

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 副院長
北川一夫 大阪大学大学院医学系研究科内科学 講師

推進委員

委員長

篠原幸人 東海大学医学部附属東京病院 脳卒中・神経センター 教授・センター長

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 医療法人医仁会中村記念病院脳神経外科 部長

寶金清博 札幌医科大学医学部脳神経外科 教授

鈴木明文 秋田県立脳血管研究センター脳卒中診療部

副病院長脳神経外科学研究部長

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 東京女子医科大学医学部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

北川泰久 東海大学医学部附属八王子病院神経内科 教授・病院長

棚橋紀夫 埼玉医科大学神経内科 教授

鈴木則宏 慶應義塾大学医学部神経内科 教授

東海・北陸地区

祖父江元 名古屋大学大学院医学系研究科神経内科学 教授

山本續子 藤田保健衛生大学坂文種報徳曾病院 院長

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 富山大学附属病院脳神経外科 教授

近畿地区

吉崎俊樹 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学 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

山本康正 京都第二赤十字病院脳神経内科 部長

柏木厚典 滋賀医科大学内科学講座（内分泌代謝内科） 教授

福山秀直 京都大学大学院医学研究科附属高次脳機能総合研究センター 教授

中国・四国地区

小林祥泰 島根大学医学部附属病院神経・血液・膠原病内科 病院長
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内科 院長

九州・沖縄地区

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 統括診療部長
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 島根大学医学部附属病院神経・血液・膠原病内科 病院長

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齢者高次脳医学 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内科学 講師

1 4．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。

1 5．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。

臨床研究の説明をうけられる 患者さまへ

「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」

医療機関名：_____

目 次

1. 高感度 CRP とは何ですか？	175
2. なぜこの研究が行われるのでしょうか？	175
3. この研究はどのように行われるのでしょうか？	175
4. 何人の患者さんが参加されるのでしょうか？	175
5. この研究の期間はどのくらいですか？	175
6. この研究に参加することでどのような危険がありますか？	175
7. この研究に参加することでどのような恩恵がありますか？	175
8. プライバシーは守られますか？	176
9. この研究に参加する義務はありますか？	176
10. 費用はどうなりますか？	176
11. 詳しい研究内容を知ることができますか？	176
12. この研究の資金源は何ですか？	176
13. この研究で特許等が生み出されることはありますか？	176
14. 質問や問題が生じた場合にはどこに連絡すればいいですか？	176

同意書（患者さま用）

同意書（担当医用）

同意撤回書

1. 高感度 CRP とは何ですか？

日常の臨床検査では、感染症や膠原病の活動性や治療効果を判定する目安として C 反応性蛋白質 (CRP) と呼ばれる炎症マーカーがよく測定されます。検査感度を約 10 倍高めて測定できるようにしたのが高感度 CRP です。高感度 CRP 測定値は低レベルの炎症活動を反映すると考えられており、通常の検査で CRP が陰性でも、高感度 CRP 濃度が上昇している方は脳卒中や心筋梗塞を起こしやすいことが報告されています。

2. なぜこの研究が行われるのでしょうか？

脳卒中の再発予防における HMG-CoA 還元酵素阻害薬の有効性と安全性を検証するための多施設共同研究 (Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke, J-STARS) が行われることが決まっており、J-STARS の付随研究としてこの研究を行います。海外における最近の研究によって、HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) が高感度 CRP 濃度を低下させる可能性が示されましたが、一旦脳卒中を起こされた方にそれが当てはまるかどうかは不明です。そこで今回、わが国の脳卒中患者さんを対象に、スタチンが高感度 CRP 濃度を低下させるかどうかを調べるためにこの研究が行われます。

3. この研究はどのように行われるのでしょうか？

本研究は、J-STARS に参加していただいた患者さんを対象とし、J-STARS で採血した血液を用いて高感度 CRP 濃度を測定します。高感度 CRP 濃度を測定するのは、J-STARS の登録時、研究開始 2 ヶ月後、6 ヶ月後、2 年後、研究終了時です。

4. 何人の患者さんが参加されるのでしょうか？

J-STARS 研究には約 3000 人、この付随研究にはそのうち約 1000 人の患者さんが参加する予定です。

5. この研究の期間はどのくらいですか？

J-STARS の研究計画に沿って 5 年間または研究終了日 (2010 年 2 月 28 日) まで本付随研究が行われます。

6. この研究に参加することでどのような危険がありますか？

この研究は J-STARS の付随研究であり、研究へ参加することによる J-STARS 治療内容の変更はありません。また、高感度 CRP 濃度の測定は定期的な血液検査の項目に追加するものであり、採血回数が増えることもありません。よって、本研究に伴う危険性は全くありません。

7. この研究に参加することでどのような恩恵がありますか？

この研究に参加することがあなたにとって直接の恩恵があるとは言えませんが、測定結果をお知らせすることはできます。また、私たちは研究期間中、この研究や他の研究を通して得られたあなたの健康に関する新たな情報を提供します。私たちはこの研究から得られる知見により、将来の脳卒中の患者さんにとって恩恵がもたらされることを期待しています。

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ができますか？

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（患者さま用）

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（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

研究の説明をうける 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」

医療機関名：

目 次

1. なぜこの研究が行われるのでしょうか？	182
2. この研究はどのように行われますか？	182
3. この研究に参加することでどのような恩恵がありますか？	182
4. この研究に参加することでどのような危険がありますか？	183
5. ほかの治療法にはどのようなものがありますか？	183
6. プライバシーは守られますか？	183
7. この研究に参加する義務はありますか？	183
8. 詳しい研究内容を知ることができますか？	183
9. 医療費はどのようにになりますか？	183
10. 健康被害が発生した場合の補償はありますか？	184
11. この研究の資金源は何ですか？	184
12. この研究で特許等が生み出されることはありますか？	184
13. 質問や問題が生じた場合にはどこに連絡すればいいですか？	184

同意書（患者さま用）

同意書（担当医師用）

同意撤回書

1. なぜこの研究が行われるのでしょうか？

脳血管疾患（脳卒中）は、血圧との関係が強く、コレステロールとの関係は比較的弱いとこれまで考えられていましたが、コレステロールを下げることによって脳卒中をある程度予防できる可能性が最近になって示されました。ただし、予防のためにどの程度のコレステロール値が適切かは未だにはっきりしておりません。そこで今回、コレステロールを下げる薬である HMG-CoA 還元酵素阻害薬（スタチン）が脳卒中の再発予防に有用かどうかを調べるためにこの研究は行われます。

2. この研究はどのように行われますか？

この研究には、脳卒中を経験された方のなかでコレステロールがやや高めの脳卒中患者さん約 3000 人が参加する予定です。参加される場合、あなたは HMG-CoA 還元酵素阻害薬であるプラバスタチン（メバロチンなど）による治療を受ける群（以下：スタチン群）、または、HMG-CoA 還元酵素阻害薬以外の治療を受ける群（以下：非スタチン群）のいずれかに振り分けられます。どちらの群になるかはコンピューターで振り分けられ、担当医やあなたが選ぶことはできません。スタチン群に振り分けられた場合には、プラバスタチンを 1 日に 1 回飲んでいただくことになります。非スタチン群に振り分けられた場合には、担当医の判断でスタチン以外の治療を受けていただくことになります。スタチン群、非スタチン群のどちらの群になったとしても、今後 5 年間は月に 1 度程度来院していただき、脳卒中などの新たな病気の発生の有無や薬の安全性を調べさせていただきます。その為に、半年～1 年に 1 度程度の血液検査や心電図、胸のレントゲン、2 年後と 5 年後には頭部 MRI または CT、物忘れや日常生活の状態などについての検査を受けていただきます。（検査スケジュール（予定）については下の表をご覧ください）

	開始時	2 週後	2, 6 ヶ月後	1, 3, 4, 5 年後	2 年後, 研究終了時
血液検査、血圧・脈拍	○	☆	○	○	○
頭部 MRI /CT	○				○
物忘れ、日常生活の状態	○				○
胸部レントゲン、心電図	○			○	○
尿検査	○				○

☆：プラバスタチンを飲む群（スタチン群）の方のみ

3. この研究に参加することでどのような恩恵がありますか？

脳卒中の再発を防ぐうえで、プラバスタチンを飲むことがよいかどうかははっきりしていません。かえって害のある可能性もあります。私たちは研究期間を通じてスタチン群、非スタチン群、両群全ての方の健康状態を注意深く見守り、新たな病気の発生や薬の安全性を監視します。同時に、この研究や他の研究を通して得られた、健康に関する新たな情報を提供致します。そのため、スタチン群、非スタチン群のどちらになった場合でも、この研究に参加しない場合と少なくとも同等の恩恵を受けられると私たちは考えて

います。また、この研究から得られた結果は、将来あなたと同じ病気で苦しんでおられる多くの方々の治療にも活かされます。私たちは、この研究が脳卒中の再発予防に新たな治療指針をもたらすことを期待しています。

4. この研究に参加することでどのような危険がありますか？

プラバスタチンはわが国でも大変多くの患者さんが服用している薬であり、重大な副作用が少ない薬です。ただし、これまでの経験により約 3%の方に発疹や下痢、胃不快感などの副作用が報告されています。また、横紋筋融解症、肝障害、黄疸、血小板減少などの重大な副作用の報告がまれにありますが、その頻度は明らかではありません。ちなみに、海外の研究では、この薬による横紋筋融解症は 9895 例中 1 例もありませんでした。万一、副作用が生じた際には適切に処置し、重度のものが生じた場合には薬を中止して適切な処置を講じます。

5. 他の治療法にはどのようなものがありますか？

脳梗塞の再発予防に有効な手段として、高血圧や糖尿病の治療、抗血小板薬の服用、頸動脈内膜剥離術などがあげられます。担当医が必要と判断したときは、研究中であっても、スタチン群、非スタチン群ともにそれらの治療を受けることができます。

6. 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。

7. 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あり、参加しない場合にも不利益を受けることはありません。また、参加に同意された場合でも、不利益を受けることなくそれを取り消すことができます。しかし、研究の途中で参加を取り消す場合にはそれを担当医に伝えて下さい。

8. 詳しい研究内容を知ることができますか？

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。

9. 医療費はどのようにになりますか？

この研究は製薬会社が費用を負担する「治験」ではなく、脳卒中の制圧を心より願う私たち医師が、健康保険の範囲内で行うものです。また、行われる全ての検査は通常の脳卒中診療に必要なものと考えられます。従って、この研究に参加していただいた場合にも特別な謝礼は無く、医療費は通常どおりの保険診療によるご負担になります。

10. 健康被害が発生した場合の補償はありますか？

この研究で使われる薬は既に市販され、通常の診療で広く使われているものです。従って、定められた量を指示どおり服用したにもかかわらず、重篤な健康被害が発生した場合には「医薬品副作用被害救済制度」による補償があります。ただし、その補償内容は必ずしも十分とは言えないのが実情です。

11. 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。

12. 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。

13. 質問や問題が生じた場合にはどこに連絡すればいいですか？

下記の担当医または主任研究者までご連絡下さい。

病院名： _____ 診療科： _____
担当医： _____ 電話番号（内線）： _____

主任研究者： 広島大学大学院脳神経内科教授 松本昌泰
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3 電話番号： 082-257-5201

同意書（患者さま用）

病院 病院長殿

私は「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」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、それぞれの治療群に振り分けられることに同意いたします。

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（担当医用）

病院 病院長殿

私は「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」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、それぞれの治療群に振り分けられることに同意いたします。

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「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」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)

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

試験実施計画書

2004 年 2 月 5 日	初版作成
2005 年 10 月 1 日	一部改訂
2006 年 1 月 26 日	一部改訂

平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金
(循環器疾患等総合研究事業)