

研究課題名：左心耳閉鎖術を要する心房細動症例の心房筋生検による心房細動基質の組織学的評価
Left atrial appendage occlusion and Histological assessment of atrial substrate in patients with atrial fibrillation (LEARNMORE study)

1. 研究の対象

心房細動の既往を有する患者さんで、全身塞栓症を予防するために長期的に抗凝固療法の継続が必要であり、抗凝固療法の代わりに経皮的左心耳閉鎖術を受けた方です。研究実施許可日～2027 年 12 月 31 日に経皮的左心耳閉鎖術を行う予定の方を対象に研究への参加をお願いしています。

2. 研究の目的・方法・期間

研究背景： 社会の高齢化とともに心房細動の患者さんは増加しています。心房細動になると心房が収縮しなくなるため、左心房内に血栓ができやすくなり、脳梗塞（心原性塞栓）の原因となります。血液をサラサラにする薬（抗凝固薬）を内服して脳梗塞を予防する必要がありますが、血が止まりにくくなるため脳出血や消化管出血といった出血性合併症が起きてしまうことがあります。

そこで近年登場した治療法が、経皮的左心耳閉鎖術¹であり、脳梗塞を含めた全身塞栓症を予防し、抗凝固療法を減量または中止することを目的として行われます。

研究目的： この観察研究では、経皮的左心耳閉鎖術を行う際に、心房筋（心房中隔）のごく一部（2mm 程度の組織片）を生検²し、心房筋の組織学的な変化を評価し、経皮的左心耳閉鎖術後の治療成績との関係性を評価することを目的としています。また、術中に少量の血液を採取し(20ml)、血液検査所見と、組織学的所見の比較を行います。さらに心房筋内でのように遺伝子³が制御されているか遺伝子の発現について調べます。

心房細動の原因や程度は個々の患者さんで異なっている可能性があり、組織学的検査⁴や遺伝子発現の検査を行うことで、患者さん一人一人に適した術後の治療法や術後の経過観察方法を検討することができると考えております。また組織学的検査により、隠れた病気が早期発見できる可能性があり、その場合早期に治療を開始できる可能性もあります。

1 経皮的左心耳閉鎖術とは、 心臓の中にできる血栓のほとんどは左心房の中にある袋状になっている左心耳といわれる場所にできることが知られており、その左心耳にカテーテルを用いて閉鎖デバイスを挿入し、血液がうっ滞する部分を閉鎖することで脳梗塞を予防し、抗凝固療法を減量または中止することを目的とした治療方法です。

2 生検とは、 生体から組織の一部、本研究の場合は生検鉗子というカテーテルを用いて心

筋から組織の一部（約 2mm程度）を採取する検査方法です。

3 遺伝子とは、人間の細胞の個性を決める設計図にあたるものです。人間の体は、約 60 兆個の細胞からなっており、その働きは遺伝子の指令に基づいています。

4 組織学的検査とは、生体から採取した組織の一部、本研究の場合生検で得られた小さな心筋片から標本を作成し、顕微鏡下で病変の有無やその原因を診断する検査方法です。

研究方法： 経皮的左心耳閉鎖術を行う際に、心房筋（心房中隔）のごく一部（2mm 程度の組織片）を生検によって最大5片採取します。さらに、術中に少量の血液(20ml)を採取いたします。

経皮的左心耳閉鎖後、3か月・6か月・12か月・24か月・36か月後に経過を調査します。治療後、当院に継続診療されない場合は、かかりつけ医に年毎の調査に係る情報提供を依頼し、検査データ等の情報を取得いたします。

研究期間：登録期間: 研究実施許可日～2027年12月31日

研究期間: 研究実施許可日～2030年12月31日

ただし、研究の進捗状況等により期間を短縮あるいは延長したりすることがあります。その場合は、所定の委員会に計画の変更について申請し、承認を受けます。

3. 研究に用いる試料・情報の種類

研究中に取得される試料：血液(20ml)、組織(心房筋)

研究中に取得される情報：生年月日、身体所見、病歴、併存疾患、既往歴、内服薬、血液検査値、心機能検査所見、心電図検査所見、心臓 CT 所見、経食道心エコー所見、経皮的左心耳閉鎖術の内容、ジェノタイプデータ、組織学的検査所見、予後（脳卒中などの発生状況）等

※次の表をご参照ください。

	登録時	術後3か月 ・6か月	術後12か月・24か月 ・36か月
患者背景・身体所見・病歴・既往歴	○	○	○
併存疾患・内服薬	○	○	○
血液検査	○	○（必要時のみ）	○
心臓CT所見	○	○（必要時のみ）	○（必要時のみ）
心エコー所見	○	○（必要時のみ）	○
12誘導心電図所見	○	○	○
経食道心エコー所見	○（手術時）	○（必要時のみ）	○（必要時のみ）
経皮的左心耳閉鎖術の内容	○（手術時）		
再発の有無 脳卒中等の病気の発生状況		○	○

4. 試料・情報の提供

提供する試料・情報等は日常診療で取得されたもの、および研究に同意してくださった方から採取させていただいたものです。研究に使用する試料・情報等は、佐賀大学医学部附属病院から解析担当の共同研究機関に郵送にて提供され、解析等が行われます。また、共同研究施設からも郵送・手渡しにて佐賀大学医学部附属病院へ提供が行われます。

[試料・情報の提供を行う機関の名称及びその長の氏名]

佐賀大学医学部附属病院	病院長 野口 満
東京大学医学部附属病院	病院長 瀬戸泰之
理化学研究所	理事長 五神真

5. 情報の二次利用

本研究で得られた情報は、同じ病気や治療を対象とした将来の研究のために用いられる可能性があります。情報を二次利用する際には、改めてその実施計画書を倫理審査委員会において審査し承認を受けたうえで利用します。新たな研究に二次利用される情報については、その実施計画書に記載された内容に従い保管・廃棄いたします。

6. 公的データベースでの公開

本研究で得られたデータは公的データベースから公開されることがあります。そうすることで、国内外の多くの研究者がデータを利用することが可能になり、病気に苦しむ方々の診断や予防、治療等をより効果的に行うために役立つことが期待されます。公的データベースからのデータの公開では、日本国内の研究機関に所属する研究者だけではなく、製薬企業等の民間企業や海外の研究機関に所属する研究者もデータを利用する可能性があります。

研究から得られたデータをデータベースから公開する際には、データの種類によってアクセスレベル（制限公開、非制限公開）が異なります。個人の特定につながらない、頻度情報・統計情報等は非

制限公開データとして不特定多数の者に利用され、個人毎のゲノムデータ等は制限公開データとし、科学的観点と研究体制の妥当性に関する審査を経た上で、データの利用を承認された研究者に利用されます。

同意を撤回された際、既に公的データベースから個人毎のデータが公開されている場合、原則、あなたのデータをデータベースから削除し、その後の研究に提供しないようにデータベース側に要請します。ただし、あなたのデータを特定できない場合は破棄できない可能性があります。

7. 研究組織

[研究代表機関]

佐賀大学医学部附属病院循環器内科

准教授 山口尊則

[共同研究機関]

東京大学医学部附属病院 循環器内科

特任助教 野村征太郎

理化学研究所 生命医科学研究センター

チームリーダー 伊藤薫

8. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。

ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、情報等が当該研究に用いられることについて患者さんもしくは患者さんの代理人の方にご了承いただけない場合には研究対象としませんので、下記の連絡先までお申出ください。その場合でも患者さんに不利益が生じることはありません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

佐賀大学医学部附属病院循環器内科

〒849-8501 佐賀市鍋島 5-1-1

電話 (0952) 34-2443

担当者：山口尊則（研究代表者）

【この研究での試料・診療情報等の取扱い】

倫理委員会の承認を受けた研究計画書に従い、お預かりした情報等には個人を識別できないよう処理を行い、ご協力者の方の氏名や住所などが特定できないよう安全管理措置を講じたうえで取り扱っています。

このお知らせは研究実施許可日より 2030 年 12 月 31 日までの間、研究対象となる患者さんへの公表を目的に、佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターホームページにも掲載されています。

佐賀大学医学部附属病院臨床研究センターHP: <https://chiken.med.saga-u.ac.jp>

なお、この研究内容は、佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会または各研究機関の倫理審査委員会で審査を受け、研究機関の長の許可を受け実施されています。