

6:採血検査結果

「同意取得時の採血(生化学・末梢血)」の、採血日と採血検査結果をご記入下さい。

* 尚、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、「同意取得時の採血(生化学・末梢血)」と「1ヶ月後の採血(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)」の検査を同時に行うことができます。

血小板機能検査(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)の採血は、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、薬剤リストを元に問診の上確認後、測定して下さい。

血小板機能検査(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)

→ 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服用していたら、採血できません。

末梢血・生化学

→ 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服用していても、採血できます。

「同意取得時の採血(生化学・末梢血)」と、「1ヶ月後の採血(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)」を同時に行った場合のために、「1ヶ月後の採血(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)」の記入欄を設けてありますので、ご記入下さい。

同時に行わなかった場合は、「同意取得時の採血欄(生化学・末梢血)」にのみご記入頂き、「1ヶ月後の採血欄(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)」は、空欄のままで結構です。

また、血小板凝集能については、ADPしか行っていない施設は記入欄に斜線を入れておいて下さい。

1ヶ月後

1:アスピリン服薬状況

[種類・服薬量] 服用中のアスピリンの種類について、「腸溶錠である」「腸溶錠ではない」のいずれかにチェックして頂き、1日あたりの服薬量をご記入下さい。

注意) 試験期間中、できるだけ同種類・一定量での投与をお願いします。
検査結果によって、アスピリンの投与量や種類を変更しないで下さい。

[休薬状況] 休薬期間が5日未満の場合は、「休薬なし」にチェックをして下さい。
「休薬なし」の場合、「他の抗血小板薬・抗凝固薬の併用の有無」についてお答え頂き、「あり」の場合は、「併用理由」「併用期間」「併用薬剤名」をご記入下さい。

連続して5日以上休薬した場合は、「休薬あり」にチェックして頂き、「休薬期間(開始日・終了日)」と「休薬理由」をご記入下さい。
またその間、代替薬として他の抗血小板薬を服用した場合は、「あり」にチェックし、「使用期間」「薬剤名」「1日あたりの服薬量」もご記入下さい。

注意) * ワルファリンを使用した場合は、使用日数にかかわらず中止(観察も中止)。
* 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、連続15日以上使用した場合は中止(観察も中止)となりますので、「中止報告書」と「今回までの症例報告書」をご記入の上、コピーを(株)日本アルトマークに提出して下さい。次回以降の症例報告書の記入は不要です。

2:併用薬

「アスピリンを含んだもの」「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受容体拮抗薬」について、併用していれば、「あり」にチェックをし、該当薬剤にもチェックして頂いた上、「薬剤名」と「投与開始日」をご記入下さい。

投与開始後、現在も投与継続中の場合は「継続中」にチェックして頂き、投与が終了していれば、「投与終了日」をご記入下さい。

3:イベント

イベント質問表を元に、「脳梗塞」「TIA」「心筋梗塞」「不安定狭心症」「その他の血栓塞栓症」「血行再建術」「死亡」「大出血」の有無についてお答え下さい。

注意) 「あり」の場合は、中止(観察も中止)となりますので、「中止報告書」と「今回までの症例報告書」をご記入の上、コピーを(株)日本アルトマークに提出して下さい。次回以降の症例報告書の記入は不要です。ただし、「血行再建術」が、残存狭窄に対する待機的治療の場合は、イベントではありませんので、引き続き、観察と採血を継続して下さい。

「脳梗塞」が「あり」の場合は、「ラクナ梗塞」「アテローム血栓性脳梗塞」「心原性脳塞栓症」「原因不明」のうち、該当項目にチェックして頂き、「直近発症日」をご記入下さい。

「その他の血栓塞栓症」が「あり」の場合は、「診断名」と「直近発症日」をご記入下さい。

「血行再建術」が「あり」の場合は、「新規病変」か「残存狭窄に対する待機的治療」かをチェックして頂き、「CABG」「PCI」「CEA」「頸動脈 STENT」のうちの該当項目を選び、「実施日」をご記入下さい。「新規病変に対する治療」と「残存狭窄に対する待機的治療」の両方をおこなった場合は、「新規病変に対する治療」に関してのみご記入下さい。

注意) 新規病変に対する血行再建術は「イベント」とし、「中止(観察も中止)」になりますが、* 残存狭窄に対する待機的治療は、イベントではありませんので、引き続き、観察と採血を継続して下さい。

「死亡」が「あり」の場合は、「心血管疾患による死亡」「心血管疾患以外の死亡」「原因不明」のうち、該当項目にチェックして頂き、「死亡日」をご記入下さい。

「大出血」が「あり」の場合は、「2g/dL 以上の Hb 減少が見られる出血」「4単位を超える赤血球輸血が必要な出血」「頭蓋内出血」「後腹膜腔内出血」「関節内への出血」のうち、該当項目にチェックして頂き、「直近発症日」をご記入下さい。

4:心房細動の有無

なし あり のどちらかにチェックして頂き、「あり」の場合は、「直近発症日」をご記入下さい。

注意)

「あり」の場合は、中止(観察も中止)となりますので、「中止報告書」と「今回までの症例報告書」をご記入の上、コピーを(株)日本アルトマークに提出して下さい。次回以降の症例報告書の記入は不要です。

5:採血検査結果

「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」「アスピリン最終服薬から採血までの時間」「採血検査結果」をご記入下さい。(同意取得時に同時に行った場合は不要)

血小板機能検査(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)の採血は、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、薬剤リストを元に問診の上確認後、測定して下さい。服薬していた場合は、それ以降のできるだけ近い来院日で測定して下さい。必ず測定結果をご記入後に、症例報告書をご提出下さい。

また、血小板凝集能については、

ADP しか行っていない施設は記入欄に斜線を入れておいて下さい。

血小板機能検査(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)

→ 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服用していたら、採血できません。

末梢血

→ 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服用していても、採血できます。

6: サリチル酸濃度

「症例報告書」の表紙の注意点をご確認の上、

[サリチル酸濃度]を、試験期間中、朝食を食べて来院されたときに、
抜き打ちで1回測定してください。

「薬をのんで来ましたか？」とは聞かずに、「ごはんを食べて来ましたか？」とお聞きください。

- ・ 今回(1ヶ月後までに)測定しなかった場合は、「未測定」にチェックをして下さい。
試験期間中、朝食を食べて来院されたときに、抜き打ちで1回測定して頂き、
次回以降(6ヶ月後・1年後・1年6ヶ月後・2年後)の症例報告書の「サリチル酸濃度測定」欄
に「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」と「測定結果」をご記入下さい。
- ・ 今回測定した場合は、「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」と「測定結果」をご記入下さい。
- ・ 尚、「測定結果」がまだ届いていない場合は、「測定結果」の欄は無記入のままご提出下さい。

サリチル酸濃度測定

→ 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服用していたら、採血できません。

6ヶ月後・1年後

- 1:アスピリン服薬状況
- 2:併用薬
- 3:イベント
- 4:心房細動の有無

1ヶ月後 の 1:2:3:4 に準ずる。

5:採血検査結果

「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」「アスピリン最終服薬から採血までの時間」
「採血検査結果」をご記入下さい。

血小板凝集能の採血は、
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、薬剤リストを元に問診の上確認後、測定して下さい。
服薬していた場合は、それ以降のできるだけ近い来院日で測定して下さい。
必ず測定結果をご記入後に、症例報告書をご提出下さい。

また、血小板凝集能については、
ADPしか行っていない施設は記入欄に斜線を入れておいて下さい。

血小板凝集能 → 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDs
を服用していたら、採血できません。

末梢血・生化学 → 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDs
を服用していても、採血できます。

6: サリチル酸濃度測定

「症例報告書」の表紙の注意点をご確認の上、[サリチル酸濃度]を、試験期間中、朝食を食べて来院されたときに、抜き打ちで1回測定して下さい。

「薬をのんで来ましたか？」とは聞かずに、「ごはんを食べて来ましたか？」とお聞きください。

サリチル酸濃度測定 → 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服用していたら、採血できません。

- ・これまでにすでに測定済の場合は、測定不要ですので、「すでに測定済」のところをチェックして下さい。
- ・今回測定しなかった場合は、「未測定」にチェックをして下さい。
試験期間中、朝食を食べて来院されたときに、抜き打ちで1回測定して頂き、次回以降の症例報告書の「サリチル酸濃度測定」欄に「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」と「測定結果」をご記入下さい。
- ・今回測定した場合は、「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」と「測定結果」をご記入下さい。
- ・尚、「測定結果」がまだ届いていない場合は、「測定結果」の欄は無記入のままご提出下さい。

1年6ヶ月後・2年後

1:アスピリン服薬状況

[種類・服薬量][休薬状況]については、**1ヶ月後**の[種類・服薬量][休薬状況]に準ずる。

5ページ目の[飲み忘れ]について

患者さまが、試験期間中(2年間)にどの程度アスピリンを飲み忘れたことがあるかについてお聞きします。

「まったく飲み忘れなし」「月に1~5回飲み忘れる」「月に6回以上飲み忘れる」のうち、あてはまるものにチェックして下さい。

「自己判断で飲んでいない人」も「のみ忘れ」として記載して下さい。

* 検査や治療等でアスピリンを休薬した場合は、「休薬状況」の欄にご記入下さい。

2:併用薬

3:イベント

4:心房細動の有無

1ヶ月後の1:2:3:4に準ずる。

5:サリチル酸濃度測定

「症例報告書」の表紙の注意点をご確認の上、

[サリチル酸濃度]を、試験期間中、朝食を食べて来院されたときに、

抜き打ちで1回測定して下さい。

「薬をのんで来ましたか?」とは聞かずに、「ごはんを食べて来ましたか?」とお聞きください。

サリチル酸濃度測定 → 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服用していたら、採血できません。

- これまでにすでに測定済の場合は、測定不要ですので、「すでに測定済」のところをチェックして下さい。
- 今回測定した場合は、「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」と「測定結果」をご記入下さい。
- 尚、「測定結果」がまだ届いていない場合は、「測定結果」の欄は無記入のままでご提出下さい。

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

Q & A 集

第4版

2006年8月改訂

ProGEAR study 中央事務局

TEL(06)6833-5012(ext. 2512) ・ FAX(06)6835-1176

(会計について)鄭 (会計以外について)中井

<登録について>

Q1・ 安定型狭心症は、登録の対象となるのか？

A: 登録の対象ではありません。

2年以内に安定型狭心症を発症した場合は、対象とはなりません。

急性冠症候群を発症した人が対象です。

Q2・ アスピリンと他の抗血小板薬(たとえば、パナルジン等)を併用していた場合、登録はどうするのか？

A: アスピリン単独服用になってから28日経過後に登録をお願いします。

Q3・ アスピリンを含んだもの・NSAIDsを頓用で内服している場合、または、定期で連続して内服している場合、登録および採血はどうするのか？

A:アスピリンを含んだもの・NSAIDsを頓用で内服している場合、採血2週間前に、中断することが可能であれば登録できます。

アスピリンを含んだもの・NSAIDsを定期で連続して内服しており、中断することが不可能な場合は、採血ができないため登録できません。

<残存狭窄に対する待機的PCIについて>

Q4・ 退院後の治療方針で、残存狭窄に対する待機的PCIを施行することがあらかじめわかっている場合、登録はどうするのか？

A: 退院後の治療方針で、「待機的PCI」があらかじめわかっている場合は、できれば残存狭窄へのPCI施行後にご登録下さい。

* 登録後に「新規病変に対するPCIを施行した」場合は、イベントと中止(観察も中止)になりますが、登録後に「残存狭窄に対する待機的PCIを施行した」場合は、イベントではありませんので、そのまま観察と採血を継続して下さい。

<除外基準について>

Q5・ 除外基準のひとつに、

「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以上である」とあるが、
たとえば、「3ヶ月前が12万/ μ Lで、1ヶ月前が8万/ μ L」ならどうするのか？

A: 登録できません。

3ヶ月以内の血小板数が、**1回でも**「10万/ μ L以下もしくは45万/ μ L以上」と
なった場合は、登録できません。

Q6・ 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以上ではないこ
とを確認して、同意取得し登録したが、
その後、同意取得時の検査結果で、血小板数が、10万/ μ L以下もしくは45万/ μ L
以上となった場合、中止になるのか？

A: 中止の必要はありません。

同意取得時の採血結果だけでなく、その後の1ヶ月後・6ヶ月後・1年後・1年6ヵ月後・
2年後の採血結果で、血小板数が、10万/ μ L以下もしくは45万/ μ L以上となった
場合も、中止の必要はありません。

すなわち、同意取得後(登録後の試験期間中)に、途中で血小板数が、
10万/ μ L以下もしくは45万/ μ L以上となっても、中止の必要はありません。

Q7・ 同意取得後(登録後の試験期間中)に、除外基準(下記)にあてはまった場合、
どうするのか。

1・ 試験期間中、悪性腫瘍と診断された場合 → **中止**

2・ 試験期間中、血小板数が、10万/ μ L以下もしくは45万/ μ L以上となった場合 → **継続**

3. 試験期間中、心房細動が出現した場合 → 中止

4. 試験期間中、イベントとしての血栓塞栓症に対する治療目的で、手術やカテーテルインターベンション等の処置を受けた → 中止

試験期間中、診断カテーテル検査および残存狭窄に対する待機的治療で、手術やカテーテルインターベンション等の処置を受けた → 継続

5. 試験期間中、イベントとしての血栓塞栓症に対する治療目的で、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 → 中止

試験期間中、診断カテーテル検査および残存狭窄に対する待機的治療で、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 → 継続

6. 試験期間中、modified Rankin scale4以上となった → エンドポイントが原因の場合は中止
それ以外の原因で、通院できれば継続

<アスピリン服薬状況について>

Q8. アスピリンの「種類」と「服薬量」を記入するようになっているが、途中で「種類」と「服薬量」を変更しても構わないのか？

A: 試験期間中、できるだけ同種類・一定量での投与をお願いします。

注意) 検査結果によって、アスピリンの投与量や種類を変更しないで下さい。

Q9. 連続して4日間アスピリンを休薬した場合、どのように記入するのか？

A: 休薬期間が5日未満の場合は、「なし」にチェックをして下さい。
連続して5日以上休薬した場合は、「あり」にチェックして頂き、

「休薬期間(開始日・終了日)」と「休薬理由」をご記入ください。

またその間、代替薬として他の抗血小板薬を服用した場合は、
その「使用期間」「薬剤名」「1日あたりの服薬量」もご記入ください。

注意) 代替薬・併用薬に、ワルファリンを使用した場合は、使用日数にかかわらず中止(観察も中止)になります。

代替薬・併用薬に、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のいずれかを、連続15日以上使用した場合は中止(観察も中止)となりますので、「中止報告書」と「今回までの症例報告書」をご記入の上、コピーを(株)日本アルトマークに提出して下さい。

次回以降の症例報告書の提出は不要です。

<他の抗血小板薬および抗凝固薬の使用について>

Q10・ 試験期間中に、ワルファリンやパナルジンを使用した場合は、中止になるのか？

A: 代替薬・併用薬に、ワルファリンを使用した場合は、使用日数にかかわらず中止(観察も中止)になります。

代替薬・併用薬に、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のいずれかを、連続15日以上使用した場合は中止(観察も中止)となりますので、「中止報告書」と「今回までの症例報告書」をご記入の上、コピーを(株)日本アルトマークに提出して下さい。

次回以降の症例報告書の提出は不要です。

Q11・ ワルファリン・塩酸チクロピジン・シロスタゾール・塩酸サルポグレラートの使用が、
中止基準に挙がっているが、他のジピリダモール・ベラプロストナトリウムについては
チェックしなくてよいのか？

A: 他のジピリダモール(ペルサンチン等)・ベラプロストナトリウム(ドルナー等)
については、チェックして頂かなくて結構です。

ジピリダモール(ペルサンチン等)・ベラプロストナトリウム(ドルナー等)を
内服していても登録できます。

また、登録後、ジピリダモール(ペルサンチン等)・ベラプロストナトリウム(ドルナー等)を使用しても中止にはなりません。

Q12・ <エンドポイントについて>

中止しても観察は続けるのか？

A: 観察も中止します。

Q13・ <患者本人もしくはその代諾者が「同意を撤回したい」、または、「採血を続けるのがいや」との申し出があった場合について>

患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回して、
観察も拒否した場合は中止して下さい。
観察を続けてよければ、中止せずに観察のみ続けて下さい。
採血データは欠測で結構です。

Q14・ <頸動脈病変について>

計測は必須か？ また、頸動脈狭窄率は何で判断するのか？

A: 計測は、努力目標で結構です。
スクリーニングできる施設はできるだけ施行して下さい。
エコー・MRI・ヘリカル CT・アンギオなど、いずれでも結構です。
NASCET 法で計測して下さい。
エコーの場合は、収縮期最高血流速度(2m 以上なら70%以上の狭窄、
1.5m 以上なら50%以上の狭窄)を用いて下さい。
施行しなかった場合、または施行したが狭窄率が不明の場合は、
「不明」のところにチェックして下さい。

Q15・ <採血について>

末梢血・生化学・血小板機能検査(血小板凝集能)については、
院内の保険適用でとるのか？
また、採血は、動脈血でもよいのか？

A: 院内の保険適用で採取して下さい。
採血は、動脈血でも結構です。

Q16・ <血小板機能検査(血小板凝集能)について>

血小板凝集能は、ADPしか行っていないが、その場合どうするのか？

- A: ADPしか行っていない施設につきましては、スキップして下さい。
記入欄には斜線を入れておいて下さい。

Q17・ 血小板機能検査(血小板凝集能)が、「1ヵ月後」と「6ヵ月後」に入っているが、「1ヵ月後」も「6ヵ月後」も採血2週間前に、アスピリンを含んだものやNSAIDsを服薬していたらどうするのか？

- A: 服薬していた場合は、「1ヵ月後」と「6ヵ月後」それぞれの
できるだけ近い来院日で測定してください。
測定結果をご記入後に、症例報告書をご提出ください。

Q18・ 登録後、アスピリンを含んだものやNSAIDsを定期で連続して服薬するようになり、中断することが不可能で採血ができなくなった場合は「中止」になるのか？

- A: アスピリンを含んだものやNSAIDsの定期処方が、登録後に開始になって
中断することが不可能な場合は、血小板機能検査(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)・サリチル酸濃度測定の採血ができませんので、血小板機能検査(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)・サリチル酸濃度測定以外の項目(末梢血・生化学)の採血と観察を継続して下さい。

血小板機能検査(血小板凝集能・アラキドン酸代謝物)

サリチル酸濃度測定

→ 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDs
を服用していたら、採血できません。

末梢血・生化学

→ 2週間以内に、アスピリンを含んだものやNSAIDs
を服用していても、採血できます。

Q19・「サリチル酸濃度測定」は、症例報告書の「1ヵ月後」「6ヵ月後」「1年後」「1年6ヵ月後」「2年後」の各ページに記入欄があるが、6ヵ月おきに毎回測定するのか？ また、採血時間は？

A: 「サリチル酸濃度測定」は、下記の注意点をご確認の上、
**試験参加中(同意取得時から2年後までの間)に、
朝食を食べて来院されたときに、抜き打ちで1回測定してください。**
「薬をのんで来ましたか？」とは聞かずに、「ごはんを食べて来ましたか？」とお聞き下さい。

*** 血中サリチル酸濃度測定の採血時間の注意点 ***

<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. 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. 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。

1ヵ月後・6ヵ月後・1年後・1年6ヵ月後・2年後のうち、
どの時点で測定するかは指定しておりませんので、
どの時点で測定しても測定値がご記入頂けるように、
症例報告書の「1ヵ月後」「6ヵ月後」「1年後」「1年6ヵ月後」「2年後」の
各ページに記入欄を設けております。

例) ・たとえば、6ヶ月後で測定しなかった場合は、「未測定」にチェックをして、
次回以降(1年後・1年6ヵ月後・2年後)の症例報告書に、「アスピリン最終服薬日時」
「採血日時」「測定結果」をご記入下さい。

・もし、6ヶ月後で測定した場合は、「アスピリン最終服薬日時」「採血日時」「測定結果」
をご記入ください。
次回以降(1年後・1年6ヵ月後・2年後)の症例報告書の「サリチル酸濃度測定」の欄は、

「すでに測定済」のところをチェックして下さい。
・尚、「測定結果」がまだ届いていない場合は、「測定結果」の欄は無記入のままでご提出下さい。

Q20・ 「薬剤リスト」「イベント質問表」「アンケート」は、回収するのか？

A: 「薬剤リスト」「イベント質問表」「アンケート」は、回収いたしません^が、試験終了まで、各施設で保管してください。

Q21・ 「登録票」「薬剤リスト」「イベント質問表」「アンケート」「健常者における血小板凝集能測定結果記入表」にある、「施設使用欄」には、なにを記入するのか？

A: 匿名化のため、各施設で管理しやすくするために設けました。
各施設のご都合で管理しやすいようにご記入頂き、ご使用ください。

Q22・ 登録時の「施設管理番号」とは、どういうものか？

A: 「施設管理番号」とは、各施設にしかわからない番号です。
「施設管理番号」は、登録時に各施設で何らかの番号を割り付けて頂きますが、イニシャル・生年月日など、個人が簡単に特定できる番号は使用しないで下さい。

各施設で管理しやすくするために「施設使用欄」を設けました。
登録後、プリントアウトした際、各施設のご都合で管理しやすいようにご記入頂き、ご使用下さい。

Q23・ 症例報告書については、「1ヵ月後」「6ヵ月後」「1年後」「1年6ヵ月後」「2年後」でなにかアナウンスがかかるのか？

A: アナウンスはかかりませんので、各施設にて管理をお願い致します。
ただし、6ヶ月をすぎても症例報告書のご提出がない場合は、問い合わせをさせて頂くことがございます。

Q24・ カルテ・検査結果・症例報告書の原本の保管は？

A: 研究期間中は、各施設で保管して下さい。

Q25・ 症例報告書や承諾書、イベント質問表、薬剤リストなど、ProGEAR Study 関係の書類が不足している場合はどこにどう請求すればよいのか？

また、ほかにも何か不明な点があれば、その問い合わせはどこにすればよいのか？

A: ProGEAR Study 中央事務局まで、電話・FAX にてご連絡ください。

ProGEAR study 中央事務局

(会計について)鄭 (会計以外について)中井

電話(06)6833-5012(ext. 2512) ・ FAX(06)6835-1176

厚生労働科学研究費補助金

Ⅱ. 分担研究報告書

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)
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

分担研究報告書

アスピリンレジスタンスの実態に関する研究

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

分担研究者 宮田 茂樹 国立循環器病センター輸血管理室 医長

研究要旨

抗血小板薬に対してもワルファリンの PT-INR に相当するようなパラメーターを明らかにし、患者個人に適した抗血小板療法を選択することで、さらに抗血小板治療効果が増加する可能性を検討する試みがなされつつある。その中で生まれてきた概念が“アスピリンレジスタンス”である。アスピリン服薬にも関わらず、血小板機能抑制が十分でない患者群をアスピリンレジスタンスと定義し、この患者群で血栓塞栓症の再発が高率に認められるとの報告が増加している。本邦におけるアスピリンレジスタンス(抵抗性)に関する実態を明確にするために、多施設共同前向きコホート研究“アスピリン抵抗性の実態ならびにその遺伝子背景に関する研究”(The **Study on Profile and Genetic factors of Aspirin Resistance (ProGEAR study)**)を開始し、患者登録を行っている。登録されたアスピリン単独治療を受けている症例の中で、129 名に対して、アゴニストに依存しない生理的条件に近い系として、流動状況下を模倣する *ex vivo* ずり応力下血小板機能評価系を用いて、アスピリンの血小板血栓形成抑制効果を評価した。その結果、患者によって、アスピリン抑制効果に相当なばらつきが認められた。また、アスピリンレジスタンスのクライテリアに合致したものは、129 症例中 13 症例で、アスピリン服薬患者の約 10%であった。本法を用いて評価した場合、約 1 割の患者でアスピリンの血栓形成抑制効果が減弱していると思われる結果となった。今後患者登録終了までに、検討症例数をさらに増やすと共に、ずり応力下血小板血栓形成能のばらつきが心血管イベント再発や出血に関与していかどうか、そのリスク因子としての可能性、リスク比の検討を実施していく予定である。

A. 研究背景

アスピリンは、多数のランダム化比較試験を集めたメタ解析 (BMJ 2002; 324: 71-86)により血栓塞栓症予防に対する有効性が明確な、本邦だけでな

く海外でも最も多く使用されている抗血小板薬である。代表的な経口抗凝固薬であるワルファリンは、効果を PT-INR で判定し、投与量を調節して用いられる。一方、アスピリンは体重や