

研究課題名：非心房細動患者における心房心筋症の組織学的評価(HISTORY Study)

1. 研究の対象

心房細動以外の頻脈性不整脈の患者さんで、研究実施許可日後～2028年12月31日までにカテーテルアブレーション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。

また、下記の研究に参加された方の情報も解析対象としております。

- 心房筋生検による心房細動基質の組織学的評価（佐賀大学承認番号：2020-01-01）
- 心房筋生検による心房細動基質の組織学的評価 2（佐賀大学承認番号：2020-09-01）
- 遺伝的素因に基づく心房細動アブレーション後の長期的予後と予測因子の評価-心房生検とプロテオーム解析群におけるサブグループ解析（佐賀大学承認番号：2022-04-01）

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。脈が増える不整脈を頻脈性不整脈といいます。

近年、ほぼ全ての頻脈性不整脈に対して、根本的治療としてカテーテルアブレーション¹が積極的に行われるようになりました。テクノロジーの発展により治療成功率は高くなってきています。一方で、なかなか根治に至らない不整脈や、治療後の経過の中で新たな不整脈が出現することもあります。また経過の中で心不全を発症することもあります。その原因の1つに心房心筋症という心房筋の変性が、頻脈性不整脈の背景にあると考えています。

心房細動という病気の患者さんの背景には、さまざまな組織学的変化²を伴う心房心筋症が存在することが我々の研究で明らかになりつつあります。また心臓アミロイドーシスという病気が4%の頻度で見つかることもわかりました。我々は、この心房心筋症の正確な診断と治療が可能になれば、より多くの患者さんがより安全な治療を受けることができると考えております。

研究目的： この研究では、心房細動以外の頻脈性不整脈に対してカテーテルアブレーションを行う患者さんにおいて、心房心筋症の評価を行うことを目的とします。アブレーション時に、心房筋（心房中隔）のごく一部（2mm程度の組織片、深さは最大3mm未満）を生検³によって最大5片採取し、心筋の組織学的検査を行うことで、心房心筋症（心房変性）の評価を行います。さらに、術中に少量の血液を採取し(15ml)、血液検査所見と、組織学的所見の比較を行います。また、次世代シーケンサーという遺伝子⁴の解析装置を用いて、心房心筋症を生じやすい遺伝子を調べるとともに、心房心筋症に伴って遺伝子の制御がどのように変化するかを調べることで、心房心筋症という病気を引き起こしている原因に迫りたいと思います。

頻脈性不整脈の背景にある心房心筋症の原因や程度は、個々の患者さんで異なっている

可能性があり、組織学的検査や遺伝子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。さらに、遺伝子がどのように制御されているかを調べることで、心房心筋症の原因が解明され、今後の心房心筋症の治療の発展に重要な知見が得られると考えております。

- 1 **アブレーションとは**、心臓の拍動リズムに異常をきたして脈拍数が多くなる「頻脈性不整脈（ひんみやくせいふせいみやく）」という病気に対し行われる治療方法です。足の付け根などの太い血管からカテーテル（血管に挿入して検査や治療を行う細い管）を入れて、心臓内部の不整脈の原因となっている部分を小さく焼き切る治療方法です。
- 2 **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。
- 3 **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 大、深さは最大 3mm 未満）を採取する検査方法です。
- 4 **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。

研究方法：アブレーション時に、心房筋（心房中隔）のごく一部（2mm 程度の組織片、深さは最大 3mm 未満）と 15ml の血液を採取します。

アブレーション治療後、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。もしくはご本人に電話または手紙にて確認いたします。

研究期間： 研究実施許可日～2031 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

試料：心房筋のごく一部（組織片の大きさ：約 2mm、深さは最大 3mm 未満、取得数：最大 5 片）、血液（15ml）

情報：患者背景（生年月日、身体所見、病歴、併存疾患、既往歴、カルテ番号（情報管理に使用））、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、アブレーションの内容、ゲノムデータ、プロテオームデータ、トランスクリプトームデータ、細胞外遊離 DNA 断片、メタボロームデータ、組織学的検査所見、アブレーション後の再発率、心不全・脳卒中などの発生状況 等

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、佐賀大学から解析や電子顕微鏡検査用試料作成担当の共同研究機関および業務委託先の企業（株式会社花市電子顕微鏡技術研究所、株式会社徳島分子病理研究所）に郵送にて提供され、解析が行われます。

個人を特定できる情報が提供されることはありません。個人情報等については、それぞれの研究機関において適切に保管・管理いたします。

[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

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いうで利用します。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 循環器内科 准教授 山口尊則

〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1

電話 (0952) 34-2443

[共同研究機関]

解析担当：

東京大学医学部附属病院 循環器内科 先端循環器医科学講座 特任准教授 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

国立長寿医療研究センター メディカルゲノムセンター センター長 尾崎浩一

慶應義塾大学先端生命科学研究科 政策・メディア研究科 准教授 平山明由

国立循環器病研究センター 心不全・移植部門/ 心血管老化制御部

心血管老化制御部長 心不全・移植部門特任部長 清水逸平

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いたしませんので、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（研究責任者）

【この研究での試料・情報の取扱い】

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 2031 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掲載しているものです。

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にて審査を受け、研究機関の長の許可を受け実施されています。臨床研究センターHP では、佐賀大学医学部附属病院臨床研究倫理審査委員会に関する他の情報等も公表していますのでご覧下さい。