

最近、生まれるときや子供のころの栄養状態が成人になってからの生活習慣病と関係があるということがわかってきています。そのことに関する質問ですのでわかる範囲でお答えください。

質問26. 今までで一番体重が重かった時の体重はどのくらいでしたか？  
(妊娠中を除く)

\_\_\_\_\_ kg

質問27. 今までで一番体重が重かった時は何才の頃でしたか？ \_\_\_\_\_ 歳

質問28. 生まれたときの体重（出生時体重）についての質問です。

1) 出生時体重は？

1. \_\_\_\_\_ g (およその値をご記入下さい)      2. わからない

2) 生まれたときは？

1. 大きかった      2. ふつう      3. 小さかった      4. わからない

生活環境や日常の活動量、食事が動脈硬化の病気と関係があると考えられています。それに関する質問ですのでお答えになれる範囲でお答えください。



質問29. 現在の婚姻状態に○をつけてください。

1. 既婚（パートナーを含む）      2. 独身（未婚・離婚・死別）

質問30. 同居者はいますか？ 当てはまるものに○をつけてください。

1. 同居      2. 単身

質問31. 次のことについてストレスを感じますか？

・経済的なこと      1. いつも感じる      2. ときどき感じる      3. あまり感じない

・仕事のこと      1. いつも感じる      2. ときどき感じる      3. あまり感じない

・家族のこと      1. いつも感じる      2. ときどき感じる      3. あまり感じない

質問32. あなたの職業を以下の中から選んで下さい。

- |                     |                       |
|---------------------|-----------------------|
| 1. 農林水産業            | 2. 専門技術系以外の会社員・公務員等   |
| 3. 専門技術系            | 4. 自営業（農林水産業・専門技術を除く） |
| 5. 家事等              | 6. 無職                 |
| 7. その他（記入欄： _____ ） |                       |

質問33. 現在従事している仕事（家事を含む）の労働強度はどのくらいですか？

- |                     |             |
|---------------------|-------------|
| 1. とても強い、多くの身体活動を含む | 2. 中程度の身体活動 |
| 3. 軽い身体活動           | 4. 座って行う仕事  |

質問34. 工作中（昼休み、休憩時間を除く）、座っている時間はどのくらいですか？

- |              |                     |
|--------------|---------------------|
| 1. ほとんど座っている | 2. 立ったり座ったりしている     |
| 3. ほとんど座らない  | 4. 1日1時間以上*重労働をしている |

\*重労働とは、重たい物を持ち上げたり運んだりする肉体的重労働を指す

質問35. あなたは現在3ヶ月以上にわたって1日につき10分以上の運動を定期的（週1日以上で、かつ1週間の合計が1時間以上）に行っていますか？

- |                   |    |               |
|-------------------|----|---------------|
| 1. 定期的におこなっている（週に | 日） | 2. 特におこなっていない |
|-------------------|----|---------------|

質問36. 現在の食事の様子についてお聞きます

1) 魚貝類（鮮魚・塩魚・干物・たこ・いか・えび・かに・貝など）をどのくらい食べますか？

- |              |             |              |
|--------------|-------------|--------------|
| 1. 毎日3回以上食べる | 2. 毎日2回食べる  | 3. 毎日1回食べる   |
| 4. 週4～5回食べる  | 5. 週2～3回食べる | 6. 週1回くらい食べる |
| 7. 月に数回食べる   | 8. 年に数回食べる  | 9. ほとんど食べない  |

2) 揚げ物をどのくらい食べますか？

- |              |             |              |
|--------------|-------------|--------------|
| 1. 毎日3回以上食べる | 2. 毎日2回食べる  | 3. 毎日1回食べる   |
| 4. 週4～5回食べる  | 5. 週2～3回食べる | 6. 週1回くらい食べる |
| 7. 月に数回食べる   | 8. 年に数回食べる  | 9. ほとんど食べない  |

3) 豆腐製品（豆腐、凍豆腐、厚揚げ、がんもどき）をどのくらい食べますか？

- |              |             |              |
|--------------|-------------|--------------|
| 1. 毎日3回以上食べる | 2. 毎日2回食べる  | 3. 毎日1回食べる   |
| 4. 週4～5回食べる  | 5. 週2～3回食べる | 6. 週1回くらい食べる |
| 7. 月に数回食べる   | 8. 年に数回食べる  | 9. ほとんど食べない  |

ここからは女性の方のみにおたずねします。



質問37. 初経（初潮）の  
年齢は？ \_\_\_\_\_歳のとき

質問38. あなたは現在月経がありますか？  
1. ある（妊娠中の方はこちらをお選びください）  
2. ない  
→ない と答えた方のみお答えください  
月経がなくなった年齢は？ \_\_\_\_\_歳のとき  
月経がなくなった理由は？ 1. 自然閉経 2. 婦人科的疾患によるもの

質問39. 更年期障害の程はどの程度でしたか。  
1. 弱かった 2. 普通 3. 強かった

質問40. 生理痛の程度(以前の経験も含め)はどの程度でしたか。  
1. 弱かった 2. 普通 3. 強かった

質問41. ホルモン剤を服用したことがありますか？  
1. ない 2. あるが現在は中止している  
3. 現在服用中  
→3の場合 その期間は（ ）年

質問42. 出産の経験はありますか？  
1. ある  
2. ない  
→あると答えられた方にお尋ねします。  
1) はじめての出産は何歳の時ですか？ \_\_\_\_\_ 歳  
2) 出産の回数は？ \_\_\_\_\_ 回  
3) 出産された子供の数は？ \_\_\_\_\_ 人  
4) 妊娠中に見つかった病気のうちあてはまるものすべてに○をつけて下さい。  
1. 高血圧 2. (妊娠)糖尿病 3. 蛋白尿 4. 妊娠中毒症  
5. 心不全 6. その他(記入欄: \_\_\_\_\_)

以上で質問は終わりです。

最後にもう一度正しく記入できているかご確認下さい。



ご協力ありがとうございました。

(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9月25日

(申請者)

放射線診療部長 内藤 博昭 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 M20-29

課題名 動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する多施設共同前向きコホート研究(NADESICO 研究)

代表者名 放射線診療部長 内藤 博昭

上記課題を、平成20年9月25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	<ul style="list-style-type: none"><li>・研究終了後における試料等の取り扱いについては、再検討を要するのではないか、との意見が出された。</li><li>・質問表にある女性のみに対する質問項目について、質問の必要性についての説明を追記すべきではないか、との意見が出された。</li></ul>

## Ⅱ. 分担研究報告書

## 動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関するコホートの研究計画および分析

研究分担者 友池仁暢 国立循環器病センター 病院長

研究要旨 現在、我が国でも性差医療は大きく取り上げられているが、残念ながら性差に関するエビデンスはまだ十分ではない。また、近年のマルチスライス CT 装置の普及に伴い冠動脈 CT 検査を受ける患者や検診受診者が激増し、ルーチン検査として定着の傾向も窺えるが、十分なエビデンスに基づき臨床応用されているとは考えられない。そこで、日本における動脈硬化性疾患の性差医療に役立つエビデンスの創出ということを目的に研究立案を行った。

### A. 研究目的

現在、我が国でも性差医療は大きく取り上げられているが、1970年代の後半から米国でマイノリティー対策の一つとして性差が取り上げられ、2000年になり NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute) が WHI (Women's Health Initiative) という単行本を作成した。日本からは産科の医師が参加したのみであるが、2002年に国立循環器病センターを中心に同書の日本語訳を行った。また、平成18-19年度の厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）「循環器病発症と重症化に及ぼす性差と最適治療法の探索に関する研究」(H18-子ども一般-003)においては性差に関するエビデンスを検討したが、まだ十分ではないことが明らかとなった。そこで、日本における循環器病の性差に関するエビデンスの創出ということを目的に研究立案を行った。

### B. 研究方法

冠動脈危険因子保有率と予後および、冠動脈疾患罹患患者の性差に関するエビデンス論文を収集し研究立案の根拠とした。

#### (倫理面への配慮)

本研究は、文献の吟味を行うものであり、それに基づいて行われるコホート研究は観察研究

であり、倫理委員会の承認を受けた臨床研究のデータを用いる。データベースに登録する対象選択の基となる冠動脈 CT 検査は診療上の必要性から施行されるもので、介入性はない。また、情報に関しては個人情報保護法に沿った厳密な対処を行い、研究の実施に際しては研究計画が、疫学研究もしくは臨床研究の指針に準拠することを十分に吟味した後、倫理委員会で承認を得ておこなう。

### C. 研究結果

文献的な検索を行ったが、冠動脈病変を評価した冠動脈リスクと予後の性差に関する研究はほとんどない。唯一、NHLBIの後援による WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) 試験に基づき虚血性心疾患 (IHD) における性差および女性のアウトカムを改善するための診断法についてのエビデンスが提示されている (J Am Coll Cardiol 2006;47(3 Suppl):S4-S20) が、そこでは、閉経前の若年女性における内因性エストロゲン欠乏は虚血性心疾患 (IHD) の強力なリスク因子であり、経口避妊薬の使用は閉経後アテローム性動脈硬化症に対して保護作用を有することが示唆された。また、WISE試験からは虚血が疑われる女性において貧血を有する女性では貧血のない女性に比べて全原因死亡 (10%対5%,  $p=0.02$ )、主要な有害心血管アウトカム (26%対16%,  $p<0.01$ ) のリスクが有意に高く、リス

ク調整COXモデルにおいてヘモグロビン値低下は有害アウトカムリスクが有意に高いことが示唆された(ハザード比1.20, p=0.002)。また、女性におけるIHD診断の正確性に影響する要因として、閉経状態、身体機能、疾患有病率、心電図所見の変化などが挙げられた。

本邦においてはJCAD研究において冠動脈病変を有する女性の予後は男性に匹敵するという結果が報告されているが、性差を主とした研究ではなくWISE研究のような性差に関する詳細な分析はできていない。

#### D. 考察

我が国における性差を詳細に調査した動脈硬化性疾患のコホート研究はまだなく、本研究の重要性を確認することができた。

#### E. 結論

今回 NADESICO 研究(Nationwide Gender-based Atherosclerosis Determinants Estimation and Ischemic Cardiovascular Disease Prospective Cohort Study) では性差が詳細に分析できる研究計画を立案するに至った。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Yin T, Maekawa K, Kamide K, Saito Y, Hanada H, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Horio T, Takiuchi S, Kawano Y, Minematsu K, Naritomi H, Tomoike H, Sawada J, Miyata T. Genetic variations of CYP2C9 in 724 Japanese individuals and their impact on the antihypertensive effects of losartan. *Hypertens Res.* 2008 Aug;31(8):1549-57.
2. Mizuta E, Kokubo Y, Yamanaka I, Miyamoto Y, Okayama A, Yoshimasa Y, Tomoike H, Morisaki H, Morisaki T. Leptin gene and leptin receptor

gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. *Hypertens Res.* 2008 Jun;31(6):1069-77.

3. Yang J, Kamide K, Kokubo Y, Takiuchi S, Horio T, Matayoshi T, Yasuda H, Miwa Y, Yoshii M, Yoshihara F, Nakamura S, Nakahama H, Tomoike H, Miyata T, Kawano Y. Associations of hypertension and its complications with variations in the xanthine dehydrogenase gene. *Hypertens Res.* 2008 May;31(5):931-40.
4. Ohara T, Kim J, Asakura M, Asanuma H, Nakatani S, Hashimura K, Kanzaki H, Funahashi T, Tomoike H, Kitakaze M. Plasma adiponectin is associated with plasma brain natriuretic peptide and cardiac function in healthy subjects. *Hypertens Res.* 2008 May;31(5):825-31.
5. Hiura Y, Fukushima Y, Yuno M, Sawamura H, Kokubo Y, Okamura T, Tomoike H, Goto Y, Nonogi H, Takahashi R, Iwai N. Validation of the association of genetic variants on chromosome 9p21 and 1q41 with myocardial infarction in a Japanese population. *Circ J.* 2008 Aug;72(8):1213-7.
6. Nakajima K, Tamaki N, Kuwabara Y, Kawano M, Matsunari I, Taki J, Nishimura S, Yamashina A, Ishida Y, Tomoike H. Prediction of functional recovery after revascularization using quantitative gated myocardial perfusion SPECT: a multi-center cohort study in Japan. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008 Nov;35.
7. Kato N, Miyata T, Tabara Y, Katsuya T, Yanai K, Hanada H, Kamide K, Nakura J, Kohara K, Takeuchi F, Mano H, Yasunami M, Kimura A, Kita Y, Ueshima H, Nakayama T, Soma M, Hata A, Fujioka A, Kawano Y, Nakao K, Sekine A,



- Yoshida T, Nakamura Y, Saruta T, Ogihara T, Sugano S, Miki T, Tomoike H. High-density association study and nomination of susceptibility genes for hypertension in the Japanese National Project. *Hum Mol Genet.* 2008 Feb 15;17(4):617-27.
8. Yin T, Hanada H, Miyashita K, Kokubo Y, Akaiwa Y, Otsubo R, Nagatsuka K, Otsuki T, Okayama A, Minematsu K, Naritomi H, Tomoike H, Miyata T. No association between vitamin K epoxide reductase complex subunit 1-like 1 (VKORC1L1) and the variability of warfarin dose requirement in a Japanese patient population. *Thromb Res.* 2008;122(2):179-84.
9. Miyake Y, Kimura R, Kokubo Y, Okayama A, Tomoike H, Yamamura T, Miyata T. Genetic variants in PCSK9 in the Japanese population: rare genetic variants in PCSK9 might collectively contribute to plasma LDL cholesterol levels in the general population. *Atherosclerosis.* 2008 Jan;196(1):29-36.
2. 学会発表  
特になし。
- H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許取得  
特になし。
2. 実用新案登録  
特になし。
3. その他  
特になし。

## 動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関するコホート研究

研究分担者 後藤葉一 国立循環器病センター 心臓血管内科 部長

研究要旨 男性と比べて女性の冠動脈疾患患者は高齢で冠動脈石灰化の比率が高く、さらに冠動脈径が男性より細いことからMDCTの診断精度が劣る可能性がある。本年度は、冠動脈狭窄スクリーニング検査としてのMDCTの診断精度に性差（女性の方が診断精度が劣る）が存在することを仮説として、MDCTと冠動脈造影検査を連続して行った男女を対象にMDCTの診断精度を後ろ向きに評価した。

### A. 研究目的

冠動脈多列CT（MDCT）は冠動脈狭窄病変のスクリーニング検査として高い精度を誇っている。しかし、今まで報告された研究の対象患者は殆どが男性であり、女性においてもMDCTが同等の精度を有するかは不明であった。本研究では、冠動脈MDCT検査の感度・特異度に性差が存在するかを後ろ向きに検討した。

### B. 研究方法

虚血性心疾患を疑われスクリーニング検査として64列MDCT検査を受け、その後3ヶ月以内に冠動脈造影検査を施行された男性220例、女性220例を対象とした。冠動脈造影検査を標準検査（gold standard）として、冠動脈MDCTによって冠動脈有意狭窄の診断精度を検討した。

### C. 研究結果

女性の平均年齢73歳、男性の平均年齢は62歳で女性が10歳高齢であった。冠動脈有意狭窄を診断するMDCTの冠動脈枝別の診断精度は、左冠動脈主幹部（LMT）では男女ともに特異度は98%と100% 陰性的中率は男性100%、女性98%であり有意差は認めなかった。一方、左前下降枝（LAD）では、男性の感度100%、特異度90%、陰性的中率は100%であるが、女性では感度86%、特異度79% 陰性的中率は79%であり、男性と比べて有意に診断精度が低下して

いた。同様の男女差が左回旋枝、右冠動脈でも認められた。MDCTの精度に男女差が存在することは、女性が男性よりも高齢で、石灰化病変が多いことがわかった。

### D. 考察

冠動脈MDCTは冠動脈有意狭窄スクリーニングとして極めて高い陰性適中率を誇るが、女性、特に70歳代の女性では陰性適中率が低く、スクリーニング検査としての有用性が男性より劣る可能性がある。

### E. 結論

女性は男性よりも冠動脈有意狭窄スクリーニング検査としてのMDCTの有用性が劣る可能性がある。

### F. 研究発表

なし

#### 1. 論文発表

なし

#### 2. 学会発表

Yoichi Goto, Muneyasu Saitou, Toshiji Iwasaka

Hiroyuki Daida, Masahiro Kohzuki

Kenji Ueshima, Shigeru Makita

Hitoshi Adachi, Hiroyoshi Yokoi  
, Kazuto Omiya, Hiroshi Mikohchi,  
Hiroyuki Yokoyama, Akira Koike,  
Masatoshi Nagayama

Efficacy and Cost of Comprehensive Cardiac  
Rehabilitation in Patients after Acute  
Myocardial Infarction in Japan: a Multi-Center  
Retrospective Study

シンポジウム 16

冠動脈疾患予防のための総合リスク管理  
後藤 葉一（厚生労働省循環器病委託研究(15指  
-2)「わが国における心疾患リハビリテーション  
の実態調査と普及促進に関する研究」班）

第73回日本循環器学会総会・学術集会  
大阪 3月22日 2009年

G. 知的所有権の出願・登録状況  
(予定を含む。)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

野口 輝夫 (国立循環器病センター  
心臓血管内科 医長)

## 動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関するコホートの データマネジメント

研究分担者 宮本恵宏 国立循環器病センター 臨床研究開発部・動脈硬化代謝部門 医長

研究要旨 動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する多施設共同前向きコホート研究（NADESICO Study）は女性の冠動脈石灰化と冠動脈危険因子との関連は男性と比較してその寄与度が異なること、冠動脈石灰化による複合心血管イベント（心筋梗塞、脳卒中発症、その他の心血管イベント、およびそれらによる死亡）の発症リスクの増大が、男女で異なることを明らかにすることを目的とする。本研究の一連のデータ処理の方法、手順、記録などの規定および担当者の役割、責務などを明確にし、データマネジメントの一貫性を保証する。データの収集はEDC（electrical data capturing）システム「MARVIN2.2」（株式会社 アスクレップ）にて本研究のための EDC システムを作成し行う。

### A. 研究目的

動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する多施設共同前向きコホート研究（NADESICO Study）の一連のデータのデータマネジメントを行うことを目的とする。

### B. 研究方法

「動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する多施設共同前向きコホート研究（NADESICO Study）」の登録時の臨床情報収集するシステムを EDC システム「MARVIN2.2」を用いて作成する。また、一連のデータ処理の方法、手順、記録などの規定および担当者の役割、責務などを明確にし、データマネジメントの一貫性を保証するためのデータマネジメント計画書を作成した。

#### （倫理面への配慮）

本研究は、観察研究であり、倫理委員会の承認を受けた臨床データを用いるため、倫理的には問題ないと考えられる。情報に関しては個人情報保護法に沿った厳密な対処を行う。研究の実施に際しては倫理委員会で承認をえて実施する。

### C. 研究結果

NADESICO Study の一連のデータ処理の方法、手

順、記録などの規定および担当者の役割、責務などを明確にし、データマネジメントの一貫性を保証するためのデータマネジメント計画書を作成し、登録時の臨床情報収集する EDC システムを作成した。

### D. 考察

EDC により症例報告書データを収集し、登録終了時からデータのクリーニングとデータ固定までの時間は短縮できると考えられる。

### E. 結論

NADESICO Study) の登録情報を収集する EDC システムを作成した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Okayama A.

Low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol and the

- incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort study: The Suita study. *Atherosclerosis*. 2008 Jul 26.
2. Mizuta E, Kokubo Y, Yamanaka I, Miyamoto Y, Okayama A, Yoshimasa Y, Tomoike H, Morisaki H, Morisaki T. Leptin gene and leptin receptor gene polymorphisms are associated with sweet preference and obesity. *Hypertens Res*. 2008 Jun;31(6):1069-77.
  3. Makino H, Okada S, Nagumo A, Sugisawa T, Miyamoto Y, Kishimoto I, Akie TK, Soma T, Taguchi A, Yoshimasa Y. Pioglitazone treatment stimulates circulating CD34-positive cells in type 2 diabetes patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Sep;81(3):327-30.
  4. Nagaoka I, Shimizu W, Itoh H, Yamamoto S, Sakaguchi T, Oka Y, Tsuji K, Ashihara T, Ito M, Yoshida H, Ohno S, Makiyama T, Miyamoto Y, Noda T, Kamakura S, Akao M, Horie M. Mutation site dependent variability of cardiac events in Japanese LQT2 form of congenital long-QT syndrome. *Circ J*. 2008 May;72(5):694-9.
  5. Sakaguchi T, Shimizu W, Itoh H, Noda T, Miyamoto Y, Nagaoka I, Oka Y, Ashihara T, Ito M, Tsuji K, Ohno S, Makiyama T, Kamakura S, Horie M. Age- and genotype-specific triggers for life-threatening arrhythmia in the genotyped long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 Aug;19(8):794-9.
  6. Okada S, Makino H, Nagumo A, Sugisawa T, Fujimoto M, Kishimoto I, Miyamoto Y, Kikuchi-Taura A, Soma T, Taguchi A, Yoshimasa Y. Circulating CD34-positive cell number is associated with brain natriuretic peptide level in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2008 Jan;31(1):157-8.
  7. Nakayama M, Kudoh T, Kaikita K, Yoshimura M, Oshima S, Miyamoto Y, Takeya M, Ogawa H. Class A macrophage scavenger receptor gene expression levels in peripheral blood mononuclear cells specifically increase in patients with acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*. 2008 Jun;198(2):426-33.
  8. Makino H, Doi K, Hiuge A, Nagumo A, Okada S, Miyamoto Y, Suzuki M, Yoshimasa Y. Impaired flow-mediated vasodilatation and insulin resistance in type 2 diabetic patients with albuminuria. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Jan;79(1):177-82.
2. 学会発表  
なし
  - H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
    1. 特許取得  
特になし
    2. 実用新案登録  
特になし
    3. その他  
研究協力者  
村上亜弥（国立循環器病センター臨床研究センター  
データマネジメント部門）  
太田恵子（国立循環器病センター臨床研究センター  
データマネジメント部門）

(資料)

- ・ データマネージメント計画書

# データマネジメント計画書

---

08-3

動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する  
多施設共同前向きコホート研究

(NADESICO study)

Nationwide Gender-specific Atherosclerosis Determinants Estimation and  
Ischemic Cardiovascular Disease Prospective Cohort Study

作成日：2009年3月23日

作成者：国立循環器病センター 臨床研究センター 村上亜弥

承認日：2009年3月23日

承認者：国立循環器病センター 臨床研究センター 宮本恵宏

Version：1.1

## 目的

1. データマネジメント計画書の目的	1	7.2.2. データベースへのアクセス権	8
2. 研究計画書の概要	1	7.2.3. 実施の責務	8
2.1. 目的	1	7.3. データの収集・回収手順	8
2.2. 対象	1	7.3.1. 収集	8
2.3. 方法	2	7.3.2. 収集から回収に至るまで	8
2.4. デザイン	2	7.3.3. 回収	9
2.5. 目標症例数	2	7.4. データ入力	9
2.6. 期間など	2	7.4.1. 手順	9
3. 研究のスケジュール	2	7.4.2. エントリー形態	9
4. 実施体制	2	7.5. データチェック	9
4.1. 組織	2	7.6. 疑義事項の問合せ・データの修正依頼	9
4.2. 実施の責務	3	7.7. LOADING 等の手順	10
5. データベース化する対象データ	3	8. データを保管するシステム	10
6. EDC システムを利用するデータ	3	9. データトラッキング	10
6.1. 対象データ	3	10. コーディングと辞書	10
6.2. DM システム	3	10.1. コーディングの実施	10
6.2.1. システムについて	3	10.2. コーディングの確認	10
6.2.2. ユーザーの権限の種類	4	11. データ修正の手順	11
6.2.3. データベースへのアクセス権	4	12. データベース固定および解除の手順	11
6.2.4. ロジカルチェックシステムによるチェック項目	4	13. 記録文書・保管方法	11
6.2.5. DM システムの各種設定	4	14. 教育	11
6.3. ユーザーID・パスワードの設定	5	15. 関連資料	11
6.3.1. ユーザーID・パスワードの新規発行	5	16. 作成、承認、更新の手順	12
6.3.2. パスワードの初期化	5	17. 略語	12
6.3.3. ユーザーIDの問合せ	5	18. 研究実施中の DM 業務フローチャート	13
6.4. 症例の登録	5	19. データマネジメント計画書の改訂履歴	14
6.4.1. 登録手順	5		
6.4.2. 被験者番号の説明	6		
6.4.3. 盲検化	6		
6.4.4. 割付	6		
6.5. データの収集・回収手順	6		
6.5.1. 収集	6		
6.5.2. 収集から回収に至るまで	6		
6.5.3. 回収	6		
6.6. データ入力	6		
6.6.1. 手順	6		
6.6.2. エントリー形態	6		
6.7. 確認署名	6		
6.8. データチェック	6		
6.9. 疑義事項の問合せ・データの修正	7		
6.10. EDC システムで管理される症例ごとのデータの固定	7		
7. EDC システムを利用しないデータ	8		
7.1. 対象データ	8		
7.2. DM システム	8		
7.2.1. システムについて	8		



## 1. データマネジメント計画書の目的

本計画書は、研究計画書「動脈硬化性疾患の危険因子の性差と予防に関する多施設共同前向きコホート研究 (NADESICO Study)」における一連のデータ処理の方法、手順、記録などの規定および担当者の役割、責務などを明確にし、データマネジメント (以下、DM) の一貫性を保証するための実務の計画書である。

## 2. 研究計画書の概要

### 2.1. 目的

#### 【主要目的】

- (1) 横断研究により「女性の冠動脈石灰化と冠動脈危険因子との関連は男性と比較してその寄与度が異なる。」という仮説を明らかにする。
- (2) 追跡研究により、冠動脈石灰化による複合心血管イベント (心筋梗塞、脳卒中発症、その他の心血管イベント、およびそれらによる死亡) の発症リスクの増大が、男女で異なることを明らかにする。

#### 【副次目的】

主要目的以外に以下の個別の仮説を証明する。

- (1) 女性の冠動脈狭窄、冠動脈プラークの有無とサイズ、冠動脈壁含有脂質量などの冠動脈病変と冠動脈危険因子との関連は男性と比較してその危険因子の寄与度が異なる。
- (2) 冠動脈狭窄、冠動脈壁石灰化スコア、冠動脈プラークの有無とサイズ、冠動脈壁含有脂質量などの冠動脈病変と年齢調整した血清エストロゲン値は関連する。
- (3) 冠動脈狭窄、冠動脈壁石灰化スコア、冠動脈プラークの有無とサイズ、冠動脈壁含有脂質量などの冠動脈病変と年齢調整した血清テストステロン値は関連する。
- (4) 女性および男性の冠動脈狭窄、冠動脈壁石灰化スコア、冠動脈プラークの有無とサイズ、冠動脈壁含有脂質量などの冠動脈病変は酸化 LDL、高感度 CRP とそれぞれ関連する。
- (5) 冠動脈狭窄、冠動脈壁石灰化、冠動脈プラークの有無とサイズ、冠動脈壁含有脂質量などの冠動脈病変、高血圧、糖尿病、高脂血症、肥満、喫煙などの冠動脈危険因子、酸化 LDL、高感度 CRP のうち、複合心血管イベントの発症に関連する因子を男女別に明らかにする。

### 2.2. 対象

本研究の対象患者は、選択基準をすべて満たし、かつ除外基準のいずれにも該当しない患者とする。

#### 【選択基準】

- (1) 冠動脈疾患 (CAD) の疑いで冠動脈単純 CT スキャンおよび冠動脈造影 CT 検査 (64 列またはチャンネル以上) を施行したもの
- (2) 年齢 50 歳以上～75 歳未満の患者
- (3) 患者自身により文書により同意を得られるもの

#### 【除外基準】

- (1) 心筋梗塞・冠動脈血行再建術 (PCI、CABG) の既往がある者  
ただし、これから冠動脈血行再建術を予定しているものは除外しない
- (2) 川崎病の既往
- (3) 冠動脈奇形を有する者
- (4) 家族性高コレステロール血症の患者

- (5) 明らかに予後が制限される担癌患者
- (6) 現在 透析療法を行っている者
- (7) 重篤な精神・神経疾患で治療中の者

## 2.3. 方法

- (1) 全国の多施設の病院で冠動脈疾患を疑われて冠動脈 CT 検査を受けた患者を対象に、患者本人の文書同意を取得後、冠動脈 CT 検査による結果、臨床情報、血清サンプル、喫煙・食事内容・運動量に関する評価、女性に特有な因子に関する評価に関するデータを収集する。
- (2) 通院中の患者には、各施設の担当医師が 1 年後、2 年後、3 年後の発症イベントの有無を確認する。ただし、中間解析により追跡期間の延長が必要と判断される場合は 6 年後までの追跡を行う。年 1 回以上通院していない患者に対しても、各登録施設担当医師が患者本人、あるいは連絡先として登録している者に郵便または電話にて循環器疾患の発症イベントの有無を問合せる。

## 2.4. デザイン

多施設前向きコホート研究

## 2.5. 目標症例数

2,000 人 (男女各 1,000 人)

## 2.6. 期間など

- ・ 患者登録開始 : 2008 年 12 月予定
- ・ 患者登録終了 : 2009 年 12 月予定
- ・ 追跡期間 : 3 年 (起算日を CT 施行日とする。ただし、6 年まで延長する可能性あり。)
- ・ 最終患者追跡完了 : 2012 年 12 月予定 (6 年まで延長する場合は、2015 年 12 月予定)

## 3. 研究のスケジュール

- ・ Kick-off meeting (開始時研究説明会) : 2008 年 7 月 15 日
- ・ FPI (First Patient In; 最初の症例のエントリー予定日) : 2008 年 12 月予定
- ・ LPI (Last Patient In; 最後の症例のエントリー予定日) : 2009 年 12 月予定
- ・ LPO (Last Patient Out; 最後の症例の終了予定日) : 2012 年 12 月予定  
※ただし、追跡期間が 6 年まで延長された場合、2015 年 12 月予定
- ・ データベース登録開始日 : 2009 年 2 月 16 日
- ・ データベース固定予定日 : 解析計画書に準じる

## 4. 実施体制 (担当とその責務)

### 4.1. 組織

#### 【研究者】

- ・ 研究代表者: 内藤博昭 (国立循環器病センター)
- ・ その他の研究者: 詳細はプロトコルを参照

【研究事務局】（以下、事務局という）

- ・ 事務局：宮本恵宏（国立循環器病センター）  
吉武里津子（国立循環器病センター）

【DM 部門】

- ・ DM 責任者：宮本恵宏（国立循環器病センター 臨床研究センター）
- ・ DM 担当者：村上亜弥／太田恵子（国立循環器病センター 臨床研究センター）

【統計】

- ・ 統計責任者：嘉田晃子（国立循環器病センター 臨床研究センター）
- ・ 統計担当者：嘉田晃子／田中淳子（国立循環器病センター 臨床研究センター）

## 4.2. 実施の責務

- ・ CRF およびその他の収集したデータの報告は、各実施医療機関の施設責任医師の責務である。
- ・ 研究者は、データの質の確保に努める。
- ・ 事務局は、本研究に関する事務作業を担当し、本研究に関する問合せ事項などに対しては質問管理表を用いて応じる。また、研究の進捗状況などを把握すると共に、DM 部門と各実施医療機関の連絡窓口の役割も果たす。
- ・ DM 責任者は、DM 業務全体の管理・監督を行い、その責任を負う。
- ・ DM 担当者は、DM 業務を実施する。

## 5. データベース化する対象データ

登録票、CRF データ、MDCT レポート、  
血清サンプルデータ、冠動脈 CT 検査データ、質問表のデータ、イベント報告書

※ 登録票、CRF データ、MDCT レポートについては、EDC システムを利用してデータを収集する。

以下では、「6.」で EDC を利用するデータについて、「7.」で EDC を利用しないデータについてデータ回収等の過程を述べる。

## 6. EDC システムを利用するデータ

### 6.1. 対象データ

登録票、CRF データ、MDCT レポート

### 6.2. DM システム

#### 6.2.1. システムについて

- ・ システム : EDC システム「MARVIN2.2」(株式会社 アスクレップ 以下、アスクレップ)
- ・ データベース : XML
- ・ Pre-Test : 実施する。詳細については、アスクレップの作成した業務手順書（以下、業務手順書という）に従う。

### 6.2.2. ユーザーの権限の種類

本研究における EDC システムでは、4 種類のユーザーの権限を準備する。ユーザーの権限別の操作可能な機能を表 1 に示す。

表 1 ユーザーの権限の種類

機能 \ ユーザーの権限	施設担当者	施設責任医師	DM 部門	事務局
被験者情報入力	○*	○*	×	×
修正・削除	○*	○*	×	×
被験者情報閲覧	○*	○*	○	○
確認署名 (e-CRF ロック)	×	○*	×	×
確認署名 (データロック)	×	×	○	×
e-CRF ロック解除	×	×	○	×
データロック解除	×	×	○	×
レポート機能	○*	○*	○	○
本人パスワード変更	○	○	○	○
ユーザー設定	×	×	×	×

※ 自施設分のみ

### 6.2.3. データベースへのアクセス権

- ・ データベースへのアクセスやデータの入力あるいは署名などは、あらかじめ決められた者（ユーザー）のみが実施する。
- ・ ユーザーの権限が与えられた者に対して、データベースへのアクセス認証のためのユーザーID およびパスワードが付与される。ユーザーの一覧は「ID・パスワード管理一覧」で管理される。ただし、DM 部門では、パスワードは初期パスワードのみを管理し、初回ログイン以降に変更されるパスワードについては管理しない。
- ・ 固定以前では、施設責任医師・施設担当者・DM 部門・事務局は表 1 で定めたデータベースへのアクセス権（データ入力、確認署名、閲覧など）を有する。
- ・ 固定以降では、施設責任医師・施設担当者はデータベースへのアクセス権を失い、再び有するためには事務局を通じて DM 部門へ連絡する必要がある。
- ・ 各実施医療機関で収集されたデータの署名を行う権利は、施設責任医師のみが有する。

### 6.2.4. ロジカルチェックシステムによるチェック項目 (凡例 □: 実施しない ☒: 実施する)

- 照合チェック：入力したコードが存在するか照合する
- 重複チェック：データの重複を検査する
- フォーマットチェック：形式、書式などを検査する
- ニューメリックチェック：データが数字であるかを検査する
- レンジチェック：データの範囲を検査する
- シーケンスチェック：データが順番に並んでいるか検査する
- カウントチェック：件数を検査する

### 6.2.5. DM システムの各種設定

アスクレップの作成する業務手順書に則って、DM 部門およびアスクレップの担当者が協議の上、各設定を行う。