

遺伝子研究倫理審査委員会審査結果報告書

平成 18 年 2 月 21 日

付馬病院集中治療室

医員・助手 山本 剛 殿

遺伝子研究倫理審査委員会

委員長 品田 隆



貴職より再提出のありました研究課題につきまして、審査の結果、下記のとおりとなりましたので報告いたします。

記

受付番号 . . . 17-3

課題名 : アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究

上記の案件の実施を

- (1) 承認する
- (2) 条件付きで承認する
- ~~(3) 承認しない~~
- ~~(4) その他~~

以 上

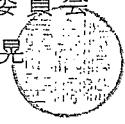
平成18年2月15日

倫理委員会審査判定通知書

(申請者)

内科 医師 桃井 明仁
内科 医師 高橋 英伸
内科 病院長 服部 晃 殿

新潟県厚生農業協同組合連合会
佐渡総合病院 倫理委員会
委員長 服部 晃



課 題 名 : The Study On Profile And Genetic Factors Of Aspirin Resistance
(Pro GEAR study)アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝
子背景に関する研究

代表者名 : 内科医師 桃井 明仁

上記課題を、平成18年2月15日の委員会で審議し、下記のとおり判定したので
通知する。

記

判 定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認 条件付承認 不承認 非該当 継続審議
理 由	考えうる各種問題に十分配慮された研究であり、臨床的・基礎的有用 性が期待される。

Aspirin Resistance Protocol

抗凝固薬・抗血小板薬の標的およびこれら薬剤を修飾するタンパク質・遺伝子の解析を通じた最適投与量の評価方法の標準化に関する研究

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

課題番号：H18-循環器等（生習）・一般-030

研究課題名

The **Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study)**

アスピリンレジスタンスの実態ならびにその遺伝子背景に関する研究

主任研究者

国立循環器病センター 病因部

宮田 敏行 部長

2005年8月3日 ver. 0.8

2005年8月17日 ver. 0.83

2005年8月18日 ver. 0.90

2005年8月19日 ver. 0.91

2005年8月23日 ver. 0.92

2005年9月5日 ver. 0.93

2005年9月8日 ver. 1.00

2005年9月15日 ver. 1.10

2005年9月20日 ver. 1.11

2005年10月4日 ver. 1.12

2005年10月19日 ver. 1.13

2005年11月16日 ver. 1.20

2005年11月17日 ver. 1.21

2005年11月28日 ver. 1.22

2005年12月13日 ver. 1.23

2006年5月22日 ver. 1.30

2006年8月2日 ver. 1.40

2006年8月21日 ver. 1.41

2006年8月25日 ver. 1.42

背景

近年、アスピリン投与にも関わらず血小板機能が効果的に抑制されない患者群がアスピリン投与群の数%から 20%以上の割合で存在するとの報告があるⁱ⁾。これらの患者群は、アスピリンに感受性を示す患者群と比較して、血栓塞栓症を発症するリスクが高いことが報告されている^{ii,iii)}。しかしながら、アスピリンレジスタンスの統一された定義ならびにその原因について、未だに明確にはされていない。

本研究では、脳梗塞ならびに急性冠症候群に対する 2 次予防としてアスピリン投与を受けている患者群を対象に、アスピリンレジスタンスの発症頻度、予後ならびに遺伝子背景を明らかにするために、多施設共同プロスペクティブコホート研究を計画した。

試験期間

患者登録開始	2005 年 11 月
患者登録終了	2007 年 9 月
追跡期間	登録後 2 年間
最終患者追跡完了	2009 年 9 月

目的

脳梗塞ならびに急性冠症候群に対する 2 次予防としてアスピリン投与を受けている患者群におけるアスピリンレジスタンスの発症頻度、寄与因子ならびに遺伝子背景を明らかにする。

Study Design

Multi-center, prospective, cohort study 多施設共同前向きコホート研究

症例の選択基準

以下の基準のすべてを満たす症例

- 1) 脳梗塞（心原性脳塞栓症をのぞく）／TIA および急性冠症候群の二次予防としてアスピリンの投与を受けている長期服薬患者
 - 服薬開始後 28 日以上
 - 最終イベント後 28 日以上で、最終イベントから 2 年以内（可能な限り最終イベントから 6 ヶ月以内にエントリーする。）
 - 他の抗血小板薬やワルファリンは服用していない。
- 2) 登録時年齢 20 歳以上

- 3) 患者自身により文書により同意を得られた患者
注) 患者自身により同意を得たが、神経症状等で署名ができない場合は、代筆者による署名可とする。

症例の除外基準

以下の基準に1つでも該当する症例は除外とする

- 1) 悪性腫瘍のある患者、あるいはその疑いのある患者
- 2) 3ヶ月以内の血小板数が10万/ μ l以下もしくは45万/ μ l以上の患者
- 3) 先天性出血性素因のある患者
- 4) 心房細動のある患者
- 5) 登録2週間前から登録までに手術やカテーテルインターベンションなどの処置を受けた患者
- 6) 登録2週間前から登録までにヘパリン（低分子ヘパリン）、ダナパロイド等の抗凝固薬の投与を受けた患者
- 7) Modified Rankin scale 4以上（中等度から重度の障害：援助なしでは歩行できず、身のまわりのこともできない）の患者

評価項目

主要評価項目

- 1) 以下のイベントの複合エンドポイント
脳梗塞、TIA、心筋梗塞、不安定狭心症、血行再建術、その他血栓塞栓症の発症、心血管疾患による死亡

副次的評価項目

- 1) Clinical aspirin resistance（臨床的アスピリンレジスタンス）
- 2) Laboratory evidence of aspirin resistance（診断学的アスピリンレジスタンス）
 - ① Failure of aspirin to inhibit platelet function detected by agregometry（血小板凝集計による診断）
 - ② Failure of aspirin to inhibit platelet function by measuring COX1（COX1機能測定による診断）
 - ③ Failure of aspirin to inhibit shear-induced platelet thrombus formation（ずり応力測定系による診断）：国立循環器病センターのみの評価項目

評価項目の定義

アスピリンレジスタンスの定義

- 1) Clinical aspirin resistance

アスピリンを服用しているにも関わらず、フォローアップ2年間の間に主要評価項目に達した患者

- 連続して5日以上休薬した場合、休薬した期間（開始日、終了日）、休薬した理由、その間代替の抗血小板薬を服用した場合は、その薬品名と投与量を記載する。

2) Laboratory evidence of aspirin resistance

① Failure of aspirin to inhibit platelet function detected by agregometry

- 0.3 mg/ml(1mM) and 0.5mg/ml (1.6mM) of Arachidonic acid
"in house"で健常者を20名程度測定し、その平均の20%以上凝集を認めた患者ⁱⁱⁱ⁾
- 1 µg/ml and 4 µg/ml of Collagen
"in house"で健常者を20名程度測定し、その平均の50%以上凝集を認めた患者

注1) 各施設で2濃度測定できない場合には、0.3 mg/ml(1mM) of Arachidonic acid、1 µg/ml of Collagenの濃度で測定する。

注2) PRPを採取した後の検体を用いて、DNA抽出をおこなう。

② Failure of aspirin to inhibit platelet function by measuring COX1

- Levels of serum TxB₂
測定した患者の上位20%をアスピリンレジスタンスと定義する。
- Levels of urine 11-dehydro TxB₂ⁱⁱⁱ⁾ (first morning urine specimen)
測定した患者の上位20%をアスピリンレジスタンスと定義する。

③ Failure of aspirin to inhibit shear-induced platelet thrombus formation (国立循環器病センターのみの測定)

- ずり応力下血小板血栓形成能で7分後に形成される血小板血栓の高さが15µm以上の患者 (peel off現象がほとんど認められない患者)

観察項目

1) 患者背景

年齢、性別、身長、体重、body mass index、腹囲、基礎疾患 (MI、狭心症、脳梗塞、TIA)、合併症 (腎機能障害、肝機能障害、糖尿病、高脂血症、高血圧、心不全、末梢血管疾患)、血小板数、ヘモグロビン (赤血球数)、血圧、喫煙、インターベンションや手術の有無、頸動脈病変 (手術、ステント)、

2) アスピリンの種類 (腸溶錠かどうか)、服薬量、服薬期間、compliance (問診ならびに、空腹時でない場合として外来に来院されたときに、抜き打ちで

サリチル酸濃度を一回測定する)

3) 併用薬 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)、プロトンポンプインヒビター、スタチン、アンギオテンシンIIレセプターブロッカー)

4) イベント

脳梗塞、TIA、心筋梗塞、不安定狭心症、血行再建術、その他血栓塞栓症、死亡、大出血 (顕在的で、2g/dL以上のヘモグロビン減少、4単位を超える赤血球輸血が必要とされる出血、頭蓋内出血、後腹膜腔内出血、関節内への出血のいずれかを満たす場合)

5) 血小板機能検査ならびに採血

採血前2週間、血小板機能に影響を与える他の薬(アスピリンを含んだもの、NSAIDs)を服薬していないことを確認の上測定(薬剤リストを作成し、それを元に問診の上確認)。

最終アスピリン服用から採血までの時間を記載

6) 遺伝子解析

受容体: GPIIb/IIIa, collagen receptor, thromboxane receptor など

酵素: COX-1, COX-2, thromboxane A2 synthase など

DNA マイクロアレイに含まれる全染色体領域における50万箇所程度のSNP

(観察スケジュール)

	同意取得時 *	1ヶ月後 *	6ヶ月後	1年後	1年6ヶ月後	2年後
患者背景	○					
アスピリン 服用状況	○	○	○	○	○	○
併用薬	○	○	○	○	○	○
イベント	○	○	○	○	○	○
血小板機能 検査		○	○			
遺伝子採血		○\$				
採血1	○	○ 末梢血のみ	○ 末梢血のみ	○		
採血、採尿2		○				

- Follow-upするphysicianは、血小板機能の結果をもとにした、投与量の調節等、抗血小板療法に関する介入は行わない。
- イベントのフォローは、イベント質問表を用いて行う。

- アスピリン服薬のコンプライアンスを確認するため、空腹時でない場合として外来に来院されたときに、抜き打ちでサリチル酸濃度を一回測定する。
- * 同意取得時に採血前2週間、血小板機能に影響を与える他の薬（アスピリンを含んだもの、NSAIDs）を服薬していないことが確認できる場合には、一ヶ月後と同意取得時の検査を同時に行っても良い。
- § 遺伝子の調整は、EDTA-2Na 5mL 採血管を用いる。
 (ただし、国立循環器病センターは血小板機能検査の検体の残りをを用いて実施する。)
 採血1) 末梢血検査、生化学検査（肝機能、腎機能、尿酸、脂質など）
 採血、採尿2) Levels of serum TxB₂, Levels of urine 11-dehydro TxB₂

統計解析

- 症例の取り扱いと解析対象集団
 登録された患者のうちアスピリンを服用した患者を解析対象とする。
 休薬期間に関する情報は、解析に加味する。
- 主要評価項目の解析
 Clinical aspirin resistance（臨床的アスピリンレジスタンス）に対して、
 Laboratory evidence of aspirin resistance（診断学的アスピリンレジスタンス）の3項目ならびに観察項目が、危険因子となるかどうかを解析する。
 また、その場合のリスク比を検討する。
- 副次的評価項目の解析
 1. Laboratory evidence of aspirin resistance（診断学的アスピリンレジスタンス）の3項目それぞれに対する観察項目のリスク因子としての関与
 2. Clinical aspirin resistance（臨床的アスピリンレジスタンス）ならびに Laboratory evidence of aspirin resistance（診断学的アスピリンレジスタンス）の3項目それぞれに対する候補遺伝子における SNP との相関
- 中間解析 全症例登録後に行う。
 この際には、Laboratory evidence of aspirin resistance（診断学的アスピリンレジスタンス）の3項目の頻度ならびにそれに関与する因子について解析を行う。

サンプルサイズ設計

主要評価項目に基づく必要症例数の設定
1,000 症例の登録を目標。

症例数の設定根拠

- アスピリン服用時の 2 年間の follow up で全イベントの発症割合は 10%と推定する。
- アスピリンレジスタンス群は対象集団で 20%存在すると仮定する。
- 通常服用群に比べアスピリンレジスタンス群は、イベント発症割合は通常より 2 倍リスクが高い 20%であると仮定する。(文献 1 から 3 より)
- α エラー (両側) を 5%、精度を 20%とする。
- 予想される脱落の割合を 20%と仮定し、データの欠測を 10%程度考慮すると、988 名 (約 1,000 名) 必要となる。

研究の中止

以下の場合には研究を中止する。

- 1) 患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回した場合
- 2) ワルファリン、塩酸チクロピジン、硫酸クロピドグレル、シロスタゾール、塩酸サルポグレラートを使用した場合
*ただし、経皮的カテーテルインターベンション(PCI)施行の可能性のある患者に対して、上記の抗血小板薬を短期間 (14 日以内) 併用する場合には研究を中止しない。
- 3) 経過中に、悪性腫瘍と診断された場合
- 4) 経過中に心房細動となった場合 (ワルファリン使用の有無にかかわらず)
- 5) エンドポイントとなるイベントを発症した場合
- 6) その他

* 冠動脈病変の検討のために冠動脈造影が行われる際に、PCI 施行の可能性もある患者では、一時的にアスピリンに加えて他の抗血小板薬が併用されることがあるが、これで研究を中止した場合、イベント発生前に中止することとなり、主要評価項目の評価に影響を与える可能性が高いため、短期間の併用を認めることとした。ただし、出血に関するイベントを評価する場合には、短期間の抗血小板薬併用について考慮することとする。

データの品質保証

品質管理と品質保証

各実施医療機関の責任医師は、原資料（カルテ、ワークシート等）と症例報告書との整合性に責任を負う。中央事務局は、適宜電話、訪問等による品質管理を実施する。

研究実施者以外の者の直接または間接閲覧による原資料の確認については、倫理委員会の承認を必要とする。

症例報告書の作成と報告

症例報告書の作成と報告は、各実施医療機関の責任医師の責務である。責任医師及び担当医師は、本研究に登録した全症例について、全研究期間を通じて症例報告書を継続的に作成する。

データの集積と管理

症例報告書に記録されたデータは、各実施医療機関からデータセンターへ送られる。データセンターは決められた手順書に基づいて適切にデータを管理する。

記録の保存

1) カルテ

研究に対して参加同意いただいた各患者のカルテには少なくとも下記の項目について明確に記載すること

- ・本研究に参加したこと（研究名、同意説明日、同意取得日）
- ・診断（既往歴、現病歴）
- ・研究期間中に服用している薬
- ・研究期間中の全ての来院
- ・全てのイベント
- ・研究参加の中止日時及びその理由

2) 実施医療機関における記録の保存

各実施医療機関の責任医師は、本研究における以下の資料を主任研究者から通知があるまで保存する。

- ・症例報告書（原本）
- ・研究対象者の同意（原本を保存し、コピーは研究対象者に渡す）及び

情報提供に関する記録

- ・症例報告書の元になった記録（カルテ、ワークシート等）
- ・倫理委員会からの通知

3) 中央事務局における記録の保存

中央事務局は、主任研究者の責任において症例報告書やその他の資料を保存する。

研究計画書の改訂

研究についての手順変更は、運営委員会が決定する。

診療費用

血小板凝集能測定に必要な試薬は、研究費で一括して購入する。中央事務局で調製し、凍結した後、各実施施設に配布する。

Levels of serum TxB₂、Levels of urine 11-dehydro TxB₂、サリチル酸の測定についての費用は、研究費にて負担する。

結果の公表

主任研究者は、研究結果の論文投稿及び公表について責任をもつ。公表の際には研究対象者の個人が特定できないように十分に配慮する。

倫理的配慮

実施に関する配慮

本研究は患者を対象とした多施設共同臨床研究であり、ヘルシンキ宣言、臨床研究に関する倫理指針、疫学研究に関する倫理指針、ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針を遵守して実施する。

本研究は、実施医療機関においてそれぞれ倫理審査委員会の審査を受け、承認のうえ実施する。

研究実施者は、研究対象者の個人を尊重し、個人情報に厳重に保護し、取り扱いには十分留意する。今回収集するデータは、本研究のみに使用する。集計・解析にあたっては、個人名ではなく識別番号を用いて研究対象者を特定する。

患者への説明と同意

担当医師は、本研究について以下の内容を被験者本人に説明し、参加につい

て文書による同意を本人より得るものとする。(ただし本人の状態によっては代諾者からの文書同意でも可能とする) また、研究計画書は、本人(もしくは代諾者)の希望により、いつでも閲覧することができる。

同意説明文書には少なくとも次の項目が含まれていなければならない。

- 1) 研究を目的としたものであること
- 2) 研究の目的
- 3) 研究責任者の氏名、職名及び連絡先
- 4) 研究計画等の概要
- 5) 研究の方法、研究に参加する予定の研究対象者数
- 6) 予測される危険性
- 7) 予想される臨床上の利益及び不利益
- 8) 研究に参加する期間(終期を明記すること)
- 9) 研究協力の任意性及び撤回の自由
- 10) 研究に参加しないこと、又は参加を取りやめることにより研究対象者が不利な扱いをうけないこと
- 11) 研究の結果が公表される場合であっても、研究対象者の個人情報 は保全されること
- 12) 研究対象者が研究及び研究対象者の権利に関して、さらに情報が欲しい場合に照会すべき実施医療機関の相談窓口
- 13) 研究対象者の人権保護に関して重要な事項
- 14) 研究対象者の費用負担に関する内容
- 15) 知的所有権に関する事項
- 16) 研究対象者が守るべき事項

実施体制

Steering Committee (運営委員会)

宮田敏行、長束一行、嘉田晃子、宮田茂樹

実施医療機関

国立循環器病センター

東京女子医科大学

東京都保険医療公社荏原病院

香川大学

名古屋市立大学大学院

川崎医科大学

奈良県立医科大学
国立病院機構福岡東医療センター
中村記念病院
東海大学
帝京大学
大阪大学
国立病院機構嬉野医療センター
財団法人 広南会広南病院
自治医科大学
熊本大学
日本医科大学
三重大学
佐渡総合病院
秋田県立脳血管研究所

臨床評価委員会

池田康夫 慶応義塾大学医学部 内科学教授
尾崎由基男 山梨大学医学部 臨床検査学 教授
村田 満 慶応義塾大学医学部 臨床検査学 教授
加藤久雄 前国立循環器病センター 研究所 部長

登録、データセンター

株式会社 日本アルトマーク

統計専門家

嘉田晃子、米本直裕

中央事務局

宮田敏行、長束一行、嘉田晃子、宮田茂樹

検査測定機関

株式会社 エスアールエル

研究者一覧

共同研究者	所 属	職 名
峰松一夫	国立循環器病センター	部長

北風政史	国立循環器病センター	部長
鎌倉史郎	国立循環器病センター	部長
吉政康直	国立循環器病センター	部長
後藤葉一	国立循環器病センター	部長
河野雄平	国立循環器病センター	部長
長束一行	国立循環器病センター	医長
川村淳	国立循環器病センター	医長
宮田茂樹	国立循環器病センター	医長
嘉田晃子	国立循環器病センター研究所	室員
内山真一郎	東京女子医科大学	教授
長尾毅彦	東京都保険医療公社荏原病院	医長
細見直永	香川大学	助手
山脇健盛	名古屋市立大学大学院	助教授
木村和美	川崎医科大学	教授
斉藤こずえ	奈良県立医科大学	助手
中根 博	国立病院機構福岡東医療センター	センター長
中河原譲二	中村記念病院	部長
後藤信哉	東海大学	助教授
一色高明	帝京大学	教授
北川一夫	大阪大学大学院	助手
入江克実	国立病院機構嬉野医療センター	部長
古井英介	財団法人 広南会広南病院	医長
小川久雄	熊本大学	教授
苅尾七臣	自治医科大学	教授
和田英夫	三重大学	助教授
田中啓治	日本医科大学	教授
服部 晃	佐渡総合病院	病院長
長田 乾	秋田県立脳血管研究所	部長
斎藤能彦	奈良県立医科大学	教授
上野 聡	奈良県立医科大学	教授
片山 泰朗	日本医科大学	教授
米本直裕	京都大学	大学院生
山崎昌子	東京女子医科大学	非常勤講師
小林美紀	東京都保険医療公社荏原病院	医員

山田健太郎	名古屋市立大学	大学院生
井口保之	川崎医科大学	講師
上山憲司	中村記念病院	主任医長
堀井 学	奈良県立医科大学	助手
大坪亮一	国立循環器病センター	医師
阪田敏幸	国立循環器病センター	技師
金 智隆	国立循環器病センター	医師
笠原 洋一郎	国立循環器病センター	医師
高木 景	香川大学	CRC
古賀 政利	国立病院機構福岡東医療センター	医長
寺倉 守之	帝京大学	助手
藤堂 謙一	大阪大学大学院	大学院生
大森 司	自治医科大学	助手
佐藤美佳	秋田県立脳血管研究所	主任研究員
工藤隆志	熊本大学	医師
山本 剛	日本医科大学	医員助手
臼田和弘	日本医科大学	助手
高橋英伸	佐渡総合病院	医長

文献

- ⁱ Gum PA, Kottke-Marchant K, Poggio ED, et al. Profile and prevalence of aspirin resistance in patients with cardiovascular disease. *Am J Cardiol* 2001; 88: 230-235
- ⁱⁱ Eikelboom JW, Hirsh J, Weitz JI, et al. Aspirin resistance thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events. *Circulation* 2002; 105: 1650-1655.
- ⁱⁱⁱ Gum PA, Kottke-Marchant K, Welsh PA, et al. A prospective, blinded determination of the natural history of aspirin resistance among stable patients with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 961-965

ProGEAR study 中止報告書

中止の場合は、この「中止報告書」をご記入の上、
「症例報告書」のコピーと一緒に(株)日本アルトマークに郵送して下さい。

実施医療機関名	
症例番号	

中止日	200 年 月 日
中止理由	<p>*1・<input type="checkbox"/> <u>患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回した。</u></p> <p>2・<input type="checkbox"/> ワルファリンを使用した。</p> <p>3・<input type="checkbox"/> 塩酸チクロピジン・硫酸クロピドグレル・シロスタゾール・塩酸サルポグレラートを<u>連続15日以上</u>使用した。 (使用薬剤を○で囲んで下さい。) <small>塩酸チクロピジン ・ 硫酸クロピドグレル ・ シロスタゾール ・ 塩酸サルポグレラート</small></p> <p>4・<input type="checkbox"/> 経過中に、悪性腫瘍と診断された。</p> <p>5・<input type="checkbox"/> 経過中に、心房細動となった。(ワルファリン使用の有無にかかわらず)</p> <p>6・<input type="checkbox"/> エンドポイントとなるイベントが発生した。</p> <p>7・<input type="checkbox"/> その他 []</p>
アスピリン 服薬状況	<p><input type="checkbox"/> 全く飲み忘れなし</p> <p><input type="checkbox"/> 月に1~5回飲み忘れる</p> <p><input type="checkbox"/> 月に6回以上飲み忘れる</p>

* ここから下は、中止理由が「1・患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回した。」の場合にのみ、下記についてご記入願います。

<p>中止理由が *1の場合、 試料等の取り扱い について</p>	<p><input type="checkbox"/> 当該研究中の試料及び情報を全て破棄、削除してください。</p> <p><input type="checkbox"/> 当該研究終了後の試料及び情報を全て破棄、削除してください。</p> <p><input type="checkbox"/> 試料は当該研究に関連する他の研究にのみ、使用してください。</p> <p><input type="checkbox"/> 試料は医学的研究を行うために使用してください。</p>
--	---

ProGEAR study

The Study on Profile and Genetic factors
of Aspirin Resistanceアスピリンレジスタンスの実態
ならびにその遺伝子背景に関する研究

症例報告書(1)

同意取得時・1ヶ月後

ver. 2. 0

血中サリチル酸濃度測定の注意点

- ProGEAR 研究において、アスピリン服薬のコンプライアンスを確認することは、アスピリン抵抗性を解明する上で、大変重要です。
- アスピリン自体はすぐに代謝されるために、その代謝産物であるサリチル酸濃度を測定することで、アスピリン服薬の客観的な証拠とする予定です。
- 予備的な検討の結果、アスピリンの吸収は思った以上に食事に依存することがわかりましたので、サリチル酸の測定について、以下のよう
に改訂させていただきたく存じます。

<腸溶錠ではないアスピリン(バファリンなど)服薬患者>

1. 腸溶錠でないアスピリンについては、服薬後 3 時間以降で血中サリチル酸の上昇を認め、約 24 時間で消失します。
2. 従って、朝、服薬されている患者では、午前中ならびに午後の採血いずれでも問題ありません。(服薬3時間以降であれば問題ありません)。
3. 夜、服薬されている患者では、午前中早くに採血をお願いします。

<腸溶錠アスピリン(バイアスピリンなど)服薬患者>

1. 腸溶錠アスピリンでは、吸収がおくれるため、血中サリチル酸の上昇を認めるまで服薬後 5 時間かかります。
2. 従って、朝、服薬されている患者では、午後の採血をお願いします。
3. 夜、服薬されている患者では、午前中早くに採血をお願いします。

実施医療機関名	
症例番号	
担当医師名	
登録日	200 年 月 日

同意取得時 (1)

1. 患者背景			
年齢	: _____ 歳	性別	: <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女
身長	: _____ cm	体重	: _____ kg
腹囲	: _____ cm	喫煙	: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 禁煙中
血小板数	: _____ 万/ μ L	Hb	: _____ g/dL
		赤血球数	: _____ 万/ μ L
頸動脈病変	: <input type="checkbox"/> 不明 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	<input type="checkbox"/> 50%未満 <input type="checkbox"/> 50~70%未満 <input type="checkbox"/> 70~100%未満 <input type="checkbox"/> 100%	
2. 既往歴			
			西暦
脳梗塞	: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	直近発症日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
TIA	: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	直近発症日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
心筋梗塞	: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	直近発症日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
不安定狭心症	: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	直近発症日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
その他の血栓塞栓症	: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり	直近発症日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
血行再建術	: <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり		西暦
	<input type="checkbox"/> CABG	実施日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
	<input type="checkbox"/> PCI	実施日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
	<input type="checkbox"/> CEA	実施日	_____ 年 _____ 月 _____ 日
	<input type="checkbox"/> 頸動脈 STENT	実施日	_____ 年 _____ 月 _____ 日

同意取得時（ 2 ）

3. 合併症

 なし

発症時期（西暦）

 あり 腎機能障害 : _____ 年 不明 肝機能障害 : _____ 年 不明 糖尿病 : _____ 年 不明 直近HbA1c _____ % 高脂血症 : _____ 年 不明 高血圧 : _____ 年 不明 心不全 : _____ 年 不明 直近EF _____ % 末梢血管疾患 : _____ 年 不明

4. アスピリン服薬状況

種類 : 腸溶錠である(バイアスピリンなど) 腸溶錠ではない(バファリンなど)

服薬量 : _____ mg/day

服薬開始日 : 西暦 _____ 年 _____ 月 (登録時点で28日以上服薬していること)

※不明の場合は、わかる範囲で最も古い年月を記載

5. 併用薬

同意取得時を含む2週間以内の服薬

同意取得時

アスピリンを含んだもの : * なし ありNSAIDs : * なし ありプロトンポンプインヒビター : なし ありスタチン : なし ありアンギオテンシンII受容体拮抗薬 : なし あり

*2週間以内に服薬していなければ、1ヶ月後項目の採血(血小板凝集能、アラキドン酸代謝物)も可能。