

J-STARS News Letter NO. 21

Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke

TOPICS

▶ 研究者執筆

▶ 進捗状況

▶ お知らせ

コレステロール、スタチン、J-STARS

東京都済生会中央病院 院長 高木 誠

私が医者になったのは1979年で、2年間の内科初期研修を終えた後、3年目から神経内科の後期研修医となり、脳卒中の診療に携わるようになった。当時から高コレステロール血症は心筋梗塞に関係があることは知られていたが、脳梗塞にはあまり関係がないというのが定説であった。実際に多くの疫学研究の結果ではコレステロール値と脳梗塞の発症率に明らかな関係はみられず、むしろコレステロール低値が脳出血のリスクになることが強調されていた。

私の博士論文のテーマは「糖尿病における脳血管障害発症のリスクファクターについての検討」で、特に血糖コントロールの及ぼす影響を調べた追跡研究であった（脳卒中1989;11:179-186）。その結果は年齢や血圧の影響を除いても糖尿病のコントロールが不良な者ほど脳卒中の発症率が高くなるという、今考えれば至極妥当なものであったが、同時に調べた脂質異常症（総コレステロールと中性脂肪）については、脳卒中との関係はまったくみられず、あらためて脳卒中ではコレステロールは重要でないことを自分自身でも確認したつもりで納得していた。

しかし、スタチンの登場によって脂質異常症と脳卒中との関係が急にスポットライトを浴びるように注目されるようになった。1990年代後半になって、冠動脈疾患の再発がスタチンによって抑制されることを明らかにしたいいくつかのRCTで、ついでに脳卒中の発症についても調べてみたら、脳梗塞も少なかったという結果が相次いで発表されたのである。私も当時、脳卒中専門医の一人としてその結果に驚き、多くの論文を食い入るように読んだことを記憶している。はじめは冠動脈疾患のある者での効果であったが、やがて冠動脈疾患がなくてもスタチンにより脳梗塞が少なくなることが明らかになり、やがてその最大の関心は脳梗塞の二次予防におけるスタチンの効果に向けられるようになった。

そのような中で一種独特の高揚感を持って始められた研究がJ-STARSであった。私も2002年に始まった班研究の共同研究者に加えていただき、この研究に最初から関与することができたのは貴重な経験であった。スタチンの脳梗塞二次予防における有効性は2006年に発表されたSPARCLに先を越されたとは言え、日本人における効果は依然不明であり、J-STARSの結果に期待するところは極めて大きい。

最近、脳卒中における人種差の重要性をあらためて知らされたことに、アスピリンの脳出血発症のリスクがある。日本人を含むアジア人では脳梗塞（特にラクナ梗塞）再発予防のためのアスピリンの投与が脳出血の発症率を高めることは間違いない。以前は、脳出血はアスピリンを含む抗血小板薬の宿命かとも思われたが、どうもそうではないようで、アスピリンに特有の、しかもアジア人に特有の問題であるらしい。また、最近では同様のことがワルファリンでも言えそうなことがダビガトランのアジア人におけるサブ解析で指摘されている。そもそも欧米人とアジア人では遺伝学的にも、生活習慣のうえでも大きな違いがあるので、脳卒中でも欧米人における結果をそのまま日本人に当てはめることはできないのである。

2002年の研究のスタートから10年以上にわたってJ-STARSの進行を支えてこられた松本教授を始め関係者の皆様のご尽力にあらためて敬意を表するとともに、研究が完遂し、日本人にとって真に意味のある結果が発信されることを期待しています。



J-STARS 発足11年目に寄せて

国立循環器病研究センター 脳血管内科医長 横田 千晶

J-STARSが発足して11年が経過しました。J-STARSの発足時、私は上司である当時、脳内科部長であった峰松一夫（現 国立循環器病研究センター副院長）より、プロトコル原案を作るよう命ぜられたのが本研究とのかかわりの第一歩です。

J-STARS研究は、当時は全くなされていなかった「医師主導型臨床試験」の先駆け研究であり、当然のことながら医師がプロトコルから作成しなければなりません。まずは海外で行われたスタチンに関する大規模臨床試験を参考にし、必要症例数は統計の本を見ながら計算して、わくわく奮い立つ心持ちで原案なるものを作成したのを憶えています。しかし、こうして作った「原案」は、勿論、穴だらけ、問題点満載であり、「たたき台」として文字通りたたかれ、たたかれ、何度も改訂を経て、全く新たなプロトコルとして生まれ変わり、2003年12月、めでたくキックオフミーティングが開催されたのです。

私が端から拝見するに、キックオフミーティングに至るまでも、臨床試験実施に関連する資金面や環境整備、その他いろいろな問題点解決のため、松本昌泰先生は勿論のこと、当時事務局を担当されていた郡山達男先生のご苦勞は大変なものであったと思われまふ。紆余曲折を経ながらようやく試験開始のスタートラインに立ったとき、医師が主体的に推進しなければならない点と目標症例数の多さに、私は改めて途方もない漠然とした不安を感じずにはいられませんでした。私が所属する国立循環器病研究センターは、幸いにも患者数が多く、課せられた症例登録は試験開始後、程なく達成されましたが、症例登録推進に向けた事務局のご苦勞は相当なものだったと思われまふ。

現在、私の施設では患者フォローも全て終了しましたが、毎年、お正月明けに開催される班会議には必ず出席することにしています。現在、スタートラインで感じた漠然とした不安は微塵もなく、年の始めに松本先生のお顔を拝見し、「日本発のエビデンス発信を目指しJ-STARSは今年も躍進する」ことを「確信」し、パワーを頂いています。本年の班会議で松本先生曰く、今年はお産でいう「臨月」、来年がまさに「出産」とのこと、ゴールはもう間近です！



J-STARSへの思い

近畿大学医学部付属病院 脳卒中センター 教授 大槻 俊輔

J-STARS研究参加の皆様、わたしは広島大学病院脳神経内科で7年間実務担当しておりました。急性期で入院され主治医となった患者さん達の理解を得て、当時臨床治験といういぶかしげな顔をされたものでした。

無事、治療群対照群の割り振りを理解してもらい、その後も患者さんと二人三脚で頑張って再発予防に取り組みました。定期的な検査を忘れず丁寧な診療が行えたのも研究看護師さんたちの協力があってこそ、また全体会議で多くの同志に会って研究への元気を頂きました。

患者さんの後遺症を治すことはできなかったけれど、病気克服への路に寄り添い、こころの杖となるように診療を行ってきました。医学に貢献するJ-STARS研究に参加できたことへの誇りに心を射抜かれてしまった私は、ふたたび新たな職場で第一歩を踏み出しました。研究成果を楽しみにお待ちしております。



左…大槻 俊輔
右…中村 毅（広島大学）

平成24年度全体会議を開催いたしました

平成25年1月26日（土）オーバルホール（大阪）



J-STARS研究も開始から11年を迎え、フォローアップ期間も残すところあと1年となりました。さらなるご協力を賜りますよう、心よりお願い申し上げます。



臨床試験推進委員長
篠原 幸人先生



倫理監査責任者
甲斐 克則先生



データモニタリング委員
宮本 享先生



イベント評価委員
野々木 宏先生



イベント評価委員
奥田 聡先生



プロトコル委員
永井 洋士先生



統計解析責任者
折笠 秀樹先生

地区推進委員



資金 清博先生



中川原 譲二先生



北川 泰久先生



富本 秀和先生



山口 修平先生



井林 雪郎先生



橋本 洋一郎先生

高感度CRPサブスタディ

北川 一夫先生

POINT 高感度CRPの単位はng/mLです。データ入力の際、単位の確認をお願いします。

頸動脈エコーサブスタディ

豊田 一則先生

POINT 管理シートに症例番号、調査時期を必ずご記入ください。途中年度の追跡調査が途切れた場合も、終了時検査を行ってください。

脂質・高感度CRP検査標準化に関して

中村 雅一先生

POINT SRLからの報告値は整数値です。小数点付きの測定値が報告されることはありません。異常低値や異常高値は、再確認をお願いします。

高次脳機能評価に関して

森 悦朗先生

POINT 認知症に関するデータが矛盾している症例があるため、再度データを見直す必要があります。

現在、高次脳機能検査に関するデータクリーニングを行っております。

●データクリーニングチェック項目

No.	項目	内容
1	MMSE	MMSEが4点以上変化
2	認知症	[登録時]認知症:有、[2年後 OR 終了時いずれか]認知症:無
3	認知症	[登録時]認知症:無、[2年後]認知症:有、[終了時]認知症:無
4	MMSE	MMSEが10点未満
5	認知症	認知症:無でMMSE:23点以下
6	認知症	認知症:無でCDR:0.5点以上
7	認知症	認知症:有でCDR=0
8	認知症	認知症:有でMMSE:24点以上
9	modified Rankin Scale	NIHSS≤5点のとき、modified Rankin Scale≥3点
10	modified Rankin Scale	NIHSS≥30点のとき、modified Rankin Scale=0点または1点
11	Barthel index	modified Rankin Scale=0点または1点のとき、Barthel index≤10点
12	Barthel index	modified Rankin Scale≥3点のとき、Barthel index≥80点

左表に該当する症例に関しまして、現在、各施設に確認をお願いしています。このデータクリーニングは、入力ミスなどの可能性を確認するものであり、データの不整合を指摘するものではありません。

●たくさんの先生方にご出席頂きました。ありがとうございます。次回全体会議は、平成26年1月25日(土)開催予定です。

お知らせ

- 8th World Stroke Congress (Brasilia, Brazil October 10-13 2012) において研究成果を発表いたしました。



- International Stroke Conference 2013 (Honolulu, Hawaii February 6-8 2013) において研究成果を発表いたしました。



- 平成24年度心イベント評価委員会を開催いたしました。(2012年12月7日 東京ステーションコンファレンス 東京都)



- 第24回日本脳循環代謝学会総会、第38回日本脳卒中学会総会会場に J-STARS研究紹介用ブースを設置し、たくさんの先生方にお立ち寄り頂きました。



- 第54回日本神経学会学術大会 2013年5/29(木) - 6/1(土) 東京国際フォーラム **ブース設置予定です。ぜひお立ち寄りください。**
- 重篤な有害事象の報告・イベント報告を確実に行って下さい。
- 追跡調査の結果は、可能な限り速やかにWeb入力を行って下さい。

スタッフ異動 新J-STARS中央事務局長 細見直永 (広島大学病院 脳神経内科 診療准教授)

次号は、国立循環器病研究センター 副院長 峰松一夫先生、広島市総合リハビリテーションセンター リハビリテーション病院 病院長 郡山達男先生にご執筆いただく予定です。お楽しみに。

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: 細見直永 (広島大学病院 脳神経内科 診療准教授)
 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

Find us on Facebook

