

抗凝固療法下に発症した心房細動関連脳梗塞の多機関共同前向きコホート研究
Atrial Fibrillation-Related Ischemic Stroke Despite Anticoagulation-1
Protective Cohort Study (AFIDA-1)

1. 臨床研究について

九州大学病院では、最適な治療を患者さんに提供するために、病気の特性を研究し、診断法、治療法の改善に努めています。その一つとして、九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科では、現在、非弁膜症性心房細動による血栓塞栓症の発症予防のために抗凝固薬を内服したのにも関わらずに虚血性脳卒中を発症した患者さんを対象として、抗凝固療法下に発症した心房細動関連脳梗塞の病態と予後を明らかにする「臨床研究」を行っています。

今回の研究の実施にあたっては、九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会の審査を経て、研究機関の長より許可を受けています。この研究が許可されている期間は、2025 年 5 月 31 日までです。

2. 研究の目的や意義について

非弁膜症性心房細動を有している患者さんでは血栓塞栓症の発症予防のために経口抗凝固薬が標準治療として広く普及していますが、経口抗凝固薬を内服しているにも関わらずに虚血性脳卒中を発症する患者さんが少なくありません。非弁膜症性心房細動が原因で虚血性脳卒中を発症した患者さんの中で、虚血性脳卒中を発症する以前から経口抗凝固薬を服用していた患者さんはおよそ 20～30%いると報告されています。そのため標準治療である経口抗凝固薬だけでは、十分な予防効果を発揮できない場合が相当な割合で存在しています。非弁膜症性心房細動の患者さんで、経口抗凝固薬を服用していたにも関わらずに虚血性脳卒中を発症した方は、経口抗凝固薬を服用せずに虚血性脳卒中を発症した方と比べて虚血性脳卒中を再発するリスクが高いことが、2020 年以後に複数の観察研究で示されてきています。しかしながら経口抗凝固薬を服用していたにも関わらずに虚血性脳卒中を発症する非弁膜症性心房細動の患者さんで認められる虚血性脳卒中の高い再発リスクに対して、エビデンスに基づく対処法がないのが現状です。そのため新しい治療方法の開発が求められています。

そこで、今回、九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科では、国立循環器病研究センター脳血管内科など日本国内の合計 48 施設とともに、経口抗凝固薬を服用していたにも関わらずに虚血性脳卒中を発症する非弁膜症性心房細動の患者さんに対する虚血性脳卒中発症予防のための新たな治療法を開発するために、これらの患者さんの臨床情報を前向きに登録して現状を把握することを目的として、本計画を計画しました。

本研究を行うことで、現在の日本における「経口抗凝固薬を服用していたにも関わらずに虚血性脳卒中を発症する非弁膜症性心房細動の患者さん」の病態と予後を明らかにしていきます。

また今回の研究で得られました臨床情報から、並行して実施されます多施設共同単介入試験（経口抗凝固薬を服用していたにも関わらずに虚血性脳卒中を発症する非弁膜症性心房細動の患者さんに対する経皮的左心耳閉鎖術による介入）の外部対照群を作成することをも研究目的としています。

3. 研究の対象者について

九州大学病院腎・高血圧・脳血管内科において 2025 年 2 月 20 日から 2026 年 4 月 30 日までに経口

抗凝固薬を服用していたにも関わらずに虚血性脳卒中を発症して入院された非弁膜症性心房細動の患者さんを対象にします。研究対象者として、下記の全ての選択基準に合致し、いずれの除外基準にも抵触しない方を登録していきます。

<選択基準>

- 1) 発症から 28 日以内の虚血性脳卒中ないし一過性脳虚血発作*の患者
- 2) 非弁膜症性心房細動**を有し、発症時に経口抗凝固療法を受けていた患者
- 3) 同意取得時点で 18 歳以上の患者
- 4) 本人もしくは代諾者から文書による同意の得られた患者

*一過性脳虚血発作の定義：局所脳または網膜の虚血に起因する神経機能障害の一過性のエピソードであり、急性所見のないもの。神経機能障害のエピソードは、長くとも 24 時間以内に消失すること。

**非弁膜症性心房細動の定義：リウマチ性僧帽弁疾患（おもに狭窄症）、機械弁置換術後の心房細動を「弁膜症性心房細動」とし、それ以外を「非弁膜症性心房細動」と定義する。生体弁は非弁膜症性として扱う。

<除外基準>

- 1) 機械弁置換術後の患者
- 2) 高度の僧帽弁狭窄症を有する患者
- 3) 介入研究に参加中 / 参加予定の患者
- 4) 医師が本研究への参加が不相当と判断した患者

研究の対象者となることを希望されない方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、事務局までご連絡ください。

4. 研究の方法について

この研究を行う際は、通常診療で実施される以下の検査結果や情報をカルテより取得します。

[取得する情報]

- 1) 基本情報： 入院日、年齢、性別、生活自立度、身長、体重、喫煙、高血圧、脂質異常症、糖尿病、悪性腫瘍、大動脈のプラーク、睡眠時無呼吸症候群、高尿酸血症、甲状腺機能亢進症、心房細動の詳細、心房細動の自覚症状、過去にかかった病気、いまかかっている病気、手術歴、退院日
- 2) 虚血性脳卒中 / 一過性脳虚血性発作の情報： 発症日、発症時の内服薬、重症度、画像情報、病態
- 3) 薬物療法の情報：内服薬に関する情報を収集します
- 4) 血液検査
 - ①血液学的検査：白血球数、ヘモグロビン、血小板数
 - ②血液生化学的検査：肝機能(AST、ALT、ALP、総ビリルビン)、凝固機能(D ダイマー、PT-INR、APTT)、腎機能(クレアチニン)、心不全マーカー(BNP または NT-prBNP)
- 4) 心電図、経胸壁心エコー、経食道心エコー、造影 CT、心腔内エコー：実施された場合のみ
- 5) アウトカム情報：脳梗塞、全身の塞栓症、出血、死亡の発生の有無、死亡の場合はその原因
- 6) CHA₂DS₂-VASc（脳卒中のリスクスコア）

7) HAS-BLED（出血のリスクスコア）

8) 経皮的左心耳閉鎖術の情報：閉鎖術実施の有無、実施日、麻酔方法、術中のエコー所見、閉鎖術に要した時間、留置された機器の種類とサイズ：経皮的左心耳閉鎖術が実施された場合のみ

9) 介入情報：心房細動に対するカテーテル治療、外科治療の実施の有無

[利用又は提供を開始する予定日]

2025年2月20日または研究許可日以降

研究対象者の臨床情報を電子データ収集システムに登録し、このシステムを用いて国立循環器病研究センターへ送付して詳しい解析を行う予定です。

国立循環器病研究センターへの情報の送付を希望されない場合は、送付を停止いたしますので、ご連絡ください。

5. 研究への参加とその撤回について

この研究への参加はあなたの自由な意思で決めてください。同意されなくても、あなたの診断や治療に不利益になることは全くありません。

また、いったん同意した場合でも、あなたが不利益を受けることなく、いつでも同意を取り消すことができます。同意を撤回されたい方又は研究対象者のご家族等の代理人の方は、下記の相談窓口までご連絡ください。

その場合は、収集された情報は廃棄され、取得した情報もそれ以降はこの研究目的で用いられることはありません。ただし、同意を取り消した時にすでに研究結果が論文などで公表されていた場合には、完全に廃棄できないことがあります。

6. 個人情報の取扱いについて

研究対象者の血液検査結果、測定結果、カルテの情報をこの研究に使用する際には、研究対象者のお名前の代わりに研究用の番号を付けて取り扱います。研究対象者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、九州大学大学院医学研究院病態機能内科学分野の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、同分野の職員によって入室が管理されており、第三者が立ち入ることはできません。

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、研究対象者が特定できる情報を使用することはありません。

この研究によって取得した情報は、九州大学大学院医学研究院病態機能内科学分野・教授・吾郷哲朗の責任の下、厳重な管理を行います。

ご本人等からの求めに応じて、保有する個人情報を開示します。情報の開示を希望される方は、ご連絡ください。

なお、研究対象者の血液検査組織、測定結果、カルテの情報を国立循環器病研究センターへ電子データ収集システムを用いて送付する際には、九州大学にて上記の処理をした後に行いますので、研究対象者を特定できる情報が外部に送られることはありません。

7. 試料や情報の保管等について

[情報について]

この研究において得られた研究対象者のカルテの情報等は原則としてこの研究のために使用し、研究終了後は、九州大学大学院医学研究院病態機能内科学分野において同分野教授・吾郷哲朗の責任の下、10年間保存した後、研究用の番号等を消去し、廃棄します。

しかしながら、この研究で得られた研究対象者の情報は、将来計画・実施される別の医学研究にとっても大変貴重なものとなる可能性があります。そこで、前述の期間を超えて保管し、将来新たに計画・実施される医学研究にも使用させていただきたいと考えています。その研究を行う場合には、改めてその研究計画を倫理審査委員会において審査し、承認された後に行います。

8. この研究の費用について

この研究に関する必要な費用は、ボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社から契約の形態で提供される資金でまかなわれます。

9. 利益相反について

九州大学では、よりよい医療を社会に提供するために積極的に臨床研究を推進しています。そのため資金は公的資金以外に、企業や財団からの寄付や契約でまかなわれることもあります。医学研究の発展のために企業等との連携は必要不可欠なものとなっており、国や大学も健全な産学連携を推奨しています。

一方で、産学連携を進めた場合、患者さんの利益と研究者や企業等の利益が相反（利益相反）しているのではないかという疑問が生じることがあります。そのような問題に対して九州大学では「九州大学利益相反マネジメント要項」及び「医系地区部局における臨床研究に係る利益相反マネジメント要項」を定めています。本研究はこれらの要項に基づいて実施されます。

本研究に関する必要な経費はボストン・サイエンティフィック ジャパン株式会社から契約の形態で提供される資金でまかなわれますが、研究遂行にあたって特別な利益相反状態にはありません。

利益相反についてもっと詳しくお知りになりたい方は、下記の窓口へお問い合わせください。

利益相反マネジメント委員会

(窓口：九州大学病院 ARO 次世代医療センター 電話：092-642-5082)

10. 研究に関する情報の公開について

この研究に参加してくださった方々の個人情報の保護や、この研究の独創性の確保に支障がない範囲で、この研究の研究計画書や研究の方法に関する資料をご覧いただくことができます。資料の閲覧を希望される方は、ご連絡ください。

また、この研究に関する情報や研究成果等は、以下のホームページで公開します。

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学脳循環代謝研究室ホームページ：

https://www.intmed2.med.kyushu-u.ac.jp/stroke/patient_03/

この研究では、学会等への発表や論文の投稿により、研究成果の公表をも行う予定です。

また、この研究で得られた解析結果やその基となるデータは以下の公共のデータベースに登録・公開されます。この場合、あなたを特定できないように情報を加工します。

登録データベース名：臨床研究等提出・公開システム（Japan Registry of Clinical Trials: jRCT）

1 1．特許権等について

この研究の結果として、特許権等が生じる可能性があります、その権利は九州大学及び共同研究機関等に属し、あなたには属しません。また、その特許権等を元にして経済的利益が生じる可能性があります、これについてもあなたに権利はありません。

1 2．研究を中止する場合について

研究責任者の判断により、研究を中止しなければならない何らかの事情が発生した場合には、この研究を中止する場合があります。なお、研究中止後もこの研究に関するお問い合わせ等には誠意をもって対応します。

1 3．研究の実施体制について

この研究は以下の体制で実施します。

研究実施場所	九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科	
研究責任者	九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学分野 <u>教授</u> 吾郷 哲朗	
研究分担者	九州大学大学院医学研究院 附属総合コホートセンター 准教授 脇坂 義信 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 <u>講師</u> 中村 晋之 九州大学大学院医学研究院 病態機能内科学分野 助教 清原 卓也	
共同研究機関等	機関名 / 研究責任者の職・氏名・（機関の長名）	役割

1)国立研究開発法人 国立循環器病研究センター脳血管内科 部長 古賀 政利	情報の収集と解析
2)広島大学病院 脳神経内科 講師 柊津 智久	情報の収集
3)長崎大学病院 脳神経内科 講師 立石 陽平	情報の収集
4)医療法人溪仁会 手稲溪仁会病院 脳血管内科 主任部長 高田 達郎	情報の収集
5)一般財団法人広南会 広南病院 脳血管内科 部長 矢澤 由加子	情報の収集
6)東京都済生会中央病院 脳神経内科 部長 大木 宏一	情報の収集
7)川崎医科大学 脳卒中医学 教授 八木田 佳樹	情報の収集
8)済生会福岡総合病院 脳神経内科 部長 園田 和隆	情報の収集
9)自治医科大学 内科学講座神経内科学分野 教授 藤本 茂	情報の収集
10)京都府立医科大学 脳神経内科学 教授 尾原 知行	情報の収集
11)獨協医科大学病院 脳卒中センター 教授・センター長 竹川 英宏	情報の収集
12)天理よろづ相談所病院 脳神経内科 部長 末長 敏彦	情報の収集
13)鹿児島医療センター 脳血管内科 部長 松岡 秀樹	情報の収集
14)日本赤十字社愛知医療センター名古屋第病院 脳神経内科 副院長 安井 敬三	情報の収集
15)京都第一赤十字病院 脳神経・脳卒中科 副部長 山田 丈弘	情報の収集
16)北里大学医学部 脳神経内科学 講師 阿久津 丈弘	情報の収集
17)京都第二赤十字病院 脳神経内科 部長 永金 義成	情報の収集
18)国立病院機構九州医療センター 脳血管センター/脳血管・神経内科 部長/科長 杉森 宏	情報の収集
19)富山大学 脳神経外科 教授 黒田 敏	情報の収集
20)沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 脳神経内科 副部長 仲地 耕	情報の収集
21)徳島赤十字病院 脳神経内科 部長 仁木 均	情報の収集
22)関西医科大学 神経内科学講座 主任教授 薬師寺 裕介	情報の収集
23)秋田県立循環器・脳脊髄センター 脳卒中診療部 部長 土井 尻 遼介	情報の収集
24)東海大学医学部附属病院 脳神経内科 教授 永田 栄一郎	情報の収集
25)日本赤十字社八戸赤十字病院 脳神経外科 部長 吉田 浩二	情報の収集
26)昭和医科大学江東豊洲病院 脳神経内科 准教授 栗城 綾子	情報の収集
27)公益財団法人唐澤記念会大阪脳神経外科病院 脳神経外科 院長 谷口 理章	情報の収集
28)独立行政法人国立病院機構水戸医療センター 脳神経外科 院長 中村 和弘	情報の収集

	<u>29)社会医療法人祥和会脳神経センター太田記念病院 脳神経内科</u> <u>部長 寺澤 由佳</u>	情報の収集
	<u>30)国立大学法人滋賀医科大学 脳神経外科 教授 吉田 和道</u>	情報の収集
	<u>31)地方独立行政法人大阪府立病院機構大阪急性期・総合医療センター 脳神経内科 主任部長 坂口 学</u>	情報の収集
	<u>32)鹿児島市立病院 脳神経内科 科長 宮下 史生</u>	情報の収集
	<u>33)地方独立行政法人堺市立病院機構堺市立総合医療センター 脳神経内科 部長 小林 潤也</u>	情報の収集
	<u>34)沖縄共同病院 脳神経外科・脳血管センター 木本 敦史</u>	情報の収集
	<u>35)日本赤十字社伊勢赤十字病院 脳神経外科 副部長 種村 浩</u>	情報の収集
	<u>36)社会医療法人製鉄記念八幡病院 脳神経内科 副院長 荒川 修治</u>	情報の収集
	<u>37)横浜市立脳卒中・神経脊髄センター 脳神経内科 担当部長 山本 良央</u>	情報の収集
	<u>38)一般財団法人黎明郷弘前脳卒中・リハビリテーションセンター 内科 院長 萩井 譲士</u>	情報の収集
	<u>39)兵庫県立はりま姫路総合医療センター 脳神経内科 診療科長/脳卒中センター長 上原 敏志</u>	情報の収集
	<u>40)岐阜大学大学院医学系研究科脳神経内科学分野 脳神経内科 教授 下畑 享良</u>	情報の収集
	<u>41)医療法人翠清会梶川病院 脳神経内科 部長 下村 怜</u>	情報の収集
	<u>42)日本医科大学付属病院 脳神経内科 教授 須田 智</u>	情報の収集
	<u>43)医療法人財団報徳会西湘病院 脳神経内科 部長 傳 和真</u>	情報の収集
	<u>44)県立広島病院 脳神経内科 主任部長 越智 一秀</u>	情報の収集
	<u>45)徳島大学病院 脳神経外科 教授 高木 康志</u>	情報の収集
	<u>46)八戸市立病院 脳神経外科 部長 鈴木 一郎</u>	情報の収集
	<u>47)山梨大学医学部付属病院 神経内科 教授 上野 祐司</u>	情報の収集
業務委託先	委託先	委託内容
	企業名称：株式会社ネクシス 所 在 地：福岡市博多区美野島 3-17-27-1 監督方法：委託業務の履行状況について、契約書および手順書等に従って行われているかどうかを適宜確認する。問題が認められたものについては必要な措置を講じるものとする。 ----- 提供する試料等：血液検査結果、測定結果、カルテの情報	プロジェクトマネジメント、研究事務局、データマネジメント、中央モニタリング

1 4. 相談窓口について

この研究に関してご質問や相談等ある場合は、下記担当者までご連絡ください。

事務局 (相談窓口)	担当者： 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 講師 中村 晋之 連絡先：〔TEL〕 092-642-5256（病態機能内科学） 〔FAX〕 092-642-5271（病態機能内科学） メールアドレス： nakamura.kuniyuki.524@m.kyushu-u.ac.jp
-----------------------	---

【留意事項】

本研究は九州大学医系地区部局観察研究倫理審査委員会において審査・承認後、以下の研究機関の長（試料・情報の管理について責任を有する者）の許可のもと、実施するものです。

九州大学病院長 中村 雅史