

2. あなたの病気の治療法について

あなたの病気はもやもや病（ウィリス動脈輪閉塞症）で、この病気は1960年代にわが国で発見されて概念が確立された疾患です。この病気は両側内頸動脈終末部を中心に進行性の閉塞が生じる原因不明の疾患で、東アジアを中心に小児、成人両者に発生するのが特徴です。小児の患者さんの大部分は脳虚血発作（一過性脳虚血発作および脳梗塞）あるいは片頭痛に類似した頭痛発作で発症しますが、成人の患者さんでは脳虚血発作に加えて頭蓋内出血で発症することが特徴です。これまでの研究によって、脳血管再建術は脳虚血発作の再発を予防して長期予後を改善させることが判明しています。

一方、近年のわが国におけるMR検査法の進歩と普及によって、もやもや病と診断される症例が増加しています。すなわち、もやもや病全体に占める無症候例の頻度は、1994年の全国調査では1.5%でしたが、2008年の調査では17.8%に増加しています。しかしながら、無症候性もやもや病（はっきりとした症状のないもやもや病）の疫学、病態、予後などの臨床像は未だに不明なことが多いばかりではなく、その治療指針も確定していないのが現状です。

過去に無症候例の予後について検討した報告はほとんど見られず、厚生労働省のもやもや病に関する研究班が平成15～18年度に全国で初めて実施した

多施設共同観察研究では、加齢に伴って病期が進行していること、脳梗塞、脳循環障害を有していた症例がそれぞれ20%、40%存在していることが判明しました。また、未治療の34例のうち5例で病期が進行し、7例で一過性脳虚血発作、脳梗塞あるいは頭蓋内出血が発生しました。その結果、一過性脳虚血発作を除く脳血管イベント（脳梗塞や脳出血などの脳の血管に関する病気や症状）の発生リスクは年間3.2%でした。

したがって、最近、もやもや病の研究班が作成したガイドラインにおいても、無症候例は脳血管イベントをきたす可能性を潜在的に有していると考え、保存的に（外科手術などの積極的な治療を行わないこと）経過観察する場合もMRI/MRAを用いた注意深い経過観察が長期にわたって必要であると結論しています。また、高度の脳虚血を有する例や病期が進行する例では、十分なインフォームド・コンセントの上で脳血管再建術も考慮すべきであること（グレードC1）を推奨しましたが、

その科学的根拠は強くなく、主治医の判断に委ねられているのが現状です。

3. この研究の目的

無症候性もやもや病の疫学・病態・予後をこれまで以上に明らかにすることが本研究の目的です。

4. 研究の方法

(1) 対象となる患者さん

富山大学脳神経外科に通院または入院中の患者さんで、無症候性もやもや病と診断され、担当医師が定期的な経過観察を行うことが適切と判断した方を対象とします（年齢が20歳以上70歳未満で、日常生活が自立していて外来通院が可能な方を対象としています）。ただし、その他の合併症や治療経過により、担当医師が不適切と判断した患者さんは除きます。

(2) 無症候性もやもや病に対する治療方針 無症候性もやもや病に対して、以下の治療方針で診療いたします。この治療

方針は、あなたの現在の病状に対して標準的な方法で、この臨床研究に参加する、しないに関係なく、担当医師はこの方針をおすすめしています。

- 1) MRI/MRA を用いた定期的な経過観察を継続する
- 2) 高血圧、糖尿病、脂質代謝異常などの内科疾患があれば適切な治療を行う
- 3) 外科治療は実施しない

*ただし、何らかの症状や検査上の変化がみられる場合は、主治医の判断により外科治療を行う場合があります。その際は、あなたやご家族に改めて十分にご説明させていただきます。

(3) 検査および観察項目

この研究期間中に、以下の検査および観察を行います。これらのうち、下線で示した項目は、この研究を実施するために行うものです。それ以外の項目はすべて通常の診療で行うものです。

4.1. 登録時

- a) 登録日
- b) 施設名
- c) 担当医氏名
- d) 年齢、性別
- e) 確定診断のきっかけ

・ 家系内発症のスクリーニング

・ 脳ドッグ

・ 頭部外傷

・めまい感

- ・ 頭痛

- ・ その

他 f) 既往

症

- ・ TIA、脳梗塞
- ・ 頭蓋内出血（脳出血、脳室内出血、クモ膜下出血）
 - ・ 片頭痛
 - ・ 高血圧
 - ・ 糖尿病
 - ・ 脂質代謝異常
 - ・ 喫煙
- ・ 過度の飲酒習慣（150g/週以上の飲酒）
 - ・ その他

g) ウィリス動脈輪閉塞症（もやもや病）の家族歴

h) 日常生活自立度（modified Rankin scale

） i) 登録時内服薬

j) 頭痛の有無

- ・ 頻度（毎日、週に一～数回、月に一～数回）
- ・ 局在（前頭部、側頭部、後頭部、頭全体）
- ・ 性質（拍動性、重苦しい）
 - ・ 嘔吐（あり、

なし） k) 採血デー

タ

- ・ 血液学的データ
- ・ 生化学データ

一般的な項目に加えて、CRP、抗核抗体、RF、抗 SS-A/SS-B 抗体（シェー

グレン関連）、T3、T4、TSH、Tg 抗体、TPO 抗体（甲状腺関連）、抗リン脂

質抗体、ホモシステインを測定する場合があります。実施するかどうかは担当医師から説明があります。その際は、採血量が5ml程度増加します。

l) 血圧

m) 放射線学的データ

- 脳MR(1.5テスラ以上の臨床用MR装置にて撮像)
 - T2強調画像, T2*強調画像, FLAIR
 - MRA (3D-TOF 法)
- 脳血管撮影
 - MRA で不確実な場合には診断基準にしたがって実施します

- 脳血流検査

- ^{123}I -IMP SPECT、cold Xe CT (安静時、acetazolamide 負荷時)
- ^{15}O gas あるいは ^{15}O PET
H₂

4.2. 追跡調査時（12 ヶ月
毎） a) 脳血管イベント発生
の有無

- TIA
- 脳梗塞
- ・ 頭蓋内出血（脳出血、脳室内出血、クモ膜下出血）
- その他

b) 血圧

c) 放射線学的データ

- ・ 脳MR(1.5テスラ以上の臨床用MR装置にて撮像)
- T2強調画像, T2*強調画像, FLAIR
- MRA (3D-TOF 法)

* スケジュール表

	登録時	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
基本情報						
採血データ						
血圧						
MRI/MRA						
DSA	△					
脳血流検査						
転帰						

(4) 研究への参加期間

それぞれの患者さんにご参加いただく期間は、5年間です。

(5) 研究終了後の対応

この研究が終了した後は、この研究で得られた成果も含めて、担当医師は責任をもって最も適切と考える医療を提供いたします。

5. 予想される利益と不利益

(1) 予想される利益

この研究で実施する MRI/MRA や SPECT/PET、採血データは、いずれも通常の診療の範囲内で実施するもので、あなたの治療のための参考データとして役に立つ可能性があります。また、研究の成果により、将来的に治療方法が改善し、利益を受ける可能性があります。また、同じ病気の患者さんに貢献できる可能性があります。

(2) 予想される不利益

この研究で実施する治療および検査などは標準的な診療内容ですので、この研究にご参加いただくことによる直接的な不利益はないと考えております。ただし、無症候性もやもや病の経過観察中に脳出血や脳梗塞を発症する場合があります、そのため無症候のうちから積極的に外科手術を行う、という考え方もあります。これは現在では標準的な治療とはなっていませんが、そのような治療法を希望される場合には、担当医師にご相談ください。

6. ご協力をお願いすること

この研究への参加に同意いただけた場合にご協力をお願いすることは次の2点です。

同意文書に署名し提出していただくこと

あなたのカルテの記録を研究結果の分析に利用させていただくこと

7. お守りいただきたいこと

この研究に参加していただける場合には、次のことをお守りください。

研究に参加されている間は、担当医師の指示にしたがってください。

他の病院を受診したい場合は、必ず事前に担当医師に相談してください。

。

8. 研究実施予定期間と参加予定者数

(1) 実施予定期間

この研究は、平成24年1月から平成31年12月まで行われます。

(2) 参加予定者数

200 名の患者さんの参加を予定しております。

9. 研究への参加とその撤回について

あなたがこの研究に参加されるかどうかは、あなたご自身の自由な意思でお決めください。たとえ参加に同意されない場合でも、あなたは一切不利益を受けませんし、これからの治療に影響することはありません。また、あなたが研究の参加に同意した場合であっても、いつでも研究への参加をとりやめることができます。

10. 研究への参加を中止する場合について

あなたがこの研究へ参加されても、次の場合は参加を中止していただくこととなります。あなたの意思に反して中止せざるをえない場合もありますが、あらかじめご了承ください。中止する場合は、その理由およびそれまでのデータの活用方法などを担当医師からご説明いたします。また、中止後も担当医師が誠意をもってあなたの治療にあたりますので、ご安心ください。

あなたが研究への参加の中止を希望された場合

この臨床研究全体が中止となった場合

その他、担当医師が中止したほうがよいと判断した場合

11. この研究に関する情報の提供について

この研究は、標準的な治療を行いながらデータを利用させていただくものですが、あなたの安全性や研究への参加の意思に影響を与えるような新たな情報が得られた場合にはすみやかにお伝えします。

あなた個人の検査データについては、通常の診療と同様に、結果がわかり次第お知らせいたします。また、この研究に関して、研究計画や関係する資料をお知りになりたい場合は、他の患者さんの個人情報や研究全体に支障となる事項以外はお知らせすることができます。研究全体の成果につきましては、ご希望があればお知らせいたします。いずれの場合も担当医師にお申し出ください。

12. 個人情報の取扱いについて

この研究にご参加いただいた場合、あなたから提供された検体や診療情報などのこの研究に関するデータは、個人を特定できない形式に記号化した番号により管理され、研究事務局(北海道大学病院脳神経外科)に提出

されますので、あなたの個人情報が外部に漏れることは一切ありません。

また、この研究が正しく行われているかどうかを確認するために、自主臨床 研究審査委員会などが、あなたのカルテや研究の記録などを見ることがありま

す。このような場合でも、これらの関係者には、記録内容を外部に漏らさないことが法律などで義務付けられているため、あなたの個人情報は守られます。この研究から得られた結果が、学会や医学雑誌などで公表されることはあります。このような場合にも、あなたのお名前など個人情報に関することが外部に漏れることは一切ありません。この研究で得られたデータは、他の目的で使用することはありません。なお、この研究で得られたデータは、研究終了5年後にはすべて廃棄いたします。その際も、個人情報が外部に漏れないよう十分に配慮いたします。

13. 健康被害が発生した場合の補償について

この研究は、保険適用が認められた標準的な治療を行いながら実施するものです。したがって、この研究中に健康被害が発生して検査や治療などが必要となった場合の費用は、通常の診療と同様に、あなたにお支払いいただくこととなります。この研究による特別な補償はありませんが、病院で誠意をもって対応させていただきます。

14. 費用負担、研究資金などについて

この研究は、通常の保険診療内で行われます。したがって、ご参加いただくにあたって、あなたの費用負担が通常の診療より増えることはありません。なお、ご参加いただくにあたっての謝金などのお支払いもありません。

また、この研究の研究責任者と研究分担者は、当院の利益相反審査委員会の承認を受けており、関連する企業や団体などと研究の信頼性を損ねるような利害関係を有していないことが確認されております。

15. 知的財産権の帰属について

この研究から成果が得られ、知的財産権などが生じる可能性があります。その権利は研究グループに帰属します。

16. 研究組織

この研究は以下の組織で行います。

【研究代表者】

国立循環器病研究センター 理事長・総長 橋本信夫

【研究事務局および責任者】

富山大学脳神経外科 教授 黒田 敏

住 所：富山市杉谷 2630

電 話：076-434-7348

【参加施設】

富山大学など17施設

17. 研究担当者と連絡先（相談窓口）

この研究について、何か聞きたいことやわからないこと、心配なことがありましたら、以下の研究担当者におたずねください。

【研究担当者】

- 富山大学脳神経外科 教授 黒田 敏
 - 富山大学脳神経外科 准教授 桑山直也
 - 富山大学脳神経外科 助教 浜田秀雄
 - 富山大学脳神経外科 助教 黒崎邦和
 - 富山大学脳神経外科 医員 堀 聡
- （○ 研究責任者）

【連絡先】

富山大学脳神経外科

住 所：富山市杉谷 2630

電 話：076-434-7348（脳神経外科医局）
076-434-7711（脳神経外科外来）

076-434-7695（脳神経外科病棟）

同意文書

富山大学附属病院 病院長 殿

臨床研究課題名：「無症候性もやもや病の予後と治療法の確立を目指した多施設共同
研究」

- | | |
|-----------------------|------------------------|
| 1. 臨床研究について | 11. この研究に関する情報の提供について |
| 2. あなたの病気の治療法について | 12. 個人情報の取扱いについて |
| 3. この研究の目的 | 13. 健康被害が発生した場合の補償について |
| 4. 研究の方法 | 14. 費用負担、研究資金などについて |
| 5. 予想される利益と不利益 | 15. 知的財産権の帰属について |
| 6. ご協力をお願いすること | 16. 研究組織 |
| 7. お守りいただきたいこと | 17. 研究担当者と連絡先 |
| 8. 研究実施予定期間と参加予定者数 | |
| 9. 研究への参加とその撤回について | |
| 10. 研究への参加を中止する場合について | |

【患者さんの署名欄】

私はこの研究に参加するにあたり、以上の内容について十分な説明を受けました。研究の内容を理解いたしましたので、この研究に参加することについて同意します。また、説明文書「患者さんへ」と本同意文書の写しを受け取ります。

同意日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____ (自署)

【担当医師の署名欄】 私は、上記の患者さんに本研究について十分に説明した上で同意を得ました。

説明日：平成 年 月 日

説明者氏名： _____ (自署)

同意撤回書

富山大学附属病院 病院長 殿

臨床研究課題名：「無症候性もやもや病の予後と治療法の確立を
目指した多施設共同
研究」

【患者さんの署名欄】 私は、上記臨床研究について担当医師より説明を受け、
この研究に参加すること
について同意をいたしました。これを撤回しま

す。同意撤回日：平成 年 月 日

患者さん氏名： _____（自署
）

【担当医師の署名欄】 私は、上記の患者さんが、同意を撤回されたことを確
認しました。

確認日：平成 年 月 日

担当医師氏名： _____（自署
）

もやもや病における 高次脳
機能障害に関する検討
COSMO-JAPAN study
(Cognitive dysfunction Survey of
Moyamoya)

プロトコール

厚生科学研究費特定疾患対策研究事業 もやもや病（ウィ
リス動脈輪閉塞症）の治療・診断に関する研究 研究代表

者

橋本 信夫

（国立循環器病研究センター 理事長）

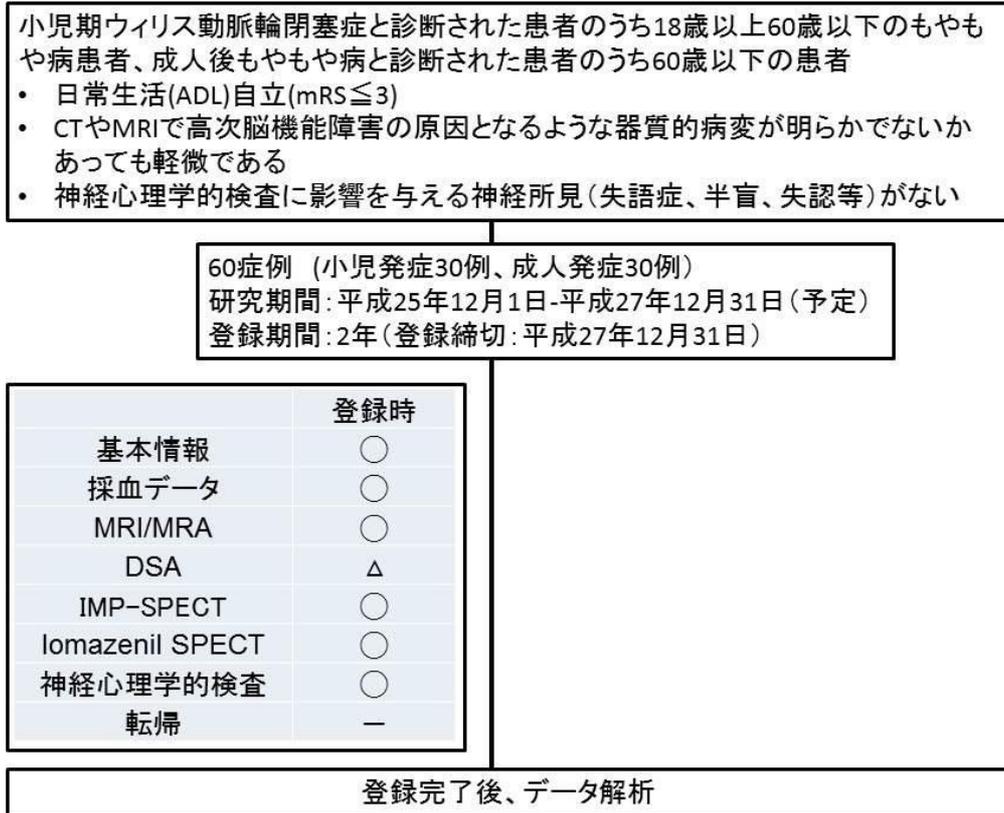
COSMO-JAPAN study
主任研究者

宮本 享

（京都大学 医学研究科 脳神経外科）

0. 概要

0.1. フローチャート



1.2. 目的

高次脳機能障害の原因となるような器質的病変が明らかでないかあっても軽微な症例における画像診断法と神経心理学的検査を確立することが本研究の目的である

1.3. 登録基準

小児期ウィリス動脈輪閉塞症と診断された患者のうち18歳以上60歳以下のもやもや病患者

者、成人後もやもや病と診断された患者のうち60歳以下の患者

- 日常生活(ADL)自立(mRS = 3)
- CTやMRIで高次脳機能障害の原因となるような器質的病変が明らかでないかあっても軽微である
- 神経心理学的検査に影響を与える神経所見(失語症、半盲、失認等)がない

0.4. 目標登録症例数

60 症例 (小児発症 30 例、成人発症 30 例)