

日本人糖尿病合併冠動脈疾患患者における積極的脂質低下・
降圧に関する観察研究

Aggressive Lipid and Blood Pressure Lowering and Cardiovascular Outcome
Prospective, Cohort Study in Diabetic Patients with Coronary Artery Disease

実施計画書

	Version 1.0 (案)	2009年12月25日
	Version 1.1 (案)	2010年2月24日
	Version 1.2 (案)	2010年6月30日
	Version 1.3	2012年7月2日
	Version 1.4	2013年2月12日
	Version 1.5	2013年6月13日
	Version 1.6	2013年9月30日
	Version 1.6.1	2014年9月10日
	Version 1.7	2015年10月9日
新医学系指针对应	Version 1.8	2017年5月18日
	Version 1.9	2018年5月8日

目次

0. 研究の概要.....	1
1. 研究の仮説.....	2
2. 研究の背景.....	2
3. 研究の対象患者.....	4
4. 研究のデザイン.....	4
5. 研究実施期間.....	4
6. エンドポイント.....	4
7. 観察・検査・評価項目及び実施時期.....	5
8. 心血管イベントの評価.....	6
9. 統計解析.....	8
10. 被験者の同意に関する項目.....	12
11. 試験における倫理的配慮について.....	12
12. 研究の終了又は中止・中断.....	12
13. 記録等の保存.....	12
14. 健康被害補償.....	13
15. 公表に関する取り決め.....	13
16. 研究費および利益相反.....	13
17. 研究実施体制.....	14
18. 参考資料.....	16

0. 研究の概要

本研究は厚生労働省科学研究費補助金（平成 21 年 11 月より平成 23 年度、平成 24 年度～平成 26 年度）、平成 29 年 12 月より、日本医療研究開発機構（AMED）による、日本人の糖尿病合併冠動脈疾患患者を対象とした、脂質および血圧の低下とアウトカム（心筋梗塞、脳卒中、死亡）の関連をみる後ろ向き観察研究である。

0.1. **研究仮説** 日本人糖尿病CHD患者において心筋梗塞、脳梗塞、死亡リスクは、達成、維持できた血圧およびLDLコレステロールが低いほど低い

0.2. **対象** 糖尿病合併冠動脈疾患患者

冠動脈疾患とは以下のうち少なくともいずれか一つを満たすもの

冠動脈にAHA分類75%以上の狭窄を一枝以上に有する

急性冠症候群の既往

過去のPCI, CABGの既往

0.3. **研究デザイン** 多施設共同後ろ向きコホート研究

0.4. **データの収集**

2005年1月以降の研究分担施設の連続冠動脈造影(CAG)実施患者から、CRCまたは各施設の担当医師がCAG記録、診療録をもとに糖尿病合併CHD患者を同定、必要なデータを収集し、データベースを作成。以後6ヶ月おきに施設を訪問し、データを収集。心血管イベントは試験事務局に報告し、その後イベント評価委員会で判定

0.5. **主要アウトカム** 総死亡、心筋梗塞、脳卒中

0.6. **予定登録症例数** 12000

0.7. **主解析** カプランマイヤー法、ログランク検定によるイベントフリー期間の推定と比較、観察期間中の血圧、LDL-Cの、事前サーベイの下四分位点値(LDL-C85 収縮期血圧 120)達成を時間依存性変数とし、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比およびその95%信頼区間を算出

1. 研究の仮説

日本人糖尿病合併冠動脈疾患患者では心筋梗塞、脳梗塞、死亡リスクは、達成、維持できた血圧およびLDLコレステロールが低いほど低い

2. 研究の背景

本邦において動脈硬化性心血管疾患は悪性新生物に次ぐ主要な死亡原因のひとつであり、またその医療費は主要疾患中で最大であり、心血管疾患の予防は国民的な関心事である。日本人の冠動脈疾患患者の予後は欧米よりもよいとされているが、本邦における糖尿病患者の増加は、積極的なリスク減少を図る必要を示唆している。欧米での臨床試験で得られたエビデンスは、冠動脈疾患患者における積極的脂質低下療法および降圧療法が予後を改善する事を示しているが(1,2,3,4,5)、これら欧米のエビデンスは必ずしも遺伝、環境因子の異なる日本人には適用できず、現時点では適応外使用となる場合がある。我々が平成20年度厚生省科研費により行なった対象患者の調査結果によると、積極治療に関するエビデンスは、専門医を含めた臨床医には十分に反映されているとは言えなかった。したがって日本人におけるエビデンスが必要であることは論を待たない。本邦においても、これら治療法の妥当性を問うランダム化比較試験と、より広い範囲の患者に適用できる、真のeffectivenessを証明する観察研究の両方が必要である。

しかし、欧米のようなランダム化比較試験を繰り返すことは賢明ではない。スタチン系薬剤に関してTNT試験(1)やIDEAL試験(2)で用いられたような承認用量を超えた高用量での治験実施は容易ではないし、外的妥当性の問題が生じる。承認用量内でも、厳密な薬剤の比較試験や用量の比較試験では二重盲検採用の是非や利益相反の問題、また治験ほどではないにしろ外的妥当性の問題が生じる。現実には高用量スタチンの薬効(LDLコレステロールの低下作用と随伴するアウトカムの改善)は内的妥当性の高い研究で証明されていると考え、薬剤ではなく積極的脂質低下という治療法が現実の診療にも適用できるかどうか、よいアウトカムと関連するかどうか、そして最終的にはアウトカムを改善できるかどうかを評価すべきである。降圧に関しては降圧薬のアウトカム改善も含む薬効は、冠動脈疾患においてACE阻害薬の二重盲検ランダム化比較試験である程度は証明されているものの(4)、降圧目標によってランダム化した試験はなく、やはり現実の診療における指標を支えるエビデンスはない。経過中得られた脂質、血圧レベルとアウトカムの関連を評価する観察研究と目標血圧、脂質をランダム化して因果関係を検討できるより現実的なランダム化比較試験が必要である。この視点から、より広い範囲の患者に結果を適用できる、真の治療法(積極的脂質低下と血圧降下)のeffectivenessを証明する観察研究を計画した。最近英国でも冠動脈疾患二次予防に関する観察研究が報告され(6)、ランダム化比較試験の成績を裏付ける結果となっている。

またしばしば我が国の心血管薬臨床試験において問題となるのは、特に心筋梗塞の発症が欧米に比して少なく(7,8,9)、心筋梗塞をエンドポイントとした場合十分な検出力を持つには膨大な患者数が必要なことである。MEGA試験では冠動脈疾患が30%減少したと報告されているが、心筋梗塞の発症はわずか0.8%であり、「冠動脈疾患」には「狭心症」や「PCI/CABG」なども含まれる(10)。これらのエンドポイントは死亡あるいは心筋梗塞といったエンドポイントと異なり、重篤度が低く、客観性も低い。しかし実際の試験ではこのようなエンド

ポイントがむしろ多く発症し、特に二重盲検法を採用していない場合、過大評価につながると示唆されている(11)。従ってより多くのリスクの高い患者を登録し、重篤で客観性の高いエンドポイント、すなわち心筋梗塞、脳卒中、死亡で評価する必要がある。観察研究は日常診療を超えた検査等を必要としない場合、個々の患者からの同意取得は不必要であり、介入がないため治験のような多くの除外基準を設ける必要がない。糖尿病患者では心血管リスクが高く、適切な介入を早期に確立する必要がある上、これまでの研究では積極的な降圧のメリット、コレステロール正常の患者におけるスタチンのメリットが明らかである。これらの点から糖尿病合併冠動脈疾患患者を対象とした観察研究を実施することには十分な妥当性があると考えられる。

通常、コホート研究は「入り口」の曝露因子とアウトカムに関連を検討する。しかしエビデンスの報告やガイドラインの改訂などにより観察期間中にLDLコレステロールや血圧がより低下する場合もある。これらの変化を時間依存性変数として解析したコホート研究もあり(13)、また近年ではpropensity score など疑似ランダム化などの手法もあるため(14)、適切なレジストリの構築とフォローアップを実施すればより交絡因子を排した研究が可能となる。さらに同一の母集団で心筋梗塞の既往を有する、よりリスクの高い患者において積極的脂質低下、降圧と標準的治療を比較するランダム化比較試験を実施し、本観察研究との結果の一貫性が認められれば内的妥当性、外的妥当性の高い結果が得られたことになる。

3. 研究の対象患者

3.1. 対象症例数 12000 例

3.2. 患者選択基準

20 歳以上の 2 型糖尿病で、冠動脈疾患を持つ患者。冠動脈疾患の定義は

- 1) 2005 年 1 月以降に冠動脈造影検査で冠動脈に有意狭窄 (AHA 分類で 75%以上の狭窄病変) が確認されている患者
- 2) 急性冠症候群の既往
- 3) PCI や CABG 実施の既往

3.3. 除外基準 悪性新生物に罹患している患者 (無病期間 3 年未満)

4. 研究のデザイン

後ろ向きコホート研究

日常の診療を超えた検査、薬物、非薬物の介入なし

5. 研究実施期間

倫理審査委員会承認日～2024 年 3 月 31 日

登録期間及び観察期間は特に設けない。

6. エンドポイント

主要評価項目として死亡、心筋梗塞、脳卒中

7. 観察・検査・評価項目及び実施時期

7.1. 観察・検査・評価項目及び実施時期のまとめ

(本研究では LDL と血圧を時間依存性変数とするため半年ごとの測定が理想的)

	症例登録	六ヶ月後	一年後	一年半後	二年後	二年半後	三年後	三年半後	四年後	四年半後	最終年
身長	●										
体重	●										
血圧	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
脈拍	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
既往歴(糖尿病歴を含む)	●										
生活習慣(喫煙)	●										
脂質異常症治療薬	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
併用薬	●		●		●		●		●		●
心エコー図(EF)	●										
血液検査											
クレアチニン	●		●		●		●		●		●
尿タンパク	●										
T-Chol	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
HDL-C	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
TG	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
LDL-C	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
HbA1c	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
血糖	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
白血球数	●										

7.2. 観察・検査・評価項目の詳細

以下の情報を診療にて取得する。

登録時

データ記載日・登録日・生年月日・性別・身長・体重・血圧・心拍数・既往歴(糖尿病歴・高血圧・心房細動・心不全・急性心筋梗塞・不安定狭心症・脳卒中・冠動脈バイパス術・冠動脈インターベンション・人工透析・悪性新生物・その他)・生活習慣(喫煙)・心エコー図所見(EF)・空腹時あるいは随時血糖・HbA1c・総コレステロール・HDL-コレステロール・LDL-コレステロール・中性脂肪・クレアチニン・WBC・尿タンパク定性・冠動脈造影所見・併用薬情報(抗血小板薬・脂質異常症治療薬・DM治療薬・降圧薬、狭心症薬・心筋梗塞治療薬・抗凝固薬)・血液検査実施日・その他

経過観察時

データ記載日・登録日・通院状況・来院日・血圧・心拍数・検査日・空腹時あるいは随時血糖・HbA1c・総コレステロール・HDL-コレステロール・LDL-コレステロール・中性脂肪・クレアチニン・併用薬情報（脂質異常症治療薬・DM治療薬・抗血小板薬・β遮断薬・狭心症治療薬・その他）・イベント発症日・イベント情報（死亡・死因・急性心筋梗塞・脳梗塞・脳出血・くも膜下出血・不安定狭心症・心不全・透析導入・その他）

8. 心血管イベントの評価

死亡、研究の終了までフォローを継続する。しかし主要評価項目は最初のイベントの複合とする。

8.1. 主要評価・判定項目（一次エンドポイント）

死亡、心筋梗塞、脳卒中（脳梗塞、脳出血、くも膜下出血）

最終的な判断は担当医師からの詳細な報告の後にイベント評価委員会で判定する。

8.2. 診断基準

8.2.1. 急性心筋梗塞

典型的な胸痛発作時に以下の2項目を満たすもの

ECG異常：0.1mV以上のST部分の上昇、T波、U波の異常、もしくは2誘導以上に新たな異常Q波が出現

血清学的異常 心筋逸脱酵素が正常の2倍以上まで上昇、もしくはその他のマーカー（トロポニンTなど）の上昇

PCI後のCPK上昇については5倍以上の上昇が認められた場合、心筋梗塞と診断する。

8.2.2. 脳卒中（脳梗塞・脳出血・くも膜下出血）

脳梗塞： CTで低吸収域もしくはMRIT2もしくは拡散強調画像で異常な高信号を示し、支配領域に一致した神経脱落症状を有する症例

脳出血： CTおよびMRIT1強調画像で、血腫による低吸収域を認め、支配領域に一致した神経脱落症状を有する症例

くも膜下出血：A. 突然発症の重度の頭痛で、CおよびDを満たす B. 非外傷性くも膜下出血の画像診断（CT, MRI-T2またはFLAIR）、または髄液による証拠が存在する。その他の臨床徴候を伴うことも伴わないこともある。 C. 頭痛が出血と同時に出現する

D. 頭痛は1ヵ月以内に寛解する

8.3. 副次的評価・判定項目（二次エンドポイント）

一次エンドポイントの構成イベント・不安定狭心症・心血管死亡・新たな心不全、または心不全症状増悪

8.3.1. 不安定狭心症

心筋虚血由来の典型的な胸痛発作が認められ、症状のコントロールのために亜硝酸剤もしくは同等薬剤の静注を必要としかつ一週間以内に冠動脈造影上AHA90%以上の狭窄病変を

有するもの、または ECG での ST 低下または上昇を認めたもの (0.1mV 以上)

8.3.2. 新たな心不全、または心不全症状増悪

発作性夜間呼吸困難または起座呼吸などの入院治療を要する心不全症状の新たな出現で、その他の原因が除外できるもの、かつ胸部 X P および呼吸音 (ラ音) で客観的に肺水腫が確認できるもの

8.3.3. 心血管死亡

心筋梗塞、脳卒中による死亡、突然死

9. 統計解析

2型糖尿病を合併する冠動脈疾患患者に対して、血圧および LDL コレステロールが低い群がその他の群に比べて、主要評価イベントである死亡・心筋梗塞・脳卒中（いずれかの発症）までの期間が有意に長いことを観察研究にて検証する。

9.1. 主解析

○血圧および LDL コレステロール低位群とその他の群との比較

ベースライン時における血圧および LDL コレステロール低位群（以下、低位群とする）がその他の群（中位群、高位群）に比べて、主要評価イベントである「死亡」および「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」までの期間が有意に長いことを検証する。つまり、帰無仮説および対立仮説は以下のようになる。

帰無仮説 H_0 : 低位群とその他の群の「死亡」「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」までのイベントフリー期間は等しい

対立仮説 H_1 : 低位群の「死亡」「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」までのイベントフリー期間はその他の群に比べて長い

ベースライン変数における群間比較は、離散変数については χ^2 検定、連続変数については t-検定または Mann-Whitney U 検定により行う。

「死亡」「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」をイベントとし、 Kaplan-Meier 法によりイベントフリー期間を推定し、ログランク検定を用いて血圧および LDL コレステロール低位群とその他の群におけるイベントフリー期間に差があるかどうかの検定を行う。

ベースライン調査における性別、年齢、生活習慣（運動習慣、喫煙状況、アルコール飲酒）、既往歴、家族歴、HbA1c 値およびその他イベント発生に関連する要因（交絡因子）を共変量とし、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比およびその 95%信頼区間を算出することで、血圧および LDL コレステロールがイベント発症率に有意な影響を与えるかどうかを検討する。その際、LDL コレステロールおよび血圧は時間依存性変数として扱う。

○2 群に分けた場合の解析（中位および高位群 vs. 低位群）

LDL コレステロールまたは血圧の群を表す変数を $X(t)$ とし、中位または高位群である時点では $X(t)=1$ 、低位群である時点では $X(t)=0$ とする。観察開始時点で中位または高位群であった人がある時点 $t=t_0$ で低位群に変わった場合、 $X(t)$ を

$$X(t) = \begin{cases} 1 & (t < t_0) \\ 0 & (t \geq t_0) \end{cases}$$

とすることで、低位群に対する中位または高位群のハザード比を算出する。

○3 群に分けた場合の解析（中位群 vs. 低位群、高位群 vs. 低位群）

LDL コレステロールまたは血圧の 3 つ群を表すダミー変数を $X_1(t)$ 、 $X_2(t)$ とし、高位群である時点では $X_1(t)=0$ 、 $X_2(t)=1$ 、中位群である時点では $X_1(t)=1$ 、 $X_2(t)=0$ 、低位群である時点では $X_1(t)=0$ 、 $X_2(t)=0$ とする。観察開始時点で高位群であった人がある時点 $t=t_0$ で低位群に変わった場合、 $X_1(t)$ 、 $X_2(t)$ はそれぞれ、

$$X_1(t) = \begin{cases} 0 & (t < t_0) \\ 0 & (t \geq t_0) \end{cases} \quad X_2(t) = \begin{cases} 1 & (t < t_0) \\ 0 & (t \geq t_0) \end{cases}$$

中位群であった人がある時点 $t=t_0$ で低位群に変わった場合、 $X_1(t)$ 、 $X_2(t)$ はそれぞれ、

$$X_1(t) = \begin{cases} 1 & (t < t_0) \\ 0 & (t \geq t_0) \end{cases} \quad X_2(t) = \begin{cases} 0 & (t < t_0) \\ 0 & (t \geq t_0) \end{cases}$$

高位群であった人がある時点 $t=t_0$ で中位群に変わった場合、 $X_1(t)$ 、 $X_2(t)$ はそれぞれ、

$$X_1(t) = \begin{cases} 0 & (t < t_0) \\ 1 & (t \geq t_0) \end{cases} \quad X_2(t) = \begin{cases} 1 & (t < t_0) \\ 0 & (t \geq t_0) \end{cases}$$

といったダミー変数を導入することによって中位群 vs. 低位群、高位群 vs. 低位群に対するハザード比を算出する。

9.2. 標本サイズとその根拠

本研究の目的は、ベースライン時における血圧および LDL コレステロール低位群がその他の群に比べて、主要評価イベントである「死亡」および「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」までの期間が有意に長いことを検証することである。群分けは血圧および LDL コレステロールの四分位値によって行うため、血圧低位群とその他の群、LDL コレステロール低位群とその他の群における標本数比は 1 対 4 となる (25% : 75%)。さらに、血圧および LDL コレステロールとも低位群とその他の群における標本数比は 1 対 10 となることが見込まれる。その他の群における死亡率、脳卒中発症率、心筋梗塞発症率をそれぞれ年〇%、〇%、〇%、低位群での死亡および発症抑制効果を 30%と仮定し、有意水準両側 5%、検出力 80%、登録期間 3 年、追跡期間 5 年としたとき、最大な標本サイズは全体で〇〇〇〇人となる。5 年間で脱落者が 10%程度出ると考えると、標本サイズは〇〇〇〇人必要であると考えられる。

以下はその他の群の 1 年後の生存率に対して、発症抑制効果を 30%として低位群の生存率から本文中の条件下でのサンプルサイズを計算したもの。年間の発症率が変わらないという指数分布に基づいて計算されている (ハザードが 5 年間一定)。

本邦で行われた JCAD 研究からは日本人冠動脈疾患患者における心筋梗塞、脳卒中、死亡リスクは 20-25/1000 patients year と推定される。一方 J-LIT 研究(Atherosclerosis 2007)や久山町研究(Stroke 2003)と JDCS 研究(JDCS 9 年次中間報告)の比較から、糖尿病合併による冠動脈疾患リスクを非糖尿病患者のほぼ 2.5 倍とすると糖尿病合併冠動脈疾患患者の心筋梗塞、脳卒中、死亡リスクは年間 5-6%と推定される。

その他の群	低位群	power=0.9	power=0.8
0.99	0.993	21120	15785
0.98	0.986	10692	7986
0.97	0.979	6963	5390
0.96	0.972	5247	4092
0.95	0.965	7205	5390
0.94	0.958	3729	2783

9.3. 副解析

擬似ランダム化

○血圧および LDL コレステロール低下群とその他の群（中位群および高位群）との比較

2 型糖尿病を合併する冠動脈疾患患者に対して、血圧および LDL コレステロールが低い群がその他の群に比べて、主要評価イベントである死亡・心筋梗塞・脳卒中（いずれかの発症）までの期間が有意に長いことを観察研究にて検証する。つまり、帰無仮説および対立仮説は以下のようになる。

帰無仮説 H_0 : 低位群とその他の群の「死亡」「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」までのイベントフリー期間は等しい

対立仮説 H_1 : 低位群の「死亡」「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」までのイベントフリー期間はその他の群に比べて長い

2 群を比較するにあたり、共変量を調整するために傾向スコア (propensity score) によるマッチングを行う。ロジスティック回帰分析を用いて傾向スコアを算出し、Greedy 5-to-1 digit-matching algorithm を用いて低下群 1 人に対しその他の群 1 人をマッチさせる。1:1 にマッチさせたグループに対して、「死亡」「脳卒中の発症」「心筋梗塞の発症」をイベントとし、カプラン・マイヤー法によりイベントフリー期間を推定し、ログランク検定を用いて低下群とその他の群におけるイベントフリー期間に差があるかどうかの検定を行う。

9.3.2. 心不全患者における附随的解析

本コホートに登録された患者のうち、登録時の左室駆出率(Ejection fraction, EF)が 40%以下の患者については大阪大学との共同研究として他の地域のコホート研究と共に予後に関連する因子についての解析を実施する。データはデータセンターから匿名化されたまま抽出され、大阪大学（主任研修者 澤俊樹教授）に提出される。（大阪大学の研究計画書は別添とする）

9.4. データベース設計

データベースには大きく分けて 2 種類のテーブルを作成する。一つは登録時のデータを格納するテーブル（以下、基本テーブルとする）、6 ヶ月ごとのデータを格納するテーブル（以下、データテーブルとする）である。さらに、2 種類のテーブルから生存時間解析に必要なデータを SQL 文によって抽出する。

○基本テーブル

基本テーブルのフィールドは主に個人を表す ID フィールドと施設名、基本属性フィールドで構成され、ID と施設名によってデータの識別を行う。データ行は一人一行であるため、登録人数を把握できる。

ID	施設名	生年月日	年齢	性別	身長	その他
重複なし			登録日における年齢	1: male 2: female		登録時から変更がない変数

○データテーブル

データテーブルはさらに検査データ、服薬データ、カテデータ、既往データ、生理データ、血圧デー

タ、イベントデータに分類される。個人が複数回にわたって測定される項目の場合は、ID および施設名、測定日によってデータの識別を行う。

ID	施設名	測定日	測定項目
重複あり			検査 服薬 既往 など

○解析データ

解析に必要なデータシートは、基本テーブルとデータテーブルから SQL 文により抽出することによって生成する。

ID	施設名	生存時間	イベント発生の有無	イベントの種類
重複あり		登録日と イベント 発生日か ら計算	0: censored 1: failures	1: 死亡 2: 脳卒中発症 3: 心筋梗塞発症

10. 被験者の同意に関する項目

本研究は純粋な観察研究であり、いかなる介入および研究のための特別な検査は一切行わない。「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」により、本研究では被験者等に研究目的の通知又は公開をすることが必要である。各共同研究施設は情報公開文書を院内掲示やHP掲載等で公開する。

11. 試験における倫理的配慮について

本研究は、「ヘルシンキ宣言（2013年改定）」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（厚生労働省、文部科学省）」を遵守し実施する。

11.1. 被験者の人権保護に関する事項

提供先である共同研究施設では容易に個人を特定できないよう対応表を作成し匿名化を行なう。また、紙の症例報告書（調査票）又はデータシートにて情報収集を行い、匿名化された状態で郵送又は電子媒体（特定の関係者以外アクセスできない状態）により、提供先である琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座 DM へ送付される。琉球大学でデータ固定後、そのデータは解析のため臨床評価研究所へ電子媒体（特定の関係者以外アクセスできない状態）で送付される。共同研究施設の研究責任医師は対応表等を厳重に管理・保管する。また、提供先である琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座並びに臨床評価研究所の責任者は取得データを厳重に管理・保管する。

11.2. 被験者の理解と同意

本研究は純粋な観察研究であり、いかなる介入および研究のための特別な検査は一切行わない。情報公開文書により被験者へ公開する。

11.3. 被験者に生じる危険性と不利益に関する事項

本研究は純粋な観察研究であり、日常診療の範囲内で生ずる危険および不利益は診療の範囲内で対処する。

12. 研究の終了又は中止・中断

責任者が本試験を終了または中止・中断した場合には、3 ヶ月以内にその旨とその理由を文書で本試験の承認を得た倫理審査委員会へ報告する。

13. 記録等の保存

共同研究施設では、対応表等の研究に関する資料を研究責任医師により試験の中止又は終了後3年間、厳重に保管する。琉球大学では、記録文書や取得データ等の保管責任者は主任研究者である植田真一郎およびデータ管理責任者が、臨床薬理学講座内の施錠付きキャビネットおよびPCにて保管をする。また臨床評価研究所では責任者森本剛が解析データを所内PCで保管する。いずれも試験の中止又は終了後5年の間保存する。保存期間終了後は、シュレッダーで廃棄、PCでの保管情報は抹消する。

14. 健康被害補償

本研究は純粋な観察研究であり、日常診療を超えた危険は生じない。したがって有害事象が生じた際は通常の診療と同様に病院で対処する。

15. 公表に関する取り決め

本試験の未発表データ等の情報及び本試験の結果の一部又は全部を学会、雑誌等外部に発表する場合には、責任者の責任のもと取り扱うこととする。

16. 研究費および利益相反

平成 21 年度～平成 23 年度、平成 24 年度～平成 26 年度 厚生労働省科学研究費補助金（主任研究者 植田真一郎）平成 29 年 12 月より、日本医療研究開発機構（AMED）（主任研究者 植田真一郎）により行う。

本研究にかかる費用は厚生労働省科研費などで運営されており、企業からの研究助成はうけておらず、よって本研究の計画・実施・報告において、研究の結果および結果の解釈に影響を及ぼすような「起こりえる利益の衝突」は存在しないこと、および研究の実施が患者の権利・利益を損ねることはない。

17. 研究実施体制

17.1 データマネジメントセンター

特定非営利活動法人 臨床評価研究所
責任者 主任研究者 森本剛
TEL : 075-778-5054 / FAX : 075-251-6776

17.2 試験事務局

責任者 植田 真一郎
琉球大学大学院医学研究科臨床薬理学講座
担当者 : 知念佳代・奥村貴子
TEL : 098-895-1195 FAX : 098-895-1447

17.3 研究運営

主任研究者 植田真一郎 (研究統括者)
主任研究者 野出孝一 (ランダム化比較試験, 観察研究担当)
主任研究者 井上卓 (観察研究担当)

17.4 運営およびプロトコル作成委員会

植田真一郎	琉球大学
野出孝一	佐賀大学
島田建永	香芝生喜病院
井上卓	南部病院
松島雅人	東京慈恵会医科大学
佐田政隆	徳島大学
東幸仁	広島大学
石橋豊	島根大学
新崎修	豊見城中央病院
島袋充生	福島県立医科大学

17.5. 生物統計委員会

松島雅人 東京慈恵会医科大学 臨床疫学研究部

17.6 生物統計コンサルテーション

森本剛 特定非営利活動法人 臨床評価研究所

17.7 イベント評価委員会

Abstract

Background: The purpose of this study was to evaluate the efficacy of the novel antiarrhythmic drug, ranolazine, in the treatment of atrial fibrillation (AF) in patients with structural heart disease. Methods: A total of 100 patients with AF and structural heart disease were enrolled in a prospective study. The patients were treated with ranolazine 350 mg twice daily. The primary endpoint was the percentage of patients who achieved sinus rhythm (SR) after treatment. The secondary endpoint was the percentage of patients who achieved SR and remained in SR for at least 24 hours. Results: The percentage of patients who achieved SR after treatment was 75%. The percentage of patients who achieved SR and remained in SR for at least 24 hours was 65%. Conclusion: Ranolazine is effective in the treatment of AF in patients with structural heart disease.

Introduction

Atrial fibrillation (AF) is a common arrhythmia that can lead to stroke and heart failure. The treatment of AF is challenging, and the goal is to achieve sinus rhythm (SR) and maintain it. Ranolazine is a novel antiarrhythmic drug that has been shown to be effective in the treatment of AF in patients with structural heart disease. The purpose of this study was to evaluate the efficacy of ranolazine in the treatment of AF in patients with structural heart disease.

Methods

A total of 100 patients with AF and structural heart disease were enrolled in a prospective study. The patients were treated with ranolazine 350 mg twice daily. The primary endpoint was the percentage of patients who achieved SR after treatment. The secondary endpoint was the percentage of patients who achieved SR and remained in SR for at least 24 hours.

Results

The percentage of patients who achieved SR after treatment was 75%. The percentage of patients who achieved SR and remained in SR for at least 24 hours was 65%.

Conclusion

Ranolazine is effective in the treatment of AF in patients with structural heart disease.

18. 參考資料

18.1. 引用文獻

1. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med.* 2005;352:1425-35.
2. Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2005 ;294:2437-45.
3. Cannon CP, Steinberg BA, Murphy SA, et al.: Meta-analysis of cardiovascular outcomes trials comparing intensive versus moderate statin therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006; **48**: 438-445.
4. Fox KM; EUROpean trial On reduction of cardiac events with Perindopril in stable coronary Artery disease Investigators. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet.* 2003 ;362:782-8.
5. Turnbull F: Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 2003; **362**: 1527-1535.
6. Wei L, Ebrahim S, Bartlett C, et al. Statin use in the secondary prevention of coronary heart disease in primary care: cohort study and comparison of inclusion and outcome with patients in randomised trials. *BMJ.* 2005;330:821.
7. Mochizuki S, Dahlof B, Shimizu M, et al.: Valsartan in a Japanese population with hypertension and other cardiovascular disease (Jikei Heart Study): a randomised, open-label, blinded endpoint morbidity-mortality study. *Lancet* 2007; **369**: 1431-1439.
8. Ogihara T, Nakao K, Fukui T, et al.: Effects of candesartan compared with amlodipine in hypertensive patients with high cardiovascular risks: candesartan antihypertensive survival evaluation in Japan trial. *Hypertension* 2008; **51**: 393-398.
9. Sawada T, Yamada H, Dahlöf B, Matsubara H; KYOTO HEART Study Group. Effects of valsartan on morbidity and mortality in uncontrolled hypertensive patients with high cardiovascular risks: KYOTO HEART Study. *Eur Heart J.* 2009 ;30:2461-9.
10. Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, Kitabatake A, Goto Y, Toyota T, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006;368:1155-63.
11. Wood L, Egger M, Gluud LL, et al Empirical evidence of bias in treatment effect estimates in controlled trials with different interventions and outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ.* 2008 ;336:601-5.
12. Versmissen J, Oosterveer DM, Yazdanpanah M, et al. Efficacy of statins in familial hypercholesterolaemia: a long term cohort study. *BMJ.* 2008 ;337:a2423.
13. Stukel TA, Fisher ES, Wennberg DE, et al. Analysis of observational studies in the presence of treatment selection bias: effects of invasive cardiac management on AMI survival using propensity score and instrumental variable methods. *JAMA.* 2007 ;297:278-85.

18.2. 研究協力施設一覧

平成30年4月現在

琉球大学病院	大屋祐輔
佐賀大学医学部附属病院	野出孝一
豊見城中央病院	新崎修
南部徳洲会病院	川満克紀
沖縄赤十字病院	新里譲
ちばなクリニック	仲田清剛
与那原中央病院	石川直樹
南部医療センター	当真隆
大道中央病院	山本明
広島大学医学部附属病院	東幸仁
徳島大学医学部附属病院	佐田政隆
島根大学医学部附属病院	石橋豊
自治医科大学さいたま医療センター	百村伸一
慶応義塾大学病院	香坂俊
大阪掖済会病院	田口晴之
唐津赤十字病院	橋本重正
佐賀県医療センター好生館	貞松研二
嬉野医療センター	下村光洋
牧港中央病院	上地洋一
福岡県済生会二日市病院	門上俊明
大阪市立総合医療センター	小松龍士
佐賀記念病院	内田康文
白石共立病院	白石良
南部病院	新崎修
広島赤十字・原爆病院	加世田俊一
榊原記念病院	高見澤格
済生会熊本病院	坂本知浩
福岡青洲会病院	成田純任
福岡和白病院	小山卓
国立病院機構佐賀病院	尾関伸一郎
首里城下町クリニック第一・第二	田名毅、比嘉啓
屋宜内科医院	屋宜宣治
沖縄協同病院	山内昌喜
おもろまちメディカルセンター	城間健治
松岡医院	松岡満照
ひがハートクリニック	比嘉耕一
沖縄県立中部病院	平田一仁
沖縄第一病院	安谷屋茂男
みなみしまクリニック	島袋毅
沖縄メディカル病院	大山朝賢
かでな内科医院	嘉手納成之
吉クリニック	吉晋一郎

嶺井第一病院
こくら台ハートクリニック
田仲医院
浦添総合病院
てるきな内科胃腸科医院
ともり内科循環器科
ちゅうざん病院
那覇市立病院
海邦病院
西崎病院
中部協同病院
おおうらクリニック
すながわ内科クリニック
はた内科クリニック
福岡大学筑紫病院
北部地区医師会附属病院
大嶺医院
高知大学医学部附属病院
鹿児島大学病院
中通総合病院
天陽会中央病院
鹿児島医療センター
ハートライフ病院
大浜第一病院
福島県立医科大学
東京医科大学
伊万里有田共立病院
獨協医科大学日光医療センター

大城隆
大城康彦
田仲秀明
上原裕規
照喜名重順
友利正行
田中正一
間仁田守
富名腰徹
名嘉栄勝
与儀洋和
大浦孝
砂川博司
畑芳夫
浦田秀則
蘆田欣也
大嶺雅亮
北岡裕章
大石充
角南由紀子
高岡順一郎
片岡哲郎
與座一
伊敷哲也
島袋充生
椎名一紀
松永和雄
安隆則

以上

新医学系指针对应「情報公開文書」

当院では虚血性心疾患に関する研究を行っています。

研究課題名「日本人糖尿病合併冠動脈疾患患者における積極的脂質低下・降圧に関する観察研究」

1. 研究の対象

20歳以上の2型糖尿病で2005年1月以降に冠動脈疾患と診断された方

2. 研究背景・目的・方法

心血管疾患は日本人における主要な死亡原因であり主要疾患中最大の医療費を要しています。コレステロールおよび血圧の低下療法は心血管疾患予防に有効であり、各々の値が低い程、心血管疾患発症の予防効果が高いという報告が多数あります。しかしこれらのデータは全て欧米の研究を元にしたものであり、我々日本人のデータはありません。この研究は、虚血性心疾患の患者さんの最適な治療方法を確立することを目的としています。対象患者さんを本試験へ登録し、通常の診察および治療記録より、下記3.の検査等データを半年毎に観察していきます。

研究期間：倫理審査委員会承認日～2024年3月31日

3. 研究に用いる試料・情報の種類

(研究登録時) 生年月日、性別、身体所見、喫煙、糖尿病等の既往歴、冠動脈造影所見、心エコー図所見、治療薬、血液検査値等

(研究観察時) 通院状況、来院日、身体所見、治療薬、血液検査値、イベント内容等

4. 研究に伴う研究対象者への負担・不利益

通常の診療を行うだけなので患者様の金銭的な負担は一切生じません。この研究のための検査や投薬は一切行いません。したがって研究を行うことに伴う副作用等の増加はありません。

5. 外部への試料・情報の提供

登録された患者さんデータは、個人が特定されないように当施設で対応表を作成し匿名化を行いません。匿名化されたデータは本研究所定の調査票又はデータシートへ転記後、郵送又は電子メール（特定の関係者以外がアクセスできない状態）で琉球大学へ送付されます。琉球大学でデータを確定後、解析のため臨床評価研究所へ電子メール（特定の関係者以外がアクセスできない状態）で提供されます。対応表は当施設の研究責任者が厳重に保

登録時調査票(1/2)

記載日	年 月 日
記載者	

基本情報

※急性期の場合3ヶ月以降の来院日

医療機関番号 _____ 匿名化番号 _____ 登録日 _____ 年 月 日

急性期後 悪性新生物後

生年月日	年 月 日	性別	男 女
------	-------	----	-----

※登録日直近の情報が無い場合は、最大前後1年まで許容

身長	cm <input type="checkbox"/> 欠測	体重	kg <input type="checkbox"/> 欠測
血圧	/ mmHg <input type="checkbox"/> 欠測	心拍(脈拍)	拍/分 <input type="checkbox"/> 欠測
喫煙	<input type="checkbox"/> 吸う <input type="checkbox"/> 吸わない <input type="checkbox"/> やめた(過去に喫煙) <input type="checkbox"/> 不明		

既往歴

※登録日時点の情報

高血圧	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明		
心房細動	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	心不全	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
急性心筋梗塞	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	不安定狭心症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
脳卒中	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 脳梗塞 <input type="checkbox"/> 脳出血 <input type="checkbox"/> くも膜下出血 <input type="checkbox"/> 不明		
人工透析	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	PCI	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
糖尿病発症年 <small>※不明の場合、糖尿病と判断できる内容 例：○年のカルテ記載</small>	年・年間・才 その他	CABG	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
		悪性新生物	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明 年(頃) <input type="checkbox"/> 不明

CAGカテ情報

75%以上狭窄(LADは#9、#10を除く)の有無

施行日	年 月 日		
急性期の場合	<input type="checkbox"/> AMI <input type="checkbox"/> UAP <input type="checkbox"/> その他の急性期 <small>例：心不全、DKA など</small>		
RCA (#1~#4)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	LMT ※50%以上 (#5)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明
LAD (#6~#8)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	LCx ※HL含む (#11~#15)	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明

生理検査

※登録日直近(但し登録日以降は1年以内許容)

心エコー(EF)	% <input type="checkbox"/> 欠測	実施日	年 月 日
----------	-------------------------------	-----	-------

登録時調査票(2/2)

血液生化学検査

※登録日より前後3ヶ月、最大で前後1年許容

※透析患者さまの場合はクレアチニン不要、その他の項目は可能な限り透析前の値とする

実施日	年 月	□紹介状より	
血糖値	mg/dL □欠測	TG	mg/dL □欠測
HbA1c (NGSP or JDS)	NGSP JDS % % □欠測	TC	mg/dL □欠測
クレアチニン	mg/dL □H D □欠測	HDL-C	mg/dL □欠測
WBC	/μL □欠測	LDL-C	mg/dL □欠測
尿蛋白定性	□一(※±含) □十 □欠測		

併用薬

※登録後(退院時)の処方薬

糖尿病治療薬	<input type="checkbox"/> インスリン <input type="checkbox"/> ピオグリタゾン <input type="checkbox"/> DPP4阻害薬 <input type="checkbox"/> その他() <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> SU薬 <input type="checkbox"/> ビグアナイド系 <input type="checkbox"/> GLP1 <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> αGI <input type="checkbox"/> グリニド <input type="checkbox"/> SGLT2阻害薬
抗血小板薬	<input type="checkbox"/> アスピリン <input type="checkbox"/> シロスタゾール <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> チクロピジン <input type="checkbox"/> プラスグレル <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> クロピドグレル <input type="checkbox"/> チカグレロル
抗凝固薬	<input type="checkbox"/> ワーファリン <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> DOACs <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> その他()
降圧薬 狭心症薬 心筋梗塞治療薬	<input type="checkbox"/> Ca拮抗薬 <input type="checkbox"/> ACE阻害薬 <input type="checkbox"/> α遮断薬 <input type="checkbox"/> ニコランジル	<input type="checkbox"/> β遮断薬(※αβ含) <input type="checkbox"/> 直接的レニン阻害薬 <input type="checkbox"/> 利尿薬 <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ARB <input type="checkbox"/> 亜硝酸薬(貼用薬含む) <input type="checkbox"/> 抗アルドステロン薬 <input type="checkbox"/> 不明
脂質異常症治療薬	<input type="checkbox"/> スタチン <input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> ゼチーア <input type="checkbox"/> 不明	<input type="checkbox"/> その他の脂質異常症治療薬

()年6ヶ月後 追跡調査票

記載日	年 月 日
記載者	

基本情報

医療機関番号 _____ 匿名化番号 _____ 登録日 _____年 _____月 _____日

通院状況	<input type="checkbox"/> 当院通院中 <input type="checkbox"/> 転院+当院 <input type="checkbox"/> 転院 ※1つチェック <input type="checkbox"/> 不明 転院先: _____ ※長期来院無しや追跡不能の場合 ⇒ 最終生存確認日: _____年 _____月 _____日
------	--

来院日	_____年 _____月 _____日	※前後3ヶ月許容	
血圧	_____ / _____ mmHg <input type="checkbox"/> 欠測	心拍(脈拍)	_____ 拍/分 <input type="checkbox"/> 欠測

血液生化学検査 ※前後3ヶ月許容 ※可能な限り透析前の値

実施日	_____年 _____月 _____日	<input type="checkbox"/> 来院日と同じ <input type="checkbox"/> 紹介状より <input type="checkbox"/> 3ヶ月以内データ無し		
血糖値	_____ mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測	TG	_____ mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測	
HbA1c (NGSP or JDS)	NGSP _____ % JDS _____ % <input type="checkbox"/> 欠測	TC	_____ mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測	
	※前後6ヶ月許容	HDL-C	_____ mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測	
		LDL-C	_____ mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測	

併用薬

脂質異常症治療薬	※直近の情報が無い場合は前後3ヶ月まで許容		
	<input type="checkbox"/> スタチン	<input type="checkbox"/> なし	<input type="checkbox"/> 不明

DM記入欄

氏名	性別	年齢	病歴	検査項目	検査結果

検査項目	検査結果	検査項目	検査結果

検査項目	検査結果	検査項目	検査結果

検査項目	検査結果	検査項目	検査結果

検査項目	検査結果	検査項目	検査結果

検査項目	検査結果	検査項目	検査結果

()年後 追跡調査票

記載日	年 月 日
記載者	

基本情報

医療機関番号 _____ 匿名化番号 _____ 登録日 年 月 日

通院状況	<input type="checkbox"/> 当院通院中 <input type="checkbox"/> 転院+当院 <input type="checkbox"/> 転院 ※1つチェック <input type="checkbox"/> 不明 転院先: _____ ※長期来院無しや追跡不能の場合 ⇒ 最終生存確認日: _____年 月 日
------	--

来院日	年 月 日	※前後3ヶ月許容
血圧	/ mmHg <input type="checkbox"/> 欠測	心拍(脈拍) 拍/分 <input type="checkbox"/> 欠測

血液生化学検査 ※前後3ヶ月許容
 ※透析患者さまの場合はクレアチニン不要、その他の項目は可能な限り透析前の値とする

実施日	年 月 日	<input type="checkbox"/> 来院日と同じ <input type="checkbox"/> 紹介状より <input type="checkbox"/> 3ヶ月以内データ無し	
血糖値	mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測	TG	mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測
HbA1c (NGSP or JDS)	NGSP JDS % % <input type="checkbox"/> 欠測	TC	mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測
クレアチニン	※前後6ヶ月許容 mg/dL <input type="checkbox"/> HD <input type="checkbox"/> 欠測	HDL-C	mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測
		LDL-C	mg/dL <input type="checkbox"/> 欠測

併用薬

糖尿病治療薬	※直近の情報が無い場合は前後6ヶ月まで許容 <input type="checkbox"/> インスリン <input type="checkbox"/> SU薬 <input type="checkbox"/> αGI <input type="checkbox"/> ピオグリタゾン <input type="checkbox"/> ビグアナイド系 <input type="checkbox"/> グリニド <input type="checkbox"/> DPP4阻害薬 <input type="checkbox"/> GLP1 <input type="checkbox"/> SGLT2阻害薬 <input type="checkbox"/> その他() <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
抗血小板薬	※直近の情報が無い場合は前後6ヶ月まで許容 <input type="checkbox"/> アスピリン <input type="checkbox"/> チクロピジン <input type="checkbox"/> クロピドグレル <input type="checkbox"/> シロスタゾール <input type="checkbox"/> プラスグレル <input type="checkbox"/> チカグレロル <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
β遮断薬 狭心症治療薬	※直近の情報が無い場合は前後6ヶ月まで許容 <input type="checkbox"/> β遮断薬(※αβ含) <input type="checkbox"/> ARB <input type="checkbox"/> ACE阻害薬 <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明
脂質異常症治療薬	※直近の情報が無い場合は前後3ヶ月まで許容 <input type="checkbox"/> スタチン <input type="checkbox"/> ゼチーア <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 不明

()年後 追跡調査票

医療機関番号

匿名化番号

登録日

年

月

日

イベント情報

※前回調査から今回までに発生したイベント

死 亡	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	死 亡 日	年	月	日
死 因					
急性心筋梗塞	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	発 生 日	年	月	日
脳 梗 塞	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	発 生 日	年	月	日
脳 出 血	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	発 生 日	年	月	日
くも膜下出血	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	発 生 日	年	月	日
不安定狭心症	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	発 生 日	年	月	日
心 不 全	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	発 生 日	年	月	日
透 析 導 入	<input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> 不明	導 入 日	年	月	日

DM使用欄

--

※記入不要

「死亡分類」は事務局にて医師が記入します

死亡分類 ※複数選択可

例: 突然死=心臓死+心臓突然死+心臓血管死(+不整脈死)、急性心筋梗塞=心臓死+心臓血管死+ACS死

<input type="checkbox"/> 心臓死	心臓が原因となる全ての死亡(心筋梗塞、低拍出性心不全、致命的不整脈など)、目撃者のいない死亡、他に原因が特定できない死亡、手技(併用治療も含む)に関連した死亡。患者がガンなどの致死性の高い疾病を有している場合でも、明確に原因が特定できない場合は心臓死とみなす。
<input type="checkbox"/> 心臓突然死	これまで安定していた患者における、症状発現後 24時間以内の死亡や睡眠中の死亡、あるいは目撃されない死亡。明らかな非心臓性の原因が特定された場合は除外する。また外因性の突然死(主に交通事故)は除く。
<input type="checkbox"/> 心臓血管死	心臓死に加えて、脳血管疾患(脳梗塞や脳出血など)、末梢血管障害、腎不全、大動脈瘤などによる死亡。
<input type="checkbox"/> 不整脈死	心臓突然死に加えて、不整脈が主要な死因であると考えられる死亡。具体的には致死的不整脈に対する蘇生後24時間以降の死亡で、死亡が元々の不整脈イベントと関連するもの。
<input type="checkbox"/> 心不全死	心不全が主要な死因であると考えられる死亡。
<input type="checkbox"/> ACS死	突然死の中でも、心筋梗塞が強く疑われる死亡、もしくはACSと診断される証拠(例:ST上昇、酵素の逸脱など)がある死亡。
<input type="checkbox"/> 非心臓死	心臓とは関係のない死亡のこと。悪性腫瘍、肺炎、自殺、事故、脳血管疾患、大動脈瘤などによる死亡。

管・管理を行います。また琉球大学では主任研究者が、臨床評価研究所では責任者が厳重にデータ管理・保管を行います。この研究のために収集したデータは、調査研究以外の目的で使用されることはありません。

6. 研究組織

琉球大学病院（大屋祐輔）、佐賀大学医学部附属病院（野出孝一）、豊見城中央病院（新崎修）、南部徳洲会病院（川満克紀）、沖縄赤十字病院（新里譲）、ちばなクリニック（仲田清剛）、与那原中央病院（石川直樹）、南部医療センター（當真隆）、大道中央病院（山本明）、広島大学医学部附属病院（東幸仁）、徳島大学医学部附属病院（佐田政隆）、島根大学医学部附属病院（石橋豊）、自治医科大学さいたま医療センター（百村伸一）、慶応義塾大学病院（香坂俊）、大阪掖済会病院（田口晴之）、唐津赤十字病院（橋本重正）、佐賀県医療センター好生館（貞松研二）、嬉野医療センター（下村光洋）、牧港中央病院（上地洋一）、福岡県済生会二日市病院（門上俊明）、大阪市立総合医療センター（小松龍士）、佐賀記念病院（内田康文）、白石共立病院（白石良）、南部病院（新崎修）、広島赤十字・原爆病院（加世田俊一）、榊原記念病院（高見澤格）、済生会熊本病院（坂本知浩）、福岡青洲会病院（成田純任）、福岡和白病院（小山卓）、国立病院機構佐賀病院（尾関伸一郎）、首里城下町クリニック第一・第二（田名毅、比嘉啓）、屋宜内科医院（屋宜宣治）、沖縄協同病院（山内昌喜）、おもろまちメディカルセンター（城間健治）、松岡医院（松岡満照）、ひがハートクリニック（比嘉耕一）、沖縄県立中部病院（平田一仁）、沖縄第一病院（安谷茂茂男）、みなみしまクリニック（島袋毅）、沖縄メディカル病院（大山朝賢）、かでな内科医院（嘉手納成之）、吉クリニック（吉晋一郎）、嶺井第一病院（大城隆）、こくら台ハートクリニック（大城康彦）、田仲医院（田仲秀明）、浦添総合病院（上原裕規）、てるきな内科胃腸科医院（照喜名重順）、ともし内科循環器科（友利正行）、ちゅうざん病院（田中正一）、那覇市立病院（間仁田守）、海邦病院（富名腰徹）、西崎病院（名嘉栄勝）、中部協同病院（与儀洋和）、おおうらクリニック（大浦孝）、すながわ内科クリニック（砂川博司）、はた内科クリニック（畑芳夫）、福岡大学筑紫病院（浦田秀則）、北部地区医師会附属病院（蘆田欣也）、大嶺医院（大嶺雅亮）、高知大学医学部附属病院（北岡裕章）、鹿児島大学病院（大石充）、中通総合病院（角南由紀子）、天陽会中央病院（高岡順一郎）、鹿児島医療センター（片岡哲郎）、ハートライフ病院（與座一）、大浜第一病院（伊敷哲也）、福島県立医科大学（島袋充生）、東京医科大学（椎名一紀）、伊万里有田共立病院（松永和雄）、獨協医科大学日光医療センター（安隆則）

7. お問い合わせ先

本研究に関するご質問等がありましたら下記の連絡先までお問い合わせ下さい。
ご希望があれば、他の研究対象者の個人情報及び知的財産の保護に支障がない範囲内で、

研究計画書及び関連資料を閲覧することが出来ますのでお申出下さい。

また、本研究の対象と思われる患者さまで、情報等が当該研究に用いられることにご了承いただけない場合は研究対象としませんので、下記の連絡先までお申し出ください。その場合でも患者さんに何ら不利益が生じることはございません。

照会先および研究への利用を拒否する場合の連絡先：

研究責任者：沖縄県立南部医療センター・こども医療センター 循環器内科 当真隆

住所：沖縄県島尻郡南風原町字新川118-1

電話番号：098-888-0123

研究代表者：

琉球大学大学院医学研究科臨床薬理講座 植田 真一郎