

a. ポスター,リーフレット (資料 12)

本研究では、平成 14 年度より J-STARS の広報と被験者募集を目的としてポスターの作成を開始した。平成 15 年度には患者に手渡すことのできるリーフレットも作成し、症例登録開始とともに、各研究協力施設に配布した。いくつかの施設においては、対象患者への同意説明補助資料として症例登録に役立てたとの報告を受けている。

b. 市民公開講座 (資料 13)

脳卒中に関する知見を一般市民に広く浸透させ、脳卒中の再発予防の重要性について解説するとともに、J-STARS の意義の広報や被験者募集の案内を目的として、平成 16 年度に広島地区で脳卒中市民公開講座を 2 回開催した。

平成 16 年 7 月 4 日に開催した第 1 回脳卒中市民公開講座では、江草研究協力者が「コレステロールと動脈硬化」として高脂血症予防の重要性を、野村研究協力者が「脳梗塞にならないために－治療と予防の最前線－」として脳梗塞の最新治療、予防法について講演した。また、「動脈硬化を進めないための食事」として栄養士による食事指導の講演を行った。

平成 16 年 12 月 12 日に開催した第 2 回脳卒中市民公開講座では、野村研究協力者が「脳梗塞にならないために知っておきたい最新情報－特に、高血圧、高脂血症、糖尿病、不整脈との関係－」として、脳梗塞とその危険因子となる生活習慣病などとの

関連について講演した。また、「脳卒中対策：最近、運動してますか？」としてリハビリテーション専門医より、脳卒中の予防対策あるいは脳卒中発症後の日常生活自立の観点から運動療法の講演を行った。

各回の講演終了後には、J-STARS の紹介を行い、本研究への興味や参加希望などのアンケートを実施した。その結果、本研究へ関心を持つ患者が予想以上に多いことが判明し、市民公開講座終了後に数件の参加希望の問い合わせも受けた。今後も、本研究の広報および被験者募集の目的で、広島地区のみならず全国を 6 ブロックに分けた各地区においても臨床試験推進委員の支援のもと、市民公開講座の開催を検討する。

c. ホームページ (資料 14)

平成 16 年度、J-STARS の研究目的・意義の広報、被験者募集、症例登録促進の目的で、大学病院医療情報ネットワーク (University hospital Medical Information Network, UMIN) のサーバーを利用したホームページを開設した (J-STARS ホームページ: <http://jstars.umin.ne.jp/>)。

ホームページは「一般の方」サイト、「医療関係者の方」サイト、及び「研究者ログイン」サイトの 3 部に分けて構成し、「一般の方」サイトでは、一般市民向けにわかりやすい言葉を用いて、本研究の紹介や被験者募集案内を、「医療関係者の方」サイトでは、本研究に関心を寄せる研究協力施設以外の医師や医療関係者を

対象として、本研究のプロトコル概要や研究組織の紹介を掲載した。また、「研究者ログイン」サイトは、研究の知的財産保護を目的として UMIN ID とパスワードによるログイン設定とし、臨床試験実施手順、注意事項、症例登録進捗状況の掲載を行い、プロトコルや臨床試験実施支援資料等のダウンロードページも設けた。今後、研究進捗状況その他、研究協力者への伝達事項、研究実績、一般市民への脳卒中予防の関連情報提供等について、積極的に行なう。

d. J-STARS News Letter (資料 15)

研究進行上の連絡事項や研究者間の情報の共有化を図り、研究協力者の意識を高めることを目的として、紙面により本研究の関連情報を提供する J-STARS News Letter の刊行を開始した。本研究の中心となる分担研究者や中央運営委員に執筆を依頼し、各研究者の臨床専門分野やエビデンス確立を目的とした臨床試験の観点から J-STARS に関連する様々な内容について掲載し、定期的に（年 4 回程度）発行する予定である。平成 16 年度に第 1 号を発刊した。

3. 高感度 CRP 検査サブスタディ

スタチンは脂質低下作用以外にも抗炎症作用を介して動脈硬化進展に抑制効果を有することが報告されており、欧米で実施された臨床試験では、虚血性心疾患の再発予防にスタチンが有用であることが示されている。また、高感度 CRP (high-sensitivity

C-reactive protein, hsCRP) で測定される生体の低レベルの炎症反応は、他の危険因子とは独立し、心筋梗塞や脳卒中といった心血管イベントの発症予測因子である事が報告されており、さらに、血清 CRP が認知症に及ぼす影響も示唆されている。スタチンには高感度 CRP レベルを低下させる作用が知られている。

北川分担研究者は平成 14 年度、本研究において高感度 CRP 検査などの炎症マーカーを導入する事の意義について、頸動脈硬化進展を指標として検証した。頸動脈硬化の重症度は内中膜複合体厚 (intima-media thickness, IMT) を指標とし、経時的な進展度を Δ IMT/年で評価した。 Δ IMT/年に対して、hsCRP、sICAM-1 (soluble intercellular adhesion molecule-1) は共に関連を示したが、sP-selectin (soluble P-selectin) は有意な関連を示さなかった。hsCRP、sICAM-1 濃度を高濃度群と低濃度群に二分すると、 Δ IMT/年は両者とも高濃度群に属する患者群で有意に高値であった。このように hsCRP などの炎症マーカーの測定は動脈硬化進展の予知因子として有用である事を示した。

そこで、北川分担研究者は J-STARS のサブスタディ (付随研究) として、虚血性脳卒中患者における高感度 CRP 測定を行い、高感度 CRP レベルの推移、スタチンの高感度 CRP に及ぼす影響を検討することを企画し、プロトコル案の策定を行なった。

平成 15 年度、北川分担研究者は頸

動脈超音波検査で観察されるアテローム硬化性プラークの超音波輝度と高感度 CRP、インターロイキン-6 (IL-6) などの血液中炎症マーカー濃度との相関性を検討し、炎症マーカー濃度測定の有用性を裏づけた。折笠研究協力者は、他のスタチンの大規模臨床研究の実績を参考として本サブスタディの症例数設定を見直し、目標症例数を1200例と設定した。高感度 CRP 濃度の測定時期は、J-STARS で行なう臨床検査の時期にあわせて、登録時、研究開始2ヶ月後、6ヶ月後、2年後、および研究終了時とした。このように、エンドポイントあるいは統計解析手法の検討を経て、本サブスタディのプログラムを完成した(資料16)。

平成16年度、J-STARSの131研究協力施設のなかで高感度 CRP 検査サブスタディの参加施設数は80施設となり、J-STARSとあわせて平成16年3月より本サブスタディの症例登録は開始された。

高感度 CRP 検査の標準化

心血管イベントの予知因子としての高感度 CRP の測定には、再現性の高い高感度測定法が必須であるが、高感度 CRP の標準化に関しては、世界的にみても、CDC/CRMLNによる脂質の標準化のように、確立された標準化プログラムは存在しない。そこで、中村研究協力者は、平成14年度、高感度 CRP の測定施設における測定精度の把握と測定値の互換性の検討を課題として、標準化に取り組む方針を固め、平成15年度には大阪府立健康科

学センターの精度管理プログラムに従い本研究班用の標準化プロトコルを完成させた(資料17)。高感度 CRP 測定値の施設間誤差をなくすため、測定には Dade Behring 社製の Immunonephometry 法を用いることとした。また、本サブスタディの研究協力施設に対する高感度 CRP 測定の現状に関するアンケート調査の結果、高感度 CRP は SRL 社において集中測定することに決定し、本サブスタディ研究協力施設80施設のうち79施設の検体の測定を担当する SRL 社の標準化を完了した。平成16年度は、自施設で高感度 CRP を測定する1施設において準備が整い、本研究班用の標準化プログラムに従い標準化の実施を開始した。

4. 頸動脈エコー検査サブスタディ

頸動脈硬化は虚血性脳卒中の危険因子であり、総頸動脈内中膜複合体厚(intima-media complex thickness, IMT)が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。一方、スタチンの投与による 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、本邦からの報告は限られている。そこで、本研究では、スタチンの頸動脈硬化の進展抑制に対する効果、IMTへ及ぼす効果を明らかにするために、J-STARSの付随研究として頸動脈エコー検査サブスタディを計画した。平成14年度、峰松・矢坂・長東研究協力者らは以下

のような検討を経てプロトコルの策定を行った。まず、日本脳神経超音波学会により、2002年に発表された頸動脈エコーによる頸動脈硬化病変評価のガイドライン案に準拠して評価項目を検討し、測定部位は左右の総頸動脈遠位部と球部も含めて far wall において Max IMT と Mean IMT とすることに決定した。測定方法はビデオテープに各々のデータを収録し、エコー研究事務局で自動計測ソフトウェアを用いて測定する。IMT は動脈硬化の各危険因子と関連することから、頸部血管超音波検査によって多くの施設で測定されてきた。しかし、IMT は正常値で 1.0mm を超えず、非常に薄いため、その再現性を高める検討が必要である。そこで、矢坂研究協力者は、頸部血管超音波検査による IMT 測定において専用のソフトウェアを利用した際の再現性を検討した。その結果、専用のソフトウェアを利用した IMT 測定の再現性は極めて良好であり、本法は頸部血管超音波検査による IMT 測定を行う本研究のような前向き臨床試験に有用であることが示された。

万波研究協力者は、従来欧米に多いと考えられていた頭蓋外頸動脈硬化病変の実態を明らかにするために、頸部超音波検査を用いて、欧米化が進んでいる我が国の都市部一般住民を対象とした大規模疫学調査を実施した。その結果、頸動脈超音波検査で評価される頸動脈硬化指標と年齢、血圧、喫煙習慣、血清コレステロール値、HDL コレステロールとの間に強い関連性

があることを認め、日本の都市部一般住民における 50%以上の Stenosis を伴う頸動脈硬化病変を有する者の割合が欧米に較べて必ずしも低くはないことを示した。また、主要な動脈硬化の危険因子（高血圧・高脂血症・喫煙）の集積が、加速度的に頸動脈硬化病変を進めることを認めたことから、特に high-risk の者には積極的に介入をしていく必要があることを示した。

平成 15 年度、J-STARS の症例登録開始に伴い、頸動脈エコー検査サブスタディ参加施設では、サブスタディ参加に同意した被験者に対して、登録時検査の一つとして頸動脈エコー検査を実施し、平成 16 年度にかけて順調に研究を進行した。平成 17 年 3 月現在、J-STARS の研究協力施設 131 施設のうち頸動脈エコー検査サブスタディの参加施設数は 62 施設であり、年度末には平成 16 年度測定分のビデオテープを回収し、エコー研究事務局において頸動脈硬化の評価のための計測を開始した。

頸動脈エコー検査の標準化と 技量認定

IMT は非常に薄い構造物であるため、超音波検査に習熟した検査担当者が測定し、測定の再現性を高める必要がある。そこで、本サブスタディでは、研究協力施設を「7.5Hz 以上の発信周波数を有する頸動脈エコー検査用の探触子」および(S-)VHS ビデオ録画装置が取り付けられた超音波検査装置を有する施設」、検査担当者を「頸動脈エコー検査法に習熟し、年間 50 回

以上同検査を行っている者」とし、平成 15 年度、参加を希望した施設に対して頸動脈エコー測定状況のアンケート調査を実施し、プロトコルの条件である超音波検査装置と検査担当者の条件を満たす施設を選定した。

平成 16 年度は、各施設において頸動脈エコー検査担当者が同様の手順に従って実施した頸動脈エコーの測

定の記録（ビデオテープに動画として記録）を国立循環器病センター内のエコー研究事務局に送り、本研究に資する技量の有無を検討することにより、検査担当者の技能認定を実施した（資料 19）。その結果、研究協力施設 62 施設中 59 施設、計 149 名の検査担当者の技能認定を完了した。

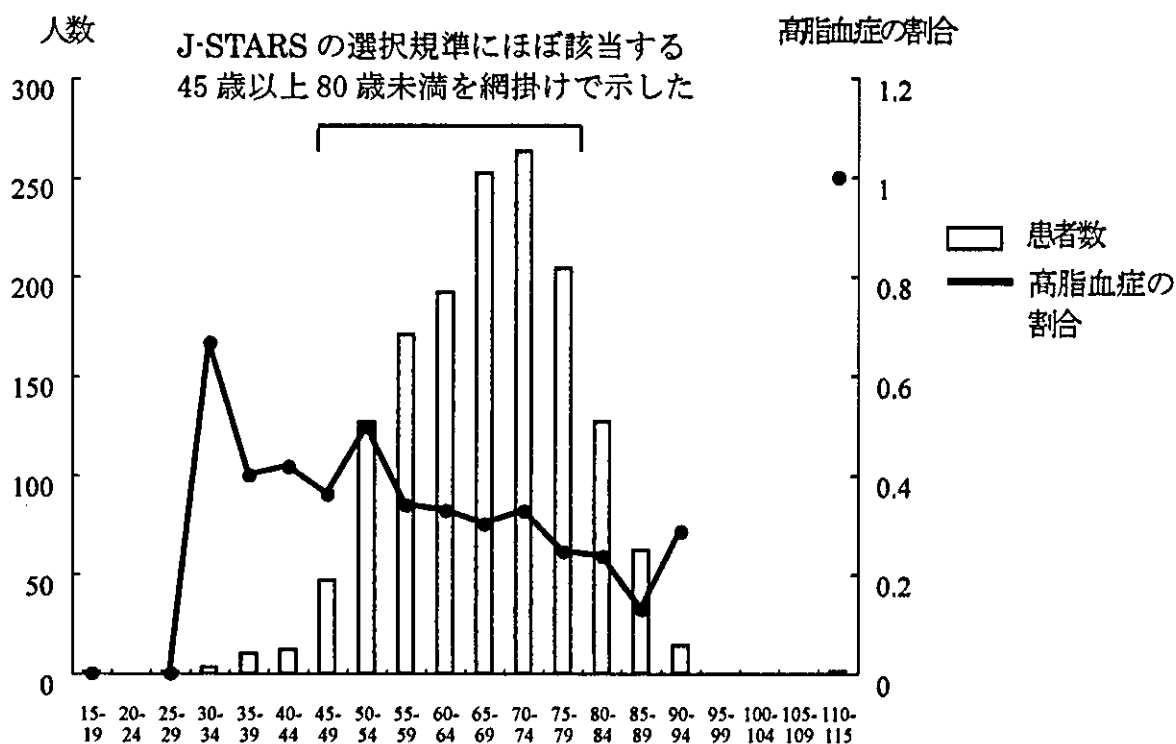
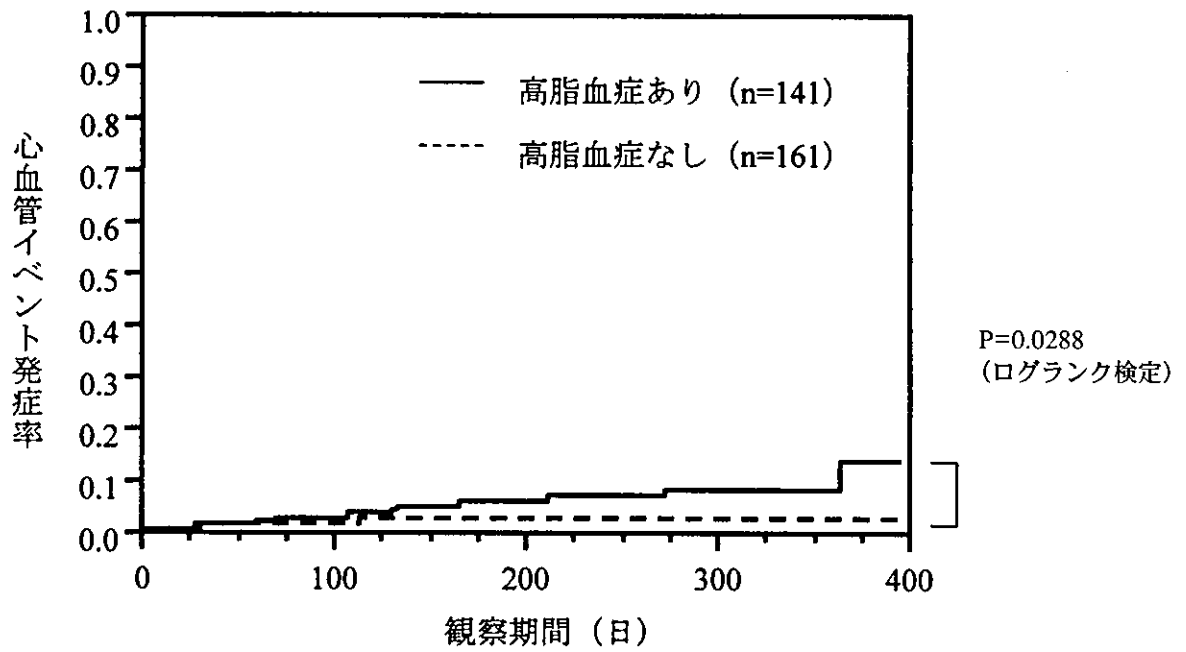


図 1.対象とした患者の年齢分布と高脂血症を有する割合



対象：虚血性脳卒中により脳卒中台帳に登録された患者

図 2.高脂血症の有無による心血管イベント発症率の比較

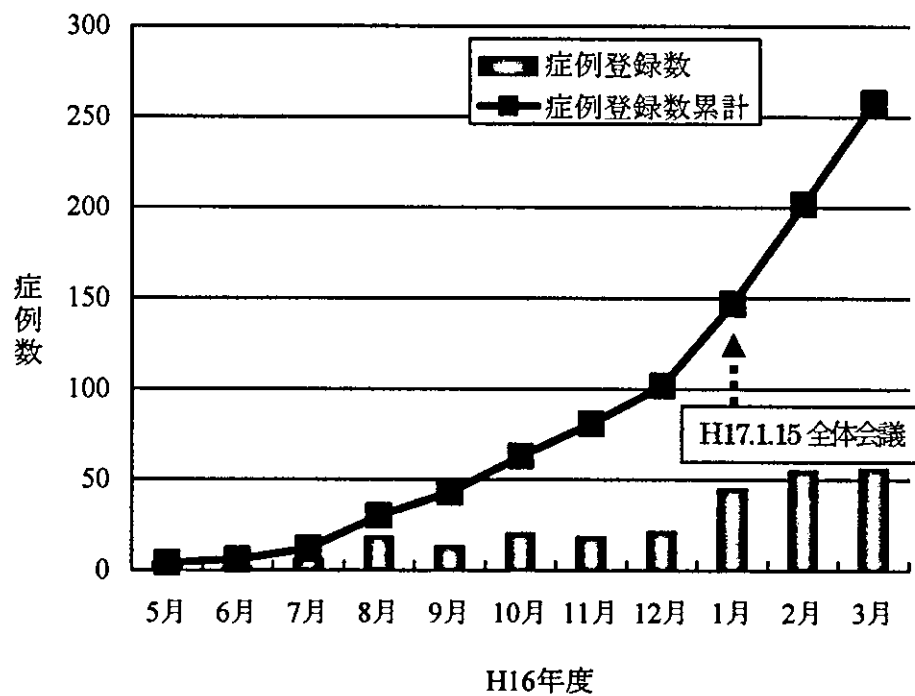


図 3.全体会議の効果

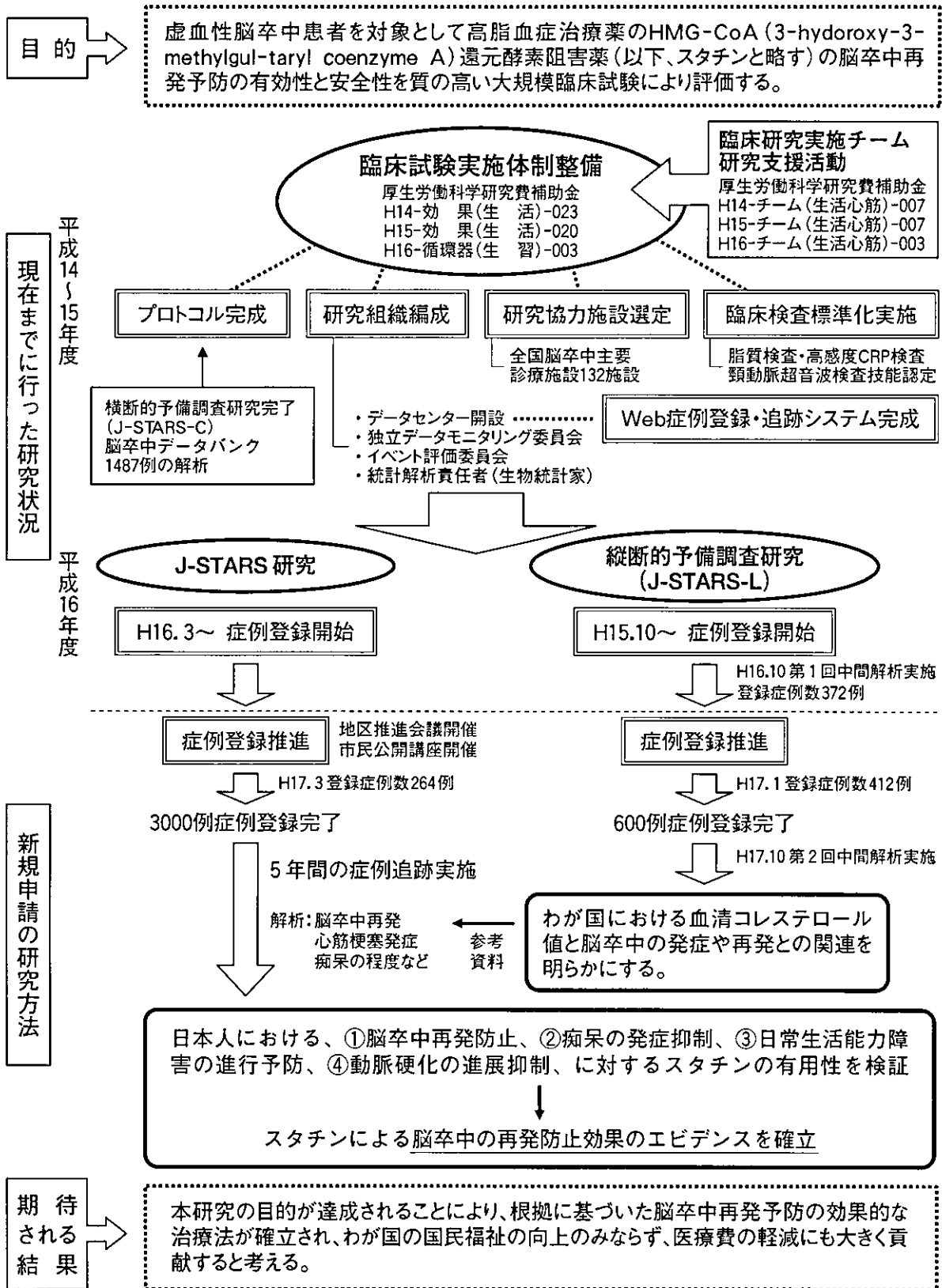


図4. 研究シエーマ

D. 考察

急速な高齢化が進行しているわが国において、脳血管疾患は主要な死因であるだけでなく、寝たきりや認知症を含む要介護者の原因疾患の第一位でもある。高齢者では認知症や脳血管疾患、心筋梗塞発症率、および脳卒中再発率はいずれも極めて高く、脳卒中の予後改善に関する効果的な治療法の確立はわが国の医療や福祉における重要課題のひとつとなっている。

一方で、スタチンは、強力な脂質低下作用に加え、動脈硬化抑制作用、抗炎症作用、認知症予防効果を有することが報告されており、これまでの欧米を中心とするスタチンに関する大規模臨床試験では、スタチンが冠動脈疾患の予防効果を有することが証明されている。さらに、脳卒中再発予防効果についても、既に冠動脈疾患患者においては脳卒中の相対危険度を20-30%低下させることが報告されており、従来報告されているアスピリンを用いた抗血小板療法と同等あるいはそれを上回る効果があるのではないかと期待されている。脳卒中の既往のある患者におけるスタチンの脳卒中再発予防効果を検証する試験は欧米においてはアトルバスタチンを用いた SPARCL (Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) 研究が進行中である。このように、スタチンの脳卒中の既往のある患者での脳卒中の再発抑制効果は未だ不明であり、これまでの臨床試験では発症した脳卒中病型も明らかとな

っておらず、また日本人と欧米人では冠動脈疾患や脳卒中の発症率並びに生活習慣が異なっているために、海外のデータはそのまま日本人にあてはまらない可能性がある。

このような背景より、平成 14 年度から J-STARS が企画されたが、まずはプロトコルを策定するに当たり横断的予備調査研究 (J-STARS-C) と縦断的予備調査研究 (J-STARS-L) を実施し、J-STARS が対象とするような虚血性脳卒中の既往を有する日本人の臨床的特徴 (年齢分布、高脂血症の合併の有無、高脂血症の治療内容など) を明らかにした。J-STARS-C の結果などにより、J-STARS のプロトコルを決定し、質の高いエビデンスを確立するための国際標準レベルの臨床試験の実施体制が整備され、平成 16 年 3 月より症例登録が開始されたことは非常に意義が大きいと考える。

平成 16 年度は、J-STARS-L 第 1 回追跡調査より、J-STARS の対象症例である心原性脳塞栓症を除く虚血性脳卒中患者の臨床背景、年間の心血管イベントおよび脳卒中の発症率などに関する情報が得られるとともに、虚血性脳卒中患者において高脂血症が心血管イベントおよび脳卒中の発症の危険因子となる可能性が示された。このことより、高脂血症を有する虚血性脳卒中患者にスタチンを投与することにより脳卒中再発予防効果が見込まれる可能性が高いことが予想され、J-STARS によりこのことが検証されることが期待される。また、J-STARS

実施にあたり医師主導の大規模臨床試験の実施体制の整備を行うことができたことは、今後のわが国における大規模ランダム化臨床試験の推進に大きく寄与することが期待される。

E. 結論

平成 14 年度から 3 年間の詳細な検討の結果により、質の高いエビデンスを確立するためのプロトコルの策定、研究組織の編成、研究協力施設の選定を完了し、データセンターの設置、Web 登録・報告システムの構築といった長期大規模臨床試験に耐えうる実施体制の整備を行い、研究開始の準備を整えた。平成 15 年度は横断的および縦断的予備調査研究を精力的に実施するとともに、J-STARS のプロトコルを完成し、倫理委員会あるいは中央 IRB の承認を得た施設から J-STARS の症例登録を開始した。欧米で質の高い大規模臨床試験に匹敵するレベルのプロトコルあるいはシステムを構築して臨床試験を本格的に開始できたことは、非常に意義深いと考える。平成 16 年度は、J-STARS-L の第 1 回追跡調査により、高脂血症を有する虚血性脳卒中患者にスタチンを投与することは脳卒中を含む心血管イベントの抑制に有効である可能性が高いという新たな知見が示された。J-STARS においても症例登録が順調に進み、特に全体会議以降は好調に症例登録数が増加していることから、更なる症例登録が期待される。今後も症例登録を積極的に進め、目標症例数 3000 例の達

成を目指すと同時に、確実な追跡調査の実施により正確なデータの集積を行う。本研究の実施により得られた臨床試験推進活動等のノウハウは、今後の医師主導の臨床試験の推進に大きく寄与すると考える。また、J-STARS-L で得られた知見が J-STARS により脳卒中再発予防にスタチン投与が有用であることが検証されることを期待している。

F. 健康危険情報

平成 16 年 3 月から症例登録を開始し、これまでに国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす危険情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yokota C, Minematsu K, Hasegawa Y, Yamaguchi T: Long-term prognosis, by stroke subtypes, after a first-ever stroke: a hospital-based study over a 20-year period. *Cerebrovasc Dis.* 18(2):111-6, 2004.
- 2) Nomura E, Matsumoto M, et al: Clinical characteristics of first-ever atherothrombotic infarction or lacunar infarction with hyperlipidemia (J-STARS-C)-analysis from stroke data bank in Japan-. *J Clin Neurosci* 11 (suppl. 1): S26, 2004
- 3) 郡山達男, 松岡直輝, 松本昌泰: 脳卒中診療の最近の進歩. 老年医学 update 2004-05、日本老年医学会雑誌編集委員会・編、メジカルビ

ュー社、p50-65, 2004.

- 4) 郡山達男、松岡直輝、松本昌泰：脳血管障害の最近の動向。Angiology Frontier 3 : 271-282, 2004.
- 5) 松岡直輝、郡山達男、松本昌泰：動脈硬化画像診断の進歩，超音波検査を用いた診断法。現代医療 36(12):139-144, 2004.
- 6) 松岡直輝、郡山達男、松本昌泰：頸動脈エコー。内科 94(2):271-275, 2004.

その他は、分担研究報告書ならびに研究成果に関する一覧表を参照

2. 学会・研究会発表

- 1) 野村栄一、松本昌泰、他：高脂血症を伴う初発アテローム血栓性あるいはラクナ梗塞の臨床的特徴。第45回日本神経学会、東京、2004.
- 2) 野村栄一、松本昌泰、他：高脂血症を伴う初発アテローム血栓性あるいはラクナ梗塞の臨床的特徴-J-STARS-Cの解析結果-。第6回中国四国脳卒中研究会、岡山、2004.
- 3) Nomura E, Matsumoto M, et al: Clinical characteristics of first-ever atherothrombotic infarction or lacunar infarction with hyperlipidemia (J-STARS-C) - analysis from stroke data bank in Japan-The 11th Asian & Oceanic Congress of Neurology, Singapore. 2004.

- 4) 野村栄一：スタチンによる脳梗塞発症予防-J-STARSが目指すもの-。第3回21世紀の脂質代謝を考える会、広島、2004.
- 5) 郡山達男、松本昌泰：脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬のHMG-CoA還元酵素阻害剤の予防効果に関する研究。第1回トランスレーショナルリサーチ研修会、神戸、2003.
- 6) 松本昌泰：脳卒中再発防止に関する最近の話題-大規模臨床試験を中心に-。第29回日本脳卒中学会総会イブニングセミナー、名古屋、2004.
- 7) 郡山達男：脳血管疾患の再発予防における治療戦略の最新情報、第57回広島医学会総会、広島、2004.
- 8) 郡山達男：医師主導型臨床試験J-STARSの概要とその進捗状況、第2回臨床試験部・院内セミナー、広島、2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬の
HMGCoA 阻害剤の予防効果に関する研究

Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS)



研究組織

主任研究者

松本昌泰 広島大学大学院脳神経内科学 教授

分担研究者

東儀英夫 岩手医科大学 名誉教授
 北 徹 京都大学大学院医学研究科循環器内科学 教授
 内山真一郎 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 教授
 峰松一夫 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長
 井林雪郎 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 助教授
 高木 誠 東京都済生会中央病院 副院長
 北川一夫 大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学 講師

研究協力者

紺野 衆 岩手医科大学医学部神経内科学 教授 (一平成 14 年度)
 寺山靖夫 岩手医科大学医学部神経内科学 教授 (平成 15 年度～)
 米澤久司 岩手医科大学医学部神経内科学 講師 (平成 15 年度～)
 古川 裕 京都大学大学院医学研究科循環器内科学 助手
 中村智実 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 助手
 横田千晶 国立循環器病センター研究所脳血管障害研究室 室員
 山本晴子 国立循環器病センター内科脳血管部門 医長
 北園孝成 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 講師
 星野晴彦 東京都済生会中央病院内科 医長
 寶學英隆 大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学 助手

中央事務局

広島大学大学院脳神経内科学
 〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3
 電話 082-257-5201、FAX 082-505-0490
 郡山達男 広島大学病院脳神経内科 講師
 山下拓史 広島大学大学院脳神経内科学 助手 (平成 15 年度～)
 野村栄一 あかね会土谷総合病院神経内科 医長

中央 IRB 担当委員 (平成 15 年度～事務局より独立)

木平健治 広島大学病院薬剤部 教授
 三宅勝志 広島国際大学薬学部薬学科医療薬学 助教授

プロトコル委員

福島雅典 京都大学医学部附属病院探索医療センター 教授
折笠秀樹 富山医科薬科大学統計・情報科学 教授
永井洋士 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 主任研究員
峰松一夫 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長
横田千晶 国立循環器病センター研究所脳血管障害研究室 室員
内山真一郎 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 教授
井林雪郎 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 助教授

独立データモニタリング委員

委員長 山口武典 国立循環器病センター 名誉総長
副委員長 福内靖男 足利赤十字病院 院長
委員 松澤佑次 住友病院 院長
委員 齋藤 康 千葉大学大学院医学研究院細胞治療学 教授
委員 橋本信夫 京都大学大学院医学研究科脳神経外科 教授
委員 成富博章 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長 (平成15年度～)
委員 折笠秀樹 富山医科薬科大学統計・情報科学 教授 (~平成14年度)
委員 甲斐克則 早稲田大学大学院法務研究科 教授 (~平成14年度)
委員 小田英世 先端医療振興財団 臨床研究情報センター 主任研究員
(平成15年度～)

イベント評価委員

委員長 内山真一郎 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 教授
委員 山田和雄 名古屋市立大学大学院脳神経外科 教授
委員 永田 泉 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科病態解析・制御学講座
神経病態制御学 教授
委員 棚橋紀夫 埼玉医科大学神経内科 教授
委員 野々木宏 国立循環器病センター心臓内科 部長
委員 奥田 聡 国立病院機構名古屋医療センター神経内科 部長

統計解析責任者

折笠秀樹 富山医科薬科大学統計・情報科学 教授

倫理監査責任者

甲斐克則 早稲田大学大学院法務研究科 教授

データセンター

先端医療振興財団 臨床研究情報センター 臨床試験運営部

J-STARS データセンター

〒650-0047 神戸市中央区港島南町1丁目5番地4

E-mail jstars@tri-kobe.org FAX 078-303-9117 TEL 078-303-9114

推進委員

委員長

篠原幸人 東海大学医学部 教授／東海大学東京病院 脳卒中・神経センター長
北海道・東北地区

東儀英夫 岩手医科大学 名誉教授 (～平成14年度)

小川 彰 岩手医科大学医学部脳神経外科学 教授 (平成15年度～)

中川原譲二 医療法人医仁会中村記念病院脳神経外科 部長

長田 乾 秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部 神経内科学研究部長

関東・甲信越地区

内山真一郎 東京女子医科大学附属脳神経センター神経内科 教授

寺本民生 帝京大学医学部内科 教授

片山泰朗 日本医科大学第二内科 教授

鈴木則宏 慶應義塾大学医学部神経内科 教授 (平成16年度～)

東海・北陸地区

山本紘子 藤田保健衛生大学神経内科 教授

栗山 勝 福井大学医学部第二内科 教授

山田和雄 名古屋市立大学大学院脳神経外科 教授

遠藤俊郎 富山医科薬科大学脳神経外科 教授

近畿地区

峰松一夫 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長

山本康正 京都第二赤十字病院神経内科 部長

中国・四国地区

小林祥泰 島根大学医学部神経・血液・膠原病内科 教授

島 健 中国労災病院副院長兼脳・循環器センター長 (～平成15年度)

永廣信治 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部脳神経外科 教授

鈴木倫保 山口大学医学部脳神経外科 教授

江草玄士 江草玄士クリニック 院長

九州地区

井林雪郎 九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 助教授

岡田 靖 国立病院機構九州医療センター脳血管内科 診療部長

佐々木淳 国際医療福祉大学大学院臨床試験研究分野 教授
橋本洋一郎 熊本市立熊本市民病院神経内科 部長

臨床試験システム委員

小林祥泰 島根大学医学部神経・血液・膠原病内科 教授

高次脳機能検査標準化担当委員

森悦朗 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学 教授
目黒謙一 東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学 助手 (平成16年度～)

脂質検査標準化担当委員

中村雅一 大阪府立健康科学センター脂質基準分析室 ディレクター

予備調査委員

委員長	小林祥泰	島根大学医学部神経・血液・膠原病内科 教授
委員	峰松一夫	国立循環器病センター内科脳血管部門 部長
委員	棚橋紀夫	埼玉医科大学神経内科 教授
委員	井林雪郎	九州大学大院医学研究院病態機能内科学 助教授
委員	入江克実	国立病院機構嬉野医療センター神経内科 医長
委員	野村栄一	あかね会土谷総合病院神経内科 医長

高感度 CRP 検査標準化担当委員 (サブスタディ)

委員長	中村雅一	大阪府立健康科学センター脂質基準分析室 ディレクター
委員	北川一夫	大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学 講師

頸動脈超音波検査標準化担当委員 (サブスタディ)

委員長	山崎義光	大阪大学大学院医学系研究科病態情報内科学 助教授
委員	長束一行	国立循環器病センター脳卒中集中治療室 医長
委員	矢坂正弘	国立循環器病センター内科脳血管部門 医長
委員	万波俊文	香川大学医学部衛生・公衆衛生学 助教授

研究組織の役割

主任研究者

主任研究者は、臨床試験の運営と結果に責任を持ち、臨床試験を円滑に推進するために以下の業務を行う。

- 臨床試験を実施するために各種の委員会の設置と運営
- 研究協力施設の選定
- 試験実施計画書等各種書類、資料の作成及び改訂に関する決定
- 試験実施計画書の内容の細目について多施設間で一貫性を維持するための調整
- 試験中に生じた試験実施計画書の解釈上の疑義の調整
- 本研究全体に関する重要な情報（安全性及び有効性）の入手及び各種委員会への報告
- 集積されたデータの確認
- 定期的な会議の開催（キックオフ会議、運営会議等）
- 試験の継続または中止、終了の最終決定と試験終了の周知
- 緊急時の対応
- 臨床試験の総括

中央事務局

中央事務局は、研究の趣意や進捗状況に関する広報活動および本研究全体の調整的役割を担い、研究の事務的処理を行う。主任研究者および研究協力者らの要請に基づき、以下の業務を行う。

- 試験実施計画書、同意説明文書、その他資料、マニュアル等の作成と各施設への配布
- 試験の進捗状況の広報
- 各委員会、会議の管理・運営（開催日程の調整、準備、資料作成）
- 研究参加施設、J-STARS データセンターとの間の情報交換、調整
- 各研究参加施設における研究実施・推進の支援や助言
- メーリングリストの管理・運営
- ホームページの管理・運営
- 補助金および助成金の経理事務

プロトコル委員

プロトコル委員は、本研究のプロトコル案、説明同意文書案等を策定し、バイアスの検証等を定期的に行い、プロトコルの不備や変更・改訂の必要性を検討する。試験実施計画書や説明同意文書等に変更や改訂の必要性が生じた場合は、迅速な改訂を行い、中央事務局の協力のもと、各参加協力施設に周知する。

独立データモニタリング委員

独立データモニタリング委員は、第三者的立場から、プロトコルの科学的・倫理的妥当性について検討すると同時に、最終的な解析に必要な情報の整合性を評価し各施設の登録症例取り扱いを決定する。さらに、試験が適切に実施されているかどうかをモニタリングし、定期的評価を行い、必要な改善策等を主任研究者に勧告すると共に試験の継続、変更及び中止又は中断を提言する。中間評価によって安全性・有効性の観点から試験の継続が倫理的に問題であると判断された場合には、試験の中止・勧告またはプロトコルの改訂を主任研究者に勧告する。

イベント評価委員

盲検化されたデータをもとにイベントの評価を行い、各施設でイベントが発生した場合、その施設への対応を的確に行う。必要な場合には、安全性に関してプロトコルの改訂、試験の継続・中止・中断を提言するとともに、他の参加施設への周知を行う。

統計解析責任者

統計解析責任者は、生物統計学の専門家として、本試験の統計解析に責任を持ち、プロトコルの統計学的評価に関する助言や、解析手法や症例の取り扱いに関して、データセンターにおける統計解析の指導を行う。

倫理監査責任者

倫理監査責任者は、本臨床試験の倫理的側面に責任を持つ。試験プロトコルの策定および同意文書の作成にあたって専門的立場から倫理的側面において助言・指導を行う。症例登録開始後、定期的に参加協力施設の状況把握を行うことによりプロトコルの遵守、参加患者様への倫理的配慮の実態を把握する。重要なプロトコル違反や倫理的問題等が明らかになった施設に対しては迅速な対応を行い、場合によっては研究施設からの除外を勧告する。

データセンター

データセンターは、各参加協力施設における倫理申請承認後の施設登録および Web サイトのユーザー登録のシステムを整備し、主任研究者の指示の下、試験の進捗管理、症例の登録・割付業務、症例報告データの収集・管理、症例登録・報告に関わる問い合わせへの対応、Web サイトのセキュリティ管理、データベース固定および中間解析、最終解析の役割を担う。

地区推進委員

地区推進委員は、全国を 6 ブロックに分けて設置された地区推進委員会において、各地区における J-STARS 参加協力施設の中心となって症例登録状況の把握、症例登録の促進と症例追跡の推進活動を行い、J-STARS の目標症例数の達成を支援する。中央事務局の支援のもと、各地区内において、定期的に担当医師および臨床試験コーディネーター（CRC）、その他各地区における関連病院の医療従事者らを招集して地区推進会議を開催し、参加協力施設に積極的な研究参加と症例登録を呼びかける。同時に各施設での進捗状況を把握し、問題点の解決に努める。また、脳血管障害患者やその家族の方々を集めて市民公開講座などを開催し、市民への脳血管疾患や高脂血症に関する情報提供や J-STARS への積極的な参加、本研究の意義等について周知する。

臨床試験システム委員

臨床試験システム委員は、スタチン大規模臨床試験実行システムの構築を目的として、リアルタイムに登録情報が管理でき、参加施設に臨床試験の意義を認識させ、継続意欲を持たせることを目標に、独自のサーバーを設置してデータベース機能を持たせた Web サイト上に症例登録・報告のためのホームページの作成を立案・検討し、データセンター開設を支援する。

- 1) 参加施設における症例登録および追跡調査入力の省力化、参加施設での登録データの随時確認可能なデータベースシステム
- 2) 初期登録の適否判断、メールでの連絡や催促を行う自動化システム
- 3) 登録状況一覧システム（登録施設でも自分の登録した症例はすべて確認可。ネット上では施設名や ID を暗号化）
- 4) 登録状況周知システム（ホームページに自動集計し掲載およびメール配信）
- 5) 質問・意見・トラブル等双方向連絡システム、事務局情報掲示板
- 6) 追跡状況、エンドポイント到達例情報把握システム
- 7) 登録内容を印刷する機能

- 8) 登録後、確認ボタンのみでデータ固定し、改ざんを防止するシステム。その後間違いに気づいた場合の誤入力訂正システム（書き換え記録保存）
- 9) パスワード、通信の暗号化を含めたセキュリティの確保
- 10) 上記のメンテナンス体制の確保

高次脳機能検査標準化担当委員

本臨床試験では、HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）に痴呆の抑制効果があるか否かを判定するために、本試験の被験者の高次機能検査を定期的実施する。高次脳機能検査標準化担当委員は、その判定に適切な高次機能検査とその手技を検討し、各施設間における評価の差を最小限にとどめるために検査の標準化を行う。

脂質検査標準化担当委員

脂質検査標準化担当委員は、本臨床研究において重要測定項目である脂質（T-Chol、HDL-C、LDL-C）検査値の正確性と再現性の確保のために、参加協力施設における脂質検査の標準化の必要性を周知し、その実施を推進する役割を担う。国際脂質標準化ネットワークに参加する基準分析室である大阪府立健康科学センターの協力のもとが、国際脂質標準化プログラムを適用して総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロールの測定精度の標準化を実施する。

中央 IRB 担当委員

中央 IRB 担当委員は、共同研究者および主任研究者らの要請に基づき、倫理審査機構が設置されていない施設での試験実施を審議するため、その審議を広島大学病院受託臨床研究審査委員会（広島大学病院 IRB）に依頼する中央臨床試験審査委員会（中央 IRB）システムを構築し、関連書類の管理、中央 IRB 審議手続き、中央 IRB 申請施設との連絡業務の役割を担う。

脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬の
HMGCoA 阻害剤の予防効果に関する研究

Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS)



研究協力施設一覧

(平成 14 年度～平成 16 年度)