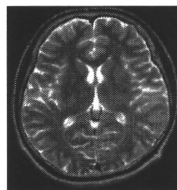


厚生労働科学研究による「わが国における脳卒中再発予防のための急性期
内科治療戦略の確立に関する研究」より
『急性脳主幹動脈閉塞症の実態に関する後ろ向き多施設共同研究』

患者さんへのお知らせ



わが国において脳卒中は死因の第3位、要介護性疾患の第1位を占め、国民の高齢化とともに、さらに患者数が増えています。とくに脳梗塞は脳卒中の約7割を占め、その治療法の確立が急がれます。近年では脳梗塞の急性期治療薬として、脳梗塞の原因となる脳動脈内の血栓を溶かす組織プラスミノゲン・アクティベータ（t-PA、一般名：アルテプラゼ）静脈注射薬を使用できるようになり、この治療の承認と前後して脳卒中専門病棟（ストロークケアユニット：SCU）や脳卒中の救急搬送体制の整備なども進んできましたが、今後さらなる治療手段の開発を図る必要があります。

本研究の目的は、t-PA治療が承認されてからの約4年間に脳梗塞の診断で入院された方が、どのような治療を受け、どのくらい良くなったかを、国内多施設で協力して検討し、今後の新しい治療法の開発や治療の検証に活用することです。

研究の方法：研究の対象となる方々の名前や住所などの個人情報を削除した上で、脳梗塞の性状や治療内容、治療後の経過をカルテから調べさせていただき、登録します。治療への介入試験ではなく、特定の試料を採取いたしませんので、皆様方からの同意を免除いただき実施することとなりました。そのため、本研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開し、登録の中止を希望される場合にはご連絡をいただくことと致しました。研究の対象となる方々が不利益を受けることなく、調査記録なども研究目的以外に用いることはありません。個人を特定できる情報をすべて削除した上で登録を行うことで、個人情報を厳重に保護し、研究を実施いたします。

実施施設：国立循環器病センターを中心に全国の10か所の病院

対象となる方：2005年10月～2009年6月までに、症状が起こってから24時間以内に緊急入院された、主幹脳動脈の閉塞病変を伴う急性脳梗塞患者

ご質問、ご不明の点がありましたら、下記連絡先までご連絡ください。
ご協力、お願い申し上げます。

事務局：

国立循環器病センター 内科脳血管部門

古賀政利、豊田一則

吹田市藤白台5-7-1 TEL(06)6833-5012（内線2223）

わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究
 「多施設共同研究 3：急性脳主幹動脈閉塞症の実態に関する後ろ向き多施設共同研究」
 多施設共同前向き観察研究の調査票

調査A 発症24時間以内に入院した全体の虚血性脳卒中症例数
 rt-PA静注療法実施数（閉塞血管不明例も含む）
 調査対象数（対象主幹動脈閉塞例）

調査 B（調査対象、別添エクセルで報告、*は必須項目）

No	必須	施設内識別番号（任意）	例	
入院日	*		061205	
退院日	*		061228	
年齢*	*	歳	70	
性別*	*	M/F	M	
病型		心原性塞栓/ATBI/ラクナ（今回の対象外）/その他/ 不明	心原性塞栓	
入院時間*	*	時間(h)分(m)単位 発症時刻が不明でも最終確認時刻から 24 時間以内 は対象とします 明確な時間がわからない場合の「##~##h」、24 時 間以内は確実だが不明の場合は「不明」もあり得ま す	3h20m	
閉塞血管*	*	頸部総頸動脈(cCCA)、頸部内頸動脈(cICA)、頭蓋内 内頸動脈(iICA)、中大脳動脈（M1/M2）、前大脳動 脈（A1）、頸部椎骨動脈(cVA)、頭蓋内椎骨動脈(iVA)、 脳底動脈(BA)、後大脳動脈（P1）	iICA	
入院時 画像診 断	CT	*	あり、なし	あり
	MRI/DWI	*	あり、なし	あり
	MRI/PWI また は CBF 評価 (dynamic CT, SPECT など)		あり、なし	なし
治療前 NIHSS*	*	0-40	12	
治療開始後 36 時間以 内の症候性脳出血の 有無		あり、なし 症候性の定義: NIHSS 1 点以上の悪化または臨床上 明らかな症状増悪	なし	
転帰(90 日)*	*	0-6・不明、不明の場合は退院時 mRS を記載	2	
転帰(退院時)		0-6	2	
実施医療		rt-PA 静注療法/他の内科治療/血管内治療/外科治療	血管内	
IVR 施行時の結果		完全開通/部分開通/無効	部分開通	

わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究
主任研究者 豊田 一則 国立循環器病研究センター 脳血管内科 部長
「多施設共同研究 3：急性脳主幹動脈閉塞症の実態に関する後ろ向き多施設共同研究」

研究成果資料

国立循環器病研究センター 脳血管内科 遠藤 薫

研究組織

- ✓ 循環器病研究委託費研究 20 公-2

「カテーテルインターベンションの教育訓練システムの構築と有効性に関する研究」

主任研究者：神戸市立医療センター中央市民病院 坂井信幸

Japanese Registry of NeuroEndovascular Therapy 2

- ✓ 平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療 戦略の確立に関する研究」

主任研究者：国立循環器病研究センター 豊田一則

Stroke Acute Management with Urgent Risk-factor Assessment and Improvement

参加施設 (敬称略)

- ✓ 中村記念病院脳神経外科：中川原譲二、瓢子敏夫
- ✓ 広南病院脳血管内科、血管内脳神経外科：古井英介、松本康史
- ✓ 杏林大学脳卒中センター：塩川芳昭
- ✓ 獨協医大越谷病院脳神経外科：兵頭明夫
- ✓ 聖マリアンナ医科大学神経内科：長谷川泰弘
- ✓ 相澤病院脳卒中・脳神経センター：長島久
- ✓ 岐阜大学脳神経外科：吉村紳一
- ✓ 大阪大学脳神経外科：藤中俊之
- ✓ 和歌山ろうさい病院脳神経外科：寺田友昭
- ✓ NHO 九州医療センター脳血管内科：岡田靖
- ✓ 神戸市立医療センター中央市民病院脳卒中センター：坂井信幸、山上宏
- ✓ 国立循環器病研究センター脳血管内科：豊田一則、古賀政利

背景

- ✓ 新規脳血管内治療機器である MERCI Retriever や Penumbra system の効果が期待される
- ✓ これらの機器の候補となりうる主幹脳動脈閉塞を伴う急性期脳梗塞(AIS)症例の実態は明らかではない

目的

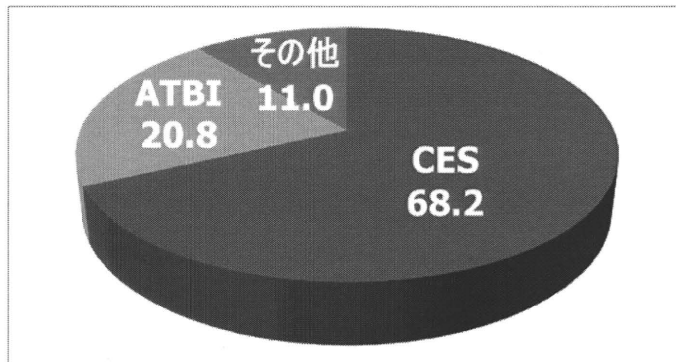
- ✓ rt-PA 静注療法認可後、MERC1 認可以前の我が国における主幹脳動脈閉塞を伴う AIS 患者の実態を明らかにする

対象と方法

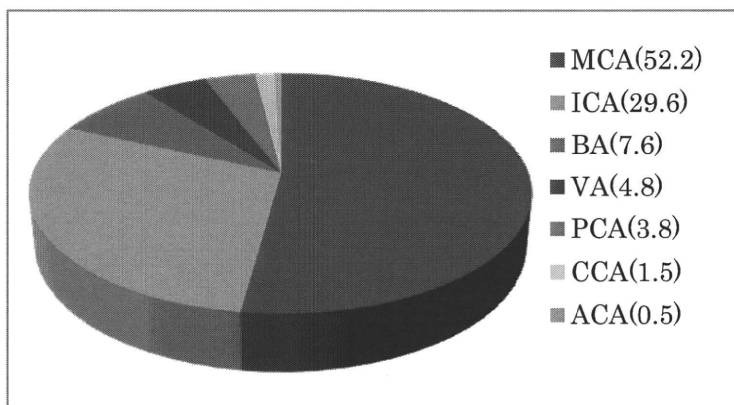
- ✓ 国内 12 施設における後向き多施設共同観察研究
- ✓ 期間: 2005 年 10 月 - 2009 年 7 月
- ✓ 24 時間以内発症の AIS 症例: 5213 例 : うち、主幹脳動脈閉塞を伴う 1170 例を登録

結果

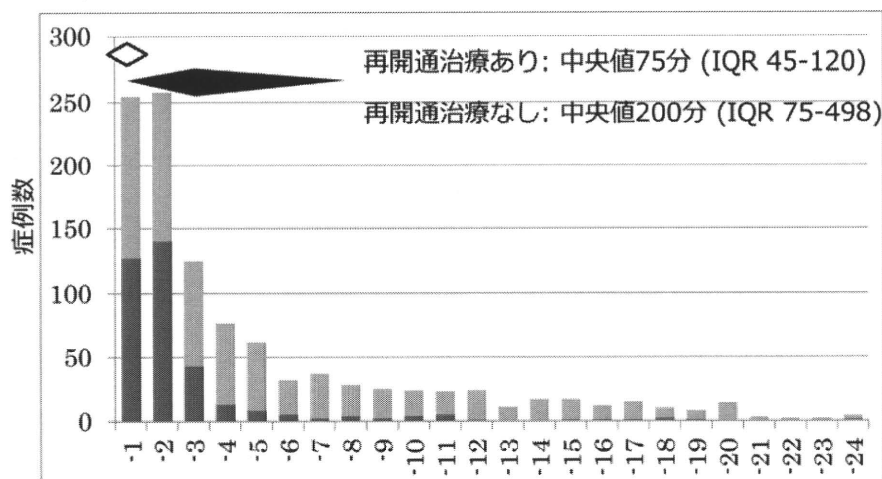
- ✓ 女性: 42.4%、年齢: 73.9±12.3 歳
- ✓ 病型 (%)



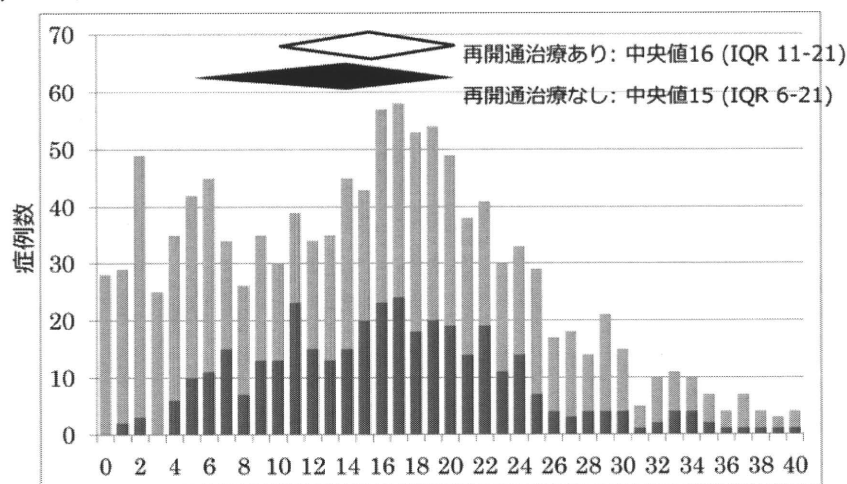
- ✓ 再開通治療: 32.0% : iv rt-PA: 20.0%、血管内治療: 9.4%、両方: 2.5%
- ✓ 閉塞血管(%):



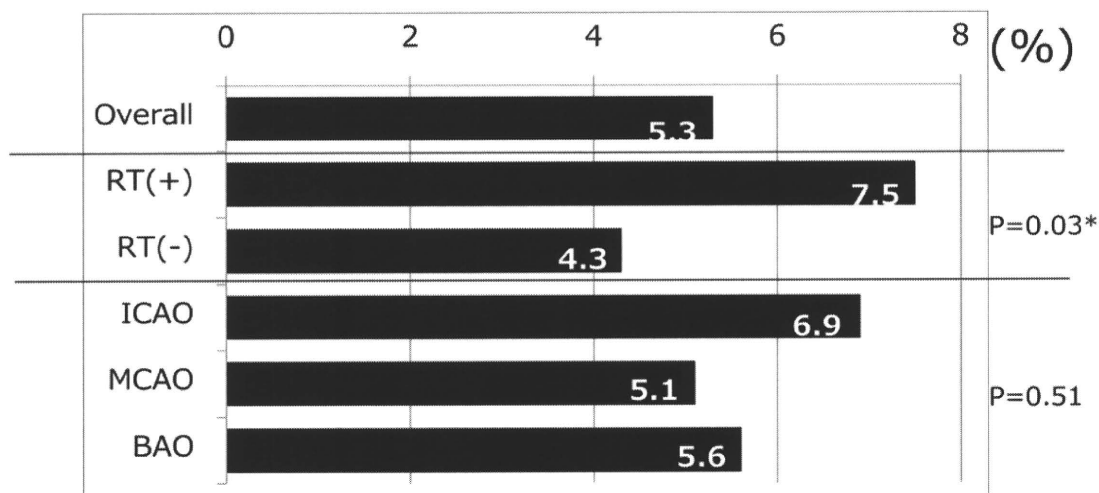
✓ 発症-来院時間



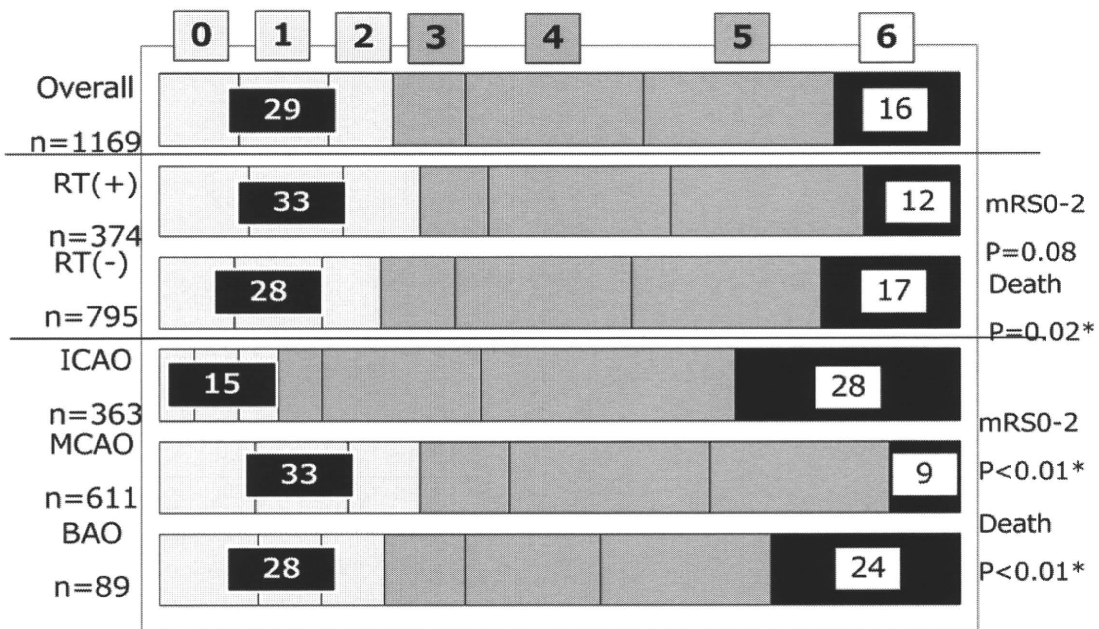
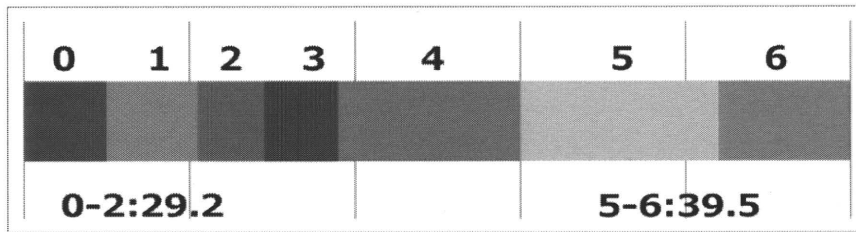
✓ 来院時 NIHSS スコア



✓ 症候性頭蓋内出血(36時間以内、 Δ NIHSS score \geq 1)



✓ mRS (退院時もしくは 90 日後, %)



✓ 症候性頭蓋内出血に関連する因子

	OR	95%CI	P value
bNIHSS スコア (/1pt)	1.05	1.01-1.08	<0.01
心原性脳塞栓症	3.77	1.68-10.1	<0.01

強制投入法を採用 (年齢、女性、発症-来院時間、bNIHSS スコア、ICA 閉塞、心原性脳塞栓症、再開通治療で補正)

✓ mRS0-2 に関連する因子

	OR	95%CI	P value
年齢 (/10yr)	0.59	0.51-0.68	<0.01
bNIHSS スコア (/1pt)	0.84	0.82-0.86	<0.01
ICA 閉塞	0.41	0.27-0.62	0.01

再開通治療	2.07	1.41-3.06	<0.01
-------	------	-----------	-------

強制投入法を採用（年齢、女性、発症-来院時間、bNIHSS スコア、ICA 閉塞、心原性脳塞栓症、再開通治療で補正）

✓ mRS5-6 に関連する因子

	OR	95%CI	P value
年齢 (/10yr)	1.71	1.48-1.99	<0.01
bNIHSS スコア (/1pt)	1.14	1.12-1.17	<0.01
ICA 閉塞	3.14	2.27-4.37	<0.01

強制投入法を採用（年齢、女性、発症-来院時間、bNIHSS スコア、ICA 閉塞、心原性脳塞栓症、再開通治療で補正）

✓ 死亡に関連する因子

	OR	95%CI	P value
年齢 (/10yr)	1.32	1.10-1.58	<0.01
bNIHSS スコア (/1pt)	1.10	1.08-1.12	<0.01
ICA 閉塞	2.94	2.05-4.22	<0.01
再開通治療	0.62	0.41-0.93	0.02

強制投入法を採用（年齢、女性、発症-来院時間、bNIHSS スコア、ICA 閉塞、心原性脳塞栓症、再開通治療で補正）

考 察

- ✓ 再開通治療は約 1/3 の症例に施行され、mRS0-2 および死亡に相関
 - 早期血管再開通が急性期脳梗塞例の良好な転帰と相関するというメタ解析の結果と矛盾しない *Rha et al. Stroke 2007;38:967*
 - ただし、本検討では再開通の有無は確認しておらず、選択バイアスについても考慮する必要がある
- ✓ 約 40%が寝たきりもしくは死亡
 - 主幹脳動脈閉塞を伴う AIS 症例の予後は依然として不良
 - 今後、新規脳血管内治療機器である MERCI Retriever や Penumbra system の効果の検討が期待される

結 語

- ✓ 再開通治療は主幹脳動脈閉塞を伴う AIS 症例の約 1/3 に施行され、一定の効果が得られていると考えられた
- ✓ 我が国における現行の治療方針では約 40%の症例が寝たきりもしくは死亡の転帰を辿る

多施設共同研究4：
急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に
関する多施設共同観察研究
関連資料

- 4-a. 全国アンケート調査依頼状と質問用紙
- 4-b. 多施設共同前向き観察研究の研究計画書
- 4-c. 多施設共同前向き観察研究の調査票
- 4-d. 全国アンケート調査結果



平成 21 年 10 月吉日

日本脳神経外科学会専門医訓練施設（A・C項）
日本脳卒中学会認定研修教育病院
日本神経内科学会教育施設、准教育施設、教育関連施設
病院長 殿
急性期脳卒中診療統括医師 殿

「急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関するアンケート調査」ご協力をお願い

初秋の候、先生におかれましてはますますご健勝のこととお慶び申し上げます。

2008年に当研究班が行いました「急性期脳出血患者の降圧療法に関する全国アンケート調査」にご協力いただき、誠にありがとうございました。調査結果は、Hypertension Researchの9月号（Koga M et al. Hypertens Res. 2009;32:759-64.）に掲載されました。アンケート結果をまとめて報告していますので一度内容をご確認頂ければ幸いです。

私たちは、昨年に引き続き厚生労働科学研究費補助金による「急性期脳卒中治療戦略」に関する下記研究班を組織しています。現在、頭蓋内出血患者のうち、非弁膜症性心房細動を合併した患者への抗凝固療法の現状と問題点を明らかにし、この問題点を解決するための研究を企画しています。

そこで、わが国における、抗凝固療法中に発症した頭蓋内出血患者に対する抗凝固療法再開の実態を、アンケートで調べさせていただくことに致しました。今回のアンケートは、前回（2008年）調査の際に、さらなる追加調査に「協力する」もしくは「興味がある」とのご回答いただいた、全ての施設に郵送させていただいております。前回のアンケートにご回答いただいた急性期脳卒中診療の統括医師（転勤などでご不在の場合には、現在の急性期脳卒中診療の実務統括医師）が、平成21年11月15日までにご回答いただき返信用の封筒でご返送いただきますようお願い申し上げます。なお、アンケート結果は全体をまとめて研究のために使用するもので、各施設の個別情報を公表することはありません。

誠に恐縮ではございますが、ご協力の程よろしくお願い申し上げます。末筆ながら、先生のご健康と益々のご活躍をお祈り申し上げます。

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業
「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」班

主任研究者 国立循環器病センター 内科脳血管部門 豊田一則
事務局 担当 古賀政利、前田亘一郎
国立循環器病センター 内科脳血管部門
〒565-8565 吹田市藤白台 5-7-1
Tel: 06-6833-5012; Fax: 06-6872-7486
E-mail: koga@hsp.ncvc.go.jp

アンケート調査の留意事項

- 前回のアンケートに回答いただいた急性期脳卒中診療の実務統括医師がご回答下さい。もし転勤などでご不在の場合、現在の急性期脳卒中診療の実務統括医師が、ご回答ください。貴施設での標準的な治療方針にしたがって、ご回答ください。
- 質問は 2 ページ 9 問 に及びます。
- もっとも適切と思われる回答（もっとも多数の患者さんに該当すると思われる回答）を、一つだけお選びください。（複数回答可の項目を除く）
- ボックス（□）にチェックをするか、括弧内に記入してご回答ください。
- アンケートの抗凝固療法は、ワルファリン内服またはヘパリン投与を意味します。抗血小板療法は、アスピリン、チクロピジン、クロピドグレル、シロスタゾールの内服を意味します。
- 質問 9 の microbleeds は、MRI で認める微小な陳旧性脳出血の所見を意味します。
- 質問 9 の modified Rankin Scale は、全般的な運動機能を示す指標です。Grade 0 は「まったく症状（障害）なし」、Grade 1 は「症状（障害）はあるが特に問題となる障害なし(通常の日常生活および活動は可能)」、Grade 2 は「軽度の障害(以前の活動はできないが、介助なしに自分のことができる)」、Grade 3 は「中等度の障害（何らかの介助を必要とするが、介助なしに歩行可能)」、Grade 4 は「比較的高度の障害（介助なしに歩行や日常生活を行うことが困難)」、Grade 5 は「高度の障害（寝たきり、失禁、常に看護や注意が必要)」、Grade 6 は「死亡」を意味します。
- ご意見などございましたら、自由記入用紙にご記入ください。

ご回答年月日：平成 21 年 月 日

診療科：□ 脳外科 □ 神経内科 □ 脳血管内科 □ 救急部 □ その他（ ）

貴施設名： _____

ご芳名： _____ 役職： _____

ご回答者の医師としての経験年数：（ ）年

*ご芳名のご記入は、差し支えのない範囲でお願いします。

質問 1. 貴施設では、発症 1 週間以内の脳出血患者を年間おおよそ何例、入院治療されますか？

- a. 20 例以下 □b. 21～40 例 □c. 41～60 例
□d. 61～80 例 □e. 81～100 例 □f. 101 例以上

質問 2. 貴施設では、ワルファリン内服中に発症した急性期脳出血を、年間に何例ほど経験しますか？

- a. 1-5 例 □b. 6-10 例 □c. 11-20 例 □d. 20 例以上 □e. 経験しない

質問 3. 非弁膜症性心房細動に対してワルファリン内服を行っていた患者が脳出血を発症して入院した場合、ワルファリン効果を是正する治療を行いますか？行う場合は、以下のどの方法を最もよく用いますか？

- a. ビタミン K で是正する
□b. 新鮮凍結血漿（FFP）で是正する
□c. 血液凝固第 IX 因子複合体単独で是正する
□d. 第 IX 因子複合体とビタミン K を併用して是正する
□e. 遺伝子組み換え活性型凝固第 VII 因子製剤で是正する
□f. その他を用いて是正する（ ）
□g. 是正しない

質問 4. 非弁膜症性心房細動に対してワルファリン内服を行っていた患者が脳出血を発症して入院した場合、入院時にワルファリン内服をいったん中止しますか？

- a. 中止する（入院後に再開する場合も含む）
□b. 中止しない

質問 4 で「a. 中止する」と回答した方のみ、質問 5 にすすんで下さい。

質問 4 で「b. 中止しない」と回答した方は、これで終了です。

質問 5. 質問 4 で入院時にワルファリン内服をいったん中止した場合、その後、抗凝固療法を再開しますか？

- a. 再開する
- b. 再開しない（抗血小板療法も行わない）
- c. 抗凝固療法は再開せず、代わりに抗血小板療法を始める

質問 5 で「a. 再開する」と回答した方のみ、質問 6 にすすんで下さい。

質問 5 で b. または c. と回答した方は、これで終了です。

質問 6. 一般的に抗凝固療法をいつ再開しますか？（発症日を 0 病日とします）

- a. 脳出血発症の翌日（1 病日）
- b. 2～4 病日
- c. 5～7 病日
- d. 8～14 日後
- e. 15～28 病日
- f. 29 病日以降

質問 7. 抗凝固療法の再開時期を決定するのに、頭部 CT 所見のどの所見を最も重視しますか？

- a. 血腫が拡大しなくなったら再開して良い
- b. 血腫が吸収され始めたら再開して良い
- c. 血腫が消失してから再開する
- d. 血腫の所見以外を最も重視する

d. の場合、重視する所見を下の欄にお書きください。

()

質問 8. 抗凝固療法をどのように再開しますか？

- a. ワルファリン内服のみで再開
- b. ヘパリン点滴静注のみ、またはヘパリン点滴静注とワルファリン内服を併用
- c. 抗血小板療法のみで再開し、その後で抗凝固療法に切り替える。
- d. その他 ()

質問 9. 非弁膜症性心房細動を合併した脳出血患者に、抗凝固療法(ワルファリン内服)を原則として再開しないと考えられる条件を、以下からお選びください（複数回答可）

- a. 高齢（80 歳以上）
- b. 心房細動が慢性でなく発作性である
- c. 脳出血が 2 回目以上
- d. microbleeds の多発(頭部 MRI 上の変化、留意事項参照)
- e. 消化管出血の既往
- f. 認知症や頻回の転倒
- g. 重度の後遺症 (modified Rankin Scale の Grade 4 または 5、留意事項参照)
- h. アミロイドアンギオパチー疑い (原因不明の皮質・皮質下出血)
- i. その他 ()
- j. 以上のどの条件でも再開する

質問は以上です。貴重なお時間をいただき、たいへん有り難うございました。

本研究にご協力頂き誠にありがとうございます。
本研究に対して御意見などございましたら、以下にご記入ください。

わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究
「多施設共同研究 4：急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する多施設
共同観察研究」 多施設共同前向き観察研究の研究計画書（平成 22 年 2 月作成）

課題名 「急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する多施設共同観察研究」

1) 研究協力の任意性及び撤回の自由

この研究への参加は自由意思で決められる。本研究への参加を強制するものではなく、不利益になることはない。また一旦参加した場合でも、不利益を受けることなく、いつでも参加を撤回することができ、登録データなどの情報は廃棄され、それ以後は研究目的に用いられることはない。ただし、参加を取り消したときすでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、登録データなどを廃棄することが出来ない場合がある。

2) 研究の目的

わが国において脳卒中は死因の第3位、要介護疾患の首位である。とくに脳出血は脳卒中の17%~30%を占め、発症率が欧米諸国の数倍高い。近年では、抗血栓療法の普及に伴い、抗血栓薬服用患者の脳出血発症も増えてきた。発症24時間以内に入院した脳出血患者1006例を対象とした多施設共同後ろ向き観察研究「Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT)-Retrospective Study」（主任研究者：峰松一夫）では、登録患者の9%が脳出血の発症前にワルファリンを内服しており、これらの患者は抗血栓薬を服用していない患者に比べて急性期に血腫が拡大する割合や死亡率が高かった（Toyoda K, et al: Cerebrovasc Dis 2009;27:151-159）。このように、ワルファリン内服患者における脳出血は概して転帰が不良であり、大きな問題である。

ワルファリン内服患者に脳出血が起こった場合の他の問題点に、抗凝固療法をいつ、どのように再開するかという点が挙げられる。この主題に関しては一定の見解が得られておらず、明確な診療指針も存在しない。研究代表者の豊田が主宰する厚生労働科学研究「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」班（H20-循環器等（生習）一般-019）が2009年に行った全国アンケート調査によれば、脳出血を起こしたワルファリン内服患者に対して90%の施設が抗凝固療法を再開していたが、その時期は発症7日以内29%、8-14日後26%、15-28日後27%、29日目以降18%と様々で、再開手段もワルファリン単独かヘパリンを先行ないし併用して使用するかで意見が割れた（前田亘一郎、他：第51回日本神経学会総会、2010/5月発表予定、東京）。アンケート調査では、このような診療方針の違いが脳出血の転帰に及ぼす影響までは把握できず、前向き観察研究の必要性が示唆された。

今回の研究の目的は、ワルファリン内服中に脳出血を発症した患者の抗血栓療法再開の実態と、再開が患者転帰に及ぼす影響を、多施設共同前向き観察研究によって明らかにすることである。研究成果は今後本主題への診療指針を検討する上での基礎資料となり得る。

3) 研究責任者及び研究組織

研究責任者	内科脳血管部門	医長（当時）	豊田一則
研究者	内科脳血管部門	医師（当時）	古賀政利
	内科脳血管部門	医師	前田 亘一郎（以下 略）

4) 研究の対象及び方法

【研究デザイン】 多施設共同前向き観察研究。 介入試験ではない。

【対象】 厚労科研H20-019班の研究参加10施設（別紙1）で、ワルファリン内服中に発症し、3日以内に入院した、急性期脳出血患者（性別・年齢の制限なし、目標 100症例）。急性期に脳外科手術を受けた症例を含む。発症後7日以内の登録を原則とする。

(除外基準)

- ✓ 脳腫瘍、脳動静脈奇形、破裂脳動脈瘤、外傷による脳出血
- ✓ 昏睡例、ないし急性期死亡の危険が高いと判断される場合
- ✓ 本人もしくは家族等の代諾者から文書でのインフォームドコンセントが得られない場合
- ✓ 主治医もしくは担当医が不相当と判断した場合

【方法】 本研究班の中央事務局（国立循環器病センター 内科脳血管部門）が各研究班員の意見を集約して作成したデータベースのワークシートを電子媒体で各班員に配布する。各研究班員は、所属施設の対象症例のデータを登録後に中央事務局に返却する。登録するデータは、個人情報特定できないものとする。調査項目の詳細を、別紙2に示す。このデータベースをもとに、脳出血患者における抗血栓療法再開の実態と、再開が患者転帰に及ぼす影響を検討する。

【調査項目】 （詳細を本総合研究報告書資料4-dに示す）

- 参加施設における、調査期間中の急性期脳出血患者総数、そのうちのワルファリン内服者数
- 患者背景： 年齢、性別、身長、体重、危険因子、既往歴、発症前薬剤など
- 脳出血入院時の性状：発症日時、血腫部位、血腫量、神経所見重症度（NIH Stroke Scale）、バイタルサイン、血液検査所見（PT-INR）、急性期治療内容など
- 抗血栓療法再開の有無と再開時期、再開時期の判断根拠、再開時の薬物選択、目標PT-INRなど
- 再開抗血栓療法による有害事象
- 血腫量、NIH Stroke Scale、PT-INRなどの再検データ
- 転帰： 退院時および3か月後・1年後の自立度（modified Rankin Scale）、3か月（1年）以内の死亡、3か月（1年）以内の脳卒中再発（出血、虚血）、脳以外の血栓症（動脈・静脈）・出血合併症など

5) 問題発生時の対応

問題発生時は必ず本研究班の中央事務局（国立循環器病センター内科脳血管部門 古賀政利）に連絡し、適切な対応を検討する。また、必要に応じて各班員と班員が所属する施設の倫理委員会に報告する。

6) 研究期間

症例登録期間：2010年4月1日（倫理委員会承認後）～2011年3月31日

研究終了時期：2012年3月31日（最終登録患者の1年後転帰調査後）

7) 研究計画等の開示

研究対象者の希望に応じて、本書面のコピーを開示する。

8) 予測される危険性

方法に記した登録データが流出する危険があるが、厳重に管理され持ち出しはできず、また解析は無名化して行うため、ほとんどおこりえない。

9) 費用負担に関する事項

本研究に関する経費は、厚労科研H20-019班の研究費より支出する。研究対象者に対する謝金、交通費等の支払いは行われぬ。

10) 知的所有権に関する事項

知的所有権が発生した場合、その権利は国・研究機関・研究遂行者などに属し、研究対象者に帰属することはない。

11) 倫理的配慮

「疫学研究に関する倫理指針」および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守して、研

究を進める。

11-1) 医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護

研究対象者の人権の擁護のため、添付説明文書にて本研究の目的、実施方法、その利益と不利益について十分説明し、患者または家族等の代諾者の文書同意（署名または記名・押印）を得られた場合に、研究に登録する。いかなる個人情報の秘密も厳守されることを保証する。

11-2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益

利益： 研究対象者に行なわれる診療は一般的に行なわれているものであるため、通常の診療を上回る利益はない。

不利益： 観察研究であるため、通常の診療を上回る不利益はない。ただし個人情報の流出は不利益となるため、以下の方針で臨む。すなわち、本研究は多施設の研究対象者データをまとめて解析するものであり、各対象者個人を特定できるような検討は行わない。各施設のデータを収集する時点で、研究用の登録番号による管理とし、各施設のデータとの照合が出来ないように管理する。しかしながら、問題発生時には適切な対応を行う。登録データの研究目的使用に当たっては研究責任者によりデータ管理を徹底し、学会・論文などの研究成果発表以外の部外へデータが流出しないよう注意する。また個人情報の流出により個人のプライバシーを侵害した可能性が生じた場合はすぐに倫理委員会に報告する。

11-3) 医学的貢献度

ワルファリン服用患者が脳出血を発症した後に抗血栓療法をどのように再開すべきかについて、一定の見解が得られておらず、明確な診療指針も存在しない。本研究の結果は、今後本主題への診療指針を検討する上での基礎資料となると考えられる。

11-4) 医学研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法

添付説明文書にて本研究の目的、実施方法、その利益、不利益について十分説明し、患者または家族等の代諾者（原則として患者の配偶者、父母、成人の子・兄弟姉妹・孫、祖父母で、患者の最善の利益を図ってくれる者）の同意を得られた場合に実施する。研究対象者またはその家族等から研究への不参加の申し出があれば、そのデータは破棄し、それ以外の研究対象者のデータを用いて研究を行う。ただし、申し出があったときすでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調査結果などを廃棄することが出来ない場合がある。登録データは研究者により厳重に保護され、臨床成績を医学雑誌などに発表する際には最大限にプライバシー保護に努め、研究対象者の名前や身元などを明らかにするようなことはない。なお、この研究は一般保険診療の枠外で行われるため、患者から診療録閲覧の請求を受けた場合はその対象とならない。

12) 行政機関個人情報保護法に基づく追記事項

12-1) 各班員の所属する施設で方法に記す研究対象者のデータを CD-R や USB メモリに登録する。

12-2) データの管理は解析用 PC1 台で行い、件数は最大 3000 例とする。

12-3) データの保存媒体の安全管理方法

アクセス制御と使用者認証によりシステムは管理し、専用の PC 端末の部屋には施錠による盗難防止

12-4) 匿名化の方法およびそのタイミング

各班員の所属する施設でデータを登録する時点で、匿名化を行う。解析ソフトは患者名等個人情報を取得しない

12-5) 臨床情報も同じく匿名化し、豊田一則ないし古賀政利が管理する。

12-6) 利用目的を変更した場合は、再び同意を取得する。

「急性期脳出血患者への抗凝固療法（ワーファリン内服）再開に関する
多施設共同観察研究」のご説明

【研究への協力と任意性と撤回の自由】

このたび臨床研究へのご協力をお願いするにあたり、この文書を用いてご説明いたします。

これからの説明をよく理解された上で、この研究に参加していただくか否かは、あなたの自由意思で決めてください。同意していただいた場合は、同意書にご署名をお願いします。同意されない場合も、あなたの不利益になることはありません。また一旦同意した場合でも、いつでも撤回することができ、その場合はあなたの検査結果などの情報は廃棄され、診療記録などもそれ以後は研究目的に用いられることはありません。ただし、同意を取り消したときすでに研究結果が論文などで公表されていた場合などのように、調査結果などを廃棄することが出来ない場合があります。

【研究目的と内容】

- ✓ この研究は、ワーファリンを内服されている患者さんが脳出血を起こしたときに、ワーファリン再開の時期や方法がどのように選ばれているかを、国内多施設で協力して調査し、適切な診療指針づくりに活用することを目的としています。
- ✓ 当院では心房細動（不整脈）などの病気を持つ患者さんに、塞栓症予防を目的にワーファリンを処方することが少なくありません。ワーファリンの副作用に出血性合併症がありますが、その中でも脳出血は概して症状が重く、脳出血患者全体に占めるワーファリン服用者の割合も1割程度を占めます。
- ✓ ワーファリンを服用する患者さんが脳出血を起こした後、あまりに早くこの服用を再開すると、脳出血が進行する危険があります。しかし、いつまでも再開しないと、塞栓症を起こす危険が高まります。
- ✓ ところが、このような患者さんに対して、いつからどのようにしてワーファリンを再開すべきかについて、明確な基準がありません。それぞれの施設で医師たちの経験に基づいて、再開の時期や方法が決められています。塞栓症の危険を持つ患者さんに正しくワーファリンを使うためにも、ぜひとも解決しなければいけない問題です。
- ✓ 今回の研究では、あなたの脳出血の性状、抗凝固療法（ワーファリン内服など）の再開状況を含めた治療内容、慢性期の回復の具合などを調べます。とくに3か月後と1年後の日常生活の状態や脳出血を含めた脳卒中・心臓血管病の再発の有無について、外来診察やお電話で、あるいはリハビリテーションなどのために転院された場合は転院先の医師に尋ねるなどの方法で、確認させていただきます。
- ✓ ワーファリンを再開すべきか否かの判断や、再開時期、再開方法は、当院脳血管内科の通常の方針や主治医の判断によって、決められます。この研究に参加することによって、診療内容に特定の制約を受けたり、特殊な治療を受けたりすることは、ありません。

【研究計画書等の開示】

以上の内容について、更に詳しい資料をお求めの場合は、研究計画書のコピーをお渡しします。

【予測される危険性及びその対応】

あなたに行われる診療内容は、日常の一般的な範囲内のものです。この研究に協力することで、新たな危険性が生じることはありません。

【研究協力者にもたらされる利益及び不利益】

通常の診療を上回る利益や不利益はありません。

【費用負担に関すること】

本研究は保険診療の枠内で行われます。保険診療に該当しない経費が必要な場合は、厚生労働科学研究費補助金による「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」班の研究費より支払われ、あなたへ研究費用を請求いたしません。謝金、交通費等の支払いは行われません。

【知的所有権に関すること】

この研究の結果として特許権等が生じる可能性があります。その権利は国、研究機関及び研究遂行者などに属し、あなたには属しません。

【倫理的配慮】

この研究は、国立循環器病センター倫理委員会等で研究計画書の内容及び実施の適否などについて、科学的及び倫理的な側面が審議され承認されています。また、研究計画の変更、実施方法の変更が生じる場合には適宜審査を受け、安全性と人権に最大の配慮を致します。

【個人情報の保護に関すること】

本研究結果は解析され研究目的により公表されることがあります。いかなる場合にも個人データは厳重に管理され、個人情報保護法の下、個人を特定できる形で公開されることはありません。

平成 年 月 日

(説明者) 国立循環器病センター 内科脳血管部門

氏名 _____ 印

(署名または記名・押印)

お問い合わせ先：

豊田一則

国立循環器病センター 内科脳血管部門

吹田市藤白台 5-7-1 TEL(06)6833-5012 (内線 2223)

「急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する多施設共同観察研究」への
協力に関する同意書

国立循環器病センター 病院長殿

私は、当該研究の目的、内容、安全性及び危険性等について、説明文書に基づき説明しました。

平成 年 月 日 (説明者) 所属 _____
氏名 _____ 印
(署名または記名・押印)

私 () は「急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する多施設共同観察研究」(主任研究者 豊田一則) に関して、その目的、内容、利益及び不利益を含む下記の事項について担当者から説明文書を用いて説明を受け、理解しました。

また、同意した後であっても、いつでも同意を撤回できること、そのことによってなんら不利益を生じないこと、疑問があればいつでも質問できることについても説明を受け納得しました。

つきましては、私自身の自由意思により研究への協力に同意します。

- 研究への協力と任意性と撤回の自由
- 研究目的と内容
- 研究計画書等の開示
- 予測される危険性及びその対応
- 研究協力者にもたらされる利益及び不利益
- 費用負担に関する事
- 知的所有権に関する事
- 倫理的配慮
- 個人情報の保護に関する事

平成 年 月 日

研究協力者氏名 _____
(署名または記名・押印)

(代諾者の場合)

氏名 _____ (患者との関係：)
(署名または記名・押印)

住所 _____

電話番号 () _____

わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究
 主任研究者 豊田 一則 国立循環器病センター 内科脳血管部門 医長
 「多施設共同研究4：急性期脳出血患者への抗凝固療法再開に関する多施設共同観察研究」
 多施設共同前向き観察研究の調査票

ICH降圧調査のアンケート

調査データ入力

調査データ一覧

調査データ出力

終了

施設選択・患者ID入力

登録施設及び患者登録番号

施設

患者ID

戻る 作成

調査データ入力

登録施設及び患者登録番号

施設

患者ID 新規

各画面入力へ

1. 基本項目

2. CT・MRI

3. 血液・パルスサウ

4. GCS・NIHSS

5. 急性期治療

6. 転帰

終了