

# J-STARS News Letter

 No. **3**

## Japan Statin Treatment Against Recurrent Stroke

### TOPICS

▶ **研究者執筆**

▶ **研究進捗状況**

- 第1回、第2回表彰
- J-STARSエントリーの工夫

▶ **予備調査**

▶ **特集**

- J-STARSの意義および追跡調査の重要性

▶ **お知らせ**

## 日本発のエビデンスを

国立循環器病センター名誉総長 **山口 武典**

脳卒中治療ガイドラインの作成で、脳梗塞の部分の責任者を担当させて戴きました。このときに感じたことが2つあります。一つは推奨度 (recommendation grade) Aと記載できるような治験成績が日本からは全く発信されていなかったことです。もう一つは欧米のガイドラインを調べていて、日本からの文献引用が極めて少なかったことでした。

現在日本で急性期に頻繁に使用されている幾つかの治療薬に関しても、国際的な判定スケールを使用していない比較的少数例の治験成績に基づいて認可されているのです。これほど数多くの患者さんに使用されている薬剤ですから、効果があるものと信じていますが、やはり欧米でも認められるような、国際レベルの臨床試験が行われていれば良かったのにと悔しい思いをしました。言葉は悪いのですが、いわゆる「country drug」では日本の医療レベルを問われることになりかねません。

日本では短期間のうちに多数例での質の良い臨床試験は出来難いという事実(?)のため、日本で作られた薬剤でも、欧米で臨床開発を行うという日本の製薬会社もあります。しかし、日本人の薬剤に対する反応性は、幾つかの面で欧米人とは異なっていると言われていています。欧米で行われた臨床試験成績を丸ごとそのまま日本人に適用することは危険が伴うことも否定できません。脂質代謝、糖代謝に関しても欧米からの受け売りでは、必ずしも日本人に適切であるかどうか分かりません。その意味でも、J-STARSは日本人の高脂血症の治療指針を示す上で、非常に重要な試験です。

一日も早くJ-STARSの症例登録が完了し、日本人の、日本人による、日本人のための臨床試験成績が世界へ発信されることを願って止みません。



### 平成17年度厚生労働科学研究費補助金に J-STARSが新規採択されました!!

本年5月、平成17年度厚生労働科学研究費補助金採択の通知が届きました。厚生労働省に専門的・学術的および行政的観点からJ-STARSが高く評価され、さらに目標症例数達成を期待されての継続採択であると考えております。協力施設の先生におかれましては、より一層症例登録の推進へ力を注いでいただけますよう、よろしくお願い申し上げます。

主任研究者 松本 昌泰

## 研究進捗状況

2005年7月28日現在

### 症例登録上位施設

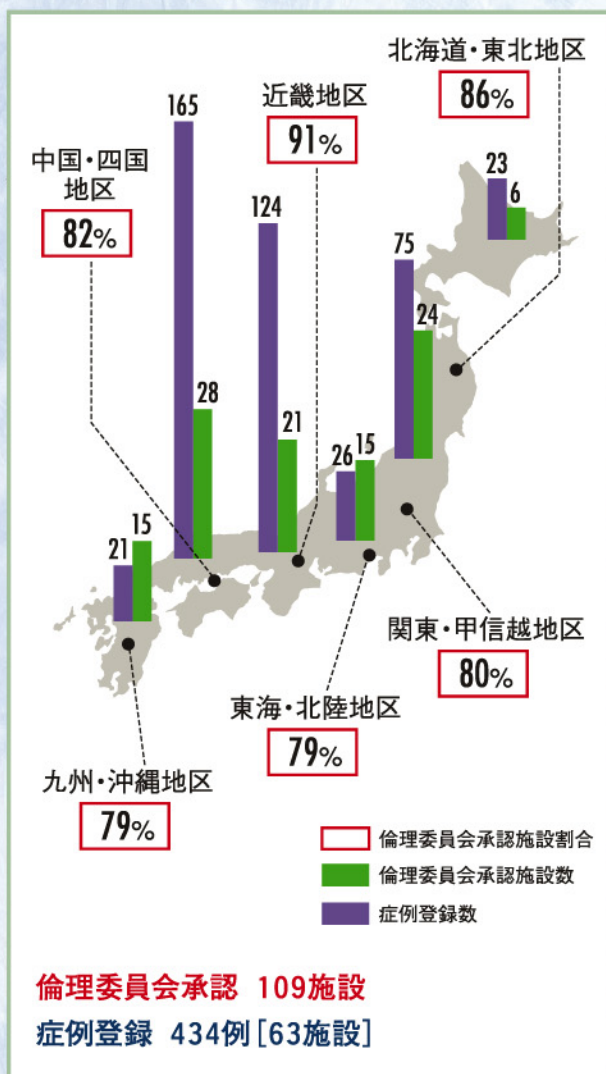
	【施設名】	【症例登録数】
1	国立循環器病センター 聖マリアンナ医科大学	30例
2	医療法人微風会ビハーラ花の里病院 京都第二赤十字病院	26例
3	松山市民病院	18例
4	中国労災病院	17例
5	おさか脳神経外科病院 国立病院機構京都医療センター	15例
6	旭川リハビリテーション病院	14例
7	大阪大学大学院医学系研究科	13例

### 予備調査(J-STARS-L)症例登録ベスト8

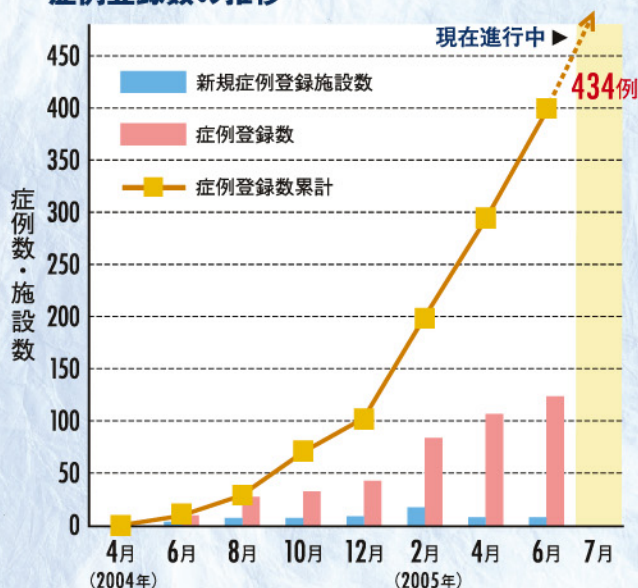
	【施設名】	【症例登録数】
1	秋田県立脳血管研究センター	70例
2	脳神経センター大田記念病院	65例
3	島根大学医学部 医療法人医仁会中村記念病院	38例
5	翠清会梶川病院 京都第二赤十字病院	36例
6	国立循環器病センター 国立病院機構岡山医療センター	30例

(2005年5月31日現在)

### J-STARS進捗状況



### 症例登録数の推移



研究協力施設数 134施設

### サブスタディ参加施設数

高感度CRP 81施設  
頸動脈エコー 63施設

頸動脈エコー認定施設数 59施設

頸動脈エコー認定者数 170名

**第1回表彰**

[～2005年3月多数症例登録医師]

第1位	国立循環器病センター 横田 千晶
第2位	医療法人微風会ビハーラ花の里病院 伊藤 聖
第3位	中国労災病院 田路 浩正 大阪大学大学院医学系研究科 星 拓
第4位	京都第二赤十字病院 山本 康正 国立病院機構京都医療センター 大谷 良
第5位	松山市民病院 角南 典生 おさか脳神経外科病院 大山 英郎

**第2回表彰**

[2005年4月～6月多数症例登録医師]

第1位	京都第二赤十字病院 山本 康正
第2位	松山市民病院 角南 典生
第3位	聖マリアンナ医科大学 白石 眞
第4位	中国労災病院 田路 浩正
第5位	国立病院機構 大阪南医療センター 岡本 昌也 大田市立病院 岡田 和悟 医療法人微風会ビハーラ花の里病院 伊藤 聖
第6位	おさか脳神経外科病院 大山 英郎 日本鋼管病院 村松 和浩 川崎市立井田病院 秋山 久尚

**J-STARSエントリーの工夫**

京都第二赤十字病院 脳神経内科 部長 山本 康正

私共の病院は府庁、御所の隣という京都市の中心に位置しており、昔ながらの患者さんが多いのが特徴です。市民の信頼・親近感が強く、治験等に対しても“悪いようにはされない”という安心感があるようです。従って外来での同意もスムーズで問題は患者選択です。

幸か不幸か我々は多くの症例で既にスタチンを使用しており、対象となる患者は新規入院患者を中心としています。入院中、J-STARSの対象となり得るか否かを確かめておき、スタチンを投与しない状態で退院していただき、時期が来ればスタート出来るようにしておくのがコツです。

**予備調査****J-STARS-Lは8月31日で症例登録を終了します**

本試験に先駆けて平成15年9月より開始いたしました予備調査(J-STARS-L)は、当初の予定通り、平成17年8月末日をもちまして症例登録を終了致します。ご協力を賜りました先生方には、主任研究者はじめ中央事務局一同心よりお礼申し上げますと同時に、目標症例登録600例達成のために8月31日まで可能な限りのご登録をどうぞよろしくお願い致します。なお、10月1日には第2回追跡調査を予定しておりますのでご協力ください。

主任研究者 松本 昌泰

**特 集****J-STARSの意義および追跡調査の重要性**監修／富山医科薬科大学 統計・情報科学 教授 **折笠 秀樹**

スタチンによる脳卒中の一次予防（発症予防）の効果については、2004年に発表された7万例のメタアナリシスから、18%リスクを低下させることが知られている。しかし、脳卒中の既往がある患者において、スタチンが脳卒中の再発を予防するか（二次予防）についてのevidenceはほとんどない。20,536人の大規模試験であったHPS試験において、脳卒中の対象は3,280人であったが、スタチンによる有意な再発予防効果は見られなかったが、脳梗塞の群でその予防効果が多少見られていた。carotid endarterectomy or angioplasty施行患者において50%も再発を予防していたこと、また、脳梗塞と脳出血に分けてみると、脳梗塞患者において再発予防効果は多少見られていた（20%リスク低下）ことから、頸動脈閉塞の進展抑制の可能性が伺われた。

現在、脳卒中の再発をprimary endpointとして進行中の臨床試験はJ-STARS以外にSPARCL試験が進行中であり、2005年か2006年に結果が発表される予定とのことである。このように、国際的に意義の高い臨床試験J-STARSを成功させるためには以下のことが重要と思われる。

- 1** 症例登録のさらなる推進…適格な患者がいれば、本試験の意義をよく説明し、患者より同意を取得し、**連続的に症例を登録することが肝要。**
- 2** データセンターが追跡と進捗管理をしっかり運営すること。
- 3** **追跡を滞りなく行うこと**…外来へ来てもらうとか、電話をかけるなどで患者とコンタクトを取り、行方不明にならないよう気をつける必要がある。途中の中止脱落というのが、このような大規模長期臨床試験では常に問題となる。しかし、そのような症例がゼロというのは、5年も追跡する試験では不可能に等しい。一般的には、服薬中止などの脱落はある程度起こるのは医療上やむをえないとされているものの、**行方不明などの脱落はゼロを目指し、追跡の徹底を図ることが目標である。**

●以下のような場合、その後も継続して追跡調査および報告を行います。

[事例1]	<p>プラバスタチン群の患者様が、何らかの理由でプラバスタチンの服薬を中止（来院中）</p> <p>▶中止後も患者様の追跡（特にイベント報告）は必須です。評価のための検査等は可能な限りお願いします。</p>
[事例2]	<p>患者様が途中でプラバスタチン服薬・検査全てを拒否あるいは実施できない状況（来院は可能）</p> <p>▶プラバスタチン服薬・検査等は中止のまま通常診療を行い、追跡報告のみ行って下さい。</p>
[事例3]	<p>プロトコル違反に抵触 （例：非投与群におけるスタチン投与、投与群におけるプラバスタチン以外のスタチン投与）</p> <p>▶その後も評価のための検査等の実施および追跡調査・報告を行います。</p>
[事例4]	<p>患者様の転院により通院が不可能（理由：引っ越し等）</p> <p>▶連絡をとる方法（電話・手紙・電子メール等）がある限りは「追跡中」とし、得られる情報について追跡報告を行います。</p>
[事例5]	<p>医師の異動により継続診療が不可能</p> <p>▶まずは中央事務局にご連絡下さい。後任の医師に十分な引き継ぎを行い、継続して追跡調査・報告をお願い致します。</p>

J-STARS中央事務局

## 症例登録・報告について

### 1 症例データ回収状況 [全登録症例数：402例(2005年7月1日現在)]

#### ● 症例登録時

全登録対象数	402
登録確認書受領数	377
回収率	93.8%

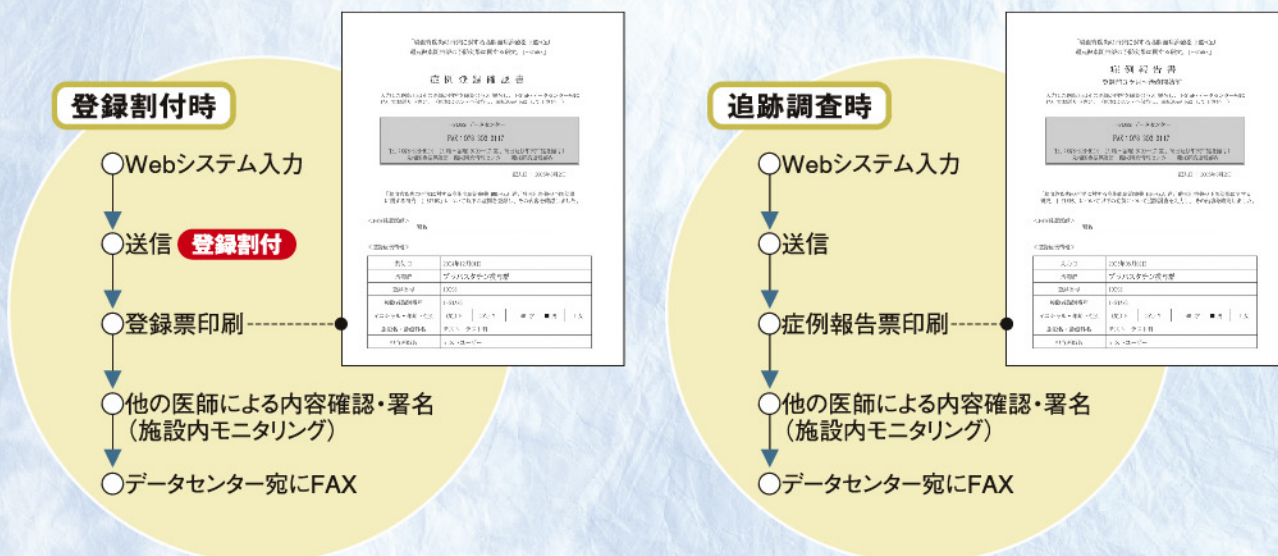
#### ● 追跡調査

追跡調査報告時期	登録時	2ヶ月後	6ヶ月後	12ヶ月後
全対象症例数	402	305	103	7
報告書表紙受領数	261	182	62	3
回収率	64.9%	59.7%	60.2%	42.9%

J-STARSデータセンターによる集計

### 2 症例報告の手順

登録割付後は追跡調査（登録時、2ヶ月後、6ヶ月後、1年後…）を実施し、Webシステムへの入力および症例報告票のFAXにより症例報告を行います。症例報告の手順は以下の通りです。



❗ 登録割付、追跡調査実施後は、速やかに施設内モニタリングおよび症例報告を行って下さい。

## 登録時検査に関するQ&A

研究協力者より、よく寄せられる質問の中から1つご紹介致します。

**Q** 登録割付時に院内検査のT-Chol値が選択規準の180-240mg/dl範囲内で登録後、登録時検査の外注検査のT-Chol値が選択規準の180-240mg/dl範囲外となっても継続して良いか。

**A** J-STARSでは試験開始前～研究終了時までの脂質検査を外注検査で実施する（標準化された検査値を解析時に使用します）こととしておりますが、症例の適格性を判断するためのT-Chol値は、院内検査で180-240mg/dlの患者さんであればその検査値を用いて登録が可能です。登録日に外注検査に出したT-Chol値（試験開始前値）が登録日の院内検査値と異なっていたり、選択規準の180-240mg/dlの範囲外であっても、プロトコルに準じて問題ないとしておりますが、登録時にT-Chol値が選択規準の180-240mg/dlの上限と下限に近い患者さんにはご注意ください。

その他Q&Aの内容は、ホームページ <http://jstars.umin.ne.jp>の研究者ログインページに掲載しておりますのでご参照下さい（研究者ログインページの閲覧ができない場合は、中央事務局までご連絡下さい）。

## お知らせ

- 財団法人ヒューマンサイエンス振興財団治験体制整備支援事業活動実績報告会の演題に J-STARSが選ばれ、2005/6/7に郡山達男助教授より研究成果が発表されました。

[Medical Tribune Vol.38, No.27, P62に掲載]

- 第30回日本脳卒中学会総会、第46回日本神経学会総会において J-STARS会議を開催しました。

平成17年度・第1回J-STARS会議 [2005/4/21盛岡]

【対象】… 分担研究者、地区推進委員、  
プロトコル委員、予備調査委員

【出席者】… 37名



平成17年度・第2回J-STARS会議 [2005/5/25鹿児島]

【対象】… 運営委員、責任医師、実務担当医師  
研究協力医師、CRC

【出席者】… 68名



- 追跡調査期間中にご利用頂くためのポスターを作成しました。

各研究協力施設においてJ-STARSを実施していること、また、参加頂いている患者様に、引き続きJ-STARSへのご協力をお願いする内容となっておりますので、ご活用下さい。

- 訪問支援を実施しています!

新規参入施設、倫理委員会承認後に症例を登録されていない施設を中心とし、以下の内容で訪問支援を実施しています。

【対象】… J-STARSに携わる方全員  
(責任医師、実務担当者、症例登録医師、CRCなど)

【内容】… J-STARS研究概要、実施手順、Web症例登録・追跡報告手順、  
質疑応答、その他希望内容

※本件に関するお問合せは、J-STARS中央事務局 橋田・児玉まで  
ご連絡をお願い致します。

当院は、  
**脳卒中の再発予防**に  
関する医師主導の  
大規模臨床試験に  
参加しています。

お問い合わせ先: [jstars-office@umin.ac.jp](mailto:jstars-office@umin.ac.jp)  
TEL: 082-257-5201

※登録されている患者様は、引き続きご協力をお願い致します。

## 発行: J-STARS中央事務局

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患等総合研究事業)

「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 助教授)

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](mailto:jstars-office@umin.ac.jp)