

利用方法の表示・非表示切り替え機能

利用方法を表示したり、非表示にする切り替え機能もあることが好ましいと考えられる。

利用方法を表示する

薬剤名1	部分文字列	▼	
薬剤名2	部分文字列	▼	
薬剤名3	部分文字列	▼	
薬剤名4	部分文字列	▼	
薬剤名5	部分文字列	▼	

+++-

相互作用検索

個々の相互作用

利用方法：
薬剤の一般的名称を1つ以上入力して相互作用検索ボタンを押してください。
薬剤名が1つの場合には、その薬剤のかかわる相互作用全般が検索され、
2つ以上入力した場合には、その中の任意のペア間の相互作用が検索されます。
薬剤の一般的名称が不明の場合には、製品名や薬効分類名などから検索できます。
(後略)

利用方法を表示しない

薬剤名1	部分文字列	▼	
薬剤名2	部分文字列	▼	
薬剤名3	部分文字列	▼	
薬剤名4	部分文字列	▼	
薬剤名5	部分文字列	▼	

+++-

相互作用検索

個々の相互作用

図11 利用方法の表示／非表示切り替え機能

医療用医薬品の相互作用検索

利用方法を表示する

	マッチングオプション	一般的名称	一時除外
薬剤名1:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
薬剤名2:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
薬剤名3:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
薬剤名4:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
薬剤名5:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

販売名や薬効分類名などから一般的名称を調べる場合はこちらをお使い下さい。

部分文字列 クラビット

販売名 薬効名 一般名 すべて

目的とする薬剤が見つかりましたら、その一般的名称の部分のカット＆ペーストして上の相互作用検索の入力欄に入れて下さい。

販売名	薬効分類名	一般的名称
クラビット	広範囲抗菌点眼剤	レボフロキサシン 1
クラビット	広範囲経口抗菌製剤	レボフロキサシン 2

図 1 2 (上) 検索画面トップのイメージ

図 1 3 (下) 薬剤名検索を実行した結果

医療用医薬品の相互作用検索

利用方法を表示する

	マッチングオプション	一般的名称	一時除外
薬剤名1:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	キサシン	<input type="checkbox"/>
薬剤名2:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	ロキソプロフェン	<input type="checkbox"/>
薬剤名3:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
薬剤名4:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
薬剤名5:	部分文字列 <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

販売名や薬効分類名などから一般的名称を調べる場合はこちらをお使い下さい。

部分文字列 ロキソニン

販売名 薬効名 一般名 すべて

相互作用検索結果:

[*キサシン*]と[*ロキソプロフェン*]の相互作用			
エノキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	1
エノキサシン	ロキソプロフェンナトリウム	[詳細]	2
シプロフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	3
スバルフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	4
ノルフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	5
塩酸シプロフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	6
塩酸ロメフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	7

医療用医薬品の相互作用検索

利用方法を表示する

マッチングオプション 一般的名称 一時除外

薬剤名1:

薬剤名2:

薬剤名3:

薬剤名4:

薬剤名5:

5 10 + -

販売名や薬効分類名などから一般的名称を調べる場合はこちらをお使い下さい。

販売名 薬効名 一般名 すべて

相互作用検索結果:

《レボフロキサシン》と《ロキソプロフェンナトリウム》の相互作用

ノルフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	1
スバルフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	2
塩酸ロメフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	3
シプロフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	4
塩酸シプロフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	5
エノキサシン	ロキソプロフェンナトリウム	[詳細]	6
エノキサシン	ロキソプロフェン	[詳細]	7
... and more			

図 1 4 (上) 相互作用検索を実施したところ

図 1 5 (下) 検索結果がなかった場合 —— 「曖昧マッチ」検索ボタンの表示

医療用医薬品の相互作用検索

利用方法を表示する

マッチングオプション 一般的名称 一時除外

薬剤名1:

薬剤名2:

薬剤名3:

薬剤名4:

薬剤名5:

5 10 + -

販売名や薬効分類名などから一般的名称を調べる場合はこちらをお使い下さい。

販売名 薬効名 一般名 すべて

相互作用検索結果:

[*レボフロキサシン*]と[*ロキソプロフェンナトリウム*]の相互作用



医療用医薬品の相互作用検索



利用方法を表示する

	マッチングオプション	一般的名称	一時除外
薬剤名1:	部分文字列 ▼	レボフロキサシン	<input type="checkbox"/>
薬剤名2:	部分文字列 ▼	ロキソプロフェンナトリウム	<input type="checkbox"/>
薬剤名3:	部分文字列 ▼		<input type="checkbox"/>
薬剤名4:	部分文字列 ▼		<input type="checkbox"/>
薬剤名5:	部分文字列 ▼		<input type="checkbox"/>

販売名や薬効分類名などから一般的名称を調べる場合はこちらをお使い下さい。

▼

販売名
 薬効名
 一般名
 すべて

相互作用検索結果:

《《レボフロキサシン》》と《《ロキソプロフェンナトリウム》》の相互作用		<input type="button" value="元に戻す"/>
ノルフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細] 1
スパルフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細] 2
塩酸ロメフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細] 3
シプロフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細] 4
塩酸シプロフロキサシン	ロキソプロフェン	[詳細] 5
エノキサシン	ロキソプロフェンナトリウム	[詳細] 6
エノキサシン	ロキソプロフェン	[詳細] 7
... and more		

図16 検索結果無し状態から曖昧検索を実行した結果

複数種類の名称で検索ができる仕組み。

薬剤名称データの作成

それぞれの薬剤の、販売名、薬効分類名、および一般的名称を組にしてリスト化した薬剤名称データを作成し、相互作用の場合と同様にNグラムインデキシングを行い、完全一致、部分一致、曖昧マッチのオプションつきで検索することができる形が望ましいと考えた。

薬剤名称データの例は以下の通りである。

表2 薬剤名称データの例(この例では薬効分類名が免疫抑制剤のものを集めた)

販売名	薬効分類名	一般的名称
アザニン	免疫抑制剤	アザチオプリン
イムラン	免疫抑制剤	アザチオプリン
アマドラ	免疫抑制剤	シクロスポリン
サンディミューン	免疫抑制剤	シクロスポリン
シクポラール	免疫抑制剤	シクロスポリン
シクロスポリン	免疫抑制剤	シクロスポリン
ネオーラル	免疫抑制剤	シクロスポリン

表3 「アザニン 免疫抑制剤

ネオメルク	免疫抑制剤	シクロスポリン
プログラフ	免疫抑制剤	タクロリムス
セルセプト	免疫抑制剤	ミコフェノール酸モフェチル
ブレディニン	免疫抑制剤	ミゾリビン
スパニジン	免疫抑制剤	塩酸グスペリムス
ゼットブリン	免疫抑制剤	抗ヒトTリンパ球ウサギ免疫グロブリン
アザニン	免疫抑制剤	アザチオプリン

薬剤名データのNグラムインデキシング

例として、以下に「アザニン 免疫抑制剤 アザチオプリン」のインデキシングを示す。

相互作用データの場合には、第1の薬剤と第2の薬剤の区別のため、各Nグラムの先頭に0:タグと1:タグを付けている。ここでは、販売名、薬効分類名、または一般的名称から生成されたNグラムであることを区別するために、販売名由来のものには先頭にH:タグ、薬効分類名由来のものには先頭にC:タグ、また一般的名称由来のものには先頭にG:タグを着けて区別できるようにしている。

NグラムのNとしては4程度が適当と考えられ、完全一致にも対応できるよう、先頭に「末尾に\$を付した文字列のNグラムとした。

「アザチオプリン」のNグラムインデキシング

1 H:ニ	1 C:制剤	1 G:チオプリ
1 H:アザニ	1 C:免疫抑	1 G:アザ
1 H:アザ	1 C:制剤\$	1 G:ザチ
1 H:アザニ	1 C:免疫抑	1 G:アザ
1 H:アザ	1 C:疫	1 G:プリン
1 H:ザニン	1 C:制	1 G:ア
1 H:ア	1 C:抑	1 G:アザチ
1 H:ザニン\$	1 C:抑制剤	1 G:チ
1 H:ア	1 C:免疫抑制	1 G:プリン\$
1 H:ン	1 C:抑制剤\$	1 G:リン
1 H:アザニン	1 C:免	1 G:ア
1 H:ザニ	1 C:疫抑	1 G:アザチ
1 H:ザ	1 C:疫抑制剤	1 G:リン\$
1 H:ニン\$	1 C:免	1 G:オブ
1 H:ン\$	1 C:抑制	1 G:プリ
	1 C:剤	1 G:ザチオブ
	1 C:免疫	1 G:オ
	1 C:免疫	1 G:リ
	1 C:疫抑制	1 G:ザチオ
	1 C:剤\$	1 G:チオブ
		1 G:オプリン
		1 G:チオ
		1 G:アザチオ
		1 G:ン
		1 G:オプリ
		1 G:ザ
		1 G:ン\$
		1 G:プ

Nグラムインデクシングでの連想検索による 文字列曖昧検索の仕組み

一般に文字列の曖昧検索には編集距離を用いる方法があるが、これは一つ一つの文字列と逐一編集距離を計算する必要があり高速に実行することが困難である。それに比べてNグラムインデクシングベースの連想検索は、文字列を細かい部分文字列の集合体として捉え、その共有度で一致度を計算するので、連想検索の高速性を活かすことが可能である。以下では連想検索の一般的な仕組みについて示し、Nグラムインデクシングに適用した場合の効果について示す。

連想検索の仕組み

連想検索は索引行列を元にして行う。通常の文書検索では、対象は文書であり、インデックスは単語などを用いて行う。そのため索引行列の縦方向が文書、横方向が単語という構成になる。文字列をNグラム検索する場合、縦方向が文字列、横方向が部分文字列Nグラムという構成になる。

検索要求の文字列も同様の方法でNグラム化して検索を実施する。文字列を4グラム以下のNグラムでインデクシングした場合には同様に4グラム以下に分解してクエリとする。

スコア計算の方法について

クエリを構成するNグラムの集合と、各文字列のNグラムインデクシングとのマッチング度を計算す

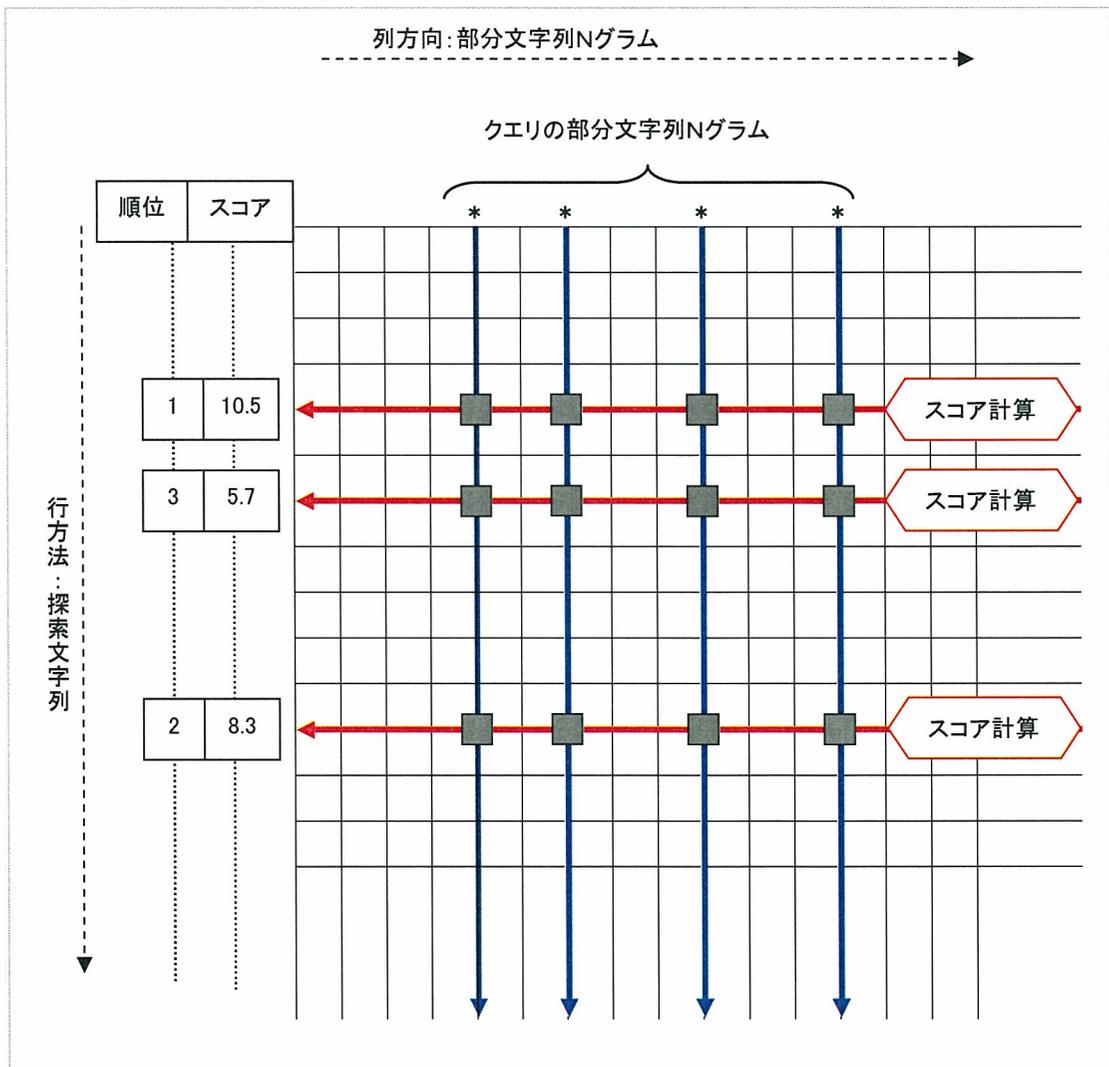


図17 連想検索の概念図

る方法については、より長い文字列とのマッチングをウェイト高く評価するようなメジャーが望ましい。そのため長さがLのNグラムについては、2のL乗のウェイトを与えるなどの計算方法が良いと判断される。

相互作用のスコア計算について

薬剤名がAとBの薬剤の相互作用を曖昧マッチングで検索する場合には、Aから生成される各Nグラムの先頭に0:を付けて左側の薬剤とマッチするようにしたものOR結合(以下 0:N(A)と略記する)で連想検索した結果と、同じくBから生成される各Nグラムの先頭に1:を付けて右側の薬剤とマッチするようにしたものOR結合1:N(B)で連想検索した結果の「数値的な意味でのAND」、すなわち共通部分であって連想強度として両者の小さい方(もしくは積)を取る。これによって(Aと類似性の高い薬剤名)と(Bと類似性の高い薬剤名)がこの順序でデータに入っているものが検索される。同様に逆順で登録されているものを検索するために、1:N(A)と0:N(B)のANDを取ったものも計算する。そして両者のORを取る。この場合も連想強度を含めたORであって、共通部分では大きい方の値を採用する。

おわりに

相互作用検索においては、Nグラムインデクシングが有効であり、完全一致から曖昧検索まで柔軟な検索を実現することができると考えられる。その他実現すべきインタフェース機能を検討し、まとめた。

D. 考察

今回、既存の薬剤添付文書データを用い、薬物相互作用を抽出し、さらにそれを検索する仕組みの検討を行った。

その結果、相互作用については一定の有用な結果を得ることができた。

しかし、薬剤添付文書に記載されている情報

には、

- ・自然言語文特有の表現の多様性
- ・薬品名が正規化されていない
- ・表記名の統一化の不十分

の問題があることが今回の研究の結果分かった。こうした問題に対し、今回は予め逐一人間が目で見ながらテキストの前処理を行うモジュールを作成し、自動処理に向く形としたところ、有用な結果が得られた。

E. 結論

今回の研究において、薬剤相互作用については、日本語の表記揺れ、フォーマットの不統一、薬剤マスターの不整備などにもない、テキストに対して前処理をした上でないと情報が取得できなかったが、処理後の添付文書集からは相互作用に関する有用な情報を得ることができ、また検索方法の実装について検討を行ったところ、検索条件として曖昧な情報しかなくとも一定の結果が得られることが予想された。

こうしたことから、テキスト処理技術を用いて、薬剤添付文書から薬物相互作用を抽出することに一定の有用性を認めたとと言える。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし

2. 実用新案登録

特になし

3. その他

特になし

分担研究報告書

電子カルテシステム等の導入による医療の安全性と質の改善の評価に関する研究

分担研究者 興梠 貴英・岡田 吉弘 東京大学医学部附属病院・

健康医科学創造講座・助手

研究要旨

安全な医療を実行するためには、いくつもの方法があるが、その中の一つに標準的な医療を行い、医療事故が起こったときにどこに問題があったのかをわかりやすく見えるようにする、というものがある。これまでにそうした標準的医療を可能とすべく、ガイドラインの制定やクリニカルパスの公開などが行われているが、医学知識は日進月歩の勢いで進化を続けており、医療従事者は絶えず最新の知識を学習し、身につけている必要がある。しかし、多忙な日常臨床の中にあつて、原著論文全てを読んで結果を吟味し、それを日常の臨床に返していくことは極めて困難であるので、必要な情報を要約して提示するシステムが求められている。本研究においてはテキストマイニング技術を用いて循環器分野の臨床研究論文から自動的に抽出するシステムを開発すると共に、自動で得られた結果を吟味した。

A.研究目的

近年、医療安全への関心がますます高まっており、その実現方法の一つとして病院システムの改革がその重要な手法として考えられる。一方で医学知識が次々と新しくなっており、EBM に基づいた安全な医療を実現するためにはそうした新知見をきちんと現実の臨床行為に反映させていくことも重要である。しかし、臨床試験の結果報告論文をはじめとしたEBMの基礎データは年々増え続けており、個人が全てを吟味していくのは困難である。そのため、本研究においては、テキストマイニング技術を用いて臨床研究論文から自動的に有用な情報を抽出するシステムを開発し、日々増加していく医学的知見から効率よく必要な情報を自動的に抽出していくことを目的とした。

B.研究方法

臨床医が分類した循環器分野大規模臨床試験集を教師データとして用い、MEDLINE の臨床試験関係の文献(約29万件)を対象に関

連文献の収集を行った。

分類項目としては「虚血性心疾患」「不整脈」など『要約集』の分類項目に従い、分類項目ごとに、そこに採録されている文献を教師データ(連想検索の種記事群)として用い、各200文献ずつ連想検索を用いて収集した。教師データの詳細を図1に示す。

MEDLINE からの臨床試験関係の文献の選択基準としては、Type 属性値が Randomized Controlled Trial であるもの: 202,854 件、およびそれ以外で Abstract 中に "95% CI" もしくは "95% confidence interval", という表現を含むもの: 84,082 件(% を percent と表現したものも含む)。これらを合計して 286,936 件を選択した。図2は連想検索の仕組みであるベクトル空間モデルを示したものである。ベクトル空間モデルでは

教師データ	
循環器臨床試験要約集2005年版	
分類項目	採録文献数
虚血性心疾患	115
不整脈	14
心不全	35
高血圧	20
高脂血症	7
その他 (糖尿病, 脳卒中, 複 合領域)	41 (腎臓13, 脳10)

図1 分類項目ごとの教師データ

各文献は出現単語の頻度によるベクトルで表現される。例えば文献Xには単語Aが3回、単語Bが2回、単語Cが1回出現しているので、(A, B, C)座標が(3, 2, 1)というベクトルで表現される。こうして得られたベクトル表現同士の空間的な角度によって類似度を計算し(角度が小さいほど類似度が高い)、類似度の大きい順に出力するのがベクトル空間モデルによる類似文書

検索である。

実施には、単語の種類数は非常に大きいため計算量としては非常に大きなものとなり、高速性を確保するために、情報処理振興事業協会から公開されている連想計算エンジンGETAを用いて高速に連想検索を実行した。検索サーバのセットアップについては参考資料3を参照のこと。

GETAはベクトル空間モデルでの類似文書検索を高速に行うために双対連想方式を取っている。通常は高速化のために語彙の制限を行ったりシソーラスにより上位概念にマップするなどしてベクトルの次元を抑える工夫を行う。しかしそれではシャープな類似性を捉えることが困難である。そのため、GETA(*)では検索要求が与えられた時点で動的に重要な語彙を統計的な計量を用いて行い、重要な語彙に相当する次元(約200次元程度)にて類似文書検索を行う。すなわち、最初に文書から語彙を連想検索し、そうして得られた重み付きの語彙ベクトルで文書を検索するという2段階で構成される。これが双対型の連想方式(図3)の仕組みである。

*情報処理振興事業協会(IPA)の独創的情報処理技術育成

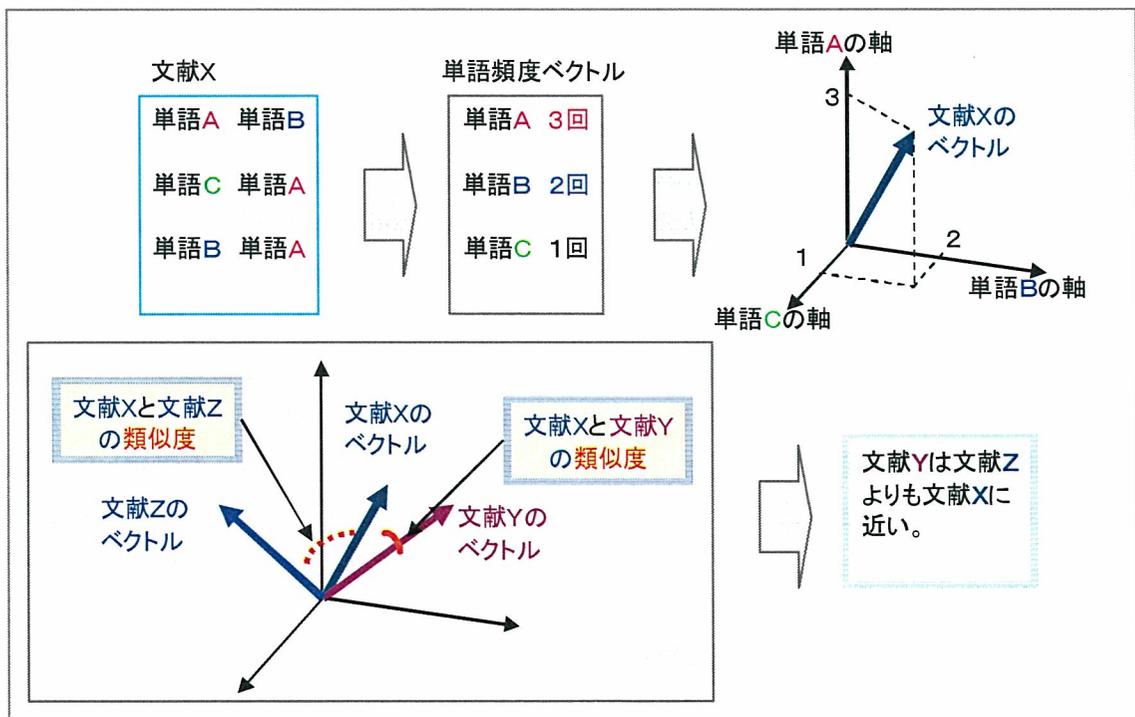


図2 連想検索の仕組み(ベクトル空間モデル)

事業1999年～2001年の成果。(株)日立製作所が、国立情報学研究所他との共同で研究開発を行ったもの。

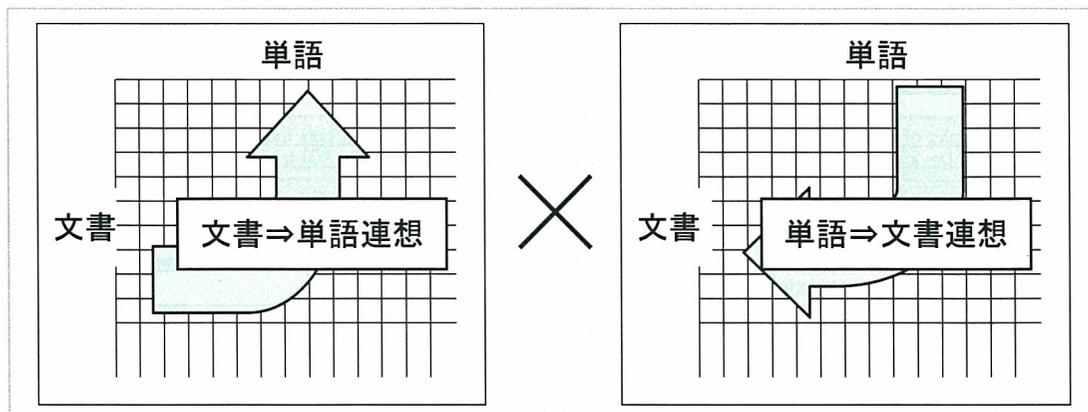


図3 双対連想方式

C. 研究結果

以下では各分類項目の連想検索結果(上位60位(教師データを含む))を示す。

■■■ 背景色が灰色のものは、同じ分類項目の教師データとして『要約集』に採録されている文献であることを示す。

■■■ 背景色が濃い緑色のものは、別の分類項目の教師データとして『要約集』に採録されている文献であることを示す。

■■■ 薄い緑色のものは、他の分類項目の連想結果に、より高い順位で含まれるため、別の分類項目に属すると推定される文献であることを示す。

虚血性心疾患(01)

	Title	Journal
1	<u>Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction.</u>	N Engl J Med 2002 Mar;346(13):957-66
2	<u>Benefits and risks of abciximab use in primary angioplasty for acute myocardial infarction: the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial.</u>	Circulation 2003 Sep;108(11):1316-23
3	<u>Coronary angioplasty with or without stent implantation for acute myocardial infarction. Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group.</u>	N Engl J Med 1999 Dec;341(26):1949-56
4	<u>Effect of glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade with abciximab on clinical and angiographic restenosis rate after the placement of coronary stents following acute myocardial infarction.</u>	J Am Coll Cardiol 2000 Mar;35(4):915-21
5	<u>A randomized trial comparing stenting with balloon angioplasty in small vessels in patients with symptomatic coronary artery disease. ISAR-SMART Study Investigators. Intracoronary Stenting or Angioplasty for Restenosis Reduction in Small Arteries.</u>	Circulation 2000 Nov;102(21):2593-8
6	<u>A clinical trial comparing primary stenting of the infarct-related artery with optimal primary angioplasty for acute myocardial infarction: results from the Florence Randomized Elective Stenting in Acute Coronary Occlusions (FRESCO) trial.</u>	J Am Coll Cardiol 1998 May;31(6):1234-9
7	<u>A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. Benestent Study Group.</u>	N Engl J Med 1994 Aug;331(8):489-95
8	<u>Effects of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. The RESTORE Investigators. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and REstenosis.</u>	Circulation 1997 Sep;96(5):1445-53
9	<u>Randomized comparison of coronary stent implantation and balloon angioplasty in the treatment of de novo coronary artery lesions (START): a four-year follow-up.</u>	J Am Coll Cardiol 1999 Nov;34(5):1498-506
10	<u>Comparison of directional coronary atherectomy and stenting versus stenting alone for the treatment of de novo and restenotic coronary artery narrowing.</u>	Am J Cardiol 2004 Apr;93(8):953-8
11	<u>Impact of coronary artery stents on mortality and nonfatal myocardial infarction: meta-analysis of randomized trials comparing a strategy of routine stenting with that of balloon angioplasty.</u>	Am Heart J 2004 May;147(5):815-22
12	<u>Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction.</u>	N Engl J Med 2001 Jun;344(25):1895-903
13	<u>A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators.</u>	N Engl J Med 1997 Jun;336(23):1621-8
14	<u>Localized intracoronary gamma-radiation therapy to inhibit the recurrence of restenosis after stenting.</u>	N Engl J Med 2001 Jan;344(4):250-6
15	<u>Comparison of two platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors, tirofiban and abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization.</u>	N Engl J Med 2001 Jun;344(25):1888-94
16	<u>Continued benefit of coronary stenting versus balloon angioplasty: one-year clinical follow-up of Benestent trial. Benestent Study Group.</u>	J Am Coll Cardiol 1996 Feb;27(2):255-61
17	<u>Latin American randomized trial of balloon angioplasty vs coronary stenting for small vessels (LASMAL): immediate and long-term results.</u>	Am J Med 2005 Jul;118(7):743-51
18	<u>Randomized, placebo-controlled trial of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade with primary angioplasty for acute myocardial infarction. ReoPro and Primary PTCA Organization and Randomized Trial (RAPPORT) Investigators.</u>	Circulation 1998 Aug;98(8):734-41
19	<u>Randomized comparison of coronary stent implantation under ultrasound or angiographic guidance to reduce stent restenosis (OPTICUS Study).</u>	Circulation 2001 Sep;104(12):1343-9
20	<u>Usefulness of platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in coronary stenting for reconstruction of complex lesions: procedural and 30 day outcome.</u>	Cardiologia 1999 Jul;44(7):639-45
21	<u>A randomized trial comparing primary infarct artery stenting with or without abciximab in acute myocardial infarction.</u>	J Am Coll Cardiol 2003 Dec;42(11):1879-85
22	<u>Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction.</u>	N Engl J Med 1999 Nov;341(19):1413-9
23	<u>Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators.</u>	N Engl J Med 2000 Aug;343(6):385-91
24	<u>Sustained suppression of ischemic complications of coronary intervention by platelet GP IIb/IIIa blockade with abciximab: one-year outcome in the EPILOG trial.Evaluation in PTCA to Improve Long-term Outcome with abciximab GP IIb/IIIa blockade.</u>	Circulation 1999 Apr;99(15):1951-8
25	<u>Complementary clinical benefits of coronary-artery stenting and blockade of platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibition in Stenting Investigators.</u>	N Engl J Med 1999 Jul;341(5):319-27

図 4 a 虚血性心疾患(01) 1 ~ 2 5 位

26	Primary stenting versus primary balloon angioplasty for treating acute myocardial infarction.	Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD005313
27	A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization.	N Engl J Med 2002 Jun;346(23):1773-80
28	Coronary-artery stenting compared with balloon angioplasty for restenosis after initial balloon angioplasty. Restenosis Stent Study Group.	N Engl J Med 1998 Dec;339(23):1672-8
29	Inhibition of the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators.	N Engl J Med 1998 May;338(21):1488-97
30	Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery.	N Engl J Med 2003 Oct;349(14):1315-23
31	A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries (GUSTO) IIb investigators.	N Engl J Med 1996 Sep;335(11):775-82
32	Outcome in elderly patients undergoing primary coronary intervention for acute myocardial infarction: results from the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial.	Circulation 2004 Sep;110(12):1598-604
33	Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study.	Lancet 2001 Aug;358(9281):527-33
34	Outcomes of optimal or "stent-like" balloon angioplasty in acutemyocardial infarction: the CADILLAC trial.	J Am Coll Cardiol 2003 Sep;42(6):971-7
35	Combined Abciximab REteplase Stent Study in acute myocardial infarction (CARESS in AMD).	Am Heart J 2004 Sep;148(3):378-85
36	Stent placement compared with balloon angioplasty for obstructed coronary bypass grafts. Saphenous Vein De Novo Trial Investigators.	N Engl J Med 1997 Sep;337(11):740-7
37	Stent placement to prevent restenosis after angioplasty in small coronary arteries.	Circulation 2001 Oct;104(17):2029-33
38	One-year follow-up after primary coronary intervention for acute myocardial infarction in diabetic patients. A substudy of the STENT PAMI trial.	Arq Bras Cardiol 2001 Dec;77(6):549-61
39	Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatid in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy.	N Engl J Med 1998 Aug;339(7):436-43
40	Primary coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: differences in outcome during a mean follow-up of 18 months.	Coron Artery Dis 1994 Aug;5(8):707-12
41	Prophylactic abciximab in elective coronary stenting: results of a randomized trial.	J Invasive Cardiol 2002 Feb;14(2):72-9
42	Sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization.	N Engl J Med 2005 Aug;353(7):653-62
43	Tirofiban and sirolimus-eluting stent vs abciximab and bare-metal stent for acute myocardial infarction: a randomized trial.	JAMA 2005 May;293(17):2109-17
44	Intracoronary stenting and angiographic results: strut thickness effect on restenosis outcome (ISAR-STERO) trial.	Circulation 2001 Jun;103(23):2816-21
45	Direct stenting compared to conventional stenting in Diabetic Patients Undergoing Elective Angioplasty for Coronary Artery Disease (DECIDE): a multicenter, open label, randomized, controlled efficacy study.	Am Heart J 2004 Dec;148(6):1007-11
46	Novel dosing regimen of eptifibatid in planned coronary stent implantation (ESPRIT): a randomised, placebo-controlled trial.	Lancet 2000 Dec;356(9247):2037-44
47	Six-month angiographic and clinical follow-up of patients prospectively randomized to receive either tirofiban or placebo during angioplasty in the RESTORE trial. Randomized Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis.	J Am Coll Cardiol 1998 Jul;32(1):28-34
48	Sustained benefit of stenting chronic coronary occlusion: long-term clinical follow-up of the Stenting in Chronic Coronary Occlusion (SICCO) study.	J Am Coll Cardiol 1998 Aug;32(2):305-10
49	Randomized clinical trial of abciximab in diabetic patients undergoing elective percutaneous coronary interventions after treatment with a high loading dose of clopidogrel.	Circulation 2004 Dec;110(24):3627-35
50	Long-term effects of quinapril with high affinity for tissue angiotensin-converting enzyme after coronary intervention in Japanese.	Am Heart J 2004 Apr;147(4):662-8

図 4 b 虚血性心疾患(01) 26～50位

不整脈(02)

	Title	Journal
1	<u>Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators.</u>	N Engl J Med 1989 Aug;321(6):406-12
2	<u>Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators.</u>	N Engl J Med 1992 Jul;327(4):227-33
3	<u>Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators.</u>	Lancet 1997 Mar;349(9053):667-74
4	<u>Interaction of baseline characteristics with the hazard of encainide, flecainide, and moricizine therapy in patients with myocardial infarction. A possible explanation for increased mortality in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST).</u>	Circulation 1994 Dec;90(6):2843-52
5	<u>Events in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST): mortality in the entire population enrolled.</u>	J Am Coll Cardiol 1991 Jul;18(1):14-9
6	<u>Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators.</u>	N Engl J Med 2000 Mar;342(13):913-20
7	<u>Mortality following ventricular arrhythmia suppression by encainide, flecainide, and moricizine after myocardial infarction. The original design concept of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST).</u>	JAMA 1993 Nov;270(20):2451-5
8	<u>The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: Implications for nursing practice.</u>	Am J Crit Care 1996 Jan;5(1):19-25
9	<u>A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation.</u>	N Engl J Med 2002 Dec;347(23):1834-40
10	<u>Association between ease of suppression of ventricular arrhythmia and survival.</u>	Circulation 1995 Jan;91(1):79-83
11	<u>Long-term comparison of the implantable cardioverter defibrillator versus amiodarone: eleven-year follow-up of a subset of patients in the Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS).</u>	Circulation 2004 Jul;110(2):112-6
12	<u>Circadian pattern of arrhythmic death in patients receiving encainide, flecainide or moricizine in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST).</u>	J Am Coll Cardiol 1994 Feb;23(2):283-9
13	<u>Implications of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial for antiarrhythmic drug treatment.</u>	Am J Cardiol 1990 Feb;65(3):3D-10D; discussion 68D-71D
14	<u>Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial.</u>	N Engl J Med 1991 Mar;324(12):781-8
15	<u>Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode positions for external cardioversion of atrial fibrillation: a randomised trial.</u>	Lancet 2002 Oct;360(9342):1275-9
16	<u>A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators.</u>	N Engl J Med 1999 Dec;341(25):1882-90
17	<u>The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial: first CAST ... then CAST-II</u>	J Am Coll Cardiol 1992 Apr;19(5):894-8
18	<u>A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome.</u>	N Engl J Med 2003 Nov;349(19):1803-11
19	<u>Pilot study and protocol of the Canadian Trial of Atrial Fibrillation (CTAF).</u>	Am J Cardiol 1997 Aug;80(4):464-8
20	<u>A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation.</u>	N Engl J Med 2002 Dec;347(23):1825-33
21	<u>Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure.</u>	N Engl J Med 1995 Jul;333(2):77-82
22	<u>Effects of advancing age on the efficacy and side effects of antiarrhythmic drugs in post-myocardial infarction patients with ventricular arrhythmias. The CAST Investigators.</u>	J Am Geriatr Soc 1992 Jul;40(7):666-72
23	<u>Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators.</u>	Lancet 1997 Mar;349(9053):675-82
24	<u>Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH).</u>	Circulation 2000 Aug;102(7):748-54
25	<u>Beta-blocker therapy in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. CAST Investigators.</u>	Am J Cardiol 1994 Oct;74(7):674-80

図 4 c 不整脈(02) 1 ~ 25 位

26	<u>Effect of antiarrhythmic therapy on mortality in survivors of myocardial infarction with asymptomatic complex ventricular arrhythmias: Basel Antiarrhythmic Study of Infarct Survival (BASIS)</u>	J Am Coll Cardiol 1990 Dec;16(7):1711-8
27	<u>Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators.</u>	N Engl J Med 1996 Dec;335(26):1933-40
28	<u>[Long-term effect of amiodarone therapy following myocardial infarct in patients with complex ventricular arrhythmias]</u>	Schweiz Med Wochenschr 1993 Mar;123(12):533-6
29	<u>Antiarrhythmic drug therapy and cardiac mortality in atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators.</u>	J Am Coll Cardiol 1992 Sep;20(3):527-32
30	<u>Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group.</u>	N Engl J Med 1999 Sep;341(12):857-65
31	<u>Stroke prevention with the oral direct thrombin inhibitor ximelagatran compared with warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation (SPORTIF III): randomised controlled trial.</u>	Lancet 2003 Nov;362(9397):1691-8
32	<u>Amiodarone versus sotalol for atrial fibrillation.</u>	N Engl J Med 2005 May;352(18):1861-72
33	<u>Events in the cardiac arrhythmia suppression trial: baseline predictors of mortality in placebo-treated patients.</u>	J Am Coll Cardiol 1991 Nov;18(6):1434-8
34	<u>Smoking cessation and arrhythmic death: the CAST experience. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators.</u>	J Am Coll Cardiol 1995 Nov;26(5):1287-92
35	<u>Adherence and arrhythmic mortality in the cardiac arrhythmia suppression trial (CAST).</u>	Ann Epidemiol 1996 Mar;6(2):93-101
36	<u>Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction.</u>	N Engl J Med 2004 Dec;351(24):2481-8
37	<u>Effect of dofetilide in patients with recent myocardial infarction and left-ventricular dysfunction: a randomised trial.</u>	Lancet 2000 Dec;356(9247):2052-8
38	<u>Post-myocardial infarction mortality in patients with ventricular premature depolarizations. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Pilot Study.</u>	Circulation 1991 Aug;84(2):550-7
39	<u>Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: a double-blind, placebo-controlled, pilot study.</u>	J Am Coll Cardiol 1992 Nov;20(5):1056-62
40	<u>Maintenance of sinus rhythm in patients with atrial fibrillation: an AFFIRM substudy of the first antiarrhythmic drug.</u>	J Am Coll Cardiol 2003 Jul;42(1):20-9
41	<u>Increased risk of death and cardiac arrest from encainide and flecainide in patients after non-Q-wave acute myocardial infarction in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. CAST Investigators.</u>	Am J Cardiol 1991 Dec;68(17):1551-5
42	<u>Effects of encainide, flecainide, imipramine and moricizine on ventricular arrhythmias during the year after acute myocardial infarction: the CAPS. The Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS) Investigators.</u>	Am J Cardiol 1988 Mar;61(8):501-9
43	<u>A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators.</u>	N Engl J Med 1997 Nov;337(22):1576-83
44	<u>Effects of oral propafenone administration before electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation: a placebo-controlled study.</u>	J Am Coll Cardiol 1996 Sep;28(3):700-6
45	<u>Interaction of ischaemia and encainide/flecainide treatment: a proposed mechanism for the increased mortality in CAST I.</u>	Br Heart J 1995 Dec;74(6):631-5
46	<u>A comparison of seven antiarrhythmic drugs in patients with ventricular tachyarrhythmias. Electrophysiologic Study versus Electrocardiographic Monitoring Investigators.</u>	N Engl J Med 1993 Aug;329(7):452-8
47	<u>Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study.</u>	Eur Heart J 2000 Dec;21(24):2071-8
48	<u>Long-term amiodarone therapy and the risk of complications after cardiac surgery: results from the Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial (CAMIAT).</u>	J Thorac Cardiovasc Surg 2003 Mar;125(3):633-7
49	<u>Randomized trial of rate-control versus rhythm-control in persistent atrial fibrillation: the Strategies of Treatment of Atrial Fibrillation (STAF) study.</u>	J Am Coll Cardiol 2003 May;41(10):1690-6
50	<u>Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone.</u>	Circulation 2000 Mar;101(11):1297-302

図 4 d 不整脈(02) 26 ~ 50 位

心不全(03)

	Title	Journal
1	Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators.	N Engl J Med 1991 Aug;325(5):293-302
2	Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial.	Lancet 2003 Sep;362(9386):767-71
3	Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM-Overall programme.	Lancet 2003 Sep;362(9386):759-66
4	Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group.	N Engl J Med 1987 Jun;316(23):1429-35
5	Mortality and morbidity reduction with Candesartan in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results of the CHARM low-left ventricular ejection fraction trials.	Circulation 2004 Oct;110(17):2618-26
6	The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group.	N Engl J Med 1996 May;334(21):1349-55
7	A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure.	N Engl J Med 2001 Dec;345(23):1667-75
8	Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial.	Lancet 2003 Sep;362(9386):772-6
9	The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators.	N Engl J Med 1999 Sep;341(10):709-17
10	A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure.	N Engl J Med 2001 May;344(22):1659-67
11	The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial.	Lancet 1999 Jan;353(9146):9-13
12	Comment--Val-HeFT and angiotensin-receptor blockers in perspective: A tale of the blind man and the elephant.	J Card Fail 2002 Apr;8(2):56-8
13	Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF)	Lancet 1999 Jun;353(9169):2001-7
14	Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. The SOLVD Investigators.	N Engl J Med 1992 Sep;327(10):685-91
15	Randomised trial of losartan versus captopril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of Losartan in the Elderly Study, ELITE)	Lancet 1997 Mar;349(9054):747-52
16	Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS).	Am J Cardiol 1988 Jul;62(2):60A-66A
17	Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial.	Lancet 2003 Sep;362(9386):777-81
18	Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial--the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II	Lancet 2000 May;355(9215):1582-7
19	Withdrawal of digoxin from patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting-enzyme inhibitors. RADIANCE Study.	N Engl J Med 1993 Jul;329(1):1-7
20	Randomised, placebo-controlled trial of carvedilol in patients with congestive heart failure due to ischaemic heart disease. Australia/New Zealand Heart Failure Research Collaborative Group.	Lancet 1997 Feb;349(9049):375-80
21	[Study of the month. The RALES study (randomized aldactone evaluation study)]	Rev Med Liege 1999 Sep;54(9):770-2
22	Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial.	Lancet 2003 Jul;362(9377):7-13
23	The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group.	N Engl J Med 1997 Feb;336(8):525-33
24	Effects of losartan versus captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: rationale, design, and baseline characteristics of patients in the Losartan Heart Failure Survival Study--ELITE II	J Card Fail 1999 Jun;5(2):146-54
25	Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure.	N Engl J Med 2001 May;344(22):1651-8

図 4 e 心不全(03) 1 ~ 25 位

25	Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure.	N Engl J Med 2001 May;344(22):1651-8
26	Race and the response to adrenergic blockade with carvedilol in patients with chronic heart failure.	N Engl J Med 2001 May;344(18):1358-65
27	Metoprolol controlled release/extended release in patients with severe heart failure: analysis of the experience in the MERIT-HF study.	J Am Coll Cardiol 2001 Oct;38(4):932-8
28	Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group.	N Engl J Med 1991 Nov;325(21):1468-75
29	Low-dose carvedilol improves left ventricular function and reduces cardiovascular hospitalization in Japanese patients with chronic heart failure: the Multicenter Carvedilol Heart Failure Dose Assessment (MUCHA) trial.	Am Heart J 2004 Feb;147 (2):324-30
30	Comparison of vasopeptidase inhibitor, omapatrilat, and lisinopril on exercise tolerance and morbidity in patients with heart failure: IMPRESS randomised trial.	Lancet 2000 Aug;356 (9230):615-20
31	The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure.	N Engl J Med 2005 Apr;352(15):1539-49
32	A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure.	N Engl J Med 1991 Aug;325(5):303-10
33	MERIT-HF mortality and morbidity data.	Basic Res Cardiol 2000;95 Suppl 1 0:198-103
34	[Prognosis of mild chronic heart failure: effects of the ACE inhibitor captopril]	Herz 1991 Sep;16 Spec No 1 0:283-93
35	Effects of metoprolol and carvedilol on cause-specific mortality and morbidity in patients with chronic heart failure--COMET.	Am Heart J 2005 Feb;149 (2):370-6
36	Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the survival and ventricular enlargement trial. The SAVE Investigators.	N Engl J Med 1992 Sep;327(10):669-77
37	Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group.	JAMA 2000 Mar;283 (10):1295-302
38	Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group.	Circulation 1999 Dec;100 (23):2312-8
39	Safety and efficacy of carvedilol in severe heart failure. The U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group.	J Card Fail 1997 Sep;3 (3):173-9
40	Double-blind, placebo-controlled study of the effects of carvedilol in patients with moderate to severe heart failure. The PRECISE Trial. Prospective Randomized Evaluation of Carvedilol on Symptoms and Exercise.	Circulation 1996 Dec;94 (11):2793-9
41	Comparison of omapatrilat and enalapril in patients with chronic heart failure: the Omapatrilat Versus Enalapril Randomized Trial of Utility in Reducing Events (OVERTURE).	Circulation 2002 Aug;106 (8):920-6
42	Tolerability of enalapril in congestive heart failure.	Am J Cardiol 1988 Jul;62 (2):67A-72A
43	Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group.	Circulation 1997 Aug;96 (3):856-63
44	A randomized trial of beta-blockade in heart failure. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS). CIBIS Investigators and Committees.	Circulation 1994 Oct;90 (4):1765-73
45	Enalapril for congestive heart failure.	Am J Cardiol 1989 Feb;63(8):26D-32D
46	Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group.	N Engl J Med 1996 Oct;335(15):1107-14
47	Effects of the early administration of enalapril on mortality in patients with acute myocardial infarction. Results of the Cooperative New Scandinavian Enalapril Survival Study II (CONSENSUS II).	N Engl J Med 1992 Sep;327(10):678-84
48	Impact of converting enzyme inhibition on progression of chronic heart failure: results of the Munich Mild Heart Failure Trial.	Br Heart J 1992 Apr;67 (4):289-96
49	Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study.	Circulation 2002 Oct;106 (17):2194-9
50	Carvedilol inhibits clinical progression in patients with mild symptoms of heart failure. US Carvedilol Heart Failure Study Group.	Circulation 1996 Dec;94 (11):2800-6

図 4 f 心不全(03) 26～50位

高血压(04)

	Title	Journal
1	<u>Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. The Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators.</u>	Lancet 1997 Sep;350 (9080):757-64
2	<u>Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension)</u>	Lancet 1991 Nov;338 (8778):1281-5
3	<u>Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomised trial.</u>	Lancet 1999 Feb;353 (9153):611-6
4	<u>Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol.</u>	Lancet 2002 Mar;359 (9311):995-1003
5	<u>Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study.</u>	Lancet 1999 Nov;354 (9192):1751-6
6	<u>Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) analyses performed up to 1992.</u>	Clin Exp Hypertens 1993 Nov;15(6):925-39
7	<u>Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study.</u>	Lancet 2000 Jul;356 (9227):359-65
8	<u>Effects of calcium-channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators.</u>	N Engl J Med 1999 Mar;340(9):677-84
9	<u>Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group.</u>	J Hypertens 1998 Dec;16 (12 Pt 1):1823-9
10	<u>The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): principal results of a randomized double-blind intervention trial.</u>	J Hypertens 2003 May;21 (5):875-86
11	<u>Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). SHEP Cooperative Research Group.</u>	JAMA 1991 Jun;265 (24):3255-64
12	<u>Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT).</u>	Lancet 2000 Jul;356 (9227):366-72
13	<u>Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) trial.</u>	JAMA 2003 Apr 23-30;289(16):2073-82
14	<u>Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol.</u>	Lancet 2002 Mar;359 (9311):1004-10
15	<u>The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE): outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization.</u>	J Hypertens 2004 Aug;22 (8):1605-12
16	<u>Implications of the Systolic Hypertension in China trial.</u>	Clin Exp Hypertens 1999 Jul-Aug;21(5-6):499-505
17	<u>Effects of losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy: a Losartan Intervention for Endpoint Reduction (LIFE) substudy.</u>	JAMA 2002 Sep;288 (12):1491-8
18	<u>Subgroup and per-protocol analysis of the randomized European Trial on Isolated Systolic Hypertension in the Elderly.</u>	Arch Intern Med 1998 Aug 10-24;158(15):1681-91
19	<u>Cardiovascular events in elderly patients with isolated systolic hypertension. A subgroup analysis of treatment strategies in STOP-Hypertension-2.</u>	Blood Press 2004;13 (3):137-41
20	<u>Dihydropyridine calcium-channel blockers for antihypertensive treatment in older patients--evidence from the Systolic Hypertension in Europe Trial.</u>	S Afr Med J 2001 Dec;91 (12):1060-8
21	<u>Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group.</u>	Lancet 1998 Jun;351 (9118):1755-62
22	<u>Results of the STOP-Hypertension-2 trial.</u>	Blood Press Suppl 2000;2 0:17-20
23	<u>Effects of immediate versus delayed antihypertensive therapy on outcome in the Systolic Hypertension in Europe Trial.</u>	J Hypertens 2004 Apr;22 (4):847-57
24	<u>[The effect of losartan versus atenolol on cardiovascular morbidity and mortality in patients with hypertension and ECG-verified left ventricular hypertrophy in the LIFE-study.]</u>	Ugeskr Laeger 2003 Jan;165(5):456-9
25	<u>[Treatment of hypertension in patients with left ventricular hypertrophy.]</u>	Tidsskr Nor Laegeforen 2004 Mar;124(6):788-91

図 4 g 高血压(04) 1 ~ 2 5 位

25	[Treatment of hypertension in patients with left ventricular hypertrophy]	Tidsskr Nor Laegeforen 2004 Mar;124(6):788-91
26	Effects of losartan or atenolol in hypertensive patients without clinically evident vascular disease: a substudy of the LIFE randomized trial.	Ann Intern Med 2003 Aug;139(3):169-77
27	Reducing cardiovascular morbidity and mortality in the elderly.	Blood Press Suppl 2000;10:40-3
28	Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial.	Lancet 2004 Jun;363(9426):2022-31
29	A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial.	JAMA 2003 Dec;290(21):2805-16
30	Prevention of heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. SHEP Cooperative Research Group.	JAMA 1997 Jul;278(3):212-6
31	A comparison of outcomes with angiotensin-converting--enzyme inhibitors and diuretics for hypertension in the elderly.	N Engl J Med 2003 Feb;348(7):583-92
32	Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials.	Lancet 2000 Mar;355(9207):865-72
33	Stroke prevention with the angiotensin II type 1-receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension: the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE).	J Am Coll Cardiol 2004 Sep;44(6):1175-80
34	Reduced cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive diabetic patients on first-line therapy with an ACE inhibitor compared with a diuretic/beta-blocker-based treatment regimen: a subanalysis of the Captopril Prevention Project.	Diabetes Care 2001 Dec;24(12):2091-6
35	The stroke preventive effect in elderly hypertensives cannot fully be explained by the reduction in office blood pressure--insights from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension).	Blood Press 1992 Oct;1(3):168-72
36	The Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) in Hypertension study: rationale, design, and methods. The LIFE Study Group.	Am J Hypertens 1997 Jul;10(7 Pt 1):705-13
37	Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: the Syst-Eur trial. Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators.	Clin Exp Hypertens 1999 Jul-Aug;21(5-6):491-7
38	Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party.	BMJ 1992 Feb;304(6824):405-12
39	Treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: further evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) trial.	Am J Cardiol 1998 Nov;82(9B):20R-22R
40	[The effect of losartan versus atenolol on cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes mellitus in the LIFE-study]	Ugeskr Laeger 2003 Jan;165(5):459-62
41	Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators.	JAMA 1999 Aug;282(6):539-46
42	Syst-Eur. A multicentre trial on the treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: objectives, protocol, and organization.	Aging (Milano) 1991 Sep;3(3):287-302
43	STOP-Hypertension--preliminary communication from the pilot study of the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension.	J Hypertens Suppl 1987 Dec;5(5):S607-10
44	Calcium channel blockade and cardiovascular prognosis in the European trial on isolated systolic hypertension.	Hypertension 1998 Sep;32(3):410-6
45	Comparison of antihypertensive treatments in preventing cardiovascular events in elderly diabetic patients: results from the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2. STOP Hypertension-2 Study Group.	J Hypertens 2000 Nov;18(11):1671-5
46	[Effect of intensive antihypertensive treatment and of aspirin in a low dose in the hypertensive. The HOT (Hypertension Optimal Treatment) study]	Arch Mal Coeur Vaiss 1999 Aug;92(8):1073-8
47	Treatment of mild hypertension: a five year controlled drug trial. The Oslo study.	Am J Med 1980 Nov;69(5):725-32
48	Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT).	JAMA 2002 Dec;288(23):2981-97
49	Hypertension in the Very Elderly Trial (HYVET): protocol for the main trial.	Drugs Aging 2001;18(3):151-64
50	Treatment of isolated systolic hypertension: the SHELL study results.	Blood Press 2003;12(3):160-7

图 4 h 高血压(04) 26~50位

高脂血症(05)

	Title	Journal
1	Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS. Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study.	JAMA 1998 May;279(20):1615-22
2	Large scale cohort study of the relationship between serum cholesterol concentration and coronary events with low-dose simvastatin therapy in Japanese patients with hypercholesterolemia and coronary heart disease: secondary prevention cohort study of the Japan Lipid Intervention Trial (J-LIT).	Circ J 2002 Dec;66(12):1096-100
3	Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial.	Lancet 2002 Nov;360(9346):1623-30
4	Effects of pravastatin on coronary events in 2073 patients with low levels of both low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol: results from the LIPID study.	Eur Heart J 2004 May;25(9):771-7
5	Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S)	Lancet 1994 Nov;344(8934):1383-9
6	Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease: the Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) study.	Circulation 2000 Jul;102(1):21-7
7	Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS): efficacy and tolerability of long-term treatment with lovastatin in women.	J Womens Health Gen Base Med 2001 Dec;10(10):971-81
8	Achieving lipoprotein goals in patients at high risk with severe hypercholesterolemia: efficacy and safety of ezetimibe co-administered with atorvastatin.	Am Heart J 2004 Sep;148(3):447-55
9	Treatment with atorvastatin to the National Cholesterol Educational Program goal versus 'usual' care in secondary coronary heart disease prevention. The GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study.	Curr Med Res Opin 2002;18(4):220-8
10	Influence of low high-density lipoprotein cholesterol and elevated triglyceride on coronary heart disease events and response to simvastatin therapy in 4S.	Circulation 2001 Dec;104(25):3046-51
11	Relation of gemfibrozil treatment and lipid levels with major coronary events: VA-HIT: a randomized controlled trial.	JAMA 2001 Mar;285(12):1585-91
12	Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TEXCAPS): additional perspectives on tolerability of long-term treatment with lovastatin.	Am J Cardiol 2001 May;87(9):1074-9
13	Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT).	JAMA 2002 Dec;288(23):2998-3007
14	[Results of clinical epidemiology and intervention trial of hyperlipidemia in Japan]	Nippon Rinsho 2002 May;60(5):889-98
15	Relationship between lipid levels and clinical outcomes in the Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Trial: to what extent is the reduction in coronary events with pravastatin explained by on-study lipid levels?	Circulation 2002 Mar;105(10):1162-9
16	Cholesterol levels after 3 days of high-dose simvastatin in patients at moderate to high risk for coronary events.	Int J Cardiol 2005 May;101(1):111-4
17	Effectiveness of statin therapy in adults with coronary heart disease.	Arch Intern Med 2004 Jul;164(13):1427-36
18	Effects of simvastatin on the lipid profile and attainment of low-density lipoprotein cholesterol goals when added to thiazolidinedione therapy in patients with type 2 diabetes mellitus: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.	Clin Ther 2004 Mar;26(3):379-89
19	Effect of atorvastatin on high density lipoprotein cholesterol and its relationship with coronary events: a subgroup analysis of the GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) Study.	Curr Med Res Opin 2004 May;20(5):627-37
20	Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial.	Lancet 2003 Apr;361(9364):1149-58
21	Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial.	Drugs 2004;64 Suppl 2 0:43-60
22	Effect of pravastatin on cardiovascular events in women after myocardial infarction: the cholesterol and recurrent events (CARE) trial.	J Am Coll Cardiol 1998 Jul;32(1):140-6
23	The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial results. I Reduction in incidence of coronary heart disease.	JAMA 1984 Jan;251(3):351-64
24	Twelve-week, multicenter, randomized, open-label comparison of the effects of rosuvastatin 10 mg/d and atorvastatin 10 mg/d in high-risk adults: a DISCOVERY study.	Clin Ther 2004 Nov;26(11):1821-33
25	The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators.	N Engl J Med 1996 Oct;335(14):1001-9

図 4 i 高脂血症(05) 1 ~ 25 位