

## 8. プライバシーは守られますか？

この研究に関する情報はカルテに記録され、その一部は臨床研究情報センターのコンピューターに記録されます。また、あなたであることを特定できないようにした上で、研究成果を学会や医学雑誌などに報告する場合があります。しかし、いずれの場合にもあなたのプライバシーは厳重に保護され、個人的な情報が外部に漏れる心配はありません。

## 9. この研究に参加する義務はありますか？

この研究へ参加するかどうかはあなたの自由です。本研究へ参加しない場合でも何ら不利益を受けることはなく、今後の治療に影響を与えることもありません。また、この研究への参加に同意された場合でも、いつでもこれを取り消すことができ、その後の治療に差し支えることもありません。しかし、もしあなたが研究の途中でやめることを決めた場合には、あなたの担当医にお話するようにして下さい。

## 10. 費用はどうなりますか？

高感度 CRP 濃度の測定に関する費用は研究費から支出され、あなたのご負担はありません。

## 11. 詳しい研究内容を知ることはできますか？

ご希望があれば、他の患者さんのプライバシーやこの研究の独創性に支障がない範囲で研究の実施計画書などをお見せします。

## 12. この研究の資金源は何ですか？

この研究は厚生労働省の助成金で行われ、一部に先端医療振興財団の支援を受けて行われます。研究の結果に関わらず、それが厚生労働省や先端医療振興財団に何ら利益や損害を与えることはありません。

## 13. この研究で特許等が生み出されることはありますか？

この研究は薬剤の適応拡大を目的とするものではなく、従って、研究成果によって特許等が生み出されることはありません。

## 14. 質問や問題が生じた場合にはどこに連絡すればよいですか？

この研究についてお聞きになりたいことや、説明を受けたいことがある場合は、遠慮なく下記の担当医または研究の中央事務局までご連絡下さい。

病院名 : \_\_\_\_\_

診療科 : \_\_\_\_\_

担当医 : \_\_\_\_\_

電話番号 : \_\_\_\_\_

中央事務局：広島大学医学部・歯学部附属病院脳神経内科 郡山達男

〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3

電話 082-257-5201、FAX 082-505-0490

## 同意書（担当医用）

病院 病院長殿

私は「高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の高感度 CRP 濃度へ及ぼす効果に関する研究」において、下記の項目について担当医より説明を受け、理解いたしました。そこで、今回、この研究に参加することに同意します。

### 記

1. 研究の目的と方法
2. 研究に参加することの恩恵と危険性
3. 私が同意しない場合であっても、不利益は受けないこと
4. 私が同意した場合でも、不利益なくそれを撤回できること
5. その他、人権の保護に関する事項
6. 医療費について

同意年月日 平成 年 月 日

本人： 住所

氏名 \_\_\_\_\_ 印（又は自署名）

生年月日 \_\_\_\_\_ 年 月 日生

## 同意書（患者様用）

病院 病院長殿

---

私は「高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の高感度 CRP 濃度へ及ぼす効果に関する研究」において、下記の項目について担当医より説明を受け、理解いたしました。そこで、今回、この研究に参加することに同意します。

### 記

1. 研究の目的と方法
2. 研究に参加することの恩恵と危険性
3. 私が同意しない場合であっても、不利益は受けないこと
4. 私が同意した場合でも、不利益なくそれを撤回できること
5. その他、人権の保護に関する事項
6. 医療費について

同意年月日 平成 年 月 日

本人： 住所

---

氏名 \_\_\_\_\_ 印（又は自署名）

生年月日 \_\_\_\_\_ 年 月 日生

## 同意撤回書

\_\_\_\_\_  
病院 病院長殿

私は「高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の高感度 CRP 濃度へ及ぼす効果に関する研究」へ参加することに同意しましたが、同意を撤回します。

同意撤回年月日 平成 年 月 日

本人： 住所

\_\_\_\_\_  
氏名 \_\_\_\_\_ 印（又は自署名）

生年月日 \_\_\_\_\_ 年 月 日生

脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬  
HMG-CoA 還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究  
Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS)



高感度 CRP 検査サブスタディ  
研究協力施設一覧  
(平成 16 年 3 月 31 日現在)

高感度CRP検査サブスタディ協力施設一覧(平成16年3月31日現在)

施設	所属	責任者	所属	実務担当者
1 医療法人医仁会中村記念病院	脳神経外科	中川原 譲二	脳神経外科	上山 憲司
2 岩手医科大学	神経内科学講座	寺山 靖夫	神経内科学講座	米澤 久司
3 国立仙台病院	脳神経外科	上之原 広司	脳神経外科	西村 真実
4 秋田県立脳血管研究センター	脳卒中診療部	長田 乾	神経内科	前田 哲也
5 獨協医科大学	神経内科	平田 幸一	神経内科	竹川 英宏
6 足利赤十字病院	神経内科	福内 靖男	神経内科	五十棲 一男
7 (財)脳血管研究所附属美原記念病院	神経内科	美原 盤	神経内科	大友 哲
8 埼玉医科大学	神経内科	島津 邦男	神経内科	古屋 大典
9 北里研究所メディカルセンター病院	神経内科	廣瀬 隆一	同左	
10 日本医科大学千葉北総病院	内科	濱本 真	内科	福地 孝明
11 日本医科大学	第二内科	片山 泰朗	第二内科	勝又 俊弥
12 東京医科大学	老年病学	高崎 優	老年病学	岩本 俊彦
13 東京都済生会中央病院	神経内科	高木 誠	神経内科	星野 晴彦
14 都立荏原病院	神経内科	横地 正之	神経内科	長尾 毅彦
15 慶應義塾大学医学部附属病院	神経内科	棚橋 紀夫	神経内科	高尾 昌樹
16 東京女子医科大学	神経内科	内山 真一郎	神経内科	中村 智実
17 東京都多摩老人医療センター	神経内科	山口 博	同左	
18 公立阿伎留病院	脳神経外科	伊藤 宣行	同左	
19 横浜市立脳血管医療センター		山本 正博	神経内科	田畑 修
20 北里大学医学部	神経内科	坂井 文彦	神経内科	鈴木 則宏
21 日本鋼管病院	神経内科	村松 和浩	内科	鈴木 竜司
22 川崎市立井田病院	神経内科	秋山 久尚		
23 東海大学医学部附属病院	神経内科	篠原 幸人	神経内科	瀧澤 俊也
24 東海大学医学部附属大磯病院	神経内科	北川 泰久	神経内科	亀津 優
25 相模原中央病院	脳神経外科	山下 晃平	同左	
26 聖マリアンナ医科大学病院	神経内科	杉原 浩	神経内科	白石 真
27 金沢医科大学	神経内科	廣瀬 源二郎	神経内科	片岡 敏
28 福井医科大学	第二内科	栗山 勝	第二内科	藤山 二郎
29 大垣市民病院	内科	渡辺 幸夫	同左	
30 国立名古屋病院	第二神経内科	奥田 聡	神経内科	岡田 久
31 名古屋市立大学大学院医学研究科	神経病態学	山脇 健盛	神経内科	山田 健太郎
32 名古屋掖済会病院	神経内科	馬淵 千之	神経内科	落合 淳
33 中部労災病院	神経内科	榊原 敏正	同左	
34 名古屋第二赤十字病院	神経内科	安藤 哲朗	神経内科	安井 敬三
35 滋賀医科大学	内科	安田 斎	内科	前田 憲吾
36 彦根市立病院	神経内科	種田 二郎	神経内科	辰巳 裕之

高感度CRP検査サブスタディ協力施設一覧(平成16年3月31日現在)

施設	所属	責任者	所属	実務担当者
37 京都大学医学部	神経内科	下濱 俊	神経内科	富本 秀和
京都大学大学院医学研究科	循環器内科学	北 徹	循環器内科学	古川 裕
38 京都府立医科大学医学研究科	神経病態制御学	中川 正法	神経病態制御学	吉川 健治
39 京都第二赤十字病院	神経内科	山本 康正	神経内科	林 正道
40 国立京都病院	脳神経外科	塚原 徹也	神経内科 神経内科	池本 明人 大谷 良
41 啓信会京都きづ川病院	脳卒中神経疾患センター	山上 達人	脳神経外科	高家 幹夫
42 大阪府立成人病センター	脳循環内科	東 強	脳循環内科	船内 正裕
43 大阪厚生年金病院	神経内科	上田 周一	神経内科	寺川 晴彦
44 大阪大学大学院医学系研究科	病態情報内科学	北川 一夫	病態情報内科学	寶學 英隆
大阪大学大学院医学系研究科	神経機能医学	佐古田 三郎		
45 国立循環器病センター	内科脳血管部門	峰松 一夫	脳血管障害研究室	横田 千晶
46 堺温心会病院	脳卒中内科	井坂 吉成	同左	
47 神戸市立中央市民病院	神経内科	幸原 伸夫	神経内科	坂口 学
48 神戸大学大学院医学系研究科	器官治療医学講座脳神経外科学分野	甲村 英二	器官治療医学講座脳神経外科学分野	相原 英夫
49 大田市立病院	神経内科	岡田 和悟	神経内科	梅枝 伸行
50 島根大学医学部	神経・血液・膠原病内科	小林 祥泰	神経・血液・膠原病内科	高橋 一夫
51 島根県立中央病院	脳神経内科	斎藤 潤		
島根県立中央病院	脳神経外科	井川 房夫		
52 財団法人操風会岡山旭東病院	脳神経外科	吉岡 純二	神経内科	柏原 健一
53 脳神経センター大田記念病院	神経内科	高松 和弘	脳卒中診療部	井上 勲
54 国立療養所広島病院	神経内科	野田 公一	神経内科	越智 一秀
55 中国労災病院	神経内科	島 健(故人)	神経内科	時信 弘
56 県立広島病院	神経内科	原田 暁	神経内科	池田 順子
県立広島病院	脳神経外科	木矢 克造	脳神経外科	佐藤 秀樹
57 翠清会梶川病院	脳神経内科 脳神経内科	野村 栄一 (~平成15年9月) 高橋 哲也 (平成15年10月~)		
58 宇部興産中央病院	神経内科	福迫 俊弘	同左	
59 国立下関病院	脳神経外科	山下 勝弘	脳神経外科	北原 哲博
60 下関厚生病院	脳神経内科	由村 健夫	脳血管内科	大田 純夫
61 徳島県立中央病院	脳神経外科	高瀬 憲作	脳神経外科	田村 哲也
62 おさか脳神経外科病院	脳神経外科	苧坂 邦彦	循環器内科	大山 英郎
63 香川労災病院	脳神経外科	藤本 俊一郎	脳神経外科	中川 実
64 香川大学医学部	第二内科	河野 雅和	第二内科	細見 直永
65 総合病院松山市民病院	脳神経外科	角南 典生	同左	
66 愛媛大学医学部	第二内科	檜垣 實男	第二内科	大蔵 隆文

高感度CRP検査サブスタディ協力施設一覧(平成16年3月31日現在)

施設	所属	責任者	所属	実務担当者
67 九州労災病院	脳血管内科	石束 隆男	脳血管内科	郷田 治幸
68 九州大学大学院医学研究院	病態機能内科学	井林 雪郎	病態機能内科学	北園 孝成
69 国立病院九州医療センター	脳血管内科	岡田 靖	脳血管内科	藤本 茂
70 福岡赤十字病院	脳血管内科	藤井 健一郎	内科	尾前 豪
71 国立福岡東病院	脳血管内科	中根 博	脳血管内科	岸川 和裕
72 飯塚病院	神経内科	山田 猛	同左	
73 西有田共立病院	内科	石井 善智	同左	
74 熊本市民病院	神経内科	橋本 洋一郎	脳卒中診療科	米村 公伸
75 熊本赤十字病院	神経内科	寺崎 修司	神経内科	後藤 俊臣
76 大分医師会立アルメイダ病院	脳神経外科	佐藤 智彦	脳神経外科	中野 俊久
77 誠友会南部病院	脳神経外科	上田 孝	同左	
78 厚地脳神経外科病院	脳神経外科	厚地 政幸	神経内科	粕谷 潤二
79 広島大学大学院	脳神経内科	松本 昌泰	脳神経内科	郡山 達男



## 高感度 CRP の互換性検討へのご案内

2003 年 12 月 23 日

大阪府立健康科学センター 脂質基準分析室(CRMLN)

1. 抗原抗体反応を利用した免疫化学的測定法において、その測定値に影響を与える因子として、1)標準物質の値付けおよびマトリックスの違い、2)試薬として使用される抗体の違い(モノクローナル抗体/ポリクローナル抗体、免疫動物、免疫源)、3)測定原理(SRID 法、ネフェロメトリー法、比濁法)の違い、4)測定機種(測定条件)の違いが挙げられる。市場で使用されている測定システムは、それらが組み合わされており、そのすべてを標準化し統一することは極めて難しい。このために、共通の標準物質を導入して、ここから可及的に標準化する方法が取られている。これが血漿蛋白測定の標準化の基本的な考え方である。見方を変えれば、標準物質を統一しただけでは施設間差は解消されず、抗体、測定原理、測定機種(測定条件)などに起因する測定値の乖離が厳然と存在することをあらかじめ理解しておかなければならない。蛋白測定の標準物質のゴールドスタンダードは精製蛋白である。多くの場合、精製蛋白の準備は技術的に容易であるが、ゴールドスタンダードから一次標準物質、さらには二次標準物質への表示値の伝達、さらには血清中の成分の測定に至るまで、絶対測定法あるいは標準測定法は存在しない。このような理由から、ゴールドスタンダードまたは一次標準物質を標準にして、基本性能が充足された信頼できる測定システムを使用して複数の施設で測定することで、その平均値を求めて表示値(合意値)を設定する方法が取られている。以上のことから、高感度 CRP においては、脂質検査のような標準化ではなく、参加施設間の互換性の検討に留まらざるを得ない。

《高感度 CRP における表示値の移行・伝達経路》

ゴールドスタンダード→一次標準品 (WHO, CDC) →二次標準品 (血漿蛋白国際標準品 CRM470, 0.0392 g/L, IFCC 製造) →マザーキャリブレーター (企業) →キャリブレーター→血清

### 2. 脂質標準化と高感度 CRP の比較

比較項目	脂質標準化	高感度 CRP
基準分析法(目標値)	あり(正確さの基準値)	なし(参加者の合意値)
標準物質	あり	なし(精製蛋白、CRM470)
標準化プログラム	あり	なし
試料	新鮮血清	脱脂血清
解析ソフト	あり	なし
判定基準	あり	なし

3. 高感度 CRP の施設間の互換性の検討を目標として脱脂処理された外部精度血清(大阪府立健康科学センターで準備、配送)は、1 測定日当たり検体 1 から検体 5 までの 5 濃度の血清 (血清量は 0.5mL) を 1 組として、5 日間 (計 25 本)、各濃度についてアトランダムに 4 重測定(n=4)する。
4. 松本班における高感度 CRP の外部精度管理と内部精度管理の実施に関する統計学的背景は、分析施設の CV を 2 % と仮定し、Detective Difference を 1 % から 5 % に 5 段階に設定して、Statistical Power を 80 %、2-tailed 0.05 レベルで検出することを目標に、分析施設には出来る限り精度管理の負担を小さくするように設計されています。このことから、外部精度管理と内部精度管理共に、ここにお願ひする内容は最低限の要求水準です。
5. 外部精度管理血清は、大阪府立健康科学センターで脱脂処理後に凍結血清として準備され、その後各施設に配送されます。実施回数は、1 回目の測定精度を検討してから、最終的に決定いたしますが、原則的に年に 2 回 (6 ヶ月間隔) の実施となると思われます。
6. 外部精度管理を測定された 5 日間を含めて、最近 20 日間の各施設における内部精度管理血清の測定日当たり 1 個の測定値(n=1)を提出して頂きます。
7. 全参加施設からの 1 回目の外部精度管理と内部精度管理の測定成績が揃いましたら、解析・評価いたします。外部精度管理血清の測定精度に関する評価基準は、世界的に認められた判定基準がまだありません。そこで、暫定的に目標値の±10%に設定いたします。また、精密度を表わす CV は 2 % 以下と設定いたします。
8. 高感度 CRP の互換性に関する実施プログラムは、後日、各施設にご案内いたします。

《高感度 CRP の互換性検討に関する問い合わせ先》

施設名：大阪府立健康科学センター 脂質基準分析室(CRMLN)

住所：〒537-0025 大阪市東成区中道 1-3-2

Director: 中村 雅一

Tel=06-6973-5582、Fax=06-6973-3574、Email=xnakamura@kenkoukagaku.jp

## 松本班における高感度 CRP 値の互換性の検討について

2004.01.28

大阪府立健康科学センター 中村 雅一

松本班(脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬 HMGCoA 阻害薬の予防効果に関する研究)では、有力な炎症マーカーの一つと期待される高感度 CRP(hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein)が班研究の重要な測定項目とされ、複数の施設で測定されます。CRP の測定は世界的に標準化の対象とされていますので、測定法間や測定施設間での測定値のバラツキは少ないと推測されます。しかし、これはあくまでも推測に過ぎません。標準化に関する論文はあまり多くはありませんが、最近発表された論文の中では、CDC の Dr. Kimberly 等による”Standardization of Immunoassays for Measurement of High-Sensitivity C-reactive Protein. Phase I: Evaluation of Secondary Reference Materials”(Clinical Chemistry, 49:4, 611-616, 2003)が参考になると思われます。今後、本研究班で収集される測定値の解析を円滑に進め、且つ、誤った判断を回避するためにも、複数の施設で測定される hsCRP の測定精度を明らかにすることは避けて通れない関門であります。そこで、本班と致しましては、高感度 CRP の施設間の互換性を目標とする外部精度管理を、以下に記す実施要領に従って、原則として年に 2 回、実施する予定であります。

精度管理の重要性につきまして、ご理解の上、ご協力頂きます様をお願い申し上げます。

### 〔実施要領〕

- ① 高感度 CRP の施設間の互換性の検討を目標として脱脂処理された外部精度管理血清は、1 測定日当り 5 濃度の血清（血清量は 1mL）を一組として、5 日間（計 25 本）、各濃度についてアトランダムに 4 重測定(n=4)して下さい。ここに、アトランダムとは、今回お送りした外部精度管理血清を患者検体と同じ取り扱いをして測定するという意味です。測定成績は表 1（外部精度管理血清の測定結果）に記入し、下記宛てに FAX(06-6973-3574)でご報告下さい。ご質問があれば、中村宛のメール(xnakamura@kenkoukagaku.jp)でお願いします。

測定成績の報告先：〒537-0025 大阪市東成区中道 1-3-2

大阪府立健康科学センター 脂質基準分析室

中村 雅一

TEL=06-6973-5582

FAX=06-6973-3574

Email=xnakamura@kenkoukagaku.jp

- ② 本班における高感度 CRP の外部精度管理と内部精度管理の実施に関する統計学的背景は、分析施設の CV を 2% と仮定し、Detective Difference を 1% から 5% に 5 段階に設定して、Statistical Power を 80%、両側有意水準 0.05 レベルで検出することを目標に、分析施設には出来る限り精度管理の負担を小さくするように配慮して、設計されています。このことから、外部精度管理と内部精度管理共に、ここにお願ひした内容は最低限必要とされる水準ですので、記載された条件を守って分析し、測定値をそのままご報告頂きます様にお願ひ致します。
- ③ 外部精度管理血清の配送予定日は、本班の中央事務局を通じて標準化参加施設に通知いたします。外部精度管理血清は、ドライアイスで凍結され、ヤマト運輸の宅急便タイムサービスにより、配送翌日の午前 10 時頃、各施設に到着する“予定”です。検体の保存は、測定の前まで、 $-70^{\circ}\text{C}$ 以下で凍結保存して下さい。
- ④ 外部精度管理血清を測定された 5 日間を含めて、最近 20 日間の各施設における内部精度管理血清の測定日当り 1 個の測定値( $n=1$ )を表 2 (内部精度管理血清の測定値)に記入して、外部精度管理成績と同時に、FAX(06-6973-3574)でご報告下さい。内部精度管理血清を 1 日に 2 個以上測定している場合には、その中から無作為に 1 個の測定値を選択して、表 2 に記入して頂いて結構です。
- ⑤ 標準化参加施設から外部精度管理と内部精度管理の測定成績が揃いましたら、解析・評価を致します。外部精度管理血清の測定精度に関する評価基準は、世界的に認められた判定基準がまだ存在しません。そこで、暫定的に目標値の $\pm 10\%$ に設定します。この暫定目標値は、今回の互換性の検討作業を通じて、変動する可能性があります。Dade Behring 社の分析装置を使用する施設の測定値が目標値と比較して $\pm 15\%$ 以上乖離した場合には、原則として Dade Behring 社 (ご相談担当者: デイド ベーリング株式会社マーケティング部、斉藤憲祐、〒164-8603 東京都中野区本町 2-46-1、中野坂上サンブライイトツイン 11F、TEL=03-5352-6277、FAX=03-5352-6330、E-mail: Kensuke\_Saito@dadebehring.com) にご相談下さい。Dade Behring 社からは、精度管理上の問題が発生した場合、機器、試薬、測定条件、試料、操作法、メンテナンスなどのあらゆる方向からの支援を受けられます。
- ⑥ 報告の締め切りは、検体を受け取ってから 1 ヶ月後と致します。測定成績は、FAX でご報告ください。
- ⑦ 1 回目の精度管理の実施から 6 ヶ月後に、2 回目の精度管理を実施して頂く予定です。以上、よろしくお願ひ申し上げます。

分析施設名 \_\_\_\_\_

精度管理担当者 \_\_\_\_\_

精度管理担当者への連絡方法

住所 〒 \_\_\_\_\_

Tel \_\_\_\_\_

Fax \_\_\_\_\_

Email \_\_\_\_\_

hsCRP の検査機器 \_\_\_\_\_

hsCRP の測定試薬 \_\_\_\_\_

キット名 \_\_\_\_\_

現在使用中の測定試薬のロット番号と有効期限

ロット番号 \_\_\_\_\_

有効期限 \_\_\_\_\_

キットメーカー \_\_\_\_\_

キット名 \_\_\_\_\_

現在使用中の測定試薬のロット番号と有効期限

ロット番号 \_\_\_\_\_

有効期限 \_\_\_\_\_

キットメーカー \_\_\_\_\_

校正用血清（キャリブレーター）

血清の名称 \_\_\_\_\_

製造メーカー \_\_\_\_\_

現在使用中のロット番号 \_\_\_\_\_

現在校正中の濃度 \_\_\_\_\_

表1 外部精度管理血清の測定結果（単位は、ug/dLで記入して下さい）

検体番号⇒	検体番号= 単位=ug/dL	検体番号= 単位=ug/dL	検体番号= 単位=ug/dL	検体番号= 単位=ug/dL	検体番号= 単位=ug/dL
測定年月日	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.
測定年月日	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.
測定年月日	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.
測定年月日	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.
測定年月日	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.

内部精度管理血清

内部精度管理血清の名称 \_\_\_\_\_

製造メーカー \_\_\_\_\_

現在使用中のロット番号/有効期限 \_\_\_\_\_

メーカー記載濃度 \_\_\_\_\_

表2 内部精度管理血清の測定値（外部精度管理血清を測定した日に○印を付けて下さい）

No.	測定年月日	測定値(n=1, unit=ug/dL)
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
16		
17		
18		
19		
20		

脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬  
HMG-CoA 還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究  
Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS)



頸動脈エコー検査サブスタディ資料



高脂血症治療薬 HMG-CoA 還元酵素阻害薬の  
総頸動脈内中膜複合体厚へ及ぼす効果に関する研究

2004年2月5日初版作成

平成15年度厚生労働科学研究費補助金  
(効果的医療技術の確立推進臨床研究事業)  
(H15—効果(生活)—020)

## 目 次

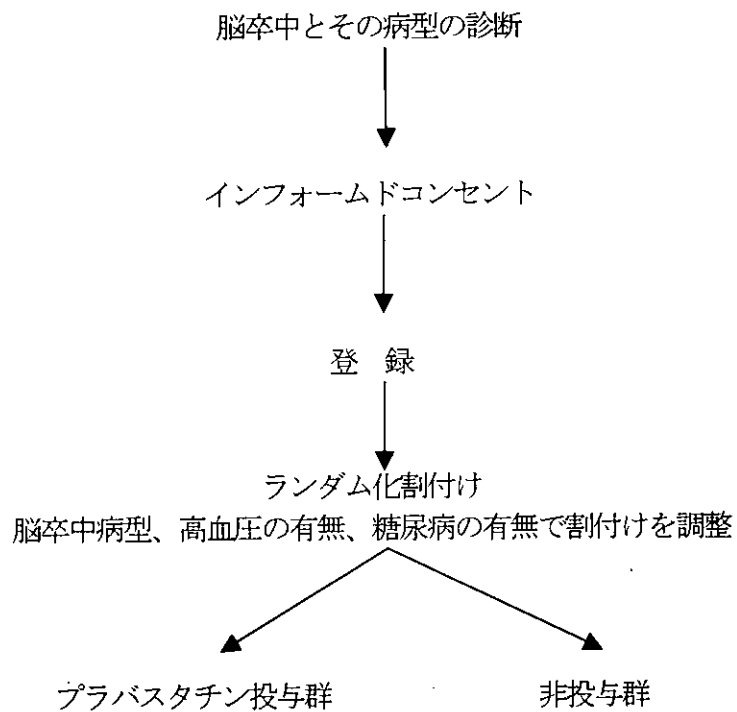
0.	シエーマ	133
1.	目的	134
2.	背景	134
3.	試験薬剤	134
4.	適格規準	134
5.	登録割付	135
6.	観察項目・時期・方法	135
7.	エンドポイントの定義	136
8.	統計学的評価	136
9.	研究期間	137
10.	症例データの報告	137
11.	被験者の安全性を確保するための事項	138
12.	参考文献	138
13.	研究組織	139
14.	結果の発表と出版	142
15.	研究の終了	142
16.	プロトコルの承認	142
17.	プロトコルの変更	143
	付録 1. 参加施設と検査担当者の選定	144
	付録 2. 頸動脈エコー検査画像の解析	144

## 0. シェーマ

目標症例数：800 例

登録期間：2 年間

全症例を研究終了時または死亡まで追跡（平均追跡期間 5 年）



主要エンドポイント：総頸動脈内中膜複合体厚

副次エンドポイント：プラークスコア、プラーク数、脳卒中再発

## 1. 目的

虚血性脳血管障害患者において 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A(HMG-CoA) 還元酵素阻害薬の総頸動脈内中膜複合体厚へ及ぼす効果を明らかにすること

## 2. 背景

超音波によって描出される、頸動脈の血管内腔と高エコー輝度を示す血管外膜に挟まれた低エコー領域は、病理所見との対比から内膜と中膜を合わせた部分に相当することが明らかにされ<sup>1</sup>、内中膜複合体と呼ばれる。その厚さである内中膜複合体厚 (intima-media complex thickness, IMT) は動脈硬化の指標となることや、心血管事故の危険性を反映することが報告されている<sup>2</sup>。一方、HMG-CoA 還元酵素阻害薬の投与による LDL コレステロール値の低減が、IMT の退縮と関連したという欧米からの報告が散見されるが<sup>3-7</sup>、本邦からの報告は限られている<sup>8</sup>。

脳卒中再発を予防するうえでの HMG-CoA 還元酵素阻害薬の有効性と安全性を検討するための多施設共同ランダム化試験 (Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke, J-STARS) が本邦で実施されることが決まっている。そこで、J-STARS の付随研究として、HMG-CoA 還元酵素阻害薬の IMT へ及ぼす効果を明らかにするために本研究が計画された。

## 3. 試験薬剤

プラバスタチン (詳細については J-STARS プロトコルを参照のこと)

## 4. 適格規準

### 4-1 選択規準

- 1) J-STARS の選択規準を満たすこと
- 2) 本付随研究への参加について本人の同意が文書で得られていること

### 4-2 除外規準