

脳卒中の発症と高脂血症の関係についての調査のお願い

脳卒中は日本人の死因の第 3 位であり、介護を要する疾患では第 1 位となっております。脳卒中の中でも脳梗塞が最も多く、これからの高齢社会においてますますその数が増加することが予想されています。脳梗塞は一度発症すると何らかの後遺症を残すことが多く、予防が最も大切です。また、一度発症すると再発する確率も高いため、再発予防も大変重要です。予防については、脳梗塞の一部では血をさらさらにする薬（抗血小板薬、抗凝固薬）の効果があることが分かっていますが、最近、コレステロールを下げる薬にも予防効果があることが発表されました。しかし、コレステロールを下げたから効いたのかこの薬に別の作用があるためなのか分かりません。日本には今まで、多くの患者様のデータを集めて解析し、どの薬が有効であるかを科学的に検討してゆくシステムが殆どありませんでした。そこで 1999 年から、脳卒中に関するデータを全国の病院から集めて解析していこうという試みが始まりました（脳卒中データバンク）。もちろん患者様個人が特定されるような情報は消してから集めるようになっており、プライバシーは完全に守られています。既に 8000 例の症例が集まり、その成果は本（脳卒中データバンク、編者小林祥泰、中山書店）やホームページ（<http://cvddb.shimane-med.ac.jp>）で公開されています。

今回私たちは、動脈硬化を進行させる高脂血症（コレステロール等が高い状態）が脳卒中にも関係しているかどうかを調査することに致しました。具体的には、脳梗塞等を発症された患者様のコレステロールや中性脂肪等を検査させていただいたり、あるいは既に高脂血症の治療をされている場合はそのお薬などを問い合わせさせていただきます。さらにその後、脳卒中や心臓病などの状況についてお変わり無いかどうか、外来時に、あるいは電話やお手紙等で質問させていただきます（2004 年 10 月、2005 年 10 月を予定）。全国的にこれらの情報を日本脳卒中協会の脳卒中データバンクを通じて収集し、解析を行う予定です。もちろんプライバシーに関する情報は病院の外には一切出ませんし、治療に関してなんら不利益はありません。この調査により得られた情報が、本人様はもとよりご家族を含む皆様の脳卒中予防のために役立つ可能性が大いにあります。是非ともご協力よろしくお願い申し上げます。

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「J-STARS」(主任研究者: 広島大学大学院脳神経内科教授 松本昌泰) 研究班

脳卒中の発症と高脂血症の関係についての調査の同意書

担当医 _____ 殿

私は、別紙の記載事項について十分な説明を受け、理解しましたので、
この調査研究に協力することに同意します。

説明日：平成 年 月 日

氏名 (本人)

氏名 (家族)

(ただし本人が不可能なときのみ)

説明者署名 _____

J-STARS Statin Trial System

Graphic
©Impress

予備調査DB

v2.0

制 作

厚生労働科学研究費補助金事業

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

主任研究者

応島大学大学院脳神経内科学教授

松本 昌 泰

予備調査責任者

島根大学医学部神経・血液・膠原病内科

小林 祥 泰

SFS

Programmed by Sunfusion Systems

初期設定

患者基本情報入力

既往歴入力

血液検査入力

頸動脈エコー検査入力

追跡調査入力

追跡データ未入力症例

脳卒中データ取り込み

オプションメニュー

QUIT



ご使用の脳卒中入院台帳のバージョンが3.0以下の方は、必ず3.5にしてください。
Ver3.5は脳卒中データベースのホームページより、ダウンロードできます。

URL: <http://cvddb.med.shimane-u.ac.jp/>

(注意) 脳卒中入院台帳 Ver.3.5のオブションメニューからの旧データ取り込み機能は、Ver.3.0以降のファイルが対象となっております。
それ以外(Ver.2.9以下)の方は、ファイルメーカーのレコード取り込み機能より、照合名順にしてVer.3.0に取り込んでください。

脳卒中入院台帳のデータ利用について

■ J-START 予備調査DBでは、データ登録を簡易化するため、脳卒中入院台帳のデータを利用することができます。
データ取り込み又は、ルックアップするのためのリンクの設定を行ってください。

■ データ利用の方法は以下の2通りです。

1. データ取り込み 脳卒中入院台帳のデータをまとめて取り込みます。
2. ルックアップ リンション設定を行うことで、共通項目をルックアップします。

- ・患者IDを入力することで、脳卒中入院台帳の患者名等の基本情報を自動入力します。
- ・患者IDと脳卒中発症日を入力することで、その他の共通項目を自動入力します。

リンクについて

脳卒中入院台帳の使用環境により、リンクに関し一部制約があります。
左のボタンより、ご確認できます。

ルックアップ設定 データ取り込み

ルックアップのご確認及び設定を行います。

患者基本情報

更新

メニュー

1 基本情報

2 既往歴

3 血液検査

4 エコー検査

5 追跡調査

患者名

患者ID

患者名

イニシャル

生年月日

連絡先

来院年月日

脳卒中発症日

退院時情報

脳卒中病型分類

退院年月日

退院時Rankin

痼疾の有無

0000001

こうせい

T.K

昭和3年12月5日

厚生太郎

1999.02.02

1999.02.01

アテローム血栓性梗塞

1999.02.20

3

なし

は脳卒中台帳より取込

性別:

70 歳

03-3678-7111

東京都千代田区霞が関1-1

(西暦:1999.12.25等)

(西暦:1999.12.25等)

退院時血圧

80 mmHG

男性

2001.10.7

自動入力/変更可能

自動入力

院内発症日発症日を入力)

J-STARS 予備調査DB

島根医科大学第三内科

新規

検索

一覧

削除

患者一覧

患者氏名	性	年齢	脳卒中病型分類
厚生太郎	男	70	アテローム血栓性梗塞
厚生裕子	女	62	くも膜下出血
厚生次郎	男	67	脳出血(高血圧性)
厚生太郎	0	0	脳線状進行性
厚生次郎	0	0	突発完成
	0	0	突発完成
	0	0	脳線状進行性
	0	0	脳線状進行性
	0	0	突発完成
	女	0	突発完成
	0	0	突発完成

既往歴

更新

患者名

ID: 00000001

ごうせい たろう

男 70 歳

メニュー

1 基本情報

2 既往歴

3 血液検査

4 エコー検査

5 追跡調査

脳卒中既往歴

1回

は脳卒中台帳より取込

必要項目

脳卒中種類

脳卒中家族歴

脳卒中とSAHあり

飲酒歴

大酒家で禁酒

喫煙歴

喫煙40本/日以上

身長

cm

体重

kg

BMI

[自動入力]

高脂血症既往

高脂血症未治療

薬剤ありの場合 → 薬剤種類

スタチンありの場合 → 薬剤名

投与量

mg/日

備考

抗血小板・抗凝固療法

なし

心房細動

なし

心血管疾患

弁膜症人工弁

高血圧

高血圧治療中

弁膜症

細菌性心内膜炎

糖尿病

糖尿病インスリン治療

手術有無

なし

J-STARS 予備調査DB

島根医科大学第三内科

新規

検索

一覧

削除

患者一覧

患者氏名	性別	年齢	脳卒中病型分類
厚生太郎	男	70	アテローム血栓性梗塞
J厚生絹子	女	62	くも膜下出血
J厚生次郎	男	67	脳出血(高血圧性)
J厚生太郎	0	0	脳梗状進行性
厚生次郎	0	0	突発完成
	0	0	突発完成
	0	0	脳梗状進行性
	0	0	脳梗状進行性
	0	0	突発完成
	0	0	突発完成
	0	0	突発完成

血液検査

患者名 ID: 0000001 性別 男 年齢 70 歳

こうせい たろう

メニュー

1 基本情報

2 既往歴

3 血液検査

4 エコー検査

5 追跡調査

【入院時】 ※原則として入院時の結果を入力するが、未施行の場合は 1 は必須項目
入院中の値を入力

検査項目	検査値	検査年月日
総コレステロール	mg/dl	
中性脂肪	mg/dl	
HDLコレステロール	mg/dl	
空腹時血糖	mg/dl	
HbA1c	%	

その他異常があれば、記入してください。

【追跡調査】

ここから入力

■ 総コレステロール

検査値	検査年月日
1. mg/dl	
2. mg/dl	
3. mg/dl	

■ 中性脂肪

検査値	検査年月日
1. mg/dl	
2. mg/dl	
3. mg/dl	

■ HDLコレステロール

1. mg/dl	
2. mg/dl	
3. mg/dl	

■ 空腹時血糖

1. mg/dl	
2. mg/dl	
3. mg/dl	

■ HbA1c

1. %	
2. %	
3. %	

※検査年月日は、総コレステロールの検査年月日と同じ日付が自動的に入ります。
検査日が違う場合は、直接変更してください。

J-STARS 予備調査DB

島根医科大学第三内科

新規

検索

一覧

削除

患者一覧

患者氏名	性別	年齢	脂質中症型分類
厚生太郎	男	70	アテローム血性性硬室
J厚生絹子	女	62	くも膜下出血
J厚生次郎	男	67	脳出血(高血圧性)
J厚生太郎		0	随発状進行性
厚生次郎		0	突発完成
		0	突発完成
		0	随発状進行性
		0	随発状進行性
		0	突発完成
		0	突発完成
	女	0	突発完成

頸動脈エコー検査

患者名 ID: 0000001 性 男 年齢 70 歳

こうせい たろう

メニュー 1 基本情報 2 既往歴 3 血液検査 4 エコー検査 5 追跡調査

【入院時】

※左右の総頸動脈遠位側のmaxIMT(測定された総頸動脈遠位側でプラークを含む一番厚い部位)を小数点以下一桁まで入力 (例) 2.1 mm

検査年月日:

総頸動脈遠位側maxIMT 左: mm 右: mm

頸部内頸動脈狭窄・閉塞

※有意な狭窄(60%以上)があれば、そのエコー上の狭窄率、あるいは完全閉塞の有無を入力

狭窄率 左: % 右: %

【追跡調査】

検査年月日	総頸動脈遠位側maxIMT	頸部内頸動脈狭窄・閉塞	狭窄率
1.	左: mm 右: mm	左: 右:	左: % 右: %
2.	左: mm 右: mm	左: 右:	左: % 右: %
3.	左: mm 右: mm	左: 右:	左: % 右: %

J-STARS 予備調査DB

島根医科大学第三内科

新規 検索 一覧 削除

患者一覧

患者氏名	性	年齢	脳卒中病型分類
厚生太郎	男	70	アテローム血栓性梗塞
J厚生絹子	女	62	くも膜下出血
J厚生次郎	男	67	脳出血(高血圧性)
J厚生太郎	0	0	脳線状進行性
厚生次郎	0	0	突発完成
	0	0	突発完成
	0	0	脳線状進行性
	0	0	脳線状進行性
	0	0	突発完成
	0	0	突発完成
	0	0	突発完成

追跡調査【1回目】 同意取得日 2004.3.1 調査日 2004.10.1

患者名 ID: 0000001 性 男 70 歳

メニュー 1 基本情報 2 既往歴 3 血液検査 4 エコー検査 5 追跡調査

同意取得日から調査日までの日数 214 1回目 2回目 3回目 4回目

血管事象の有無 ● なし ● あり あり → 脳血管障害 ラクナ梗塞
→ 心血管障害

今回発症日 脳卒中発症日からの日数 0 [自動入力]

死亡 死因 退院日からの日数 0 [自動入力]

血圧 / mmHG HDSR / MMSE

痴呆発症の有無 ● なし ● あり あり → タイプ

備考

抗血小板薬使用の有無 服薬期間 ヶ月間

→ 薬剤名

抗凝固薬使用の有無 服薬期間 ヶ月間

→ 薬剤名

高脂血症治療薬使用の有無 服薬期間 ヶ月間

→ 薬剤名

mg/日

→ 投与量

mg/日

mg/日

降圧薬使用の有無 服薬期間 ヶ月間 薬剤種類

→ 薬剤名

→ 投与量

mg/日

mg/日

mg/日

mg/日

糖尿病治療の有無

J-STARS 予備調査DB

島根医科大学第三内科

新規 検索 一覧 削除

患者一覧

患者氏名	性	年齢	脳卒中発症分類
厚生太郎	男	70	アテローム血栓性梗塞
小厚生裕子	女	62	くも膜下出血
小厚生次郎	男	67	脳出血(高血圧性)
小厚生太郎		0	脳梗状進行性
厚生次郎		0	突発完成
		0	突発完成
		0	脳梗状進行性
		0	脳梗状進行性
		0	突発完成
		0	突発完成
	女	0	突発完成

脳卒中入院台帳データの取り込み

1. 取り込みたい脳卒中台帳データを抽出します。
2. 【脳卒中入院台帳取込】ボタンをクリックし、ご使用の脳卒中入院台帳を選択します。
3. 表示順から“照合名順”を選択し、【取り込み】ボタンをクリックします。

脳卒中入院台帳取込

※間違って取り込んだ場合、取り込み直後に、レコードメニューの“対象レコード削除...”にてデータを削除し、再度取り込みを行ってください。

 初期設定画面へ戻る

 メインメニュー

Ⅱ-1. 分担研究報告書

「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 (J-STARS ECHO)」：経過報告

分担研究者	峰松一夫	国立循環器病センター	内科脳血管部門	部長
研究協力者	豊田一則	国立循環器病センター	内科脳血管部門	医長
研究協力者	横田千晶	国立循環器病センター	内科脳血管部門	医長
研究協力者	長束一行	国立循環器病センター	内科脳血管部門	医長

A. 研究目的

超音波によって描出される頸動脈の内中膜複合体厚 (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。3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (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、この 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、わが国からの報告は限られている。現在わが国で、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) が実施されている。本研究は J-STARS の付随研究として、虚血性

脳血管障害患者における 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を目的とする。

B. 研究方法

本研究の選択基準は、J-STARS の選択基準を満たし、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である。J-STARS の登録割付にしたがって、プラバスタチン 10mg/日投与群と非投与群に分けられた患者に対し、5 年間にわたって両側頸動脈エコー検査を経時的に行い、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内中膜厚 (intima-media thickness: IMT) の平均値 (mean IMT、右、左、左右の平均)、同部位におけるプラークを含

めた IMT 最大値 (max IMT)、総頸動脈の全観察領域におけるプラークを含めた max IMT (右、左、左右の平均)、プラークスコア、プラーク数を測定する。参加施設から、当施設内のエコー研究事務局にビデオテープが送られ、事務局で患者の臨床情報を全く知らない (投与群か非投与群かの割付を含めて) 複数のスタッフが上記項目を測定する。総頸動脈遠位壁の mean IMT と max IMT は、専用のコンピューターソフトを用いて客観的に計測している。ビデオテープ内には、J-STARS 試験で登録された患者番号以外の一切の個人情報記録されていない。エコー検査が施設間で格差無く一定の水準で施行されるために、検査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て、かつ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。2006 年 1 月時点で、61 施設の 180 名が、認定を受けている。

本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 J-STARS の全登録症例を研究に組み入れるものとする。Carotid Atherosclerosis Italian Ultrasound Study (CAIUS) 研究及び Long-term

Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) 研究のデータをもとに、プラバスタチン投与群では 3~5 年間で max IMT 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 max IMT 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。これに対して、2006 年 1 月時点で 25 施設、204 例の登録患者の初回エコー所見を、既に事務局で収集している。

C. 研究結果

204 例の解析成績 (登録時) は、右総頸動脈遠位壁の mean IMT 0.81 ± 0.22 mm、max IMT 1.09 ± 0.38 mm、左総頸動脈遠位壁の mean IMT 0.81 ± 0.21 mm、max IMT 1.04 ± 0.30 mm であった。本研究に先行する前述の CAIUS 研究では全患者で max IMT が 1.13 ± 0.22 mm (遠位壁)、LIPID 研究では mean IMT がプラバスタチン投与群で 0.80 ± 0.01 mm、非投与群で 0.79 ± 0.01 mm

(遠位壁・近位壁の平均)であった。遠位壁 IMT が近位壁 IMT より概して厚い点を考慮すると、本研究の登録時 IMT 値は先行する 2 研究の IMT 値よりもやや小さい。CAIUS 研究はイタリア、LIPID 研究は豪州およびニュージーランドで行われており、食習慣などの影響で日本人の動脈硬化の程度がやや軽い可能性が考えられた。

D. 考察

年度内に登録・検査した患者の情報を、年度末にまとめて送ってくる施設が多いため、これから 3 月末にかけて、多数例の情報が収集されることが期待できる。しかしながら、現在の年度末にビデオテープを回収する方法では、J-STARS 班会議・全体会議が開かれる 1 月時点で各施設の登録患者数を正確に把握できず、班会議・全体会議を登録促進や追跡検査促進の場として有効に活用できない。来年度以降は、新規登録ないし追跡検査の患者データが一定数 (10~15 例) に達した時点で、年度途中でも頻回に事務局へビデ

オテープを提出するとともに、班会議・全体会議の 2 ヶ月前にあたる 11 月末をめどに全施設とも必ずビデオテープを提出するよう、指示を徹底する積もりである。これによって、班会議・全体会議で正確な登録・追跡患者数に基づいて、各施設へ検査促進を依頼できるであろう。他の登録・追跡検査促進策として、メーリングリストや HP で定期的に施設毎の患者登録状況を公表することも予定している。

E. 健康危険情報

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G 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

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

分担研究者 北川一夫 大阪大学大学院内科学（脳卒中センター）講師

A. 研究の背景と目的

脳梗塞再発に対するスタチン製剤の予防効果を検証する J-STARS 研究では、サブスタディとして脳梗塞の既往を有する症例でのスタチン製剤（プラバスタチン）の高感度 CRP 濃度に対する影響も検討している。脳梗塞予防効果をスタチン製剤が有する可能性は海外からの臨床大規模研究で示されており、スタチン製剤の心血管イベント抑制効果にコレステロール低下作用以外の多面的作用、とくに抗炎症効果が重要とされている。スタチン製剤の抗炎症効果の一部として、海外では PRINCE 研究をはじめスタチン製剤の高感度 CRP 濃度低下作用が報告されている。しかし我が国で多数例を対象としたスタチン製剤の抗炎症効果の検証は行われておらず、脳梗塞の既往のある患者についての報告もされていない。本研究では J-STARS の本格的な患者登録が始まったことを受けて、J-STARS 研究に登録され高感度 CRP 検査サブスタディに同意の得られた症例を対象として、プラバスタチン投与群と非投与群における割り付け前と割り付け2ヶ月後における高感度 CRP 濃度の推移を比較検討することを目的とした。

B. 研究の方法と結果

平成 17 年末までに登録が完了し割り付け2ヶ月後の血液検査が終了した

350 例を対象とした。割り付け内容は非投与群 173 例、プラバスタチン 10 mg 投与群 177 例であった。割り付け前の hsCRP 濃度は、非投与群で 0.765mg/L（中央値、Interquartile range-IQR 0.382-1.620 mg/L）、プラバスタチン投与群で 0.697mg/L(IQR 0.343-1.690mg/L)であった。非投与群、プラバスタチン投与群の間にはノンパラメトリック解析で有意差がなかった。また高感度 CRP 濃度が左方に偏位しているため、Log 対数変換してみると LogCRP 濃度は正規分布を示していたが、T 検定でも有意差を認めなかった。割り付け2ヶ月後の hsCRP 濃度は、非投与群で 0.841mg/L（中央値、IQR 0.446-1.840 mg/L）、プラバスタチン投与群で 0.635mg/L(中央値、IQR 0.333-1.615mg/L)であった。hsCRP を対数変換して T 検定を行うとプラバスタチン投与群で有意に低値であった ($p=0.023$, 図)。2ヶ月間の hsCRP 濃度の変化量 (Δ hsCRP) を対数変換して、T 検定で解析してもプラバスタチン投与群は非投与群に比べ有意に低下していた($p=0.009$)。

C. 考察

J-STARS 登録 350 症例の登録時と2ヶ月後の hsCRP 濃度の推移を検討した。プラバスタチン治療群では、非投与群に比べ2ヶ月間の治療による hsCRP 濃度の低下量が有意に大きく、

登録時では両群に差がなかった hsCRP 濃度が 2 ヶ月後にはプラバスタチン治療群で有意に低値を示していた。現段階では少数例での観察であるがプラバスタチンには hsCRP 濃度低下に代表される抗炎症効果が脳梗

塞の既往のある患者で観察されたものと考えられる。プラバスタチンの抗炎症効果が脳梗塞再発予防抑制に寄与しているかどうかを明らかにする上でも今後の J-STARS 研究での登録推進が待たれる。

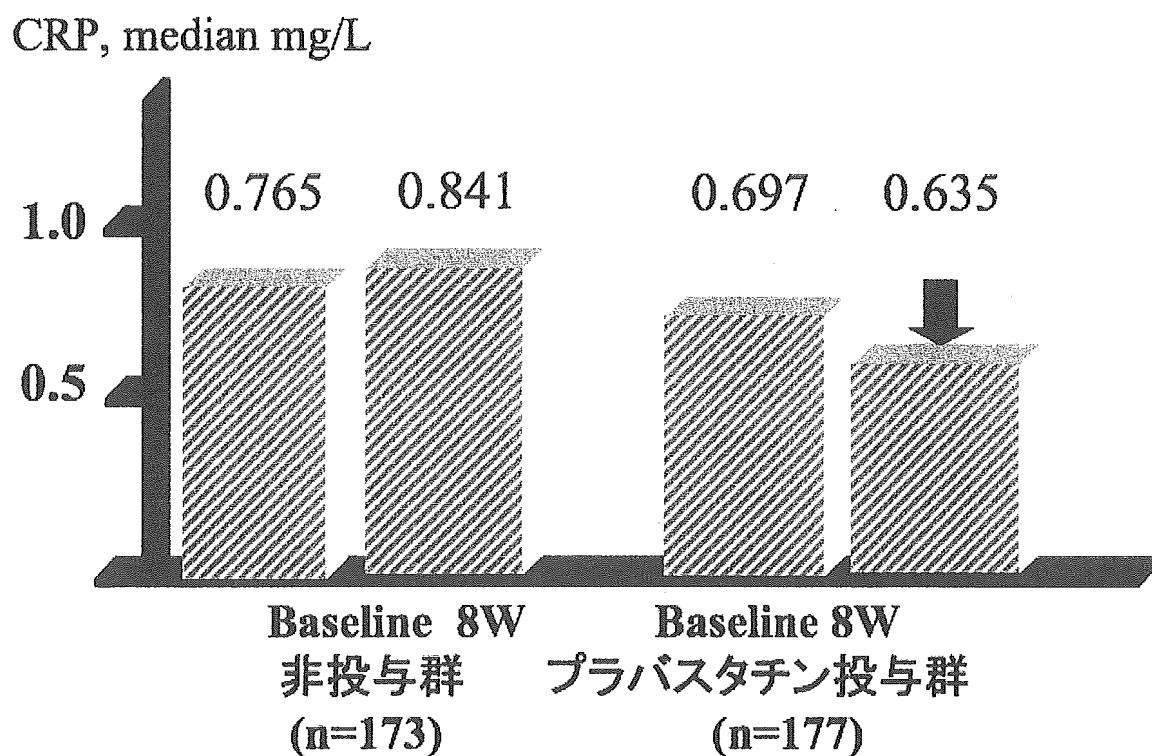


図 スタチン治療による hsCRP 濃度低下効果

Ⅱ-2. 研究報告書

J－S T A R S の進捗状況と統計学意義の再確認

折笠 秀樹¹、松山 琴音²、高原 志津子²

¹富山大学医学部統計・情報科学、²（財）先端医療振興財団 臨床研究情報センター

本試験の登録・割付・追跡調査については、神戸市にある（財）先端医療振興財団 臨床研究情報センターで運営している。2004年3月1日より登録を開始し、2006年1月13日時点で666症例の登録を受け付けた。予定では2006年2月28日までが登録期間であったが、目標症例の3000例には届かないので延長することを決めた。具体的には、登録期間を2007年2月28日まで1年間延長することにした。さらに、追跡終了時点を当初予定の2010年2月28日を半年延ばして2010年8月31日とした。これにより、登録期間2年・平均追跡期間5年（最長追跡期間6年）が、登録期間3年・平均追跡期間5年（最長追跡期間6.5年）へ変更されたことになる。症例数再見積りの結果（表1）、症例数の変更無しで検出力90％を維持されていることを確認した。

表1．症例数の再見積り結果

パラメータ	当初計画	変更後
登録期間(年)	2	3
最長追跡期間(年)	6	6.5
対照群の予想再発率/年	5%	5%
Statin 群の予想再発率/年	3.8%	3.8%
リスク低減率	25%	25%
検出力(%)	90	90
必要症例数/群	1290	1292
Attrition 見込必要症例数/群	1500	1500
合計の再発期待例数	508	508

現在までの進捗状況であるが、平均追跡期間は約0.5年、脳卒中再発例は10症例である。まだ推計するには早いかもしれないが、当初の予想である年5％の再発率にほぼ一致している。

登録症例の上記時点でのデータとして、脳卒中発症から同意取得日までの期間については、3ヶ月以内が30％、3～12ヶ月が28％、12ヶ月を超える例が42％という分布であった。登録症例の病型別ではアテローム血栓性脳梗塞が24％、ラクナ梗塞が63％、原因を特定できないものが13％であった。また、年齢の中央値は67歳（45～80歳）、男性が69％、高血圧（本試験での定義：治療の有無に関わらず、過去2回（登録前3ヶ

月以内)のいずれの診察時に収縮期血圧 150mmHg または拡張期血圧 90mmHg 以上)の患者が40%、糖尿病の患者が25%を占めていた。

本試験はランダム化比較試験 (Randomized Controlled Trial) という、臨床研究の水準ではトップクラスの研究方法を採用している。また、全部で3000例という大規模臨床試験であり、ここで得られる結果の信憑性(精度)及び一般性はきわめて高いと思われる。また、平均で5年間という追跡を計画しており、長期観察に伴う情報量が多い点も本試験の意義として注目される。海外ではA t o r v a s t a t i nによる脳梗塞の再発予防試験 (S P A R C L E) が進行中であり、それとの対比という意味でも注目に値する。このような多くの意義を達成させるためには、第一に3000例の目標を達成すること、第二に5年という長期にわたる追跡を完遂させることが大切である。服薬中止や再開などは起こっても仕方がないが、患者と連絡付かなくなり脱落というケースは避けるようお願いしたい。

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-脂質測定値の正確性と経年変化-

研究協力者 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

研究要旨

本研究班では、計 135 (2006 年 1 月現在)の医療施設を対象に高脂血症治療薬の投与による臨床試験が実施されている。血液化学検査の中でも脳血管疾患等の危険因子とされる総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロールなどの脂質の測定値の信頼性は、米国の国立研究機関である CDC が、WHO と共同主催している脂質標準化プログラムを通じて標準化されて始めて、その正確性が保証される。このことから、CDC による脂質の標準化は、欧米の疫学研究や臨床試験を実施する際の前提条件と見なされる。

大阪府立健康科学センターは、CDC を中心とした国際脂質標準化ネットワーク (CRMLN) に参加するわが国で唯一の脂質基準分析室であり、1992 年の正式登録以来今日まで 14 年間にわたってその資格を維持し、世界中の試薬メーカーや臨床検査室を対象とした認証試験を実施してきた。

本研究では、この認証資格を背景に世界に通用する NCEP (米国コレステロール教育プログラム) の判定基準に照らして脂質の標準化を実施し、もって本班の学術成果が国際的な評価に耐えられるように研究をバックアップすることにある。ここでは、脂質の測定を受託した 3 分析施設の正確性と経年変化を中心にまとめた。

A. 研究目的

本班の研究に参加する計 135 (2006 年 1 月現在)の医療施設から血液化学の測定依頼を受けた 3 つの分析室に対して、CDC/CRMLN で開発された脂質標準化プログラムを適用し、総コレステロール、HDL コレステロール、及び、LDL コレステロールの 3 項目の測定値の正確度を、国際的に通用する NCEP (米国国立コレステロール教育プログラム) の判定基準に照ら

して標準化を行い、本班で得られた研究成績を解析する際の基礎的データとすることを目的とする。

B. 研究方法

CDC/CRMLN は、臨床検査室を対象とした総コレステロールの標準化プログラムとして Certification Protocol for Clinical Laboratories (May, 2004)(5)を、また、試薬メーカーを対象とした総コレステロール