

研究課題名：心房筋生検による心房細動基質の組織学的評価 4

Histological Evaluation of Atrial Fibrillation Substrate Based on Atrial Septum Biopsy 4 (HEAL-AF Study 4)

1. 研究の対象

心房細動またはマクロリエントリー性心房頻拍(通常型心房粗動を除く)の患者さんで、研究実施許可日～2027年12月31日に高周波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。

対照群として、奈良県立医科大学提供の拡張型心筋症患者さんの検体を用い、心房細動患者さんの検体との組織学的な比較を行います。

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。それとともに心房細動を原因とする心不全や脳梗塞も大きな問題となっています。

近年では、心房細動に対する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ましたが、20%の患者さんは、アブレーション後に心房細動が再発してしまいます。

昨今、遺伝的な素因が心房細動発症リスクとなることがわかってきました。日本人においても心房細動を生じやすい遺伝子²が複数個発見されています。

研究目的： この研究では、アブレーション中に心房筋(心房中隔)のごく一部(2mm程度の組織片)を生検³によって最大5片採取し、心筋の組織学的検査⁴を行うことで、心房細動の原因を評価し、遺伝的要因との関連を評価します。また、どのような遺伝子が働いて心房細動の発生や維持に関わっているかを調べます。さらに、採取した血液から多くの種類のタンパク質の濃度を調べ、遺伝的要因との関連を評価します。私たちは、これらの検査により、一人ひとりの患者さんに適した心房細動の治療法を選ぶことができるようにな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、心房細動の原因が解明され、心房細動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(ひんみゃくせいふせいみゃく)」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 **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。
- 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）を採取する検査方法です。
- 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：心房細動またはマクロリエントリー性心房頻拍(通常型心房粗動を除く)に対するアブレーション時に、心筋（心房筋）のごく一部（約 2mm）と 10ml の血液を採取します。

アブレーション治療後、3、6、12、24、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： 研究実施許可日～2032 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、取得数：最大5片）、血液（10ml）
奈良県立医科大学提供の拡張型心筋症患者さんの既存検体(右室)

情報：患者背景（生年月日、年齢、性別、身長、体重、NYHA（心不全の重症度評価）、カルテ番号（情報管理に使用））、不整脈診断名、家族歴、心エコー検査所見、12 誘導心電図検査所見、腹部エコー所見、睡眠時無呼吸簡易検査、心臓 CT 所見、アブレーション治療の内容（データ）、ジェノタイプまたは全ゲノムシーケンスデータ、プロテオームデータ、トランスクリプトームデータ、組織学的検査所見、メタボロームデータ、ミトコンドリアデータ、アブレーション後の再発の有無、心不全・脳卒中など病気の発生状況

※次の表をご参照ください。

	登録時	術後 12 か月	術後 24 か月	術後 36 か月
患者背景、不整脈診断目、 家族歴	○			
心臓 CT 所見	○			
心エコー所見	○			○
12 誘導心電図所見	○	○	○	○
腹部エコー所見	○			
睡眠時無呼吸簡易検査	○			
アブレーション治療内容	○ (アブレーション治療時)			
ジェノタイプデータまたは 全ゲノムシーケンスデータ 血液検査データ プロテオームデータ トランスクリプトームデータ メタボロームデータ ミトコンドリアデータ	○			
組織学的検査所見	○			
再発の有無 心不全、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、インセムズテクノロジー株式会社、ジョンズホプキンス大学（アメリカ合衆国）、ベイラー大学（アメリカ合衆国）、株式会社徳島分子病理研究所、コインブラ大学病院センター（ポルトガル共和国））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・電子メールにて佐賀大学へ提供が行われます。

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。

欧州連合（EU）加盟国、アメリカ合衆国における個人情報保護制度の詳細については、個人情報保護委員会の Web サイトをご参照ください。

<https://www.ppc.go.jp/enforcement/infoprovision/laws/>

データ保護やプライバシーに関する法律によって保証される保護の水準が日本ほど厳しくない国に対し

ても、研究に使用する情報等が送られ利用される可能性があります。ただし、研究対象者の情報は符号化された状態で取り扱われるため、移転・提供先の国の関係者が研究対象者の氏名や住所など、個人を直接特定できる情報を知ることはありません。

[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
佐賀県医療センター好生館	理事長	樗木等
大分大学医学部附属病院	病院長	井原健二
東京大学医学部附属病院	病院長	田中栄
理化学研究所	理事長	五神真
国立長寿医療研究センター	病院長	松浦俊博
東京科学大学	学長	田中雄二郎
慶應義塾大学	塾長	伊藤公平
愛知医科大学	学長	祖父江元
慶應義塾大学 先端生命科学研究所	所長	荒川和晴
九州工業大学	学長	三谷康範
国立循環器病研究センター	理事長	大津欣也
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター	理事長	秋下雅弘
藤田医科大学	学長	岩田仲生
日本医科大学	学長	弦間昭彦
千葉大学大学院医学研究院	医学研究院長	三木隆司
北海道大学大学院医学研究院	医学研究院長	田中伸哉
奈良県立医科大学	学長	細井裕司

5. 試料・情報の二次利用

本研究で得られた試料・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。試料・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試料・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（研究代表者）
〒849-8501 佐賀県佐賀市鍋島 5-1-1
電話（0952）34-2443

[共同研究機関]

佐賀県医療センター好生館 循環器内科	部長	吉田敬規
大分大学 医学部 循環器内科・臨床検査診断学講座	教授	高橋尚彦
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 （兼任）千葉大学大学院医学研究院先端データ医科学 教授	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
東京科学大学 循環器内科	教授	笹野哲郎
慶應義塾大学 理工学部 生命情報学科	教授	加納英明
愛知医科大学 病理学講座	講師	猪子誠人
慶應義塾大学 先端生命科学研究所 政策・メディア研究科	准教授	平山明由
九州工業大学 大学院情報工学研究院 生命化学情報工学研究系	准教授	濱野桃子
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
地方独立行政法人東京都健康長寿医療センター 老化機構研究チーム	研究部長	三浦ゆり
藤田医科大学 循環器内科	准教授	原田将英
日本医科大学 統御機構診断病理学	准教授	堂本裕加子
北海道大学大学院医学研究院 生殖・発達医学分野 小児科学教室		
	准教授	武田充人
奈良県立医科大学 循環器内科	准教授	尾上健児

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：

奈良県立医科大学 循環器内科
〒634-8521 奈良県橿原市四条町 840
電話 0744-22-3051
担当者： 尾上健児

【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対象となる患者さんへの公表を目的に、本研究に係る各機関のホームページ等に掲載されています。

研究代表機関の佐賀大学医学部附属病院では、研究実施許可日から研究終了予定日までの間、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されています。

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。