

気管支鏡検査後の感染症の抑制に抗菌薬の予防投与は有効か？

1週間後のデータ

Study ID	
患者識別番号	-- --

検査後1週間のデータ		VISIT 2
------------	--	---------

日付	200	年	月	日
アウトカム				
15)感染症合併に対する抗菌薬の投与開始の有無	○有	○無		

*予防的に抗菌薬が投与されている場合、抗菌薬の変更があれば、感染症合併に対する投与開始とみなす。

気管支鏡検査後の感染症の抑制に抗菌薬の予防投与は有効か？

Study ID	
患者識別番号	— —

月次気管支鏡検査件数データ

気管支鏡検査件数				VISIT	M
日付	200	年	月	日	
気管支鏡検査件数					
0)件数			月分		件

2. 冠動脈疾患治療におけるインターベンション治療の
妥当性についての検討

九州医療センター 冷牟田 浩司

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討
バージョン 3.1

EBM推進のための大規模臨床研究

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の 妥当性についての検討

研究計画書

Version 3.1

作成日： 平成 18 年 11 月 24 日 Version1
平成 19 年 1 月 4 日 Version2
平成 19 年 2 月 14 日 Version3.0
平成 19 年 3 月 5 日 Version3.1

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討 バージョン 3.1

0. 概要

課題名

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討

0-1 シェーマ (次頁参照)

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討
バージョン 3.1

インターネット 登録	登録項目	登録日時
初期登録	<p>○ 施設内番号,性別,年齢 治療実施日 冠動脈造影所見 (1枝,2枝,3枝,左主幹部病変) 治療内容(インターベンション療法の種類、冠動脈バイパス術) 初期成績 (成功,不成功・合併症あり、不成功・合併症なし) 治療病変：部位と狭窄度 (治療前%および治療後%) 1症例あたりのステント本数 初期治療に伴う合併症 (死亡、非致死性心筋梗塞、急性閉塞、その他)の有無 薬剤 (抗血小板薬の種類・抗凝固薬の有無) 冠危険因子の有無 (高脂血症、糖尿病、高血圧、喫煙歴、その他) 診療報酬総点数 (DPCでは出来高ベース)</p>	<p>該当患者が 発生後退院時 までに行う</p>
退院時	<p>○ 転帰 (生存、死亡) 退院日時 重大心血管合併症の有無、その日時 退院時NYHA分類 退院時薬剤 (抗血小板薬の種類,抗凝固薬の有無、スタチンの有無)</p>	退院時
退院後 1年未満	<p>○ 転帰 (生存、死亡) 重大心血管合併症の有無、その日時 再狭窄・再治療の有無、その日時 追跡時薬剤 (抗血小板薬の種類,抗凝固薬の有無,スタチンの有無)</p>	<p>退院後 6~12ヶ月 追跡時</p>
退院後 1年以降 2年未満	<p>○ 転帰 (生存、死亡) 重大心血管合併症の有無、その日時 再狭窄・再治療の有無、その日時 追跡時薬剤 (抗血小板薬の種類,抗凝固薬の有無,スタチンの有無)</p>	<p>退院後 1年以降 2年 未満追跡時</p>

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討
バージョン 3.1

0-2 目的

本研究の目的は国立病院機構に属する施設の共同研究によって冠動脈疾患症例を集積し、薬物溶出性ステント（drug-eluting stent ; DES）が齎す影響を検討することとする。

0-3 対象

参加する国立病院機構の施設で当該研究期間中に実施された冠動脈インターベンション治療例、冠動脈バイパス術例を対象とする。

0-5 目標症例数

目標症例数：3,000 例

登録期間：1 年間

追跡期間：2 年間

総研究期間：3 年間

0-6 問い合わせ先：

1. 研究内容、臨床的判断を要するもの：

研究責任者：冷牟田 浩司

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター

〒810-8563 福岡市中央区地行浜 1-8-1

Tel:092-852-0700 Fax:092-847-8802

事務局：独立行政法人国立病院機構 九州医療センター

〒810-8563 福岡市中央区地行浜 1-8-1

Tel:092-852-0700 Fax:092-847-8802

目次

1. 目的
2. 背景と根拠
3. 研究仮説
4. 研究デザイン
5. 研究セッティング
6. 対象患者
7. 評価項目・観察・検査スケジュール
8. 目標症例数
9. 研究機関（登録機関、追跡機関）
10. 統計学的事項（解析対象集団、解析項目・方法、中間解析）
11. 倫理的事項
12. 研究組織
13. 研究結果の公表
14. 参考文献

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討 バージョン 3.1

1. 目的

本研究では、全国の国立病院機構の多施設共同研究として冠動脈インターベンション療法や冠動脈バイパス術施行例の診療情報を集積し、薬物溶出性ステント（drug-eluting stent; DES）の導入が齎す影響を検討することを目的とする。本検討によって本ステント使用可能な時代での冠動脈疾患治療の妥当な戦略と方針が明らかになり、本邦での冠動脈疾患治療指針作成の基礎とすることができる。

2. 背景と根拠

2004年8月に本邦においてDESが保険収載された。DESは内膜増殖抑制作用を有するシロリムスを表面にポリマーコーティングしたステントであり、このステントを留置することによって冠動脈インターベンション治療の最大の弱点・問題である慢性期再狭窄が著しく減少することが期待されている。そのため、今後の冠動脈疾患治療の戦略（内科治療・インターベンション治療・外科治療の選択）を大きく変える画期的医療材料である可能性が高い。一方で従来のステントに比べ高価格材料のために中期・長期的に医療費を抑制するの逆にか高騰化するのか、その医療経済上の影響も大いに注目されている。したがって本研究では国立病院機構の多施設が共同でDESの症例を多数集積することによってDES導入前後で本邦の冠動脈治療の戦略がどう変わるか、その導入が齎す影響を検討することは大変意義深い。

本研究によってDES時代の冠動脈疾患治療の妥当な戦略、方針が明らかとなることで、本邦での冠動脈疾患治療指針構築の基盤が確立する。欧米ではシロリムス溶出性ステントの発表以来、その短期・中長期成績が次々明らかになってその有用性が大きくクローズアップされてきた（1）-（3）。本邦では2004年8月の保険収載まで一般施設での使用は困難であったが、保険認可がなされてから予想に違わぬ爆発的な使用量となっている。リアルワールドでの本ステントの使用状況の報告を見ると、DESの使用基準は各施設の個別の判断にゆだねられ、必ずしも標準的になっておらず、従来型のステントとDESの使用頻度の割合も施設間で著しい相違を示している。J Cypher Registry（4）は本邦での唯一の大規模多施設共同研究であるが、任意登録システムのため参加施設が特定され、必ずしも全国の冠動脈治療施設の標準的立場を代表しているものとは限らない。

今回企画する調査では国立病院機構の組織力、ネットワークを生かし、全国の国立病院機構に属する施設で冠動脈疾患治療に携わっている施設には極力参加していただく予定である。それによってJ Cypher Registryより一層幅広い様々な診療能力の施設のデータを包括することになり、本邦における本ステントの標準的成績・特徴を明らかにすることができるものと考えられる。

これまでに平成17年度国立病院機構共同臨床研究（I）「薬物溶出性ステントの初期・長期成績の検討」を主任研究者として実施させていただいた。その研究で国立病院機構九州ブロックの循環器専門施設でDES使用症例を集積し、DES導入前後で冠動脈治療の戦略がどう変わったかを比較検討した結果、以下が明らかになった。

1. DES 導入により冠動脈バイパス術件数はほぼ不変、冠動脈インターベンション件数は増加した
2. ステント治療が従来より一層盛んに実施されるようになった
3. DES 導入により、初期成功率、急性期合併症の発生率は大差なかった
4. DES 導入により、再狭窄率、再治療率が著減した
5. 血栓閉塞症増加はなかった

今後追跡調査を予定しているところであるが、その研究を全国規模の臨床研究へと展開し、全国の国立病院機構の循環器科標榜施設に可能な限り参加していただく多施設共同としたのが、本研究課題である。集積

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討

バージョン 3.1

されたデータベースを基に本ステント導入のもたらす影響を評価することで、冠動脈疾患治療の診療指針を構築する基盤となるであろう。

3. 研究仮説

本邦へのDES導入によって、冠動脈インターベンション治療の初期・中長期成績が向上することが考えられる。DES症例の集積によるデータベースを解析し、その成績を他治療症例と比較検討することでDES時代の冠動脈治療の診療方針、ガイドライン構築が可能になる。

4. 研究デザイン

前向きコホート研究

5. 研究セッティング

国立病院機構傘下の病院（多施設）

6. 対象患者（選択基準、除外基準）

選択基準

- ①研究に参加する国立病院機構の施設で当該期間に実施された冠動脈インターベンション例と冠動脈バイパス術例
- ②20歳以上

除外基準

- ①急性心筋梗塞患者に対し血栓溶解療法のみ施行した例
- ②研究に同意が得られない場合や同意の能力を欠き、被験者となることが不適と研究者が判断できるとき
- ③その他、参加が不適と研究者が判断する場合

7. 評価項目・観察・検査スケジュール

7-1 および 7-2

評価項目、観察及び検査項目

初期登録データ

- ・ エントリー日
- ・ 施設名
- ・ 施設内番号、性別、年齢
- ・ 治療実施日
- ・ 冠動脈造影所見： 1 枝、2 枝、3 枝、左主幹部病変
- ・ 治療内容：バルーン拡張術・ベアメタルステント治療・DES 治療・冠動脈バイパス術
- ・ 治療病変： 部位と狭窄度（治療前%および治療後%）
- ・ 1 症例あたりのステント本数

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討 バージョン 3.1

- ・ 初期成績： 成功 ・ 不成功（合併症 あり ・ なし）
- ・ 初期治療に伴う合併症： 死亡 ・ 非致死性心筋梗塞 ・ 急性閉塞 ・ その他
- ・ 薬剤： 抗血小板薬の種類 ・ 抗凝固薬の有無
- ・ 冠危険因子： 高脂血症、糖尿病、高血圧、喫煙歴、その他
- ・ 診療報酬総点数（DPC では出来高ベース）

退院時

- ・ 転帰（生存、死亡）
- ・ 退院日時
- ・ 退院時 NYHA 分類
- ・ 重大心血管合併症： 非致死性心筋梗塞、亜急性閉塞、その他、およびその日時
- ・ 退院時薬剤： 抗血小板薬の種類、抗凝固薬の有無、スタチンの有無

追跡データ（1年未満において）

- ・ 転帰（生存、死亡）
- ・ 退院後重大心血管合併症の有無（非致死性心筋梗塞、晩期血栓症、その他）、その日時
- ・ 再狭窄（血管造影ないし冠動脈 CT で確認）・再治療の有無（再冠動脈インターベンション・再冠動脈バイパス術・冠動脈バイパス術へ移行）、その日時
- ・ 追跡時薬剤： 抗血小板薬の種類、抗凝固薬の有無、スタチンの有無

1年以降2年未満

- ・ 転帰（生存、死亡）
- ・ 退院後重大心血管合併症の有無（非致死性心筋梗塞、晩期血栓症、その他）、その日時
- ・ 再狭窄（血管造影ないし冠動脈 CT で確認）・再治療の有無（再冠動脈インターベンション・再冠動脈バイパス術・冠動脈バイパス術へ移行）、その日時
- ・ 追跡時薬剤： 抗血小板薬の種類、抗凝固薬の有無、スタチンの有無

7-3. スケジュール：

登録期間は2007年4月1日より2008年3月31日とし、追跡調査期間は2008年4月1日より2010年3月31日までとする。

8. 目標症例数：

参加施設からの全症例登録を原則としており、目標症例数の設定はしない。過去の循環器病政策医療ネットワークの実績から年間約3,000例の登録が見込まれる。

9. 研究期間：

登録期間は2007年4月1日より2008年3月31日

追跡調査期間は2008年4月1日より2010年3月31日

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討
バージョン 3.1

10. 統計学的事項（解析対象集団、解析項目・方法、中間解析）

本研究においては各評価指標を施設間の差異、同一施設における経時的な差異について検討を行う。

11. 倫理的事項

本研究はヘルシンキ宣言、臨床研究の倫理指針及び疫学研究の倫理指針に基づいて行われる。

11-1. インフォームドコンセント：本研究は通常の診療において発生する既存の診療情報を収集する観察研究であるが、対象者からの文書説明と同意を得ることを原則とする。

11-2 プライバシーの保護と患者識別

症例登録は施設独自の識別番号、性別、年齢のみで行う。施設の研究責任者が患者識別対応表を管理し、データセンターには匿名化された情報のみを提供する。

12. 研究組織（研究責任者、事務局、参加施設、統計解析責任者、登録センター、データセンター）

12-1 研究組織構成者（主任研究者）

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター
副院長
冷牟田 浩司
〒810-8563 福岡市中央区地行浜1-8-1
Tel:092-852-0700 Fax:092-847-8802

12-2 参加施設名

12 - 3 研究事務局

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター

〒810-8563 福岡市中央区地行浜1-8-1
Tel:092-852-0700 Fax:092-847-8802

12-4 統計解析責任者

独立行政法人国立病院機構 九州医療センター
副院長
冷牟田 浩司

冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性についての検討
バージョン 3.1

12-5 研究主催

独立行政法人国立病院機構 医療部研究課
〒152-8621 東京都目黒区東が丘2-5-21

12-6 データマネジメントセンター

未定

13. 研究結果の発表

研究結果は、国内、海外の循環器学関連学会での発表ならびに学会誌への投稿を予定する。

14 参考文献

参考文献：

(1) Sousa JE et al.:Lack of neointimal proliferation after implantation of sirolimus-coated stents in human coronary arteries. Quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. *Circulation*. 2001;103(2):192-195

(2)Morice MC et al. :A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent coronary revascularization. *NEJM*. 2002;346(23):1773-1780

(3)Pompa JJ Jr et al. :Quantitative assessment of angiographic restenosis after sirolimus-eluting stent implantation in native coronary arteries. *Circulation*. ;(25):3773-3780

(4) 木村 剛、光藤和明 :Clinical outcome after SES implantation with ticlopidine antiplatelet regimen j-Cypher registry 第2回中間解析結果(6ヶ月追跡)から “The Body of Evidence” Cordis Johnson-Johnson company

「冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性の検討」への
協力に関する同意書

独立行政法人国立病院機構
○○○○○○○○○病院長 殿

私（説明者）は、当該研究の目的・内容・安全性及び危険性等について、説明文書に基づき説明しました。

平成 年 月 日

（説明者）

所 属：

氏 名： _____

私は「冠動脈疾患におけるインターベンション療法の妥当性の検討」（主任研究者：○○○○）に関して、その目的・内容・利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。

また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによって何ら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

つきましては、私自身の自由意志により研究への協力に参加・同意します。

研究への協力の任意性と撤回の自由

研究の目的及び内容

費用負担に関すること

知的所有権に関すること

倫理的配慮について

（患者さま本人）

平成 年 月 日

氏 名（自筆）： _____

（代理人の場合）

平成 年 月 日

氏 名（自筆）： _____（協力者との関係 _____）

患者さまへ

「冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の 妥当性の検討」への参加ご協力をお願い

- ◎ この冊子は、患者様にこの臨床研究にご協力いただけるかどうかを決めていただくための説明文です。
- ◎ 説明の内容をお読みいただき、十分にご理解いただいた上で、この臨床研究に協力するかどうかをご自身の意志によってお決めください。
- ◎ 何か分からないことや疑問に思うことがありましたら、どんなことでも結構ですので、遠慮なく私（担当医師）にご質問ください。

患者さまの代諾者の方へ

- ◎ 意識障害などのために、患者さまご自身の意志を確認することが困難な場合には、ご家族の方に代諾者になっていただきますので、代諾者の方がこの説明文書をお読み下さい。代諾者の方は患者さまの立場に立っていただき、この臨床研究に協力するかどうかをお決めください。
- ◎ 患者さまの意識などが改善して説明をご理解いただける程度まで回復した場合は、改めて患者さまに説明し、この臨床研究に継続してご協力いただけるかどうかを確認いたします。

◆ はじめに

私たちは倫理審査委員会の審査および病院長の許可を得て、「冠動脈疾患治療におけるインターベンション療法の妥当性の検討」の臨床研究に参加しています。これまで一部の国立病院機構の施設で、ステントを用いた冠動脈インターベンション療法（PCI）の実態調査を行ってきました。その調査の結果より初期成功率、合併症、再狭窄率が経年的にどのように変遷していったか、実態を把握することができました。

今回の課題は、冠動脈疾患の治療を受けられた患者さまの診療内容や中・長期的な予後（再狭窄や再治療、心事故発生、生死等）を全国の国立病院機構の多施設共同研究により調査させていただき、治療内容による差異を検討してゆくことを目的としています。この課題により今後の冠動脈疾患治療の適切な方針を明らかにすることができ、冠動脈疾患治療指針の作成が可能になると考えています。

つきましては、この説明書をお読みいただき、ご理解、ご承諾をいただいたうえ本研究にご協力くださいますよう、よろしくお願いいたします。

この研究は当院の倫理審査委員会の審査を受け、病院長の許可を得ています。

◆この臨床研究の目的、方法、スケジュールについて

《目 的》

循環器科を標榜する国立病院機構の施設で、冠動脈疾患治療の実態調査をおこないます。その内容は、冠動脈疾患に対する治療方法（冠動脈インターベンション療法、冠動脈バイパス術）での成績、薬剤の種類や医療費等の調査を行います。またデータ登録後、引き続き患者さまの1-2年間の予後調査を実施して、冠動脈インターベンション療法の成績の

特徴を明らかにしてゆきます。冠動脈インターベンション療法では、バルーン拡張術、従来型ステント使用例、薬物溶出性ステント使用例別に調査いたします。本調査により冠動脈疾患治療での薬物溶出性ステントの使用指針の作成を目指します。

《方 法》

◎ この研究では次のような患者さまにご協力をお願いしています。

参加する国立病院機構の施設で当該研究期間中に実施された冠動脈インターベンション療法および冠動脈バイパス術を受けられる患者さまを対象としています。

《使用するデータ》

ご協力が得られた場合、

①初期及び退院時登録

患者施設番号、性別、年齢、治療日時、各種背景因子（使用薬物を含む）、冠動脈造影所見、治療手技の内容、初期成績（成功、不成功）、初期手技に伴う合併症の有無、重大心血管合併症の有無、入院治療費用（診療報酬点数）等

②1年目および2年目の追跡調査(再狭窄率、再治療内容、重大心血管事故の発生頻度、生死等)

以上をインターネット登録します。

◆この臨床研究への協力の自由と、協力取りやめの自由について

◎ この臨床研究に協力するかどうかは患者さまの自由です。お断りになっても、その後の治療で患者さまが不利益を受けることはありません。

◎ 協力中止を希望される場合には、いつでもやめることができますので、私（担当医師）に申し出てください。この臨床研究への協力を途中でやめても、引き続き適切な治療を行いますので患者さまの治療に不利益になることはありません。

◎ この臨床研究に協力することを決めた後に、治療に関して新たにわかった重要なこと

は、すぐに患者さまにお知らせいたします。続けて臨床研究に協力するかどうかは、その時あらたに決めてください。

◆患者さまのプライバシーに関すること

- ◎ 患者さま個人に関する情報（例えば、お名前や住所など）はいっさい明らかにされませんのでご安心ください。
- ◎ この臨床研究にご協力いただける場合は、患者さまの情報を正確に記録し、この研究を計画した研究事務局（九州医療センター内にあります）へ報告します。研究の途中で中止した場合もこの研究に関係した情報を使用させていただく場合があります。
- ◎ 各地の病院から集められたこれらの結果をまとめ、医学雑誌などに発表することがあります。この場合であっても患者さまのお名前や個人に関する情報はいっさい明らかにされません。
- ◎ この研究が正しく行われたかどうかを調査するために、この研究を計画した主任研究施設や当院の倫理審査委員会が、患者さまのカルテを見て確認することがあります。この場合でも患者さまのプライバシーは守られます。

◆費用について

- ◎ 本研究に参加することで、新たな費用は生じません。しかし治療や薬剤は通常診療で使用している薬剤を使用します。厚生労働省から認められた使用方法で通常の診療の範囲内で行われます。したがって通常の治療の場合と同様、患者さまが治療費用の一部を負担することになります。

◆研究から生じる知的財産権の帰属

本研究は、特許取得を目的とした研究ではありません。しかし結果として特許権などが生じる可能性があります。その権利は国、研究機関、共同研究機関および研究遂行者などに属し、患者さまには属しません。また、その特許権などを元にして経済的利益が生じ

る場合がありますが、患者さまにはこれについても権利があるとは言えません。

◆患者さまに守っていただきたいこと

◎この研究にご協力いただいている間は私（担当医師）の指示に従ってください。

◎ 患者さまの身体の状態については十分注意いたしておりますが、何か変わった症状に気がつきましたら、すぐに私（担当医師）に連絡して下さい。

◆ご協力に同意された後でもご協力を中止させていただく場合があります

◎ 患者さまがこの臨床研究の参加に同意された場合であっても、その後の検査結果によっては参加いただけないこともあります。また、患者さまの身体の状態によっては、私（担当医師）から中止をお願いすることもありますのでご承知おきください。

◆私（担当医師）の連絡先

◎ この研究についてもっと知りたいこと、心配なことや相談がありましたら、遠慮なく私（担当医師）あるいは以下までお問い合わせください。

独立行政法人国立病院機構 ○○○○病院 ○○○○科

責任医師：（職名） （医師名）

分担医師：（職名） （医師名）

電話番号：○○○－○○○○－○○○○

以上この説明文をお読みになり、私（担当医師）からの説明をお聞きになった上で、この研究に参加いただける場合は、次の同意書に署名をお願い致します。また、この説明書と同意書の写しを受け取り、大切に保管して下さい。