

経皮的左心耳閉鎖システムを用いた非弁膜症性心房細動患者の塞栓予防の有効性と安全性に関する多施設レジストリー研究

京都府立医科大学循環器内科では、経皮的左心耳閉鎖システムを用いた非弁膜症性心房細動患者の塞栓予防の有効性と安全性に関する多施設レジストリー研究を実施しております。患者様の診療録（カルテ）を使って下記の臨床研究をあらたに実施しています。

実施にあたり京都府立医科大学医学倫理審査委員会の審査を受け、研究機関の長より適切な研究であると承認されています。

研究の目的

目的：本登録研究は、塞栓症リスクが高いにもかかわらず長期的抗凝固療法を行うことができない非弁膜症性心房細動患者に対する経皮的左心耳閉鎖システムを用いた治療の安全性モニタリングを含む実態調査を目的とし、実施医や実施施設を認定する資料等としても本データを用います。さらに本治療法の安全性や有効性を確立するために計画される他機関の研究に対してデータを提供し、わが国における臨床エビデンス構築をサポートすることも目的としています。そのために、日本循環器学会を実施機関として日本心エコー図学会、日本心血管インターベンション治療学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会、日本脳卒中学会、日本不整脈心電学会が協力し、データ集積管理ツール（EDC: Electronic Data Capture）を活用したオンラインレジストリーシステムを整備します。

背景：心房細動（atrial fibrillation: AF）は大変頻度の高い不整脈のひとつであり、世界的には75歳以上の人口の10%を含む約550万人に発症していると言われています。日本におけるAF有病率は2005年時点で0.56%（約72万人）との調査があり、高齢化に伴い、2050年には1%を超えるとの試算もされています。AFは、高度なリウマチ性僧帽弁疾患又は機械弁置換術の既往等の有無により弁膜症性と非弁膜症性に分けられますが、その多くは非弁膜症性心房細動（non-valvular atrial fibrillation : NVAF）です。

AFの症候は多彩であります。一方で約40%は無症候性です。日常診療では心不全、心原性脳塞栓症や全身塞栓症といったAFに合併する病態の治療・予防が優先されています。特に、心原性脳塞栓症の予防はその発症リスクの高さからAF治療における最優先事項とされています。

NVAF患者の心原性脳塞栓症発症率は年間約5%であり、NVAFのない人の2～7倍高いです。これはAFによる心房内血流速度の低下と、それに伴う凝固系の活性化、トロンビン生成及びフィブリン形成の促進に起因するとされています。特に、左心耳は解剖学的に嚢状であるため血流速度の低下が顕著であり、AF患者の左房血栓のうち90%以上が左心耳由来であることが報告されています。さらに、心原性脳塞栓症は動脈硬

化に起因する脳塞栓症に比べて中枢の動脈が閉塞する為に梗塞巣が広くなり重篤化しやすいです。また入院時重症度から見ても、アテローム血栓性梗塞やラクナ梗塞に比べて心原性脳塞栓症が最重症であることが報告されています。したがって発症後の死亡率や介護度も高くなります。したがって、AF による心原性脳塞栓症の予防が重要であります。

AF による心原性脳塞栓症の予防では、抗凝固薬による薬物療法が第一選択の治療法として推奨されています。しかし、出血リスクが高い等の理由により抗凝固療法を長期間適応できない患者も存在します。

近年、このような患者において塞栓源となる左心耳を経皮的左心耳閉鎖システムあるいは開胸によるクリッピングを用いて閉鎖する、外科的に切除する、などの治療選択肢が提唱されています。この中で唯一開心術を必要としない治療法である経皮的左心耳閉鎖システムを用いた左心耳閉鎖術が海外において開発され、同システムでは最も世界中で使用されているWatchman®がわが国でも2019年に保険償還されました。その安全性、有効性に関しては、ワルファリン治療との比較を行ったPROTECT AF あるいはPREVAIL 試験などの結果をもとに、海外では一定の評価が得られています。しかしながら、近年、NVAF による塞栓予防に広く用いられている直接経口抗凝固薬に比べて明らかな優位性が示されていないのも事実であることから、本治療法をわが国の患者に有効かつ安全に提供するためには、慎重な適応検討と安全かつ効果的な施術の実施が可能な施設において実施すると同時に、そのデータを蓄積して、わが国における本治療法の位置づけを確立していくプロセスが必要と考えられています。そこで2019年からのわが国における本治療法の保険診療下での実施開始に先立ち、日本循環器学会は日本心エコー学会、日本心血管インターベンション治療学会、日本心臓血管外科学会、日本心臓病学会、日本脳卒中学会、日本不整脈心電学会と共同で本治療法の適応基準、実施施設基準を策定し、その中で、本治療を施行した患者の全例登録を実施施設となるための必要条件としています。

研究の方法

・対象となる方について

NFAFを有し当院で経皮的左心耳閉鎖システムを用いた治療を受ける患者さん。
除外基準は設けない。

・研究期間： 医学倫理審査委員会承認後から患者登録後5年間

・方法

全症例において3 年間のフォローを行い、死亡を含む臨床イベントや心不全重症度、心エコーのデータを登録します。

・研究に用いる試料・情報について

診療録、血液検査結果、心臓超音波検査結果等を匿名化して使用します。

・個人情報の取り扱いについて

患者さんの血液や病理組織、測定結果、カルテ情報をこの研究に使用する際は、氏名、生年月日などの患者さんを直ちに特定できる情報は削除し研究用の番号を付けて取り扱います。患者さんと研究用の番号を結びつける対応表のファイルにはパスワードを設定し、インターネットに接続できないパソコンに保存します。このパソコンが設置されている部屋は、入室が管理されており、第三者が立ち入ることができません。また、個人情報を削除した情報にて国立循環器病研究センター・循環器病統合センターの管理のもとで登録システムにデータを登録します。

また、この研究の成果を発表したり、それを元に特許等の申請をしたりする場合にも、患者さんが特定できる情報を使用することはありません。

なお、この研究で得られた情報は研究責任者（日本循環器学会代表理事・神戸大学・大学院医学研究科循環器内科 教授 平田健一、京都府立医科大学 循環器内科教室 教授 的場聖明）の責任の下、厳重な管理を行い、患者さんの情報などが漏洩しないようプライバシーの保護には細心の注意を払います。

・情報の保存および二次利用について

カルテから抽出した情報は原則としてこの研究のために使用し結果を発表したあとは、京都府立医科大学循環器内科において10年間保存させていただいた後、研究用の番号等を削除し、廃棄します。

保存した情報を用いて将来新たな研究を行う際の貴重な情報として、前述の保管期間を超えて保管し、新たな研究を行う際の貴重な情報として利用させていただきたいと思えます。新たな研究を行う際にはあらためてその研究計画を医学倫理審査委員会で審査し承認を得ます。

研究組織

研究責任者

京都府立医科大学 循環器内科教室 教授 的場 聖明

研究代表（統括）者

京都府立医科大学 循環器内科教室 准教授 全 完

共同研究機関

日本循環器学会代表理事(神戸大学・大学院医学研究科・循環器内科教授) 平田 健一

その他、日本循環器内科学会に所属する施設で経皮的左心耳閉鎖システムを実施可能な施設すべての医療機関

お問い合わせ先

患者さんのご希望があれば参加して下さった方々の個人情報の保護や、研究の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、研究計画及び実施方法についての資料を入手又は閲覧することができますので、希望される場合はお申し出下さい。

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しませんので、2024年12月31日までに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。

京都府立医科大学 循環器内科

准教授 全 完

大学院生 藤本 智貴 電話：070-6507-4890

E mail : tomokunn@koto.kpu-m.ac.jp