

胃静脈瘤に対する治療指針の確立に関する研究調査票

未破裂胃静脈瘤追跡観察時入力項目

Study ID	
患者識別番号	
日付	

【その他】(太字は必須項目)

<p>胃静脈瘤の内視鏡所見の変化</p> <p><input type="checkbox"/>無 <input type="checkbox"/>有</p> <p><input type="checkbox"/>内視鏡施行せず</p>	<p>胃静脈瘤の内視鏡所見の変化有の場合 下記に変化した項目のみチェックしてください</p> <p>1. 占拠部位</p> <p><input type="checkbox"/> Lg-c : 噴門輪に近接する静脈瘤</p> <p><input type="checkbox"/> Lg-cf : 噴門部から穹窿部に連なる静脈瘤</p> <p><input type="checkbox"/> Lg-f : 噴門輪より離れて孤在する静脈瘤</p> <p>2. 形態</p> <p><input type="checkbox"/> F0 : 静脈瘤として認められないもの</p> <p><input type="checkbox"/> F1 : 直線的な細い静脈瘤</p> <p><input type="checkbox"/> F2 : 連珠状の中等度の静脈瘤</p> <p><input type="checkbox"/> F3 : 結節状あるいは腫瘤状の太い静脈瘤</p> <p>3. 基本色調</p> <p><input type="checkbox"/> Cw : 白色静脈瘤</p> <p><input type="checkbox"/> Cb : 青色静脈瘤</p> <p>附記事項 : <input type="checkbox"/>Cb-Th、<input type="checkbox"/>Cw-Th 血栓化静脈瘤は Cb-Th、Cw-Th と附記する。</p> <p>4. 発赤所見</p> <p>RC サイン</p> <p><input type="checkbox"/>RC(-) : 発赤所見をまったく認めない</p> <p><input type="checkbox"/>RC(+) : 限局性に少数認める</p> <p><input type="checkbox"/>RC(++) : (+) と (+++) の間</p> <p><input type="checkbox"/>RC(+++) : 全周性に多数認める</p> <p>附記事項 : <input type="checkbox"/>RWM、<input type="checkbox"/>CRS、<input type="checkbox"/>HCS</p> <p>附記事項 : Telangiectasia (TE) があれば附記する。 <input type="checkbox"/>TE</p> <p>5. 出血所見</p> <p>出血中の所見 : <input type="checkbox"/>噴出性出血 (spurting bleeding) , <input type="checkbox"/>にじみ出る出血 (oozing bleeding)</p> <p>止血後の所見 : <input type="checkbox"/>赤色栓 (red plug)</p> <p><input type="checkbox"/>白色栓 (white plug)</p> <p>6. 粘膜所見</p> <p>(Mucosal findings) E : びらん (Erosion : E) (+, -)</p> <p>UI : 潰瘍 (Ulcer : UI) (+, -)</p> <p>S : 瘢痕 (Scar : S) (+, -)</p>
食道静脈瘤	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有

<p>食道静脈瘤合併 有の場合内視鏡 所見の変化 <input type="checkbox"/>無 <input type="checkbox"/>有 <input type="checkbox"/>内視鏡施行せ ず</p>	<p>食道静脈瘤の内視鏡所見の変化有の場合 下記に変化した項目のみチェックしてください</p> <p>食道静脈瘤出血の有無 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有、有の場合:出血した日(平成 年 月 日) 治療歴の有無 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有、有の場合の治療内容(複数可) 1. EVL 2. EIS 3. EISL 4. その他</p> <p>食道静脈瘤の内視鏡所見</p> <p>1. 占拠部位 <input type="checkbox"/> Ls: 上部食道まで認める静脈瘤 <input type="checkbox"/> Lm: 中部食道に及ぶ静脈瘤 <input type="checkbox"/> Li: 下部食道に局限した静脈瘤</p> <p>2. 形態 <input type="checkbox"/> F0: 静脈瘤として認められないもの <input type="checkbox"/> F1: 直線的な細い静脈瘤 <input type="checkbox"/> F2: 連珠状の中等度の静脈瘤 <input type="checkbox"/> F3: 結節状あるいは腫瘤状の太い静脈瘤</p> <p>3. 基本色調 <input type="checkbox"/> Cw: 白色静脈瘤 <input type="checkbox"/> Cb: 青色静脈瘤 附記事項: <input type="checkbox"/> Cb-Th、<input type="checkbox"/> Cw-Th 血栓化静脈瘤は Cb-Th、Cw-Th と附記する。</p> <p>4. 発赤所見 RC サイン <input type="checkbox"/> RC(-): 発赤所見をまったく認めない <input type="checkbox"/> RC(+): 限局性に少数認める <input type="checkbox"/> RC(++): (+) と (+++) の間 <input type="checkbox"/> RC(+++): 全周性に多数認める 附記事項: <input type="checkbox"/> RWM、<input type="checkbox"/> CRS、<input type="checkbox"/> HCS 附記事項: Telangiectasia (TE) があれば附記する。 <input type="checkbox"/> TE</p> <p>5. 粘膜所見 (Mucosal findings) E: びらん (Erosion: E) (+, -) UI: 潰瘍 (Ulcer: UI) (+, -) S: 瘢痕 (Scar: S) (+, -)</p>
---	---

【臨床検査】(太字は必須項目)

検査項目				
血液生化学的検査	血小板数 (万/mm ³)		アルブミン (g/dL)	
	ヘモグロビン (g/dL)		BUN (mg/dL)	
	アンモニア (μg/mL)		血清クレアチニン (mg/dL)	
	CHE (IU/L)		空腹時血糖 (mg/dL)	
	AST (IU/L)		HbA1c (DM 合併例のみ) (%)	
	ALT (IU/L)		T Cho (mg/dL)	
	総ビリルビン (mg/dL)		プロトロンビン時間	(sec)
	γ-GTP (IU/L)			(%)
	LDH (IU/L)			(INR)
	総蛋白 (g/dL)			
脳症犬山	[度]			
腹水	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 少量 <input type="checkbox"/> 中等度以上			
浮腫	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽度(局所) <input type="checkbox"/> 著明(全身)			
肝癌合併有の場合	AFP (-L3)	(ng/m)(-L3 %)		
	PIVKA-II	(mAU/mL)		

【有害事象】(臨床検査値異常を含む)

無 有

症状	発現日	重篤度	転帰	治療との因果関係	コメント
	程度				
1	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
2	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
3	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
4	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
5	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	<input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				

付表. 脳症の昏睡度分類 (新犬山)

昏睡度	精神症状	
0	自他覚敵に全く異常を認めない。	
I	睡眠-覚醒リズムの逆転 多幸気分, 時に抑うつ状態 だらしなく, 気にとめない態度	Retrospectiveにしか判断できない場合が多い。
II	指南力(時, 場所)障害, 物を取り違える(confusion)。 行動力(例: お金をまく, 化粧品をゴミ箱に捨てる等) 時に傾眠状態(普通の呼びかけで開眼し, 会話ができる) 無礼な言動があったりするが, 医師の指示に従う態度をみせる。	興奮状態がない。 尿。便失禁がない。 羽ばたき振戦あり。
III	しばしば興奮状態またはせん妄状態を伴い, 反抗的な態度をみせる。 傾眠状態(ほとんど眠っている) 外的刺激で開眼し得るが, 医師の指示に従わない, または従えない(簡単な命令には応じ得る)	羽ばたき振戦あり(患者の協力が得られる場合)。 指南力には高度に障害
IV	昏睡(完全な意識の消失) 痛み刺激に反応する。	刺激に対して, 払いのける動作, 顔をしかめる等がみられる。
V	深昏睡 痛み刺激にも全く反応しない。	

胃静脈瘤に対する治療指針の確立に関する研究調査票

未破裂胃静脈瘤随時入力項目

Study ID	
患者識別番号	
日付	

【その他】(太字は必須項目)

主要評価項目

胃静脈瘤破裂の有無	1. 無 2. 有 3. 中止 4. 脱落 (3, 4 に関しては破裂前の中止脱落例)	
	2. 3. 4の場合の日時	胃静脈瘤破裂日:平成 年 月 日 (中止、脱落日:平成 年 月 日)

副次的評価項目

死亡の有無	1. 無 2. 有 3. 中止 4. 脱落(3, 4 に関しては破裂後の中止脱落例)	
	2. 3. 4の場合の日時	死亡日:平成 年 月 日 死因:肝癌死、出血関連死、肝不全死、その他()、肝移植 (中止、脱落日:平成 年 月 日)
Event	1. 無 2. 有 (観察期間中に限る)	
	有の場合、その発症日:平成 年 月 日	
	1. 上部消化管出血 胃静脈瘤、食道静脈瘤、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、PHG、DAVE、GAVE、逆流性食道炎、その他() 2. 肝癌の発症(初再発) 3. 肝不全 4. その他(下部消化管出血含む) 病名()	

胃静脈瘤の内視鏡所見の変化 <input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 内視鏡施行せず	胃静脈瘤の内視鏡所見の変化有の場合 下記に変化した項目のみチェックしてください
	1. 占拠部位 <input type="checkbox"/> Lg-c : 噴門輪に近接する静脈瘤 <input type="checkbox"/> Lg-cf : 噴門部から穹窿部に連なる静脈瘤 <input type="checkbox"/> Lg-f : 噴門輪より離れて孤在する静脈瘤 2. 形態 <input type="checkbox"/> F0 : 静脈瘤として認められないもの <input type="checkbox"/> F1 : 直線的な細い静脈瘤 <input type="checkbox"/> F2 : 連珠状の中等度の静脈瘤 <input type="checkbox"/> F3 : 結節状あるいは腫瘤状の太い静脈瘤 3. 基本色調 <input type="checkbox"/> Cw : 白色静脈瘤 <input type="checkbox"/> Cb : 青色静脈瘤 附記事項 : <input type="checkbox"/> Cb-Th、 <input type="checkbox"/> Cw-Th 血栓化静脈瘤は Cb-Th、Cw-Th と附記する。 4. 発赤所見 RC サイン <input type="checkbox"/> RC(-) : 発赤所見をまったく認めない <input type="checkbox"/> RC(+) : 限局性に少数認める <input type="checkbox"/> RC(++) : (+) と (+++) の間 <input type="checkbox"/> RC(+++) : 全周性に多数認める 附記事項 : <input type="checkbox"/> RWM、 <input type="checkbox"/> CRS、 <input type="checkbox"/> HCS 附記事項 : Telangiectasia (TE) があれば附記する。 <input type="checkbox"/> TE 5. 出血所見 出血中の所見 : <input type="checkbox"/> 噴出性出血 (spurting bleeding) , <input type="checkbox"/> にじみ出る出血 (oozing bleeding) 止血後の所見 : <input type="checkbox"/> 赤色栓 (red plug) <input type="checkbox"/> 白色栓 (white plug) 6. 粘膜所見 (Mucosal findings) E : びらん (Erosion : E) (+, -) UI : 潰瘍 (Ulcer : UI) (+, -) S : 瘢痕 (Scar : S) (+, -)
食道静脈瘤	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 有

<p>食道静脈瘤合併 有の場合内視鏡 所見の変化 <input type="checkbox"/>無 <input type="checkbox"/>有 <input type="checkbox"/>内視鏡施行せ ず</p>	<p>食道静脈瘤の内視鏡所見の変化有の場合 下記に変化した項目のみチェックしてください</p> <p>食道静脈瘤出血の有無 <input type="checkbox"/>無 <input type="checkbox"/>有、有の場合:出血した日(平成 年 月 日) 治療歴の有無 <input type="checkbox"/>無 <input type="checkbox"/>有、有の場合の治療内容(複数可) 1. EVL 2. EIS 3. EISL 4. その他</p> <p>食道静脈瘤の内視鏡所見</p> <p>1. 占拠部位 <input type="checkbox"/>Ls: 上部食道まで認める静脈瘤 <input type="checkbox"/>Lm: 中部食道に及ぶ静脈瘤 <input type="checkbox"/>Li: 下部食道に限局した静脈瘤</p> <p>2. 形態 <input type="checkbox"/>F0: 静脈瘤として認められないもの <input type="checkbox"/>F1: 直線的な細い静脈瘤 <input type="checkbox"/>F2: 連珠状の中等度の静脈瘤 <input type="checkbox"/>F3: 結節状あるいは腫瘤状の太い静脈瘤</p> <p>3. 基本色調 <input type="checkbox"/>Cw: 白色静脈瘤 <input type="checkbox"/>Cb: 青色静脈瘤 附記事項: <input type="checkbox"/>Cb-Th、<input type="checkbox"/>Cw-Th 血栓化静脈瘤はCb-Th、Cw-Thと附記する。</p> <p>4. 発赤所見 RCサイン <input type="checkbox"/>RC(-): 発赤所見をまったく認めない <input type="checkbox"/>RC(+): 限局性に少数認める <input type="checkbox"/>RC(++): (+)と(+++)の間 <input type="checkbox"/>RC(+++): 全周性に多数認める 附記事項: <input type="checkbox"/>RWM、<input type="checkbox"/>CRS、<input type="checkbox"/>HCS 附記事項: Telangiectasia (TE)があれば附記する。 <input type="checkbox"/>TE</p> <p>5. 粘膜所見 (Mucosal findings) E: びらん (Erosion: E) (+, -) UI: 潰瘍 (Ulcer: UI) (+, -) S: 瘢痕 (Scar: S) (+, -)</p>
---	---

【胃静脈瘤破裂の治療方法】(太字は必須項目)

治療方法	治療日	(平成 年 月 日)
		治療内容(複数可)

【臨床検査】(太字は必須項目)

検査項目

血液生化学的検査	血小板数	(万/mm ³)	アルブミン	(g/dL)
	ヘモグロビン	(g/dL)	BUN	(mg/dL)
	アンモニア	(μg/mL)	血清クレアチニン	(mg/dL)
	CHE	(IU/L)	空腹時血糖	(mg/dL)
	AST	(IU/L)	HbA1c (DM 合併例のみ)	(%)
	ALT	(IU/L)	T Cho	(mg/dL)
	総ビリルビン	(mg/dL)	プロトロンビン時間	(sec)
	γ-GTP	(IU/L)		(%)
	LDH	(IU/L)		(INR)
	総蛋白	(g/dL)		
脳症犬山	〔度〕			
腹水	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 少量 <input type="checkbox"/> 中等度以上			
浮腫	<input type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> 軽度(局所) <input type="checkbox"/> 著明(全身)			
肝癌合併有の場合	AFP (-L3)	(ng/m)(-L3 %)		
	PIVKA-II	(mAU/mL)		

【有害事象】(治療の合併症や臨床検査値異常を含む)

無 有

症状	発現日	重篤度	転帰	治療との因果関係	コメント
	程度				
1	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	年 月 日 <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
2	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	年 月 日 <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
3	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	年 月 日 <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
4	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	年 月 日 <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				
5	年 月 日	<input type="checkbox"/> 非重篤 <input type="checkbox"/> 重篤	年 月 日 <input type="checkbox"/> 消失 <input type="checkbox"/> 軽快 <input type="checkbox"/> その他 ()	<input type="checkbox"/> 関連あり <input type="checkbox"/> 関連の可能性あり <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> 関連なし	
	<input type="checkbox"/> 軽度 <input type="checkbox"/> 中等度 <input type="checkbox"/> 高度				

付表. 脳症の昏睡度分類 (新犬山)

昏睡度	精神症状	
0	自他覚敵に全く異常を認めない。	
I	睡眠-覚醒リズムの逆転 多幸気分, 時に抑うつ状態 だらしなく, 気にとめない態度	Retrospectiveにしか判断できない場合が多い。
II	指南力(時, 場所)障害, 物を取り違える(confusion)。 行動力(例: お金をまく, 化粧品をゴミ箱に捨てる等) 時に傾眠状態(普通の呼びかけで開眼し, 会話ができる) 無礼な言動があったりするが, 医師の指示に従う態度をみせる。	興奮状態がない。 尿, 便失禁がない。 羽ばたき振戦あり。
III	しばしば興奮状態またはせん妄状態を伴い, 反抗的な態度をみせる。 傾眠状態(ほとんど眠っている) 外的刺激で開眼し得るが, 医師の指示に従わない, または従えない(簡単な命令には応じ得る)	羽ばたき振戦あり(患者の協力が得られる場合)。 指南力には高度に障害
IV	昏睡(完全な意識の消失) 痛み刺激に反応する。	刺激に対して, 払いのける動作, 顔をしかめる等がみられる。
V	深昏睡 痛み刺激にも全く反応しない。	

10. 糖尿病腎症進展阻止のための家庭血圧管理指針の確立

千葉東病院 西村 元伸

平成18年度国立病院機構共同臨床研究による EBM 推進のための
大規模臨床研究事業

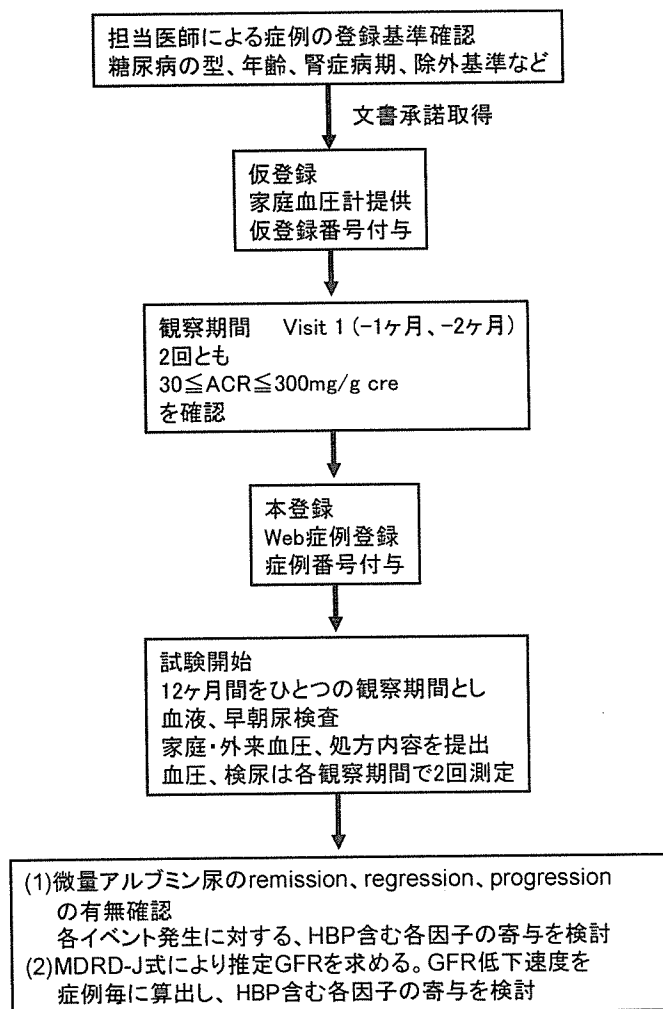
糖尿病性腎症発症進展阻止のための家庭血圧管理指針の確立

	作成日
Ver.1	2006/11/27
Ver.1-2	2006/12/ 2
Ver.2	2007/ 1/15
Ver.3	2007/ 2/ 11
Ver.4	2007/ 2/ 16

プロトコール ver.4

0. 概要:

0-1 シューマ



0-2 目的

2型糖尿病の早期腎症期の患者を対象に、家庭血圧の評価法及び目標値を確立する

0-3 対象

- (1)2型DM 外来患者(登録時入院していても可だが、外来血圧、家庭血圧は退院してからのデータを用いる)
- (2)20歳以上75歳以下
- (3)糖尿病性腎症第2期(観察期の早朝尿にて、2回続けて尿中アルブミン排泄率30 mg/g cre以上300 mg/g cre未満)
- (4)登録時HbA1c<9%
- (5)高血圧の有無は不問、降圧剤の使用有無、種類は制限無し

除外基準

- (1)妊婦している女性
- (2)家庭血圧計をうまく扱えない者
- (3)悪性疾患罹患患者(但し根治治療ができ、登録前1年以上にわたり治療の必要がなくなっている者は可とする)
- (4)過降圧の影響を受けやすい下記の疾患を有するもの
過去1年以内に有症状でCTあるいはMRIで責任病巣が確認できた脳血管障害
高度の起立性低血圧(立位5分後で血圧20mmHg以上の低下)
- (5)尿所見に影響する下記の疾患を有するもの

慢性尿路感染症

うっ血性心不全患者(NYHA II 以上)

神経因性膀胱

腎炎の疑いがあるもの

(6)主治医が不相当と判断したもの

0-4 治療

具体的な糖尿病、血圧コントロール方法は定めない。現在日本糖尿病学会、日本高血圧学会から発表されている治療ガイドラインに基づいて主治医の判断で行う。

0-5 目標症例数と研究期間

目標症例数:600 例。

登録期間(1年) + 追跡期間(登録終了後3年) = 総研究期間(4年)

0-6 問い合わせ先:

研究内容、臨床的判断を要するもの:

国立病院機構千葉東病院

研究責任者 内科 西村元伸

事務局

〒260-8712 千葉市中央区仁戸名町 673 番地

TEL:043-261-5171 FAX:043-268-2613

登録手順等:

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(選択基準、除外基準)
7. 中止基準
8. 治療
9. 評価項目・観察・検査とスケジュール
 - 9-0 観察期(登録前)
 - 9-1 評価項目
 - 9-2 観察および検査項目
 - 9-3:スケジュール
 - 9-4 スケジュール表
10. 目標症例数
 - 10-1 目標症例数
 - 10-2 予定登録見込み
11. 研究期間(登録期間、追跡期間)
12. 統計学的事項(解析対象集団、解析項目・方法、中間解析)
13. 倫理的事項
 - 13-1 インフォームドコンセント
 - 13-2 プライバシーの保護と患者識別
14. 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)
15. 研究結果の発表
16. 参考文献
17. 付表(APPENDIX)
 - 17-1 説明文書・同意書
 - 17-2 研究組織の用語の定義
 - 17-3 各組織の役割
 - 17-4 倫理委員会の承認までの流れ
 - 17-5 略語一覧

1. 目的:

厳格な血圧管理により、腎症の進展阻止のみでなく改善をも期待できる早期腎症期の糖尿病性腎症患者を対象に、家庭血圧の目標値を確立する。

2. 背景と根拠

糖尿病性腎症は糖尿病の三大合併症のひとつであり、最終的には末期腎不全に進展する。近年、わが国のみならず全世界で糖尿病、糖尿病性腎症患者が増加の一途をたどっている。日本透析医学会の調査によると、2005年の新規透析導入患者は34,449人であったが、糖尿病性腎症はそのうち42.0%にあたる14,350人と、原因疾患の第1位であった。しかも、その平均年齢は64.9歳と高齢化している。糖尿病性腎症はこのように国民医療費を圧迫する原因になるのみでなく、高齢者が多く、かつ他の合併症も存在していることより、本人のQOLのみでなく、介護する家族の負担にもなり、社会問題化している。

糖尿病性腎症は、腎症前期、早期腎症期、顕性腎症期、腎不全期、透析療法期の5つの病期に分類される(日本糖尿病学会、日本腎臓学会糖尿病性腎症合同委員会、糖尿病治療ガイドライン¹⁾)。この中で、微量アルブミン尿を呈する早期腎症期は、罹病期間10年の2型糖尿病患者の24.9%を占めるとも報告されている²⁾。そして、早期腎症期のは、顕性腎症進展のみでなく、心血管死の危険因子³⁾⁴⁾であることが知られており、厳格な管理が必要な病期と考えられている。事実、Steno-2 studyでは血糖、血圧、脂質代謝といったmodifiable factorを、厳格に管理することによって、三大合併症および心血管病変の予後が改善することが報告されている⁵⁾。更に、早期腎症期、顕性腎症期に関しては、厳格な管理により、進展阻止のみでなく、正常アルブミン尿期への寛解も期待できることが判明している⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾。これらの報告では、血糖と並んで血圧管理の重要性が強調されている。現在の糖尿病性腎症患者の血圧管理目標は、糖尿病学会、高血圧学会、腎臓学会のガイドラインで、130/80未満とされ、尿蛋白>1g/日患者に関しては、125/75未満が推奨されている。しかし、血圧管理目標達成は決して容易なものではない。事実 Steno-2 studyでは、強化療法群でさえ、収縮期血圧130mmHg未満達成者は50%以下であった⁵⁾。

近年、健康維持に対する意識向上と家庭用血圧計の進歩により、家庭血圧(HBP:home blood pressure)を測定する患者が増加している。家庭血圧測定には外来血圧(CBP:Clinic blood pressure)と比べ、(1)複数回の測定値で評価できる(血圧は変動するので測定値が多い方が正確)、(2)白衣現象を除外できる、(3)早朝起床時、就寝前など定点観測ができる、といった利点があり、血圧管理の有用な武器と考えられている。事実、metaanalysisにより、HBP測定は血圧管理目標達成に有用と報告されている¹⁰⁾。更に、HBPはCBPよりも心血管疾患、腎疾患の進展に強く影響することが報告されてきている¹¹⁾¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。各種ガイドライン定める血圧管理目標は、ABCD研究¹⁵⁾、HOT研究¹⁶⁾、MDRD研究¹⁷⁾などの前向き無作為比較研究の結果に基づいて定められているが、これらの研究は全てCBPの目標値で群分けした研究であり、HBPの目標値を決めるために有用と考えられるエビデンスは未だに報告されていない。

現在までHBPに関しては、未治療患者のHBP、CBPの関係より、HBPの125/80が随時血圧の140/90に相当し、HBPとしての正常血圧の目安と考えられている¹⁸⁾。しかし、前述のとおり、腎疾患を含めた臓器傷害進展を阻止するためのHBP管理の目標値は確立されていない。更に、HBPをいつ測定するか、そしてその結果をどのように評価するのがよいか、に関しても統一した見解が定まっていない。

今回我々は、厳格な血圧管理により、腎症の進展阻止のみでなく改善をも期待できる早期腎症期の糖尿病性腎症患者を対象に、HBP測定法、評価法、目標値を確立することを目的に、多施設前向き研究を計画した。

3. 研究仮説

2型糖尿病の糖尿病性腎症第2期の患者において、家庭血圧を125/75未満にコントロールすると、125-130/75-80にコントロールされた群より、腎症の予後(寛解率、進展率)がよい。

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)

- (1)2 型 DM 外来患者(仮登録時は入院していても可だが、visit 3 の時には退院していること。)
- (2)20 歳以上 75 歳以下(承諾書取得時年齢。visit 3 は承諾書取得から 100 日以内であること)
- (3)糖尿病性腎症第 2 期(観察期の早朝尿にて、2 回続けて尿中アルブミン排泄率 30 mg/g cre 以上 300 mg/g cre)
- (4)登録時 HbA1c<9%
- (5)高血圧の有無は不問、降圧剤の使用有無、種類は制限無し

除外基準

- (1)妊婦している女性
- (2)家庭血圧計をうまく扱えない者
- (3)悪性疾患罹患患者(但し根治治療ができ、登録前 1 年以上にわたり治療の必要がなくなっている者は可とする)
- (4)過降圧の影響を受けやすい下記の疾患を有するもの
過去 1 年以内に有症状で CT あるいは MRI で責任病巣が確認できた脳血管障害
高度の起立性低血圧(立位 5 分後で血圧 20mmHg 以上の低下)
- (5)尿所見に影響する下記の疾患を有するもの
慢性尿路感染症
うっ血性心不全患者(NYHA II 以上)
神経因性膀胱
腎炎の疑いがあるもの
- (6)主治医が不相当と判断したもの

7. 中止基準

患者の同意撤回があった場合、その他担当医師が参加継続不相当と判断した場合。

8. 治療

具体的な糖尿病、血圧コントロール方法は定めない。現在日本糖尿病学会、日本高血圧学会から発表されている治療ガイドラインに基づいて主治医の判断で行う。

参加医師に対する血圧管理に関するパンフレットを作成し、管理が甘くなりすぎないようにする。

(HBP の 125/80 が CBP の 140/90 に相当する、ARB、ACE-II に関する evidence、早朝高血圧管理に関する evidence など)

血圧測定方法

承諾者に、家庭血圧計を提供(仮登録時に提供する)。本登録できなくても返却は不要。

HBP、CBP を 6 ヶ月毎に測定。

HBP は、起床時、就寝前に 5 分間安静後 1 回ずつ 7 日間測定し、記録用紙に書いて主治医に提出。

CBP は、患者さんに提供するオムロン(株)の家庭血圧計を診察室に置いて、医師の前で 1 回測定。この際、患者さんの測定技術が正確かも確認する。

9. 評価項目・観察・検査とスケジュール

9-0 観察期(登録前)

仮登録後、観察期として 2 回検査

Visit 1 (-2 ヶ月)

採血:HbA1c、Cr

早朝尿:尿定性、尿沈渣、尿中アルブミン排泄率(ACR)、

Visit 2 (-1 ヶ月)

早朝尿:(尿定性、ACR)

以上で登録基準を満たしていることを確認して、本登録する。

ACR については 2 回とも $30 \leq \text{ACR} \leq 300 \text{mg/g cre}$ であることが条件

ACR 測定は保険査定の問題がある場合、visit 1 と visit 2 は 3 ヶ月間をあけてもよいことにする。

注:ACR を研究費を用いて集中測定にすることも検討。オーダーリングがオンライン化されている施設では、システムからはずれた伝票があると、検体処理がうまくいかないか、煩雑になる可能性がある。特に大規模病院で問題になることがある。この場合は、集中測定からはずし、施設内での検査でも可とする。

9-1 評価項目:

Visit 3 (0 ヶ月)

(1)年齢、性別、既往歴(脳血管障害、虚血性心疾患有無)、飲酒、喫煙歴

(2)推定発症時期(西暦 年)、治療開始時期(西暦 年)、治療中断歴(無・有)、
発見理由(検診・検診以外)

(3)糖尿病性網膜症(無・単純性・前増殖性以上)、光凝固(無・有)、内眼手術(無・有)
網膜症に左右差がある場合は、程度の重いほうを選択

(4)脳血管障害(無・有)、虚血性心疾患(無・有)の既往

脳血管障害の定義

・神経障害が 24 時間以上継続し、CT、MRI で責任病巣が確認できたのも。(TIA、無症候性の小梗塞は含めない)

虚血性心疾患の定義

・急性心筋梗塞:(1)胸部症状、(2)心電図変化、(3)心筋由来酵素の上昇のうち 2 項目を満たす

・狭心症:(1)心電図異常を伴う胸部症状の存在、(2)カテーテル又は手術による治療を必要とする症例

(5)身長、体重、臍周囲径

(6)HBP、CBP

(7)血液検査(空腹採血):FPG, HbA1c, T-cho, TG, HDL-C, Cr, BUN

(8)尿中 IV 型コラーゲン(早朝尿)

注:尿中 ACR は visit 3 では、測定しない。Visit 1 と visit 2 の平均値を登録時データとして使用。

9-2: visit 4(12 ヶ月目)以降の観察および検査項目:

12 ヶ月間をひとつの観察期間と定め、各観察期間終了時にデータを入力する。

すなわち、visit 4(12 ヶ月目)、visit 5(24 ヶ月目)、visit 6(36 ヶ月目)

体重(各期間 1 回、すなわち 12 ヶ月毎に測定)

CBP、HBP(各期間 2 回、すなわち 6 ヶ月毎に測定)

HbA1c(各期間 1 回、すなわち 12 ヶ月毎に測定)

早朝尿検査:ACR(各期間 2 回、すなわち 6 ヶ月毎に測定)

腎機能検査:cre,BUN(各期間 1 回、すなわち 12 ヶ月毎に測定)

脂質検査:LDL-C, TG, HDL-C(各期間1回、すなわち12ヶ月毎に測定)

(LDL-Cが測定できない施設は、T-choで可とする)

虚血性心疾患(12ヶ月毎)

脳血管障害(有症状の発作があった場合のみ画像検査)(12ヶ月毎)

脳血管障害の定義

・神経障害が24時間以上継続し、CT、MRIで責任病巣が確認できたのも。(TIA、無症候性の小梗塞は含めない)

虚血性心疾患の定義

・急性心筋梗塞:(1)胸部症状、(2)心電図変化、(3)心筋由来酵素の上昇のうち2項目を満たす
・狭心症:(1)心電図異常を伴う胸部症状の存在、(2)カテーテル又は手術による治療を必要とする症例

薬剤(12ヶ月毎)

Web上では、有無のチェックのみ。

(1)糖尿病関係

- ・インスリン(無・有)
- ・SU剤(無・有)
- ・速効型インスリン分泌促進薬(無・有)
- ・ピグアナイド(無・有)
- ・チアゾリジン誘導体(無・有)
- ・-GI(無・有)

(2)血圧関係

- ・ACE阻害剤(無・有)、(薬剤名)、(高用量、中用量、低用量)
- ・アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤(無・有)、(薬剤名)、(高用量、中用量、低用量)
- ・Ca拮抗剤(無・有)
- ・ β -遮断剤(無・有)
- ・ α -遮断剤(無・有)
- ・ α_1 -遮断剤(無・有)
- ・中枢性交感神経抑制剤(無・有)
- ・ループ利尿剤(無・有)
- ・サイアザイド系利尿剤(無・有)
- ・スピロラクトン(無・有)

注:ACE阻害剤、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗剤の、投与量に関しては、

高用量:認可されている最大投与量、

中用量:最大投与量の1/2以上最大投与量未満

低用量:最大投与量の1/2未満

とする

(3)抗血小板剤(無・有)

(4)抗凝固剤(無・有)

(5)スタチン(無・有)

各event新規発生の有無(12ヶ月毎)

微量アルブミン尿のremission :各観察期間の2回のACR測定値の相乗平均(geometric mean)が30mg/g cre未満に改善したもの(無・有)

微量アルブミン尿のregression :各観察期間の2回のACR測定値の相乗平均(geometric mean)が50%以上改善した

もの（無・有）

微量アルブミン尿の progression :各観察期間の2回の ACR 測定値の相乗平均(geometric mean)が 300mg/g cre 以上に悪化し、かつ観察期に比べ 30%以上増加したもの（無・有）

Cr2 倍化（無・有）

末期腎不全(透析導入または腎移植)（無・有）

新規虚血性心疾患発症（無・有）

新規脳血管病変発症（無・有）

心臓、脳血管病変による死（無・有）

個体死（無・有）

9-3:スケジュール

対象患者から文書承諾を得て仮登録。

家庭血圧計を提供

観察期2回(visit 1,2)

登録基準を満たすことを確認して本登録

12ヶ月毎に3年間、血液、尿検査、家庭血圧、外来血圧測定、event 発生のチェックを行う

9-4 スケジュール表(7-3 スケジュールを表にしたもの)

調査項目		Visit 1 2ヶ月前	Visit 2 1ヶ月前	Visit 3 0ヶ月	Visit 4 12ヶ月	Visit 5 24ヶ月	Visit 6 36ヶ月
		観察期1	観察期2	本登録			
患者背景				○			
身長				○			
体重				○	○	○	○
腹囲				○			
処方内容				○	○	○	○
家庭・外来血圧				○	○ 6ヶ月目 12ヶ月目 に測定	○ 18ヶ月目 24ヶ月目 に測定	○ 30ヶ月目 36ヶ月目 に測定
早朝尿	ACR	○	○	○ 注1	○ 6ヶ月目 12ヶ月目 に測定	○ 18ヶ月目 24ヶ月目 に測定	○ 30ヶ月目 36ヶ月目 に測定
	尿沈渣・定性	○					
採血	腎機能 HbA1c	○ 注2		○	○	○	○
	脂質(空腹)			○		○	
イベント発生				○	○	○	○

ACR：尿中アルブミン排泄率

調査項目の測定時期は、スケジュールの前後1ヶ月以内とする

Visit 1とvisit 2の間は3ヶ月まであけてもよい (ACR保険査定の関係で)

注1：Visit 3の早朝尿は、尿中IV型コラーゲンのみ測定

注2：Visit 1の採血項目はHbA1cmCrのみ

10. 目標症例数

10-1 600例

10-2 予定登録見込み

11. 研究期間(登録期間、追跡期間)

登録期間:H21年3月末日、追跡期間:3年間

12. 統計学的事項(解析対象集団、解析項目・方法、中間解析)

(a)HBP のデータ処理

・まず、申告された HBP から、明らかな異常値を削除¹⁹⁾：

拡張期血圧<40、>150。収縮期血圧<60、>250。脈圧<10 mmHg

・次に、起床時血圧、就寝時血圧、全家庭血圧の平均、血圧負荷(全測定値のうち収縮期血圧>130mmHg の割合)を算出

(b)以下のように Logistic 解析、Cox 解析を行う

従属変数として、以下の各 event を用いる。

- (1)微量アルブミン尿の remission、(2)微量アルブミン尿の regression、(3)微量アルブミン尿の progression、(4)Cr2倍化、(5)末期腎不全(透析導入または腎移植)、(6)新規心臓、脳血管病変発症、(7)心臓、脳血管病変による死、(8)個体死。

独立変数として、HBP として起床時血圧、就寝時血圧、全家庭血圧の平均、血圧負荷と CBP、更に、年齢、性、HbA1c、観察開始時の ACR を用いる。

HBP から算出された各指標のうち最も寄与度が高い独立変数を選択し、その変数を 4-5 分割。その中で最も危険度が低い群を管理目標とする。家庭血圧に関しては、115-125/75-80 達成群を reference として、10mmHg 間隔で危険率を算出する。

(c)推定 GFR を MDRD-J 式より算出。各症例で GFR 年間低下速度を算出し、これを従属変数として、重回帰分析を行う。

MDRD-J 式：

推定 GFR=186.3 x Age^{-0.203} x Cr^{-1.154} (ml/min/1.73m²)(男は x 0.881, 女は x 0.654 を更にかける)

注：日本腎臓学会の検討によると、MDRD-J 式は GFR>60 では実際より低値に計算されるとのこと。現在、腎臓学会が中心となって、より正確な GFR 推定式を作成するプロジェクトが進行中である。これが完成した場合は、GFR 推定式として採用する予定である。

13. 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的倫理指針に基づいて行われる。

13-1インフォームドコンセント：

・患者への説明：登録に先立って、担当医は患者本人に施設の IRB 承認が得られた説明文書を患者本人に渡し必要事項の説明を行う。

・中央倫理審査委員会の承認

本研究への参加に際しては、本研究実施計画書および患者への説明文書が中央倫理審査委員会で承認されなければならない。

13-2プライバシーの保護と患者識別

本登録時に、患者ごとに「症例番号」をつけて、データベースに入力。