

## CCMM研究の目的

詳細な臨床指標、検査指標のうち、いかなるパラメータが、拡張型心筋症・肥大型心筋症・拘束型心筋症・ミトコンドリア病(心筋症)・ファブリー病・家族性突然死症候群・サルコイドーシス(心筋症)の予後規定因子になるのかを前向きに多施設で検討する。

- 1)各病態の転帰を追跡する。これらのデータを無名化して臨床診断・治療の際の対比情報として活用できるようにする。
- 2)転帰(生存曲線、心事故発生、心不全再燃・重症化、QOLを含む概念として)を規定する臨床指標、検査指標の探索と精度評価と前向き検討。
- 3)全国規模で展開すべき要件を明らかにし、発症登録と転帰のネットワークを提案・構築をする。

## CCMM研究のデータ管理体制

### 試験調査管理担当者

国立循環器病センター 心臓血管内科部門 部長 北風 政史

### 試験データ管理場所および解析管理者

試験データ管理場所:

国立循環器病センター 臨床研究センター 臨床研究開発室

試験データ解析管理者:

国立循環器病センター 臨床研究センター 臨床研究開発室  
大阪大学産業科学研究所

柳 好江  
鷺尾 隆

## CCMM研究の研究デザイン

### 対象疾患

特発性拡張型心筋症、肥大型心筋症、拘束型心筋症、ミトコンドリア病（心筋症）  
ファブリー病、家族性突然死症候群、サルコイドーシスと新規に診断された症例  
（DCM・HCM以外はすでに診断・治療されている症例も対象とする。）

### 除外基準

承諾が得られない症例

### 登録・観察スケジュール

心筋症として治療されている症例の安定期における臨床指標、検査指標を投薬内容と共に各施設でデータベース登録を行い症例登録とする。

### 観察

1年に1度のケースカードを心事故発生時（入院・死亡）を含め5年間登録する。  
臨床指標・検査指標で臨床的に必要と考えられるものについてケースカードに記入する。

## CCMM研究の評価項目

### 【主要評価項目】

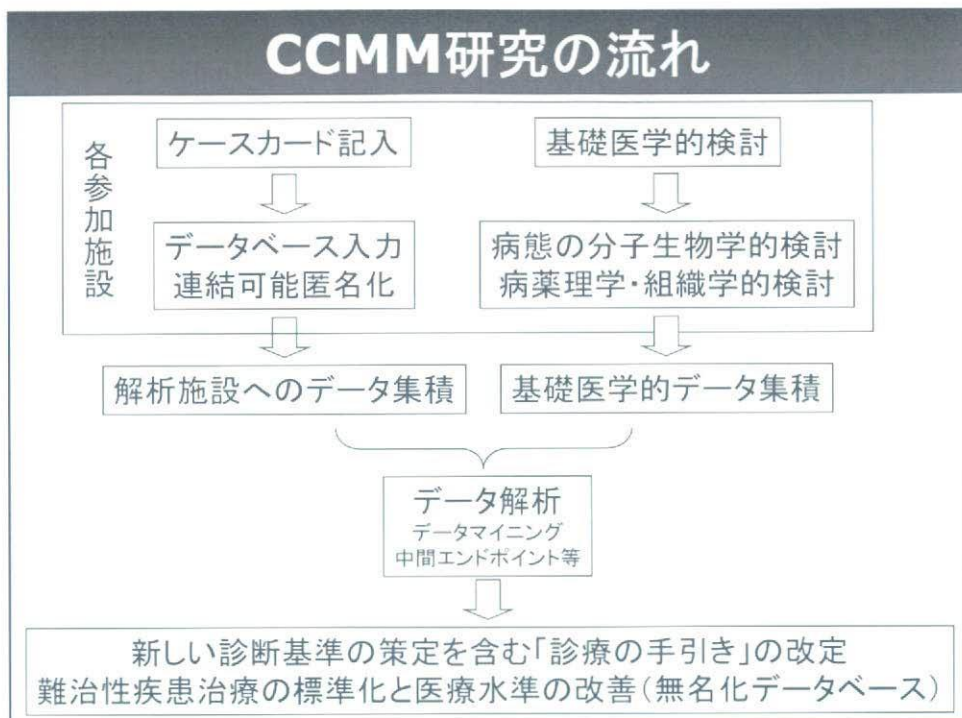
1. 心血管イベント（心不全増悪、不整脈頻発、脳卒中等）の有無
2. 心血管イベントまでの観察期間
3. 在院日数、再入院までの日数、年間入院回数

### 【副次評価項目】

1. 生存率
2. 血中BNP値（絶対値、変化量）
3. 心臓超音波検査（LVDd, LVDs, LAD, EF, A/E）
4. NYHA分類・SAS分類
5. Tei Index

### 心血管イベントの定義

1. 心臓死
2. 心臓疾患による再入院（不整脈、慢性心不全急性増悪を含む）
3. 脳卒中・心筋梗塞を含む血管イベント



症例番号 \_\_\_\_\_

## 心筋症の予後を予知する因子の同定に関する研究

個人調査票

厚生労働省難治性疾患克服研究事業・特発性心筋症に関する調査研究班

記入年月日 : 200\_\_年\_\_月\_\_日\_\_回目

施設名・所属 : \_\_\_\_\_

記入者名 : \_\_\_\_\_

性別 : 男性 女性診断時年齢 : \_\_\_\_\_歳 家族歴 あり・なし

登録疾患 : 拡張型心筋症 肥大型心筋症  
拘束型心筋症 ミトコンドリア病 (心筋症)  
ファブリー病 家族性突然死症候群  
サルコイドーシス (心筋症)

調査項目 :

## 1. 身体所見

身長 \_\_\_\_\_ cm 体重 \_\_\_\_\_ kg BMI \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>臍周囲 \_\_\_\_\_ cm 心音 III音・IV音 心停止暦 あり・なし 浮腫 あり・なし

## 2. 日常生活動作能力(ADL)

NYHA 分類 I・II s・II m・III・IV SAS \_\_\_\_\_ Mets

## 3. 血圧

収縮期血圧 \_\_\_\_\_ mmHg 拡張期血圧 \_\_\_\_\_ mmHg 心拍数 \_\_\_\_\_ BPM

## 4. 血液検査

RBC \_\_\_\_\_ ×10<sup>5</sup> Plt \_\_\_\_\_ ×10<sup>4</sup> WBC \_\_\_\_\_ (Neu \_\_\_\_\_ % Lym \_\_\_\_\_ % Eos \_\_\_\_\_ %)

空腹時血糖 \_\_\_\_\_ mg/dL HbA1c \_\_\_\_\_ % BNP \_\_\_\_\_ pg/mL

(高感度)CRP \_\_\_\_\_ mg/dL Cre \_\_\_\_\_ mg/dL 中性脂肪 \_\_\_\_\_ mg/dL

HDL コレステロール \_\_\_\_\_ mg/dL LDL コレステロール \_\_\_\_\_ mg/dL

GOT \_\_\_\_\_ IU GPT \_\_\_\_\_ IU  $\gamma$ GPT \_\_\_\_\_ IU T-Bil \_\_\_\_\_ mg/dL CPK \_\_\_\_\_ IU尿酸 \_\_\_\_\_ mg/dL Na \_\_\_\_\_ mEq/L K \_\_\_\_\_ mEq/L トロポニン T \_\_\_\_\_ IU HCV 抗体 陽性・陰性

## 5. 心電図

安静時心電図 異常所見なし・あり ( \_\_\_\_\_ )

ホルター心電図 総心拍数 \_\_\_\_\_ 拍 最大心拍数 \_\_\_\_\_ 拍/分 最小心拍数 \_\_\_\_\_ 拍/分

上室性期外収縮 総数 \_\_\_\_\_ 拍 (二連発 \_\_\_\_\_ 回、三連発以上 \_\_\_\_\_ 回)

心室性期外収縮 総数 \_\_\_\_\_ 拍 (二連発 \_\_\_\_\_ 回、三連発以上 \_\_\_\_\_ 回)

NSR Af Af (一過性) AF VT VF CLBBB (該当項目に○をつけてください。)

## 6. 胸部レ線

CTR \_\_\_\_\_ % 肺鬱血 あり・なし 異常所見 ( \_\_\_\_\_ )

## 7. 心臓超音波検査

LAD \_\_\_\_\_ mm LVDd \_\_\_\_\_ mm LVDs \_\_\_\_\_ mm EF \_\_\_\_\_ % IVS \_\_\_\_\_ mm PW \_\_\_\_\_ mm IVC \_\_\_\_\_ mm

E/A \_\_\_\_\_ DT \_\_\_\_\_ ms Tei index \_\_\_\_\_ TR-PG \_\_\_\_\_ mmHg

弁膜症 AR ( )/IV MR ( )/IV TR ( )/IV PR あり・なし

AS \_\_\_\_\_ ( )mmHg MS \_\_\_\_\_ ( )mmHg TS \_\_\_\_\_ ( )mmHg ( )内 mean 圧

## 8. イベント (新規登録時は不要)

心血管イベント (心臓死・心不全増悪・不整脈頻発・脳卒中・その他) なし

入院: 200\_\_年\_\_月\_\_日 日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )

死亡: 200\_\_年\_\_月 死亡理由 (心臓死・その他 \_\_\_\_\_ )

## 7. その他 (MIBG, 合併症, 人工弁置換術, CRT, HOT/CPAP など)

空腹時 IRI \_\_\_\_\_  $\mu$ U/mL \_\_\_\_\_



## 8. 投薬内容

ACEI : インヒベース エースコール コバシル タナトリル  
レニベース ブレラン その他 投与量\_\_\_\_\_mg

ARB : ディオバン ニューロタン プロプレス オルメテック ミカルディス  
 投与量\_\_\_\_\_mg

抗高脂血症薬: メバロチン リピトール リポバス ローコール ベザトール  
その他: 投与量\_\_\_\_\_mg

Ca blocker: アダラート カルブブロック コニール ノルバスク  
ヘルベッサー その他 投与量\_\_\_\_\_mg

$\beta$  blocker: アーチスト ケルロング セレクトール セロケン  
メインテート その他 投与量\_\_\_\_\_mg

## 利尿剤:

アルダクトンA ダイアート ラシックス ルブラック その他  
 投与量\_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg

## 抗血小板薬:

パイアスピリン バファリン パナルジン プレタール その他  
 投与量\_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg

抗凝固薬: ワーファリン 投与量\_\_\_\_\_mg

血管拡張薬: アイトロール ニトロール ニトロダーム フランドル  
その他 投与量\_\_\_\_\_mg

抗潰瘍薬: ガスター ザンタック タケプロン その他  
 投与量\_\_\_\_\_mg

アデノシン増強薬: ペルサンチン 投与量\_\_\_\_\_mg

## その他の投薬: (心血管病薬以外もご記入ください)

ジゴキシシン アカルディ メキシチール アミオダロン   
 投与量\_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg \_\_\_\_\_mg

症例番号 \_\_\_\_\_

## 心筋症の予後を予知する因子の同定に関する研究

## 個人調査票

厚生労働省難治性疾患克服研究事業・特発性心筋症に関する調査研究班

DCM・HCM 以外の症例は発症から登録時までの臨床経過を記述してください。(初回のみ)

\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日 発症  
 (初発症状：心不全・不整脈・その他 \_\_\_\_\_)

\_\_\_\_年 \_\_\_\_月 \_\_\_\_日 確定診断

1. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
2. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
3. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
4. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
5. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
6. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
7. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
8. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
9. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )
10. 心血管イベント (検査・心疾患による再入院・血管イベント・その他)  
入院：\_\_\_\_年\_\_月 \_\_\_\_日間 入院理由 ( \_\_\_\_\_ )



日本における生物学的製剤使用  
関節リウマチ患者に関する疫学研究  
Registry of Japanese Rheumatoid  
Arthritis Patients for Long-term Safety

東京医科歯科大学大学院  
医歯学総合研究科薬害監視学  
針谷正祥

### 登録患者システムの目的

- 生物学的製剤に関する安全性調査に重点をおいた登録システムの構築を通じて、同製剤使用・非使用RA患者のデータを収集し、我が国のRA患者における生物学的製剤使用の実態とその安全性を明らかにする



## データの収集方法1

### 選択基準

- ACR分類基準(1987)を満足するRA患者
- 患者本人の意思による同意を得られた患者
- 登録時に生物学的製剤(登録前6ヶ月以内に開始: Biologics群)または抗リウマチ薬(コントロール群)を投与されている患者

### 除外基準

- 登録時に治験に参加中の患者
- その他、研究分担医師が医学的根拠から不相当と判断した患者

## データの収集方法2

### • 収集項目と間隔

	登録前	試験開始時	試験期間中(6ヶ月毎)	試験中止時
同意説明・取得	●			
患者背景		●		
RA活動性		●	●	●
治療内容		●	●	●
有害事象			●	●
検査所見		●	●	●

- データ発生源での入力者: 医師、研究補佐員
- データ収集システム: Webシステム利用、サーバー管理は民間業者に委託
- 参加施設数: 20施設

## データの管理体制

データ管理の場所	<ul style="list-style-type: none"> <li>東京医科歯科大学大学院 薬害監視学講座</li> </ul>
データマネージメント要員	<ul style="list-style-type: none"> <li>同講座医師及び事務職員</li> </ul>
データマネージメント方法	<ul style="list-style-type: none"> <li>入力データをチェックし、必要に応じて電子メールを用いて疑義照会を行う</li> </ul>
専任統計担当者の有無、外注の有無	<ul style="list-style-type: none"> <li>共同研究者に生物統計家あり。解析内容に応じて、外注の予定。</li> </ul>

## 登録状況

- 登録患者数
  - 総計：1,390例
  - 生物学的製剤使用患者：819例
  - 生物学的製剤非使用患者：571例

## フォローアップ状況と問題点

- 2008年10月31日現在

入力時期	入力可能患者数	入力済患者数	入力済%
初回	1,390	1,361	97.9
第1回経過	1,247	1,158	92.8
第2回経過	1,156	997	86.2
第3回経過	1,021	817	80.0
第4回経過	898	618	68.8
第5回経過	650	402	61.8
第6回経過	318	148	46.5

## データの公表実績

日本における生物学的製剤使用関節リウマチ患者登録システム.

- 第50回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会

生物学的製剤使用関節リウマチ患者登録システムの集計結果と今後の課題.

- 第51回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会

日本における生物学的製剤使用関節リウマチ患者に関する疫学研究による生物学的製剤の安全性の検討(中間報告).

- 第52回(中)日本リウマチ学会総会・学術集会

日本における生物学的製剤使用関節リウマチ患者に関する疫学研究に関する研究.

- 厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業)総合研究報告書(H16-18年度)

## 研究資金および 各施設への研究費配分

- 厚生労働科学研究費補助金 (免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業)
  - H16～H18 年度: 関節リウマチ治療における新規生物製剤の治療方針の作成及びその検証に関する研究
  - H19～H21年度: 膠原病の生命予後規定因子である肺合併症の診断及び治療法の再評価と新規開発
- 科学研究費補助金 (基盤研究 (B))
  - H20～H22年度: 関節リウマチにおける生物学的製剤の長期安全性と副作用リスク因子に関する疫学研究
- 薬害監視学講座研究費

## 本データベース研究の問題点

- 問題点
  - 研究参加施設・医師のインセンティブ維持
  - データマネジメント要員の確保
  - サーバー管理費
  - データ保管・処理用コンピューターの確保
- 厚生労働省への要望
  - 非介入長期観察研究における疫学研究倫理指針の改善 (参加施設の負担軽減: 倫理審査、同意)
  - 長期観察研究への継続的援助
  - 研究費の用途拡大