

プラークスコアは平均 3.1 ± 2.4 、総頸動脈 PI は 1.67 ± 0.38 、内頸動脈 PI は 1.05 ± 0.28 、総頸動脈径は 7.2 ± 1.2 であった。後ろ向き研究の基礎統計は、maxIMT の平均は、 1.7mm 、プラークスコアの平均は 4.7 、総頸動脈 PI は 1.59 、内頸動脈 PI は 1.06 、総頸動脈径は 7.6mm で粥状硬化のパラメータが若干低値であった。

頭部 MR からのパラメータでは、頭蓋内に 50%以上の狭窄性病変を有する症例は 32%、白質病変は Frazekas の分類で 0-1 が 65%、2-4 が 35%、微小出血は無しが 60%、有りが 40%であった。

【単変量および多変量解析】

それぞれのパラメータで、単変量解析と多変量解析を行った。まず粥状硬化の指標である IMT およびプラークスコアに関しては、単変量解析では両パラメータ共にアテローム血栓性脳梗塞群が穿通枝梗塞群・脳出血群に対して有意に高値であった。年齢と収縮期血圧で補正した多変量解析では、穿通枝群は IMT およびプラークスコア共に有意に高値であったが、脳出血群は IMT 値のみで有意差がついた (図 1)。続いて細動脈硬化の指標の候補についての解析を行った。総頸動脈 PI および内頸動脈 PI 値は、内頸動脈 PI 値が年齢、収縮期血圧で補正した多変量解析で、穿通枝梗塞群・脳出血群共にアテローム血栓性脳梗塞群に比較して高値をとる傾向を示したものの、有意差はつかなかった (図 2)。総頸動脈血管径は単変量、多変量共に 3 群間で差は認められなかった (図 3)。PWV(baPWV)は 114 例、CAVI は 40 例で施行されていたが、単変量、多変量共に 3 群間で有意差は認められなかった (図 4)。

【MRI 画像と脳卒中病型との関係】

MRI 画像から得られた細動脈硬化の指標である白質病変、頭蓋内微小出血と病型との関連について解析した。白質病変に関しては、Frazekas の分類で 0-1 を白質病変無し、2-4 を白質病変有りとして解析したところ、穿通枝梗塞群、脳出血群、アテローム血栓性脳梗塞群の順に白質病変は減少し、アテローム血栓性脳梗塞群を対象に多変量解析を行うと、穿通枝梗塞群、脳出血群共に有意に白質病変が強かった (図 5)。また微小出血については無し群と有り群の 2 群に分けたところ、アテローム血栓性脳梗塞群、穿通枝梗塞群、脳出血群の順に微小出血は有り群の割合が高くなり、アテローム血栓性脳梗塞群を対象に多変量解析を行うと、穿通枝梗塞群、脳出血群共に有意に微小出血の頻度が高かった (図 6)。

【施設間での比較】

前向き研究の解析結果でほとんど有意差が出なかった大きな理由は症例数がまだ不足しているという事実であるが、それ以外の理由について検討するために頸動脈エコーのパラメータに施設間でのばらつきがあるのではないかと考え、解析を行った。その結

果、総頸動脈径、総頸動脈 PI 値は施設間差が大きく、特に総頸動脈径に関しては内膜間距離を計測する施設と、外膜間距離を計測する施設があり、計測法の統一がなされていないことが明らかとなった（図 7）。

【脳血管反応性】

最初経頭蓋ドプラー装置で息こらえ法による血管反応性について計測を開始した時、5 例目までは息こらえ開始時に一旦血流は低下し、最終的にほとんど息こらえによる血流増加が得られなかった。そこで手技について検討を行い、息こらえを始めるときに腹圧を加えないようにすること、20 秒以上の息こらえを続けることで、確実に血流増加が得られることが分かった。その後他施設にも手技を伝達し、同様の手技で実施している。脳血管反応性は、 $\text{Breath holding index} = (\text{息こらえ終末の平均血流速度} \cdot \text{安静時平均血流速度}) / \text{安静時平均血流速度} \times 100 / \text{息こらえ時間}$ で表した。これまでの報告では、0.69 以下は脳血管反応性低下とされている（図 8）。手技が安定した後のデータについて解析するとアテローム脳梗塞群に比し、脳出血群・穿通枝梗塞群は $\text{Breath holding index}$ が低値を示す傾向が認められた。症例数がまだ少ないため統計解析では有意差はでていない（図 9）。

2) 国立循環器病研究センター単施設研究

【患者背景】

症例数は 234 例で、患者背景では脳出血群で年齢が若く、脂質異常症・喫煙が空く中田。また穿通枝梗塞群では女性の割合が多く、降圧剤服用者が多かった（表 2）。

【単変量および多変量解析】

粥状硬化の指標である maxIMT ・プラークスコアは一元配置分散分析で 3 群間に有意差があり（図 10）、細動脈硬化の指標の候補である総頸動脈 PI、内頸動脈 PI は脳出血群が他群に比して有意に高値で（図 11）、総頸動脈径は有意差が無く、PWV はアテローム血栓性脳梗塞群に比し穿通枝梗塞群・脳出血群が高値を示した（図 12）。MRI から得られた指標に関しては、白質病変は 3 群間であまり差が無かったが、微小出血に関しては穿通枝梗塞群・脳出血群で明らかに頻度が高かった（図 13）。

これらの指標を年齢、性別、血圧で補正すると、アテローム血栓性脳梗塞と穿通枝梗塞群の比較では、 maxIMT 、総頸動脈径、PWV、微小出血で有意差を認めた（図 14）。一方、アテローム血栓性脳梗塞群と脳出血群との比較では、同様に年齢、性別、収縮期血圧で補正すると、 maxIMT 、総頸動脈 PI、内頸動脈 PI、総頸動脈径、白質病変、微小出血で有意差を認めた（図 15）。

D. 考察

今回はまず前向きデータベースの作成により、脳卒中病型や細動脈硬化に関連する病態と、後ろ向き研究により粥状硬化や細動脈硬化の指標の候補になったパラメータがどのように関連していて、粥状硬化と細動脈硬化を分けて評価できるかどうかについて検討した。2011年11月末までの集計で全国8施設から196例のデータが収集出来、粥状硬化の指標としてのパラメータと脳卒中病型との関連、細動脈硬化の指標の候補であるパラメータとの関連を解析した。頸動脈エコーから得られた指標では、粥状硬化の指標であるmaxIMTが多変量解析でもアテローム血栓性脳梗塞群で他の2群に比し有意に高値をとり、粥状硬化の指標として有用なことが確認できた。一方細動脈硬化の指標の候補について解析すると、内頸動脈PIが穿通枝梗塞群および脳出血群で高値を示す傾向がみられたのみで、血管径やPWV・CAVIに関しては明らかな差が認められなかった。差が出なかった一番の原因は、倫理委員会での承認が遅れた施設が多く、今回の中間解析までに十分な症例登録数が得られなかったことが大きいと考えられた。また原因の究明のため行った、施設間の各指標の平均値を比較すると、特に総頸動脈径の差が顕著であることが判明した。各施設に問い合わせたところ、総頸動脈径の計測にあたって、内膜間径と外膜間径を計測する施設が混在しているという事実が判明した。これまでに登録した症例は、再計測を行い、今後登録する症例は、内膜間径と外膜間径の両者ともに計測することとした。

経頭蓋ドプラー検査で息こらえ法による脳血管反応性の評価は、簡便で安価に繰り返して行うことが可能なので、surrogate markerとして確立できれば介入試験などで役立つ検査である。実際に行ってみるとまず手技に工夫が必要であることが判明したが、息こらえ時に腹圧をかけないことと、十分な時間息こらえをすることでデータが安定するようになった。経頭蓋ドプラー検査の欠点は、高齢の特に女性では側頭部から超音波が入りにくく、検査そのものできないことである。また20秒以上の息こらえが高齢者では困難なことが多く、まだ登録症例が37例と少ない。しかし少数例ではあるものの、結果は脳出血群および穿通枝梗塞群でアテローム血栓性脳梗塞群に比較して脳血管反応性が低下しているという傾向がみられ、興味深い結果と考えている。少しでも脳血管反応性に関する症例数を増やし、最終的に有意差がでるだけの症例数を登録するように他施設にも協力を求めている。

前向き研究の解析で有意な結果が少なかったために、国立循環器病研究センター単施設で、後ろ向き研究と前向き研究のデータを集計し、中間解析の追加を行った。解析対象は234例で、多施設前向き研究で少なかった脳出血例が83例と大きく症例数を増やすことが出来た。単施設での解析では、粥状硬化の指標であるmaxIMTがアテローム血栓性脳梗塞群で他の2群に比し有意に高値を示し、粥状硬化の評価に有用であることが確認できた。細動脈硬化の指標としては、総頸動脈径およびPWVがアテローム血栓性脳梗塞群より穿通枝梗塞・脳出血で有意に高値を示し、この2者が指標としてより安定している可能性があると考えている。総頸動脈径およびPWVは簡便で、疫学調査な

どでも調査を行いやすい。国立循環器病研究センター集団検診部が実施している吹田研究でも、総頸動脈径、PWVは調査項目に組み込まれていて、最終年度にイベント発症との関連について解析が行われる予定である。またこれまでも報告されているが、MRIのT2*画像で認められる微小出血は穿通枝梗塞群・脳出血群でアテローム血栓性脳梗塞群と比べて明らかに出現頻度が高く、穿通枝梗塞と脳出血が同様の細動脈硬化に基づいて発症していることが裏付けられた。

今後、多施設前向き研究の登録症例数を増やし、少なくともプロトコール上の目標症例数である400例の登録を目指したい。

E. 結論

多施設前向き研究の中間解析を行ったが、症例登録の遅れにより粥状硬化のパラメータであるmaxIMTは脳卒中病型間での差を示すことが出来たが、細動脈硬化のパラメータでは明らかな差を示すことが出来なかった。症例数以外にも、他施設で計測方法のばらつきがあったため、より病型間の差がでにくかったことも判明し、登録症例数の増加と併にばらつきを減らす努力を行ってゆく予定である。脳血管反応性の指標である経頭蓋ドプラーを用いた息こらえ法は、慣れればデータが安定し細動脈硬化の指標となりうる簡便で安価な検査と考えられた。症例数の不足を補うため、国立循環器病研究センター単施設での追加解析をおこない、細動脈硬化の指標として総頸動脈径とPWVがより安定した有用な指標であることが示唆された。これらのパラメータは目新しい物ではないが、これまで細動脈硬化に特有の指標として認識されておらず、簡便な指標としてアジアに多い細動脈硬化の制圧に寄与できる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

「関連業績一覧」に一括して記載

2. 学会発表

なし

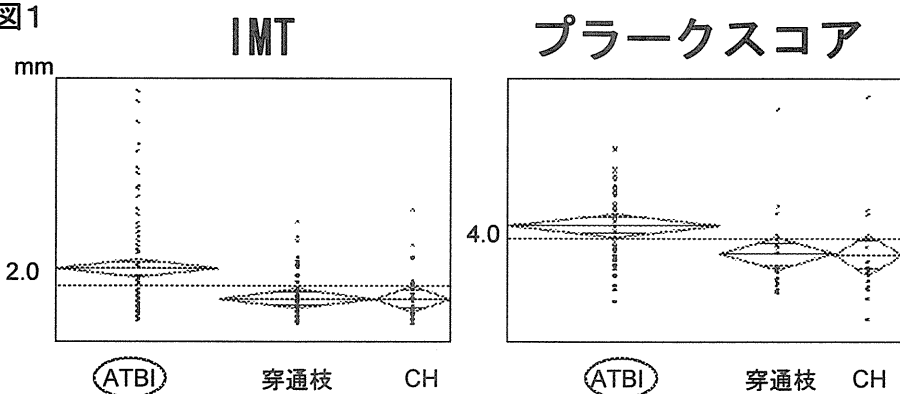
H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 患者背景(3病型)

	ATBI (n=79)	穿通枝 (n=79)	CH (n=38)
年齢(歳)	71.3±1.3	69.2±1.3	63.9±1.8
性別 (男性%)	76.0	64.6	65.8
BMI (kg/m ²)	23.0±0.5	23.8±0.5	22.6±0.7
血圧値 (mmHg)	135±2.5	136±2.4	134±3.6
脂質異常症 (%)	58.2	62.3	39.5
糖尿病(%)	29.1	17.7	21.1
飲酒(%)	55.6	43.1	48.9
喫煙(%)	62.5	50.9	50.0

図1



多変量解析

OR (95%CI)

	ATBI vs 穿通枝	ATBI vs CH
IMT	p<0.01	p<0.05
PS	p<0.05	p=0.08

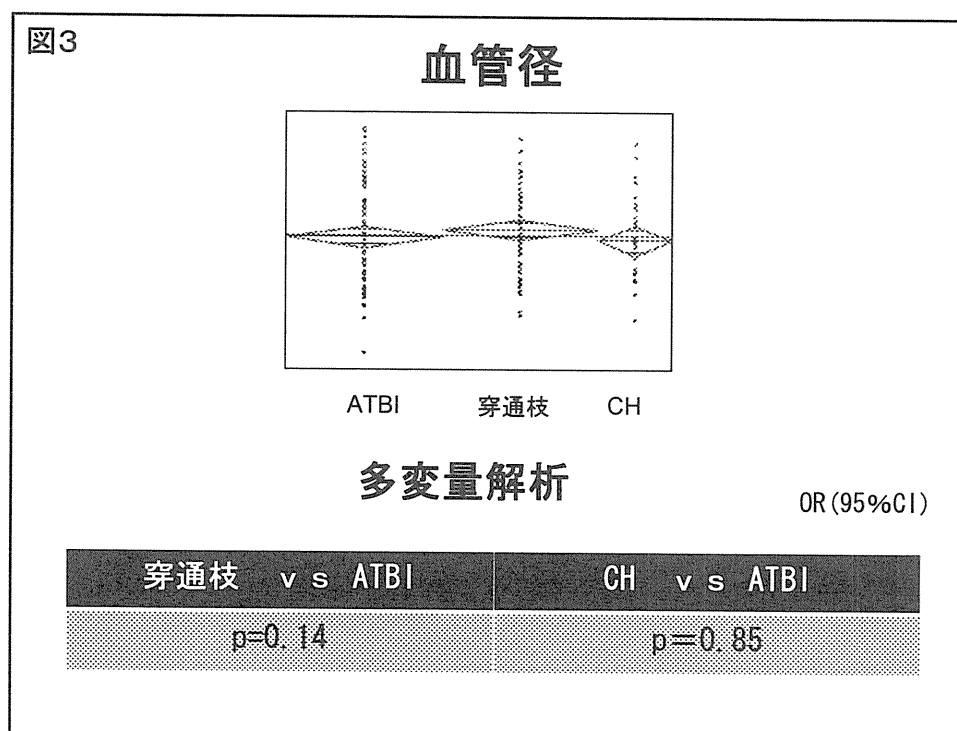
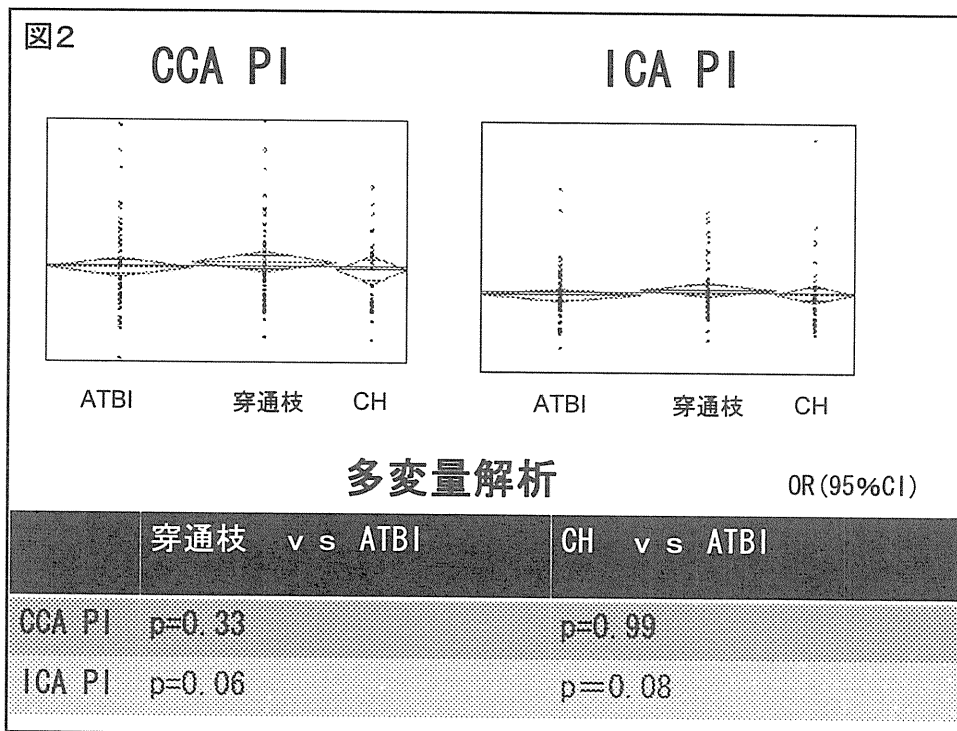
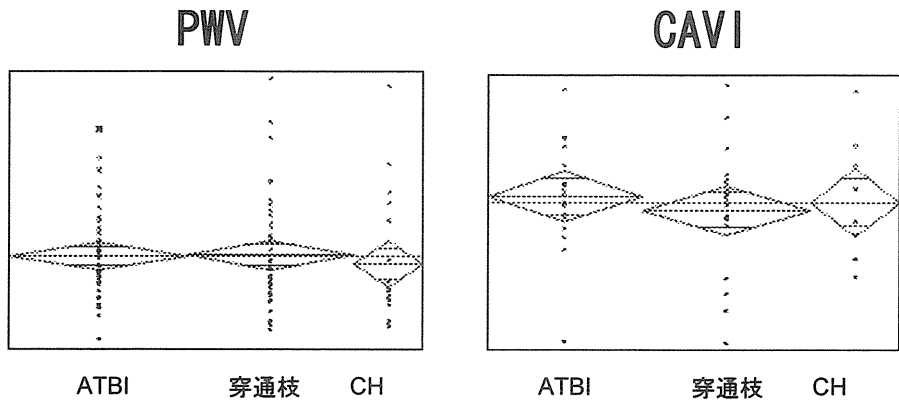


図4



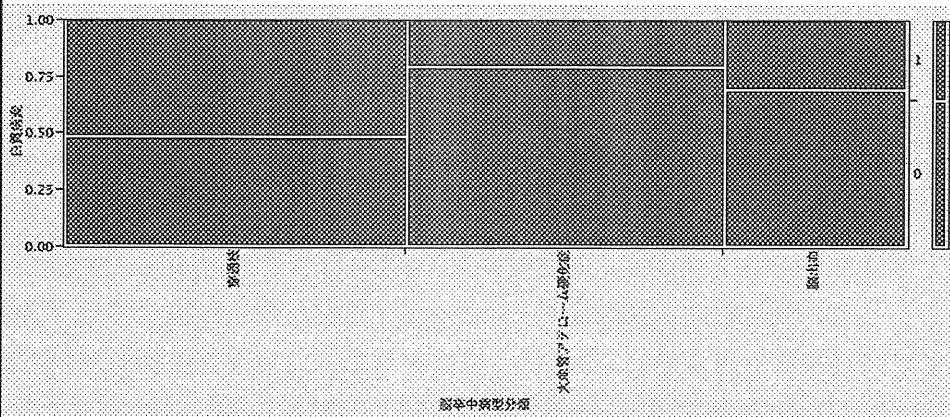
多変量解析

OR (95%CI)

	穿通枝 v s ATBI	CH v s ATBI
PWV	p=0.86	p=0.54
CAVI	p=0.71	p=0.43

図5

白質病変



多変量解析

OR (95%CI)

穿通枝 v s ATBI	CH v s ATBI
p=0.002	p=0.013

図6

微小出血

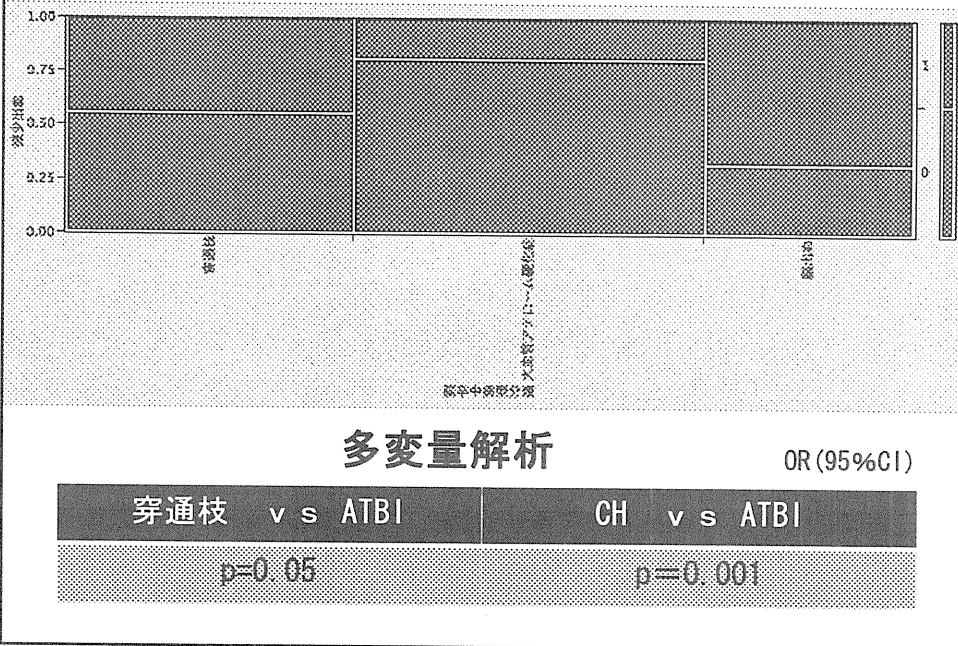


図7

施設間での総頸動脈径、PIの平均値

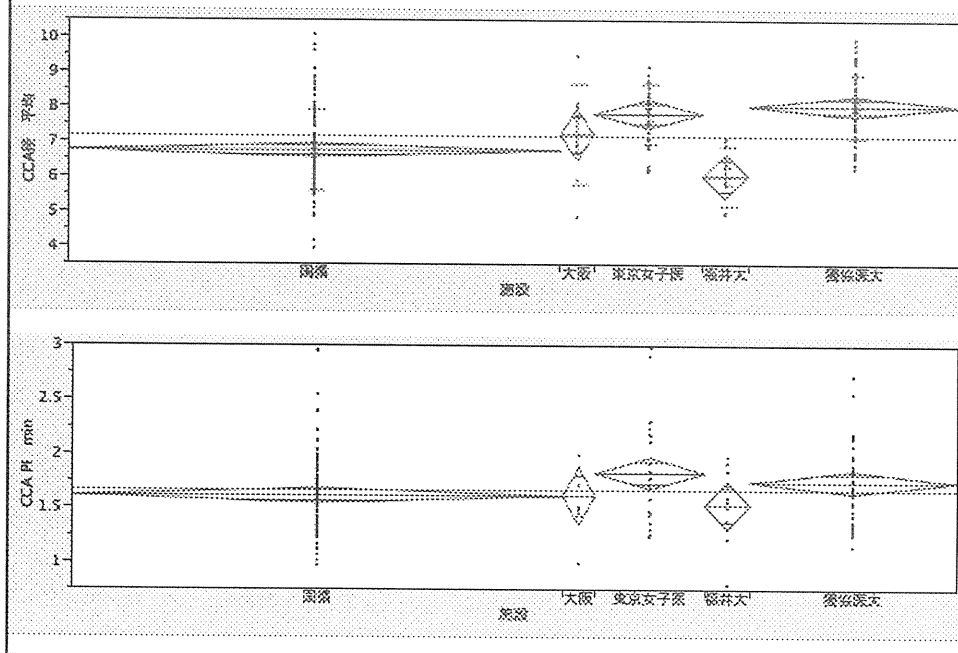


図8

Breath holding index(BHI)

Breath holding index

$\text{BHI} = \frac{(\text{息こらえ終末の平均血流速度} - \text{安静時平均血流速度}) / \text{安静時平均血流速度} \times 100}{\text{息こらえ時間}}$

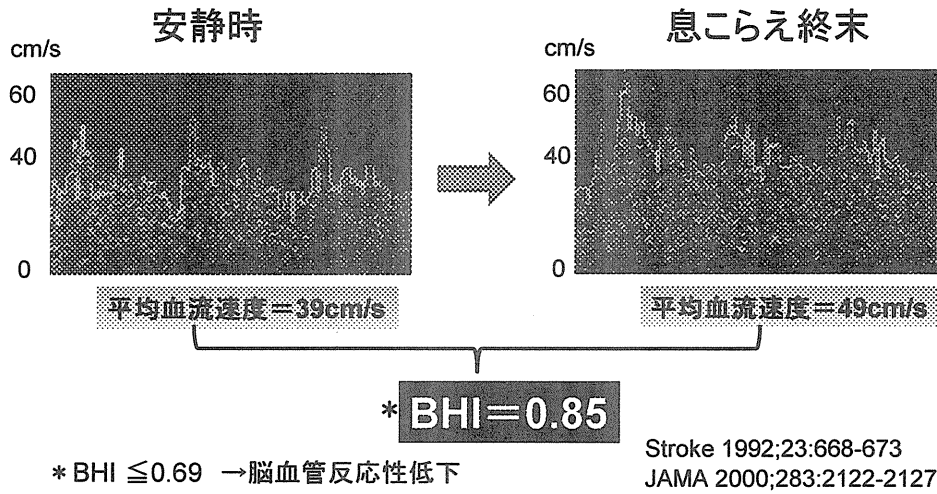


図9

Breath holding index(BHI)と脳卒中病型の関連

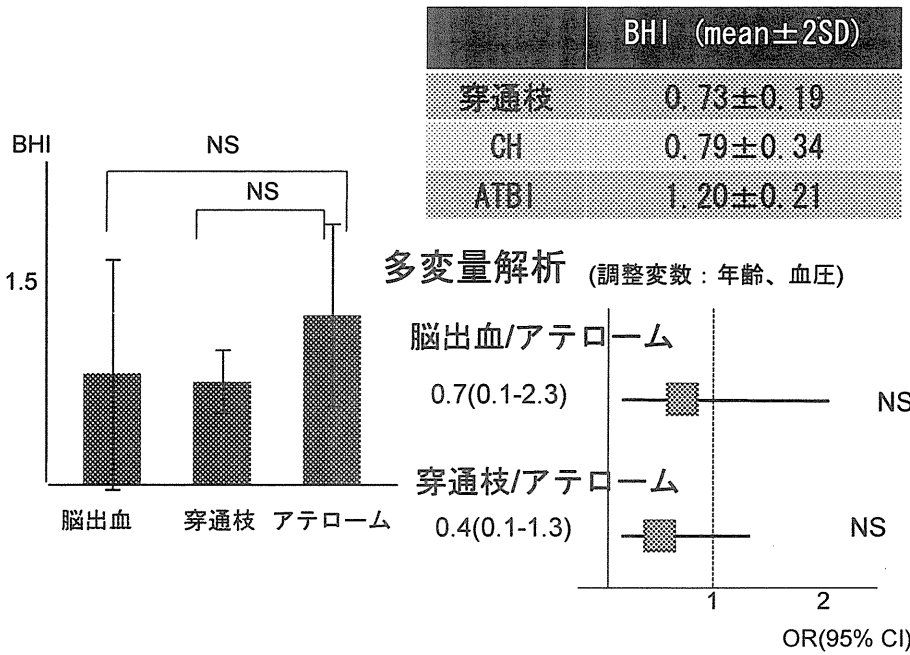


表2

患者背景

	ATBI (n=102)	穿通枝 (n=49)	CH (n=83)
年齢(歳)	71.7±9.8	70.0±10.4	68.1±12.2 *
性別(男性%)	71	53 *	60
BMI (kg/m ²)	23.3±3.7	23.9±4.6	22.9±3.9
収縮期血圧(mmHg)	144±26.3	152±28.9	149±24.4
降圧薬服用有無(%)	43	50 *	42
高血圧(%)	75	94	88
脂質異常症(%)	55	61	35 *
糖尿病(%)	30	35	35
飲酒(%)	40	41	38
喫煙(%)	51	37	36 *

*p<0.05 vs ATBI

図10

maxIMT・プラークスコアと脳卒中病型

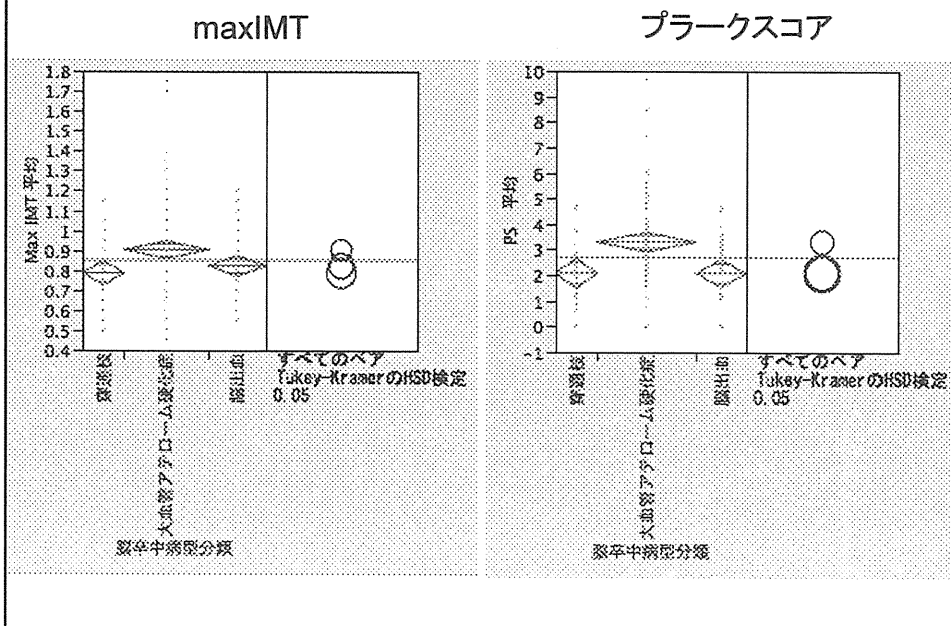


図11 Pulsatility Index (PI)と脳卒中病型

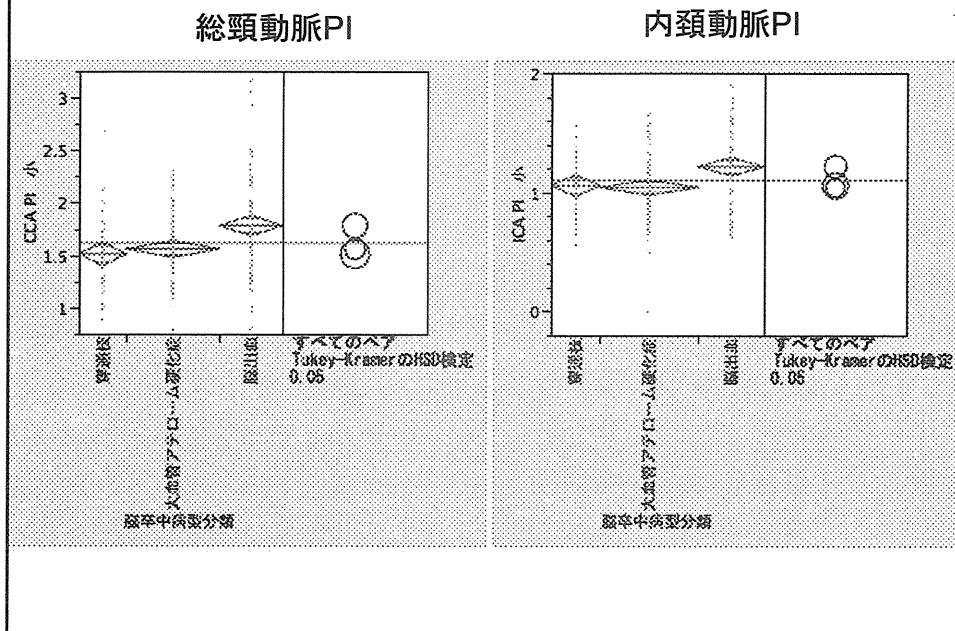
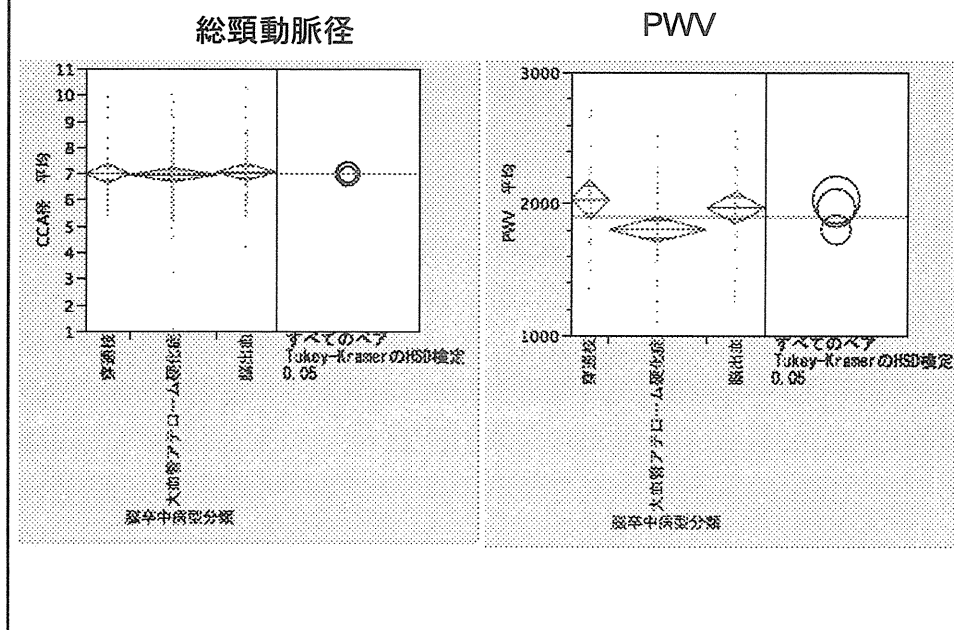


図12 総頸動脈径・PWVと脳卒中病型



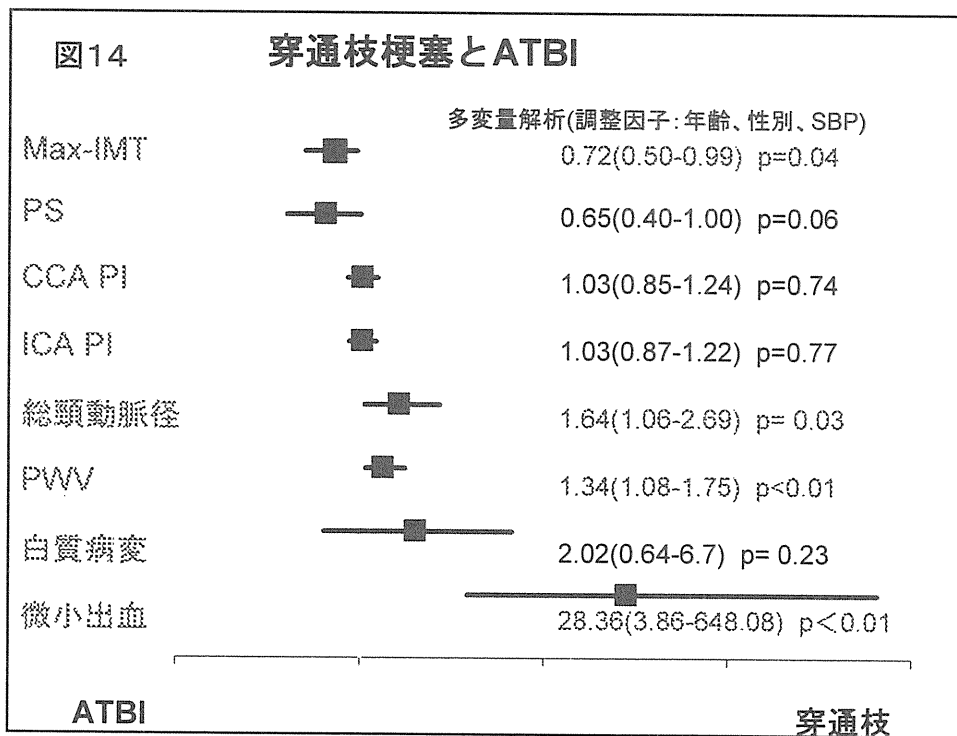
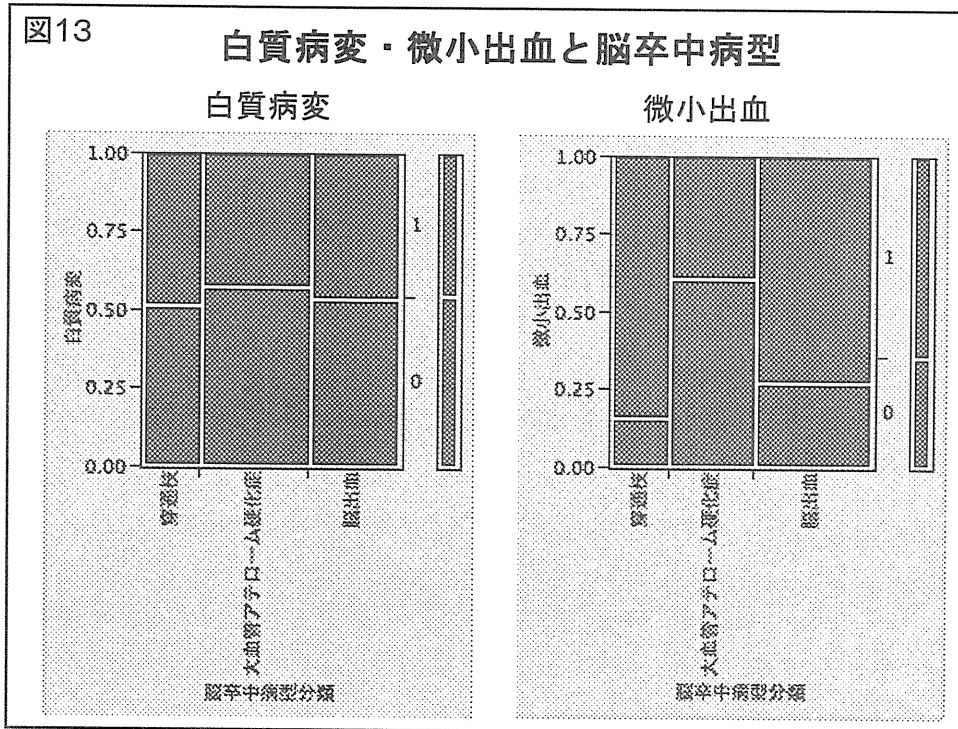
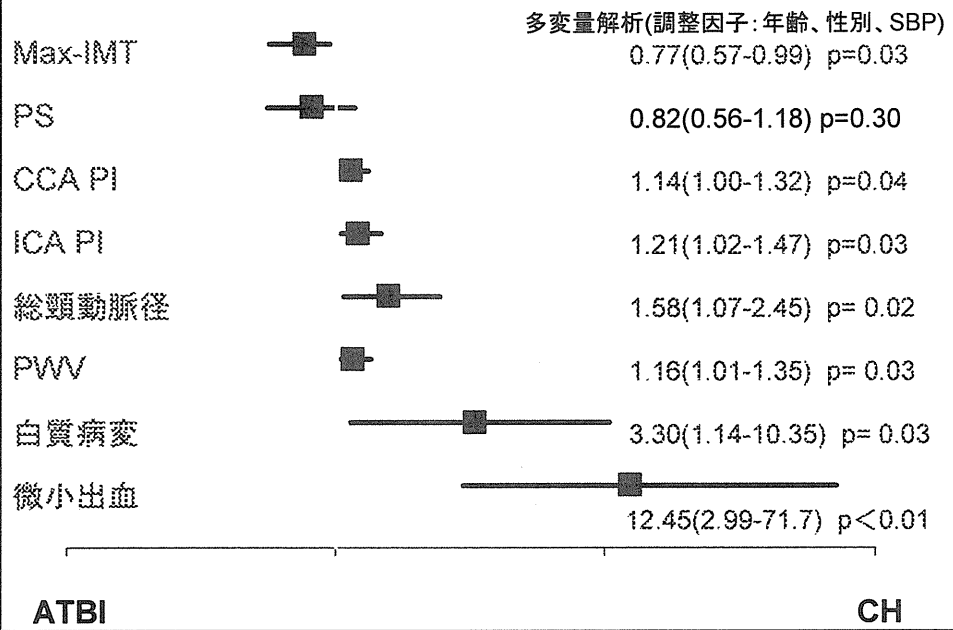
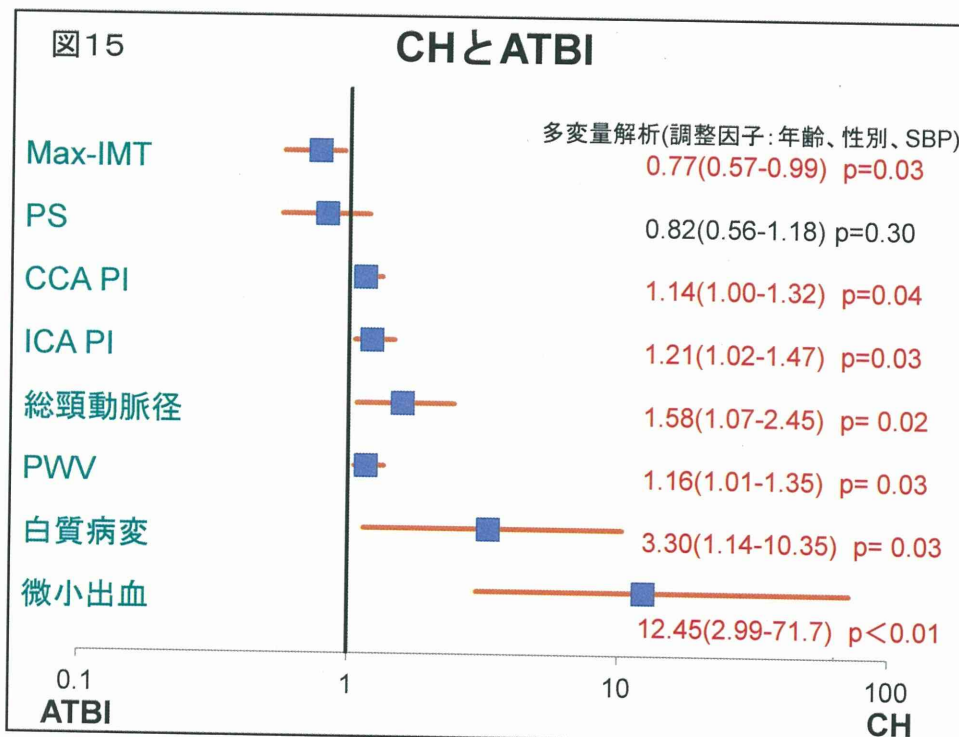
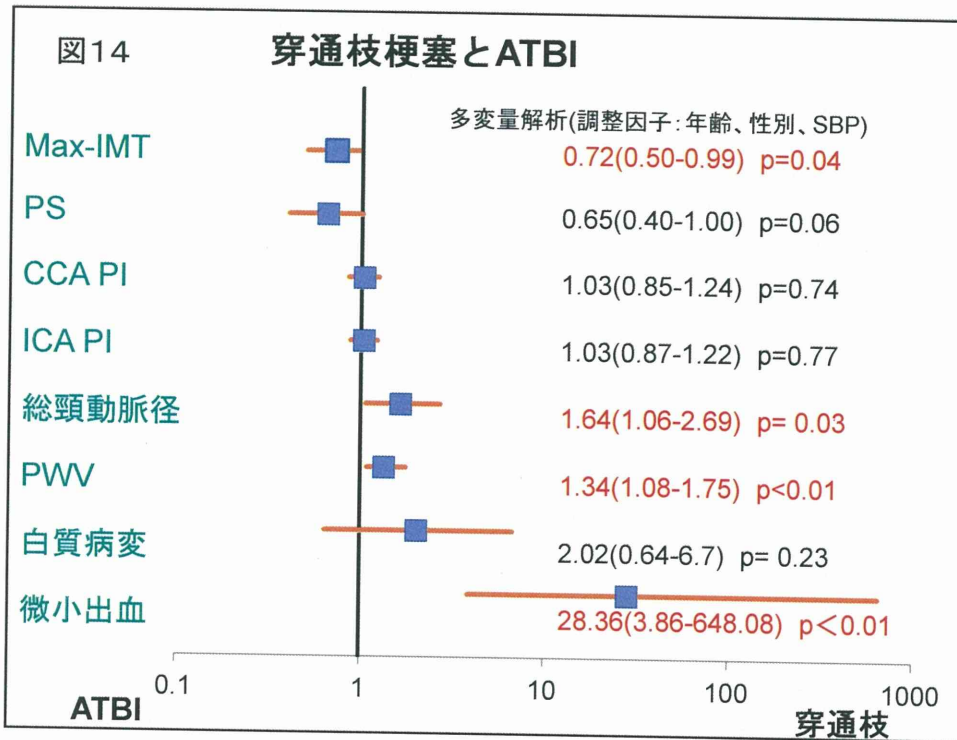


図15

CHとATBI



P.27図14、P.28図15 差し替え



「細動脈硬化の評価指標に関する多施設共同前向き研究」 研究計画書

1) 協力の任意性と撤回の自由

この調査は強制的なものではなく、したがってこの調査への参加を断っても患者への不利益が生じることはない。またいったんこの調査に参加したあと、途中でやめることも自由である。

2) 研究の目的

脳卒中の基盤となる動脈硬化は、主として粥状硬化と細動脈硬化に大別される。粥状硬化は画像検査が進歩し、早期から詳細な診断が可能で、治療効果に対するエビデンスも多い。一方、細動脈硬化は、血管径が細いため従来の画像診断技術では評価が困難であり、治療介入の効果に関するエビデンスも乏しい。日本をはじめとするアジア諸国の脳卒中病型は未だに細動脈硬化をもとにしたラクナ梗塞や脳出血が欧米よりも頻度が高いため、細動脈硬化にも注意を払った診断や治療法を確立してゆく必要がある。

本研究の目的は、アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血症例を対象に、頸動脈エコーのみで得られる指標（内中膜厚、プラークスコア、総頸動脈および内頸動脈の *pulsatility index*）、脈波伝播速度、脳血管反応性を多施設で前向きに調査・集計し、各病型との関連性について解析し、細動脈硬化を特異的に評価可能な指標を探索することである。粥状硬化の指標としては、頸動脈の内中膜厚、プラークスコアがこれまでの研究でも頻繁に用いられている。細動脈硬化の指標としては、末梢血管抵抗を表す *pulsatility index*、脳血管反応性を選択した。さらに脈波伝播速度は大血管の硬さを表す指標であるが、ラクナ梗塞やアルブミン尿との関連があることから、脳や腎臓の細動脈効果を反映すると考えられている。また1年後に再検査が可能な症例は1年後に同様の項目について再検し、1年間の治療による影響や再現性を解析する。

3) 研究責任者および研究組織

1) 研究責任者

長東一行（国立循環器病研究センター・脳神経内科部長）

2) 研究施設および代表者

国立循環器病研究センター脳神経内科（部長・長東一行）

東京女子医科大学神経内科（教授・内山真一郎）

広島大学神経内科（教授・松本昌泰）

東邦大学医学部医学部教育開発室（教授・藤代健太郎）

大阪大学神経内科（准教授・北川一夫）

獨協医科大学神経内科（講師・竹川英宏）

福井大学神経内科（助教・山村修）

大阪医療センター脳卒中内科（医長・多賀谷昌史）

4) 研究の対象および方法

1) 対象

アテローム血栓性脳梗塞、ラクナ梗塞、脳出血、無症候性脳梗塞、無症候性脳出血、無症候性脳血管狭窄症のある患者（急性期・慢性期を問わない）で、2011年2月（倫理委員会承諾後）から2012年12月までに当研究の説明を行い同意の得られた症例（文書および口頭説明で同意書は不要であるが、診療録に記載する）。

2) 方法

上記対象の診療録より、観察項目として年齢、性別、危険因子、血液検査（脂質、腎機能）、尿蛋白、内服薬、脳卒中病型分類、頭部MRI、頭部MRA所見についてデータ収集する。また対象者は全例に頸動脈エコー検査、脈波伝播速度の計測を行い、側頭部より経頭蓋ドプラー検査で頭蓋内主要血管の血流波形が得られる症例では、血流波形の *pulsatility index* および、息こらえ法による脳血管反応性を計測する。これらの検査は脳血管障害の評価として日常診療で行われる検査項目であり、保険収載もされている。1年後の再評価が可能な症例は、1年後に同項目の検査を実施する。

1年後の再評価は入外を問わないが、観察項目が11ヶ月後から13ヶ月以内に施行される必要がある。

統計解析に関してはまず脳卒中病型を評価項目として、これらを粥状硬化の指標（頸動脈エコーでのIMT、プラークスコア）および細動脈硬化の指標（頸動脈血流波形の *pulsatility index*、経頭蓋ドプラー方による頭蓋内動脈の *pulsatility index* と脳血管反応性、脈波伝播速度）で区別可能かを判定する。1年後再評価が可能な症例では、急性期例では投薬内容による変化、特に細動脈硬化の指標が改善するかについて注目して解析を行い、慢性期の症例では再現性に注目して解析を行う。

3) 研究デザイン

多施設共同前向きコホート研究

5) データ集積

各施設で作製したデータを連結可能匿名化し、国立循環器病研究センター中央事務局で収集し解析を行う。データの保管は脳神経内科部長室内のパスワードで管理され移動不可能なコンピューターで管理され、データベースの操作も ID、パスワードで保護する。データの管理者は主任研究者の長束で、他施設からのデータの受け渡しは個人情報情報を消去したデータをCDに記録し、配送の確認が可能な郵送方法で行う。

6) 目標症例数

各施設の検査実績についての調査から 400 例程度はデータ収集が可能と考えた。

7) 研究期間

2011 年 2 月～2013 年 3 月

2011 年 12 月以降の登録症例は再検査を行わない。

8) 研究計画等の開示

研究対象者から要請があれば研究計画を開示する。

9) 予測される危険性

診療録からの情報と、経頭蓋ドプラー検査や脈波伝播速度は通常の臨床で行われる非侵襲的な検査であるので危険性はない。

10) 被験者の利益及び不利益

本研究により直ちに被験者が得られる利益、不利益はないが、将来この研究で個々の症例について至適な治療法が見つかる可能性がある。

11) 費用負担に関する事項

この研究に必要な費用は、平成22年度厚生労働省科学研究費補助金「動脈硬化の多角的評価による脳卒中個別化治療開発に関する研究」（主任研究者：長束一行）から支出される。

12) 知的所有権に関する事項

この研究の結果として特許権等が生じた場合、その権利は国、共同研究機関及び研究遂行者などに属し、協力患者には属さない。またその特許権等に関して生じうる経済的利益についても協力患者には権利はない。

13) 倫理的配慮

この研究は、国立循環器病研究センター倫理委員会で研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面が審議される。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行う。

調査結果は、個人名が特定できない形で集計し、本研究の目的のみに使用する。この調査に参加することによって患者の個人情報外部へ漏れたりプライバシーが侵害されたりすることが無いように留意する。

「細動脈硬化の評価指標に関する多施設共同前向き研究」への参加についてお願い

1. 研究への協力の任意性と撤回の自由

この研究へ参加するかどうかはあなたの自由意思で決めてください。強制はいたしません。参加したくない場合は、遠慮なくお断りください。また、研究に参加しなくても、今後のあなたの治療において不利益になるようなことはありません。

また、一度同意した場合でも、途中でやめたい場合は、いつでも同意を取り消すことができ、診療記録などもそれ以降は研究目的に用いられることはありません。

ただし、同意を取り消した時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できない場合があります。

2. 研究調査の目的及び内容

【目的】

脳卒中は多くの場合、動脈硬化が原因で発症しますが、動脈硬化にも種類があり太い血管が主に障害される粥状硬化と、細い血管が主に障害される細動脈硬化に分かれます。粥状硬化は太い血管ですので評価する方法がたくさんありますが、細動脈硬化は0.1-0.2mm程度の血管が対象ですので直接検査で見ることが困難で、まだ確立した評価法がありません。この研究では、粥状硬化と細動脈硬化を評価できる可能性のある検査を複数行い、両者を区別できるかどうかについて研究します。

【内容】

(1) 対象

登録期間中に脳卒中で入院された患者さんが対象です。過去の脳卒中や無症候の患者さんも含まれます。

(2) 調査方法

1) 初回検査

検査項目は通常脳卒中の診断のため行われている検査で、採血（一般、生化学）、尿検査、頭部MR検査、脈波伝播速度、頸動脈エコー検査、経頭蓋ドプラ検査です。全て一般的に動脈硬化の診断のために行われている検査で危険性はありません。経頭蓋ドプラ検査は頭の中の太い血管の血流速度を測る検査です。うまく取れない方もいますので、全員にさせていただくわけではありませんが、途中で出来るだけ長く（少なくとも20秒以上）息を止めていただく必要がありますので、ご協力宜しくお願いいたします。

2) 再検査

1年後再検査が可能な方は、同様の検査を外来か短期間の入院で行っていただき、1年間の変化をみます。

3) 研究責任者および研究組織

- ・研究責任者 長束一行(国立循環器病研究センター・脳神経内科部長)

- ・研究施設

- 国立循環器病研究センター脳神経内科

- 東京女子医科大学神経内科

- 広島大学神経内科

- 東邦大学医学部医学部教育開発室

- 大阪大学神経内科

- 獨協医科大学神経内科

- 福井大学神経内科

- 大阪医療センター脳卒中内科

登録期間は平成 23 年 2 月から平成 24 年 12 月までです。

3. 研究計画等の開示

あなたが希望される場合、この研究計画の内容を見ることができます。

4. 予想される危険性及びその対応

この研究では通常一般的に行われている侵襲のない検査を行うだけですので、特に予想される危険性はありません。

5. 参加者にもたらされる利益及び不利益

調査に協力することにより起こりうる不利益は特に考えられません。

6. 個人情報の保護

この調査にご協力いただいた場合、疫学研究に関する倫理指針に基づきプライバシーは固く守ります。研究調査のデータ及び結果は、目的以外には使用することはありません。また調査結果を論文やその他の方法で公表する際、匿名性を厳守いたします。データの保管はデータ管理者のパスワードで管理され移動不可能なコンピューターで管理され、データベースの操作も ID、パスワードで保護いたします。他施設からのデータの受け渡しは個人情報を消去したデータを CD に記録し、配送の確認が可能な郵送方法で行います。

7. 研究調査結果の公表

調査結果は、学会発表や、雑誌などで公表されることがありますが、その際には匿名化により個人の特定はできなくなります。

8. 知的所有権に関すること

この調査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。また、その特許権等に関して経済的利益が生じる可能性があります、あなたはこれらについても権利はありません。

9. 費用負担に関すること

この調査に参加することで、新たな費用負担は生じません。

10. 倫理的配慮

この研究は、国立循環器病研究センター倫理委員会などで研究計画書の内容及び実施の適否等について、科学的及び倫理的な側面から審議され承認されており、承認された研究計画書に従って行います。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いたします。

問い合わせ先：国立循環器病研究センター
吹田市藤白台 5-7-1 TEL(06)6833-5012
脳神経内科部長 長束一行

「細動脈硬化の評価指標に関する多施設共同前向き研究」への参加に関する同意書

国立循環器病研究センター 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 _____

(署名または記名・押印)

私 () は、「細動脈硬化の評価指標に関する多施設共同前向き研究」(主任研究者 長束一行) 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、そのことによって何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。

- ・ 研究協力の任意性と撤回の自由
- ・ 研究目的及び内容
- ・ 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
- ・ 個人情報の保護
- ・ 研究成果の公表
- ・ 知的所有権に関すること
- ・ 費用負担に関すること

平成 年 月 日

研究参加者

氏 名 _____

(署名または記名・押印)

(代諾者の場合)

氏 名 _____ (研究参加者との関係)

(署名または記名・押印)

住 所 _____

電話番号 () - _____

(様式 1)

研究許可申請書

提出日 平成 22 年 12 月 17 日

国立循環器病研究センター理事長 殿

申請者 所属 脳神経内科
 (研究責任者) 職 名 部長
 氏 名 長東 一行 印

国立循環器病研究センター倫理委員会規程第 7 条第 1 項に基づき、以下のとおり新規研究の実施につき、許可申請いたします。

1 研究課題名：細動脈硬化の評価指標に関する多施設共同前向き研究		
2 当センターにおける共同研究者（研究責任者以外を記載）		
所属（施設名、部署名）	職名	氏名
国立循環器病研究センター	脳神経内科医員	斉藤こずえ
国立循環器病研究センター	脳神経内科レジデント	土井尻
3 当センター内の連絡窓口 ◎氏名 <u>長東 一行</u> 内線番号 <u>8093</u> メールアドレス <u>nagatuka@hsp.ncvc.go.jp</u>		
4 添付書類		
<input checked="" type="checkbox"/> 研究実施計画書 <input checked="" type="checkbox"/> 説明・同意文書 <input type="checkbox"/> 質問票（自記式、インタビュー式） <input type="checkbox"/> その他 <input checked="" type="checkbox"/> 「迅速審査・付議不要適用条件確認書」（様式 3）		
事務局記載欄（本欄は記載しないでください）	試験デザイン	受領印
研究課題番号： <u> — </u> 案件番号： <u> </u> 審査開始日： <u> </u> 年 <u> </u> 月 <u> </u> 日 コメント： <u> </u>	<input type="checkbox"/> 無対照臨床試験 <input type="checkbox"/> コホート研究（既存資料） <input type="checkbox"/> 比較対照臨床試験 <input type="checkbox"/> コホート研究（前向き） <input type="checkbox"/> 横断研究 <input type="checkbox"/> 症例対照研究 <input checked="" type="checkbox"/> 登録研究 <input type="checkbox"/> その他※アウトカム研究に <input type="checkbox"/> 該当する <input type="checkbox"/> 該当しない	