

週に1回以上の頻度で、1年間以上続けてとっている健康補助食品はありますか？

ある

ない

健康補助食品ごとに、商品名または種類、頻度、期間を例にならって、記入して下さい。

次頁へ

ここでの健康補助食品とは、下記のような錠剤や粉末、液体などの形で食事以外に摂取するものを意味します。

<健康補助食品の一例>

- ビタミン剤・・・総合ビタミン（アリナミンA等）、
ビタミンB群（チョコラBB等）、
ビタミンC（ハイシー等）、
ビタミンE（ユベラックス等）など
- ミネラル剤・・・カルシウム、鉄など
- ドリンク剤・・・リポビタミンDなど
- 食品からの抽出物・・・アガリクス、プロポリス、うこん、肝油など

(例) もしもあなたが「ハイシーS」を毎日1回ずつ、8年間、「リポビタミンD」を週に1～2回、2年間飲み続けているのなら、次のように記入して下さい。

摂取有無	商品名または種類	頻度						期間					
		週に1～2回	週に3～4回	週に5～6回	毎日1回	毎日2～3回	毎日4回以上	1～2年	3～4年	5～9年	10～19年	20年以上	
<input checked="" type="radio"/>	ハイシーS	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input checked="" type="radio"/>	リポビタミンD	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

摂取有無	商品名または種類	頻度						期間					
		週に1～2回	週に3～4回	週に5～6回	毎日1回	毎日2～3回	毎日4回以上	1～2年	3～4年	5～9年	10～19年	20年以上	
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
<input type="radio"/>		<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

「朝食」は、どれくらいの頻度で食べますか？

- 月に1回未満 月に1~3回 週に1~2回 週に3~4回 週に5~6回 毎日食べる

「夕食」は、どれくらいの頻度でしますか？(店で買った弁当やおにぎりは、外食に数える)

- 月に1回未満 月に1~3回 週に1~2回 週に3~4回 週に5~6回 毎日する

「インスタント食品」は、どれくらいの頻度で食べますか？(ラーメン・カップ麺・レトルト食品など)

- 月に1回未満 月に1~3回 週に1~2回 週に3~4回 週に5~6回 毎日食べる

油をつかった「炒め物(野菜炒めなど)」は、どれくらいの頻度で食べますか？

- 月に1回未満 月に1~3回 週に1~2回 週に3~4回 週に5~6回 毎日食べる

油をつかった「揚げ物(フライ・てんぷらなど)」は、どれくらいの頻度で食べますか？

- 月に1回未満 月に1~3回 週に1~2回 週に3~4回 週に5~6回 毎日食べる

肉のあぶら身をどれくらい食べますか？

- ほとんど食べない 3分の1くらい食べる 半分くらい食べる 3分の2くらい食べる ほとんど全部食べる

ラーメン・うどん・そばの汁をどれくらい飲みますか？

- ほとんど飲まない 3分の1くらい飲む 半分くらい飲む 3分の2くらい飲む ほとんど全部飲む

食卓で料理に、塩をふる習慣がありますか？

- ない まれにかける ときどきかける たいていかける いつもかける

食卓で料理に、しょうゆをかける習慣がありますか？

- ない まれにかける ときどきかける たいていかける いつもかける

一番よくつかう油を選んで1つだけマークしてください。

- サラダ油(調合油) サフラワー油(べに花油) コーン油
 大豆油 なたね油・キャノーラ油 オリーブ油 その他

もっとも多い調理方法を1つだけマークしてください。

	なま	煮る	焼く	あげる	炒める	その他
肉類は？	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
魚介類は？	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
野菜類は？	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

ステーキ・焼き肉は、どのような焼き具合で食べることが最も多いですか？

- 生に近い状態 (レア) やや生に近い状態 中程度 (ミディアム) ややよく焼けた状態 よく焼けた状態 (ウェルダン)

「焼き魚」は、どのくらいの頻度で食べますか？

- ほとんど食べない 月に1~3回 週に1~2回 週に3~4回 週に5~6回 毎日食べる

「焼き魚」を食べるときに、焦げた部分を食べますか？

- 月に1回未満 3分の1くらい食べる 半分くらい食べる 3分の2くらい食べる ほとんど全部食べる

これで終わりです。長い時間のご協力ありがとうございました。
記入もれがないか、もう一度たしかめてください。

開発：国立がんセンター がん予防・検診研究センター 予防研究部
文献：Tsubono Y, Takamori S, Kobayashi M, Takahashi T, Iwase Y, Iitoi Y, Akabane M, Yamaguchi M, and Tsugane S. A Data-Based Approach for Designing a Semiquantitative Food Frequency Questionnaire for a Population-based Prospective Study in Japan. J Epidemiol 1996;6:45-53.

(表紙)

ワルファリン至適用量に対する遺伝子多型と食事の影響の検討

The Study on the Contribution of **G**enetic Factors **or** **D**ietary Vitamin K
Intake to Individual **W**arfarin **D**osage (Godward Study)

症例報告書

症例番号	
登録日	200__年__月__日
医師名	

2008/2/26

Ver. 1.0

(選択除外基準)

同意取得日	200__年__月__日
記載日	200__年__月__日

選択基準

1	非弁膜症心房細動等の塞栓源となる心疾患もしくは血栓塞栓症を有しワルファリンを内服している	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
2	当施設に定期的に通院し、概ね2ヶ月に1回以上の頻度でPT-INRのデータが存在する	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
3	少なくとも屋内自立の状態 (mRS<3) で、経口で普通食を食べている	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
4	本人が本研究への参加に同意する意思を有することが確認でき、かつ本人より文書同意が得られる (本人が失語や麻痺のために書字不能の際は家族 (※) の代筆を可とする)	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	

除外基準

1	持続的な炎症兆候がある	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
2	重篤な消化器疾患を有する	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
3	治癒が確認されていない悪性腫瘍に罹患している	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
4	重篤な肝疾患に罹患している (GOT \geq 99 IU/l、或いはGPT \geq 81 IU/lを判断の参考とする)	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
5	先天性血液凝固異常が疑われる	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
6	病的な血小板減少がある (血小板数で10万以下を判断の参考とする)	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
7	過去2ヶ月以内にワルファリンを連続3日以上服薬中断したことがある	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	
8	以上には該当しないが、担当医が本研究への組み入れが不相当と考えるもの (パラミジン服用者は不相当と考える)	<input type="checkbox"/> Yes ¹	<input type="checkbox"/>
		No ⁰	

※「家族」とは、研究参加者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族またはそれらの近親者に準ずると考えられる者で、研究参加者の最善の利益を図りうる者とする。

患者登録	<input type="checkbox"/> Yes ¹ 登録日 200__年__月__日 食事票記録番号_____
	<input type="checkbox"/> No ⁰

(患者背景)

記載日	200__年__月__日
収集タイミング	■ Visit I ⁰ 、 Visit II ¹ 、 Visit III ²

患者背景

性別	<input type="checkbox"/> 男 ¹ 、 <input type="checkbox"/> 女 ²
生年月日	(西暦) _____年__月__日 (才)
身長	_____cm
体重	_____kg

既往歴

肝機能障害 既往	<input type="checkbox"/> あり ¹ 、 <input type="checkbox"/> なし ⁰
----------	---

(ワルファリン)

開始日	(西暦) _____年__月__日 ・ 不明
導入場所	<input type="checkbox"/> 当院 ¹ 、 <input type="checkbox"/> 他院 ²
服用理由	

(その他)

喫煙状況	____本/日
飲酒状況	____合/日

(検査)

	[Visit I ⁰]	[Visit II ¹]	[Visit III ²]
【記載日】	200__年__月__日	200__年__月__日	200__年__月__日

(ワルファリン)

【服用量】	_____mg/日	_____mg/日	_____mg/日
-------	-----------	-----------	-----------

(PT-INR)

【検査日】	200__年__月__日	200__年__月__日	200__年__月__日
【PT-INR】	____	____	____

【検査日】 200__年__月__日

WBC	_____ 個/ μ ℓ
Hb	_____ g/dℓ
Ht	_____ %
Plt	_____ 万個/ μ ℓ
GOT	_____ IU/ℓ
GPT	_____ IU/ℓ
GGT	_____ U/ℓ
T-Bil	_____ mg/dℓ
BUN	_____ mg/dℓ
Cr	_____ mg/dℓ

(併用薬)

↓有無は必須入力です

↓変更時のみ記載

↓変更時のみ記載

	[Visit I ⁰]	[Visit II ¹]	[Visit III ²]
フェノバルビタール 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (フェノバルなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
ブリミドン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (ブリミドンなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ³
フェニトイン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (アレピチアン、ヒダントールなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
カルバマゼピン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (テグレトールなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
アスピリン	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
他の抗血小板剤 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ ()	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
NSAIDs ※ 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ ()	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
三環系抗うつ剤 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (トフラニール、アナフラニールなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
SSRI 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (デプロメル、ルボックス、パキシル、プロザック、ジェイゾロフトなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
塩酸トラゾドン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (レスリン、デジレルなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
塩酸アミオダロン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (アンカロンなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
塩酸キニジン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (キニジンなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
フィブラート系 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (ビノグラブ、リボクリン、ベザトールSR、ベザリブ、リビディル、トライコなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
スタチン系 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ ()	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
コレステラミン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (クエストランなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
シメチジン 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (タガメット、ザンタックなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
甲状腺製剤 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ ()	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ³	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ³
抗甲状腺剤 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ (チウラジール、プロバジール、メルカゾールなど)	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
ユベラ	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
抗がん剤 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ ()	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²
抗生物質 ※ 品目名	<input type="checkbox"/> 服用中 ¹ <input type="checkbox"/> なし ⁰ ()	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²	<input type="checkbox"/> 服用開始 ¹ <input type="checkbox"/> 中止 ²

※NSAIDs、抗生物質は、連続5日以上服用した場合が対象となる

(中止)

中止日	200__年__月__日
中止理由	<input type="checkbox"/> 他療養により、ワルファリン中止・減量が必要となった <input type="checkbox"/> 患者本人もしくはその代諾者が同意を撤回した <input type="checkbox"/> 有害事象が発生した <input type="checkbox"/> 死亡 <input type="checkbox"/> 追跡不能 <input type="checkbox"/> その他 ()

(有害事象)

S E Q	有害事象名、発現日 備考	重症 ※1	重篤 ※2	因果 関係 ※3	処置 ※4	転帰 ※5
1	発現日：20__/__/__ 備考：	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6, <input type="checkbox"/> 7, <input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6 20__/ __/__
2	発現日：20__/__/__ 備考：	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6, <input type="checkbox"/> 7, <input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6 20__/ __/__
3	発現日：20__/__/__ 備考：	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6, <input type="checkbox"/> 7, <input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6 20__/ __/__
4	発現日：20__/__/__ 備考：	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6, <input type="checkbox"/> 7, <input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6 20__/ __/__
5	発現日：20__/__/__ 備考：	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6, <input type="checkbox"/> 7, <input type="checkbox"/> 8	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 1, <input type="checkbox"/> 2, <input type="checkbox"/> 3, <input type="checkbox"/> 4, <input type="checkbox"/> 5, <input type="checkbox"/> 6 20__/ __/__

※1 重症：(1)軽症, (2)中程度, (3)重症

※2 重篤：(1)死亡, (2)死亡のおそれ, (3)入院又は入院期間の延長, (4)障害, (5)障害のおそれ,
(6)上記に準じて重篤, (7)先天異常, (8)上記以外(重篤でない)

※3 因果関係：(1)関連あり, (0)関連なし

※4 処置：(1)なし, (2)減量, (3)投与中止後に再投与, (4)投与中止, (5)その他

※5 転帰：(1)回復, (2)軽快, (3)未回復, (4)後遺症あり, (5)死亡, (6)不明

Godward Study

多施設共同研究

- 倫理委員会承認書
- 研究計画書
- 説明文書

(様式2)

国立循環器病センター倫理委員会審査判定通知書

平成20年10月23日

(申請者)

脳卒中集中治療科医長 長束 一行 殿

国立循環器病センター

倫理委員会委員長 武 部 啓

受付番号 M20-39

課題名 ワルファリン至適用量に対する遺伝子多型と食事の影響の検討 The Study on the Contribution of Genetic Factors or Dietary Vitamin K Intake to Individual Warfarin Dosage(Godward Study)

代表者名 脳卒中集中治療科医長 長束 一行

上記課題を、平成20年10月23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 <input type="checkbox"/> 条件付承認 <input type="checkbox"/> 不承認 <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> 継続審議
理由	・慎重に検討されており、倫理的な問題はない。

倫理委員会審査結果通知書

申請者

矢坂 正弘 殿

独立行政法人国立病院機構
九州医療センター院長



受付番号 08-35

課題名

ワルファリン至適用量に対する遺伝子多型と食事の影響に関する研究
The Multi-Center Study on the Contribution of Genetic Factors or Dietary
Vitamin K Intake to Individual Warfarin Dosage (Godward-Multi Study)

代表者名 脳血管・神経内科 科長 矢坂 正弘

上記の課題を平成 20 年 11 月 26 日の委員会で審議され下記のとおり判定したので通知します。

記

[判定]	<input checked="" type="radio"/> 承認	<input type="radio"/> 条件付承認	<input type="radio"/> 不承認	<input type="radio"/> 非該当	<input type="radio"/> 継続審議
[内容]					

審査結果通知書

平成20年12月19日

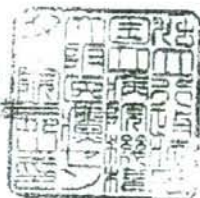
申請者

是恒之宏 殿

独立行政法人国立研究開発機構

大阪医療センター

院長 橋岡 英博



受付番号 112

研究課題名 ワルファリン至適用量に対する遺伝子多型と食事の影響の検討

研究責任者名 是恒之宏

上記に係わる研究計画等につき、倫理委員会の審査結果を下記の通り通知します。

1. 判定	<input checked="" type="checkbox"/> 承認	<input type="checkbox"/> 条件付き承認	<input type="checkbox"/> 不承認	<input type="checkbox"/> 変更勧告	<input type="checkbox"/> 特許返
2. 迅速審査の有無	<input type="checkbox"/> 有	<input checked="" type="checkbox"/> 無			
3. 理由					
4. 少数意見					

The Multi-Center Study on the Contribution of Genetic Factors or Dietary Vitamin K
Intake to Individual Warfarin Dosage (Godward-Multi Study)
ワルファリン至適用量に対する遺伝子多型と食事の影響の検討
(多施設共同研究)

研究計画書

(1) 本研究の位置づけ

本研究は、独立行政法人理化学研究所との共同研究であり、また、国内の循環器・脳卒中の基幹的診療施設が参加する多施設共同研究である。具体的には、ワルファリンの至適用量の個人差に CYP2C9 と VKORC1 の遺伝子多型が影響を及ぼすことが近年知られているが、食事から摂取されるビタミン K の影響を加味して検討を加えることにより、ワルファリンの投与量に対する遺伝子、生理学的要因、さらに環境要因の与える影響を明らかにし、至適用量のより正確な推測方法の検索を目的とする。

(2) 提供者を選ぶ方針

研究参加施設に定期的に通院してワルファリンによる抗凝固療法を受けている患者
選択基準

- ① 非弁膜性心房細動等の塞栓源となる心疾患もしくは血栓塞栓症を有しワルファリンを内服している
- ② 当該施設に定期的に通院し、概ね2ヶ月に1回以上の頻度で PT-INR のデータが存在する
- ③ 少なくとも屋内自立の状態 (mRS<3) で、経口で普通食を食べている
- ④ 本人が本研究への参加に同意する意思を有することが確認でき、かつ本人 (本人が失語や麻痺のために書字不能の際は家族 (※) の代筆を可とする) より文書同意が得られる

※「家族」とは、研究参加者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族またはそれらの近親者に準ずると考えられる者で、研究参加者の最善の利益を図りうる者とする。

除外基準

- ① 持続的な炎症徴候がある
- ② 機械弁留置後である
- ③ 重篤な消化器疾患を有する
- ④ 治癒が確認されていない悪性腫瘍に罹患している
- ⑤ 重篤な肝疾患に罹患している (GOT、GPT の正常値の3倍を超える値を判断の参考とする)
- ⑥ 先天性血液凝固異常が疑われる
- ⑦ 病的な血小板減少がある (血小板数で10万以下を判断の参考とする)
- ⑧ 過去2ヶ月以内にワルファリンを連続7日以上服薬中断したことがある
- ⑨ 以上には該当しないが、担当医が本研究への組み入れが不相当と考える

(3) 研究の意義、目的、方法、期間、予測される結果及び危険、個人情報保護の方法
【研究の意義】

ワルファリンによる抗凝固療法は、心原性塞栓の予防法としてエビデンスが確立しており、循環器領域で広く使用されている。しかし、従来からワルファリンの投与量や出血のリスクに個人差が大きいことが知られている。また、臨床現場では、同一患者で特に明瞭な理由なしに抗凝固作用が過剰になったり過少になったりするものが稀ではなく、有効性と安全性を一定に保つためには定期的な採血と細かな投与量調節が必要とされている。

近年、ワルファリンの個人差と遺伝子多型の関連性について2つの大きな発見があった。ひとつはワルファリンの主な代謝酵素であるチトクローム P450 (CYP) 2C9 の SNPs が発見され、野生型とのクリアランスの違いが明らかになったことである。もうひとつは、ワルファリンの標的分子であるビタミン K エポキシド還元酵素 (VKORC1) の種々の SNPs の発見である。最近の報告では、CYP2C9、VKORC1 の遺伝子多型、年齢、性別、体表面積、体重等の要因でワルファリンの1日投与量の個人差の約60%が説明可能とされた。しかし、残る40%は説明のつかない部分として残されている。

日本人の遺伝子背景については既に報告があり、日本人は中等量のワルファリン投与群が多く、その中でも投与量のばらつきが大きいことがわかっている。また、実際の臨床現場においても、同じ患者においてワルファリンのときによって投与量が1mg程度変動する場合もあり、経験的に食事がなんらかの影響を及ぼしていると考えられている。

今までのところ、食事の影響を加味して検討した研究は報告されていない。しかし、同一個人における説明不可能な投与量の変動等を考え合わせると、食事からのビタミン K 摂取等の影響は無視できない可能性が高い。また、日本と海外の食習慣の違いを考えると、わが国において、今までに知られている遺伝子多型とその他の生理学的要因に加えて、食事調査票の導入によってビタミン K を主とした栄養摂取状況を説明要因に加えて検討する意義は非常に大きいと考える。本研究により、ワルファリンの投与量に対する遺伝子、生理学的要因、さらに環境要因の与える影響を明らかにし、個別化医療への糸口としたい。さらに、季節を変えて食事調査を行うことにより、ビタミン K の摂取状況の季節変動およびそれがワルファリンの投与量に与える影響を検討する。

【研究の目的】

ワルファリン投与量がおおむね安定している患者において、遺伝子型、臨床的要因、食事内容等の種々の要因がワルファリン維持投与量に与える影響を調査し、維持投与量の予測可能性について検討する。

【方法】

研究参加施設に定期的に通院してワルファリンによる抗凝固療法を受けている患者を対象に、

- ・ 患者本人の文書同意取得後、体重等の背景情報を調査するとともに VKORC1 および CYP2C9 の遺伝子多型検査を実施する
- ・ 食事調査票記載時期の PT-INR 検査値を含む血液検査データを収集する。
- ・ 食事調査票を用いてビタミン K を含む各種栄養摂取量（推測値）を収集する。季節変動を調査するため、患者1名につき、原則として、春（3-5月）、夏（6-8月）、秋（9-11月）、冬（12-2月）の4回食事調査を実施する。
- ・ 食事調査実施時期に合わせて、ビタミン K 血中濃度を測定する（患者1名につき1回のみ）。

【評価項目】

1) ワルファリン維持投与量

PT-INR が 1.6~2.5 の時のワルファリン投与量をワルファリン維持投与量とする。

2) イベント

有害事象のうち、以下の 2 種類をイベントとする。各イベントは、共同研究者による症例検討会において詳細を検討の上、判定する。

- ・血栓症イベント：心筋梗塞、脳卒中、その他の血栓塞栓症の発症
- ・出血性イベント：ワルファリン服用の一時中止を要する出血

【解析方法】

- ・ワルファリン投与量に対する CYP2C9、VKORC1、ビタミン K 摂取量、季節要因等の影響を多変量回帰モデルにより分析し、ワルファリン維持投与量の予測式を推定する
- ・先行研究におけるワルファリン維持投与量の予測式による値と、本研究の観測値の関連を相関係数等により検討する
- ・食事調査票によるビタミン K 摂取量とビタミン K 血中濃度の関連を相関係数等により検討する
- ・イベント発生に対する CYP2C9、VKORC1 等の影響を検討する

【目標症例数】

研究参加施設通院患者 400 例

(症例数設定の根拠)

本研究は探索的な研究であるため、統計的な症例数の設定は行わない。

400 例集まると、過去に行われた研究(参考文献 1)から CYP2C9 変異ヘテロ接合体の保有者は 40 名、VKORC1 変異ヘテロ接合体の保有者は 60 名程度含まれることが予想される。ただし、先行研究の結果から本研究計画に考慮すべき知見が得られた場合には、目標症例数を見直すことがある。

【検査スケジュール】

	Day 1	Season 1	Season 2	Season 3	Season 4
同意取得	○				
患者背景	○				
ワルファリン投与量		○	○	○	○
院内血液検査 (PT-INR など) *		○	○	○	○
食事調査		○	○	○	○
併用薬	○	○	○	○	○

【予測される危険】

遺伝子試料（約5ml）及びビタミンK血中濃度（約5ml）試料として、約10mlの血液の採取が追加されるが、通常診療における採血に追加して行われること、追加採取量が少量であることから、試料等の提供者およびその家族等に危険や不利益が及ぶ可能性は極めて小さい。

【個人情報の保護の方法】

本研究が対象とする試料等に付随する個人情報は、国立循環器病センターにあってはセンター内の、またセンター外の施設にあってはその試料等の提供を受けた元の機関の個人情報管理者においてそれぞれ管理され、保護される。全ての試料は連結可能匿名化する。臨床データは、研究計画書の検査スケジュールにあるような項目である。外部へ試料を移送する場合や、外部から試料を移入する場合は、Material transfer agreement (MTA) (別紙1)を取り交わす。データの保管は、パスワードで守られたコンピュータで管理する。コンピュータは鍵のかかる場所に保管するか、ワイヤーなどで固定する。匿名化のタイミングは採取した後でありDNAを調製する前である。即ち、匿名化された試料からDNAを調製する。匿名化は国立循環器病センターで行われる手順を踏む。利用目的が変更された場合は、個人情報の取得に明示された利用目的の変更が合理的な範囲を超えると判断できる場合には、再同意を取得する。

(4) 試料等の種類、量

当該研究に関して同意を得た患者から、遺伝子試料（約5ml）及びビタミンK血中濃度（約5ml）試料として血液を通常の方法で約10mlを採血する。

(5) 共同研究機関の名称

別紙2に記載

(6) 研究責任者等の氏名

【研究責任者】国立循環器病センター病院脳血管内科 医長 長束一行
【共同担当者】別紙2に記載

(7) インフォームドコンセントのための手続き及び方法

《患者さん用説明文書（別紙3）》を用いて、説明者（別紙4）が説明を行い、別紙5の書面にて同意を得る。

(8) 提供者本人からインフォームドコンセントを受けることが困難な場合、その研究の重要性及び本人から試料等の提供を受けなければ研究が成り立たない理由並びに代諾者等を選定する考え方

提供者本人が神経疾患等を合併し、遺伝子解析に署名できない場合は、本人が本研究への参加に同意する意思を有することが確認できた場合に限り、家族（※）の代筆を可とする。

※「家族」とは、研究参加者の配偶者、成人の子、父母、成人の兄弟姉妹若しくは孫、祖父母、同居の親族またはそれらの近親者に準ずると考えられる者で、研究参加者の最善の利益を図りうる者とする。

(9) 遺伝情報の開示に関する考え方

本研究は、ワルファリンの至適投与量に遺伝子多型及び食事の与える影響に関する研究である。患者は、遺伝子変異により通常は疾患に罹患するものではない。また、本研究の対象は既にワルファリン治療を数年にわたり維持できている場合が多い。したがって、個人の遺伝子解析の結果はその人の健康状態などを評価するための情報としては不十分であり、また現時点において個人に利益を与えるものでもない。しかし、患者本人の要請があれば、遺伝子情報は開示する。

(10) 研究実施前提供試料等を使用する場合の同意の有無、内容、提供時期、三省指針への適合性

研究実施前提供試料は使用しない。研究実施前の臨床情報の一部を使用するため、説明文書内に使用する臨床情報を明示し、患者の同意を得る。

(11) 他の研究機関から試料または遺伝情報の提供を受ける場合のインフォームドコンセントの内容

共同研究機関から連結可能匿名化もしくは連結不可能匿名化した試料と情報の提供を受ける。共同研究機関は、それぞれの倫理審査委員会で承認された研究計画書にしたがって、インフォームドコンセントを取得する。

(12) 試料等または遺伝情報を外部の機関に提供する場合や研究の一部を委託する場合の匿名化の方法等の事項（契約の内容を含む）

遺伝子解析は国立循環器病センターで行うこととするが、コストなどの面を考慮して外部機関に委託する場合がある。遺伝情報は統計の入力や解析などの目的で外部機関に提供することがある。試料や遺伝情報などを外部機関に提供する場合は、国立循環器病センターの個人情報管理者が、連結匿名化をした後に行う。ビタミンK血中濃度は各施設から直接受託検査機関に試料を送付され、受託検査機関より返却された検査結果を症例報告書に記載し、症例報告書は匿名化された状態でデータセンターに送付される。

(13) 試料等の保存方法およびその必要性（他の研究への利用の可能性と予測される研究内容）

試料は検査終了後に破棄する。解析のデータは、研究期間終了後も個人を特定できない形で保管する。

(14) 試料等の廃棄方法およびその際の匿名化の方法

試料等の匿名化番号などをコンピューター上から完全に削除し、試料は分解して流すなどの方法により廃棄する。

(15) 遺伝カウンセリングの必要性及びその体制

本研究では、患者本人の要請があれば遺伝子情報を開示するが、ワルファリン代謝に関わる遺伝子多型の情報であり、現時点において特定の疾患との関連性等は知られていない。しかし、患者によっては遺伝カウンセリングを必要とする場合が生じる可能性があるため、遺伝カウンセリングの体制を整えている。