

- 脳梗塞や脳出血（一過性脳虚血発作（TIA）を含まない）
- 何らかの副作用発生のため薬剤を中止せざるを得ない場合

iii) 第2次追跡終点

第1次追跡終点にかかわらず、全症例を対象に1カ月、6
カ月、1年後に狭心症状を含む QOL と、生存・死亡を調査す
る。

注1：薬物療法群 PCI/CABG 群ともに、経過中の不安定狭心症
への移行は、追跡終点としない。

(はじめの責任冠動脈以外の病変進行も含む)

注2：薬物療法群におけるインターベンション追加に関して

- a) アレルギー等の副作用のない限りβ遮断剤を必須
とし、Ca拮抗剤、亜硝酸剤のうちどちらか一方が、ま
たは両者ともが投与されていることを（β遮断剤+Ca
拮抗剤、またはβ遮断剤+亜硝酸剤、またはβ遮断剤
+Ca拮抗剤+亜硝酸剤）最低の原則とし、その他4）
で示す十分な薬物投与を4週間は受けていることを条
件とする。

b) ただし、薬物療法にかかわらず自覚症状または虚血所見の悪化の場合は、その期間・薬物の種類にかかわらずインターベンション可（主治医の判断に任せる）

c) 薬物療法中の症状が不変または改善

Class 0：薬物療法継続

Class 1～2：薬物療法継続。ただし、仕事等の関係で患者から要望がある場合はインターベンション可

Class 3～5：インターベンション可（主治医の判断に任せる）

*狭心症状分類

Class 0：日常の身体活動のみならず、激しい労作時にも狭心症発作は起こらない

Class 1：日常の身体活動ならびにそれを軽度に越える労作では狭心症発作は起こらない。
しかし、日常の身体活動を高度に越える激しい労作、例えば山登りやマラソンなどの階段を6階以上登る、トレッドミル

にて Bruce 変法 Stage 5 あるいは 7Mets
以上の労作等では狭心症が起こる

Class 2 : 日常の身体活動では狭心症発作は起こら
ないが、日常の身体活動を軽度に越える
労作、例えば階段を 3~5 階登る等では狭
心症が起こる

Class 3 : 日常活動がわずかに制限される。200mを
越える平地歩行、または階段を 1 階以上
登ると狭心症が起きる

Class 4 : 日常の身体活動が著しく制限される。100
~200mの平地歩行、または階段を 1 階登
る途中で狭心症が起きる

Class 5 : いかなる身体活動でも狭心症が起きる

d) 薬物療法後のトレッドミル、心筋シンチ、マスタ
ー負荷心電図、ホルター心電図

悪化：薬物療法の期間、薬物療法の種類によらず、
インターベンション可（主治医の判断に任せる）

不変：上記 3) の症状の項を優先する

改善：薬物療法継続

注3：PCI/CABG 群における再インターベンションに関しては、主治医の判断に任せるが、無症候であっても何らかの虚血の証明を必要とする。

4) 使用薬剤に関しては、原則として自由とするが、下記の薬剤が望ましい。 処方 は主治医の判断により適宜追加投与、変更は可とする。

i) 薬物治療群においては、4)-a. の各抗狭心薬は特別の事情、例えば薬物療法に対しアレルギー等の副作用などがあるなど以外、十分な投与を行うこと。PCI/CABG 追加については、3) の注2参照。 ならびに、b. ~e. の薬物療法も十分に行うこと。

ii) PCI/CABG 群における PCI/CABG 後の抗狭心症薬の投与は、各主治医の判断に任せる。

iii) Risk factor に対する治療は、薬物療法群、PCI/CABG 群共に以下 b. ~e. に準じて同一とする。

a. 抗狭心症薬

i) 抗血小板剤 (アスピリン、チクロピジン、シロスタゾール、ベラプロストナトリウム、ジピリダモール) ・ 抗凝固剤 (ワーファリン) ・ EPA 製剤 (イコサペント酸エチル)

ii) β 遮断剤 (アテノロール、カルベジロール、ビソプロロール、アロチノロール、セリプロロール、ニプラジロール、プロプラノロール、メトプロロール、ベタキソロール)

iii) Ca 拮抗剤 (アムロジピン、ニフェジピン、ベニジピン、ジルチアゼム、エホニジピン、ニソルジピン、ベラパミル、ニトレンジピン)

iv) K チャンネルオープナー (ニコランジル)

v) 亜硝酸剤 (ニトログリセリン、硝酸イソソルビド、一硝酸イソソルビド)

vi) その他 (トラピジル、塩酸ジラゼブ、ジピリダモール)

b. 降圧剤：糖尿病非合併例ではできる限り血圧を 140/85mmHg 以下に維持する。糖尿病合併例では、できる限り 130/85mmHg 以下に維持する (日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン(JSH 2000))

i) α 遮断薬 (ドキサゾシン、ブナゾシン、ウラピジル、ブ

ラゾシン)

- ii) β 遮断剤 (アテノロール、カルベジロール、ビソプロロール、アロチノロール、セリプロロール、カルテオロール、ニプラジロール、プロプラノロール、メトプロロール、ベタキソロール)
 - iii) Ca 拮抗剤 (アムロジピン、ニフェジピン、ベニジピン、ジルチアゼム、エホニジピン、ニルバジピン、シルニジピン、ニカルジピン、ニソルジピン、バルニジピン、マニジピン、ニトレンジピン)
 - iv) 利尿剤 (フロセマイド、スピロノラクトン、アゾセמיד、アセタゾラミド、トラセמיד、トリクロルメチアジド)
 - v) ACE 阻害剤 (エナラプリル、テモカプリル、イミダプリル、リシノプリル、ペリンドプリル、アラセプリル)
 - vi) A-II (ロサルタン、カンデサルタン、バルサルタン)
- c. 抗高脂血症剤：できる限り総コレステロール値を 180mg/dL 以下、LDL を 100mg/dL 以下に維持する (日本動脈硬化学会高脂血症診療ガイドライン 1997)
- i) HMG-CoA 還元酵素阻害剤 (プラバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチン、フルバスタチン)

ii) クロフィブラート系 (ベザフィブラート、フェノフィブラート)

iii) その他 (プロブコール)

d. 血糖降下剤: できる限り HbA1C を 6.5%以下に維持する (UKPDS 33 1998)

i) SU 剤: グリベンクラミド、グリクラジド、グリメピリド

ii) 食後過血糖改善剤: アカルボース、ボグリボース

iii) インスリン抵抗性改善剤: 塩酸ピオグリタゾン

iv) インスリン

e. 高尿酸血症: できる限り UA を 7.0 以下に維持する。

アロプリノール、ベンズブロマロン

5) PCI 群で用いられる device は、原則として制限を設けないが、

下記の device、特に Stent の使用が望ましい。

i) POBA

ii) Cutting Balloon

iii) Stent

iv) DCA

v) Rotablator

6) 一般療法については、薬物治療群、PCI 群ともできるだけ十分に試みることに。

- i) 禁煙：完全禁煙
- ii) 運動：毎週 3～4 回、30 分づつ以上
- iii) ストレス：ストレス減少
- iv) 食事：低脂肪食、減塩食

7) 検査項目

1. 自覚症状：CCS 狭心症症状分類、息切れの程度分類
2. 血圧、心拍数
3. 血液検査
 - a) RBC, WBC, Hb, Ht, Platlet
 - b) BUN, Cr
 - c) GOT, GPT, LDH, r-GPT, ALP
 - d) CRP, CPK
 - e) T. Chol, TG, HDL
 - f) FBS, HbA1C (DM 患者のみ)
 - g) UA

4. 理学検査

- a) トレッドミル(Bruce 変法 protocol 使用が望ましい)は
必須
- b) マスター負荷心電図
- c) ホルター心電図
- d) 核医学的検査

注1：理学検査に関して、経過観察は同じ方法を用いること。

注2：登録時心カテおよび、上記(3)と(4)の検査は、紹介医によるものも含め、登録前4週間前までのものとする。

注3：トレッドミル (Bruce 変法使用が望ましい。下記参考参照) は必須とする。しかし、歩行障害などでトレッドミルが施行不能の場合にはこの限りではない。

<<参考：Bruce 変法 (国立循環器病センター方式) >>

STAGE	0		1	(2)	3	(4)	5	(6)	7	8	9	10
Km/h	2.5	2.5	2.5	3.5	4.5	5.5	5.5	5.5	5.5	6.5	7.5	
Grade(%)	0	5	10	10	10	10	14	18	22	22	22	
NYHA	III			II			I					

*各 STAGE は 3 分毎に up する。中止までの時間と STAGE を測定。

8) 観察期間

両群とも1年間。

9) 統計処理

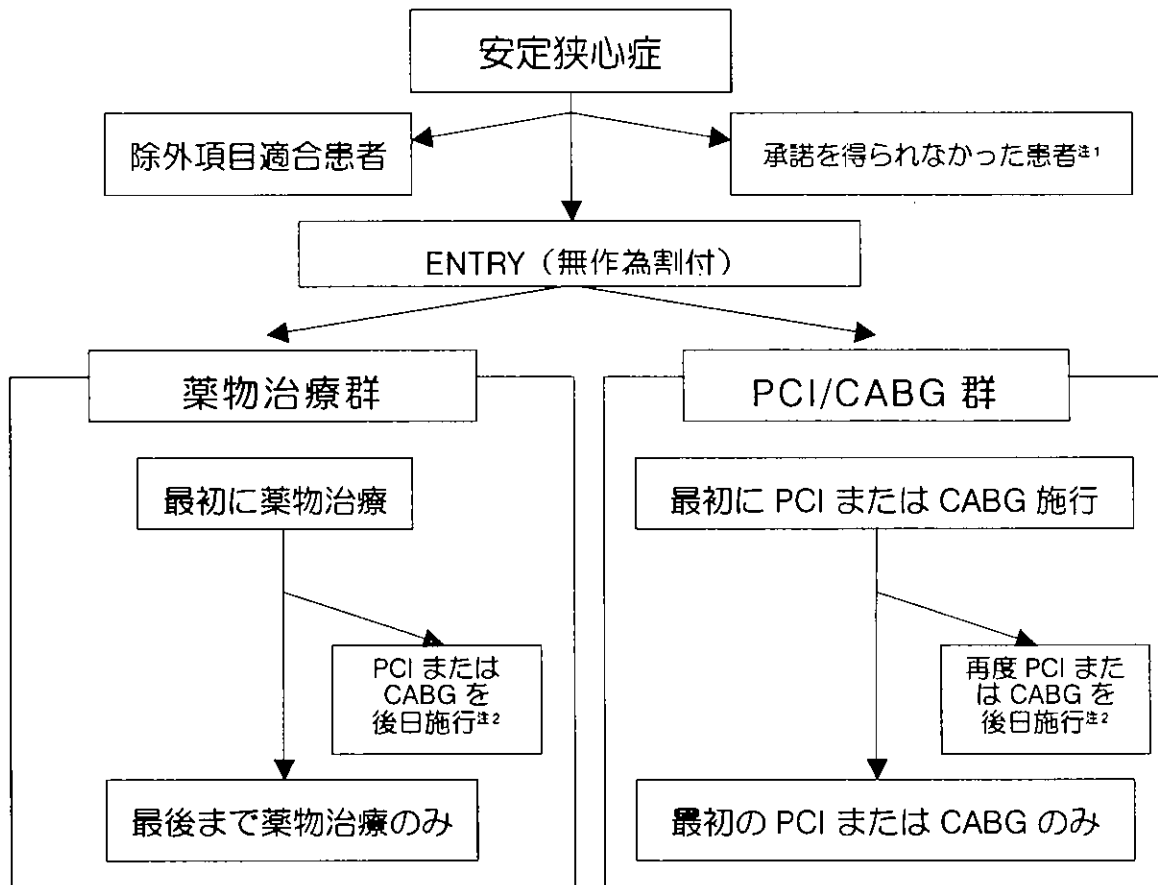
Kaplan-Meier 法、Log Rank Test、カイ2乗検定などで分析する。データの集計や統計の解析は、日本公定書協会に委託する。

10) 評価委員会

中央委員長、中央委員と選出された独立した外部評価委員で構成された評価委員会を、1年後に開催し、試験の継続か中止かを決定する。

*コストについては、別に1年後に調査。

プロトコール フローチャート



注 1 : これらの患者の総数も把握。 注 2 : これらの症例も 1 年間追跡

	登録時	1Mo	6Mo	1Yr
自覚症状	○	○	○	○
HR, BP	○		○	○
血液検査	○	○	○	○
トレッドミル心電図	○			○ [#]
マスター負荷心電図 ホルター心電図、心筋シンチ	○ [#]		○ [#]	○ [#]
薬物療法 群	○			
薬物療法の み	○		○	
PCI 追加	○	○		
CABG 追加	○		○	
PCI/CABG 群 PCI CABG	○	○		
投薬内容、イベント等の 追跡用紙記入	○	○	○	

上記のそれぞれの検査に関しては、上記以外にも必要に応じて施行。登録時の心カテより以前に薬物投与を受けた症例は、登録時に投与以前の症状も記入。

注：登録時心カテおよび、血液・理学検査は、紹介医によるものも含め、登録前 4 週間前までのものとする。

#：必須ではないが、施行が望ましい。

6. 組織

『低リスク安定労作性狭心症に対する薬物療法とインターベンション療法

の“短期予後”に関する無作為介入試験』研究班

中央委員委員長 岐阜大学医学部第 2 内科教授 藤原 久義

事務局 岐阜大学医学部第 2 内科講師 西垣 和彦

<<PHONE>> 058-267-2607

<<FAX>> 058-265-4037

<<e-mail>> sap@cc.gifu-u.ac.jp

中央委員

北海道

北海道大学大学院医学研究科

循環病態学（循環病態内科学）

北島 顕

関東・東北

東邦大学医学部附属大橋病院

第 3 内科学

山口 徹

日本大学医学部内科学（内科 2）

駿河台日本大学病院第 2 内科

上松瀬 勝男

金沢医科大学循環器内科

竹越 襄

北陸

岐阜大学医学部第 2 内科

藤原 久義

東海

関西

大阪大学大学院医学系研究科

病態情報内科学

堀 正二

国立循環器病センター

友池 仁暢

中国・四国

山口大学医学部器官制御医科学

松崎 益徳

（内科学第 2）

九州

九州大学大学院医学研究院

循環器内科

竹下 彰

疫学統計専門家

岐阜大学医学部公衆衛生学

清水 弘之

東京大学大学院医学系研究科

薬剤疫学講座

山崎 力

外部評価委員

東京大学大学院医学系研究科器官病態内科学

（循環器内科）

永井 良三

浜松医科大学第 3 内科

林 秀晴

（敬称略）

実施経過：

さらに上述の実態調査から1歩踏み込んでガイドライン作成のためのエビデンスを得るためにⅡ-3として安定労作性狭心症に対する薬物療法とインターベンション療法の無作為介入試験を開始した。

全国を北海道、東北／関東、東海、北陸、近畿、中四国、九州の7地区に分け、それぞれに中央委員を1～2名選定した。各中央委員より、PCIを年間100以上施行しており、CABGも30以上施行している協力施設を推薦してもらい、最終的にこの無作為試験に協力し、各施設の倫理委員会の許可が得られた77施設を協力施設とした。この試験プロトコールは、第1回全体会議にて詳細を検討し、さらに各地区で行った地区会議にて最終的な合意を得た。この本邦初の大規模無作為試験における無作為割付は、全てコンピューターによる最小ロジック法で行うこととし、日本公定書協会データセンターの協力を受けて、これもまた本邦初のインターネットによる24時間フルタイムでの無作為割付を可能とするホームページを開発した。現在、順調に登録症例数が増加しており、次年度には各群400例ずつ、計800例の登録が完了する予定である。

倫理面への配慮

Ⅱ-3 低リスク安定労作性狭心症に対する薬物療法とインターベンション療法の無作為介入試験は、無作為介入試験であり、患者のプライバシー保護に十分に配慮して、施設ごとの薬物療法、PCIあるいはCABG施行順位と患者イニシャルで登録することとした。薬物療法、PCIあるいはCABG施行順位は、病院の患者登録番号と異なり、治療を実施している医師のみが把握しているものであって、プライバシー侵害の恐れが

ないこと、および本試験の内容についての説明書を患者に見せ、1人1人に文書で同意を得るものである。すでに、全施設で本研究について個別に倫理委員会の承認を得た上で、本試験をスタートしている。

研究成果の刊行に関する一覧表

1. Shihara M, Tsutsui H, Tsuchihashi M, et al.: for the Japanese Coronary Intervention Study (JCIS) Group. Coronary Revascularization in Japan –Part 1: Survey of facilities during 1997-. Japanese Circulation Journal 2001;65(12):1005-1010.
2. Tsuchihashi M, Tsutsui H, Shihara M, et al.: for the Japanese Coronary Intervention Study (JCIS) Group. Coronary Revascularization in Japan –Part 2: Comparison of facilities between 1997 and 1999-. Japanese Circulation Journal 2001;65(12):1011-1016.
3. Shihara M, Tsutsui H, Tsuchihashi M, et al.: for the Japanese Coronary Intervention Study (JCIS) Group. Coronary Revascularization in Japan –Part 3: Percutaneous coronary intervention during 1997-. Circulation Journal 2002;66(1):10-19.
4. Shigematsu H, Tsutsui H, Shihara M, et al.: for the Japanese Coronary Intervention Study (JCIS) Group. Coronary Revascularization in Japan –Part 4: Coronary artery bypass surgery during 1997-. Circulation Journal 2002;66(1):20-29.
5. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン 1990-1999 年度合同研究班報告 (班長 藤原久義) 冠動脈疾患におけるインターベンション治療の適応ガイドライン Jpn Circ J 65 SuppVI 835-839, 2001
6. 西垣和彦、藤原久義 心疾患の診療ガイドライン-欧米の動向と日本の現状 EBM ジャーナル 2 (2) : 228-231, 2001

20010574

以降のページは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。