

5. 評価項目・観察・検査とスケジュール

5-1 評価項目

登録時 SDS スコア/唾液コルチゾールと禁煙・減量達成成否との関係
禁煙・減量達成成否による SDS スコア/唾液コルチゾール及び各種病態指標の変化（登録時/3ヶ月後）

5-2 観察および検査項目

1. 喫煙者（禁煙プログラム）

必須項目【登録時、3ヵ月後】

- ① 年齢、性別、身長、体重、腹囲、血圧、脈拍
- ② ブリンクマン指数、喫煙開始年齢、喫煙年数、喫煙本数（本/日）
- ③ TDS スコア、FTND スコア
- ④ 呼気 CO 濃度
- ⑤ SDS スコア
- ⑥ 唾液中コルチゾール（夜 11 時および朝 8 時）

オプション項目（必須ではないが可能であれば施行する検査）

- ⑦ 空腹時の一般血液・尿による生化学検査（インスリン抵抗性含む）
- ⑧ 脈波伝播速度（PWV）（喫煙以外に危険因子が1つ以上あり動脈硬化が疑われる場合）
- ⑨ アディポサイトカイン、炎症マーカー等（血清を凍結保存する。測定項目の詳細は同意書の別紙参照）

2. 肥満者（減量プログラム）

必須項目【登録時、3ヵ月後】

- ① 年齢、性別、身長、体重、腹囲、血圧、脈拍
- ② SDS スコア
- ③ 空腹時の一般血液・尿による生化学検査（インスリン抵抗性含む）
- ④ 唾液中コルチゾール（夜 11 時および朝 8 時）

オプション項目（必須ではないが可能であれば施行する検査）

- ⑤ 脈波伝播速度（PWV）（肥満以外に、危険因子が1つ以上あり動脈硬化が疑われる場合）
- ⑥ アディポサイトカイン、炎症マーカー等（血清を凍結保存する。測定項目の詳細は同意書の別紙参照）

5-3 スケジュール

登録時

4-1 選択基準に該当する患者がいれば、担当医師はインフォームドコンセント成立の上、同意を得られた症例について上記の観察項目を検査し評価する。喫煙者においては喫煙以外に糖尿病、高血圧、脂質異常、肥満などの危険因子が1つ以上あり動脈硬化が疑われる場合は、保険診療内でオプション項目の空腹時採血、尿検査および脈波伝播速度（PWV）検査を施行する。肥満者においては、肥満以外に、糖尿病、高血圧、脂質異常、喫煙などの危険因子が1つ以上あり動脈硬化が疑われる場合は、保険診療内でオプション項目の脈波伝播速度（PWV）検査を施行する。

禁煙/減量プログラム

喫煙者においては禁煙治療の標準手順書第3版(2008)に基づき、診察、呼気CO濃度測定、禁煙実行・継続のための助言、禁煙補助薬処方等による3ヶ月の禁煙指導を行う。肥満者においては肥満症治療ガイドライン2006(日本肥満学会)に基づき、25kg/kgの糖尿病食に準じた食事療法および1日8000歩以上の歩行運動療法による3ヶ月の減量指導を行う。喫煙かつ肥満者においては、まず喫煙者として同意取得し登録し禁煙プログラムを3ヶ月施行、その後、再度同意を取得の上、肥満患者として登録し減量プログラムを行うこととする。但し患者の希望により、減量プログラムを先に行うことも可能とする。

登録3ヶ月後

禁煙・減量達成成否を確認すると共に、観察・検査項目データを収集する。登録時SDSスコア/唾液コルチゾールと①禁煙・減量達成成否、②観察・検査項目データもしくは③それらの禁煙・減量前後における変化との関連を解析する。禁煙・減量達成によるSDSスコア/唾液コルチゾールの変化についても解析する。アルファレベルは両側5%、信頼区間は両側95%信頼区間を用いる。

禁煙成功の定義：自己申告で過去1週間にたばこを1本も吸っておらず、呼気CO濃度が7ppm以下であること。

減量成功の定義：登録時より3%以上体重減少していること。

プログラム途中で来院されなくなった場合：患者から特に申し出がなかった場合、禁煙/減量不成功とする。

患者から研究参加同意の撤回があった場合：中止登録を行う。

5-4スケジュール表

1. 禁煙プログラム

調査項目	登録時	3ヶ月後
身長、体重、腹囲、血圧(安静座位)、脈拍	◎	◎
呼気CO濃度	◎	◎
SDS(Self-rating depression scale)スコア	◎	◎
唾液中コルチゾール	◎	◎
薬物服薬状況調査	◎	◎
一般血液・生化学(インスリン抵抗性含む) ^{注1} 及び 尿検査 ^{注2}	○	○
脈波伝播速度(PWV) ^{注3}	○	○
アディポサイトカイン、炎症マーカー等 ^{注4}	○	○

◎：必須項目 ○：オプション項目

身長、体重、腹囲、血圧、採血データについては、登録時および禁煙終了時（3ヶ月後）の診察日に測定出来なかった場合、登録前後1ヶ月以内もしくは禁煙治療終了後1ヶ月以内のデータで代用可能とする。

^{注1} 早朝空腹時（12時間以上絶食）採血・採尿とする。AST(GOT)、ALT(GPT)、尿酸、BUN、血清クレアチニン、Na、K、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、血糖、ヘモグロビンA1c、血中インスリン

^{注2} 尿検査(蛋白、糖、潜血の定性)、尿中アルブミン値、尿中クレアチニン値

^{注3} Pulse wave velocity:血管壁の硬さを示す非侵襲的な検査で動脈硬化の指標である。

^{注4} 詳細な内容は患者説明書の別紙参照。血清を各施設において保存し、測定は京都医療センターで行う。

2. 減量プログラム

調査項目	登録時	3ヶ月後
身長、体重、腹囲、血圧(安静座位)、脈拍	◎	◎
一般血液・生化学(インスリン抵抗性含む) ^{注5} 及び 尿検査 ^{注6}	◎	◎
SDS(Self-rating depression scale)スコア	◎	◎
唾液中コルチゾール	◎	◎
薬物服薬状況調査	◎	◎
脈波伝播速度(PWV) ^{注7}	○	○
アディポサイトカイン、炎症マーカー等 ^{注8}	○	○

◎：必須項目 ○：オプション項目

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

^{注5} 早朝空腹時（12時間以上絶食）採血・採尿とする。AST(GOT)、ALT(GPT)、尿酸、BUN、血清クレアチニン、Na、K、総コレステロール、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、血糖、ヘモグロビンA1c、血中インスリン

^{注6} 尿検査(蛋白、糖、潜血の定性)、尿中アルブミン値、尿中クレアチニン値

^{注7} Pulse wave velocity:血管壁の硬さを示す非侵襲的な検査で動脈硬化の指標である。

^{注8} 詳細な内容は患者説明書の別紙参照。血清を各施設において保存し、測定は京都医療センターで行う。

6. 目標症例数

6-1 目標症例数 600 例 (禁煙プログラム 300 例+減量プログラム 300 例)

設定根拠

1. 禁煙プログラム

禁煙達成可否の独立した規定因子の候補として、①性別、②年齢、③BMI、④腹囲、⑤喫煙年数、⑥喫煙開始年齢、⑦1日あたりの喫煙本数、⑧プリンクマン指数、⑨TDS スコア、⑩FTND スコア、⑪SDS スコア、⑫唾液コルチゾールを含む多重ロジスティック回帰分析を実施するためには、1 独立変数に対して 10 症例必要とすると仮定すると $10 \times 12 = 120$ 名の禁煙成功者の禁煙前後の欠落のないデータ収集が必要である。禁煙成功率を 50% と見込み、この内、完全なデータの収集率を 85% と見積もると 282 名となる。類推・見積りの誤りも考慮して、本試験では登録期間 1 年で 300 名の登録を目標とする。

2. 減量プログラム

目標症例数においては、今回、潜在的うつ状態の指標として唾液中コルチゾールに着目し、現在までの京都医療センターの予備臨床試験におけるデータから類推設定した。京都医療センター外来通院患者で同意の得られた 86 例 (男性 38 例、女性 48 例) において、治療前に唾液中コルチゾールを測定し、その後 3 カ月間減量治療を施行したところ、減量治療成功群患者 24 例においては治療前の唾液コルチゾール値は $0.15 \pm 0.06 \mu\text{g}/\text{dl}$ と、非減量成功群 62 例の $0.20 \pm 0.06 \mu\text{g}/\text{dl}$ に比べ有意に低値であった ($p < 0.05$)。

これに基づき、唾液中コルチゾールの群間平均差を $0.04 \mu\text{g}/\text{dl}$ と見込み、SD を 0.07 で計算すると、アルファレベル両側 5%、検出力 90% で 1 群につき 64 例の登録が必要となる。また、この予備研究から減量成功率が 28% であることより、国立病院機構における本臨床試験においても同様の割合であると仮定すると、229 例の登録が必要と見積られる。この内、試験で予定している期間における追跡不能者を考慮し、完全なデータの収集率を 80% と見積もると 286 名となる。さらに、類推・見積りの誤りを考慮して、試験全体として 300 例を登録できれば 90% の検出力を確保できると考えられる。以上より、本試験では登録期間 1 年で 300 例の対象者を登録することを目標とする。

6-2 予定登録見込み 600 例

7. 研究期間 (登録期間、追跡期間)

7-1 登録期間：2009 年 4 月—2010 年 3 月 追跡期間：2009 年 4 月—2010 年 6 月

2010 年 3 月以前に目標数に達した場合は登録を打ち切り、2010 年 3 月においても登録数 600 未満の場合は、評価委員にて検討し、登録期間を延長するか否かを決定する。

8. 統計学的事項 (解析対象集団、解析項目・方法、中間解析)

データの取得方法

各施設の研究参加者は対象症例について電子媒体による登録を行う。

データの管理方法

個人情報保護法に基づきデータ等は匿名化番号などによる管理とし対応表は個人情報管理者が保存する。

データの解析方法

登録時 SDS スコア/唾液コルチゾールと①禁煙・減量達成可否、②登録時及び 3 ヶ月後の観察・検査項目データもしくは③それらの禁煙・減量プログラム前後における変化との相関を解析する。また、禁煙・減量達成が③および④ SDS スコア/唾液コルチゾールの変化に及ぼす影響についても解析する。アルファレベルは両側 5%、信頼区間は両側 95% 信頼区間を用いる。

9. 倫理的事項

9-1 インフォームドコンセント：

本研究はヒトを対象とした臨床研究であり、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則、「臨床研究に関する倫理指針」(平成 15 年厚生労働省告示第 255 号) を遵守して実施する。各施設において患者登録よりも前に同意説明文書を含む研究計画書について倫理委員会の承認を経て適正に進める。被験者の人権を尊重し、研究への参加同意を文書により被験者本人より得るものとする。

9-2 プライバシーの保護と患者識別

個人情報保護法に基づき患者データは匿名化番号などによる管理とし対応表は個人情報管理者が保存する。

9-3 診療費用

本研究の診療費用は日常診療の範囲内であることから保険診療とする。ただし、採取唾液において京都医療センターで測定するコルチゾール、保存血清において京都医療センターで測定するアディポサイトカイン、炎症マーカー、リポ蛋白代謝の測定に関わる費用は研究費で負担する。

10. 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）

10-1 研究組織

研究責任者：長谷川 浩二 （独）国立病院機構京都医療センター 展開医療研究部長
〒612-8555 京都市伏見区深草向畑町1-1 代表 TEL：075-641-9161
E-mail：koj@kuhp.kyoto-u.ac.jp Fax：075-641-9252

禁煙プログラム事務局：和田 啓道 （独）国立病院機構京都医療センター 先端医療技術開発研究室長
E-mail：hwada@kuhp.kyoto-u.ac.jp Fax：075-645-2781

減量プログラム事務局：佐藤 哲子 （独）国立病院機構京都医療センター 臨床代謝栄養研究室長
E-mail：nsato@kyotolan.hosp.go.jp Fax：075-645-2781

唾液コルチゾール測定：臼井 健 （独）国立病院機構京都医療センター 臨床内分泌研究室長

顧問：島津 章 （独）国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター長
高橋 裕子 奈良女子大学大学院 教授 保健管理センター 所長

10-2 参加施設

国立病院機構の全施設において参加可能とする。機構外の協力施設については、各協力施設の倫理委員会にて審議及び施設長の許可を得た上で、機構内施設を通じて患者登録することとする。

10-3 データマネジメントセンター

（財）日本公定書協会 臨床研究データセンター 戸山分室
Japan Clinical Research Assist Center (JCRAC) 〒162-0052 新宿区戸山 1-21-3
TEL：03-5287-5121 FAX：03-5287-5126 E-mail：〇〇〇〇@jcrac.ac

10-4 DiSO-J 独立データモニタリング委員会

委員長：藤田 正俊 京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系専攻 教授
〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町53
Tel: 075-751-3932 Fax: 075-751-3909 E-mail: mfujiita@kuhp.kyoto-u.ac.jp

委員：	葛谷 英嗣	東山武田病院	院長
	高橋 裕子	奈良女子大学大学院 教授	保健管理センター 所長
	沢村 達也	国立循環器病センター研究所	脈管生理部 部長
	尾野 亘	京都大学大学院医学研究科	循環器内科 助教

11. 研究結果の発表

本研究の成果は日本循環器学会、日本糖尿病学会、American Heart Association などの学術集会で発表し、論文は peer review journal に投稿する。

12. 参考文献

1. Gross R, et al. Depression and glycemic control in Hispanic primary care patients with diabetes. *J Gen Intern Med.* 2005; 20: 460-466.
2. 中津 高明、間島 圭一、豊永 慎二、寒川 睦子、遊木 陽子、西谷 文、草地 省蔵. 高血圧とうつ—循環器外来患者におけるうつ状態の実態調査—*Prog Med.* 2006; 26: 527-530.
3. The American Psychiatric Press Textbook of Consultation-Liaison Psychiatry: Psychiatry in the Medical I, II, 2nd ed (Wise MG, Rundell JR, eds). American Psychiatric Association, Washington D.C., 2002: 1160.
4. Shiotani I, Sato H, Kinjo K, Nakatani D, Mizuno H, Ohnishi Y, Hishida E, Kijima Y, Hori M, Sato H: Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Depressive symptoms predict 12-month prognosis in elderly patients with acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk.* 2002; 9: 153-160.
5. Satoh N, Wada H, Ono K, Yamakage H, Yamada K, Nakano T, Hattori M, Shimatsu A, Kuzuya H, Hasegawa K. Small dense LDL-cholesterol relative to LDL-cholesterol is a strong independent determinant of hypoadiponectinemia in metabolic syndrome. *Circ J.* 2008; 72(6): 932-9.
6. Kotani K, Satoh N, Kato Y, Araki R, Koyama K, Okajima T, Tanabe M, Oishi M, Yamakage H, Yamada K, Hattori M, Shimatsu A; The Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study Group. A novel oxidized low-density lipoprotein marker, serum amyloid A-LDL, is associated with obesity and the metabolic syndrome. *Atherosclerosis.* 2008 Sep 27. [Epub ahead of print]
7. 長谷川 浩二、寺嶋 幸子、佐藤 哲子、井上 美鈴、和田 啓道、伊藤 知明、飯田 夕子、山陰 一、島津 章、高橋 裕子. 禁煙外来初診患者におけるうつ状態の調査. *禁煙科学* 2008; 2: 23-26.
8. Himeno A, Satoh N, Usui T, Yamada N, Katsuura G, Wada H, Araki R, Nakao K, Yamada K, Hasegawa K, Shimatsu A Salivary Cortisol is Closely Associated with Cardiovascular Risk and Efficacy of Weight Reduction Therapy in Obese Patients (manuscript in preparation)

13. 付表 (APPENDIX)

13-1 説明文書・同意書

「喫煙者・肥満者における潜在的うつ状態とその禁煙・減量指導に与える影響」 に関する研究への参加のお願い 禁煙プログラムに参加される患者様へ

喫煙は本邦の死因の約3分の1を占める心血管疾患の主要な危険因子です。また、食生活の欧米化、運動不足による肥満の患者さまの急増に伴い心血管疾患を生じる危険性が増加しています。心血管病予防のためには禁煙・減量といった生活習慣の改善が有効ですが、喫煙と肥満は共に心理社会的なストレスと関連しており、一見健康的な方であっても「うつ状態」が潜んでいるために、禁煙や減量が困難である場合があります。そこで、今回、国立病院機構多施設共同で、「喫煙者・肥満者における潜在的うつ状態とその禁煙指導に与える影響」に関する研究を行うことになりました。

本研究では、禁煙外来受診患者さまを対象に、簡易なアンケート形式のうつ状態評価テスト (Self-rating depression scale [SDS] test) 及び少量の唾液検査により、禁煙前後の「潜在的うつ状態・心理的ストレス状態」を把握し、これが禁煙の成功率や、肥満や脂質異常に及ぼす影響、あるいは禁煙達成による「うつ状態」の変化を調査します。また、別に同意して頂いた患者様には、通常の保険診療に加えて保険診療外の血液検査（約10m l）により別紙の心血管病に関連する可能性のある生理活性物質等を測定して、心血管病予防のために効果的な治療方法の確立を目指します。保険診療外の検査につきましては、研究費でまかさないますので患者さまの余分なご負担はありません。

以上の内容をよくお読みになり、充分ご理解いただいた上で、ご本人の自由な意思でこの研究に協力することを同意して頂ける場合は、別紙の同意書に署名し、日付を記入して担当医師にお渡し下さい。同意は患者さまの意思でいつでも撤回することができます。皆様がこの研究の趣旨をご理解頂き、研究にご協力いただきますよう、心より御願い申し上げます。

平成 年 月 日

説明医師署名 _____

この研究について何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師、または実施責任者にご相談下さい。

<実施責任者> 長谷川 浩二

(独) 国立病院機構京都医療センター 展開医療研究部 部長

〒612-8555 京都市伏見区深草向畑町 1-1

(E-mail) koj@kuhp.kyoto-u.ac.jp

別紙：測定項目（禁煙プログラム用）

必須項目【登録時、3ヵ月後】

- ① SDS テスト：「うつ病」や「神経症」の診断に使われるテスト。
- ② 唾液中コルチゾール：血中コルチゾールと高い相関があり、ストレス度を反映するといわれている。

オプション項目

- ③ 心血管病に関連する可能性のある生理活性物質（アディポサイトカイン・炎症マーカー）等：
保存血清(唾液)にて下記の全てもしくは一部を測定する。

アディポネクチン	脂肪組織より特異的に分泌される蛋白質。抗動脈硬化作用を有する。
レプチン	脂肪細胞により分泌され、脳視床下部に作用し、摂食・肥満に関連するホルモン。
TNF α	脂肪細胞・マクロファージなどから産生されるサイトカインで肥満に伴うインスリン抵抗性のメディエーターと考えられている。
MCP-1	単球の特異的な遊走活性化因子であり、動脈硬化の発生・進展に関与する。
レジスチン	脂肪細胞より分泌され、インスリン抵抗性に関与する。
PAI-1	脂肪細胞、肝などより産生され、肥満やインスリン抵抗性、動脈硬化症の進展に関与する。
sdLDL	LDL 分画の内、サイズの小さい分画で酸化 LDL になりやすく動脈硬化を惹起しやすい。
レムナントリポ蛋白	TG-rich リポ蛋白の中間代謝産物で動脈硬化を惹起しやすい。
酸化 LDL	変性悪玉コレステロール。動脈硬化に関連する (SAA-LDL 複合体, AT-LDL 複合体)。
可溶性 LOX-1	動脈硬化に関連する変性 LDL 受容体(レクチン様酸化 LDL 受容体)。
ApoB48	コレステロールや中性脂肪を運ぶ担体で動脈硬化や心血管リスクとの関連があるアポ蛋白
α アミラーゼ	膵液や唾液に含まれる消化酵素。
コチニン	ニコチンが体内で代謝された代謝産物の一つ。
VEGF	血管内皮増殖因子。血管新生に中心的な役割を果たし内皮機能維持にも関与。
PlGF	胎盤由来増殖因子。VEGF のホモログ。
可溶性 VEGF 受容体 2	内因性の VEGF 阻害物質。(sVEGFR-2)
可溶性 VEGF 受容体 1	内因性の VEGF 阻害物質。(sVEGFR-1)
Angiopoietin-1, 2	内皮特異的な増殖因子で血管新生に重要な役割を果たす。
可溶性 Tie-2	内因性の Angiopoietin 阻害物質(Angiopoietin 受容体)。
酸化ストレスマーカー	生活習慣病において動脈硬化の進展と関連する。(8-OHdG, 8-iso-PGF2 α)。
高感度 CRP	全身の炎症反応を反映し、動脈硬化症・心血管疾患のリスクの指標として有用。
エンケファリン	オピオイド(内在性アヘン類縁物質)のひとつ。メタボリックシンドロームに関連。
セロトニン	不安感情、食欲などの調節に関わり、肥満やうつに関連する神経伝達物質。
グレリン	主に胃より分泌され、視床下部に働き、食欲亢進させるホルモン。
シスタチン C	糖尿病や肥満に関連する慢性腎障害のマーカーとして有用であるといわれている。
血液流動性	Micro Channel Array Flow Analyzer を使用して測定。

「喫煙者・肥満者における潜在的うつ状態とその禁煙・減量指導に与える影響」 に関する研究への参加のお願い 減量プログラムに参加される患者様へ

喫煙は本邦の死因の約3分の1を占める心血管疾患の主要な危険因子です。また、食生活の欧米化、運動不足による肥満の患者さまの急増に伴い心血管疾患を生じる危険性が増加しています。心血管病予防のためには禁煙・減量といった生活習慣の改善が有効ですが、喫煙と肥満は共に心理社会的なストレスと関連しており、一見健康的な方であっても「うつ状態」が潜んでいるために、禁煙や減量が困難である場合があります。そこで、今回、国立病院機構多施設共同で、「喫煙者・肥満者における潜在的うつ状態とその禁煙指導に与える影響」に関する研究を行うことになりました。

本研究では、肥満症の患者さまを対象に、簡易なアンケート形式のうつ状態評価テスト (Self-rating depression scale [SDS] test) 及び少量の唾液検査により、減量前後の「潜在的うつ状態・心理的ストレス状態」を把握し、これが減量の成功率や、脂質異常に及ぼす影響、あるいは減量達成による「うつ状態」の変化を調査します。また、別に同意して頂いた患者様には、通常の保険診療に加えて保険診療外の血液検査 (約10ml) により別紙の心血管病に関連する可能性のある生理活性物質等を測定して、心血管病予防のために効果的な治療方法の確立を目指します。保険診療外の検査につきましては、研究費でまかいますので患者さまの余分なご負担はありません。

以上の内容をよくお読みになり、充分ご理解いただいた上で、ご本人の自由な意思でこの研究に協力することを同意して頂ける場合は、別紙の同意書に署名し、日付を記入して担当医師にお渡し下さい。同意は患者さまの意思でいつでも撤回することができます。皆様がこの研究の趣旨をご理解頂き、研究にご協力いただきますよう、心より御願い申し上げます。

平成 年 月 日

説明医師署名 _____

この研究について何か分からないことや心配なことがありましたら、いつでも担当医師、または実施責任者にご相談下さい。

<実施責任者> 長谷川 浩二

(独) 国立病院機構京都医療センター 展開医療研究部 部長

〒612-8555 京都市伏見区深草向畑町 1-1

(E-mail) koj@kuhp.kyoto-u.ac.jp

別紙：測定項目（減量プログラム用）

必須項目 【登録時、3ヵ月後】

- ① SDS テスト：「うつ病」や「神経症」の診断に使われるテスト。
- ② 唾液中コルチゾール：血中コルチゾールと高い相関があり、ストレス度を反映するといわれている。

オプション項目

- ④ 心血管病に関連する可能性のある生理活性物質（アディポサイトカイン・炎症マーカー）等：

保存血清（唾液）にて下記の全てもしくは一部を測定する。

アディポネクチン	脂肪組織より特異的に分泌される蛋白質。抗動脈硬化作用を有する。
レプチン	脂肪細胞により分泌され、脳視床下部に作用し、摂食・肥満に関連するホルモン。
TNF α	脂肪細胞・マクロファージなどから産生されるサイトカインで肥満に伴うインスリン抵抗性のメディエーターと考えられている。
MCP-1	単球の特異的な遊走活性化因子であり、動脈硬化の発生・進展に関与する。
レジスチン	脂肪細胞より分泌され、インスリン抵抗性に関与する。
PAI-1	脂肪細胞、肝などより産生され、肥満やインスリン抵抗性、動脈硬化症の進展に関与する。
sdLDL	LDL 分画の内、サイズの小さい分画で酸化 LDL になりやすく動脈硬化を惹起しやすい。
レムナントリポ蛋白	TG-rich リポ蛋白の中間代謝産物で動脈硬化を惹起しやすい。
酸化 LDL	変性悪玉コレステロール。動脈硬化に関連する (SAA-LDL 複合体、AT-LDL 複合体)。
可溶性 LOX-1	動脈硬化に関連する変性 LDL 受容体(レクチン様酸化 LDL 受容体)。
ApoB48	コレステロールや中性脂肪を運ぶ担体で動脈硬化や心血管リスクとの関連があるアポ蛋白
α アミラーゼ	唾液や唾液に含まれる消化酵素。
コチニン	ニコチンが体内で代謝された代謝産物の一つ。
VEGF	血管内皮増殖因子。血管新生に中心的な役割を果たし内皮機能維持にも関与。
PlGF	胎盤由来増殖因子。VEGF のホモログ。
可溶性 VEGF 受容体 2	内因性の VEGF 阻害物質。(sVEGFR-2)
可溶性 VEGF 受容体 1	内因性の VEGF 阻害物質。(sVEGFR-1)
Angiopoietin-1, 2	内皮特異的な増殖因子で血管新生に重要な役割を果たす。
可溶性 Tie-2	内因性の Angiopoietin 阻害物質 (Angiopoietin 受容体)。
酸化ストレスマーカー	生活習慣病において動脈硬化の進展と関連する。(8-OHdG, 8-iso-PGF2 α)。
高感度 CRP	全身の炎症反応を反映し、動脈硬化症・心血管疾患のリスクの指標として有用。
エンケファリン	オピオイド (内在性アヘン類縁物質) のひとつ。メタボリックシンドロームに関連。
セロトニン	不安感情、食欲などの調節に関わり、肥満やうつに関連する神経伝達物質。
グレリン	主に胃より分泌され、視床下部に働き、食欲亢進させるホルモン。
シスタチン C	糖尿病や肥満に関連する慢性腎障害のマーカーとして有用であるといわれている。
血液流動性	Micro Channel Array Flow Analyzer を使用して測定。

同 意 書

独立行政法人国立病院機構

病院

医師 殿

私は、「喫煙者・肥満者における潜在的うつ状態とその禁煙・減量指導に与える影響」に関する研究の実施に際し、同研究に関する説明を別紙説明書により担当医師から受けました。

以上の説明をご理解いただいた上で、本研究に参加してもよいとお考えの方は下記の□ にチェック（レ）をご記入頂いた上で、以下に署名をお願いします。

本研究に参加することに同意します。

保険診療外の検査（測定費用は研究費で負担）に私の血液（尿）が使用されることに同意します。

患者氏名 _____

同意日 平成 年 月 日

本人署名または記名・押印 _____

代諾者署名または記名・押印 _____ (続柄) _____

本臨床研究に関する説明を行い、自由意思による同意が得られたことを確認します。

施設名・診療科 _____

説明医師氏名 _____

本同意書は、本人と担当医師が一部ずつ保管する。

同意撤回書

独立行政法人国立病院機構

病院_____
医師 殿

私、患者_____に対する「喫煙者・肥満者における潜在的うつ状態とその禁煙・減量指導に与える影響」に関する研究の別紙説明を読み、担当医師から十分な説明を受け、研究に参加協力することを一時は同意しましたが、この度、これを撤回します。

<本人署名欄>

同意日：平成_____年_____月_____日

氏名：_____

住所：〒_____

<代諾者署名欄>


同意日：平成_____年_____月_____日

氏名：_____

住所：〒_____

本人との続柄：_____

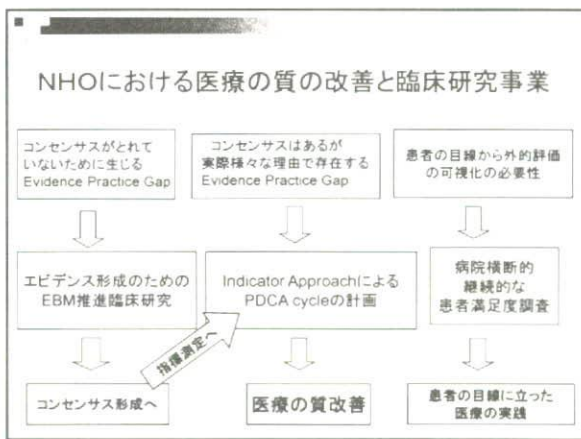
国立病院機構における 医療の質向上と EBM推進研究

独立行政法人  国立病院機構

国立病院機構(NHO)の運営方針

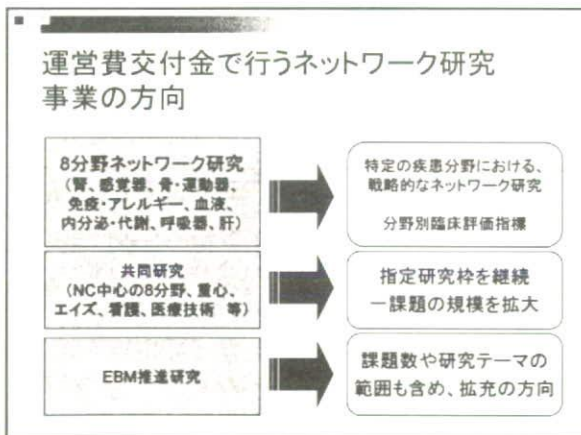
医療の向上・増進に寄与

臨床研究事業	診療事業	教育研修事業
<ul style="list-style-type: none"> ○ ネットワークを活用したEBMのためのエビデンスづくりの推進 ○ EBMに基づいた診療ガイドラインの作成・改善 ○ 質の高い岩盤の実施 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 患者の目線に立った医療の提供 ○ EBMに基づいた質の高い医療の提供 ○ 地域に信頼される医療の提供 ○ 19分野+小児救急医療を確実に実施 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 質の高い医療従事者の養成 ○ 地域医療に貢献する研修事業の充実



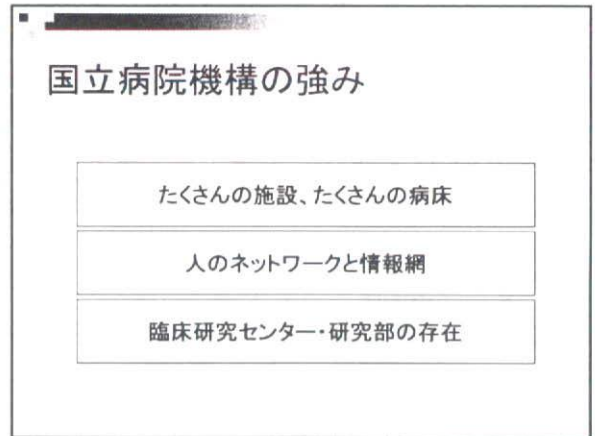
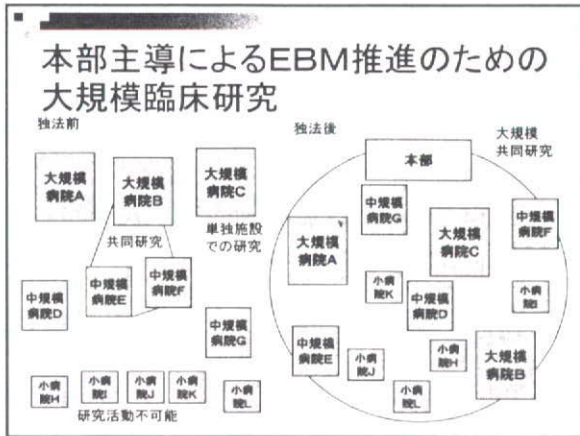
国立病院機構が運営費交付金で行っている臨床研究

- EBM推進のための大規模臨床研究
- 臨床研究センターを中心とした政策医療8分野におけるネットワーク型臨床研究
- その他の共同研究
 - 他の政策医療11分野に関するネットワーク研究
 - 医療経営、医療技術、看護を対象とした研究



EBM推進研究の概要

- 本研究事業の目的
 - EBMの普及促進
- 本研究事業が扱うテーマ
 - 日常診療においてコンセンサスにばらつきのあると思われる診療内容
- 本研究事業を構成する組織
 - 政策医療ネットワークなどの枠にとらわれず、NHOすべての施設を対象に広く分担研究組織を構成



EBM推進研究の一例： 急性心筋梗塞全国共同悉皆調査による臨床評価指標とその評価 (STAMINHO研究)

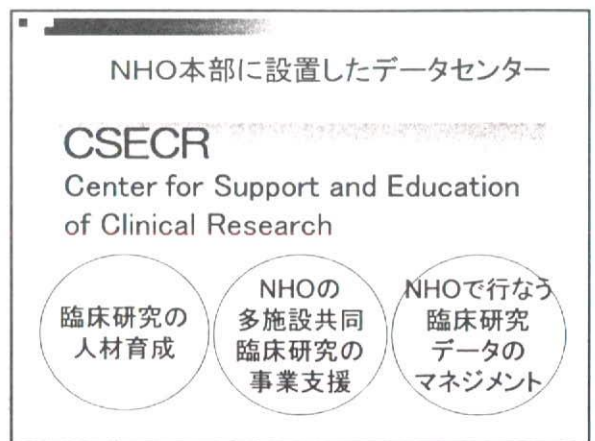
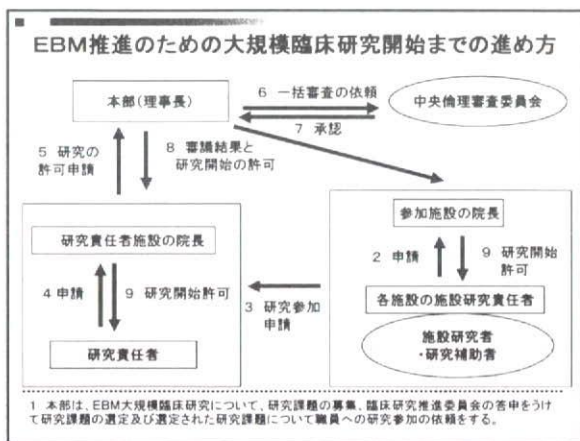
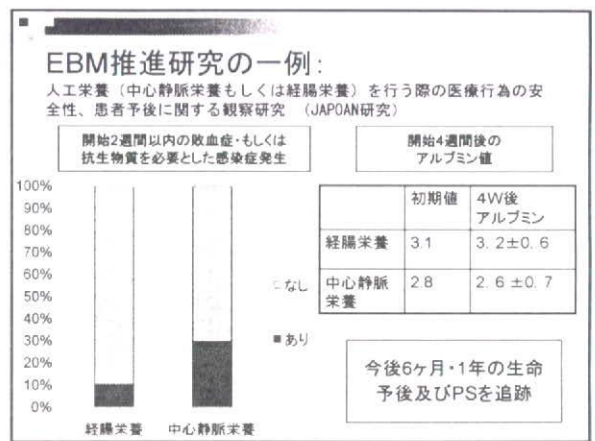
退院時の抗血小板薬投与の実施率 (集計対象3059症例)

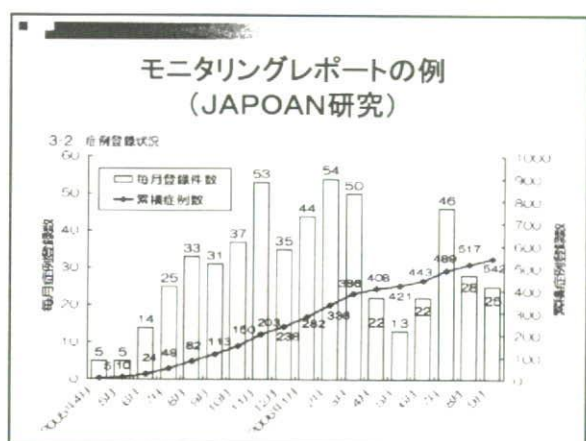
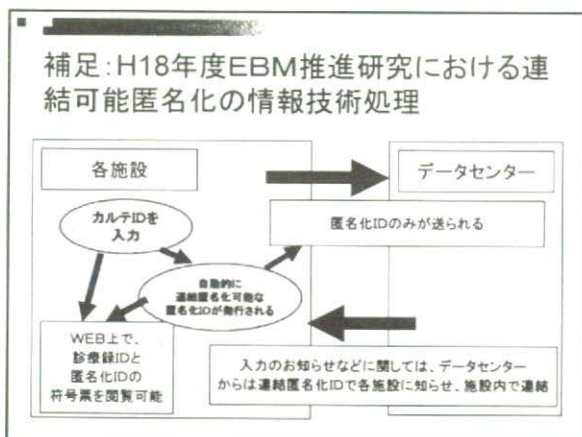
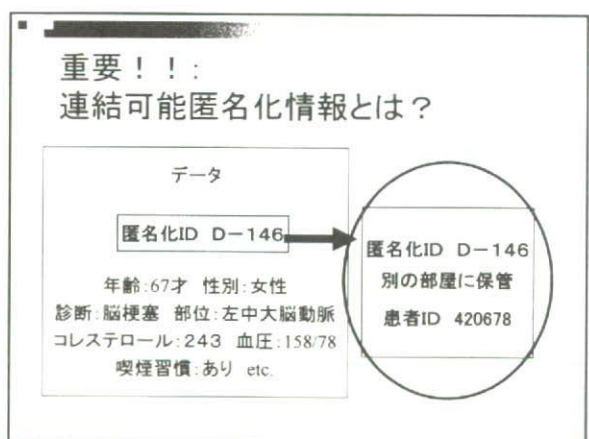
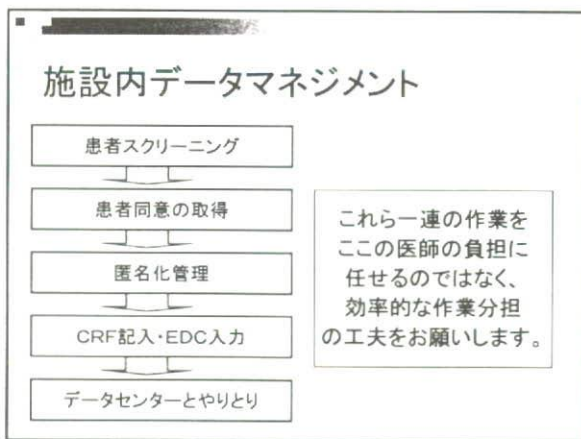
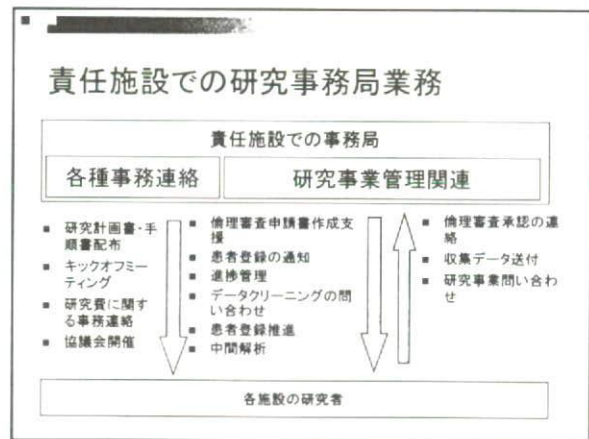
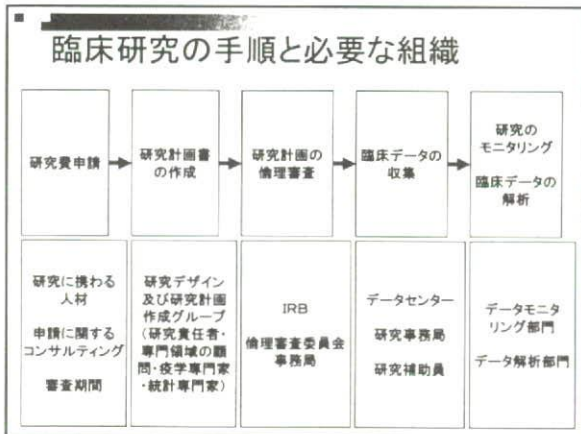
入院日	H17.1.1-H17.12.31			H18.1.1-H18.12.31		
	n	%	95%CI	n	%	95%CI
抗血小板薬投与有	1535	87.1	(85.5, 88.7)	1080	87.9	(85.9, 89.7)

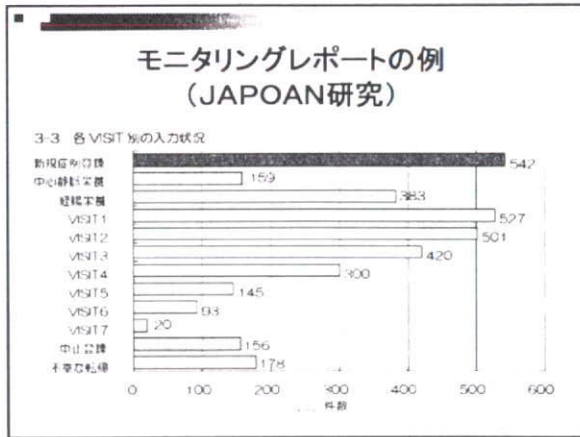
左室機能低下例に対するβ遮断薬投与の実施率 (集計対象3059症例)

入院日	H17.1.1-H17.12.31			H18.1.1-H18.12.31		
	n	%	95%CI	n	%	95%CI
β遮断薬投与有	431	24.4	(22.4, 26.5)	331	26.3	(23.9, 28.8)

今後、プロセスアウトカムの定量関係について分析







EDC入力操作方法について

作成責任者 伊藤 浩規
 作成者 独立行政法人国立病院機構本部医務情報研究課CSF
 〒152-8502
 東京都目黒区東が丘2-2-1
 TEL 03-3487-3804
 E-mail csf@nhi.go.jp

1

目次

1 入力用ログイン	3
2 ログイン方法	4
3 ログイン直後の画面	5
"入力の際の注意点"ほか	6
4 ユーザー権限管理/研究者・補助者の追加	7
4-1 権限について	7
4-2 ユーザー権限管理 ユーザー追加	8
5 ユーザー権限管理 ユーザー変更	10
5-1 ユーザー権限管理 権限追加	11
6-1 患者情報登録 入力項目	12
6-2 患者情報登録 入力項目	13
6-3 患者情報登録 登録の確認	14
6-4 患者情報登録 訂正	15
7-1 症例一覧	16
7-2 症例登録	17
7-3 登録	18
8 設定	18
8-1 入力状況一覧	20
10 研究施設外登録条件一覧	21
11 症例一覧 シート入力時注意	22
"入力の際の注意点"ほか	22

2

1. 入力用ログイン



・ ログイン

現在お知らせしているホームページメニューに入力システムへ入る、入力用ログインが設定されています。課題年度により入口が異なります。課題年度をお確かめ下さい。

3

2. ログイン方法



ユーザID、パスワードの入力
 研究の選択
 - J-PSVT
 - MARS

※ユーザIDは施設研究者または施設研究責任者の権限があるユーザIDでログインする必要があります。



※初回ログイン時はパスワードの変更を求められますので、変更してください。

4

3. ログイン直後の画面 (施設研究者の場合)



患者情報登録

- 患者情報を登録します。

症例一覧

- 症例ごとのデータを入手します。

入力状況一覧

- 現在までの入力状況を確認できます。

ユーザー権限管理

- ユーザーの追加・変更が可能です。

ユーザー権限管理

- ユーザー権限を変更できます。

研究施設別の登録件数確認

- 登録件数の一覧を表示します。

EDC画面操作方法について


- 入力マニュアルがダウンロードできます。

各種資料ダウンロード

- 研究計画書、手順書等がダウンロードできます。

5

!! 入力の際の注意点 他

- ・ ブラウザ標準ボタン「戻る」は使用しないでください。

- ・ その他連絡事項
 - 1ログインIDにつき1メールアドレスの取得をお願いします。
- ・ セキュリティレベルによる動作の違い
 - インターネットのセキュリティレベルが高いと、本システムで動作が安定しないことがあります。

6

4-1.ユーザ情報管理(研究者・補助者の追加)

- 検索ボタンをクリック、一覧に追加したい研究者の登録がないか確認する。
- 氏名を入力
- 半角カタカナで読み仮名を入力
- メールアドレスを入力
- 「施設研究者」になっていることを確認
- 決定したパスワードを入力
*発行したPWは施設研究責任者の管理となりますので、必ず保管ください。
- 同じPWを入力
- 上記がすべて入力されたら登録ボタンをクリック
- 全ての登録が完了したら確定ボタンをクリック

7

4-2.PWについて

- 発行した研究者PWは施設研究責任者の管理となりますので、必ず保管ください。
- 初回ログイン時及び前回PW変更時より3ヶ月を経過する毎に「パスワード変更」が自動表示されます。画面表示に従い、PWを変更ください。
- 3ヶ月経過以降のPW変更依頼は変更されるまで常に表示されます。

*前回のログインより3ヶ月以上経過していても、勝手にPWが変更になる事はありません。

8

5-1.ユーザ権限管理

既に別の研究に参加しているメンバーを追加する場合、権限追加手続きが必要です。

- 検索ボタンをクリック、一覧に追加したい研究者がいないか確認する。
- 選択ボタンをクリック。

9

5-2.ユーザ権限管理 ユーザ検索

- 施設名に該当施設名が入っていることを確認し、検索ボタンをクリック。
- 表示された一覧から該当する研究者のラジオボタンをクリック。
- 選択ボタンをクリック。

10

5-3.ユーザ権限管理 権限追加

- 選択したユーザコードが表示されているか確認。
- 登録ボタンをクリック。
- 追加した研究者が一覧に表示される。
- 全ての追加が完了したら確定ボタンをクリック。

11

6-1.患者情報登録 入力項目1

- 匿名化ID
- 自動採番号されます。
000-JPS-000001(J-PSVT)
000-MAR-000001(MARS)
(施設ID)-(研究コード)-(6桁の数値)
- 診療録ID
- 病院内で使用している患者識別コード(-ハイフンなし)
- 生年月
年齢
- 患者登録日の年齢(満年齢)
- 性別
患者登録日
- 患者を登録した日付
- 備考
※個人情報を入力しないでください。

12

6-2患者情報登録 入力項目2



- ・ 選択基準
 - 選択基準に達している場合、「はい」を選択します。
- ・ 除外基準
 - 除外基準に抵触しない場合、「いいえ」を選択します。
- ・ 同意取得
 - 同意取得の有無を選択。
 - 同意有りの場合、同意取得日を記入します。

13

6-3患者情報登録 登録の確認



施設研究責任者登録のメールアドレスに、「入力確認メール」送付されます。
* 入力者のメールアドレスは送付されません。



14

6-4.患者情報登録 固定化



- 患者情報の固定
- 固定とは、入力したデータを確定した項目としてデータセンターへ登録する行為です。
- 固定方法
- ① 匿名化IDを入力し「検索」ボタンを押します。
 - ② 画面に表示される内容に間違いない場合、「固定」ボタンを押すと、確認画面が出ます。
 - ③ 確認メールが管理者に送信されます。

15

7-1.症例一覧



- ① 番号を指定せず、検索ボタンをクリック、選択で登録した全てが表示される。
- ② 該当する匿名化IDをクリック。
- ③ 匿名化ID欄に選択したIDが表示される。
- ④ コンボボックスより入力するViewの画面名をクリック。

16

7-2.症例登録



- 5: 詳細画面ボタンをクリック。

17

7-3.登録




- ・ 登録
 - 登録ボタンを押して入力内容を登録します。



18

8. 固定



①


②

固定

- 登録後、入力した内容で問題がない場合は、固定を行います。
- 「固定」したデータは、データはデータセンターの管理となり、以降修正ができなくなります。
- ①症例一覧で固定したいシートを選択し、固定ボタンを押すと②シートの詳細画面が開きます。
- ②で固定ボタンを押して入力したデータを確定します。

19


9. 入力状況一覧



- ・ 診療録IDと匿名化IDの連結表です。
- ・ 施設内での入力状況が一覧に表示されます。
登録可○ 登録中▲ 固定済み●
- ・ 被接種者登録時に登録した備考が表示されます。

20

10. 研究施設別登録済件数一覧



- ・ 研究施設毎の登録・固定済み件数の確認ができます。
- ・ 検索期間を入力し、検索ボタンを押してください。
 - 検索期間2008年8月1日～2008年9月30日の場合、2008/08/01～2008/10/01で指定してください。
- ・ 検索期間が未入力の場合、全ての期間の登録・固定が表示されません。


21

11. 症例一覧 シート入力時注意

1. シートは被接種者毎に入力します。
2. 入力したシートは登録を行うことでデータが登録されます。
3. データ登録後、内容が確定したデータは必ず「固定」を行ってください。「固定」を行うことでデータがデータセンターに登録されることになります。
4. 「固定」したデータの内容を修正したい場合は、施設研究責任者より、メールにてデータセンターへ「固定解除」をご依頼下さい。

22

入力の際の注意点 他

- ・ ブラウザ標準ボタン「戻る」は使用しないでください。

- ・ その他連絡事項
 - ID/PWの配布時期
 - ・ 2008/8/4～2008/8/15に逐次提供予定です。
 - 1ログインIDにつき1メールアドレスの取得をお願いします。
- ・ セキュリティレベルによる動作の違い
 - インターネットのセキュリティレベルが高いと、本システムで動作が安定しないことがあります。

23

EBM 研究データ管理システム操作手順書 (H19 年度 EBM 研究版)

2008 年 5 月 1 日

第 1 版

作成責任者: 伊藤澄信

作成者: 独立行政法人国立病院機構本部医療部研究課 CSECR

〒152-8621

東京都目黒区東が丘 2-5-21

TEL: 03-3487-3604

E-mail: cseccr@nho.hosp.go.jp