、厳格なデータ抽出方法を採用し、さまざまな臨床、人口統計学、生活習慣要因を考慮しながら、冠動脈動脈硬化の時間的変化の徹底的な分析を行う。

4)　統計分析方法

研究代表者は、前述の冠動脈CTA画像と臨床データを利用して、以下の分析を行う予定である。予定された対象者登録が達成されていなくても、データ分析を開始することが

ある。

a) 質的評価：

•収集したデータ内の変動や不一致を識別するために質的評価が行われる。これには、データ内のトレンド、パターン、および任意の質的ニュアンスの徹底的な検査が含まれる。

b) 量的評価：

•データ内の不一致を定量的に測定し解釈するために量的分析が行われる。これには、収集した臨床データと画像データの数値差、トレンド、変動を評価する統計方法が含まれる。

c) 機械学習に基づく不一致分析

•機械学習技術を活用して、研究はデータセット内の複雑な関係を探求する。これには、パターンの識別、予測モデリング、およびデータの包括的理解に貢献する洞察の抽出が含まれる。

これらの分析の目標は、質的および量的に重要な発見を明らかにし、機械学習などの先進的な計算手法を通じて潜在的な隠れたパターンや関連性を探求することだ。予定された対象者登録に到達する前にもデータ分析を開始する柔軟性があり、収集した情報のタイムリーな探求を可能にし、研究の全体的な堅牢性を強化する。

5)　他の機関へのサンプルと情報の提供：内容と手順

冠動脈CTA画像コアラボ（Cleerly Inc.）は、FDAが承認したクラウドベースの商用ソフトウェア（AI-QCTソフトウェア）を使用して画像分析を行う。画像コアラボは、完全に独立して画像分析を行う。

3、研究等における生命倫理的配慮について、人権擁護、理解と同意、不利益及び危険性、医学的貢献の予測について

上記研究はすでに東邦大学大森病院の倫理委員会にて、人権擁護、理解と同意、患者に対する不利益・危険性、医学的貢献の予測に関して十分に検討され承認が得られている。