

# 当院において三尖弁形成術を受けられた方およびそのご家族の方へ

## —「エプスタイン病の病態解明と創薬ターゲット探索」へご協力をお願い—

研究機関名およびその長の氏名：岡山大学病院 前田 嘉信

研究責任者：岡山大学病院 心臓血管外科 小林 純子

### 1) 研究の背景および目的

エプスタイン病は、生まれつきの心臓の病気で、心臓の右心房と右心室の間にある三尖弁が胎児期の心臓の発達の途中でうまく作られず、本来の位置よりずれていたり、形や動きに異常があったりします。その結果、三尖弁から血液が逆流したり、右心室の働きが弱くなったり、不整脈が起こったりします。

病気の重さは患者さんによって大きく異なります。生まれてすぐに強い心不全を起こし、緊急手術が必要になる重症の赤ちゃんもいます。一方で、症状が比較的軽く、大人になるまで日常生活を送り、妊娠・出産が可能な方もいます。ただし、成人になってからも右心室の働きが少しずつ低下し、将来の健康状態に影響することがあります。

エプスタイン病の原因はまだ十分にはわかっていません。現在のところ、はっきりした原因遺伝子は見つかっておらず、複数の遺伝子の変化や働き方の異常が複雑に関わっている可能性が考えられています。そのため、根本的な治療法はまだ確立されておらず、日本では指定難病に含まれています。

この研究では、エプスタイン病とその類似疾患の患者さんを対象に、診療で得られた情報に加えて、手術の前または手術中に採取した血液、また手術中に得られる右心房や右心室の一部の組織を用いて、細胞や遺伝子の詳しい解析を行います。これにより、右心房および右心室の異常、および三尖弁の異常の仕組みを細胞や遺伝子のレベルで明らかにすることを目指します。さらに、将来どのように右心不全が進行するかを予測する手がかりを見つけ、新しい治療法の開発につなげることを目標としています。

### 2) 研究対象者

研究機関の長の許可日～2031 年 12 月 31 日の間に岡山大学病院心臓血管外科において三尖弁形成術の治療を受けられたエプスタイン病とその類縁疾患、および非エプスタイン病の方、または 2015 年 1 月 1 日から 2026 年 05 月 31 日の間に岡山大学病院で心臓手術を実施しバイオバンクに試料保管があるエプスタイン病とその類縁疾患、および非エプスタイン病の方を研究対象とします。

### 3) 研究期間

研究機関の長の許可日～2036 年 12 月 31 日

試料・情報の利用または提供開始予定日：研究機関の長の許可日

### 4) 研究方法

当院において三尖弁形成術を受けられた方で、研究者が診療情報をもとに心臓をはじめとした全身状態を示すデータを選び、血液および心臓の遺伝子解析を行い、エプスタイン病の出現する仕組みについて調べます。

### 5) 使用する試料

この研究に使用する試料として、すでに保存されている血液および心臓手術中に採取した心臓組織を合計

2g 程度使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなたの情報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。

## 6) 使用する情報

この研究に使用する情報として、カルテから以下の情報を抽出し使用させていただきますが、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し使用します。また、あなた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。

- 1) 患者基本情報（年齢、性別、診断名、病歴）
- 2) 血液検査（末梢血一般検査、TP、alb、AST、ALT、GGT、ALP、T-bil、D-bil、BUN、Cr、Na、K、Cl、Mg、Ca、BNP、ANP、NT-pro BNP）（術前、術後）
- 3) 胸部レントゲン検査（術前、術後）
- 4) 心電図
- 5) 心臓超音波検査（術前、術後）
- 6) 心臓カテーテル検査（術前、術後）
- 7) CT/MRI 検査（術前、術後）
- 8) 手術記録
- 9) 臨床経過

## 7) 外部への試料・情報の提供・共同利用の方法

この研究に使用する試料・情報は、遺伝子変異解析、遺伝子発現解析、およびエピジェネティック解析の目的に、株式会社 Rhelixa に郵送により提供させていただきます。提供する試料の項目は、心臓組織ないし心臓組織から精製された細胞、そして血液および心臓組織から抽出された DNA、RNA です。提供の際、氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できる情報は削除し、提供させていただきます。

## 8) 試料・情報の保存

この研究に使用した試料・情報は、研究の中止または研究終了後 5 年間、岡山大学病院心臓血管外科医局および研究室で保存させていただきます。電子情報の場合はパスワード等で制御されたコンピューターに保存し、その他の試料・情報は施錠可能な保管庫に保存します。

## 9) 二次利用

この研究で得られた試料・情報は、将来、先天性心疾患の病態解明を目的とする遺伝子解析研究のために用いる可能性があります。将来、新たな研究が計画され、今回の研究で得られた試料・情報を研究に用いる場合には、改めて研究計画書を倫理審査委員会に提出し、承認を受けます。承認された場合、ホームページでの研究の公開 (<http://www.hsc.okayama-u.ac.jp/ethics/koukai/>) を行うか、必要に応じて、あらためて研究への同意について確認させていただきます。

## 10) 研究資金と利益相反

この研究は、研究責任者の研究費（日本学術振興会 科学研究費）を用いて実施します。

この研究に関して利害関係が想定される企業等で研究責任者や分担者あるいはその家族が活動して収入を得ているようなことはありません。

私たちはこの研究によって特許を得る可能性があります。ただし、その権利は岡山大学に帰属します。研究対象者の方には帰属しません。また、私たちはこの研究によって、企業からの寄付などの経済的利益を得る可能性があります。この利益は岡山大学に帰属し、個人には帰属しません。

## 11) 研究計画書および個人情報の開示

あなたのご希望があれば、個人情報の保護や研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、この研究計画の

資料等を閲覧または入手することができますので、お申し出ください。

また、この研究における個人情報の開示は、あなたが希望される場合にのみ行います。あなたの同意により、ご家族等（父母（親権者）、配偶者、成人の子又は兄弟姉妹等、後見人、保佐人）を交えてお知らせすることもできます。内容についておわかりになりにくい点がありましたら、遠慮なく担当者にお尋ねください。

この研究は氏名、生年月日などのあなたを直ちに特定できるデータをわからない形にして、学会や論文で発表しますので、ご了解ください。

この研究に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ください。また、あなたの試料・情報が研究に使用されることについて、あなたもしくは代理人の方（ご家族の方等も拒否を申し出ることが出来る場合があります。詳細については下記の連絡先にお問い合わせください。）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、下記の連絡先までお申し出ください。ただし、すでにデータが解析され、個人を特定できない場合は情報を削除できない場合がありますので、ご了承ください。この場合も診療など病院サービスにおいて患者さんに不利益が生じることはありません。

#### <問い合わせ・研究への利用を拒否する場合の連絡先>

岡山大学病院 心臓血管外科

氏名：小林 純子

電話：086-235-7359（平日：9時00分～16時00分）