

Confluent foci in the subcortical and deep white matter

参考資料目次

1. 無症候性脳梗塞診断基準
2. 症例記録用紙
3. 研究同意書
4. 患者配布用の研究内容の説明書
5. 調査協力施設一覧
6. 東海大学「医の倫理委員会」審査申請書
7. 傍側脳室白質病変 **grading**
8. 皮質下白質病変 **grading**

資料1 無症候性脳血管障害の診断基準

平成9年3月6日 日本脳卒中学会ワークショップ
 厚生省循環器病委託研究(6指-2) 分担研究課題2
 「無症候性脳血管障害の診断基準に関する研究」班

無症候性脳血管障害	① 局所神経症候や脳血管性痴呆が無く、② 一過性脳虚血発作を含む脳卒中の既往が無く、③画像診断上(CT, MRIなど)で存在が確認された血管性の脳実質病変の存在が確認される。 出血性病変(無症候性脳出血) 虚血性病変(無症候性脳梗塞)
無症候性脳血管性病巣	症候性の脳血管障害患者等で責任病巣以外に対応する巣症状を示さない血管性の病巣が併存する場合とする。これは無症候性脳血管障害とはしない。
無症候性脳血管病変	①頭蓋内もしくは頸部の脳灌流動脈に器質的な脳血管病変を有するが、その病変に起因する症候を過去にも現在にも示していない。②画像診断で該当する血管病変が確認出来る(血管の形態異常、異常血管の出現、走行異常など)

本調査の対象は上記の無症候性脳血管障害および無症候性脳血管病巣とする。(出血性は除く)

症例記録用紙

症例番号 _____

施設名 _____

患者 ID _____

患者イニシアル _____

患者背景 性別 男・女 生年月日 年 月 日

MRI 撮像の動機

- 1).高血圧、2).糖尿病、 3).高脂質血症、 4).心房細動、5).その他の脳梗塞リスク
クファクター（特に： _____ ）、 6).頭痛、 7).本人の希望、
8).脳ドック、9).症候性脳血管障害の既往、
10).その他（具体的に： _____ ）

観察開始日時 _____ 年 月 日

記録者 氏名 _____

1年後 観察日時 _____ 年 月 日

記録者 氏名 _____

2年後 観察日時 _____ 年 月 日

記録者 氏名 _____

症例記録

1. MRI 撮像方法

- 1) AC-PC line、スライス厚 5~7mm、ギャップレス、T1WI、T2WI、PD or FLAIR で撮像、もし可能なら GE(T2* sensitive image)でも（出血性ラクナの検出のため）でお撮りください。
- 2) 初回 MRI 検査から 1 年後に 1 回、同一機種、同一条件で撮像を必ずお願いします

登録時	使用機種	.磁場強度		T
撮像方法	1.	2.	3.	4.
MRI 所見（部位：			種類：	）
1 年後	使用機種	.磁場強度		T
撮像方法	1.	2.	3.	4.
MRI 所見（部位：			種類：	）
2 年後	使用機種	.磁場強度		T
撮像方法	1.	2.	3.	4.
MRI 所見（部位：			種類：	）

2. 危険因子

1) 登録時

- (1) 高血圧、(2) 糖尿病、(3) 高脂血症、(4) 心房細動、(5)その他の心疾患、
(内容) (6) 頸動脈病変、(7)その他 (内容)、(8)なし。

2) 1 年後

- (1) 高血圧、(2) 糖尿病、(3) 高脂血症、(4) 心房細動、(5)その他の心疾患、
(内容) (6) 頸動脈病変、(7)その他 (内容)、(8)なし。

3) 2 年後

- (1) 高血圧、(2) 糖尿病、(3) 高脂血症、(4) 心房細動、(5)その他の心疾患、
(内容) (6) 頸動脈病変、(7)その他 (内容)、(8)なし。

3. その他特記事項

脳血管障害や心筋梗塞、狭心症、間欠性跛行などの発症その他、異常事態が発生した場合ご記入下さい。

日時 内容

1. _____
2. _____
3. _____
4. _____
5. _____
6. _____

4. 検査所見

	正常値	年 月 日	年 月 日	年 月 日
WBC				
RBC				
Hb				
Ht				
Pl				
TB				
Cr				
UA				
TP				
GOT				
GPT				
γ-GPT				
TC				
TG (空腹時)				
BS (空腹時)				
HDL				
Lp(a)			***	***
心電図所見	***			
血圧	***	/	/	/

5. 嗜好

登録時：

アルコール 1. 嗜まない、
2. 嗜む 種類 、量 /日又は具体的に（ ） 年間
たばこ 1. 嗜まない、2. 嗜む 種類 、量 本/日、 年間

1年後

アルコール 1. 嗜まない、
2. 嗜む 種類 、量 /日又は具体的に（ ） 年間
たばこ 1. 嗜まない、2. 嗜む 種類 、量 本/日 年間

2年後

アルコール 1. 嗜まない、
2. 嗜む 種類 、量 /日又は具体的に（ ） 年間
たばこ 1. 嗜まない、2. 嗜む 種類 、量 本/日 年間

6. 併用薬 併用薬剤の投与があればご記入ください。

例：小児用バツファリン 1T,1x,M

登録時： _____

1年後 _____

2年後 _____

資料3 研究同意書

東海大学医学部内科系神経内科部門教授
篠原幸人殿

同意書

無症候性脳梗塞の自然経過を知る目的で、MRI 画像を 1 年ごとに撮像し、無症候性脳梗塞病変の変化を追跡し、また最低 1 年に 1 回行われる血液検査所見、血圧等の測定結果から、無症候性脳梗塞の進行に関与する因子を求めようとする、本研究の目的、主旨、方法に関する説明を受け、充分理解しましたので、私の MRI 画像、血液検査所見を研究に用いることに同意します。その際、私の氏名が特定出来ない形でデータを処理することなど、私のプライバシーが護られることを確認しました。また、この研究に関して特別な採血や MRI 撮像は行わないこと、また、何時でも研究から辞退することが出来ること、それにより不利益を得ることがないことを確認しました。

平成 年 月 日

同意者氏名 _____ 印

研究協力医師氏名 _____ 印

立会人氏名 _____ 印

資料4 患者配布用の研究内容の説明書

平成11-13年度厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究事業） 脳卒中の一次予防、二次予防、病態及び治療に関する研究

本研究は、脳血管障害以外の症状をお持ちの患者さんにMRIを施行して偶然に梗塞巣が見いだされた患者さんないしは脳ドックなど他の施設で発見され紹介された患者さんを対象とし、MRIで見つけられた脳梗塞病巣の自然経過を明らかにする事を目的としています。すなわち、今後高齢化社会を迎えるに当たり当然増加すると予測される脳血管障害の1次予防、2次予防の観点から、その治療法を決定する上で本研究の医学上の貢献度合いは非常に高いと予測され、厚生科学研究費補助金を受けて実施いたします。

当研究のために通常の診療行為を逸脱して検査などを行う事はありません。年一回のMRI撮像、採血内容は一般保険診療で通常に行われる範囲内であり、投薬に関しても本研究は何ら介入せず、主治医の報告による投薬内容によって分類し解析する研究です。また、この研究に参加することに同意されることより何ら個人及びその家族等の関係者に対する不利益は生じることはありませんし、同意されない場合でも不利益は生じることはありません。また本研究に参加することにより、MRIや採血の測定結果を患者さん本人へ十分に説明を行うことで利益を享受出来るよう配慮いたします。また必要なMRI写真の複写費用、血小板機能測定などの特殊採血検査費用については患者さんの負担は一切なく本研究費にてすべて支払うこととします。

本研究においては主治医が基本情報として喫煙の有無、高血圧、年齢、性別を記録用紙に記載し、更に末梢血、コレステロール、中性脂肪、LP(a)などの血液データを書き加えます。これらの各個人のデータは患者のイニシアルのみが本研究本部に伝えられ、更に処理は本部で独自に割り付けたID番号により行われるため各個人の同定はできず、患者さんのプライバシーを侵すことは基本的にはありません。また情報内容はMRI所見を中心として分類し、それらの異常のタイプと危険因子との関連を統計学的に検討するため、各個人情報に直接的に公表されることはありません。

MRIで偶然見つけられた脳梗塞病巣の自然経過を解析した結果は詳細に検討し公的に公開し、脳血管障害の1次予防、2次予防に役立てて行きます。なお、本研究の研究計画書の詳しい内容はご要望時にはいつでも開示致します。以上の記載に関しご質問のある場合は以下の担当医師にお問い合わせ下さい。

説明医師
連絡先

印
電話

参考資料5 協力施設名

- | | |
|----------------|--------|
| 1 中村記念病院 | 中川原 譲二 |
| 2 金内メディカルクリニック | 永積 惇 |
| 3 富山医科薬科大学 | 高嶋修太郎 |
| 4 藤田保健衛生大学 | 神野 哲夫 |
| 5 聖マリアンナ医科大学 | 杉原 浩 |
| 6 海老名総合東病院 | 滝沢 俊也 |
| 7 (財)住友病院 | 宇高不可思 |
| 8 済生会中央病院 | 高木 誠 |
| 9 島根医科大学 | 小林 祥泰 |
| 10 大阪大学 | 松本 昌泰 |

11 北里研究所メディカルセンター	広瀬 隆一
12 平塚共済病院	小宮山 純
13 群馬大学	岡本 幸市
14 国立循環器病センター	成富 博章
15 国療山形病院	木村 格
16 中国労災病院	島 健
17 産業医科大学	辻 貞俊
18 日本鋼管病院	村松 和浩
19 兵庫医科大学	立花 久大
20 美原記念病院	美原 盤
21 山形大学	加藤 丈夫
22 山口大学	根来 清
23 九州大学	藤島 正敏
24 国立療養所福岡東病院	高野健太郎
25 松戸市立病院	小島 重幸
26 大阪医科大学付属	福田 市蔵
27 岐阜大学	坂井 昇
28 国立名古屋病院	奥田 聡
29 慈恵医科大学	本田英比古
30 昭和大学藤が丘病院	若山 吉弘
31 慈恵医大健康医学センター	豊原 敬三
32 東京医科歯科大学	水澤 英洋
33 関西医科大学	日下 博文
34 日本大学練馬光が丘	大石 実
35 横浜労災病院	国本 雅也
36 日本医科大学 第2内科	片山 泰朗
37 東海大学	篠原 幸人
38 ハイメディック山中湖	高橋若生
39 川崎市立井田病院	早川 功
40 戸田中央総合病院	丸山 勝一
41 大田原赤十字病院	石川 良樹
42 国立仙台病院	桜井 芳明
43 埼玉医科大学	島津 邦雄
44 東海大学大磯病院	北川 泰久
45 長崎大学	柴田 尚武

2001年6月20日提出

東海大学医学部長 殿

申請者 篠原幸人

所属 医学部内科系神経内科部門

職名 教授

※受付番号			所属長の印	
1. 審査対象(どちらかに○を記入)	実施計画	研究結果の公表		
2. 課題名 平成 11, 12, 13 年度厚生科学研究費補助金 (健康科学総合研究事業) 脳卒中の一次予防、二次予防、病態及び治療に関する研究				
3. 主任研究者名	所属	職名		
篠原幸人	医学部内科系神経内科部門	教授		
4. 分担研究者名	所属	職名		
奥寺 利男	秋田脳血管センター	教授		
藤島 正敏	九州大学	教授		
5. 期間及び実施場所 平成 11 年から 13 年までの 3 年間 全国 4 2 施設において患者登録を行って血液検査・MRI を施行し、MRI 画像の評価は秋田脳血管センター奥寺 利男教授に、危険因子の検討は九州大学藤島 正敏教授に委託し、すべての結果は東海大学医学部内科系神経内科篠原幸人のもとで統括する。				

注意事項

1. 審査対象欄は、該当部分を○で囲んで下さい。
2. 審査対象となる実施計画書又は研究成果の公表原稿があるときは、そのコピーを添付して下さい。
3. ※印は記入しないでください。

6. 申請内容・概要・対象

平成11年度

対象：本研究の分担研究者もしくは協力者の施設ないしその関連施設を訪れ、脳血管障害以外の症状にて MRI を施行し、偶然に梗塞巣が見いだされた症例や、脳ドックなど他の施設で発見され紹介された症例を対象とする。すなわち MRI 上にもみ無症状の脳梗塞巣を有する人で、本研究の趣旨に同意を得た症例のみを対象とする。地域的には北海道から九州まで本邦を縦断的に網羅する。まず全国でその実体を把握した上で治療の必要性の検討に入る。抗血小板薬の投与の有無は主治医の判断に任せる。上記により登録された患者は以下の 4 群のいずれかに属することとなる。1-a：高血圧、高脂血症等の危険因子を有し、抗血小板薬などを投与しない群、1-b：高血圧、高脂血症等の危険因子を有し、抗血小板薬などを投与する群、2-a：上記危険因子が無く、抗血小板薬などを投与しない群、2-b：上記危険因子は無いが、抗血小板薬などを投与する群とし、各群 200 名、計 800 名を目標とする。MRI は 1 年毎に撮像し、撮像条件は極力共通化しかつ固定し再現性の向上を図る。得られた MRI 画像の解析は分担研究者の奥寺が 3-5mm 以上の病巣を脳梗塞巣として扱うなど一定の基準のもとに行う。危険因子は毎年定められた血液検査や血圧値などにより評価するが、その費用のうち必要分は本研究費から支払う。こうした臨床症状の変化、危険因子、脳梗塞発症の有無などを追跡するため共通のプロトコールに基づき共通の症例記録用紙を用いて追跡調査する。これらの 3 年間に渡り追跡した結果を研究協力者の折笠が統計的処理を行うことで、MRI 所見と危険因子などとの関連を検討する。追跡調査は 3 年間にわたり行う。また、各群 50 以上について血小板機能の測定を行い、協力者の浜野（東海大）が検討をおこなう。1 年目は協力施設の抽出のために予備調査および症例登録を行う。

平成12年度

登録された症例の MRI 測定、危険因子の追跡、症候の変化、脳梗塞発症の有無などの追跡をおこなう。追跡調査の症例検討は、症例検討委員会にて行う。2 年目の統計結果を中間報告として年度末にまとめる。またこの年度は通常の画像的検討のみならず血小板機能測定や脳循環動態研究も行い、側面から本研究の意義を検討する。現在 44 施設が登録し 1 施設あたり 10~20 症例の登録が進んでいる。

平成13年度

登録された症例の MRI 測定、危険因子の追跡、症候の変化、脳梗塞発症の有無などの予後等の追跡をおこなう。年末には症例記録用紙の回収を行い、各群における MRI 画像の変化および脳梗塞の発症と各危険因子および抗血小板薬などの薬剤の有効性について最終的な検討を行う。本検討では高血圧、高脂血症などの危険因子を治療しない群を設定していないが、この群の設定はこれら因子の危険性が定着した現在、倫理的に許されないと考えられるためである。

なお、平成11年度、12年度の調査結果はすでに公表されている。

7. 医学倫理的配慮について (I~IIIは、必ず別個に記載のこと)

I. 生じる個人及びその家族等の関係者に対する、利益・不利益並びに医学上の貢献度合いの予測

本研究の目的は、MRI で見つけられた脳梗塞病巣の自然経過を明らかにすること基本とする。したがって、本研究のために通常の診療行為を逸脱して検査などを行う事はない。すなわち、年一回の MRI 撮像、採血内容は一般保険診療で通常に行われる範囲内であり、投薬に関しても本研究は介入せず、主治医の報告による投薬内容によって分類し解析する純粋に観察研究である。したがって、何ら個人及びその家族等の関係者に対する不利益は生じない。また MRI や採血の測定結果の本人への説明を十分に行うことで、本研究に参加したことで利益を享受出来るよう配慮する。また必要な MRI 写真の複写費用、血小板機能測定などの特殊採血検査費用については患者の負担はなく本研究費にてすべて支払う。今後高齢化社会を迎えるに当たり当然増加すると予測される脳血管障害患者の1次予防、2次予防の観点から治療法を決定する上で、本研究の医学上の貢献度合いは非常に高いと予測される。

II. 対象となる個人及びその家族等の関係者に対する人権の擁護の方法 (秘密保持、人権尊重など)

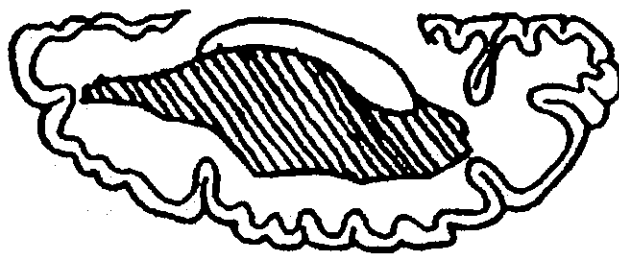
本研究においては主治医が基本情報として喫煙の有無、高血圧、年齢、性別を記録用紙に記載し、更に末梢血、コレステロール、中性脂肪、LP(a)などの血液データを書き加える。これらの各個人のデータは患者のイニシアルのみが本研究本部に伝えられ、更に処理は本部で独自に割り付けた10番号により行われるため各個人の同定はできず、患者さんのプライバシーを侵すことは基本的にはない。また情報内容はMRI所見を中心として分類し、それらの異常のタイプと危険因子との関連を統計学的に検討するため、各個人情報に直接的に公表されることはない。

III. 対象となる個人及びその家族等の関係者に対する説明の概要、承諾すべき事項

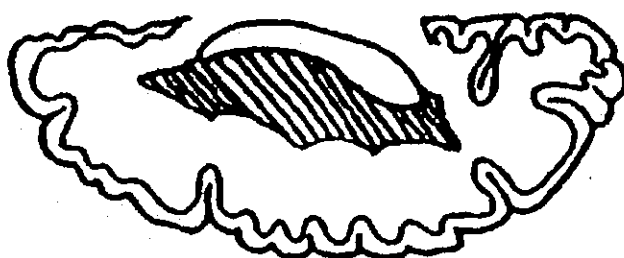
対象者には本研究の趣旨及び現段階においてその意義が不明な無症候性脳梗塞の考え方を十分説明し、文書もしくは口頭で参加の同意を得る。すなわち、本研究は症候の出ていない患者さんのMRI所見およびの病状の変化を追跡することが目的であり、なんら治療内容に影響することはなく、費用の面でも通常の保険診療以上に患者さん本人に負担を与えることはないことを詳しく説明する。また、投薬群では主治医の判断で通常の診療の範囲内で抗血小板薬の投与を行うが、その副作用についても十分の説明を行うこととする。

PVH Grading

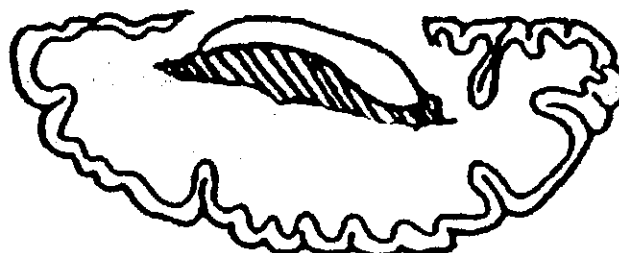
Grade IV



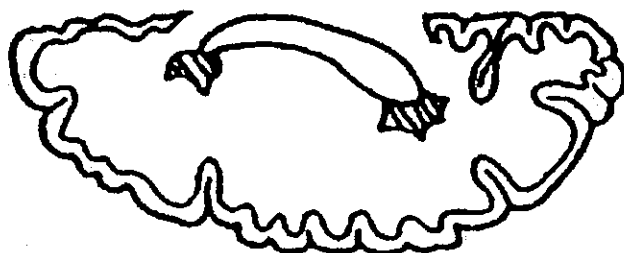
Grade III



Grade II



Grade I

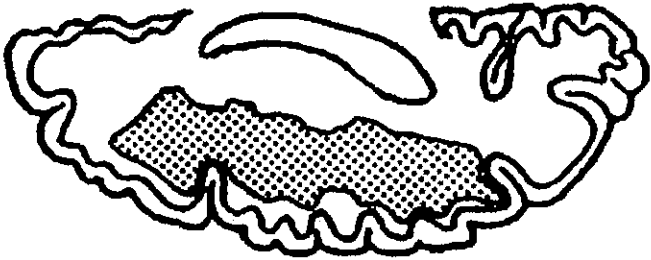


Grade 0

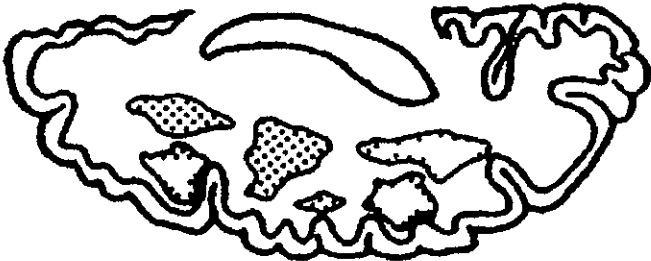


DSWMH Grading

Grade 4



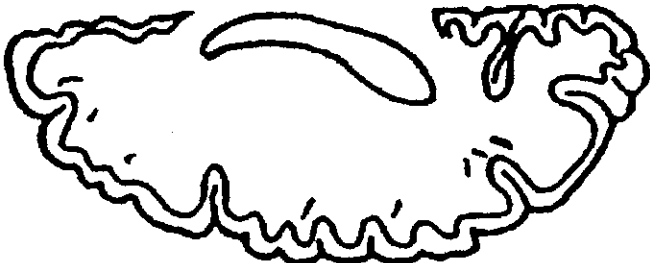
Grade 3



Grade 2



Grade 1



Grade 0

