

## 1 1. 被験者の安全を確保するための事項

本研究はJ-STARSの付随研究であり、本研究へ参加することによるJ-STARS治療内容の変更はない。また、hsCRP濃度の測定は定期的な血液検査項目に追加するものであり、採血回数が増えることもない。よって、本研究自体に伴う危険性はない。

## 1 2. 参考文献

1. Byington RP, et al. Reduction of stroke events with pravastatin. The prospective pravastatin pooling (PPP) project. *Circulation* 2001;103:387-392
2. Ridker PM, et al. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. *Circulation* 1998;98:839-844.
3. Ridker PM, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000; 342: 836-843
4. Kuller LH, et al. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Multiple Risk factor Intervention Trial. Am J Epidemiol* 1996; 144:537-547.
5. Albert MA, et al. Effect of statin therapy on C-reactive protein levels. The pravastatin inflammation/CRP Evaluation (PRINCE): a randomized trial and cohort study. *JAMA* 2001; 286: 64-70.

### 13. 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  
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3  
電話 082-257-5200、FAX 082-505-0490

#### 事務局

郡山達男 広島大学医学部・歯学部附属病院脳神経内科 講師 (中央事務局)  
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3  
電話 082-257-5201、FAX 082-505-0490

木平健治 広島大学医学部・歯学部附属病院薬剤部 教授

三宅勝志 広島大学医学部・歯学部附属病院 臨床試験支援室長

野村栄一 広島大学医学部・歯学部附属病院救急部 助手

#### プロトコル委員

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

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学 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

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

## 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学	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	長崎大学医学部脳神経外科	教授
委員	棚橋紀夫	慶応義塾大学医学部附属病院神経内科	講師
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	国立名古屋病院第二神経内科	医長

## 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 広島大学法学部公法講座 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

## 共同研究者

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学	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神経内科	部長
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

## 推進委員

### 委員長

篠原幸人 東海大学医学部附属病院神経内科 教授

### 北海道・東北地区

小川 彰 岩手医科大学医学部脳神経外科学 教授

中川原譲二 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神経内科学研究部 部長  
関東・甲信越地区

内山真一郎 東京女子医科大学医学部附属脳神経センター神経内科学 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

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・循環器病センター長

永廣信治 徳島大学医学部脳神経外科 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 国立病院九州医療センター脳血管内科・臨床研究部 臨床研究部長

佐々木淳 国際医療福祉大学大学院九州サテライトキャンパス保健医療学 教授

橋本洋一郎 熊本市立熊本市市民病院神経内科 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

高感度 CRP 濃度測定標準化担当委員

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

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

#### 14. 結果の発表と出版

本試験の結果は、試験参加施設の共同発表とし、英語論文として報告する。著者は症例登録のあった施設の研究者の連名とし、主任研究者とプロトコル委員が協議して決定する。なお、correspondence は主任研究者とする。

#### 15. 試験の終了

目標症例数が確保され、最終投与症例の終了時検査が行われた日をもって試験終了とする。

#### 16. プロトコルの承認

プロトコルは、各参加施設及びデータセンターの倫理委員会、またはそれに準ずる組織の審査を受け、承認された後に実施する。

#### 17. プロトコルの変更

試験開始後にプロトコルの変更が必要になった場合、その旨を中央事務局より連絡する。変更後のプロトコルを検討後、変更が重大な場合には各施設の倫理委員会またはそれに準ずる組織の承認を得た後、登録を再開する。

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

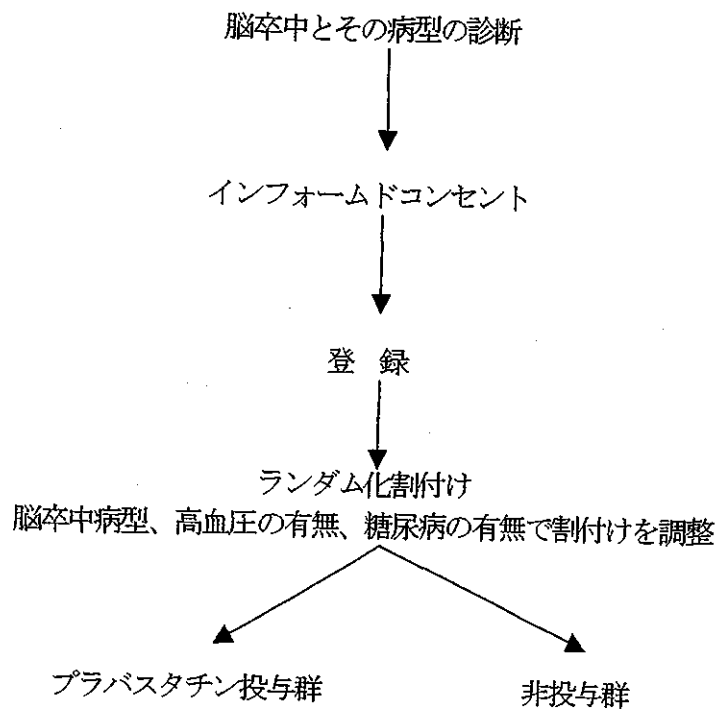
0.	シエーマ	2
1.	目的	3
2.	背景	3
3.	試験薬剤	3
4.	適格規準	3
5.	登録割付	4
6.	観察項目・時期・方法	4
7.	エンドポイントの定義	5
8.	統計学的評価	5
9.	研究期間	6
10.	症例データの報告	6
11.	被験者の安全性を確保するための事項	7
12.	参考文献	7
13.	研究組織	8
14.	結果の発表と出版	11
15.	研究の終了	11
16.	プロトコルの承認	11
17.	プロトコルの変更	12
付録 1. 参加施設と検査担当者の選定		13
付録 2. 頸動脈エコー検査画像の解析		13

## 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

- 1) J-STARS の除外規準に該当する患者
- 2) 頸部腫瘍や斜頸等で頸動脈エコー検査の施行が困難な患者
- 3) 頸動脈内膜剝離術後または頸部への放射線照射後の患者

## 5. 登録割付

J-STARS プロトコルに記載のとおりである。

## 6. 観察項目、時期、方法

### 6-1 観察項目

総頸動脈球部移行部から心臓側へ2cmの区間における総頸動脈遠位壁の mean IMT (右、左、左右の平均)、同部位におけるプラークを含めた maxIMT、総頸動脈の全観察領域におけるプラークを含めた maxIMT (右、左、左右の平均)、プラークスコア、プラーク数

### 6-2 観察時期

J-STARS への登録時、1年後、2年後、3年後、4年後\*、5年後\*、研究終了時

\*4年または5年後と研究終了時(2010年2月28日)の間隔が6ヵ月に満たない症例においては観察と報告の必要は無い。

### 6-3 観察方法

頸動脈エコーは、国立循環器病センター内に設置するエコー研究事務局から本研究に資する技量を有しているとの認定を受けた者が行う(付録1参照)。

被験者を臥位または座位の姿勢とし、前斜位アプローチで左側総頸動脈球部移行部を含め、総頸動脈遠位部の長軸像を描出する。その際、総頸動脈遠位壁における IMT が鮮明に描出されるように注意する。次に、左総頸動脈の観察可能な範囲を、心臓側から球部移行部まで短軸像でスキャンしながら観察する。プラーク(1.1mm以上のIMT)が見つかった際には、プラーク毎にプラーク部位の短軸像とプラークを最もよく描出できる長軸像を追加して記録する。なお、前斜位アプローチが困難な症例では側方や後斜位アプローチも可とする。同様の観察を右側総頸動脈で行う。

検査は全て、動画として (S-) VHS ビデオテープに記録する。動画記録時には J-STARS 登録番号、被験者識別番号、測定時期、検査側、およびアプローチ方法を画像上に明示する。ただし、各施設独自の患者番号を加えて付してもよい。なお、観察項目の計測は、エコー研究事務局で専任の担当者が行うため(付録2参照)、各施設での計測は必要ない。

## 7. エンドポイントの定義

### 7-1 主要エンドポイント

総頸動脈内中膜複合体厚

### 7-2 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 (J-STARS プロトコル参照)

## 8. 統計学的評価

### 8-1 目標症例数の設定

本付随研究の参加施設においては、患者からの同意が得られる限り連続的に全症例を研究に組み入れるものとする。CAIUS 研究<sup>6</sup>及びLIPID 研究<sup>7</sup>のデータをもとに、プラバスタチン投与群では3~5年間でmaxIMTが0.013~0.014mm減少し、非投与群では0.031~0.048mm増加することが予想される。これらのデータをもとに、研究終了時における2群間のmaxIMTの差を0.04mm、そのSDを0.17mmと想定すると、1群336例が必要(検出力を86%)と計算される。更に、最終報告時におけるIMT測定値の欠損が15%あると想定し、1群400例、全体で800例を本研究の目標症例数とした。

### 8-2 統計解析

総頸動脈球部移行部から心臓側へ2cmの区間における総頸動脈遠位壁のmean IMT(右、左、左右の平均)、同部位におけるプラークを含めたmaxIMT(右、左、左右の平均)、総頸動脈全観察領域におけるプラークを含めたmaxIMT(右、左、左右の平均)、これらの9つのパラメータを主要な評価項目とする。さらに、副次的な評価項目としてプラーク数とプラークスコアを取り上げる。これらの項目に関して Repeated measures ANOVA

解析を実施する。その際、説明変数は割付群（プラバスタチン投与群 vs. 非投与群）とする。登録時から3～5年追跡時における最終値への変化量に関しては、Wilcoxon rank-sum test で検討する。また探索的に、登録時から各時点への変化量についても Wilcoxon rank-sum test を実施する。さらに、登録時IMTによる5群を設け、登録時IMT値による脳卒中再発率の傾向分析をCox比例ハザードモデルで実施する。サブグループ解析としては、年齢、血圧値（収縮期、拡張期）、総コレステロール値、LDL値、クレアチニン値、脳梗塞病型、喫煙状況、性別、糖尿病などを考えている。なお、P値は両側で計算し、 $P < 0.05$  で統計学的に有意と判定する。統計解析はSAS version 6.12で実施する。ただし、中間解析は行わない。

## 9. 研究期間

J-STARSに同じ

## 10. 症例データの報告

各年度の初めに、予定症例数に応じて必要な本数のビデオテープが下記のエコー研究事務局から各施設へ送られる。研究担当医師または検査担当者は、「6-3 観察方法」に規定された方法で頸動脈エコー検査を実施し、その所見を録画したビデオテープを当該年度末（3月31日）までにエコー研究事務局へ郵送または宅配便にて返送する（料金着払いとしてもよい）。その際、J-STARSデータ入力システム上に表示される「登録番号」、「被験者識別番号」、「イニシャル」をビデオテープのラベル上に明示する。ただし、割付け群（プラバスタチン投与群 vs. 非投与群）の別をラベル上に記してはならない。なお、ビデオテープ容量が許す限り、1本のテープに複数症例分のデータを記録してもよい。

エコー研究事務局

国立循環器病センター 内科脳血管部門 峰松一夫

〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

E-mail kminemat@hsc.nccvc.go.jp TEL 06-6833-5012 FAX 06-6835-5267

エコー研究事務局の評価担当者は、専用のソフトウェアを用いて「6-1 観察項目」に規定された項目を評価する。評価担当者は、全症例分のデータを1つのエクセルファイルとして

CD-R に保存し、研究終了時より 3 ヶ月を期限として、受取人指定郵便にて臨床研究情報センター（「16. 研究組織」参照）へ送付する。エクセルファイルに収納するデータは順に以下のとおりである。

登録番号、被験者識別番号、年度ごと（登録時、1 年後、2 年後、3 年後、4 年後、5 年後、研究終了時）の、総頸動脈球部移行部から心臓側へ 2cm の区間における総頸動脈遠位壁の mean IMT（右、左、左右の平均）、同部位におけるプラークを含めた maxIMT（右、左、左右の平均）、総頸動脈全観察領域におけるプラークを含めた maxIMT（右、左、左右の平均）、プラーク数、プラークスコア

## 1 1. 被験者の安全を確保するための事項

本研究は J-STARS の付随研究であり、これに参加することによる J-STARS 治療内容の変更はない。また、本研究で実施する頸動脈超音波検査は非侵襲的であり、被験者への危険性はない。よって、本研究自体に伴う危険性はない。

## 1 2. 参考文献

1. Pignoli, P et al. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation* 1986; 74: 1399-1406
2. O'Leary DH, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. *N Engl J Med* 1999; 340:14-22
3. Crouse JR, et al: Pravastatin, lipids, and atherosclerosis in the carotid arteries (PLAC-II). *Am J Cardiol* 1995; 75: 155-159
4. Probstfield JL, et al.: Results of the primary outcome measure and clinical events from the asymptomatic carotid artery progression study. *Am J Cardiol* 1995; 76: 47C-53C
5. Salonen R, et al. Kupio atherosclerosis prevention study (KAPS). A population-based primary preventive trial of the effect of LDL lowering on atherosclerotic progression in carotid and femoral arteries. *Circulation* 1995; 92: 1758-1764
6. Mercuri M, et al. Pravastatin reduces carotid intima-media thickness progression in an asymptomatic hypercholesterolemic Mediterranean population: The carotid atherosclerosis Italian ultrasound study. *Am J Med* 1996; 101: 627-634

7. MacMahon S et al.: Effects of lowering average of below-average cholesterol levels on the progression of carotid atherosclerosis: results of the LIPID atherosclerosis substudy. *Circulation* 1998; 97: 1784-1790
8. Sawayama Y, et al.: Effect of probucol and pravastatin on common carotid atherosclerosis in patients with asymptomatic hypercholesterolemia. Fukuoka atherosclerosis trial (FAST). *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 610-616

### 1 3. 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  
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3  
TEL 082-257-5200、FAX 082-505-0490

#### エコー研究事務局

峰松一夫 国立循環器病センター 内科脳血管部門  
長束一行 国立循環器病センター 内科脳血管部門  
矢坂正弘 国立循環器病センター 内科脳血管部門  
万波俊文 香川大学医学部 衛生・公衆衛生学

#### J-STARS 中央事務局

郡山達男 広島大学医学部・歯学部附属病院脳神経内科 講師  
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3  
電話 082-257-5201、FAX 082-505-0490

#### プロトコル委員

峰松一夫 国立循環器病センター内科脳血管部門 部長  
矢坂正弘 国立循環器病センター 内科脳血管部門  
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  
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学 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  
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

#### 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学 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 長崎大学医学部脳神経外科 教授  
委員 棚橋紀夫 慶応義塾大学医学部附属病院神経内科 講師  
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 国立名古屋病院第二神経内科 医長

#### 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 広島大学法学部公法講座 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

#### 共同研究者

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学 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神経内科 部長  
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

## 推進委員

### 委員長

篠原幸人 東海大学医学部附属病院神経内科 教授

### 北海道・東北地区

小川 彰 岩手医科大学医学部脳神経外科学 教授

中川原譲二 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神経内科学研究部 部長

### 関東・甲信越地区

内山真一郎 東京女子医科大学医学部附属脳神経センター神経内科学 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

### 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・循環器病センター長

永廣信治 徳島大学医学部脳神経外科 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 国立病院九州医療センター脳血管内科・臨床研究部 臨床研究部長



佐々木淳 国際医療福祉大学大学院九州サテライトキャンパス保健医療学 教授  
橋本洋一郎 熊本市立熊本市市民病院神経内科 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

#### 頸動脈超音波検査標準化担当委員

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

## 14. 結果の発表と出版

本研究の結果は、研究参加施設の共同発表とし、英語論文として報告する。著者は症例登録のあった施設の研究者の連名とし、主任研究者とプロトコル委員が協議して決定する。なお、correspondence は主任研究者とする。

## 15. 研究の終了

目標症例数が確保され、最終投与症例の終了時検査が行われた日をもって研究終了とする。

## 16. プロトコルの承認

プロトコルは、各参加施設及びデータセンターの倫理委員会、またはそれに準ずる組織の審査を受け、承認された後に実施する。

## 17. プロトコルの変更

研究開始後にプロトコルの変更が必要になった場合、その旨を J-STARS 中央事務局より連絡する。変更後のプロトコルを検討後、変更が重大な場合には各施設の倫理委員会またはそれに準ずる組織の承認を得た後、登録を再開する。

## 付録1. 参加施設と検査担当者の選定

J-STARS 参加施設のうち、7.5MHz 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及び (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を参加施設とする。

検査担当者は、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する。検査担当者は実際の検査結果を記録した (S-) VHS ビデオテープをエコー研究事務局へ送付し、エコー研究事務局から本研究に資する技量を有しているとの認定を受けなければならない。その際、(S-) VHS ビデオテープに記録すべき内容は、両側の総頸動脈短軸像の近位側から遠位側へのスキャン、総頸動脈と椎骨動脈長軸像の描出である。その検査画像を動画とし (S-) VHS ビデオテープに記録し、エコー研究事務局へ送付する。エコー研究事務局で各画像断面の描出と画質が適切であることを確認して、検査担当者を認定する。(椎骨動脈長軸像は本研究項目と関連しないが、頸部部血管超音波検査に習熟しないと椎骨動脈長軸像を容易に描出できないので、椎骨動脈長軸像の描出を頸部部血管超音波検査の習熟度の判定要因に含める。)

## 付録2. 頸動脈エコー検査画像の解析

(S-) VHS ビデオテープからビデオボードを経由して静止画像をパーソナルコンピュータへ 640\*480 pixels の解像度で取り込む。この場合、1 pixel が 0.1mm 相当となる。IMT 測定専用のソフトウェア (インティマスコープ, メディアクロス社, 東京) を用いて、静止画像をソフトウェアに取り込み、総頸動脈の分岐部から中枢側へ連続 2cm における遠位側の IMT 測定を行う。本ソフトウェアは輝度の変化と最小自乗法を利用して、内中膜複合体と血液および外膜との接合面に 2 本のラインを描くようにプログラムされ、0.01mm までの距離を推定することが可能である。総頸動脈遠位側連続 2cm における maxIMT と meanIMT を自動的に計測する。また、プラーク部位でも同様の方法でプラークの厚みを測定する。

# 臨床試験の説明をうけられる 患者さまへ

「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」

サブスタディ

「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」

「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」

医療機関名： \_\_\_\_\_