

目 的

大動脈疾患に対する調査を当院救急部と、兵庫県監察医長崎靖医師と共同調査した。

対 象

神戸大学に搬送された心肺停止患者と、北区、西区を除く神戸市全域における心肺停止患者を対象とする

結 果

観察時期	全心肺停止症例数	大動脈関連 (%)
1999. 4~12	613	28 (4.6)
2000. 1~12	874	44 (5.0)
2001. 1~12	899	35 (3.9)
2002. 1~12	857	14 (1.6)
合計	3243	121 (3.7)

結 論

神戸市における大動脈関連院外死亡は人口10万人あたり年間2~4人であった。

大動脈瘤に関しては、外科的治療の進歩に基づき、早期発見・予防治療の普及活動を推進してゆくことが重要である。

冠動脈バイパス術における術後 脳合併症予防に関する検討



神戸大学大学院医学系研究科呼吸循環器外科

岡田健次、森本直人、松本倫、太田壮美、松森正術、
川西雄二郎、圓尾文子、森本喜久、山下輝夫、大北裕

目 的

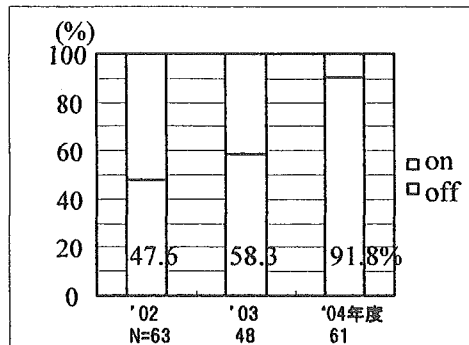
- 冠動脈バイパス術における術後脳合併症の予防効果をon、off pump CABGの比較でretrospectiveにおこなった。

対 象

2002年1月より2005年2月までの連続180例の CABG症例を対象とした。

On pump : 59例 (32.3%, conversion7例)

Off pump : 121例(67.2%)



Patients profile (1)

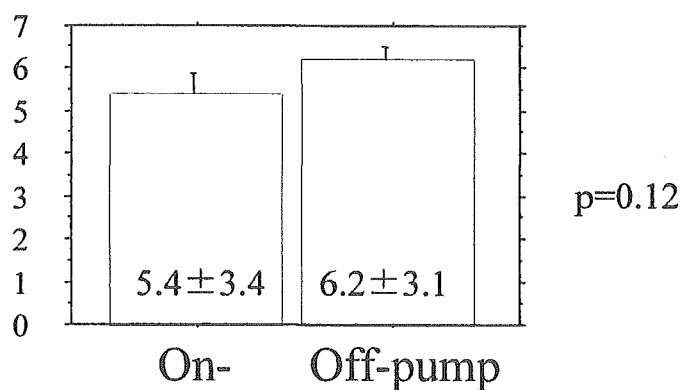
	On-pump N=59	Off-pump N=121	p-value
age	67.4 ± 8.7	70.8 ± 8.7	0.05
female	18 (30.5 %)	23 (19.0%)	0.08
shock	8 (13.6%)	6 (4.9%)	0.04
AMI	10 (16.9%)	8 (6.6%)	0.03
pre-op IABP use	22 (37.2%)	27 (22.3%)	0.04
redo	6 (10.2%)	7 (5.8%)	0.28

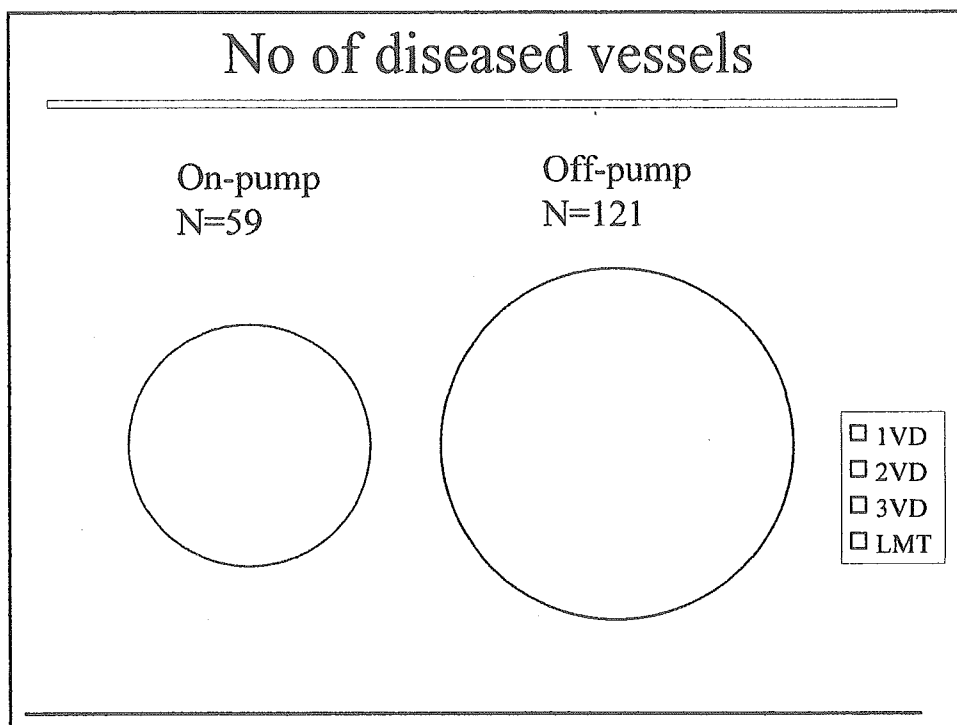
Patients profile (2)

	On-pump	Off-pump	p-value
DM	32 (54.2 %)	59 (48.8%)	0.49
CHF	6 (10.1 %)	12 (9.9%)	0.96
poor LV(EF \leq 40%)	8 (13.6 %)	17 (14.0%)	0.92
COPD	1 (1.7 %)	7 (5.8%)	0.21
CRF	6 (10.1 %)	34 (28.1%)	0.006
HD	1 (1.7%)	10 (8.3%)	0.08
ASO	5 (8.5%)	20 (16.5%)	0.14

Patients profile (3)

EuroScore





Brain and carotid artery disease

	On-pump	Off-pump	p-value
Carotid artery disease	4 (6.8 %)	26 (21.5%)	0.014
old cerebral infarction	2 (3.4 %)	19 (15.7%)	0.016

On and off-pump CABG

	On-pump	Off-pump	p-value
No of grafting	3.3 ± 1.0	3.1 ± 0.9	0.10
total arterial graft	30 (50.8%)	53 (43.8%)	0.37

Hospital mortality and post op. stroke

	On-pump	Off-pump	p-value
Hospital mortality Total 5 (2.8%)	3 (5.1 %)	2 (1.6%)	0.19
post op stroke Total 1 (0.5%)	1 (1.7 %)	0 (0%)	0.15

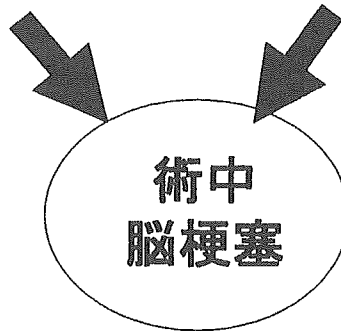
開心術 術中脳梗塞のメカニズム

○ Embolic

体外循環送血
大動脈遮断

○ Hemodynamic

体外循環定常流
術中血行動態
頸動脈病変



頸動脈狭窄を有する虚血性心疾患に対する治療戦略

頸動脈狭窄(70%)

○ 無症候性

片側病変



OPCABのみ

虚血なし

両側病変

→ 脳血流シンチ(負荷)

○ 有症候性



虚血あり

二期的




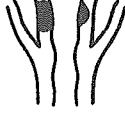
stent+CABG

Carotid artery disease, 2002.1~2005.6 (1)

CABG with Carotid artery disease
34/195 (17.4%)

	On-pump N=59	Off-pump N=136	p-value
with carotid disease	4 (6.8 %)	30 (22.2%)	0.01

Carotid artery disease, 2002.1~2005.6 (2)

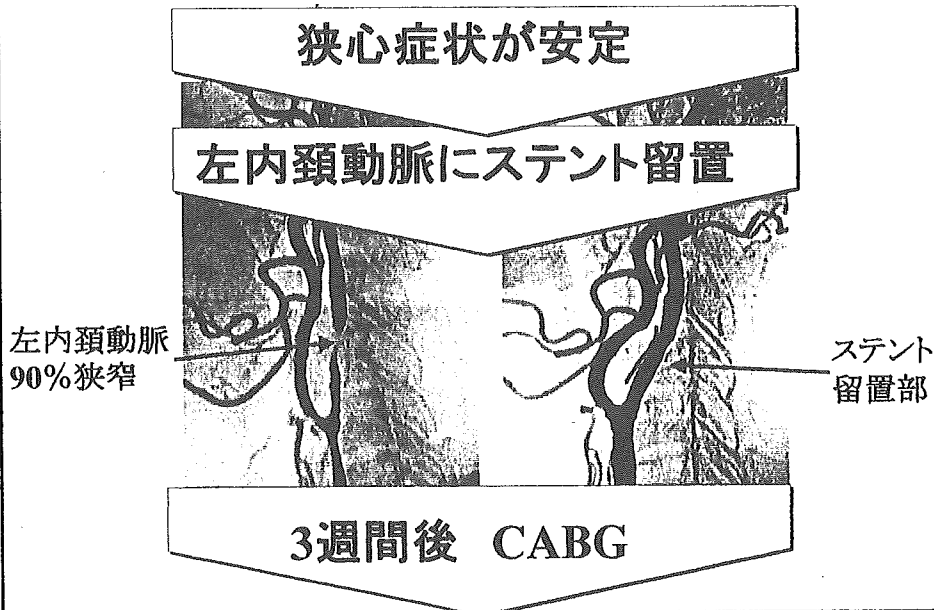
	On-pump N=59	Off-pump N=136	p-value
	4 (6.8 %)	14 (10.3%)	0.43
	0 (0 %)	6 (4.4%)	0.10
	0 (0 %)	8 (5.9%)	0.06
	0 (0 %)	2 (1.5%)	0.35

Case 1

68歳 男性
診断 労作性狭心症 (LMT,3枝病変)
既往 右内頸動脈閉塞症
(右浅側頭動脈-中大脳動脈吻合術後)



Case 1

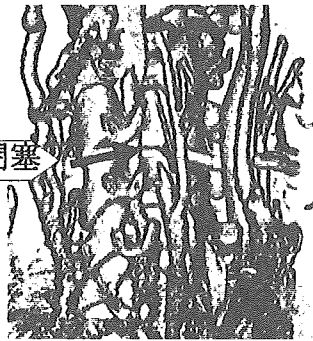


Case 2

64歳:男性

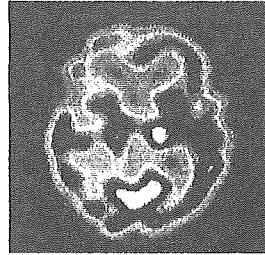
診断:労作性狭心症 (LMT,3枝病変)、
心不全、EF27%、

既往:ICD埋め込み、右内頸動脈閉塞症



Rt ICA閉塞

ダイアモックス1000mg負荷SPECT



右大脳半球に循環予備脳の低下

Comparison btw. with and w/o carotid artery disease

carotid disease	yes(n=34)	no(n=161)	p-value
diseased Asc. ao	6 (17.6%)	8 (5.0%)	0.006
epiaortic score	1.6 ± 0.8	1.2 ± 0.5	0.008
off-pump	30 (88.2%)	106 (65.8%)	0.01
in situ arterial graft	10 (29.4%)	30 (18.6%)	0.16
Composite garft	2 (5.9%)	6 (3.7%)	0.68
top end (asc. aorta)	21 (61.8%)	112 (69.6%)	0.37

結 語

- よりハイリスク症例が対象となるoff pump CABGの成績は良好であった。
- Off pump CABGは頸動脈病変を有する症例の術後脳梗塞発生回避に有効であった。

平成 17 年度班会議－ 2

第 2 回（平成 18 年 1 月 12 日）

臨床研究管理・推進システムの構築

先端医療振興財団 臨床研究情報センター
永井 洋士

2006年1月12日 野々木班会議



背景

- わが国で行われた臨床研究の水準は概して低く、医療の革新につながるエビデンスの発信は皆無に近い。
- 高品質な臨床研究の運営には、莫大な労力とコストがかかっている。

目的

- IT技術を用いた低コストかつ高品質な臨床研究管理・推進体制を構築すること

方法

- 臨床研究の計画～運営～解析にいたる一連の過程を可及的に自動化するシステムを構築し、実運用を通じてその実効性を評価・検証する。

結果

- 以下のシステムを開発した、または、開発中である。

2

TRI 研究管理・推進システム

- TR進捗管理・推進システム
- プロトコル開発支援システム
- データマネジメントシステム
- 症例登録・追跡システム
- CRF予告・督促メール配信システム
- データ問合せメール配信システム(開発中)
- SAE報告システム
- 研究進捗モニタリングシステム(開発中)
- 検体管理システム

3

TR進捗管理・推進システム

研究者 TRI

研究システム名: DEMOプロジェクト
システム名: TRI
プロジェクトリーダー(所属): 臨床研究情報センター
プロジェクト管理者(氏名): 05名: DEMO
E-mail:
Tel:
Fax:
研究機関:

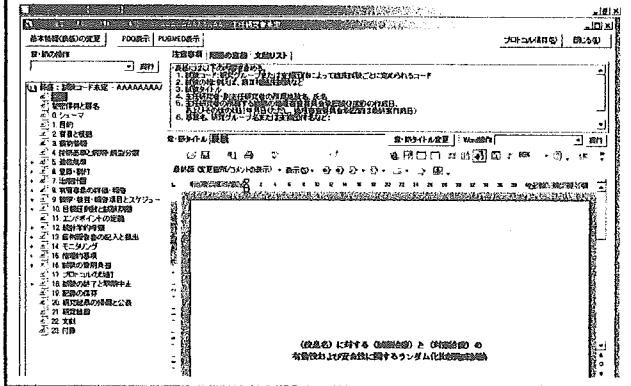
データシート作成

データシート名	作成日時	作成者
<input type="checkbox"/> 臨床研究計画・シナリオシート	2005/04/04 10:29:00	TRI Administrator
<input type="checkbox"/> 研究実施	2005/04/04 10:29:00	TRI Administrator
<input type="checkbox"/> 知見/結果	2005/04/04 10:29:00	TRI Administrator
<input type="checkbox"/> 医薬品/器械 技術資料/特許	2005/04/04 10:29:00	TRI Administrator
<input type="checkbox"/> 企業との新機、提携	2005/04/04 10:29:00	TRI Administrator
<input type="checkbox"/> 製品/器械/医療機器/イメージ	2005/04/04 10:29:00	TRI Administrator

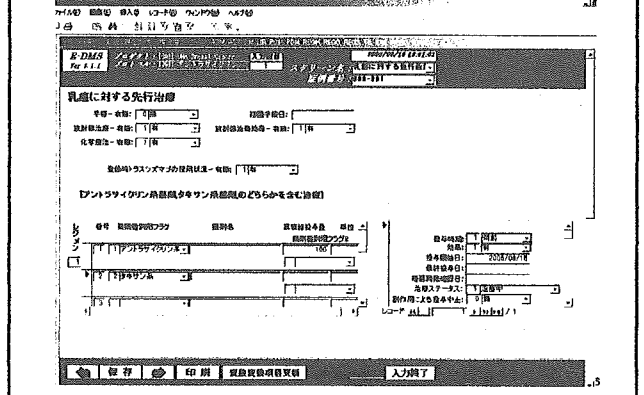
データシート添付資料登録 V: DEMOプロジェクト/1175/04/04/2005/04/04/11日/04/04/データシート添付

データシート名	作成日時	作成者
研究計画シート	2005/04/04 10:29:00	TRI Administrator

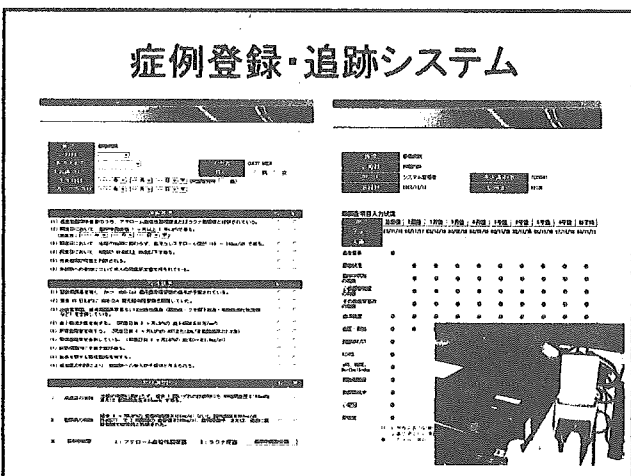
プロトコル開発支援システム



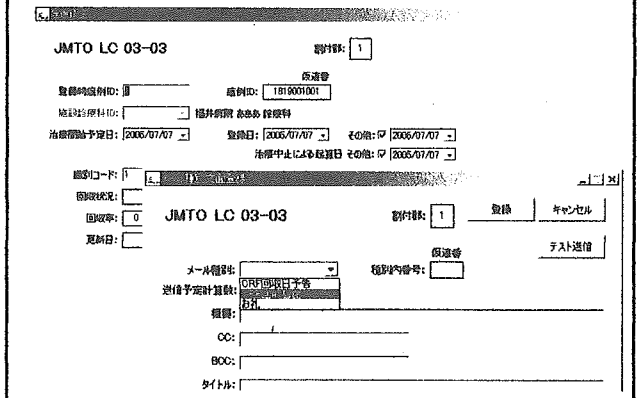
データマネジメントシステム



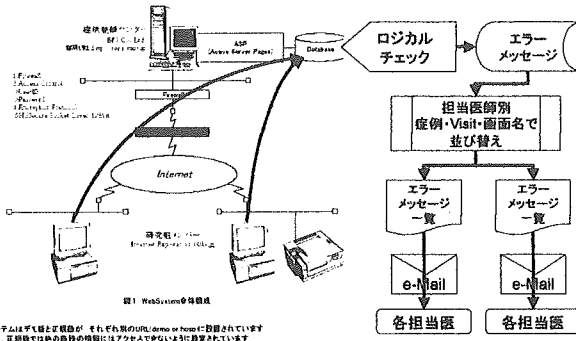
症例登録・追跡システム



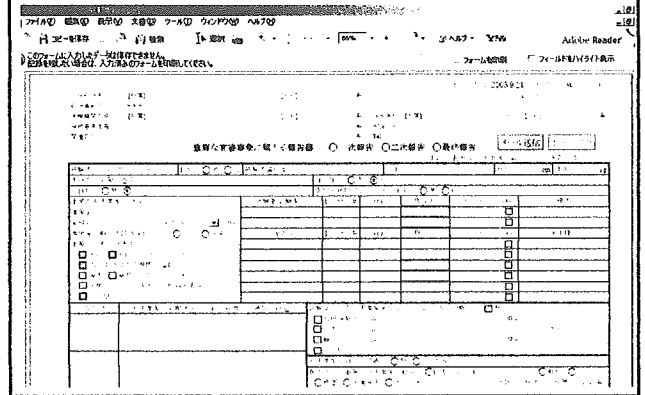
CRF予告・督促メール配信システム



データ問合せメール配信システム



SAE報告システム



研究進捗モニタリングシステム

ID	施設名	CRP	エラー	担当医	ステータス	更新日時
10101	広島大学大学院	P		松本	中止	未入力
		P			継続	保存
		P			観察	確定
10103		P			観察	確定
10201	およか脳神経外科病院				5年後のステータス表示	
10302	原市クリニック				CRF入力状況を確認	
10401	東和病院					
10402						

CRF一覧表示 (現在のステータス表示)

結論

- これらのシステムの運用により、臨床研究の大幅なコストダウンと省力化を達成し得る。
- このことは、わが国における大規模臨床研究の高品質かつ汎用的な実施基盤の整備に役立つものである。

来年度計画

- 開発済みのシステムについては、実運用を通じてその実効性を評価・検証する。
- 開発中のシステムを完成させ、より効率的な運用体制を構築に資する。

臨床研究と医療統計

国立循環器病センター 臨床試験開発室
嘉田 晃子

国立循環器病センター
米本 直裕

臨床研究の企画, 立案に 必要なこと

- 医学的な問題
 - 科学的合理性 Rationale があるか?
- 倫理的な問題
 - 守るべきガイドラインは?
- 統計的な問題
 - どうやって評価するか?
 - どのくらいの数の患者を調べる必要が?
- 運営上の問題
 - どんなスタッフ、組織が必要?

臨床研究の企画, 立案に 必要なこと

- あらかじめ研究計画をたてる
- 研究計画書, 手順書を作成
 - 研究計画書(プロトコル)
 - 標準作業手順書(SOP)
 - 解析計画書
- 研究の妥当性の証拠

研究計画書の作成

- 研究の概要
- 研究の背景
- 研究の目的
- 実施期間、実施時期、実施場所
- 対象集団の設定
- 倫理的配慮
- 研究デザイン
- 目的に対応したエンドポイント
- 研究実施手順
- 統計解析の方法
- 必要な参加者数
- 研究組織

研究計画書の作成

- JPULSE-2
 - ニフェカレントレジストリ研究
 - JPULSE-T
 - 救命都市高槻キャンペーン 地域介入研究
 - 一般市民を対象とした人工呼吸を省略した簡略型心肺蘇生教育の有効性の検討
 - ダミー人形を用いたランダム化介入試験
- 倫理委員会への提出, 承認

臨床試験の登録

- ICMJE の声明 : NEJM 351;1250-1251:2004
 - The Lancet , JAMA , Ann Inter Med...
 - 研究の妥当性の証拠
 - 登録のない研究は掲載しない!
 - 試験の登録は患者登録開始前に
 - ランダム化比較試験 (薬物動態, 毒性試験以外) は必須、他の研究は任意
 - Circulation, Circulation research, Stroke... も
 - 今後は研究計画書の提出さえも

Minimal Registration Data Set

- Unique trial number
 - Trial registration data
 - Secondary IDs
 - Funding source(s)
 - Primary sponsor
 - Secondary sponsor(s)
 - Responsible contact person
 - Title of the study
 - Official scientific title of the study
 - Research ethics review
 - Condition
 - Intervention(s)
 - Key inclusion and exclusion criteria
 - Study type
 - Anticipated trial start date
 - Target sample size
 - Recruitment status
 - Primary outcome
 - Key secondary outcomes
- NEJM 352; 2436-8 :2005

臨床研究のデザイン

- 実験研究: 介入研究 <検証的>
 - ランダム化比較試験
 - クラスターランダム化比較試験
- 観察研究: 疫学研究 <探索的>
 - 前向き (非ランダム化) 介入比較研究
 - 前向きコホート研究 (レジストリ研究)
 - 後ろ向きコホート研究
 - ケースコントロール研究
 - ケースクロスオーバー研究

CONSORT 声明

- ランダム化比較試験の論文報告のための
チェックリスト
 - 最低限必要な項目
 - 「臨床試験の登録」項目ともほぼ一致
- http://homepage3.nifty.com/cont/CONSORT_Statement/menu.html
(日本語訳)
- 他の研究デザインでも参考に

臨床評価

Vol32, No1 Apr. 2005

- 臨床試験登録公開と「いわゆる混合診療」問題
Clinical trial registration and the issue of "Mixed health insurance"
- 特集 臨床試験の登録公開制度
— 医学雑誌編集者国際委員会 (ICMJE) の声明を受けて
- 臨床試験の登録と公開 — 医療機関の視点から—
佐瀬一洋, 土井 香, 嘉田晃子 P.25-36

登録サイト

- UMIN CTR (日本)
<http://www.umin.ac.jp/ctr/index-j.htm>
- Clinical.gov (米国)
<http://www.clinicaltrials.gov/>
- Current Controlled Trials (英国)
<http://www.controlled-trials.com/>

研究計画書の作成

- | | |
|----------------------|----------------------|
| • 研究の概要 | • 研究デザイン |
| • 研究の背景 | • 目的に対応した
エンドポイント |
| • 研究の目的 | • 研究実施手順 |
| • 実施期間、実施
時期、実施場所 | • 統計解析の方法 |
| • 対象集団の設定 | • 必要な参加者数 |
| • 倫理的配慮 | • 研究組織 |