

患者向け試験解説ビデオ

RAISE Study にご参加いただくために

構成案最終稿

企画・監修:RAISE 研究班  
制作:株式会社協和企画

2008年8月 22 日

映像	コメント/ナレーション
----	-------------

## 1 メインタイトル

1.1 「RAISE Study にご参加いただくために」

## 2 川崎病について

2.1 キャスター、カメラに向かって解説

01 みなさまこんにちは。

このビデオは、重症川崎病に対する研究、通称 RAISE Study についてご説明するものです。これから皆様にご参加いただくために、予めご理解いただきたい内容についてご説明いたします。

このビデオをご覧いただき、疑問や不安に感じられた点がございましたら、どうぞ遠慮なく担当医師にご相談ください。

2.2 表:川崎病の病名、症状



02 川崎病について、簡単にご説明いたします。

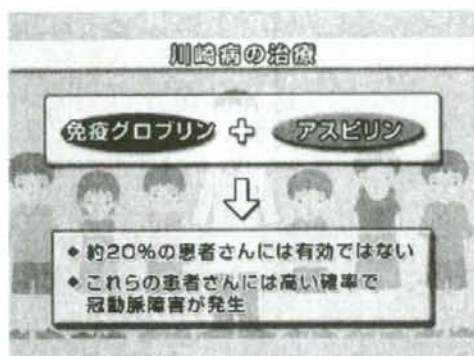
川崎病は、その多くが4歳以下の乳幼児に発症する、原因不明の発熱性疾患で、全身の血管に炎症をおこす病気です。

治療をしないと、25%の患者さんに心臓後遺症が生じてしまいます。



03 川崎病は、日本で最初に報告された疾患で、現在の日本では年間 10000 人、ヨーロッパ、アメリカでも年間 5000 人以上の方が新たに「川崎病」と診断されています。

症状としては、発熱、眼の結膜の充血、舌や唇の充血、首のリンパ節の腫れ、からだの発疹、手足の紅斑やむくみなどが現れます。



04 (ナレーション)川崎病では免疫グロブリンやアスピリンなど炎症を抑える薬の服用が標準的な治療法です。

05 一方、免疫グロブリンとアスピリンを併用する標準治療によって川崎病の症状や血液検査値が改善しない方も約20%いらっしゃいます。このような免疫グロブリンが有効でない患者さんでは、高い確率で冠動脈の障害が発生する事がわかってきました。



06 最近免疫グロブリンを投与する前に治療が有効かそうでないかをある程度予測することができる新しいスコアが提唱されました。免疫グロブリンが効きにくい方に対してより強力な治療をはじめから行えば症状や血液検査値が改善し、冠動脈の障害を予防することができるかもしれません。

### 2.3 キャスター、カメラに向かって解説

07 今回ご参加をお願いする RAISE Study は、川崎病の治療に関する臨床研究です。

治療によって、後遺症である心臓の冠動脈瘤を残さないようにすることを目的としています。

## 3 RAISE Study について

### 3.1 KickOffmeeting 風景

08 (ナレーション)この研究は、厚生労働省からの科学研究費補助金を受けて実施されており、研究の正式名称は、「重症川崎病患者に対する免疫グロブリンと免疫グロブリン・プレドニゾン初期併用投与のランダム化比較試験」といいます。

私たちは英語の頭文字をとって、「RAISE Study」と呼んでいます。

### 3.2 キャスター、カメラに向かって解説

- 09 それではこの研究の目的と意義について、研究代表者である、佐地勉よりご説明させていただきます。

### 3.3 佐地先生カメラに向かって解説

#### 3.3.1 スーパー：

東邦大学医療センター大森病院  
小児科 教授 佐地 勉

#### 10 (以下、想定)

ステロイド薬は、ネフローゼなどの腎臓病、リウマチ、喘息、臓器移植後など、様々な炎症性の疾患に使用されていますが、川崎病の免疫グロブリンが効きにくい患者さんに対してでも有効といわれています。

ステロイドの一種のプレドニゾロンという薬を免疫グロブリンと一緒に用いると、免疫グロブリンが効かない割合も冠動脈瘤が発生する割合も減る可能性が高いと報告されています。川崎病に対するステロイドの使用については、30年前から懐疑的な意見もあったため、まだ使用の善し悪しははっきりしていません。

そこで、免疫グロブリンが効きにくいと予測される重症川崎病の患者さんに対して、プレドニゾロンを併用した際の効果を検討する目的でこの研究が計画されました。この研究は、米国の医師からも注目されている治療法です。

## 4 RAISE Study の方法

### 4.1 佐地先生、カメラに向かって解説

- 11 次に、RAISE Study の方法をご説明します。

### 4.2 図：ランダム化のフロー

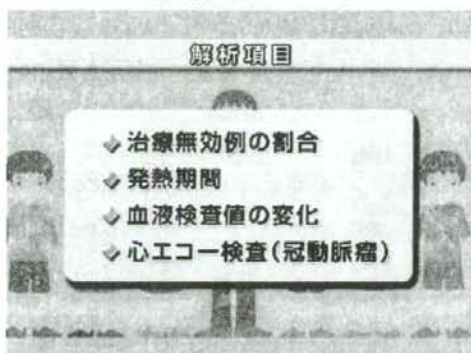


- 12 (ナレーション)この試験では、免疫グロブリン療法が行われる前の血液検査などから、免疫グロブリンが効きにくいと予測された重症の川崎病患者さんを対象にしています。392名の患者さんにご参加いただくことを目標にしています。





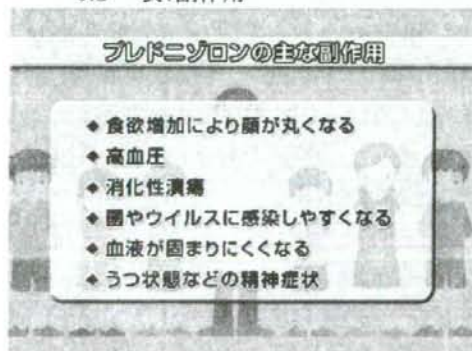
4.3 図:解析項目について



## 5 副作用について

### 5.1 キャスター、カメラに向かって解説

### 5.2 表:副作用



- 13 (ナレーション)ご参加の同意が得られた患者さんを2つのグループに分けます。

2つのグループのうち一方は現在標準的に行われている免疫グロブリン療法とアスピリンによる治療を行います。

もう一方は、この標準治療に加えて、プレドニゾロンを投与します。

なおグループ分けは、コンピュータにより行われるため、みなさまや担当医師が治療法を自由に選ぶことはできません。

- 14 (ナレーション)この2つのグループのあいだで、治療が効きにくかった患者さんの割合、発熱の期間、血液検査値の変化、心エコー検査による冠動脈瘤の発生頻度などを比較し検討を行います。

- 15 全ての薬にいえることですが、この研究で使用するプレドニゾロンという薬剤も、副作用を起こすことがあります。

- 16 (ナレーション)プレドニゾロンを使用すると、食欲が増えて顔が丸くなる、高血圧、消化性潰瘍、感染しやすくなる、血が固まりやすくなる、鬱状態などの精神症状が出現するといった可能性があります。

これらのほとんどは、数ヶ月から年単位にわたってプレドニゾロンを投与した場合に出現します。また現れ方には個人差があります。そして、ほとんどの場合、薬剤の中止後に回復します。

- 17 また、RAISE Study に先だって行われた研究では重篤な副作用の出現はありませんでしたが、今回の研究では、

胃炎、胃潰瘍に対して予防薬を服用していただきます。

さらに、医療機関では、患者さんの副作用に細心の注意をはらい、症状によって治療の調節や中止などの対応を行います。

- 18 なお、細かい副作用につきましては、同意説明文書の資料2をご覧ください。

## 6 その他の説明事項

### 6.1 キャスター、カメラに向かって解説

- 19 ここまでは研究の方法についてご説明しました。

- 20 つづいて研究に関する、その他の事柄をご説明いたします。

### 6.2 【本研究の参加にもなう利益と不利益について】(図表)

参加グループ 標準治療 + プレドニゾン	不参加グループ 標準治療
<ul style="list-style-type: none"><li>◆免疫グロブリンが効果がうずれる危険性の減少</li><li>◆発熱期間の短縮</li><li>◆冠動脈瘤の発生率の減少</li><li>◆副作用の可能性</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>◆副作用や効果は従来通り</li><li>◆免疫グロブリンが効きにくい患者さんには、追加治療</li><li>◆プレドニゾンによる効果も副作用も受けることはない</li></ul>

- 21 (ナレーション)プレドニゾンを使用するグループも、使用しないグループも、免疫グロブリンとアスピリンによる標準的な治療を行います。このため、グループの違いによる重大な不利益はありません。

- 22 また、検査回数が増えすぎて患者さんに負担をかけることもありません。

- 23 (ナレーション)プレドニゾンを使用すると、免疫グロブリンが効きにくくなる危険性が減る、発熱期間が短くなる、冠動脈瘤の発生率を抑制できるなどの可能性があります。一方、プレドニゾンによる副作用が起こる可能性があります。

- 24 (ナレーション)プレドニゾンを使用しない場合は、現在の標準的な治療を行うこととなり、副作用や効果は従来と変わりありません。そして、プレドニゾンによる効果も副作用も受けることはありません。

### 6.3 【本研究に参加しない場合の治療について】

キャスター、カメラに向かって解説

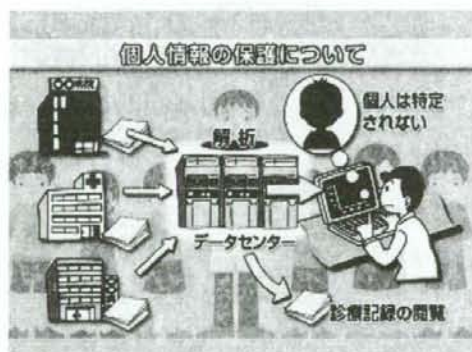
- 25 本研究にご参加いただけない場合でも、川崎病に対する標準的な検査と治療は行います。  
参加いただけないことで治療が受けられないということはありませんので、ご心配なさらないでください。

### 6.4 【本研究への参加について】

キャスター、カメラに向かって解説

- 26 この試験に参加するかどうかは、患者さんとご家族で自由に決めてください。  
参加いただいた場合でも、いつでも参加を中止することができます。その際、それまでの治療経過は、大切な参考資料として利用させていただきたいと思っております。

### 6.5 【個人情報の保護について】(図表)



- 27 今回の研究で得られる成績は、まずデータセンターに集積されます。そしてこの研究の評価委員、つまり担当医とは別の第三者によって患者さんの名前がわからないようにして解析されます。

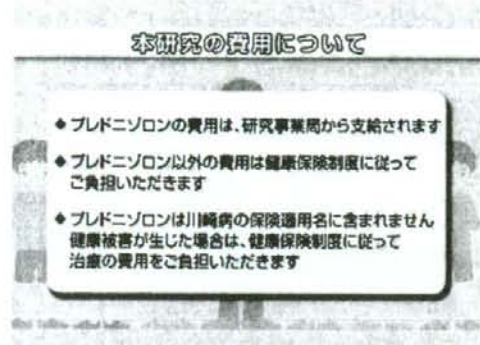
- 28 また、研究が正しく行われているかをチェックするために他の施設の医療関係者が病院長の許可を得て、診療録などを直接閲覧することもあります。



- 29 この研究で得られた成績や結果は、学会や学会雑誌に報告する予定ですが、その際も患者さんの個人情報はしっかり守られます。



#### 6.6 【本研究の費用について】(図表)

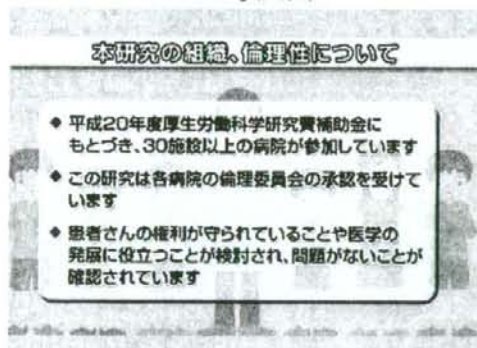


30 (ナレーション)この研究で使用されるプレドニゾロンは、研究事務局から支給されるため、患者さんに費用をご負担いただくことはありません。

プレドニゾロン以外の治療や検査は、研究の参加に関係なく行われるものですので、健康保険制度に従って費用をご負担いただけます。したがって、実際の医療費は、患者さんごとに異なります。

なお、プレドニゾロンの保険適用病名に川崎病はありません。このため健康被害が生じた場合、病院や製薬会社からの補償はありません。治療は、健康保険制度に従って行われ、費用は自己負担分を患者さんにご負担いただくこととなります。

#### 6.7 【本研究の研究費拠出先、組織および倫理性について】(図表)



31 (ナレーション)この研究は平成20年度厚生労働科学研究費補助金にもとづき、30施設以上の病院が共同して行っています。

32 また、この研究は各病院の倫理委員会の承認を受けています。患者さんの権利が守られていることや医学の発展に役立つことが検討され、問題がないことが確認されています。

#### 6.8 【研究に参加するにあたって、被験者が守らなければならないこと】

33 正確な成績を得るために、研究が終了するまで担当医師の指示に従ってください。  
研究期間中に何か異常をお感じになりました場合は、遠慮なくお知らせください。



## 7 おわりに

### 7.1 キャスター、カメラに向かって解説

- 34 以上、RAISE Study にご参加いただくために、ご承知おき  
いただきたい内容をご説明いたしました。  
いまご説明したことは、お渡しした資料に全て記載されて  
います。この研究についてわからないことや不安なことが  
ございましたら、いつでも担当医師にご相談ください。

## 8 expert comment

川崎先生、浅井さんからのコメント

以上

患者向けDVD

## 川崎病ってこんな病気

構成案最終稿

企画  
RAISE研究班

制作  
株式会社協和企画

映像	音声
<p>○公園で遊ぶ子供</p> <p>○川崎病の典型的な身体所見の写真</p>	<p>1. 女性キャスターによるナレーション (以下N)</p> <p>昨日まで元気に遊んでいたお子さんが、急な発熱に苦しみはじめ、そのうち目の充血や手足の腫れ、さらには、唇や舌が真赤になっていく……</p>
<p>○スタジオ①</p> <p>女性キャスター登場</p>	<p>2. 女性キャスター (以下MC)</p> <p>これは川崎病の典型的な症状です。</p> <p>川崎病は、長年にわたり世界中で研究が続けられてきましたが、いまだにその原因はつかめていません。</p> <p>川崎病とは一体どのような病気なのか、専門家の先生方にお話しをうかがい、皆様にご理解いただきたいと思います。</p>

### メインタイトル 『川崎病ってこんな病気』

<p>○日赤医療センター (当時)</p> <p>スーパー</p> <p>『日本赤十字社中央病院 (現 日本赤十字社医療センター)』</p>	<p>3. N</p> <p>川崎病は、主に4歳児以下の小児が発症する全身の血管に炎症をおこす病気です。</p>
<p>○別冊の論文</p>	<p>4. N</p> <p>川崎病は、1967年、東京の広尾にある日本赤十字社中央病院に当時在籍されていた川崎富作先生が医学雑誌に発表したことで、世界に認められるようになっていきました。</p>
<p>○川崎先生ご登場</p>	<p>5. N</p> <p>現在は、日本川崎病研究センターの所長でいらっしゃる川崎先生に、発見の経緯と川崎病の症状についてお話しを伺います。</p>

## ○川崎先生のお話し

## ○図表

(主要症状、臨床所見)



スーパー

「これらの症状は平均して10日ほどで治まります」

川崎先生

今思えば、典型的な川崎病の患者さん、4歳3か月の男の子ですが、受け持ちの僕は診断することができなかつたんです。

症状というのは、高い39度の熱が暮れから1週間ちかく続いていたし、両方の眼が、眼球結膜ですね。両方の眼が真赤になっている。しかし、目ヤニがまったくない。普通は、そのくらい眼があかければ目ヤニがあるのが普通です。だけれども、ぜんぜん目ヤニがない。

唇が紅をさしたように赤くて、しかも切れて血が出ている。口の中を見ると、口の中全体に粘膜が充血していて、しかし、水ぶくれとか潰瘍とかぎ膜とか、そういうものがまったくない。

首のリンパ腺がちょうど鶏卵大近く腫れて痛がっている。だけれども触っても化膿しているとは思えない。

体全体に不定形紅斑というか形が一定しない紅い斑点がある。これは、はしかや猩紅熱、風疹とは違う。

手のひら、足の裏が真赤になって、そして手足が霜焼けのように腫れあがっている。

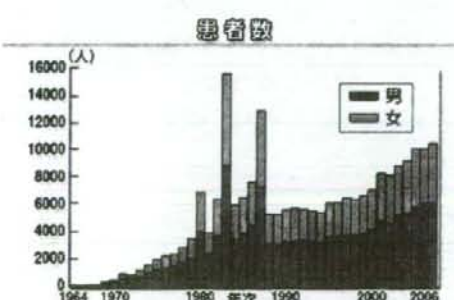
そしたら、後で、指先から皮がむけてきた。手のひら足の裏ではなく、爪と皮膚の間から切れて、皮がむけてきた。

ところが、その後、自然治癒して元気になって帰っていったんです。

普通はずかしいけれども、この子については、原因不明、退院時診断は原因不明としたのが実情なんです。

それから1年後ですよ。近くの病院から電話がかかってきて、敗血症だと思うのですが、日赤に入院させてくれないかという電話で、どうぞといって急患室で待ってたんです。

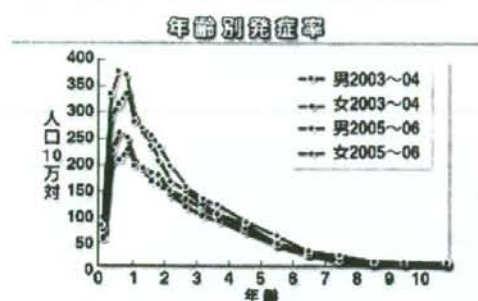


映像	音声
	<p>毛布で顔を開いたら、「あっ」という声が出そうになったんです。というのは1年前に診断のつかなかった子どもとそっくりな顔が出てきたんです。その第2例目を経験して僕は、小児科の教科書にない非常にユニークな臨床症状をともなった患者さんがこの世に2人、2例存在するということを確認したんですね。</p>
<p>○別冊の論文</p>	<p>6. N その後、川崎先生は、同じような症状、経過をたどる患者さん50名について「指趾の特異的落屑を伴う小児の急性熱性皮膚粘膜リンパ腺症候群」という病名をつけ、医学雑誌に発表しました。</p> <p>7. N 発表と同時に全国の医師から、同じような症状の患者さんを経験したという報告が相次ぎ、川崎病は世界に認められるようになっていきました。</p>
<p>○スタジオ②</p>	<p>8. MC さまざまな症状を伴い、小さな子供がかかることの多い川崎病。 現在、どれくらいの子供が川崎病にかかっているのでしょうか。</p>
<p>○グラフ（年次別、性別患者数）</p>  <p>患者数</p>	<p>9. N 日本全国の川崎病患者さんの数は、40年近くにわたり調査されており、今までわかっていて患者数は20万人以上にのぼります。また、最近川崎病の患者数は増加しており、2004年には、年間1万人以上、5歳以下のお子さんの600人に一人が川崎病にかかってしまいました。これらの調査結果から推定すると、現在、小学校一年生のおよそ100人中1人は、川崎病にかかったことがあ</p>

映像

音声

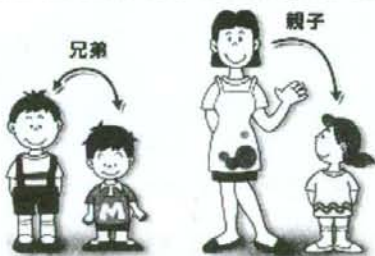
○グラフ（性別、年齢別罹患率）



○イラスト

（兄弟にうつる、遺伝について）

うつる・遺伝についての証拠はない



○スタジオ③

る計算になります。

川崎病は決して珍しい病気ではないのです。

10. N

患者さんを年齢別に見てみると、6か月から1歳代が一番多く、年長児ほど頻度は減っていきます。

中には、1カ月未満の新生児で発病したという例もあります。

また、理由はまだよくわかっていませんが、女の子に比べて男の子の方が約1.4倍多く発症しています。

11. N

兄弟で同じ時期に発症し、うつったと疑われた場合も、まれにありますが、今のところはっきりとしていません。

親から子供への遺伝についても、はっきりとしておらず、まだまだわからないことがたくさんあります。

12. MC

「川崎病は、全身の血管に炎症をおこす病気ですが、中でも、一番心配しなければならないことがあります。それは心臓の合併症です。」



映像

○心造影像（動画で示す：左側正常、右側以上を次々と提示）

（正常、軽度拡大、巨大冠動脈瘤、冠動脈閉塞）

音声

「黒く映し出されているのが、冠動脈です。このように一本の細い管としてうつるのが正常です」

「これが冠動脈瘤です。小さな冠動脈瘤は時間がたつと自然にこぶの形が元に戻って、多くの方はお薬がいらなくなります。」

「このような大きな冠動脈瘤ができてしまった場合は、こぶの形が元に戻ることはまれで、大部分の方で冠動脈瘤が残ってしまいます。」

「そして、冠動脈瘤の中に血栓と呼ばれる血のかたまりができてしまい、血管が細くなったり、塞がってしまうこともあります」

冠動脈瘤が残ってしまった場合

- ◆ 定期的な検査と薬による治療が必要
- ◆ 大きな冠動脈瘤ができた方は、バイパス手術やカテーテル治療が必要な場合もある

冠動脈瘤が残らなかった場合

- ◆ 年をとった時、普通の方より心筋梗塞を起こしやすい可能性がある



家中での禁煙を含めた生活習慣病予防対策と定期的な受診

「このように冠動脈瘤が残ってしまった場合は、冠動脈瘤が消えるまで、定期的な検査とお薬などによる治療が必要になります。

また、大きな冠動脈瘤ができた方は、運動制限や手術・カテーテルによる治療を行う場合もあります」

「幸い冠動脈瘤が残らなかった方でも、血管に影響が残っていて、年をとると心筋梗塞の危険性が高まることが心配されています。

そのために家中での禁煙を含めた生活習慣病と定期的な受診が必要です。

菌部先生

「また、何といたっても、川崎病では、冠動脈瘤ができないようにすることが一番大切です。

治療法が良くなって冠動脈ができる割合は減少してきています。

しかし、もっと減らす必要がありますので、新しい治療法が求められています」



映像	音声
<p>○スタジオ④</p>	<p>15. MC            近年、川崎病による冠動脈瘤の発生率は大幅に減少してきました。            その理由は、免疫グロブリンとアスピリンという薬を同時に使用する治療方法が開発されたためです。            最新の川崎病治療について、            東邦大学医療センター大森病院小児科教授、佐地勉先生にお話しをうかがいます。</p>
<p>○佐地先生のお話し</p> <p>○イラスト、表による薬の説明</p> <div data-bbox="96 934 495 1210" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> <p style="text-align: center;"><b>免疫グロブリン</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 全身の炎症を抑えて冠動脈瘤などの合併症を予防</li> <li>◆ 85%の患者さんに処方</li> </ul> <hr/> <p style="text-align: center;"><b>併用療法</b></p> <p style="text-align: center;"><b>アスピリン</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>◆ 血液が固まらないようにする</li> </ul> <p>一度に大量の免疫グロブリンを投与できるようになってから、冠動脈瘤の発生頻度が減少</p> </div>	<p>佐地先生</p> <p>「川崎病の治療は、原則として1～2週間入院して点滴と飲み薬による治療を行います。            血管の炎症をできる限り早期に抑え込み、冠動脈障害を防ぐことが川崎病治療の最大の目的です」</p> <p>以下、お声のみ</p> <p>「免疫グロブリンは、川崎病の血管炎を抑えることによって、全身の炎症を抑えて、冠動脈障害をはじめとする川崎病の合併症を予防するもので、日本では全体の85%以上の患者さんが、この治療を受けています。            アスピリンは、血液が固まらないようにする薬で、古くから用いられている治療薬です。            この2つの薬を同時に使用する治療法が開発されたことで、冠動脈瘤を減らすことができるようになりました。            特に、一度に大量の免疫グロブリンを投与する方法が2003年から行われるようになり、さらに冠動脈瘤の発生頻度が少なくなりました」</p>

## 映像

## 音声

## ○市販後調査について

## 免疫グロブリンの安全性について

- ◆ 7000人以上に調査を行い、主治医が重いと判断した副作用が出現した方は68人(約1%)



「免疫グロブリンの安全性を確認するために2003年から副作用調査が全国で行われました。全体で7000人以上に調査が行われ、主治医が重いと判断した副作用が出現した方は68人と約1%のみでした。いずれの方々も、その後の適切な治療によって、みなさん問題なく回復しました。このように副作用が出現する可能性も多少ありますが、そのリスクよりも治療効果の方が大きいと考えられており、免疫グロブリン療法は世界中で行われています」

## ○佐地先生のお話し

## 佐地先生

「治療により、冠動脈瘤が残らなかった患者さんは、退院後、日常生活や学校生活で規制を受けることはありません。一方、冠動脈瘤が残ってしまった場合は、長い間、薬を飲み続けなければならないことがあります。また、冠動脈瘤が大きい場合は、運動や日常生活の制限が必要になります。免疫グロブリンとアスピリンを同時に使用する治療法は非常に有効ですが、残念ながら15～20%の患者さんでは、熱が下がらず、検査の値も改善しません。冠動脈瘤ができてしまった患者さんのほとんどが、この治療が有効でない方です。現在、このような場合にも効果を示す薬物療法の開発が考えられており、今後の成果が期待されます」

映像	音声
○スタジオ⑤	<p>16. MC</p> <p>「3名のエキスパートの先生方にお話しをうかがいました。皆様、川崎病についてご理解いただきましたでしょうか。</p> <p>川崎病の最大の問題である冠動脈の異常を防ぐためには、早い段階からの適切な治療が不可欠です。未だ不明なままの原因の究明を進めるとともに、すべての川崎病の患者さんに有効な治療の確立が待たれます」</p>

以上

厚生労働科学研究費（医療技術実用化総合研究事業・  
臨床研究・予防・治療技術開発研究事業）  
研究分担報告書

大学病院におけるデータマネージャーの業務確立に向けた取り組み

分担研究者 中村 哲也 群馬大学医学部附属病院臨床試験部 准教授

研究要旨：

臨床試験を実施するにあたり、データマネージャーの人材を確保することが求められている。しかし、これまで大学病院におけるデータマネージャーの業務の位置づけは十分確立していない。データマネージャーの業務は、セントラルデータマネージャーとローカルデータマネージャーに大別される。川崎病に関する多施設共同無作為化比較試験（厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業重症川崎病患者に対する免疫グロブリンと免疫グロブリン・プレドニゾン初期併用投与のランダム化比較試験 RAISE Study）のデータセンターとして、セントラルデータマネージャーの業務について検討した。

セントラルデータマネージャーの業務としては、プロトコル作成支援、症例報告書の設計、データベース構築・管理、データ入力、品質管理などが挙げられる。これらの業務内容を整理し、データマネージャー業務手順書を整備した。このように、データセンターの体制作りを行うことで、セントラルデータマネージャー業務の確立に、具体的に取り組むことができた。

これまでの成果と問題点をさらに検討して、大学病院でのデータマネージャーの位置づけを確固としたものにするべく、今後も取り組みを続けなければならない。

A. 研究目的

文部科学省と厚生労働省により、平成19年度に新たな治験活性化5カ年計画（新たな治験活性化5カ年計画平成19年3月30日 文部科学省・厚生労働省 医療経済研究機構レター 6月号 2007 No.154 <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/03/s0330-5.html>）が策定された。この5カ年計画の中では、治験のみならず臨床研究全体の実施体制の強化に関わる課題への対応として、治験拠点医療機関においてデータマネージャーを育成することが課題として挙

げられた。

医療機関におけるデータマネージャーの業務内容は、これまで確立されておらず、治験・臨床研究における明確な位置づけも十分なされていない。群馬大学医学部附属病院臨床試験部では平成19年10月よりデータマネージャー2名を配属し、大学病院における業務の確立に取り組んできた。川崎病に関する多施設共同無作為化比較試験（厚生労働科学研究費補助金医療技術実用化総合研究事業 重症川崎病患者に対する免疫グロブリンと免疫グロブリン・プレド