

承認番号

自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術の安全性と効果に関する臨床研究に対する
ご協力をお願い

研究責任者 志水 秀行
外科学教室(心臓血管)

この説明文書は、新しく開発された自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術の安全性と効果に関する臨床研究について説明したものです。

この試験に参加をご希望の場合は、本文書をよくお読みいただき、ご納得頂けるかをご家族の皆様とも十分に検討してください。わからないことがありましたら、担当医師に遠慮なくご質問ください。

なお、末尾に本研究にご参加されるに当たっての同意書を添付しています。

1 研究目的

このたび、自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術の安全性と効果を明らかにするための試験を計画いたしました。これまでも自己心膜(心臓の周りを取り巻く袋を構成する膜)は僧帽弁形成術に広く用いられてきました。これまでの僧帽弁形成術では、心臓が止まっているあいだに、狭い心臓の中で弁を修復していたのですが、考案された手術法の新しい点は、心臓を止める前に自己心膜で理想的な形態のステントレス僧帽弁を心臓の外で作り、それを心臓が止まってから植え込み、且つ正常の弁と同じように弁輪と乳頭筋がつながるようにするというところにあります。この特長によって、機能の良い僧帽弁を確実に作成でき、且つ手術時間の短縮を図ることが出来ると期待されています。

この新しい手術方法の基礎となる「拡大僧帽弁形成術」は、10年にわたる基礎的研究を経て、従来の形成術および人工弁置換術の欠点を補うものとして2011年6月に榊原記念病院において倫理委員会の承認を得てはじめて施行されたものです。その後、全国3施設で2015年2月までの間に12例の拡大僧帽弁形成術が行われましたが、その経験からこの手術の有効性を高めるための手技の整理・変更・統一を行い、新たに「自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術」として、先進医療制度に基づいた臨床研究が実施されることになりました。

今後はこれまでの成績を踏まえて、先進医療として実施されることになりました。

この手術が先進医療として行われることは、正確に科学的に有効性、安全性が評価されるという意義があります。評価期間(約6年)の間、一定の基準を満たし認可された施設においてのみこの手術が行われることも、この手術の質が維持され、健全な普及につながると考えられます。新しい治療手技が透明化された道筋を経て保険収載されるに至ることは、これからの医療の発展の基盤になります。

なお、本試験は、妥当性や方法について、当院の倫理委員会で十分検討し、科学的、倫理的

に問題ないことが確認され、承認を得ております。また、本試験は、先進医療Bとして行います。先進医療とは、基準を満たした施設が厚生労働省に臨床試験を届け出て承認されたうえで実施するもので、先進医療部分については患者さんに実費でご負担いただき、それ以外の通常の検査・お薬の処方など一般の保険診療と共通する部分に関しては健康保険を使用することが可能になる制度です。本技術の先進医療部分費用実費負担額についてはこの説明文書の「14. 費用負担に関する事項」をご覧ください。

以下、研究についての説明をお読みいただき、十分に内容をご理解いただいたうえで、研究への参加・不参加をお決めください。

1) 心臓の構造と生理

心臓には4つの部屋があります。心臓は2階建になっていて、その2階部分は心房と言って壁の薄い左右2つの部屋、ここを通過して血液は1階部分の心室という筋肉の分厚い部屋に入ってゆきます。心臓の基本は左と右、左側は酸素の多い赤い血（動脈血）が流れていて、これは脳や全身の臓器に運ばれます。右側は酸素の少ない青黒い血（静脈血）が流れていて、全身から心臓にかえってきます。左心室から大動脈を通過して全身のすみずみに酸素を供給した血液は、全身から右心房に帰ってきます。そして右心房から右心室、肺動脈を通過して肺に行き酸素を受け取り、また赤い血になって左心房から左心室へ。この動きは休むことなく1日に約10万回繰り返されています。

2) 心臓の弁と弁の病気（弁膜症）について

左右2つの心室のうち全身に血液を強い力で送り出す左心室という部屋が特に大切で、弁膜症で問題になるのはほとんどがこの左心室という部屋の2つの扉の病気です。左心室の入り口は僧帽弁、出口は大動脈弁です。病気のタイプは2種類で、硬くなって開きにくくなるタイプとぴったりしまらなくなるタイプがあり、また、両方があわさったタイプもあります。開きにくいということは、扉の働きとして血液が通りにくい、ということで、出口や入口が「狭い」のと同じことです。このタイプは「狭窄」と呼びます。僧帽弁狭窄、大動脈弁狭窄です。うまくしまらない、ということは漏れる、ということです。血液が漏れる、逆流するということ。このタイプは「閉鎖不全」と呼びます。僧帽弁閉鎖不全、大動脈弁閉鎖不全、ですが僧帽弁逆流、大動脈弁逆流、ということも出来ます。右側の心臓の右心室という部屋の入り口と出口にある三尖弁、肺動脈弁という弁にも、この狭窄と閉鎖不全という病気がありますが、成人の病気として大きな問題になることはきわめてまれです。

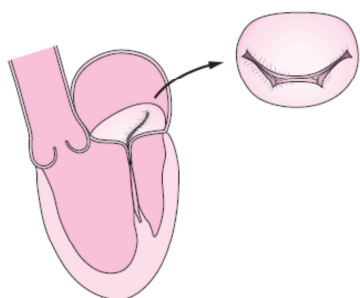


図1 . 僧帽弁

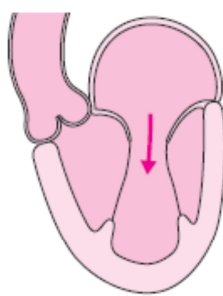


図2 . 正常の心臓 (拡張期)

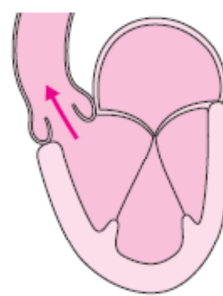


図3 . 正常の心臓 (収縮期)

3) 僧帽弁閉鎖不全症について

腱索という弁についたひもが延びたり切れたりして、弁がぴったり閉じないと、心臓が収縮するたびに大量の血液が左心室から左心房に逆流するようになり左心室や左心房の壁をじわじわと障害します。これが僧帽弁閉鎖不全症です。この原因には感染やリウマチ熱、またなんらかの原因で弁が変性し、腱索が延びてしまうものがあります。血液の逆流によって左心房の圧は高くなり肺に血液の停滞が起こります。左心房が大きくなって血液の停滞を和らげようと、左心室はたくさんの血液を押し出すために次第に大きくなり、筋肉を増やします(心筋肥大)。僧帽弁の逆流がゆっくり起きる場合には、何年も症状がおきませんが、その間、心臓の筋肉は、たくさんの仕事をするためだんだん疲れてきます。そして筋肉の細胞自体が病的変化をおこし、細胞の間の部分(間質)に線維化という変化が進行してきます。このような状態は病的な心筋肥大といえます。そして収縮力が落ちてくると症状が出てきます。突然ひもが切れたり感染で弁に穴があいたりして、僧帽弁の逆流が急に起こる場合は、左心房が大きくなる余裕がなく、左心房の圧、肺動脈の圧が急に上昇し心不全となります。平らに寝ようとしても苦しくて寝られず上体を起こすと少し楽になる、というのが典型的な急性心不全の症状です。

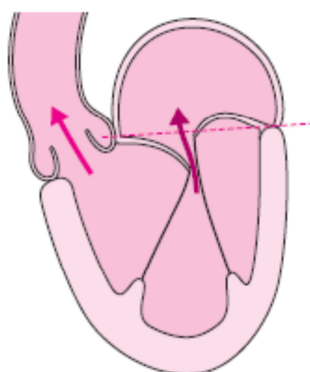


図4 . 僧帽弁閉鎖不全症 (心臓収縮期)

4) 僧帽弁閉鎖不全症に対する手術

僧帽弁閉鎖不全症が重症で、呼吸困難などの症状があったり、症状がなくても心臓の機能の低下や高度の肺高血圧がエコー検査で認められるなど、ガイドラインに照らし合わせて手術の適応と考えられる場合、これまでの標準治療は、弁形成術と人工弁置換術の2種類があります。弁形成が可能で十分な効果が期待される場合は弁形成術が優先され、弁形成が困難あるいは十分な効果が期待できない場合は、機械弁または生体弁を用いた人工弁置換術を用いるというのが一般的です。

弁形成術は、僧帽弁全体を切り取らずに形の悪い部分を切り取って縫い合わせたり、伸びたひものかわりに糸を縫いつけたり、変形した弁のわく(弁輪)の形を整えて僧帽弁がきちんと閉じるようにする手術で、弁置換術の場合と異なり、人工弁に伴う血栓症などの心配が少ないばかりでなく、自分の弁が温存されるため、心臓の動きの点でも人工弁より良いものが得られます。薬も少なくすみ、よりよいレベルの生活が期待できます。

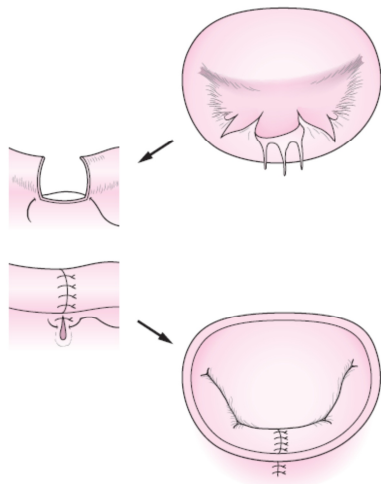


図6．僧帽弁形成術

一方、人工弁置換術は、僧帽弁全体を切り取って弁輪に人工弁を縫いつける手術です。弁形成に比べると定型的な手術手技で逆流や狭窄がなくなる、という確実さがあります。人工弁の種類には機械弁、生体弁があり、それぞれ長持ちするが終生ワルファリン服用が必要、ワルファリン不要だが長持ちしにくい、という長所、短所があります。

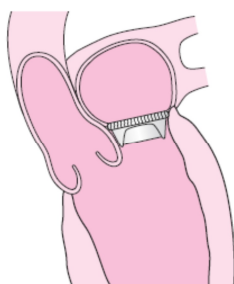


図7．僧帽弁人工弁置換術（生体弁）

5) これまでの僧帽弁人工弁置換術の問題点

僧帽弁の病気によって手術が必要となり弁形成術（自分の弁を温存して修繕する手術）をすることが出来ない場合、自分の僧帽弁を切り取って新しい人工の扉（機械弁と生体弁の2種類あります）を弁輪というところに縫い付ける手術（僧帽弁置換術）が必要となりますが、この手術は弁膜症による心臓の負担を軽減するものの、心臓の動きは本来の自然な心臓とは異なったものになります。

僧帽弁は心臓の左心室の筋肉の壁とつながっており、心臓が縮んだり膨らんだり、繰り返して行われる心臓の動きや働きに深く関わっています。自己の僧帽弁を切除し弁と左心室のつながりがなくなってしまうこと、そして本来円形でなく腎臓と似たような形状で収縮 拡張運動をする僧帽弁輪を円形の硬い人工弁のフレームで固定してしまうこと、この2つが僧帽弁人工弁置換術の機能的な欠点と考えられています。従って僧帽弁の逆流がなくなることによるプラスが大きくても、このような不自然さによるマイナスも少なくありません。

また、機械弁はもちろんですが生体弁もその枠は金属が内蔵されており、心臓の弁輪という柔らかい組織に硬いものが固定されるため、心臓の拍動によってストレスがかかり、組織が断裂したり（人工弁周囲逆流）まれですが左心室の筋肉に亀裂が生じておこる左心室破裂などの

致死的な合併症もあります。

人工弁が異物であるための人工弁感染なども死亡率の高い合併症です。手術死亡率が、僧帽弁形成術の 0.8%に対して、僧帽弁人工弁置換術が 3.6%と高い(2010 年日本胸部外科学会報告)理由はこのようなところにあります。

若年 中年層の多くに適用される機械弁は、終生ワルファリン治療が必要となり、ワルファリン服用に伴う出血合併症や食生活制限、ワルファリンコントロールがうまくいかないための血栓塞栓症の発生など人生全体に及ぼす影響は少なくありません。

2 種類の人工弁のうち、生体弁(ウシ、ブタ)は血栓ができにくくワルファリン治療が不要ですが、弁が変性し 10 - 15 年後に再手術により取り換えが必要になることも少なくありません。

移植する人工弁のサイズは「弁輪のサイズ」によって規定されますが、機械弁よりも体積の大きい僧帽弁用生体弁は、僧帽弁の弁輪が小さい女性や小児には挿入が困難という大きな問題があります。大動脈弁と違って、弁輪を拡大することが不可能なため、弁輪の小さい患者さんはいくら生体弁を希望しても、挿入困難として機械弁の移植を余儀なくされています。

6) 自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術

このような問題を解決するために、榊原記念病院心臓血管外科(現特命顧問、先進医療研究室長)加瀬川均医師は、病気で機能不全に陥った僧帽弁をすべて自己の心膜で置き換える手術方法を開発しました。弁の形状は 2002 年に考案され、早稲田大学先端生命医科学センターにおいて、繰り返し「生体の循環を模倣した評価装置」を用いてテストされ、良好な機能を持っていることが 2009 年の日本心臓血管外科学会において報告されました。さらに同センターにおいて、自己心膜は腱索の代わりに臨床に使用されているゴアテクス系と同等の強度を有することを証明しました。また、2009 年 8 月 14 日テルモプラネックスセンターで、2010 年 10 月 27 日大阪大学医学部にて、ブタに植え込み実験に成功しました。大阪大学では、さらに 6 例の植え込み実験を行い、この弁が良好な機能をもっていることが確認されました。

方法について説明します。まず手術中に心臓を取り囲む心膜を約 10 センチ×8 センチ採取します。心膜の採取は、弁形成時以外にもこれを補強材などとして使用するために心臓手術時にしばしば行われます。心膜は心臓手術後に閉鎖することもあります。開放のままのこともあります。心膜の採取が心臓ポンプ機能に悪い影響を及ぼすといった後遺症の原因になることはないと考えられていますが、出来るだけ自然な形に戻すため心膜を大きく切り取った部分は、人工の膜(ゴアテクスシートなど)でその部分を補てんします。

心膜の採取後、デザインの鋳型に合わせて切り取り、弁輪形成用リングに縫い付けます。この弁輪形成用リングは僧帽弁形成術に通常用いられているもので、世界中で 30 年以上の臨床実績があります。また自己心膜も、30 年以上前から僧帽弁形成術において、弁の一部ないし大半の代用物として用いられています。したがって、この手術に用いられる心膜、リングともに、日常の心臓外科手術において長年用いられてされてきたものです。

新しい点を要約しますと、1)心臓を開ける前に、心膜とリングでステントレス僧帽弁を作成する 2)ステントレス僧帽弁のリング部分を弁輪に縫い付け、弁の脚の部分に乳頭筋に固定する の 2 点であります。ステントレス僧帽弁の作成および植え込みに用いる手技はいずれも僧帽弁形成術で日常行われている手技であり、その安全性は長年の経験から確立したものと考えられています。

この自己心膜を用いた拡大僧帽弁形成術は、すでに各施設における倫理委員会（一般倫理委員会）承認のうえ、ステントレス僧帽弁臨床研究会の施設認定基準を満たした国内 3 施設で、僧帽弁形成が困難と考えられる 12 人に行われ、12 人ともこの手術によって術前の強い僧帽弁逆流が著明に改善する（退院時の心エコー検査）という結果が得られました。

この手術は出来上がりの弁の動きが、従来的人工弁のものとは違い、弁形成後の僧帽弁の動きと似ているので、僧帽弁形成後と同じように心エコー検査で評価されます。退院時の心エコー検査では 12 人中逆流が全くなしが 3 人、ごくわずかが 7 人、軽度が 2 人でした。このごくわずかな逆流というのは、健康人でも心エコー検査をすれば高い確率で認められるレベルのものであります。12 人中 10 人がごくわずかな逆流あるいは全くなしというこの結果は、通常の僧帽弁形成術の結果と同じレベルの良好な結果と評価されます。

なお、12 人のうち 2011 年 6 月に施行された 11 歳の小児例（1 例）において、リングの縮小と急速な成長に伴う自己心膜の硬化による僧帽弁狭窄の進行が術後 3 年半で認められ、2015 年 8 月（術後 4 年 2 ヶ月）に人工弁置換術が行われました。このような自己心膜の早期変性は自己心膜を用いた成人僧帽弁形成術後にも見られず、成長期の小児に限定した事象と考えられます。

また、成人 1 例に術後残存した MR（退院時軽度）の増強に対し術後 1 年 9 ヶ月目に人工弁置換術が行われています。

この成人例は 2013 年 10 月に施行された 65 歳の手術後に、弁の脚の部分の心膜が伸びてやがて断裂を起こしたため、1 年 9 ヶ月後に再手術（人工弁置換術）が行われました。この患者さんは以前僧帽弁形成術を受けた後、弁の強い逆流がおこり再度弁形成は困難と考えられたため、Normo 弁を用いた拡大弁形成術が行われました。再手術の場合、心膜が心臓と癒着しているため、それを剥がしてから採取しなければならず、剥離に用いる電気メスによる熱損傷などによって心膜の強度が低下する可能性があります。さらに、この患者さんは高血圧症があり、手術後の血圧管理が不十分であった可能性があります。手術中の心エコー検査では全く逆流が認められなかったにもかかわらず、入院中に弁の脚の部分が伸びて逆流が発生した主な理由としては、不十分な縫着手技の可能性以外にこの 2 つの原因が考えられ、これは Normo 弁の構造の欠陥ではなく、予測、回避できる事象と考えています。

成人 11 例に行われた拡大僧帽弁形成術では、この 1 例が再手術となりましたが他の 10 例の経過は安定しています（2015 年 11 月現在）。

ただし、拡大弁形成術が始められてからまだ 4 年 4 ヶ月しか経っていないので、従来の生体弁（ウシ、ブタ）よりも長持ちするのかどうかについては今のところ不明であります。僧帽弁逆流についても長期にわたって発生しないかどうかは不明ですが、現時点で 2 年以上経過した再手術例以外の 8 人についてみると、最新のエコー検査で逆流が全くなしが 3 人、ごくわずかが 3 人、軽度が 2 人、という結果で手術後退院時の検査結果と変わりなく、短期間ですが今のところ安定しています（2015 年 11 月現在）。

耐久性について不明という意味は、これまでの経験が数、期間ともに少ないためはっきりしたことは言えないという意味であります。私たちが僧帽弁形成術に人工の糸を腱索の代わりに使用し始めたのは 1980 年代ですが、そのときも患者さんには耐久性は不明と説明しました。しかし、その前に動物の心膜を腱索の代わりに使用した経験があり、強度は信頼出来ると考えこ

れを使い始めましたが、今では多くの患者さんで20年以上もつことがわかっています。人工の糸（ゴアテクス）とヒトの心膜が同等の強度をもつことは工学的実験で確認されています。さらに心臓の中に移植された人工の糸と同じように心膜も移植後すぐに自分の内皮細胞で覆われることがわかっており、これによって強度が増すと考えられています。また通常の僧帽弁形成術で僧帽弁の広い面積を自己心膜で置き換えた経験があり、この患者さんの弁が10年以上良好に働いていることも我々がこのNormo弁の耐久性を信頼する根拠になっています。

この拡大僧帽弁形成術は、ステントレス僧帽弁の作成と植え込みという2つのプロセスから成り立っていますが、植え込みの方法が1例ごとに試行錯誤で行われたため、その経験から手技を改善・統一し、本術式（自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術）を完成させ2015年4月榊原記念病院において2人に先行研究として実施されました。退院時の心エコー検査では2人ともごくわずかな逆流であり、合併症なく退院されました。

7) 手術方法の比較

僧帽弁閉鎖不全症に対する従来手術方法（機械弁による僧帽弁置換術、生体弁による僧帽弁置換術、僧帽弁形成術）と本手術方法の特徴を下表にまとめました。

	僧帽弁人工置換術 (機械弁)	僧帽弁人工弁置換術 (生体弁)	僧帽弁形成術	本手術
手術死亡率	比較的高い	比較的高い	低い	低いと期待
手術後の合併症発生率	多	多	少	少ないと期待
ワルファリン	必要	不要	不要	不要
弁の耐久性	長	平均10~15年	病変次第	不明
再手術が必要になる可能性	少	多	少 (単純病変) 多 (複雑病変)	不明
左心機能	やや低下	やや低下	維持	維持が期待される
弁輪が小さい場合の対応	やや困難	困難	可能	可能
手術の難しさ	低	低	中 (単純病変) 高 (複雑病変)	中
生活制限	多	少	少	少

2 研究協力の任意性と撤回の自由

今回の手術について、十分説明を聞いたうえで、患者さんの自由な意思で参加を決めてください。これに同意されなくても、今後の診断や治療になんら不利益を被ることはありません。また考えが変わった場合には、同意の撤回をすることもできます。その場合も私たちは最善の治療を行います。

3 研究方法・研究協力事項

僧帽弁閉鎖不全症の診断に対して僧帽弁手術を行うことが治療に不可欠である患者さんの中で、僧帽弁形成術を行ってもすぐに逆流が再発するなど、十分な効果が得られないと考えられる患者さん（具体的には 1. 僧帽弁形成後 6 ヶ月以上経過した再手術適応のかた 2. 感染性心内膜炎による弁破壊が僧帽弁前尖および後尖におよぶかた）が対象となります。研究にご同意いただいた場合、自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術を受けていただきます。

手術中に心臓を取り囲む心膜を約 10 センチ×8 センチ採取し、デザインの鋳型に合わせて切り取り、弁輪形成用リングに縫い付けて生体弁を形成し、それを患者さんの僧帽弁治療に用います。

この弁輪形成用リングや自己心膜は、通常の僧帽弁形成術に用いられており、30 年以上臨床使用されているものです。また植え込む手技は、通常の僧帽弁置換や僧帽弁形成で用いられる手技と類似したものです。

手術中の記録および、手術前、手術 2 週間後、手術 3 ヶ月後、6 ヶ月後、12 ヶ月後、24 ヶ月後、36 ヶ月後、48 ヶ月後、60 ヶ月後の身体所見や検査結果などをカルテから収集し、それらのデータを解析して、本手術の安全性や有効性を検討します。

また、安全性や有効性に問題が発生した場合は、研究登録を一旦中止し、研究を継続していくかどうかの判断をする委員会が開かれ、研究の継続可否について判断していきます。

手術後約 2 ヶ月間は、僧帽弁輪形成用リング表面の血栓形成予防のため、ワルファリンを内服します。本研究は、慶應義塾大学病院の他全国 6 施設で実施し、25 名の方にご参加いただく予定です。

手術施行後に収集されるデータと受診スケジュールは下表の通りです。

【観察スケジュール】

検査時期 検査内容	入院～術前 (1 ヶ月以内)	手術時	手術 2 週間 後 (±3 日)	3 ヶ月後 (±14 日)	6 ヶ月後 (±14 日)	12 ヶ月後 (±14 日)	24/36/48/60 ヶ月 後 (±14 日)
同意取得							
患者背景							
NYHA ^{*1}							
心電図							
胸部 X 線							
血液検査							
経胸壁エコー							
経食道エコー ^{*2}							
投薬内容							
手術所見							
イベント ^{*3}							
有害事象							

*¹心不全の自覚症状：ニューヨーク心臓病協会心機能分類

*²術後経過観察中に医師が必要と判断した場合は、別途実施します

*³手術後に起こるかもしれない心臓・血管系の好ましくない出来事

4 研究対象者にもたらされる利益および不利益

<利益>

- 1) 現在の僧帽弁の病態が、従来の人工弁置換と同じように解消されて心臓の負担がとれるだけでなく、機械弁や生体弁による従来の人工弁置換と違って、自然の僧帽弁と同じように弁と左心室がつながっているので、手術後長期間にわたって心臓の良好な機能が維持されることが期待されます。また、血液の流れが自然の僧帽弁に近いので、これも心臓にとって良い効果をもたらすことが期待されます。
- 2) 従来の生体弁が挿入困難であっても（弁輪が小さくても）この弁はリングのサイズを小さくすることによって挿入が可能です。

<不利益>

1)手術方法の変更

手術中、質の良い心膜採取が不可能と判断された場合、あるいは自己心膜製ステントレス僧帽弁植え込み後、経食道エコーで僧帽弁逆流が多く修復不能と判断された場合は、その時点で従来手術（人工弁置換、または弁形成術）に変更し研究を中止します。この時は、本手術法により期待された利益を享受出来ないこととなります。

2)僧帽弁逆流の再発

僧帽弁形成術の術後と同様に、手術後さまざまな原因で逆流が再発することがありますが、発生率は弁形成術と同程度と考えられます。多いものではありません。原因としては、リング固定部分がはずれる、脚部固定部分(乳頭筋)がはずれる、感染や高血圧によって弁の一部が破たんするなどがあります。脚部固定部分については、自分の腱索を一部温存することで補強します。逆流の量が多くて心不全をおこしたり、赤血球が壊れる（溶血）ときには手術が必要になりますが、これは弁形成や人工弁置換の場合も同様です。そのような場合には、迅速かつ最善の処置により病状の改善に努めます。

高血圧によって弁の一部が破綻することは、人工腱索などを用いるこれまでの僧帽弁形成術の術後にも時々おきることのある事象です。これを回避するため、特に手術後2ヶ月（縫合部分の治癒過程が完了するのに要する期間）は血圧を低めにコントロールしています。本手術に用いる自己心膜は工学的にその強度が十分であることが確認されていますが、臨床での経験数はまだ少ないため、手術後近接期は僧帽弁形成術以上に血圧管理を厳重に行っています。血圧管理の重要性については研究協力者ご自身も十分ご理解いただき、御注意をお願いいたします。

3)弁の劣化

この方法の最大の欠点は、新しい手術法であるため耐久性がわからないことです。拡大僧帽弁形成術として臨床研究が始まってからまだ4年しかたっていません。従って自己心膜で作成した弁の劣化がいつごろからおきるか、については自己心膜を使用した僧帽弁形成術の経験から推測するしかありません。

これまでの僧帽弁形成術の経験では、多くの場合、自己の心膜は手術後10年くらいの間大きな変化はおきません。基本的には人間にとって異物である動物の組織を用いるよりも、自己

組織を用いる方が変性が少なく長持ちすることが期待されていますが、動物の組織(ブタやウシ)を用いた従来の生体弁でも、個人差が大きく、自己心膜を用いたこの手術も、10年前後あるいはもっと早く取り換えが必要なレベルまで劣化(おもに石灰化)が進む可能性があります。ただし、弁の劣化は緩やかに進行するので、従来の生体弁同様、手術後定期的に診察、エコー検査を受けることにより、多くの場合取り換えの手術は予定手術として安全に行われます。また、現在も石灰化を起こしにくい心膜の研究は進んでおり、次回の手術時にはさらに劣化のおこりにくい心膜を使用できる可能性があります。

万が一、以上の様な患者さんにとって不利益となる事象が発生した場合においても、医学的に適切な手段で可能な限りの手を尽くします。

4)心膜切除に伴う不利益の可能性

心臓手術に際し、自己の心膜の一部を採取して利用することは心臓外科手術においては古くから日常的に行われており、そのことは心膜の一部採取が危険でないことを意味しています。心臓手術後、心膜が大きく切除された場合、次回的心臓手術の際に癒着による出血のリスクが多少高くなりますが、本手術では、切除した部分を人工心膜で補てんするのでリスクは低くなります。

唯一可能性のある不利益は、^{おうかくしんけい まひ}横隔神経麻痺という合併症です。横隔神経麻痺とは、日常の呼吸運動に関係する横隔膜の神経の麻痺により呼吸を補助する役割の横隔膜機能が弱まったり消えた状態をいいます。そのため、麻痺側の横隔膜がもち上がります。横隔神経麻痺は、心臓手術の再手術の時にどうしても必要な癒着剥離と関係しておこる合併症の一つです。横隔神経は深い位置にあるので、2回目の心膜採取のときなど、深い位置までの心膜採取が必要な場合のみにおこる可能性のある合併症です。この神経を最初にはがしてよけておくなどの注意深い処置によって回避可能ですが、それでも起きてしまうことはあります。ただし、心膜を深い位置まで採取するのは片側のみなので、片側の横隔神経麻痺は心臓再手術後にしばしばみられますが、ほとんどが症状もなく経過します。

5 個人情報保護

年齢、性別、病歴、病状、検査結果など臨床上のデータは、慶應義塾大学病院内で連結可能匿名化した上で研究データとして保存されます。匿名化されたデータは、独立データモニタリング委員会等での検討に利用されるほか、学会や学術誌などで手術成績などを報告する際に利用されますが、氏名その他患者個人情報は、慶應義塾大学病院の中に留め、外部に出されることはなく、一切公表されません。また個人情報とかかわるDNAの検索などは行いません。

研究対象者のデータについては連結可能匿名化の対策を講じた上で専用の外部記憶媒体(USBメモリースティックなど)に記録し、慶應義塾大学病院内の鍵がかかる保管場所に厳重に保管します。連結匿名化においては、研究対象者のデータや検体から氏名等の個人情報を削り、代わりに新しく符号又は番号をつけて匿名化を行います。研究対象者とこの符号(番号)を結びつける対応表は外部に漏れないように厳重に保管します。

人権が守られながらきちんこの研究がおこなわれているかを確認するために、この研究の関係者(当院の職員、倫理委員会委員、研究のデータ確認(モニタリングおよび監査といえます)を担当する外部の担当者、MR判定委員会委員、独立データモニタリング委員会委員、イベント

評価委員会委員、厚生労働省の関係者)があなたのカルテなどの医療記録を見ることがあります。しかし、これらの関係者には守秘義務が課せられており、あなたの個人情報が外部に漏れることはありません。

6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法

研究協力者及び代諾者等の希望により、他の被験者への個人情報保護や当該試験の独創性の確保に支障がない範囲で、本研究の計画及び当該試験の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。

また、この臨床試験に関する情報は、UMIN (University hospital Medical Information Network) 臨床試験登録システム (<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>) に公開されます。このウェブサイトはどなたでも、試験内容や進捗状況等をご覧いただけます。試験終了後、試験結果の概要が公開されますが、あなたを特定する情報は一切含まれません。

7 協力者本人の結果の開示

研究協力者から、診療記録や研究結果の開示を求められた際には、他の研究参加者のプライバシーが保護される範囲内で研究結果を開示します。代諾者からの請求にも応じます。

8 研究成果の公表

研究成果の公表は、心臓血管外科関連学会における講演、論文発表などにより行われますが、いずれも患者様の個人情報が特定されないものであります。

9 研究から生じる知的財産権の帰属

本研究の結果により特許等が生み出される可能性があります。特許権等が生み出された場合、その権利はこの弁の発明者に帰属します

10 研究終了後の試料取扱の方針

従来の、僧帽弁置換手術後と同様、紹介元あるいはかかりつけ医の外来で定期的な診察、検査を受けていただきます。イベント発生時は勿論、あらたな症状の出現時は、慶應義塾大学病院で診察、検査を受けていただき、必要があれば治療を行うなどの対応を致します。

11 費用負担および利益相反に関する事項

本研究は先進医療制度を用いて実施されます。診察・検査・投薬・入院料等の費用は一般の保険診療と同様ですが、本手術法にかかる先進医療費用の一部として約 450,000 円いただくこととなります。ただし手術方法が変更された場合(9 ページご参照ください)は、先進医療ではなくなりますので、このご負担は不要となります。

尚、当院における僧帽弁人工弁置換術の 1 回の入院における平均的保険請求額はおよそ 400 万円前後です。

(そのうち患者負担額は加入している保険により、その 1 割~3 割になります)

また、高額療養費制度により、一定の自己負担限度額(年齢や所得状況によって異なります)を超えた分は払い戻されます。

12 問い合わせ先

本研究で心配なことやわからないことがあれば、いつでもご遠慮なく本試験の担当医師にご相談ください。

慶應義塾大学医学部 外科学（心臓血管）

岡本 一真

TEL 03-5363-3804

FAX 03-5379-3034

Email kazuma@keio.jp

承認番号(医学部倫理委員会) 20ZZZZZZ

臨床試験登録番号 UMIN0000NNNNN 非該当

患者ID(慶應義塾大学病院)

研究協力の同意書

慶應義塾大学医学部長 殿

慶應義塾大学病院長 殿

研究責任者 殿

私は、研究課題名「自己心膜製ステントレス僧帽弁置換術の安全性と効果に関する臨床研究」について、説明文書(第1版(2016年1月15日作成))を用いて説明を受け、下記の各項目について理解し、自らの意思により研究協力の同意します。

・説明を受け理解した項目(注: の中に、ご自身で✓印を付けて下さい。)

- 1 研究目的
- 2 研究協力の任意性と撤回の自由
- 3 研究方法・研究協力事項
- 4 研究対象者にもたらされる利益および不利益
- 5 個人情報の保護
- 6 研究計画書等の開示・研究に関する情報公開の方法
- 7 協力者本人の結果の開示
- 8 研究成果の公表
- 9 研究から生じる知的財産権の帰属
- 10 研究終了後の試料取扱の方針
- 11 費用負担および利益相反に関する事項
- 12 問い合わせ先

研究対象者記入欄

同意日 _____年 _____月 _____日 研究対象者 氏名: _____

(西暦) (<署名、または記名・捺印>

(注: 代諾者がいない場合は
代諾者、署名欄、続柄を必ず削
除すること)

代諾者 署名: _____

(任意: 上記以外) 続柄: _____

(研究者等記入欄)

説明日 _____年 _____月 _____日 説明者: _____

(西暦) (必須: 研究/実務責任者・分担者)

説明補助者: _____

(任意: 上記以外)

(個人情報管理者記入欄)

研究対象者ID(連結可能匿名化用)