

作成日：2024年 9月 1日

これまでに左心耳切除術を受けた患者さんへ
【術中に採取した組織検体の研究への使用のお願い】

順天堂大学医学部附属順天堂医院心臓血管外科では「心房細動の心房炎症における細胞外ドメインシェディング増強因子ナルディライジンの役割」という研究を行っております。

心房細動という不整脈の背景には、心房での炎症が重要な役割を果たしていることが分かっています。炎症が起こると免疫細胞が心房に集まり、炎症を引き起こす物質（サイトカイン）の分泌や、細胞を傷つける酸化ストレスが増加します。この炎症は悪循環を引き起こし、心房の組織が腫れたり、線維化したり、自律神経が影響を受けたりすることで、心房細動が発症し、その状態が続いてしまうと考えられています。実際、心房細動の患者では、血液や心房の組織において炎症を引き起こす物質が増加しており、炎症が心房細動に深く関わっていることが示されています。

この研究では、ナルディライジン（NRDC）というタンパク質が心房細動における炎症にどのような役割を果たしているかを解明しようとしています。NRDCは「細胞外ドメインシェディング」という現象を促進することで、炎症を調整するとされています。細胞外ドメインシェディングとは、細胞の表面に存在する膜貫通型のタンパク質の一部が酵素によって切り離される現象で、この過程がさまざまな刺激によって引き起こされます。シェディングによって、炎症を引き起こす物質（TNF- α など）が活性化し、炎症が広がることが知られています。例えば、NRDCがTNF- α のシェディングを促進し、それによって炎症性サイトカインであるインターロイキン6の分泌が増え、がんの進行に寄与するという研究結果があります。このことから、心房細動においてもNRDCが炎症を引き起こす可能性があると考えられますが、これまで十分に検証されていません。

そのため、本研究の目的は、心房細動における炎症とNRDCの関係を明らかにし、NRDCが炎症反応を通じて心房細動にどのような影響を与えているかを解明することです。この研究の意義は、心房細動の発症メカニズムにおける炎症の役割を解明し、新たな治療法の開発に寄与する可能性があることです。特に、ナルディライジン（NRDC）が炎症を通じて心房細動にどのような影響を与えるかを明らかにすることで、心房細動の新しい治療ターゲットとしてNRDCが注目される可能性があります。

1. この研究の対象となる患者さんは、西暦2004年1月1日から西暦2020年12月31日の間に順天堂大学医学部附属順天堂医院心臓血管外科で過去に左心耳切除術を受けた方です。

・ 利用させていただく資料：

・ 手術で摘出した左心耳

この左心耳組織を利用して、左心耳組織および周辺脂肪組織におけるNRDC発現と炎症と線維化のマーカー、自律神経の分布や局在、神経栄養因子の発現などを調べま

す。解析の一部は滋賀医科大学薬理学講座にて行います。

・利用させていただく診療情報：

・基本情報：年齢、性別、診断名、身長、体重、血圧、入院前内服薬、基礎心疾患、危険因子ならびに併存疾患の有無(喫煙歴、糖尿病、高血圧、脂質異常症、慢性閉塞性呼吸器疾患、膠原病、悪性腫瘍の既往、脳卒中の既往、開胸手術の既往、うっ血性心不全の既往、末梢動脈疾患の既往、放射線照射の有無)、NYHA class、入院時血液検査所見

・血液学的検査：RBC、WBC、白血球分画、Hb、Ht、血小板数

・血液生化学検査：クレアチニン、BUN、尿酸、総ビリルビン、AST(GOT)、ALT(GPT)、CK(CPK)、CK-MB、Alb、TP、血清電解質(Na、K、Cl、Ca、P)、TC、TG、LDL-C、HDL-C、Lp(a)、ApoA1、Apo B、Apo E、脂肪酸 4 分画(DHLA、EPA、AA、DHA)、空腹時血糖、インスリン、HbA1c、hs-CRP、NT-proBNP、トロポニン T、intact PTH、1,25-(OH)₂ ビタミン D

・心電図所見(心拍数、基本調律、波形など)

・心臓超音波検査所見(左室駆出率、各心腔のサイズ、弁膜症の有無など)

・CT、MRI 検査所見

・術後 3 年間の心電図所見、心臓超音波検査所見

これらは全て診療の範囲内で行われた結果として得られたデータであり、電子カルテなどからデータを収集します。

・収集期間：西暦 2004 年 1 月 1 日～西暦 2024 年 4 月 30 日

・情報の管理責任者：順天堂大学医学部附属順天堂医院（研究責任者：木下 武）

2. この研究は順天堂大学医学部医学系研究等倫理委員会の承認および研究機関の長の許可を受け、以下の期間で行われます。また、情報の利用を開始する予定日は以下のとおりです。

・研究実施期間：研究実施許可日 ～ 西暦 2027 年 3 月 31 日

・利用を開始する予定日：実施許可日

3. 過去の診療情報を使用する研究であり、新たな検査や費用が生じることはなく、また、使用させていただいた患者さんへの謝礼等もありません。

4. 患者さんの情報は、個人を特定できる情報とは切り離れた上で使用します。また、研究成果を学会や学術雑誌で発表されますが、患者さん個人を特定できる個人情報を含みません。

5.この研究の結果、特許などの知的財産が生じる可能性もございますが、その権利は大学・研究者に帰属し、あなたには帰属しません。

6.この研究は、科研費(研究課題番号：23K08262、研究種目：基盤研究 C、研究 課題名：心房細動の炎症における細胞外ドメインシェディング増強因子ナルディライジンの役割)によって実施しておりますので、外部の企業等からの資金の提供を受けておりません。研究者が企業等から独立して計画し実施することから、特定の企業が研究結果および解析等に影響を及ぼすことはありません。また、本研究の責任医師および分担医師には開示すべき利益相反はありません。

7.試料の一部は、個人が特定できないよう氏名等を削除し、次の方法により提供します。

[主な提供方法] 直接手渡し 郵送・宅配 電子的配信 その他()

提供先：滋賀医科大学薬理学講座

提供元：順天堂医学部附属順天堂医院

8.本研究は以下の体制で実施します。

研究代表機関および研究責任者

順天堂大学医学部附属順天堂医院（研究代表者：心臓血管外科 木下 武）

検体解析機関

滋賀医科大学薬理学講座（教授：西 英一郎、准教授：大野 美紀子）

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町 滋賀医科大学基礎研究棟 2 階

この研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」の規定により、研究者等は、患者さんからインフォームド・コンセント（説明と同意）を受けることを必ずしも要しません。そのため同意を取得する代りに対象となる患者さんへ向けホームページで情報を公開しております。

この研究の対象となる患者さんで、ご自身の情報は利用しないでほしい等のご要望や、研究に関するご質問がございましたら、大変お手数ですが【お問い合わせ先】までご連絡ください。なお、情報の利用についてご了承いただけない場合でも、今後の治療などに影響することはございません。

【お問い合わせ先】

順天堂大学医学部附属順天堂医院

連絡先：03-3813-3111（順天堂医院大代表）

担当者の所属・氏名：心臓血管外科・木下 武