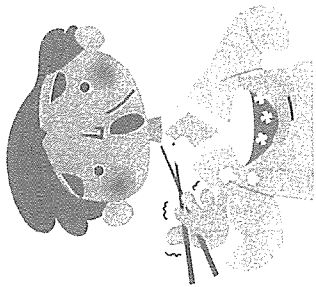


脳梗塞の前ぶれ、 一過性脳虚血発作を放置すると

こんな症状が
急に現れたら
要注意!



- ・左右どちらかの手足に力が入らない
- ・左右どちらかの半身がしびれる
- ・舌がもつれてうまく話せない
- ・ことが出てこなくなる
- ・視野の半分が見える
- ・片方の目が見えない
- ・めまいとともに上のような症状が現れる

一過性脳虚血発作は 脳梗塞の前ぶれとして要注意

一過性脳虚血発作は、一時的に脳の血液の循環が悪くなって起こります。手足のしびれ、手足に力が入らない、舌がもつれる、うまく話せない、めまいがする、物が二重に見える、片方の目が見えないなどの症状があり、症状は数分から長くても24時間以内に消失します。一過性脳虚血発作は脳梗塞の前ぶれであることが多いので、このような症状が現れたら、すぐに医師の診察を受けるようにしましょう。この時点で治療を開始すれば、脳梗塞を防げる可能性があります。

命が助かって、しばしば後遺症が残ります

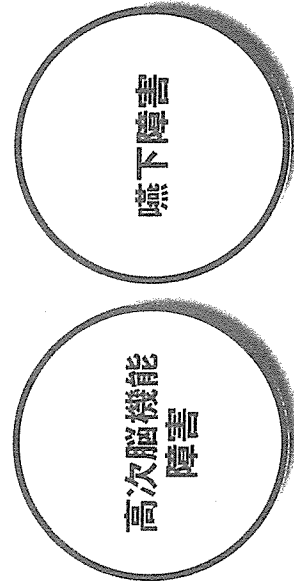
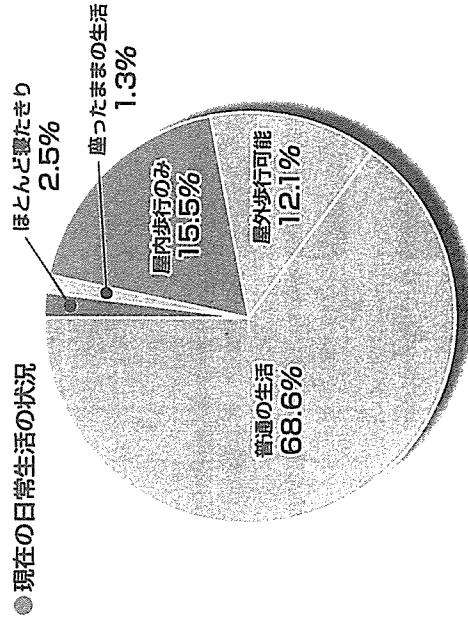
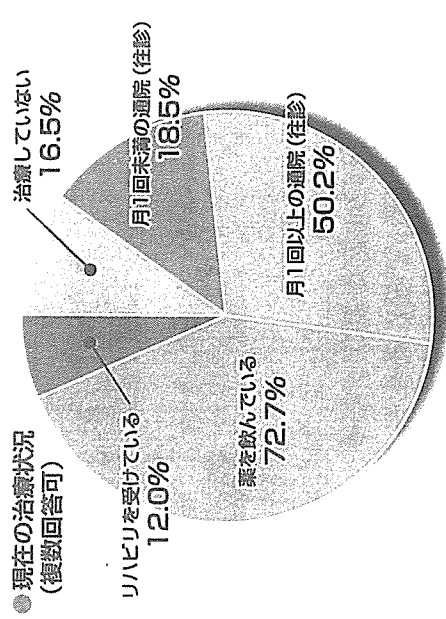
医療の進歩により、脳卒中で命を落とす人は少なくなってきましたが、高齢者が要介護になる原因の約30%が脳卒中といわれています。脳卒中になると、命は助かって後遺症として身体のさまざまな部分に障害を残し、生活の質を低下させてしまいます。

高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満などの生活習慣病、心臓病（心房細動）、喫煙、過度の飲酒は、脳卒中の危険因子です。脳卒中の予防には、治療や生活の改善によりこれらの危険因子を減らすことがなによりも大切です。

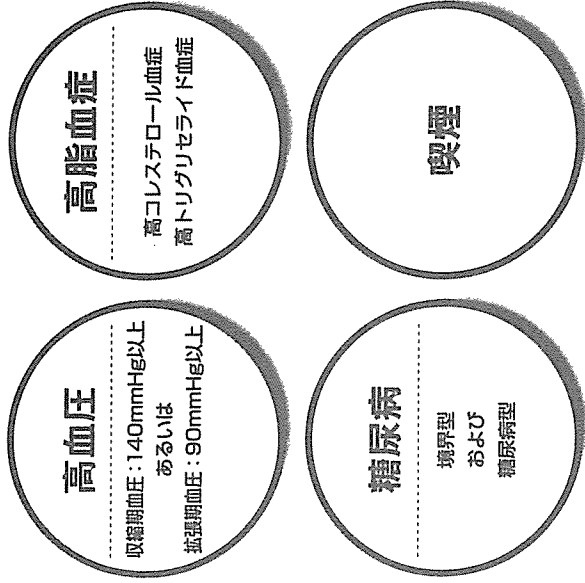
脳卒中によって起こる障害



脳卒中を起こした人(249人)について



狭心症・心筋梗塞の危険因子

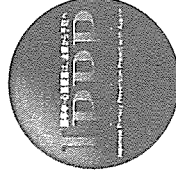


循環器科の診断と治療に関するガイドライン1999-2000年度合同研究班報告より

生活習慣病を改善し、

狭心症・心筋梗塞の発症を予防しましょう

近年日本では、食生活やライフスタイルの欧米化に伴って、狭心症や心筋梗塞（虚血性心疾患）が増加しています。現在、虚血性心疾患を含めた心臓病が、痛に次いで、日本人の死亡原因の第2位となっています。虚血性心疾患の危険因子は表のようになっています。なかでも、高血圧、高脂血症（高コレステロール血症）、糖尿病、喫煙は4大危険因子と言われています。禁煙や生活習慣の改善によりこれらの病気を予防することが、狭心症、心筋梗塞の予防につながります。



脳卒中・心筋梗塞は、治療から予防へ。

このリーフレットシリーズは、脳卒中・心筋梗塞の予防法の確立を目的とした臨床試験（JPPP）にご協力いただいている患者様にお渡ししています。

冠動脈の動脈硬化により 狭心症・心筋梗塞が起こります

冠動脈の動脈硬化

血管内壁にコレステロールなどが沈着

プラークにより血管内腔が狭くなり、血流不足が起こる



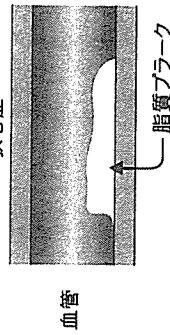
プラークが破れ、
血栓(血液の塊)ができて血管を塞ぐ

心筋梗塞や突然死

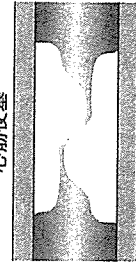
狭心症・心筋梗塞の原因は 心筋の酸素不足です

心臓の筋肉(心筋)は絶えず働いて全身に血液を送り出しています。心臓を取り囲んで心筋に酸素や栄養を供給している血管を冠動脈といいます。

狭心症や心筋梗塞は、冠動脈が狭くなって血流が悪くなり、心筋に十分な酸素が供給されなくなったことによって起こる病気で、「虚血性心疾患」と呼ばれています。心筋の一時的な酸素不足で起こるものが狭心症、血管が完全に詰まって心筋が壊死してしまうものが心筋梗塞です。



狭心症



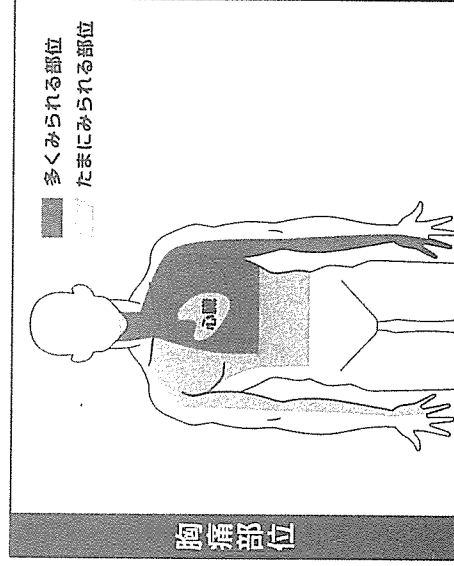
心筋梗塞

狭心症

こんな症状に気づいたら早めに受診しましょう

狭心症は、冠動脈の血流が悪くなって起こりますが、血管が完全に詰まっている状態ではありません。狭心症には冠動脈の動脈硬化によって起こる労作性狭心症と冠動脈の痙攣(攣縮)によって起こる冠痙攣性狭心症があります。

狭心症の発作は一過性ですが、放っておくと心筋梗塞や突然死につながります。疑わしい症状が出たら、早めに受診しましょう。



多くみられる部位
たまにみられる部位

胸痛部位

症状

労作や精神的ストレスなど心臓に負担がかかったときに、発作的に、胸の痛み、圧迫感、息苦しさ、しびれなど、人によってさまざまに表現される「狭心痛」が起こります。

治療

発作が起きたら安静にして、ニトログリセリンなどの硝酸薬を服用します。発作の予防にはカルシウム拮抗薬や持続性の硝酸薬、 β 遮断薬を服用します。

心筋梗塞

発作の予防が重要です。
狭心症の患者さんは特に要注意

心筋梗塞は、冠動脈が血栓により詰まり血流が途絶え、心筋の一部が壊死してしまいう病気で、危険な不整脈や心不全を起こすこともあり、急性期に30%近い人が亡くなります。発作が起きた場合は、一刻も早く専門病院に運び込むことが大切です。

心筋梗塞は、狭心症と異なり元に戻らない障害をもたらします。発作を起こさないよう予防に努めることが重要で、狭心症の人は特に注意が必要です。

症状

突然、非常に激しい胸の痛みが起き、30分以上続きます。狭心痛よりはるかに強い痛みで、冷や汗、顔面蒼白、吐き気、死の恐怖感や不安感を伴うこともあります。

治療

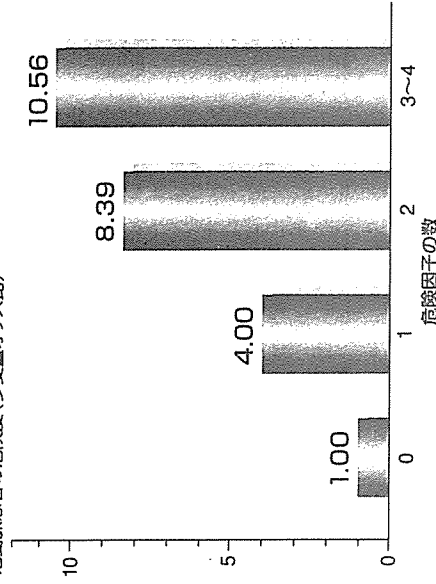
心臓マッサージや人工呼吸、電気ショック、薬やカテーテルによる、詰まった血管を掘る再灌流療法が行われます。

● 狭心症と心筋梗塞の違い ●

	狭心症	心筋梗塞
胸痛の特徴	締めつけられる圧迫感	強烈な痛み
発作の持続時間	1~2分から15分程度	30分から数時間
ニトログリセリンの効果	効果あり	効果なし

危険因子が重なると心筋梗塞などの 冠動脈疾患の危険が高まる

冠動脈患者の危険度(多変量オッズ比)



危険因子: BMI 26.4以上
最高血圧 140mmHg以上または最低血圧 85mmHg以上
空腹時血糖値 109mg/dL以上
総コレステロール 235mg/dL以上

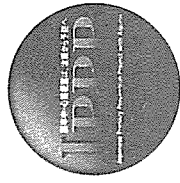
Nakamura T, et al. Jpn Circ J. 65: 11-17, 2001

メタボリックシンドロームとは

高血圧や高脂血症、糖尿病、肥満などの動脈硬化の危険因子は、1つ1つが軽症であっても、いくつが重なると動脈硬化が飛躍的に促進され、心筋梗塞や脳卒中など重大な病気を引き起こす可能性が高まることわかってきました。このことから、内臓脂肪の蓄積による肥満を基盤として、さらにこれらの危険因子が複数重なった状態をメタボリックシンドローム(生活習慣病や心筋梗塞、脳卒中を起しやすい状態)と定義し、適切な予防策をとることが推奨されています。

脳卒中・心筋梗塞は、治療から予防へ。

このリーフレットシリーズは、脳卒中・心筋梗塞の予防法の確立を目的とした調査(JPPP)にご協力いただいている患者様にお渡ししています。



監修: 山田 信博

筑波大学大学院内分秘代謝・糖尿病内科教授

メタボリックシンドロームの診断基準 (日本・2005年)

内臓脂肪蓄積

ウエスト周囲径
男性:85cm以上
女性:90cm以上

＋ 以下の2項目以上に該当する

血清脂質異常

中性脂肪
150mg/dL以上
かつ/または
HDLコレステロール
40mg/dL未満

血圧高値

最高血圧
130mmHg以上
かつ/または
最低血圧
85mmHg以上

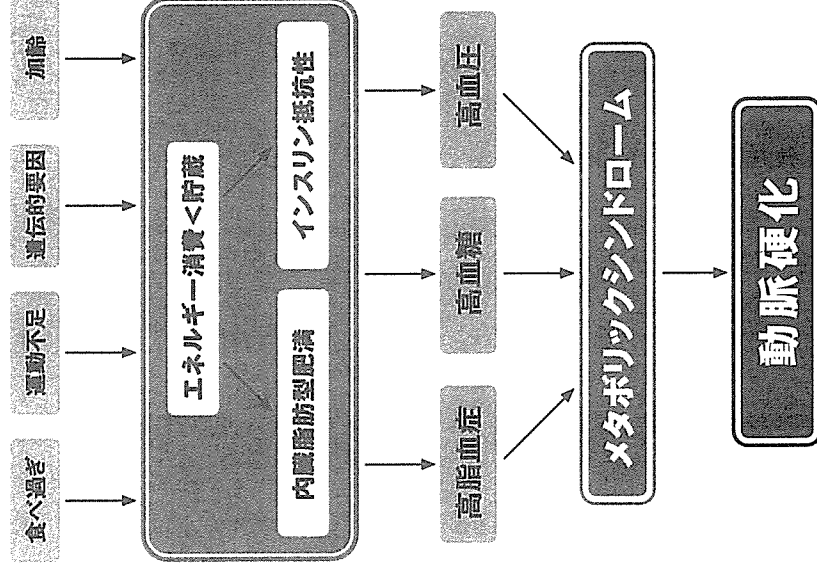
高血糖

空腹時の血糖値
110mg/dL以上

メタボリックシンドロームの構成要素は、内臓脂肪型肥満、高脂血症、高血圧、糖尿病の4つです。内臓脂肪型肥満に加えて、他の要素のうち2つ以上に該当するとメタボリックシンドロームと診断されます。1つ1つの要素は軽症でも、いくつか併せ持つことで危険性が高まることから、診断の基準値は、一般の高血圧や糖尿病の基準値よりも低い数値に定められています。

メタボリックシンドロームが 起こる仕組み

生活習慣の欧米化による過食や運動不足は、体内のエネルギー消費と貯蔵のバランスをくずし、貯蔵の方向に傾けます。その結果、内臓脂肪型肥満を生じ、さらに血糖を処理するインスリンというホルモンが効きにくくなる「インスリン抵抗性」も引き起こします。その上に、遺伝的要因や生活習慣などの要因が加わることで、加齢とともに高脂血症、高血糖、高血圧を重なって発症した状態がメタボリックシンドロームです。

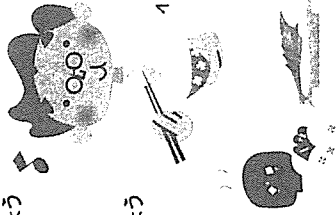


治療の第一は 内臓脂肪を減らすことです

メタボリックシンドロームを引き起こす最大の原因は、内臓脂肪型肥満です。過食や運動不足といった生活習慣を改善し、内臓脂肪を減らすことが治療の基本です。

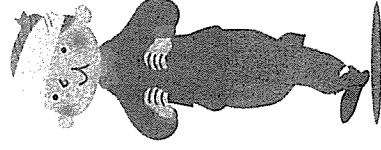
食生活の改善

- ・過食を避け、腹八分目を心がけましょう
- ・甘いものを減らしましょう
- ・1日3食、規則正しくとりましょう
- ・栄養バランスのよい食事をとりましょう
- ・寝る前は食べないようにしましょう
- ・よく噛んで食べると満腹感が出ます
- ・アルコールは控えるようにしましょう
- ・減量は1か月に2kg程度を目標にゆっくり行いましょう



適度な運動

ウォーキング、ジョギング、水泳などの有酸素運動を、できるだけ毎日続けるようにしましょう。



禁煙

喫煙は内臓脂肪に直接影響しませんが、動脈硬化を進める原因となります。禁煙しましょう。

薬物治療

生活習慣の改善を行っても十分な改善がみられない場合には、個々の状態により高血圧や糖尿病、高脂血症などの治療薬が使われます。薬の服用中も生活習慣の改善を続けて行います。

早期の治療が大切です 早めに専門医を受診しましょう

家族性高コレステロール血症の患者さんは体質的に血液中のLDLコレステロール値が高く、健康な人の2倍以上に上昇します。そのため動脈硬化が早く進み、その結果、男性では40歳頃から、女性では50歳頃からというように、若いうちから心筋梗塞を発症しやすくなります。したがって、早期に適切な治療を受け、動脈硬化の進行を抑え、心筋梗塞の発症を予防することが極めて重要です。また、ご家族に患者さんがおられる場合にはご家族の別の方にも起こることがあるので注意が必要です。早期に専門医を受診するようしましょう。

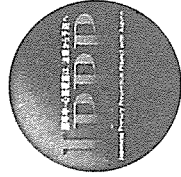
診断基準

- | 大項目 |
|--|
| ① 血清コレステロール値が260mg/dL以上で、LDLまたはLDL/VLDLが増加している ※VLDL超低比重リポ蛋白 |
| ② 黄色腫（腫または皮膚結節性）がある |
| ③ LDL受容体分析により異常が認められる |

- | 小項目 |
|--------------------------|
| ① 黄色腫（眼瞼） |
| ② 50歳未満で角膜輪がある |
| ③ 50歳未満で心筋梗塞などの虚血性心疾患がある |

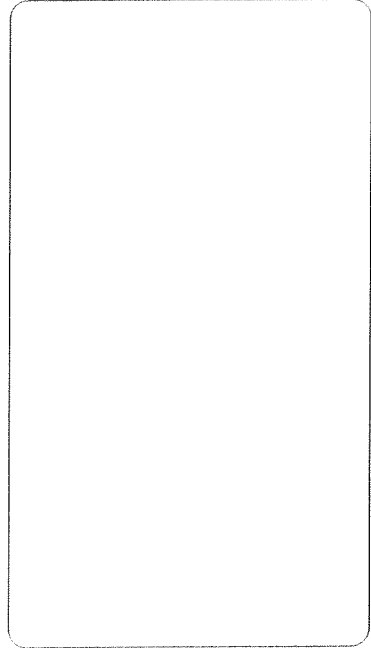
大項目のうち2つを満たす→確定診断

大項目のうち1つと小項目のうち1つ以上を満たす→疑いあり
ただし、第1度近親者に確定診断例がある場合は、大項目1つのみで確定診断とし得る



脳卒中・心筋梗塞は、治療から予防へ。

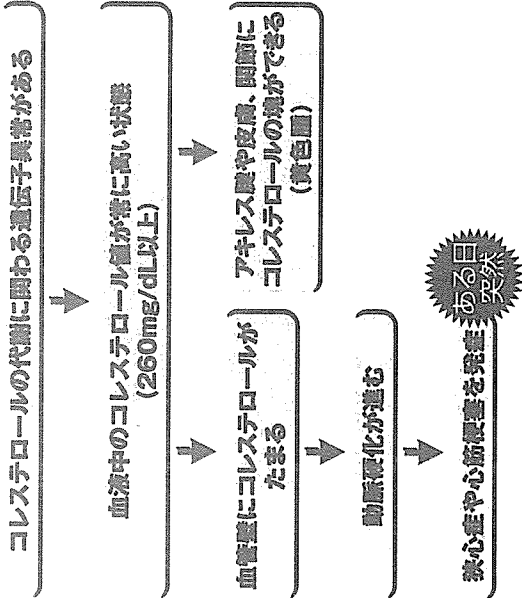
このリーフレットシリーズは、脳卒中・心筋梗塞の予防法の確立を目的とした調査（JPPP）にご協力いただいている患者様にお渡ししています。



脳卒中・心筋梗塞の危険因子

監修：及川 眞一
日本医科大学第三内科教授

家族性高コレステロール血症を放置すると



若くして心筋梗塞を起こす危険性が高まります

家族性高コレステロール血症は、悪玉コレステロール(LDLコレステロール)代謝に関わる遺伝子の異常により、血液中のLDLコレステロール値が高くなる病気です。

治療せずに放置すると、手・足の関節やアキレス腱にコレステロールの塊ができる(黄色腫)、角膜の周囲にコレステロールがたまると(角膜輪)などの症状が出てきます。

また、血液中のLDLコレステロールが増えるため、血管壁にコレステロールがたまって動脈硬化が早く進行し、心筋梗塞などの発症リスクが極めて高くなるのが特徴です。

家族性高コレステロール血症の治療

家族性高コレステロール血症の患者さんでは、動脈硬化による心筋梗塞などの病気が発症しないように、できるだけ早い時期から血液中のLDLコレステロールを減らす治療を行う必要があります。

治療開始年齢

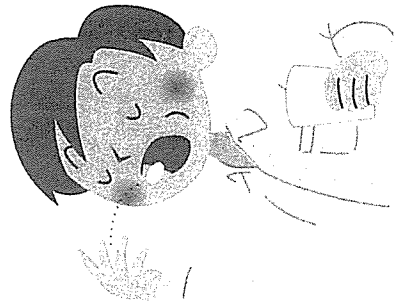
男性では20歳頃から、女性では30歳頃から薬物治療を考慮します。小児期から治療が必要な場合があります。

薬物療法

LDLコレステロールを減らす薬として、HMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン系薬剤)と陰イオン交換樹脂製剤などがあります。

薬で十分な効果がない場合

薬では十分な効果が得られないこともあります。そのような場合には、LDLコレステロールを吸着する機械に血液を流して、LDLコレステロールを血液中から直接取り除くLDLアフェレシスという治療が行われます。



食事療法

治療の原則は食事療法ですが、食事療法のみでは十分にコントロールすることが難しく、患者さんの多くには薬物療法が行われます。

薬物療法を受けている場合でも食事療法は必ず続けましょう。

◆1日に摂取するカロリーを、標準体重(kg)あたり25～30kcalを上限とします。

(例)体重60kgの患者さんは、1,500～1,800kcal

◆脂質の摂りすぎに注意し、飽和脂肪酸(肉に多い)より不飽和脂肪酸(魚に多い)を多く摂るようにしましょう。

◆タマゴやレバーなど、コレステロールを多く含む食品を避けましょう。1日に摂取するコレステロール量は300mg以下にしましょう。

●コレステロールを多く含む食品

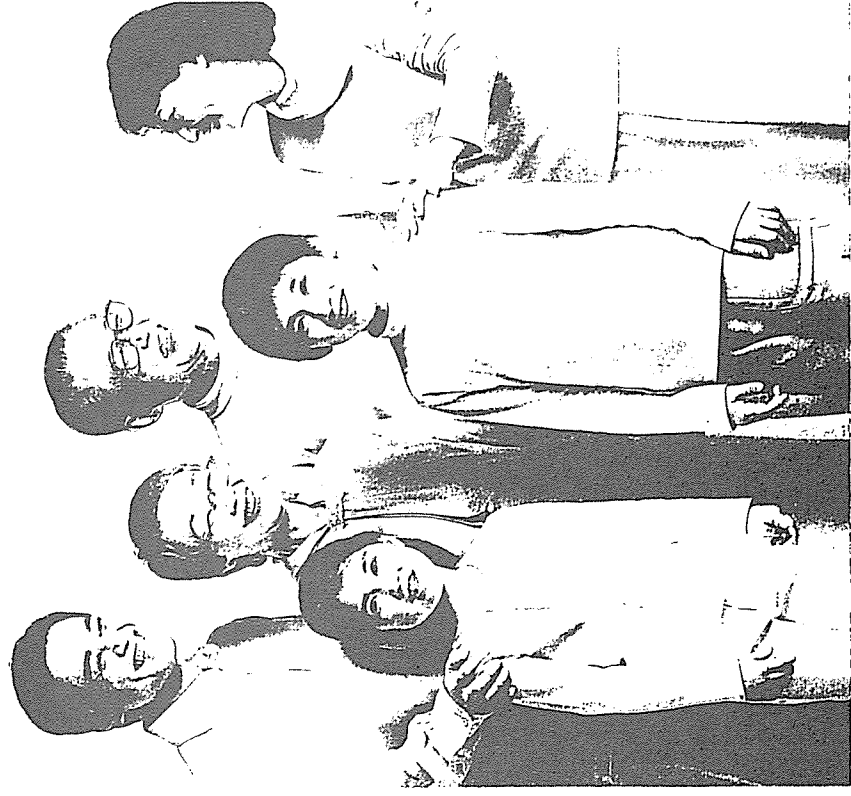


◆野菜、キノコ類、イモ類など食物繊維を多く含む食品を積極的に摂りましょう。

●食物繊維を多く含む食品



あなたと、あなたのご家族のために、
いま、できることがあります。



脳卒中・心筋梗塞の 予防のために、 調査にご協力いただける方を 募集しています。

ご協力をお願いしたい方

◎ **高血圧、高脂血症または糖尿病の方。**

(今までの治療をそのまま継続しながらご協力いただけます。)

◎ **60歳～85歳の方。性別は問いません。**

過去に協力いただく方の来院回数、検査および費用負担が増えることは
ありませんので、ご安心ください。

調査にご協力いただける方には、下記のものをご提供いたします。

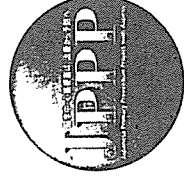
●健康器具の無償貸与 ●健康手帳 など

脳卒中・心筋梗塞は、治療から予防へ。

患者様とご家族のために、

当院は、日本初の大規模な予防法調査に参加しています。

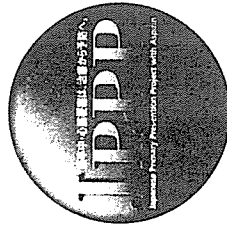
この予防法調査には、日本全国で1,000施設の臨床医家の先生方が参加しています。



主催：厚生労働科学研究事業による脳卒中・心筋梗塞一次予防法調査 (JPPPP)

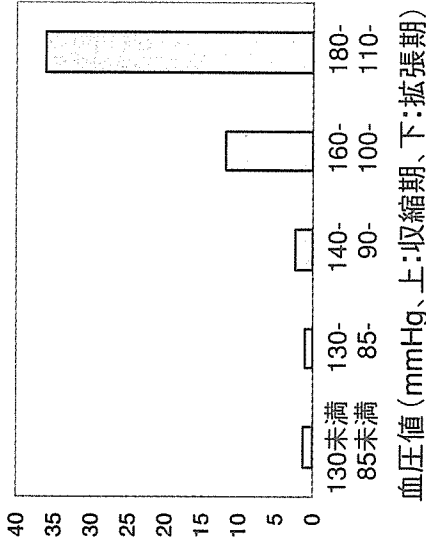
(詳しくは、当院にお問い合わせください。)

高血圧・高脂血症・糖尿病になると、脳こうそくや心筋こうそくにかかりやすくなります

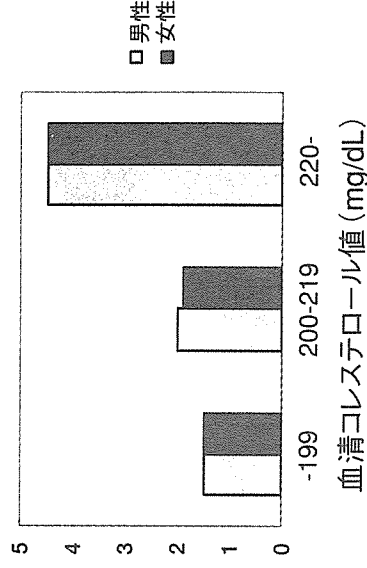


主催：
厚生労働科学研究事業による
脳卒中・心筋梗塞一次予防調査（JPPP）

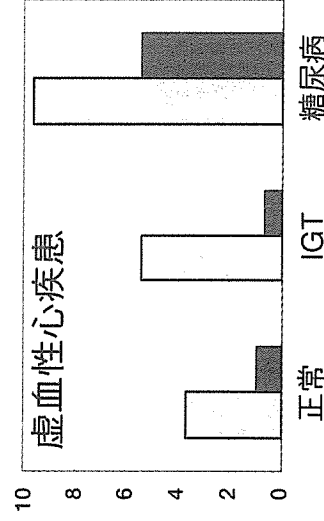
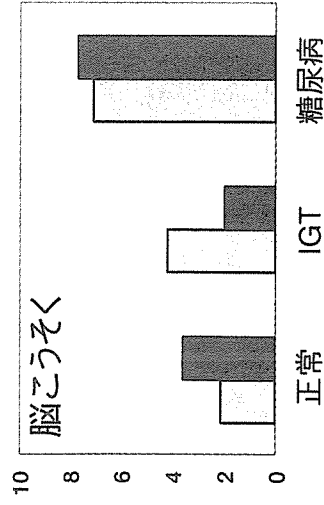
高血圧（糖尿病合併）の程度と脳・心血管系要因による死亡率（1年間で1000人あたり）⁵⁾



高脂血症の程度と冠動脈疾患による死亡率（1年間で1000人あたり）⁶⁾



糖尿病の程度と脳こうそく・虚血性心疾患の発症率（1年間で1000人あたり）⁷⁾



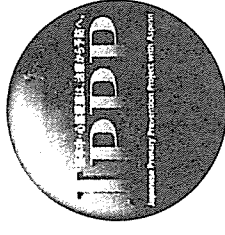
危険因子*が増えたと発症リスクは大幅に増加します⁸⁾

危険因子の数	発症リスク
0	1
1	2倍
2	4倍
3	8倍

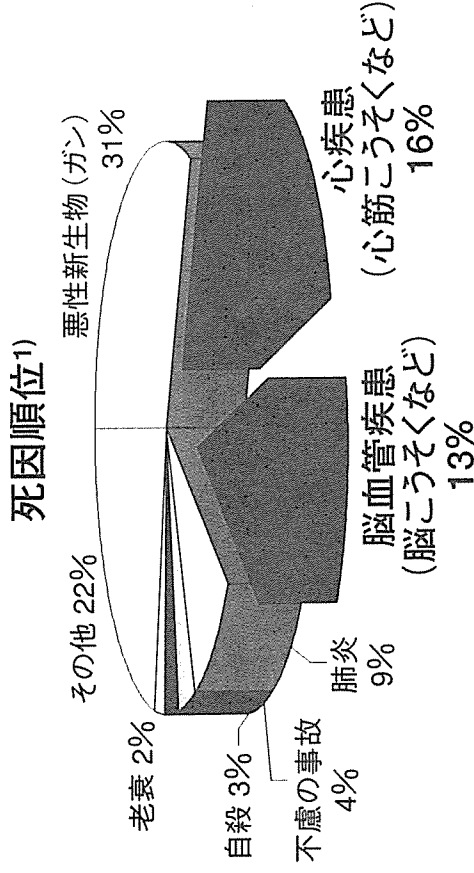
*主な危険因子：高血圧、高脂血症、糖尿病、加齢、喫煙、冠動脈疾患の家族歴

5) 京都医学会雑誌 50: 65, 2003 6) 日本血栓止血学会誌 15: 171, 2004 7) 日本老年医学会雑誌 36: 16, 1999
8) 動脈硬化性疾患診療ガイドライン 2002 年版

日本人の死亡原因の約3分の1は脳こうそくや心筋こうそくです

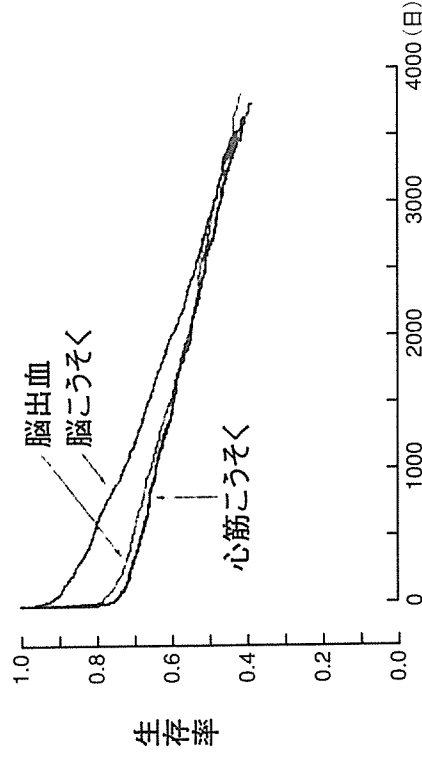


主催：
厚生労働科学研究事業による
脳卒中・心筋梗塞一次予防調査（JPPP）

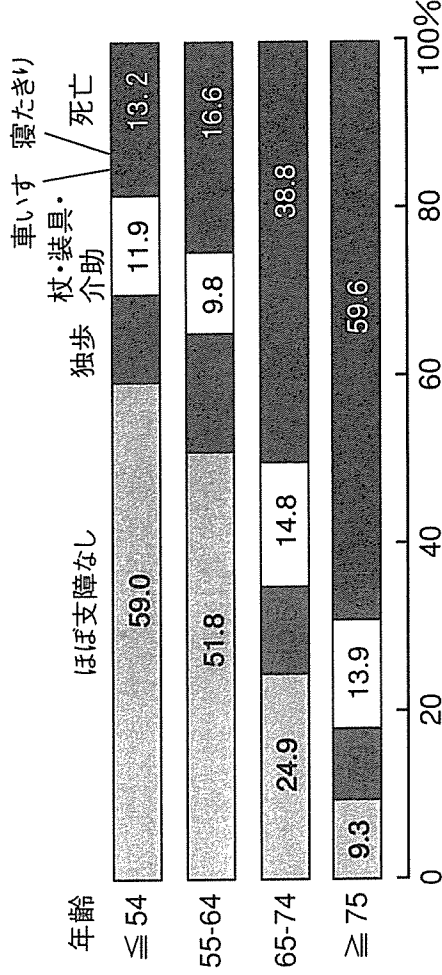


脳こうそくや心筋こうそくの死亡率は高く、命が助かっても高齢者ほど予後は不良です。

脳卒中・心筋こうそく発症後の生存率²⁾



脳こうそく生存退院例における退院5年後の予後³⁾



心筋こうそくも発症時年齢が高いほど生存率が低下し、発症時年齢65～75歳では、発症6年後の生存率は約50%です⁴⁾。

1) 厚生労働省 平成15年人口動態統計

2) Hypertension Research 23: 127, 2000 3) 北里医学 30: 307, 2000

4) 循環器科 54: 340, 2003

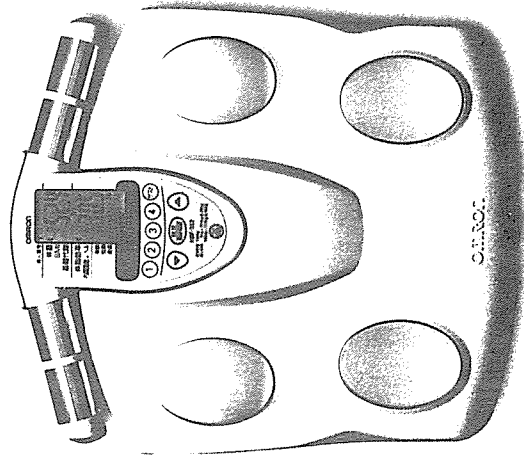
JPPP オムロン健康器具 商品紹介

OMRON

全身計測の 体組成組成計

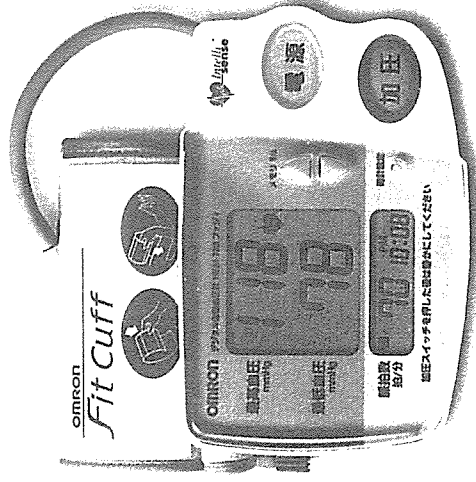
体組成組成計
HBF-352

KaradaScan
CHECK



上腕式血圧計

デジタル自動血圧計
HEM-780ファジィ

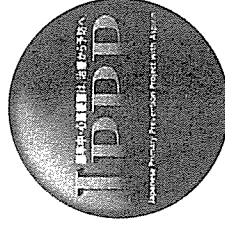


ポケットに入れて使える 高性能歩数計

ヘルスカウンタ
HJ-113

※2個セットで色は選べません。

Walking style

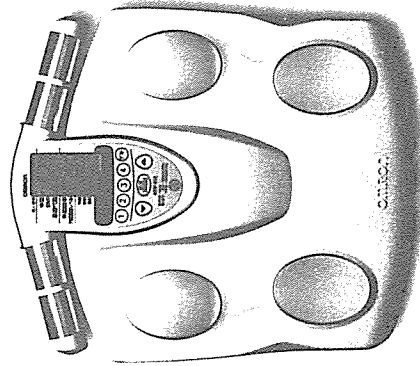


主催

厚生労働科学研究事業による脳卒中・心筋梗塞一次予防調査 (JPPP)

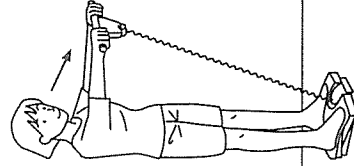
JPPP オムロン健康器具 商品紹介 OMRON

体重体組成計
HBF-352



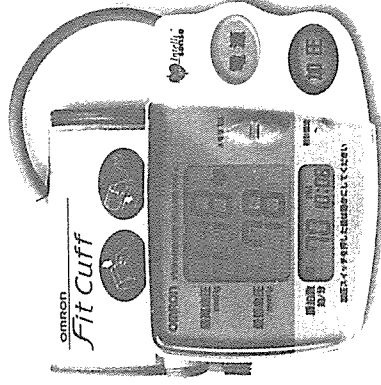
①全身測定だから高精度です

内臓脂肪の蓄積は臓器障害との関連性が高いといわれていますが、そのレベルを表示することで患者様の治療のモチベーションアップにも有用です。



②かがまらずに設定をしたり測定結果を見ることができます。

デジタル自動血圧計
HEM-780



①巻きやすいプリフォームドカフ

特にご高齢の方などは、ぴったりとカフが巻けないことにより精度が不安定になります。

どなたでも「ぴったり」と巻けて、かつ加圧の負担感が少ないオムロン独自の腕帯を採用しております。

②見やすい大型液晶

大きな数字で表示します。

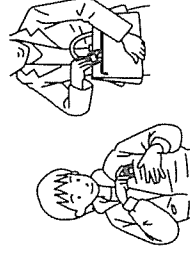
③使い方も簡単です

大きなスイッチで、操作も簡単です。

ヘルスカウンタ
HJ-113



①腰につけない。ポケットINでOKの高性能アクティブティチエツカです。



②一日の運動量が分かると、「運動」に對するモチベーションがアップします。



見城美枝子(けんじょう みえこ)氏
 青森大学教授、エッセイスト、ジャーナリスト。
 早稲田大学大学院理工学部研究科終了。1999年
 4月より同博士課程に在籍、日本建築の研究を
 始める。TBSアナウンサーを経て、フリーに。海外取
 材を含めて55か国以上を訪問。現在、青森大学社
 会学部教授。建築社会学、メディア文化論、環境保
 護論に調査中。執筆、講演、テレビでも活躍中。著
 書に「会議が苦手な日本人」(リヨン社)はかき多。

今世界の長壽國として注目を集めている日本。しかし生活習慣の欧米化に伴い、脳梗塞、心筋梗塞など命を失う人も多くはなす。また、治療の進歩で命をとりとめても、その後の寝たきりになること、日常生活に支障をきたす人も増える。これに昨年度医療費、介護費の増加と家族の負担は大々社会問題です。日本は日野原重吉先生、池田南久先生を招き、健康な老後を目指すにはどうしたらよいかを見聞。松枝子氏を聞いてみました。

環境問題は、
政治的・経済的・社会的・文化的・環境的・倫理的・法的・宗教的・哲学的・科学的・技術的・教育的・芸術的・スポーツ的・娯楽的・健康的・安全的・防衛的・外交的・国際的・国内的・地方的・世界的・宇宙的・多岐にわたる。

[illegible][illegible]

タポリシシワのみの國とわれわれ開港した所が、
減るの功効が開港して
見ゆ。輕便物と、長時間
続け行ふことより、た
るすねえとて、普通運
動のみの時間をこの時
に、いかにとてゐる
が、

日野原さんといふ主夫
で、労働はきつと、金
助めたい。金主の時
分、使ふ。主夫は、買
物の間に、いかに、
回りの、日、生
活の中、で
働を習



日野原重明先生

元気に生きる

自覚 日野原先生のように
只に意識して食事や運動に
注意することが大切なわけ
ではない。それと、

池田　ええ、食や運動を心に生活習慣を改善するで、確かに心臓病、心筋梗塞、リキスは軽減します。レカ、高血圧、閉経病、高脂血症、高血圧、閉経病が並んで生活習慣の改善が通して、レカ、う、そのようなことは、薬を飲でそれの状態を改善する要がります。

予防法や心筋梗塞の予防法を箇立する大切な箇置

景城　生活習慣病の源は、にも、脂糖質やたんぱく質をく方法には、レカ、池田　生活習慣病の患部

上の歴史として、安全性の点から「0年」で開発された。0年は、薬が血液を固まりやすくする効果があるため、脳梗塞や心筋梗塞を防ぐために、血栓の再発予防に有効といわれ、世界中で使われている。

日野原：この調査は、生半く行われていて、患者様の年齢や心筋梗塞の予防法を今までの大まな要領です。本日は健康年齢という長さであるかという予防について、どのような大規模調査を実施されるのか、今後行われることはあるかと、今後日本のために必要といふためには絶対が必要ですので是非多くの質

生のグループが始められた調査はひとと一般臨床家の医療内や学会の単位を多く、多くの学会所属専門医の先生と一般臨床家の先生との提携による全国調査のもの、国民の皆保険に参る調査に積極的に参加医療の発展には是非協力してほしいです。

池田　今まで日本はな

このような調査はできな

協力をお願いしたい方

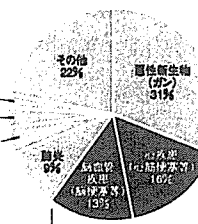
0120-70-45

A black and white portrait of Dr. Ikeda Yasuo, a man with dark hair and a mustache, wearing a suit and tie. The portrait is positioned on the left side of the page.

池田先生、お久しぶりです。池田先生は、大阪府立大学医学部附属病院で、1964年昭和39年に卒業し、同院で研修医として勤務しました。その後、京都府立医科大学内科教授に在任し、同大学附設肥満専門外来部長を歴任されました。また、2008年10月には、日本糖尿病学会の理事にも選出され、その後も学会活動に積極的に関与されています。2011年には、糖尿病の予防と治療に関する著書「糖尿病の予防と治療」が出版されました。

池田康夫先生

池田康夫先生



1/3が警報硬化性疾患

予防法調査(JPPP: Japanese Primary Prevention Project with Aspirin)

JPPPに対するお問い合わせは、下記コールセンターにご連絡ください。

な お す こ やか に

詳しい情報はインターネットでも御覧いただけます。<http://poppy.ac/j-ppp/>

【JPPP試験事務局】〒160-0016 東京都新宿区信濃町35番地 信濃町線五軒 財団法人国際医学情報センター内 主催：厚生労働科学研究事業による脳卒中・心筋梗塞一次予防法調査班（JPPP）

JPPPシンポジウム

日時：平成18年4月15日(土) 18:00~20:00

場所：パシフィコ横浜

—JPPP実施の意義と実際—



JPPP: Japanese Primary Prevention Project with Aspirin in the elderly with one or more risk factors of vascular events

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業)による臨床研究

「動脈硬化性疾患危険因子を有する高齢者に及ぼすアスピリンの一次予防効果に関する研究」

JPPPシンポジウム

—JPPP実施の意義と実際—

●日時：平成18年4月15日(土) 18:00～20:00 (軽食を用意させていただきます)

●場所：パシフィコ横浜 会議室 501/502 (会議センター5階)

横浜市西区みなとみらい1-1-1 TEL.045-221-2155

P・R・O・G・R・A・M

第1部 JPPP実施の意義、背景

●パネルディスカッション

座長：慶應義塾大学 医学部長

池田 康夫 先生

パネリスト：東京女子医科大学医学部神経内科学 教授

内山 真一郎 先生

日本医科大学第三内科 教授

及川 真一 先生

自治医科大学附属病院 病院長 兼 循環器内科学 教授

島田 和幸 先生

帝京大学医学部内科学 教授

寺本 民生 先生

東京大学大学院医学系研究科内科学 教授

藤田 敏郎 先生

筑波大学大学院内分泌代謝・糖尿病内科 教授

山田 信博 先生

第2部 JPPPへの取り組み、期待と展望

① 日本臨床内科医会の立場から

日本臨床内科医会 会長

後藤 由夫 先生

② 参画医師の立場から

試験参画の動機、試験への取り組みについて

第3部 ディスカッション

主催：厚生労働科学研究事業による脳卒中・心筋梗塞一次予防法調査(JPPP)

II-P-269



アスピリンによる脳・心血管イベントの一次予防に関する医師主導の臨床研究 (JPPPP試験)

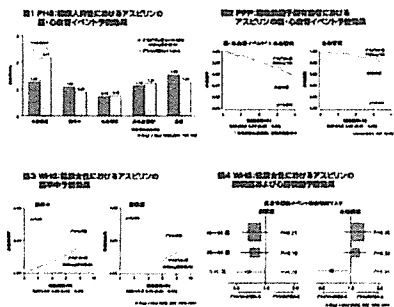
国際臨床試験登録 ClinicalTrials.gov No. NCT00225849

山田信博¹⁾, 寺本民生²⁾, 藤田敏郎³⁾, 及川真一⁴⁾, 後藤由夫⁵⁾, 菅原正弘⁵⁾, 山崎力⁶⁾

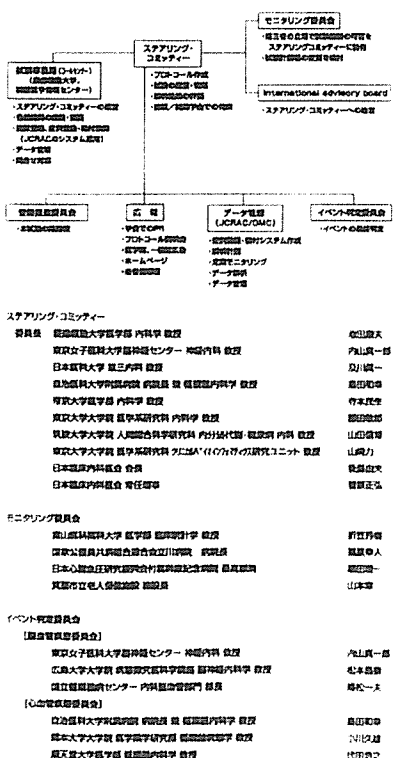
1) 筑波大学大学院 人間総合科学研究科 内分泌代謝・糖尿病内科, 2) 帝京大学医学部 内科学, 3) 東京大学大学院 医学系研究科 内科学, 4) 日本医科大学 第三内科, 5) 日本臨床内科医会, 6) 東京大学大学院 医学系研究科 クリニカルバイオインフォマティクス研究ユニット

目的

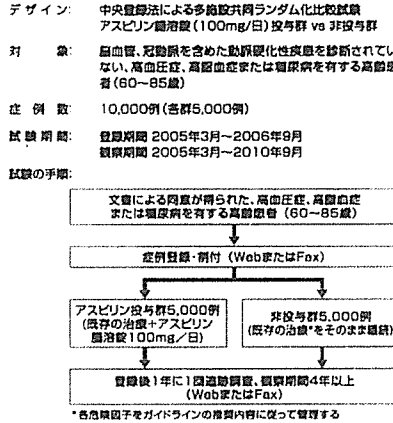
- 脳卒中や心筋梗塞などのアテローム性血管症は、日本の死因の3分1を占めているが、急速な高齢化社会の到来や食生活の欧米化に伴い、今後更なる増加が懸念される。このため、危険因子保有者における予防戦略の確立が急務となっている。
- アスピリンは、アテローム性血管症の血管イベント予防に関するエビデンスがもっとも多く、医療経済効果の大きい抗血小板薬である。海外ではPhysicians' Health Study (PHS, 図1), Primary Prevention Project (PPP, 図2) やWomen's Health Study (WHS, 図3, 4) などにより脳・心血管イベントの一次予防効果が報告されているが、日本人における一次予防投与の有効性と出血性合併症等の安全性に関するエビデンスは確立していない。
- そこで我々は、日本人におけるアスピリンの一次予防投与のリスク/ベネフィットを検討するため、医師主導の臨床研究「動脈硬化性疾患危険因子を有する高齢者に及ぼすアスピリンの一次予防効果に関する研究」(Japanese Primary Prevention Project with Aspirin: JPPPP)を、厚生労働省科学研究費により2005年3月より開始した。アスピリン服用量はバイエル薬品より無償提供を受けた。



研究組織



試験方法



調査スケジュール

試験期間は延べ4年(48ヵ月)。試験終了予定の2010年9月まで、登録後1年に1回追跡調査を実施。

調査項目	前付前(登録時)	1年	2年	3年	4年または終了・中止時
基線情報	○				
イベント		○	○	○	○
有害事象		○	○	○	○
臨床状況		○	○	○	○
危険因子の状況		○	○	○	○
血圧、血清脂質、血糖	○	○	○	○	○
体重	○	○	○	○	○
検査状況	○	○	○	○	○

○は必須、○は可能な限り記載
*治療を行っている疾患に関する検査値は必須、その他は可能な限り記載

一次エンドポイント:

複合エンドポイント(脳・心血管系要因による死亡・非致死性脳血管障害(虚血性または出血性)・非致死性心筋梗塞)

二次エンドポイント:

- 複合エンドポイント(脳・心血管系要因による死亡・非致死性脳血管障害(虚血性または出血性)・非致死性心筋梗塞・一過性脳虚血発作・狭心症・外科手術またはインターベンションを要する動脈硬化性疾患)
- 脳・心血管系要因による死亡
- 脳・心血管系以外の要因による死亡
- 非致死性脳血管障害(虚血性または出血性)
- 非致死性心筋梗塞
- 一過性脳虚血発作
- 狭心症
- 外科手術またはインターベンションを要する動脈硬化性疾患
- 輸血または入院を要する重篤な副作用の出血

イベントの判定は盲検下で行われる(PROBE法)。

盲検判定の仕組み:

本研究に組み入れられた対象者における、脳・心血管系要因による死亡、非致死性脳血管障害(虚血性または出血性)または非致死性心筋梗塞の年間発生率は、本邦における疫学調査および介入試験成績より、アスピリン非投与群で1.5~2%程度になると予想される。

両群間における上記イベントの年間発生率の比(リスク比)は海外における二次予防および一次予防試験成績より0.8(アスピリン投与によるリスク低下が20%)程度になると期待する。

これをlog-rank 検定を用いて $\alpha=0.05$ (両側)、検出力80%で検定するには、登録期間1.5年、観察期間4年間で約10,000例(各群5,000例)が必要と考えられる。

本試験の特徴

- 厚生労働科学研究費助成を受け、学会の枠を超え、専門医と一般臨床医が緊密に連携した、産・官・学共済の大規模臨床研究プロジェクト
- 国際的に適用する試験デザイン(中央管理による無作為割付、ハードエンドポイントによる評価)
- 臨床実証項目

登録時に求められるデータ

- 患者情報
- 危険因子の状況
- 基礎疾患の検査値
- 血圧、空腹時血糖、コレステロール、HDLコレステロール、中性脂肪、空腹時血糖、HbA1c、身長、体重
- その他の既往歴・合併症
- 除外基準への抵触

追跡調査時に求められるデータ

- イベント発生の有無
- 有害事象の発現状況
- 服薬状況
- 危険因子の状況
- 追跡中に「あり」とした疾患の検査値
- 体重
- 喫煙歴

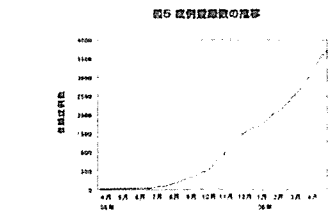
試験推進の施策

- 学会における広報・広告活動
- 学会誌、医学誌、一般誌への広告掲載
- 参加施設の院内に掲示する募集ポスター、説明資料作成
- 日本糖尿病学会専門医認定更新単位10単位付与
- 日本糖尿病学会認定大規模臨床試験施設認定証交付(認定証は日糖会員以外にも交付)
- 日本臨床内科医会研修単位10単位付与
- 同意取得参考ビデオ



施設登録・症例登録状況

本研究は昨年3月より症例登録を開始した。本年5月12日時点で約890施設が参加し、約3,700症例が登録されている(図5)。現在、参加施設数を広く募集している。



本研究の意義および期待される成果

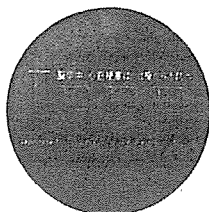
- 本研究によりアスピリンの一次予防法が確立できれば、毎年5~10万人の脳梗塞・心筋梗塞の発症が回避され、患者およびその家族のQOLは大幅に向上すると期待される。

さらに、アスピリンは1錠6.4円と他の抗血小板薬と比較して極めて安価であり、日本の医療費・介護費の削減効果が期待される。

患者様とご家族のために、いま、できることがあります。



試験資料の請求、問い合わせ
PPP試験事務局 フリーダイヤル 0120-76-5106
詳しい内容はインターネットでもご覧いただけます <http://pppp.jp/>



JPPP: THE LARGE-SCALE RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL OF PRIMARY PREVENTION OF ATHEROSCLEROTIC DISEASES BY ENTERIC-COATED LOW-DOSE ASPIRIN IN JAPAN

(ClinicalTrials.gov number: NCT00225849)

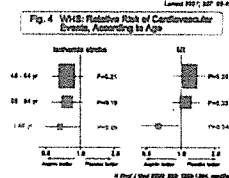
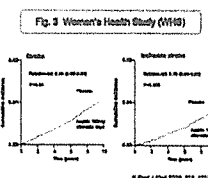
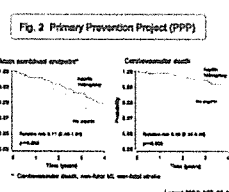
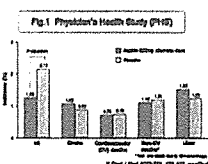
Teramoto T^{1,2}

1. Department of Internal Medicine, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

2. Steering Committee of the JPPP

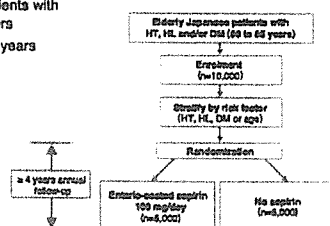
Background

- Atherothrombosis such as stroke and myocardial infarction (MI) account for approximately 30% of total deaths in the world, and therefore it is important to establish a preventive treatment for atherothrombosis.
- Efficacy of aspirin for the secondary prevention of atherothrombosis has already been established. Efficacy of aspirin for the primary prevention has also been reported in some studies such as Physicians' Health Study (PHS), Primary Prevention Project (PPP) and Women's Health Study (WHS) (Fig. 1-4). According to the results of these studies, major guidelines in the world recommend to consider use of aspirin for primary prevention in high-risk patients.
- However, these guidelines are based on the data mainly among Caucasian, and the benefits of aspirin for primary prevention among Asian such as Japanese, in whom incidence of stroke is higher than MI, remains uncertain.
- JPPP is the first large randomized controlled trial in Asian population largest in the world.



Study design

- Multicenter, open-label, centrally randomized controlled trial
- Parallel-group comparison between enteric-coated aspirin 100 mg/day and no aspirin
- Enroll 10,000 patients with multiple risk factors
- Follow-up for ≥ 4 years (max. 5.5 years)



Inclusion/exclusion Criteria

Inclusion criteria

- Male or female aged 60 - 85 years
- Hypertension (HT), hyperlipidemia (HL) and/or diabetes mellitus (DM)*
- * Hypertension: SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg
- Hyperlipidemia: LDL cholesterol ≥ 140 mg/dL, Triglyceride ≥ 150 mg/dL, and/or HDL cholesterol < 40 mg/dL
- Diabetes mellitus: Casual or 2hr PPQ after 75g OGTT ≥ 200 mg/dL, FPG ≥ 126 mg/dL and/or HbA1c $\geq 6.5\%$

or drug treatment for any of the three conditions

Exclusion criteria

- History of coronary artery disease or cerebrovascular disease
- Atherosclerotic disease requiring surgery or intervention
- Atrial fibrillation
- Prior use of antiplatelet or antithrombotic agents
- Chronic use of NSAIDs
- Contraindication to aspirin

Endpoints

Primary endpoints

- Composite of CV death, nonfatal stroke (of any cause) and nonfatal MI

Secondary endpoints

- Individual and various combinations of the following events:
 - CV death
 - Non-CV death
 - Nonfatal stroke
 - Nonfatal MI
 - TIA
 - Angina pectoris
 - Atherosclerotic diseases requiring surgery or intervention
 - Extracranial bleeding requiring transfusion or hospital admission
- Severe side effects that lead to discontinuation of the study medication

Assessment of endpoints will be blinded (PROBE).

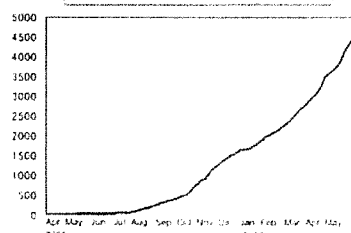
Rationale for Sample Size

- The annual incidence of CV death, nonfatal stroke (ischemic or hemorrhagic) or nonfatal MI was estimated to be about 1.5-2% for no-aspirin patients, based on the results of domestic epidemiological and interventional studies.
- Relative risk (RR) in the aspirin group was estimated to be about 0.8 (RR reduction 20%), based on the results of RCTs for primary prevention.
- To test these hypothesis using long-rank test with $2\alpha = 0.05$ and a detection power of 80%, about 10,000 patients (5,000 patients in each group) will be needed if the enrolment period is 1.5 years and the follow-up period is 4 years.

Present Status

Recruitment started in March 2005. Approximately 1,000 institutions have been participated, and approximately 4,700 patients have been enrolled at the beginning of June 2006 (Fig. 5). 10,000 patients are enrolled by the middle of June 2006 (Fig. 5). 10,000 patients are Follow-up period is scheduled to be completed in 2010.

Fig. 5 Present status of enrollment



Conclusions

Evidences about the primary prevention by aspirin are mainly consist of Caucasian. Benefit and risk of aspirin for primary prevention of vascular events might be different between Asian and Western populations.

JPPP is a RCT of aspirin for primary prevention of vascular events in 10,000 elderly Japanese patients with one or more risk factors.

JPPP may greatly contribute to world public health because it is the first RCT of aspirin for primary prevention in Asian population largest in the world.

It would also contribute to saving of the medical expenditure in Asian countries.

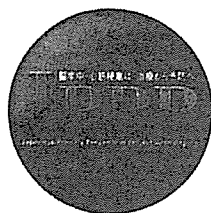
Funding

This study is funded by Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare, Waksman foundation Japan Inc. Aspirin tablets are provided by Bayer HealthCare.

Japanese Primary Prevention Project with Aspirin in the Elderly with One or More Risk Factors of Vascular Events (JPPP): A Brief History, Rationale and Outline Protocol (ClinicalTrials.gov number: NCT00225849)

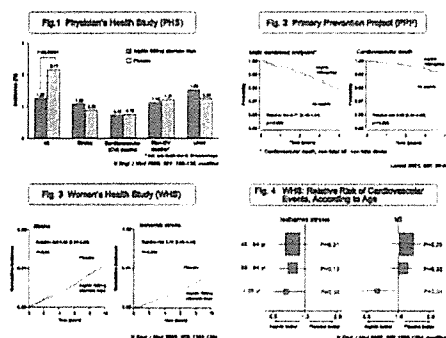
K Ando¹, Y Ikeda², S Uchiyama³, S Oikawa⁴, Y Goto⁵, K Shimada⁶, M Sugawara⁵, T Teramoto⁷, T Fujita¹, N Yamada⁸, T Yamazaki⁹

1. Department of Internal Medicine, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Tokyo, Japan, 2. Internal Medicine, Kelo University School of Medicine, Tokyo, Japan, 3. Department of Neurosurgery, Neurological Institute, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan, 4. Third Department of Internal Medicine, Nippon Medical School, Tokyo, Japan, 5. Japan Physicians Association, Tokyo, Japan, 6. Department of Cardiology, Jichi Medical School, Tochigi, Japan, 7. Department of Internal Medicine, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan, 8. Department of Metabolism, Endocrinology and Atherosclerosis, University of Tsukuba Graduate School of Comprehensive Human Sciences, Ibaraki, Japan, 9. Department of Clinical Bioinformatics, Graduate School of Medicine, University of Tokyo, Japan



Background

- Atherothrombosis such as stroke and myocardial infarction (MI) account for approximately 30% of total deaths in the world, and therefore it is important to establish a preventive treatment for atherothrombosis.
- Efficacy of aspirin for the secondary prevention of atherothrombosis has already been established. Efficacy of aspirin for the primary prevention has also been reported in some studies such as Physicians' Health Study (PHS), Primary Prevention Project (PPP) and Women's Health Study (WHS) (Fig. 1-4). According to the results of these studies, major guidelines in the world recommend to consider use of aspirin for primary prevention in high-risk patients.
- However, these guidelines are based on the data mainly among Caucasian, and the benefits of aspirin for primary prevention among Asian such as Japanese, in whom incidence of stroke is higher than MI, remains uncertain.
- JPPP is the first large randomized controlled trial in Asian population largest in the world.



Endpoints

- Primary endpoints
- Composite of cardiovascular (CV) death, nonfatal stroke (of any cause) and nonfatal MI
- Secondary endpoints
- Individual and various combinations of the following events
 - CV death
 - Non-CV death
 - Nonfatal stroke
 - Nonfatal MI
 - TIA
 - Angina pectoris
 - Atherosclerotic diseases requiring surgery or intervention
 - Extracranial bleeding requiring transfusion or hospital admission
 - Severe side effects that lead to discontinuation of the study medication
- Assessment of endpoints will be blinded (PROBE)

Rationale for Sample Size

The annual incidence of CV death, nonfatal stroke (ischemic or hemorrhagic) or nonfatal MI was estimated to be about 1.5-2% for no-aspirin patients, based on the results of domestic epidemiological and interventional studies.

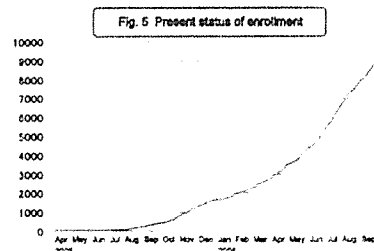
Relative risk (RR) in the aspirin group was estimated to be about 0.8 (RR reduction 20%), based on the results of RCTs for primary prevention.

To test these hypothesis using long-rank test with $2\alpha = 0.05$ and a detection power of 80%, about 10,000 patients (5,000 patients in each group) will be needed if the enrolment period is 1.5 years and the follow-up period is 4 years.

Present Status

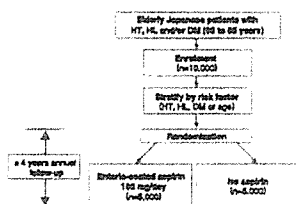
Recruitment started in March 2005. Approximately 1,360 institutions have been participated, and approximately 9,600 patients have been enrolled by the beginning of October 2006 (Fig. 5).

Follow-up period is scheduled to be completed in 2010



Study Design

- Multicenter, open-label, centrally randomized controlled trial
- Parallel-group comparison between enteric-coated aspirin 100 mg/day and no aspirin
- Enroll 10,000 patients with multiple risk factors
- Follow-up for ≥ 4 years (max. 5.5 years)



Inclusion/exclusion Criteria

- Inclusion criteria
- Male or female aged 50 - 85 years
 - Hypertension (HT), hyperlipidemia (HL) and/or diabetes mellitus (DM)*
 - *Hypertension: SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg
 - *Hyperlipidemia: LDL cholesterol ≥ 140 mg/dL, Triglyceride ≥ 150 mg/dL, and/or HDL cholesterol < 40 mg/dL
 - Diabetes mellitus: Casual or 2hr PPQ after 75g OGTT ≥ 200 mg/dL; FPG ≥ 126 mg/dL and/or HbA1c $\geq 6.5\%$
 - or drug treatment for any of the three conditions
- Exclusion criteria
- History of coronary artery disease or cerebrovascular disease
 - Atherosclerotic disease requiring surgery or intervention
 - Atrial fibrillation
 - Prior use of antiplatelet or antithrombotic agents
 - Chronic use of NSAIDs
 - Contraindication to aspirin

Conclusions

Evidences about the primary prevention by aspirin are mainly consist of Caucasian. Benefit and risk of aspirin for primary prevention of vascular events might be different between Asian and Western populations.

JPPP is a RCT of aspirin for primary prevention of vascular events in 10,000 elderly Japanese patients with one or more risk factors.

JPPP may greatly contribute to world public health because it is the first RCT of aspirin for primary prevention in Asian population largest in the world.

It would also contribute to saving of the medical expenditure in Asian countries



JPPP: The large-scale randomized controlled trial of primary prevention of atherothrombotic diseases by enteric-coated low-dose aspirin in Japan (ClinicalTrials.gov number: NCT00225849)

Mitsuru Murata¹, Kengo Yokoyama², Yasuo Ikeda¹
1) Department of Laboratory Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan
2) Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine, Tokyo, Japan

Background

- Atherothrombosis such as stroke and myocardial infarction (MI) account for approximately 30% of total deaths in the world, and therefore it is important to establish a preventive treatment for atherothrombosis.
- Efficacy of aspirin for the secondary prevention of atherothrombosis has already been established. Efficacy of aspirin for the primary prevention has also been reported in some studies such as Physicians' Health Study (PHS), Primary Prevention Project (PPP) and Women's Health Study (WHS) (Fig. 1-4). According to the results of these studies, major guidelines in the world recommend to consider use of aspirin for primary prevention in high-risk patients.
- However, these guidelines are based on the data mainly among Caucasian, and the benefits of aspirin for primary prevention among Asian such as Japanese, in whom incidence of stroke is higher than MI, remains uncertain.
- JPPP is the first large randomized controlled trial in Asian population largest in the world.

Fig.1 Physician's Health Study (PHS)

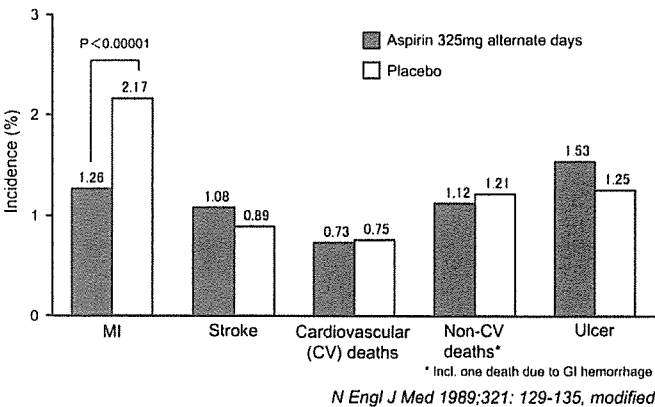
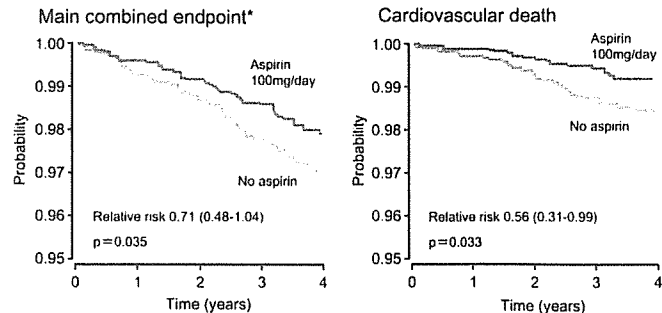


Fig. 2 Primary Prevention Project (PPP)



*: Cardiovascular death, non-fatal MI, non-fatal stroke

Fig. 3 Women's Health Study (WHS)

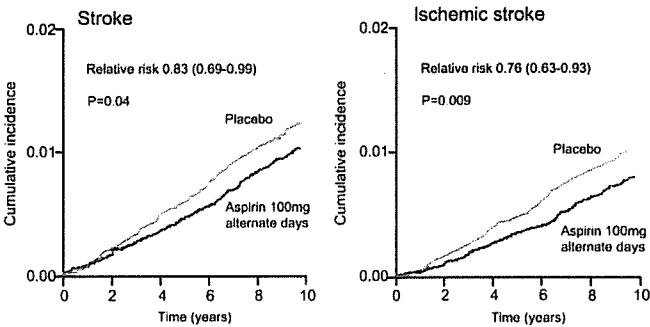
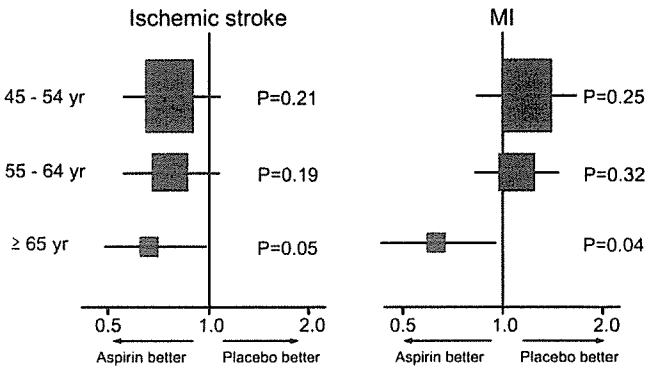
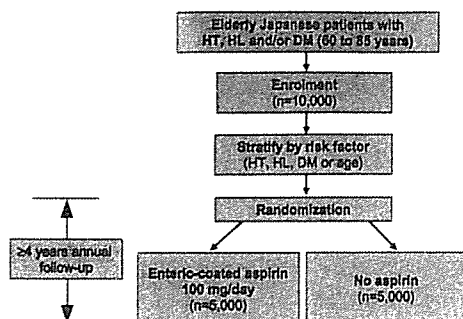


Fig. 4 WHS: Relative Risk of Cardiovascular Events, According to Age



Study Design

- Multicenter, open-label, centrally randomized controlled trial
- Parallel-group comparison between enteric-coated aspirin 100 mg/day and no aspirin
- Enroll 10,000 patients with multiple risk factors
- Follow-up for ≥ 4 years (max. 5.5 years)



Rationale for Sample Size

- ☐ The annual incidence of CV death, nonfatal stroke (ischemic or hemorrhagic) or nonfatal MI was estimated to be about 1.5-2% for no-aspirin patients, based on the results of domestic epidemiological and interventional studies.
- ☐ Relative risk (RR) in the aspirin group was estimated to be about 0.8 (RR reduction 20%), based on the results of RCTs for primary prevention.
- ☐ To test these hypothesis using long-rank test with $2\alpha = 0.05$ and a detection power of 80%, about 10,000 patients (5,000 patients in each group) will be needed if the enrolment period is 1.5 years and the follow-up period is 4 years.

Inclusion/exclusion Criteria

Inclusion criteria

- ☐ Male or female aged 60 - 85 years
- ☐ Hypertension (HT), hyperlipidemia (HL) and/or diabetes mellitus (DM)*
 - * Hypertension: SBP ≥ 140 mmHg and/or DBP ≥ 90 mmHg
 - Hyperlipidemia: LDL cholesterol ≥ 140 mg/dL, Triglyceride ≥ 150 mg/dL, and/or HDL cholesterol < 40 mg/dL
 - Diabetes mellitus: Casual or 2hr PPG after 75g OGTT ≥ 200 mg/dL, FPG ≥ 126 mg/dL, and/or HbA1c $\geq 6.5\%$
- or drug treatment for any of the three conditions

Exclusion criteria

- ☐ History of coronary artery disease or cerebrovascular disease
- ☐ Atherosclerotic disease requiring surgery or intervention
- ☐ Atrial fibrillation
- ☐ Prior use of antiplatelet or antithrombotic agents
- ☐ Chronic use of NSAIDs
- ☐ Contraindication to aspirin

Endpoints

Primary endpoints

- ☐ Composite of cardio/cerebrovascular (CV) death, nonfatal stroke (of any cause) and nonfatal MI

Secondary endpoints

- ☐ Individual and various combinations of the following events:
 - CV death
 - Non-CV death
 - Nonfatal stroke
 - Nonfatal MI
 - TIA
 - Angina pectoris
 - Atherosclerotic diseases requiring surgery or intervention
 - Extracranial bleeding requiring transfusion or hospital admission
- ☐ Severe side effects that lead to discontinuation of the study medication

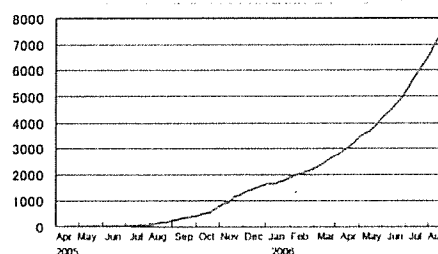
Assessment of endpoints will be blinded (PROBE).

Present Status

Recruitment started in March 2005. Approximately 1,250 institutions have been participated, and approximately 7,400 patients have been enrolled by the middle of August 2006 (Fig. 5). 10,000 patients are planned to be enrolled within this year. Follow-up period is scheduled to be completed in 2010.

To be updated

Fig. 5 Present status of enrollment



Conclusions

- ☐ Evidences about the primary prevention by aspirin are mainly consist of Caucasian. Benefit and risk of aspirin for primary prevention of vascular events might be different between Asian and Western populations.
- ☐ JPPP is a RCT of aspirin for primary prevention of vascular events in 10,000 elderly Japanese patients with one or more risk factors.
- ☐ JPPP may greatly contribute to world public health because it is the first RCT of aspirin for primary prevention in Asian population largest in the world.
- ☐ It would also contribute to saving of the medical expenditure in Asian countries.