

# J-STARS News Letter

# NO. 10

## Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke

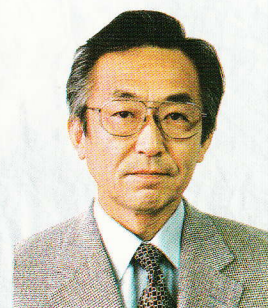
### TOPICS

▶ 研究者執筆
▶ 研究進捗状況
▶ 特集 ● 脳卒中大国、日本発の重要な臨床試験J-STARS
▶ お知らせ

## CEA/CASの成績向上とJ-STARSの役割

富山大学医学部 脳神経外科 遠藤 俊郎

頸部頸動脈分岐部のアテローム粥腫進行性病変は、頸動脈分岐部に限局し、かつ明瞭な境界を有することが大きな特徴である。肥厚・変化が最も著しい内頸動脈起始部（膨大部）病変より末梢側内頸動脈内膜では、内膜の単純肥厚は見られるもののアテロームプラークの形成、伸展は認められない。このような限局性器質的病変を摘出する根治的外科手術が頸動脈内膜切除術（carotid endarterectomy: CEA）である。高度狭窄病変に対するCEAの脳卒中予防効果については、欧米における大規模臨床研究により、極めて高いエビデンスレベルでの立証がなされてきたことは良く知られている。また近年は、ステント留置術（carotid artery stenting: CAS）の進歩・普及も目覚ましい。



我々は平成14年より全国多施設前向き共同研究（Japan Carotid Atherosclerosis Study: JCAS）を企画し、本邦における頸動脈高度狭窄病変治療の現状につき調査・分析を行ってきた。CEA/CAS治療について、短期成績からは、施行数の急速な増加、欧米に比し明らかに良好な手術成績などの事実が実証されてきた。追跡結果（治療後3年以内）からは、頸動脈治療病変由来の脳卒中発作は1%前後に抑えられるものの、他領域の脳梗塞、虚血性心疾患などの発生頻度が高く、全身血管病変の治療が長期予後を左右することが明らかになりつつある。CEA/CASは有効性の高い手段ではあるが、あくまで全身血管病治療の一端を担うものであり、頸動脈病変の真の克服には、内科・外科の共同治療戦略が必須であることを痛感する。CEA/CAS施行例を含め、「頸動脈高度狭窄病変に対するBest Medical Treatment」とは？ 抗血小板剤の選択・使用法に加え、高血圧・糖尿病のコントロール、そしてスタチン療法の併用など、なお答えは渾沌としている。CEA/CASに取り組む外科医として、本邦における内科治療選択の根拠となるであろうJ-STARSの成果に、大きな期待を寄せるものである。

### 1施設30症例以上のご登録にご協力下さい

平成18年度全体会議により**症例登録期間2年間延長**が決定致しました。J-STARSは平成18年11月に1000例を超える症例登録を行うことが出来ました。しかしながら、現在の登録ペースで症例登録期間終了を迎えますと、目標症例3000例が達成されず、ご参加頂いている1000例以上もの患者様のご好意や、先生方の多大なるご努力が消えてしまいます。

1施設あたりの目標登録数30症例を達成されていない施設は、再度スクリーニング、患者様へのアプローチを行って頂き、今後一層の努力をお願い致します。すでに目標症例を達成されました施設は、今後の追跡調査を確実に行うことを考慮した上で、出来る限りの更なるご登録をお願い致します。

つきましては、ご参加いただく先生方におかれましては、**目標症例数達成**のためにさらなるご協力をどうぞよろしくお願い致します。

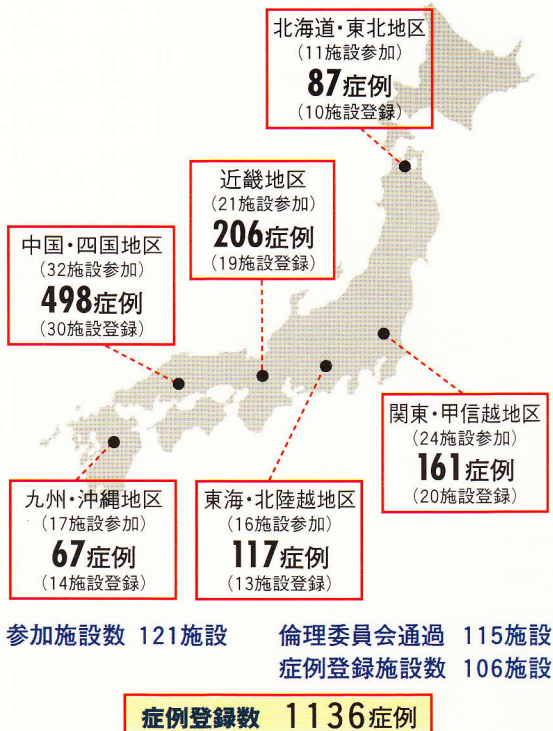
松本 昌泰



## 研究進捗状況

2007年4月30日現在

### J-STARS進捗状況



### 新たに3施設がJ-STARS参加となりました

横浜市立脳血管センター(神奈川)  
岡山大学病院(岡山) 貞本病院(愛媛)

### 登録状況 [20症例以上登録施設]

20症例以上登録頂いている施設の先生方には、心より感謝申し上げます。と、同時に、今後も引き続きご登録をよろしくお願い致します。

地区別の達成率は、中国四国地区がトップで続いて、近畿地区、関東甲信越地区、東海北陸地区、北海道東北地区、九州沖縄地区の順になっています。

全ての先生方に引き続き積極的なご協力をお願いしたいと思いますが、特に九州沖縄地区の先生方におかれましては、地区推進委員の先生方を中心にさらなる積極的なご協力をどうぞよろしくお願い致します。

松本 昌泰

【地区】	【参加施設数】	【目標達成率】	【20症例以上達成施設】
北海道・東北地区	3施設 (11施設中)	25%	医療法人中村記念病院 (22) 仙石病院 (21) 旭川リハビリテーション病院 (20)
関東・甲信越地区	1施設 (24施設中)	22%	聖マリアンナ医科大学 (30)
東海・北陸越地区	0施設 (17施設中)	23%	
近畿地区	4施設 (21施設中)	33%	京都第二赤十字病院 (33) 国立循環器病センター (32) 医療法人社団洛和会音羽病院 (25) 大阪大学大学院医学系研究科 (23)
中国・四国地区	10施設 (32施設中)	52%	横山病院 (67) 松山市民病院 (61) 財団法人操風会岡山旭東病院 (35) 医療法人微風会ビハール花の里病院 (33) 中国労災病院 (32) 広島大学大学院 (32) 国立病院機構東広島医療センター (31) 脳神経センター大田記念病院 (28) おさか脳神経外科病院 (27) 県立広島病院 (21)
九州地区	0施設 (17施設中)	13%	

### SPARCL試験に学ぶ

国立循環器病センター内科脳血管部門 医長 **豊田 一則**

スタチン治療が脳卒中の再発を抑制することを初めて明らかにしたSPARCL試験 (The Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels) については、昨年 の New England Journal of Medicine 誌に最終成績が掲載され、その後の幾つかの国際学会でサブ解析の結果も報告されています。この試験の成功は私たちが勇気づけるものですが、同時に二つの課題が浮かび上がりました。一つは、SPARCL試験で用いられた極めて大量の用量でなく、日本人への通常投与量のスタチンでも同じ効果を出せるかという点。もう一つはスタチン投与群でやや増えた出血性脳卒中を看過できるかという点。後者に関して2月の International Stroke Conference (桑港) で発表されたサブ解析では、脂質低下率と出血発症との間に因果関係が無かったことが報告されましたが、現段階でのメッセージとしてスタチン治療を積極的に行う場合、血圧管理をないがしろに出来ないことが示唆されます。わが国の脳卒中患者へのスタチン治療を考える上で、SPARCL試験を大いに参考にしつつも、やはり日本人を対象とした臨床試験の裏付けが必要である事を、あらためて認識しました。



私は付随研究としてのJ-STARS頸動脈エコー研究に携わっています。本試験の成績同様、このエコー研究成績の蓋を開ける日を、楽しみにしています。



## 特集

## 脳卒中大国、日本発の重要な臨床試験J-STARS

東海大学医学部附属八王子病院 病院長（関東地区推進委員） 北川 泰久

J-STARSは脳卒中の再発予防に高脂血症薬であるプラバスタチンが有効であるかの試験で、日本人による日本人のための、重要な試験である。国際脳卒中学会が1999年にミュンヘンで行われたとき、アトルバスタチンが脳卒中の再発予防に有効かについての試験の計画がまとまり、その概要がWelch先生により紹介された。そのほかの部門でも多くの多施設の共同研究の報告があり、松本先生とは日本も国際研究や大規模臨床試験では大分遅れをとってしまい、何とかしないとイケないと当時、話し合ったことを鮮明に覚えている。それから3年後の2002年、松本先生の主導でJ-STARSが始まった。高脂血症が虚血性疾患の重大な危険因子であることは衆目一致するところであるが、高脂血症が脳卒中に本当に良くないのかについては疑問であった。1990年代の後半より、欧米人での虚血性疾患患者を対象とした高脂血症薬治療の臨床試験が数多く行われ、その二次エンドポイントとして脳卒中の発症や死亡が検討され、その結果20-30%予防できるとの結果がでた。しかし、本当に知りたいのは、日本人のデータで脳卒中の真の二次予防が高脂血症薬で可能かどうかである。試験が始まり、残念ながら当初の計画より2年延長となったが、全力をあげて3000人のエントリーを達成しなければならない。最近、どの病院も救急医療に力を入れており人手不足で、さらに多くの書類書きで、医師は超多忙である。我々の施設では電子カルテを有効活用し患者のスクリーニングを行い、候補となる患者を選び、治験外来で院外のCRCの方の協力もえて、試験遂行に努力しているがまだまだ不十分である。しかし最も重要なのは常に意識して、計画的にエントリーを心がける気持ちであろう。日本の威信をかけた試験であることを肝に銘じて、適格な症例をさらにエントリーしていきたい。諸先生方の御協力もよろしく申し上げます。



## J-STARSデータセンターからのお知らせ

## 2006年9月より変更・追加されたデータ項目内容

- 最終生存確認日の追加  
追跡期間算出のために追加
- イベントCRFの入力方法変更  
背景
  - ・現在まで各報告時点 (Visit) ごとに報告が実施されていたため、イベントデータの重複や入れ忘れが頻発
  - ・1つのCRFで複数回の同一イベント (特に入院等) が発生したときにデータを取りきれない
 変更内容
  - ・イベントCRFを独立させ、イベントごとにシステムに登録し入力
- 重篤な有害事象 (SAE) 報告  
利便性向上のため、項目を独立  
マニュアルと論理チェックつき報告書のダウンロードが可能
- エコー研究コンプライアンスデータ追加

データの追加・変更にご留意の上、  
お忘れなく入力してください

## 今後のシステム改訂予定 (2007年7-9月頃)

- 測定値が欠測の場合のデータ入力方法の変更  
現在: 「測定忘れ」「欠測」などの入力ができない  
→ 決測ないし測定忘れであることを入力可能に  
→ 入力し忘れと区別する

症例報告担当医師: [AAA] 入力日: 2007年01月11日

近診状況

生化学検査

■一般検査 (血液、血圧、脈拍)  
T-Chol、TG、HDL-C、LDL-Cは標準化が原則です。(外注または院内標準化) 万一、標準化されていないデータを用いた場合はチェックを入れて下さい

項目	検査値
評価日	[2004年] [11月]
Hct	(%) 40.7
WBC	(/mm <sup>3</sup> ) 5000
PLT	(/mm <sup>3</sup> ) 179.0
AST (GOT)	(IU/L) *

欠測・測定忘れの場合: 「\*」印などの記号を入力できるように変更

- イベント帳票印刷: イベント報告書表紙の追加
- 脳卒中再発時の表示方法修正 (その他の脳卒中)
- 研究カレンダー変更 (付随研究実施時期の追加)
- 追跡期間表示・薬剤一覧の改訂/変更

データセンターからの入力依頼等がございましたら、  
ご協力をお願いいたします



お知らせ

● International Stroke Conference 2007において研究成果を発表しました。

平成19年2月7日～2月9日／米国 (San Francisco)

「Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke (J-STARS)」 松本 昌泰、郡山 達男、野村 栄一、大槻 俊輔

● 第32回 日本脳卒中学会総会において研究成果を発表しました。

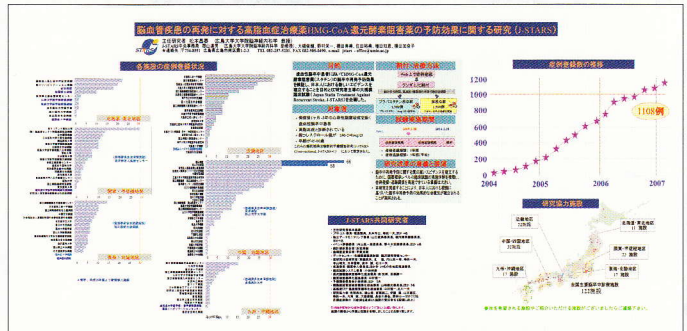
平成19年3月22日／福岡 (JALリゾートシーホークホテル福岡)

「J-STARS試験登録症例の臨床的特徴  
(1000症例登録時点での解析)」 松本 昌泰

「虚血性脳血管障害後の血管イベントの発症と  
高脂血症の関係に関する多施設共同調査」 野村 栄一

● 第32回 日本脳卒中学会総会において  
J-STARS紹介用ブースを設置し、  
多くの先生方にお越しいただきました。

平成19年3月22日～3月23日／  
福岡 (JALリゾートシーホークホテル福岡)



● 登録期間延長に伴う倫理委員会の変更申請を  
行って下さい。

変更申請に関しまして、以下の書類を準備し、J-STARSホーム  
ページのログインページにアップしておりますので、必要な書類を  
ダウンロードの上、変更申請の手続きをお済ませ下さい。

● 頸動脈エコー検査の所見を録画したビデオの回収をしております。

※頸動脈エコー検査サブスタディ参加施設のみ対象

頸動脈エコー検査のビデオがいっぱいになった場合には、随時その所見を録画したビデオをエコー研究事務局へ  
郵送または宅急便にて返送して下さい。

● 研究支援資材の不足がある場合には中央事務局までご連絡下さい。

● 重篤な有害事象報告、イベント報告を確実に行って下さい。

● 症例登録期間延長に伴う倫理委員会の再申請をお願い致します。

● 異動の際の手続き

【事務局に担当者の変更をご連絡下さい】

- 前任担当者名
- 後任担当者名
- 後任担当者のご連絡先(メールアドレス)



【事務局より新規ユーザー登録のご案内を致します】

- 患者様の登録、追跡の際に使用するWebCRFのIDとパスワードの取得のため  
用紙に必要事項を記載し、データセンターへFAXして下さい



【データセンターよりユーザーIDのご報告があります】

頸動脈エコー検査サブスタ  
ディ研究にご参加されている  
施設のエコー認定者様のご  
異動の際には、後任の認定  
者様のエコー認定が必要と  
なりますのでお早めにご連  
絡下さいますようお願い申し  
上げます。

発行：J-STARS中央事務局

「脳血管疾患の再発に対する高脂血症治療薬HMG-CoA還元酵素阻害薬の予防効果に関する研究：J-STARS」

主任研究者：松本昌泰 (広島大学大学院脳神経内科学 教授)

中央事務局：郡山達男 (広島大学大学院脳神経内科学 准教授)

広島大学大学院脳神経内科学

〒734-8551 広島市南区霞1-2-3 TEL.082-257-5201 FAX.082-505-0490

E-mail:jstars-office@umin.ac.jp