

患者さんへ

無症候性僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術において フレキシブル弁形成バンドまたはセミリジッド弁形成バンドを用いた 術後機能性僧帽弁狭窄症発症回避率の比較試験

説明文書・同意文書

この冊子は、臨床試験についての説明文書・同意文書です。説明文書をよくお読みになって、試験に参加されるかどうかをお考えください。内容についてわからないことがありましたら、遠慮なく研究担当医師におたずねください。

試験実施計画書番号：CTREC-210804

説明同意文書 第 1.1 版

作成日：2022 年 9 月 2 日

目次

1 試験の名称	3
2 この試験の目的及び意義	3
3 試験の方法	10
4 対象者として選ばれた理由	15
5 あなたに生じる負担と予測されるリスク及び利益	15
6 この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです	21
7 この試験に参加されない場合の他の治療法	22
8 あなたに守っていただきたいこと	22
9 試験を中止する場合について	22
10 モニタリング、監査について	23
11 健康被害に対する補償について	23
12 試験に関する情報公開について	24
13 試験の成果の取扱い	24
14 個人情報等の取扱い	25
15 情報の保存について	25
16 研究資金及び利益相反について	25
17 試験の実施に関する費用について	26
18 認定臨床研究審査委員会について	26
19 実施医療機関の名称・研究責任医師の氏名およびお問合せ先	27
同 意 文 書	29

1 試験の名称

むしろうこうせいそうぼうべんへいさふぜんしょう 無症候性僧帽弁閉鎖不全症 に対する そうぼうべんけいせいじゅつ 僧帽弁形成術 においてフレキシブル弁形成バンドまたはセミリジッド弁形成バンドを用いた 術後 機能性 僧帽弁 狭窄症 発症 回避率 の比較試験

この試験を実施するにあたり、試験に参加される患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つ情報が得られることなどについて、倫理的、医学的観点から、試験実施計画書や説明同意文書などの内容を京都府立医科大学臨床研究審査委員会の審査を受け、この試験を実施する医療機関の病院長の承認を受けています。また、厚生労働大臣に実施計画を提出しています。

2 この試験の目的及び意義

＜そうぼうべんへいさふぜんしょう 僧帽弁閉鎖不全症 とは＞

心臓は、全身に血液を送り出すポンプの役割を果たしています。心臓から全身に血液が送りだされて、また心臓に戻ってくることを、けつえきじゅんかん血液循環 といいます。心臓には、4つの部屋があり、右側の2つの部屋を うしんぼう右心房 と うしんしつ右心室、左側の2つの部屋を さしんぼう左心房 と さしんしつ左心室 と呼んでいます。それぞれの部屋には、血液が流れと反対方向に逆流しないように「弁」がついています。そうぼうべん僧帽弁 は さしんぼう左心房 と さしんしつ左心室 の間に存在する弁です。（図1：僧房弁の位置）

そうぼうべんへいさふぜんしょう僧帽弁閉鎖不全症 とは僧帽弁がきちんとしまらず、血液が漏れてしまうことを言います。

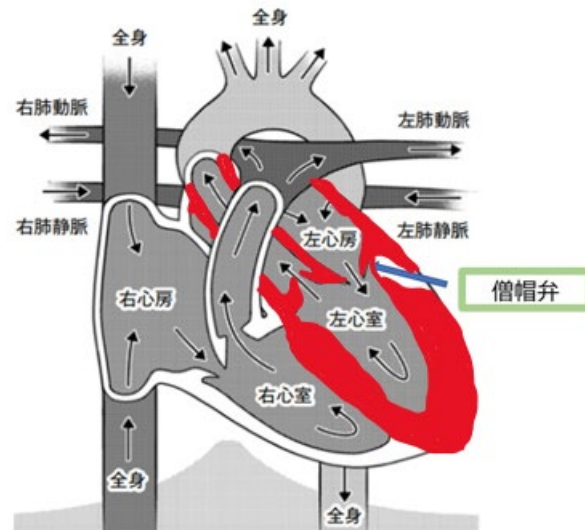


図 1:僧房弁の位置 (出典: 京都府立医科大学病院 あなたとあなたのご家族を守るために)

左心室は命の源であり、左心室が血液を全身に送り出すことで血液循環は成り立っています。血液が左心房から左心室に流れ込むときに僧帽弁が閉じて、左心房に血液が逆流しないようにしています。(図 2: 正常な血液の流れ)

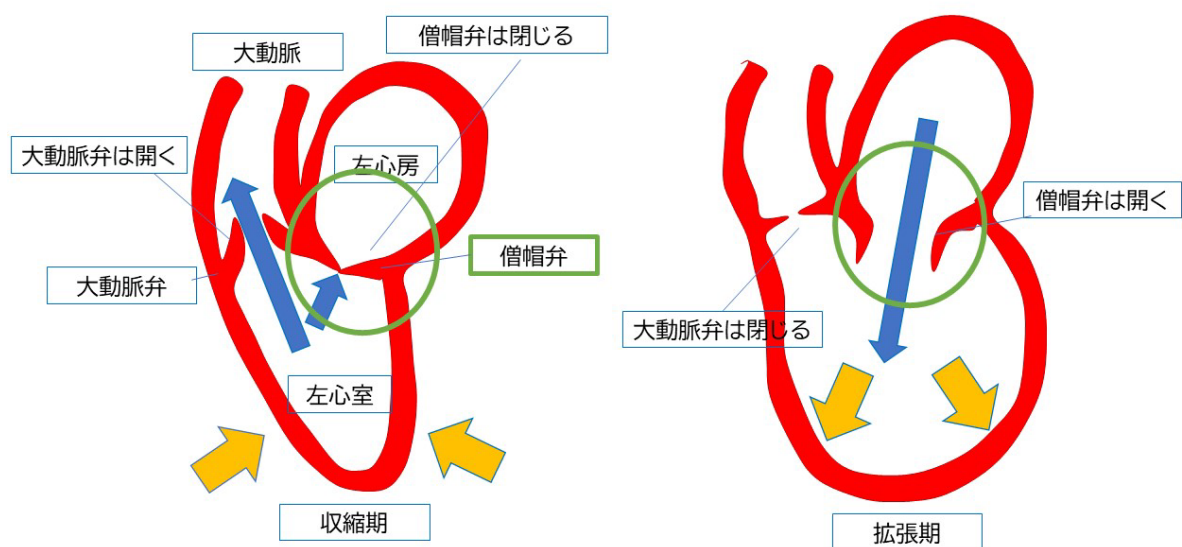


図 2:正常な血液の流れ

Diagram illustrating the heart during the contraction phase (収縮期). The diagram shows the left atrium (左心房), left ventricle (左心室), and the aorta (大動脈). The aortic valve (大動脈弁) is shown closing, preventing backflow of blood. The caption indicates that the aortic valve is not fully closed (僧帽弁がきちんと閉まっていない).

図 3: 僧帽弁閉鎖不全症の血液の流れ

＜心不全症状とは＞

5

いといった症状（“労作時息切れ”）が現れるようになります。また、全身の血管の血液のうっ滞は、むくみ（浮腫）を引き起こします。左心室も送り出したと思った血液が返ってきますので、左心室の負担となり、いつもより多い量の血液を送り出さなければいけなくなります。この状態が長く続けば左心室はくたびれてしまい、心臓の動きが悪くなってしまいます。（図 3）

<一次性僧帽弁閉鎖不全と二次性僧帽弁閉鎖不全の違い>

僧帽弁閉鎖不全症の原因は様々な原因からなりますが、治療法の違いから一次性和二次性に分けて区別しています。僧帽弁の閉鎖には僧帽弁そのものがきっちりしまることと、心臓自体の動き、左心房や左心室の機能によってしっかりと左室内の血流が充満するように働くことで僧帽弁がきっちりと閉まるように働く必要があります。僧帽弁の組織そのものに異常があり僧帽弁自体がきっちりとは閉まらないものを いちじせいそうぼうべんへいさふぜん **一次性僧帽弁閉鎖不全** といい、僧帽弁そのものには異常がないが、心臓の動きが悪かったりなどが原因で、周りの組織の異常のために逆流が起きてしまうものを にじせいそうぼうべんへいさふぜん **二次性僧帽弁閉鎖不全** といいます。

<一次性僧帽弁閉鎖不全症に対する一般的な外科的治療>

一次性僧帽弁閉鎖不全に対する外科治療は、僧帽弁 けいせいじゅつ 形成術 と僧帽弁 ちかんじゅつ 置換術 があります。

1) 僧帽弁 けいせいじゅつ 形成術

僧帽弁形成術とは、閉じなくなった僧帽弁を修理することで元どおりきちんと開閉するようにする手術です。これは弁を切り取り、人工の弁（人工弁には機械弁と生体弁があります）で取り替える僧帽弁置換術（「2）僧帽弁置換術」で詳しく説明します）とは違う手術療法としてよく比較されます。僧帽弁形成術では人工弁を使わずに済みますので、人工弁で生じる様々な問題を避けることができます。例えば、

人工弁が体内に入ったことで血液が固ってできた血栓が引き起こす脳梗塞や脳出血、感染症、血栓予防のためのお薬（ワーファリン）を内服することで怪我などの場合の出血多量などです。僧帽弁形成術は、ワーファリンの内服が不要で弁が長持ちしやすいため将来の再手術が避けやすくなるなどのメリットがあります。

ワーファリンの内服が避けられるというのは、患者さんの安全上も生活の質でも大きな意義があります。これは僧帽弁形成術の大きな利点です。



図 4:僧帽弁形成術の 1 つの方法:弁の三角切除

僧帽弁形成術を行なう際には、もともとの体格や心臓と僧帽弁の大きさに応じて、僧帽弁の外側（弁輪）をかたち作るための医療機器（人工弁輪）を使用します。この人工弁輪は、体に入れたままになります。

2) 僧帽弁置換術

一方、僧帽弁置換術とは、患者さんご自身のうまく機能していない僧帽弁を切り取って、代わりに人工の弁（人工弁）を入れる手術です。僧帽弁形成術ができないような患者さん、たとえば弁がカチカチに石灰化している方や、弁の重要部分の大半が細菌などの感染でうまく働かなくなった方、あるいは短時間で確実に手術を行う必要のある超高齢や重症患者さんなどには、僧帽弁置換術を行います。つまりもとの僧帽弁を取り除いて人工弁に入れ替えることとなります。

弁置換術^{べんちかんじゅつ}で用いる人工弁には、機械弁（図 5）と生体弁（図 6）があり、それぞれに特徴があります。機械弁は、特殊なカーボン素材でできていて寿命が半永久的ですが、弁の周辺に血が固まりやすい（血液が凝固^{きようこ}する）欠点を持っています。そのため、手術後、血を固めない薬剤（ワーファリンなどの抗凝固薬^{こうぎようこやく}）を毎日飲み続ける必要があります。一方、生体弁は、牛や豚の組織を加工したものです。そのため機械弁のような血液が凝固^{けつえき きようこ}する心配は少ないので、抗凝固薬を飲む期間は術後 2 ヶ月程度となりますが、機械弁にくらべると長持ちはせず、一般的に 15 年前後で生体弁が劣化してしまうため再手術を必要とします。

図 5:機械弁

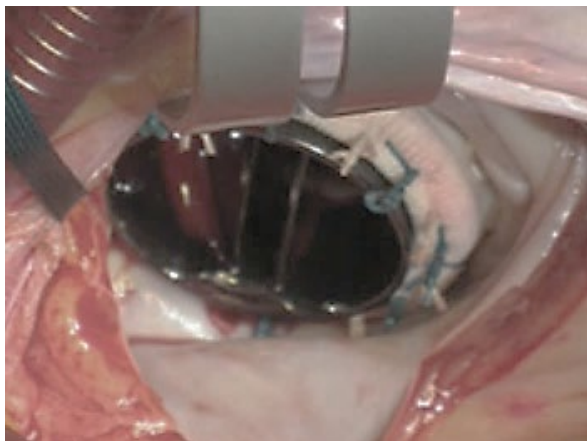


図 6:生体弁



以上がそれぞれの長所と短所ですが、僧帽弁置換術^{ちかん}より僧帽弁形成術^{けいせい}のほうが技術的には難しいですが、僧帽弁置換術の時には自分の僧帽弁と弁についている心臓の組織の一部を切除するため、術後の心臓の機能が悪くなることがあり、長い経過を見ていく上では形成術のほうが優れているといえます。

最近では症状が重くなってから手術を行なうのではなくて、弁形成術が可能と考えられる患者さんにおいてはなるべく症状が重くならない早い段階で、形成術を行う方針がガイドライン（診療を行うために医師の指針となるもの）で推奨され、多くの医療施設において、症状のない段階で僧帽弁形成術が行なわれるようになってきています。

＜僧帽弁形成術に使用する人工弁と、この試験の目的＞

僧帽弁形成術では僧帽弁閉鎖不全症の再発を長期にわたって避けるために、もともとの体格や心臓と僧帽弁の大きさに応じて適切なサイズの人工弁輪を使用する事が重要であるといわれています。ただ人工弁輪はもともとの自分の弁輪とちがって柔らかさが失われることで、その動きはある程度制限がありますので、僧帽弁形成術によって逆流を抑えることができて、形成した部分の狭窄（すぼまって狭くなること）を起こす可能性はあります。

術後の僧帽弁狭窄症は、僧帽弁形成術の手術の手技とは関係がなく、手術に使用する人工弁輪のサイズや形のタイプ（バンドまたはリング）の影響を受けることがわかってきています。形のタイプでいうと、弁輪をくると一周する形のリングタイプより、一部自分の組織と縫い合わせる

リングタイプ →



バンドタイプ →



図 7:人工弁輪のタイプ

バンドタイプのほうが、術後の僧帽弁狭窄症は少ないとの報告があります。（図 7：人工弁輪のタイプ）最近では、硬さのタイプも、柔らかい素材であるフレキシブルタイプとやや固い素材であるセミリジッドタイプなど複数のタイプが開発されてきました。人工弁輪の硬さは、形成した僧帽弁の柔軟性に関係しますが、人工弁輪の硬さの違いによって術後の僧帽弁狭窄症がおこるかどうかについてはまだわかっていません。

僧帽弁形成術を行う際に、柔らかい素材の人工弁輪を使用する方が固い素材の人工弁輪を使用するより術後の僧帽弁狭窄症を避けられる可能性が高いのではないかと考えられます。使用する人工弁輪の硬さの違いによって僧帽弁の逆流の抑制効果に変わりはありません。しかし、まだそれを裏付ける報告や証拠はなく、どちらが良いかわからないため、試験を行います。このため、この試験は、僧帽弁形成術を行なう際に、バンドタイプを用いて、体格や心臓の大きさに応じてサイズは適正に医師が選択するものの、柔らかい素材のバンド（フレキシブルバンド）と固い素材のバンド（セミリジッドバンド）のどちらかが術後の僧帽弁狭窄症を少なくできるかということを確認めるために行います。

術後の僧帽弁狭窄症は安静にしているときにはおこらず、活動したり運動したりした時におこることがあります。そのため、この試験の評価のため、安静にしているときの心エコー（心臓超音波検査）と、運動負荷をかけながら心エコー検査の両方を行なって、安静時と運動時の僧帽弁の動きを確認します。

3 試験の方法

（1） 対象

心不全症状のない、一次性僧帽弁閉鎖不全症と診断されている患者さんを対象としています。

（2） 方法

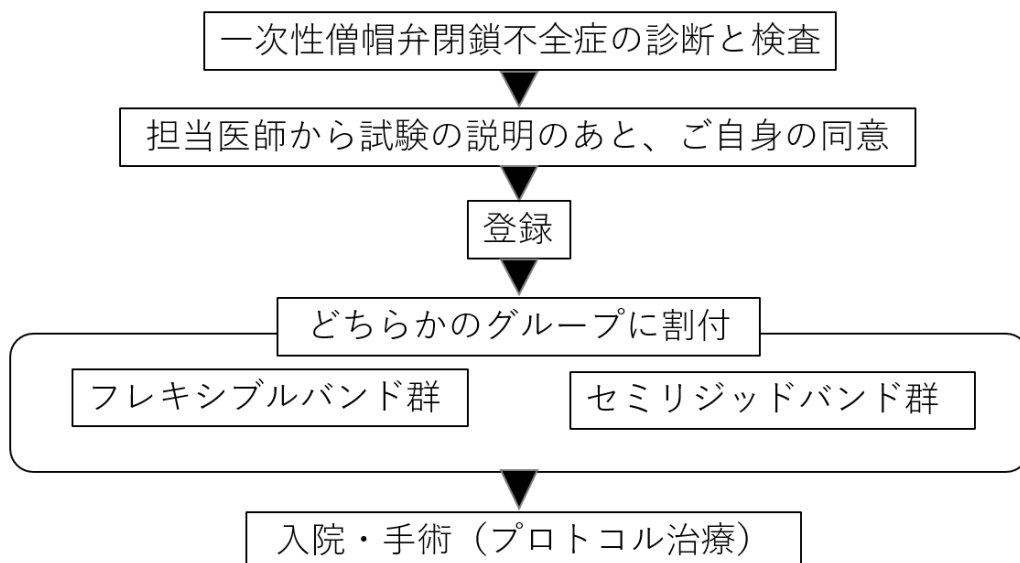
〈手術までの期間〉

試験への参加に同意された場合、まず研究担当医師があなたの心臓の状態や健康状態を調べるために問診と必要な検査を行い、試験に参加できるかどうかを確認します。

＜手術に使用する人工弁輪について＞

手術に使用する人工弁輪は、「フレキシブルバンド」または「セミリジッドバンド」という 2 つのタイプの人工弁輪のどちらかを使用します。どちらも、通常の保険診療で使用されている人工弁輪です。

この試験では、患者さんを「フレキシブルバンド群」または「セミリジッドバンド群」と 2 つのグループに分けて行います。どの群に割り当てられるかは、コンピューターで 2 つの群に割り付けられ、あなたも研究担当医師も選ぶことができません。このことを「^む無^さ作^く為^い割^わり^つ付^け」と言って、臨床試験を公平に行うために一般的によく行われている方法です。



＜手術について＞

手術は弁形成術を行い、弁形成の際に割り付けられた人工弁輪を使用いたします。

手術は、全身麻酔で行います。麻酔がかかったあとに、手術を開始します。

手術は、胸骨という胸の前側の真ん中にある縦長の大きな板状の骨を完全に縦割りして行う方法（胸骨正中切開）、もしくは右側の肋骨と肋骨の間を切開（右開胸アプローチ）する方法で行います。装置を使って血液を体外で循環させ（図 8：体外循環の方法）、心臓をひらいて僧帽弁を観察します。僧帽弁を切ったり、手術用の糸を使って縫い合わせたりして僧帽弁形成術を行います。僧帽弁を作り直す前後に僧帽弁輪に補強用の人工弁輪をもともとの僧帽弁輪に縫い付けます。

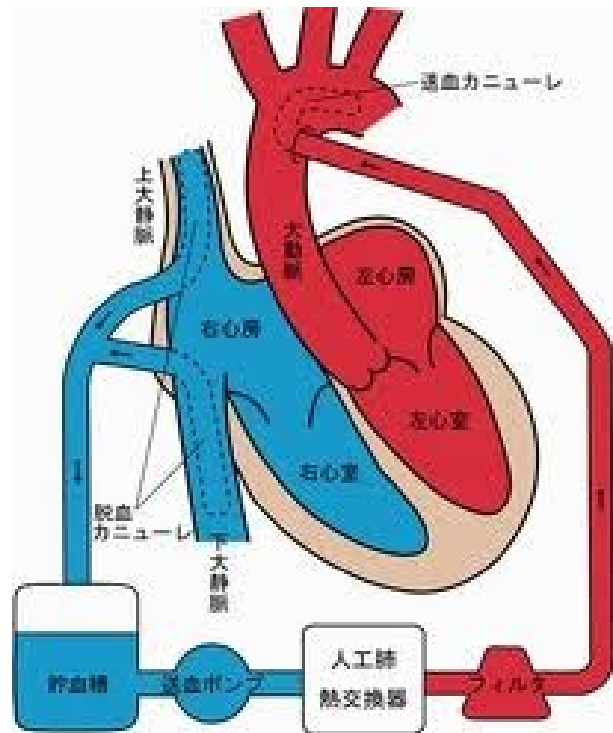


図 8:体外循環の方法

そのあと、体外循環をやめてもとの心臓の循環に戻します。

手術中は食道の中からエコーを挿入し、僧帽弁の動きを観察します。僧帽弁の逆流がとまり、僧帽弁狭窄症がなく問題がなければ傷を閉じて手術を終了します。

<入院について>

入院は、基本的に手術 1 週間前を予定していますが、各病院の治療方針によって入院日を決定いたしますので、研究担当医師にご確認ください。入院後必要な検査を行います。

手術終了後は集中治療室にて治療を行います。一般病棟へ移った後、リハビリテーションを開始し、手術後 2 週間程度で心エコーを行ったのち退院可能な状態であれば退院いただきます。

(3) 検査の内容

- 身体測定：適切な人工弁輪サイズを決定するため身長、体重を測定いたします。
- 症状の確認：研究担当医師より問診し、日常の活動度を含め心不全症状の有無を確認いたします。
- 血液検査：一般的な血液検査を行います。（白血球数、好中球数、ヘモグロビン量、血小板数、ALT、AST、LDH、CRP）試験に必要な採血量は約 10ml ですが、研究担当医師が必要とした場合には、採血量が増えることもあります。
- 心エコー
安静時：エコーで心臓の形、血液の逆流の程度などを確認いたします。
運動負荷時：あなたに自転車をこいでもらいながら心エコーを行い、運動負荷を行った時の心臓の状態を確認します。検査中は医師が付き添いますので、あなたの症状を確認しながら安全に行います。
- 経食道心エコー：手術中に麻酔がかかった状態で行います。胃カメラのように口から食道に直径 1cm ぐらいの棒状のエコー入れ、心臓を食道から観察する検査です。食道は心臓のすぐ後ろにあるため、より詳細な弁の形や状態の確認を行います。
- 有害事象・不具合
「有害事象」とは、手術後に生じた、あらゆる好ましくない症状や病気の徴候、臨床検査値の変化です。「不具合」とは、この試験で使用する機器（人工弁輪の「フレキシブルバンド」または「セミリジッドバンド」）の破損や作動不良など、機器の具合がよくないことを言います。試験期間中は、あなたの体調などを研究担当医師が診察で確認します。何か気にある症状がありましたら、研究担当医師へご相談ください。

詳しい検査スケジュールは、表 1：試験スケジュール表 をご確認ください。

表 1：試験スケジュール表

Visit		手術前期間			手術日	手術後観察期間		中止時
		説明同意時	登録時検査	登録		手術後2週間	手術後6ヵ月	
			同意取得日90日前 － 登録時まで		Day 1	Day 14	Day 181	
					許容範囲		±5日	
同意取得		○						
患者背景			○					
問診・診察			○			○	○	○
手術情報（僧帽弁形成術）					○			
併用治療（手術同時手技）					○			
経食道心エコー					○※ ¹			
経胸壁心エコー	安静時		○			○	○※ ²	○
	運動負荷時					○	○	○※ ³
症例登録				○				
主要心血管イベント(MACE)の有無						○	○	○
有害事象・不具合の評価					→			○
併用薬			→			→		○
中止日・中止理由								○

※1 手術中に行います

※2 許容範囲内で複数の経胸壁心エコーの結果がある場合には、手術後 6 ヶ月に一番近い結果を使用します。

※3 中止時の経胸壁心エコーは可能な範囲で実施します。

（4）試験期間

この試験の登録期間は、試験承認日～2024 年 09 月 30 日です。試験全体の実施期間は試験承認日～2025 年 03 月 31 日ヵ月の予定です。あなたの観察期間は手術から 6 ヶ月までです。

4 対象者として選ばれた理由

この試験に参加いただけるのは、以下の条件を満たした方です。

- (1) 一次性僧帽弁閉鎖不全症と診断されている方
- (2) 登録時の心エコーで心機能の低下していない方
- (3) 患者さんご本人から文書で試験参加の同意をいただける方
- (4) 同意取得時の年齢が 20 歳以上、85 歳未満の方

以下のいずれかに該当する方は参加いただけません。

- (1) 一次性僧帽弁閉鎖不全症による労作性呼吸困難の症状などの心不全症状がある方
- (2) 心機能低下を認める方
- (3) 心房細動という不整脈を有する方
- (4) 自転車をこげないような整形外科的疾患などで運動負荷心エコーができない方
- (5) 僧帽弁閉鎖不全症に対する緊急手術を行なう方
- (6) 中等度以上の大動脈弁狭窄症を認める方
- (7) 中等度以上の大動脈弁閉鎖不全症を認める方
- (8) 同意取得時にほかの臨床試験（治療を行なうもの）に参加している、または参加を予定している方
- (9) その他、研究責任医師又は研究分担医師が試験参加に不適切と判断した方

5 あなたに生じる負担と予測されるリスク及び利益

- (1) 予測される利益

僧帽弁形成術は、現在の日常的に行われている僧帽弁閉鎖不全症に対する標準的な治療です。使用する人工弁輪は、いずれの人工弁輪を使用しても僧帽弁閉鎖不全症

の治療を適切に行うことができると考えますが、その効果については個人差があります。

(2) 予測されるリスク

試験は細心の注意を払って行いますが、手術や麻酔などを含め、以下のリスクが予測されます。

1) 手術のリスク（開腹術における一般的なリスク）

・ **心不全**：心臓が上手に動かないことを心不全と言います。手術の時に体外循環を使用するため、あなたの心臓は一時的に心停止状態となり、一度心停止を行った心臓が再び動き出す際に力が十分でない場合もあります。薬剤の投与で改善する場合がほとんどですが、重度の場合は大動脈バルーンポンピング（心臓の働きを助ける補助循環法的一种）などでのサポートや、コンパクトな人工心肺装置（ピーシーピーエス P C P S、エクモ ECMOなどと呼ばれる装置）を使用し、心臓の機能の回復を待つ場合もあります。

・ **不整脈**：起こりうる最も一般的な不整脈は しんぼうさいどう 心房細動です。脈が速くなり、不規則になります。2割くらいの患者さんが経験されます。一時的な場合が多いですが、長く続く場合や薬剤の投与でも効かない場合は電気ショックを行って回復していただくこともあります。脈が遅くなるタイプの不整脈（かんぜんぼうしつ 完全房室ブロック、どうふぜん 洞不全症候群など）がおこることもあります。あまりにも遅い脈の場合は埋め込み型ペースメーカーを留置することもあります。

その他、手術後の回復期に危険な不整脈が起こり緊急処置が必要となることが稀ですが起こることがあります。

・ **脳障害**：人工心肺の影響や動脈硬化が原因で手術の間に脳障害（のうこうそく 脳梗塞、脳出血などの脳卒中）を起こす可能性があります。障害の程度は様々ですが、重度の場合は意識障害や まひ 麻痺などがみられることがあります。

・ **呼吸障害**：心臓の状態が悪化する場合は全身に影響が及びますが、一番影響が及びやすいのが肺です。人工心肺の影響で肺が水っぽくなる（肺水腫）という状態に

なり人工呼吸器の装着が長引くことがあります。人工呼吸器の使用が長期化する場合は気管切開といい、喉の一部を切開し直接人工呼吸器と接続し回復をまつ方法をとることもあります。

- ・ **腎機能障害**：心臓と腎臓は密接に関係しています。人工心肺の影響、手術のストレス、術後心不全などの影響で腎機能が低下する場合があります。悪化が進行する場合は じんこうとうせき 人工透析 の必要性があります。

- ・ **肝機能障害**：手術や麻酔で使用した薬剤の影響や、心不全の影響で肝機能障害を来す可能性があります。

- ・ **出血**：術後に手術を行った部位から出血がおこる場合があります。自然に改善する程度のものでは問題となりませんが、急性に大量の出血がみられた場合は緊急手術の対象となります。

- ・ **感染症**：創部（手術で切ったところ）の感染の場合、表面だけでの場合は重症な状態となることはありませんが、感染が深部（胸骨、肋骨、縦隔、胸腔）に及ぶ場合は再手術を行い、感染した部位を除去する必要性があることがあります。

2) 僧帽弁形成術のリスク

- ・ **手術中の弁の逆流の遺残**：僧帽弁形成術を行っても、手術中の経食道心エコー検査でどうしても逆流の改善が認められないことがあります。軽度であり、長期的に経過をみるだけでよいことがあります。中等度～重度の逆流が残存する場合は手術中に僧帽弁置換術に手術を切り替えることがあります。

- ・ **術後弁逆流の遺残または再発**：僧帽弁形成術を行ったとしても再発の可能性があります。また逆流の遺残（逆流がなくなるはずが残ってしまうこと）を伴うことがあります。逆流が残った場合、再度の僧帽弁形成術を行なうか、再度の僧帽弁形成術が難しいと判断された場合は僧帽弁置換術を行なうことがあります。逆流の遺残の程度に応じて経過を見ることがあります。

- ・ **狭窄**：適切な僧帽弁輪バンドを選択したとしても僧帽弁狭窄がおこることがあります。

- ・ **溶血**：僧帽弁を通過する血流がバンドにあたり、血液の赤血球成分が壊れ、溶血を起こすことがあります。程度が軽ければ経過観察でよいこともありますが、溶血の程度が重い場合で、貧血になったり、黄疸（皮膚が黄色くなる症状）が出たりする場合、再手術が必要となる場合があります。

- ・ **心刺激伝導系障害（脈が遅くなるタイプの不整脈）**：手術の際に、僧帽弁を観察するときにはいくつかの心臓の筋肉を切開しないと観察ができません。筋肉には心臓の動きを伝える神経が通っていますので心臓の刺激伝導路（それらの神経が通るところ）をよけて切開し、僧帽弁を観察しますが、刺激伝導路は目に見えるものではありません。もともと刺激伝導路が通常的位置と違う場所にあった場合、心刺激伝導系障害（房室ブロック）を来すことがあります。

脈があまりにも遅い場合はペースメーカーの植え込みが必要となることがあります。

- ・ **収縮期 僧帽弁前方運動 又は 心室 流出路 狭窄**：僧帽弁形成をした際の僧帽弁の一部が大動脈への血液の通り道をふさぐことがあります。手術の時に弁の先端（弁尖）を正しい位置におく操作をしたり、心臓を休ませてあげる作用のある薬を術後にのんでいただいたりすることによって避けることができることがほとんどですが、手術中に、心臓の形などから薬の調整だけでは難しいと判断された場合は、手術中に僧帽弁置換術への変更となることがあります。

- ・ **冠動脈 損傷、縫合糸による 左回旋枝 閉塞**：僧帽弁の弁輪を縫い合わせる部位の近くに冠動脈（心臓を栄養する血管）の一つの大きな枝である左回旋枝と呼ばれる栄養血管が走っています。手術や弁を縫い合わせることで血管が傷ついたりすることがあります。

- ・ **心膜炎**：心臓手術の後の炎症にて心内膜炎を来すことがあります。また手術後しばらくしてから感染を原因とした炎症（かんせんせいしんないまくえん感染性心内膜炎）を起こすことがあります、再手術が必要なことがあります。

また心臓手術の後の炎症により心臓の外の膜が分厚くなったりすることがあります。ほとんどは問題になることはありませんが、まれに心臓の動きを妨げたり心不全の原因となることがあります。

- ・ **僧帽弁の損傷**：手術操作中に弁自体やその一部を損傷する可能性があります。手術中に修復が困難な場合は弁置換術が必要となることがあります。

3) 麻酔方法・体位・手術に関連した一般的リスク

全身麻酔における有害事象：全身麻酔に伴う影響の可能性があります。

- ・ **薬剤使用による肝機能等の障害**：多種多様な麻酔薬を使用するため、薬剤性の肝障害を来すことがあります。

- ・ **アレルギー**：麻酔薬、輸血などの影響でアレルギー反応を起こすことがあります。

- ・ **中心静脈カテーテル等使用に伴う血管損傷、その他臓器損傷**：心臓の手術の際には直接心臓の近くから必要な点滴を入れる必要があります。首や足の付け根の静脈からカテーテルを入れることが多いですが、そのカテーテルによって血管の損傷、肺などの内臓を損傷することがあります。

- ・ **気管内挿管に伴う呼吸器系障害**：全身麻酔の際には気管内挿管を行い人工呼吸器を使用します。気管内挿管の影響で術後声帯麻痺などを引き起こす可能性があります。

- ・ **動脈ガス測定カニューレ挿入に伴う血管障害**：手術、手術後の血圧など循環動態を把握するために、手足から直接動脈内に点滴チューブを挿入し、循環動態を測定

します。挿入する時や挿入している時に出血や血管損傷などを来すことがあります。最悪の場合、挿入部より先の組織が壊死することがあります。

・ **膀胱カテーテル挿入による泌尿器系障害、陰茎出血、尿道出血、膀胱出血、尿路感染**：膀胱カテーテルを尿道から膀胱へ挿入する際に、陰茎、尿道および膀胱からの出血や感染の可能性があります。

4) 人工心肺手術に伴う障害

人工心肺を使用することで以下のような危険性があります。

・ **低心拍出量**：一度心停止を行った心臓が再び動き出す際に、心臓が血液を送り出す力が十分でない場合もあります。人工心肺使用時間が延長した場合も心臓の機能が十分に回復しないことがあります。また心臓を停止する際には心筋保護液という薬剤を使用し、心筋の保護を行います。心筋保護液の注入が不確かであれば、心筋が保護されず、心臓の動きが悪くなったりします。薬剤の投与で改善する場合はほとんどですが、重度の場合は大動脈バルーンポンピングなどでのサポートや、コンパクトな人工心肺装置（^{ピーシーピーエス}PCPS、^{エクモ}ECMOなどと呼ばれる装置）を使用し、心臓の機能の回復を待つ場合もあります。

・ **大血管損傷**：人工心肺を取り付ける血管は大きな血管であり、挿入した部位、もしくはそれに連続する血管が避けたり破裂したりすることがあります。

また心臓を止める際には大動脈を遮断する必要があり、その操作も血管損傷を来す可能性があります。

・ **冠動脈損傷**：心臓を止めるためには冠動脈（心臓を栄養する血管）より心筋保護液を注入しますが、注入用カテーテルの挿入の際に血管が損傷する可能性があります。

・ **血栓症**：人工心肺を使用する際、血栓（血の塊）が生じます。それを予防するために多くの血をサラサラにする薬剤（ヘパリン）を使用します。しかしながらヘパ

リンなどで適切な管理を行っていたとしても ^{けっせんそくせんしょう}血栓 塞栓症、脳梗塞、その他の内臓血管 ^{そくせん}塞栓症を引き起こしたり、反対にヘパリンなどの抗凝固薬に関連する出血を引き起こすことがあります。

5) この試験で使用する機器の破損や作動不良（不具合）が起こる可能性があります。機器の破損や作動不良には、人工弁輪の一部の部品の破損やゆがみなどが想定されます。手術の時には必ず予備の人工弁輪を用意して行いますので、不具合が分かった時点で、新しい機器に取り換えて手術を行います。

・ バンド使用に関連する不具合

- 1) バンド自身のゆがみ、変形、変色、亀裂などの初期不良
- 2) バンドの部分的または完全な外れ
- 3) バンドを構成する部品の破れ、損傷

6 この試験への参加は、あなたの自由意思によるものです

この試験に参加するかどうかは、あなたの自由意思でお決めください。あなたが参加したくないと思われましたら、遠慮なくお申し出ください。たとえ参加されない場合でも、今後の治療において不利益になるようなことは一切ありません。適切な治療法を研究担当医師があなたと相談して行います。

また、試験実施中に、あなたの試験継続の意思決定に関わるような新しい情報が得られた場合には、速やかにあなたへお知らせし、試験に継続して参加していただくかどうか、あなたの意思を確認させていただきます。

また、この試験に同意いただいた後でも、いつでも不利益を受けることなく試験参加の辞退や同意を撤回することができます。その場合は、遠慮なく研究担当医師へお申し出ください。ただし、治療後（人工弁輪を埋め込んだ後）に試験参加を辞退

する場合や同意を撤回される場合は、治療前の状態に戻せないこと、試験参加を辞退される場合にはそれまでの試験で得られたデータは使用させていただくことについてご理解ください。同意の撤回後でもあなたに健康被害が生じている場合は、あなたの健康状態をお尋ねすることがあります。一旦研究論文として発表等を行った段階では、同意撤回されても情報を破棄できない事もあります。

7 この試験に参加されない場合の他の治療法

この試験に参加されない場合、通常の僧帽弁形成術を行います。使用する人工弁輪は、手術担当医の判断にて決定いたします。詳しい治療法は、研究担当医師へお尋ねください。

8 あなたに守っていただきたいこと

- ・ この試験に参加いただいている間は、決められた来院日に来院してください。都合が悪くなった場合は、早めに研究担当医師へご連絡ください。
- ・ 他に手術が必要になった場合は、手術を受ける前に研究担当医師へご相談ください。

9 試験を中止する場合について

下記の中止基準に合致した場合、あなたの試験継続の意思にかかわらず中止する場合があります。中止後の治療については、研究担当医師があなたと相談のうえ、あなたに最善な治療を行います。

主な試験中止基準は以下の通りです。

- (1) あなたが試験参加の中止を申し出た場合
- (2) 試験参加後に、この試験に参加する基準に合わないことがわかった場合
- (3) 研究責任医師や研究分担医師があなたの試験参加の継続が難しいと判断した場合。
- (4) 試験全体が中止となった場合

10 モニタリング、監査について

この試験において、患者さんの人権が守られながら、きちんと試験が実施されているかどうか、また決められた手順通りに実施されているかを確認するため、この試験を実施している人とは直接的に関係のない第三者があなたのカルテや検査記録等を閲覧することがあります。これをモニタリング、または監査といいます。モニタリングや監査の担当者が、あなたのカルテや検査記録等を閲覧することがありますが、これらの関係者には守秘義務が課せられており、あなたの個人情報やプライバシーにかかわる情報は守られます。

あなたが「同意書」に署名をされることにより、同意をいただく前の記録を含めて、これらの関係者があなたの記録を閲覧すること、また必要なデータとして使用することについて、ご了解をいただいたことになります。

また、この試験において監査は行いません。

11 健康被害に対する補償について

この試験は、科学的に計画され、最新の注意を払って慎重に行われますが、万が一あなたにこの試験に関連した副作用や健康被害が生じた場合には、速やかに研究担当医師が適切な診察と治療を行います。試験期間中に気になる症状などがありましたら、研究担当医師にご相談ください。

この試験では、試験に関連した重い障害や死亡などの健康被害の補償に備えて、研究責任医師が加入する臨床研究保険に加入しています。

なお、健康被害がこの試験と全く関係ない場合や、研究担当医師の指示に従わない等のあなた自身の故意または重大な過失がある場合は、補償の対象とならなかったり補償が制限されたりすることがありますので、研究担当医師の指示や来院を守っていただくようお願いいたします。研究担当医師や医療機関、その他第三者に賠償責任がある場合は、補償の対象とはなりません。健康被害に法的責任をもつ者が損害を賠償することになります。

12 試験に関する情報公開について

この試験の結果は、あなたの氏名などのあなたを特定できる情報を削除して、学会や医学の論文などで発表される予定です。

あなたのご希望があれば、参加してくださった方々の個人情報の保護や、試験の独創性の確保に支障が生じない範囲内で、試験実施計画書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、研究担当医師へお申し出下さい。

また、この試験は臨床研究等提出・公開システム（JRCT：Japan Registry of Clinical Trials）で主な試験の内容を公開しています。

(<https://jrct.niph.go.jp/search>)

13 試験の成果の取扱い

この試験で特許権などの知的財産が発生した場合、その権利はこの試験の企画・運営・支援を行った京都府立医科大学附属病院 心臓血管外科に帰属します。

14 個人情報等の取扱い

この試験実施に係る情報を取扱う際は、研究代表医師（京都府立医科大学附属病院 心臓血管外科助教・小林卓馬）が、あなたの個人情報とは無関係の番号（被験者識別符号）に置き換えて管理し、あなたの個人情報の保護に十分配慮します。また、認定臨床研究審査委員会の関係者やモニタリング担当者、また厚生労働省の関係者が、あなたのカルテや検査記録等を閲覧することがありますが、この場合でも、あなたの個人情報やプライバシーにかかわる情報は守られます。試験の結果を公表する際は、あなたを特定できる名前や個人を特定できる情報を含みません。

15 情報の保存について

カルテから抽出した情報は原則としてこの試験のために使用し、試験終了後は、この試験を実施する機関において、研究責任医師の責任の下、試験終了後 10 年間保存します。

この試験で得られたデータは匿名化し、将来、別の研究に使用することがありますが、その際にも、あなたの名前や個人を特定し得る情報は含みません。

新たな研究を行う際にはあらためてその研究計画書を倫理審査委員会で審査し承認を得て行います。

16 研究資金及び利益相反について

利益相反とは、企業等との経済的な関係により試験の公正さが損なわれるのではないかと第三者から懸念される状態をいいます。この試験の研究責任医師及び研究分担医師は、「臨床研究法における利益相反管理ガイダンス」に従って、各所属機関

で必要事項を確認した上で、京都府立医科大学臨床研究審査委員会の審査と承認を受けて実施しています。

この試験は、日本メドトロニック株式会社から資金提供を受けて行いますが、日本メドトロニック株式会社は、試験に係る統計解析などには一切関わることはありません。また、この試験に関わる京都府立医科大学附属病院の研究分担医師の一人は、この試験の実施にかかる費用以外で、年間 200 万円を超える寄付金と年間 100 万円を超える講演などの報酬を日本メドトロニック株式会社より受けていますが、それに関しては京都府立医科大学利益相反委員会の審査を受けて、この試験を行っています。

17 試験の実施に関する費用について

この試験で行う僧帽弁形成術に関する入院と手術に関連した費用（手術費用、麻酔の費用、入院中の薬剤代、食費）は、あなたの健康保険が適用され、通常の保険診療の自己負担分をお支払いただきます。

同意いただいてから入院前までと、退院後から試験期間終了までの外来での診療にかかわる医療費（検査代や薬剤代）は、あなたの健康保険が適用され、通常の保険診療の自己負担分をお支払いただきます。

本試験は保険診療内での試験であり患者負担軽減費の支払いは行いません。

また、この試験では、あなたへの謝礼はありませんのでご了承ください。

18 認定臨床研究審査委員会について

認定臨床研究審査委員会は、厚生労働省から認定を受け、臨床研究法という法律に基づき厳正な審査を行っています。

この試験は、京都府立医科大学臨床研究審査委員会で審査され、京都府立医科大学
附属病院長から承認を受けて実施しています。

名称：京都府立医科大学臨床研究審査委員会

認定番号： CRB5200001

住所：〒602-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路上る梶井町 465

TEL：075-251-5337

19 実施医療機関の名称・研究責任医師の氏名およびお問合せ先

この試験は、下記の体制で行います。

19.1 研究代表機関

病院名：京都府立医科大学附属病院

診療科名・職名：心臓血管外科・助教

研究代表医師／研究責任医師： 小林 卓馬

住所：〒602-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路上る梶井町 465

TEL：075-251-5752

19.2 共同研究機関(神戸大学)

病院名：神戸大学医学部附属病院

診療科名・職名：心臓血管外科・診療科長

研究責任医師： 岡田 健次

住所：〒650-0017 神戸市中央区楠町 7 丁目 5-2

TEL：078-382-5942

19.3 共同研究機関(兵庫医科大学)

病院名：兵庫医科大学病院

診療科名・職名：心臓血管外科・診療部長

研究責任医師： 坂口 太一

住所：〒663-8501 兵庫県西宮市武庫川町 1-1

TEL：0798-45-6852

19.4 共同研究機関(近畿大学)

病院名：近畿大学病院

診療科名・職名：心臓血管外科・診療部長

研究責任医師： 坂口 元一

住所：〒589-8511 大阪府大阪狭山市大野東 377-2

TEL：072-366-0221

19.5 共同研究機関(岐阜大学)

病院名：岐阜大学医学部附属病院

診療科名・職名：心臓血管外科・科長

研究責任医師： 土井 潔

住所：〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1 番 1

TEL：058-230-6000

同 意 文 書

私は、「試験課題名：無症候性僧帽弁閉鎖不全症に対する僧帽弁形成術においてフレキシブル弁形成バンドまたはセミリジッド弁形成バンドを用いた術後機能性僧帽弁狭窄症発症回避率の比較試験」の実施について説明文書を用いて説明を受け、計画の意義、目的、方法、個人情報の保護方法などについて十分理解しましたので計画に参加することを同意いたします。

1 説明を受け理解した項目（□の中にご自分でレを付けてください）

- ☐ 1. 試験の名称と病院長の承認を受けて実施していること
- ☐ 2. 試験の目的及び意義
- ☐ 3. 試験の方法及び期間
- ☐ 4. 対象者として選ばれた理由
- ☐ 5. あなたに生じる負担と予想されるリスク及び利益
- ☐ 6. 試験への参加は自由意思であり、いつでも同意撤回できること
- ☐ 7. この試験に参加されない場合の他の治療法
- ☐ 8. あなたに守っていただきたいこと
- ☐ 9. 試験を中止する場合について
- ☐ 10. モニタリングと監査について
- ☐ 11. 健康被害に対する補償について
- ☐ 12. 試験に関する情報公開について
- ☐ 13. 試験の成果の取り扱いについて
- ☐ 14. 個人情報の取扱い
- ☐ 15. 情報の保存について
- ☐ 16. 研究資金と利益相反について
- ☐ 17. 試験の実施に関する費用について
- ☐ 18. 認定臨床研究審査委員会について
- ☐ 19. 実施医療機関名と研究責任医師の氏名およびお問合せ先について

2 署名

・説明者（研究責任医師又は研究分担医師）

（署名）_____（説明日）_____年____月____日

・説明補助者

（署名）_____（説明日）_____年____月____日

・患者さんご本人ご署名

（署名）_____（同意日）_____年____月____日