Fujita T, Ueshima H: Report of the Working Group of the Japanese Society of Hypertension: (2) Assessment of salt intake in the management of hypertension. Hypertens Res 30: 887-893, 2007.
5)Iwashima Y, Horio T, Kamide K, Rakugi H, Ogihara T, Kawano Y: C-reactive protein, left ventricular mass index, and risk of cardiovascular disease in essential hypertension. Hypertens Res 36: 1177-1185, 2007.

2. 学会発表

1) 河野雄平：高血圧の予防と治療のための日常生活の工夫. 第27回日本医学会総会, 大阪, 2007 (4).

2) 河野雄平, 他：高血圧患者におけるロサルタンまたはアムロジピンによる家庭血圧の厳格あるいは緩和なコントロールが尿アルブミン排泄量に及ぼす影響：HOSP substudy. 第104回日本内科学会総会, 大阪, 2007 (4).

3) 河野雄平：食塩制限の必要性と減塩目標. 第43回日本循環器管理研究協議会・日本循環器予防学会, 大津, 2007 (5).

4) 河野雄平：心血管イベント抑制のための高齢者高血圧治療戦略. 第30回日本高血圧学会総会, 宜野湾, 2007 (10).

5) 河野雄平：超高齢化社会の未病としての生活習慣病：高血圧. 第14回日本未病システム学会総会, 金沢, 2007 (11).

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

3. その他

研究協力者

中山健夫（京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野）、
小田中徹也（国立病院機構京都医療センター図書館）、増田 徹（藍野大学中央図書館）、神山貴子（京都桂病院図書室）、井上智奈美（三菱京都病院図書室）、寺澤裕子（関西労災病院図書室）、
佐藤道子（兵庫県立光風病院図書室）、
桑村純子（洛和会音羽病院図書室）、
若杉亜矢（松下記念病院図書センター）、
平石敦子、大久保舞子（国際医学情報センター）
嘉田晃子、蔡志紅、吉武里津子（国立循環器病センター）

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

循環器救急疾患における性差の検討

分担研究者　野々木　宏　国立循環器病センター　心臓血管内科

研究要旨　循環器病発症と重症化に及ぼす性差について、欧米では大変注目されているが、本邦では十分検討されていない。循環器救急疾患における性差について最適な治療法を見出すために、虚血性心疾患を含む緊急対応に関して急性心不全の予後、急性心筋梗塞の初期対応、院外心停止、心不全の予後、急性心筋梗塞の予後に関してクリニカルクエッション１０個（61 文献）を立案した。さらに各課題について医療統計学の専門家とともに分析と評価を行い、性差を検討した。

A. 研究目的

循環器病発症と重症化に及ぼす性差、循環器救急疾患における性差、循環器病発症と長期予後に及ぼす性差について検討する。

B. 研究方法

初年度は、まず、急性心不全の予後、急性心筋梗塞初期対応、院外心停止に関しクリニカルクエッション立案した。さらに、急性心不全および急性心筋梗塞の治療と予後に関しクリニカルクエッション立案した。性差に関する臨床的疑問を列挙し、疑問の定式化を行った。

さらに、ガイドライン作成に関する文献収集の経験を有する専門家グループと共同で、定式化した臨床的疑問に関連するキーワードを抽出し、検索式を決定した。その検索式を用いて、医学中央雑誌データベース及び MEDLINE データベースより文献を抽出した。（小田中徹也 国立病院機構京都医療センター図書館、井上智奈美　三菱京都病院図書室）。

本年度は、文献情報と性差に基づく臨床研究のエビデンスとを合わせて医療統計学の専門家と批判的吟味を行った上で、構造化抄録を作成した。さらに、次年度の「性差医療推進データベース」の作成にむけて性差医療臨床研究推進体制を構築した。

（倫理面への配慮）

クリニカルクエッションの立案であり倫理的問題はない。

C. 研究結果

今回の立案されたクリニカルクエッションは以下のとおりである。

① 急性心不全に関する性差、予後の違い、重症度、原因疾患に差がないか？
② 女性は AMI になった時、救急隊を要請するのに、男性より時間がかかるか？
③ 女性は AMI になった時、救急隊を要請するのに、なぜ男性より時間がかかるか？
④ 女性は胸痛を訴え緊急外来受診時に男性より心筋虚血の診断が着かないことが多いか？
⑤ 女性は急性心筋梗塞で入院時に、LVEF に差がないが、湿性ラ音、胸部レ線での肺うっ血の頻度が高い？
⑥ 院外心停止に性差はないか？:救命率に差はないか？原因疾患に差はないか？
⑦ 女性は胸痛を訴え緊急外来受診しても、心筋虚血ではないことが多い？
⑧ 女性は急性心筋梗塞の初期治療で、男性より積極的治療を受ける機会が少ない？
⑨ 女性は急性心筋梗塞の短期、長期死亡率が高い？
⑩ 女性の冠動脈疾患の予後は男性より悪いのか？

関連論文のレビューを行ったところ、女性の急性心不全は、男性より高齢で、高血圧合併は

多いが、虚血性心疾患の合併が少ないという報告がある。しかし、予後に性差があるかは不明である。女性は急性心筋梗塞発症時に、非典型的症状を呈することが多く、医療機関受診までの時間が遅延することが報告され、我々の研究でも女性は心筋梗塞発症時に救急隊要請が遅延した。その理由と重症化への影響、最適治療法は解明されていない。

また、従来から女性の急性心不全、急性心筋梗塞の予後は男性より悪いと言われているが、年齢などを補正した多変量解析を行うと男女の性差は長期予後の独立した危険因子ではないことがわかった。女性の心不全の特徴は高齢で、高血圧合併が多く、左室駆出率が保たれている左室拡張不全が男性より多いことがわかった。女性は急性心筋梗塞発症時に非典型的症状を呈することが多く、このため心臓カテーテル検査・治療ができない病院に搬送される例が多い。また、心臓カテーテル治療が可能な病院に搬送されても女性は男性と比べて積極的な治療（aggressive therapy）を施されないことが多い。更に女性の非ST上昇型急性冠症候群では、ST上昇型急性冠症候群に比べて長期予後が男性より悪かった。

D. 考察

急性心不全の予後、急性心筋梗塞の初期対応、院外心停止、急性心不全、および急性心筋梗塞の予後に関するクリニカルクエッスチョンで、性差が認められたが、重症化への影響、最適治療法についてさらなる検討が必要である。

E. 結論

女性は男性より急性心筋梗塞発症時に救急要請が遅延し、医療機関受診が遅れる。特に重症心不全で女性の到着時間が長かった。女性では重症心不全の症候が見逃されている可能性がある。また、女性は男性より急性心筋梗塞発症時に非典型的症状を呈することが多く、循環器専門病院以外に搬送されることが多い、専門病院に搬送されても積極的な治療を施されない率が男性より有意に多い。

F. 健康危険情報

女性における急性心筋梗塞発症時の搬送遅延は予後を悪化している可能性がある。また、女性は急性心筋梗塞発症時の症状が非典型的であるため、専門病院への搬送が遅延することで予後を悪化している可能性がある。その原因と対策確立が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Iwami T, Kawamura T, Hiraide A, Berg RA, Hayashi Y, Nishiuchi T, Kajino K, Yonemoto N, Yukioka H, Sugimoto H, Kakuchi H, Sase K, Yokoyama H, Nonogi H: Effectiveness of Bystander-Initiated Cardiac-only Resuscitation for Patients with Out-of-Hospital Cardiac Arrest. Circulation. 116:2900-2907, 2007

2. 学会発表

1) Takuya Taniguchi, Hiroyuki Yokoyama, Yoritaka Otsuka, Nobuhito Yagi, Nobuaki Kokubu, Yoichiro Kasahara, Yu Kataoka, Mitsuru Abe, Yuji Yasuga, Atsushi Kawamura, Hiroshi Nonogi, Hitonobu Tomoike: Are There Gender Differences in Pre-hospital Delay Time Interval for Acute Myocardial Infarction? 第 72 回日本循環器学会総会福岡 3. 29. 2008 年

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

2. 実用新案登録

3. その他

研究協力者

横山広行（国立循環器病センター　緊急部）、野口輝夫（国立循環器病センター　心臓内科）、小田中徹也　（国立病院機構京都医療センター図書館）、井上智奈美　（三菱京都病院図書室）、

中山健夫（京都大学大学院医学研究社会
健康医学系専攻健康情報学分野）
平石敦子、大久保舞子（国際医学情報センター）、
嘉田晃子、蔡志紅、吉武里津子（国立循環器病セ
ンター）

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

女性のための脳卒中治療ガイドラインの確立に関する研究

分担研究者　峰松一夫　国立循環器病センター　リハビリテーション部長

研究要旨　脳卒中領域における性差に関する臨床的疑問の列挙と文献データベースのシステマティックレビューを実施し、初年度は、13 の臨床的疑問に対して 59 報の文献を収集した。本年度、新たに 3 文献を追加し、最終的には 12 の臨床的疑問に対して 38 の文献に絞り込んだ。これらの文献情報と性差に基づく臨床研究のエビデンスを整理し、データベース化した。今後は、性差医療臨床研究推進システムを性差に基づく循環器疾患診療の質の向上と診療体制の確立を目的に研究を重ねる予定である。

A. 研究目的

女性を対象とした疫学研究および臨床研究に関する論文を整理しシステマティック・レビューを通して、性差に基づく脳卒中診療における治療方針及び危険因子管理目標の成立を目指す。

B. 研究方法

1）臨床的疑問の列挙：脳卒中領域において、性差に関する臨床的疑問を列挙し、疑問の定式化を行った。

2）臨床的疑問に関する文献検索：ガイドライン作成に関する文献収集の経験を有する専門家グループと共同で、定式化した臨床的疑問に関連するキーワードを抽出し、検索式を決定した。その検索式を用いて、医学中央雑誌データベース及び MEDLINE データベースより文献を抽出した。

3）文献の吟味：上記のプロセスを経て抽出された文献の内容を吟味し、当該臨床的疑問に関連するエビデンスを含んだ文献を選択した。本プロセスにおいて、適切な文献が選択できなかった場合は、一つ前のプロセスに立ち戻り、キーワード及び検索式を見直して再度文献の抽出・吟味を行った。

4）医療統計学的な評価とともにエビデンスを整理し、文献の要約を日本語化した。さらに、治療と予防に分けた「循環器病文献データベース」を作成した。

5）今後は治療の上で必須なエビデンスを拡充する臨床研究を推進する。

（倫理面への配慮）

文献データベースを用いた研究であり、倫理的な問題は発生しなかった。

C. 研究結果

脳卒中及びその関連領域において、本年度は以下に示す12の臨床的疑問が列挙された。

① 脳卒中の既往のない女性において非弁膜性心房細動は男性に比べて脳卒中の発症リスクとして大きいか？
② 非弁膜性心房細動を有する女性に経口抗凝固療法は同様の状態の男性に比べて出血のリスクが高いか？
③ 無症候性頸動脈狭窄を有する女性に頸動脈内膜剥離術は同様の状態の男性に比べて有効性が低いか？
④ 症候性頸動脈狭窄を有する女性に頸動脈内膜剥離術は同様の状態の男性に比べて有効性が低いか？
⑤ 脳卒中に罹患した女性患者ではリハビリテーション治療を行っても男性患者に比べて機能予後の回復が不良か？
⑥ 閉経期以後の女性に対するホルモン補充療法は、脳卒中予防に役立つか？
⑦ 未破裂脳動脈瘤を有する女性に対して予防

処置（クリッピング術、コイル留置術）を行うべきか？

⑧ 脳動脈解離の原因、病態、予後に男女差はあるのか？

⑨ 女性の脳卒中は男性のそれより重篤か？（脳卒中の転帰に男女差はあるのか？）

⑩ 脳卒中急性期の合併症のうち、男性に比べ女性に多い（特徴的な）ものは何か？

⑪ 妊娠～産褥期の脳卒中の特徴は何か？

⑫ 脳卒中を発症した女性は（男性と同じように）迅速に病院に搬送されているのか？

上記の各臨床的疑問に対して、それぞれ１報から12報の文献が抽出された。12の臨床的疑問に対して抽出された文献は、合計38報であった。

D. 考察

初年度、臨床的疑問をもとに文献のシステマティックレビューを実施したが、過去のエビデンスが不足している課題が多く、全体として抽出された文献数が少ない結果となった。臨床的疑問の中には、これまで主要な研究課題として扱われてこなかった課題が多く含まれるために、このような結果になったと考えられる。

本年度は、過去の文献を精読し、現時点で得られているエビデンスを明確にした上で収集すべき情報とその収集方法についての検討を加え、さらに３文献を追加した。

各臨床的疑問に対する考察は以下のとおりである。

①4つの研究が選択された。うち２報では抗凝固療法非投与時における血栓塞栓症が女性に多かった。もう１報では、性差は見られなかったが、性差と抗凝固療法の有無についての直接検討がなされていない。Afni 対する抗凝固療法の有用性については、他にも大規模調査が行われているので、それらのデータで性差の影響の検討がなされれば、もう少し確実な結果が得られる可能性があるのではないか。

②3つの研究が選択された。うち１報では抗凝固療法が適切に実施されている場合の出血イベントの発生は、女性は男性の同等以下であった。もう１報では、男性よりも女性が、また高齢になるほどワルファリンの必要量が低下することが示された。残る１報では、抗凝固療法中の女性では男性より出血イベントの発生が多かった。これらの一見矛盾する結果から言えることは、女性では男性よりも更に用量調整に注意が必要であり、適切にコントロールしなければならないということであろう。

③無症候性頚動脈狭窄に対する CEA は女性では有効性が低いというのは、ACAS のデータの再解析で明らかになったが、その後多数の反論論文が出ている。今回選択された研究は小規模なものが多いが、いずれも CEA の有用性に男女差は特にみられなかった。外科手術の有効性の評価には、性差以外に年齢、他の心血管系リスク因子の有無、術者、術式など様々な要因が考えられるため、今回選択された研究のみでは明確な答えを出すことはできないが、現時点では、女性だからという理由で CEA を躊躇するほど確定的なエビデンスはないということであろう。

④症候性頚動脈狭窄に対する CEA の有効性を明らかにした NASCET と ECST の結果のメタアナリシスでは、内科的治療が男性に比べ女性に有効で、また CEA の危険性が男性に比べ女性で高く、全般的には女性において CEA が有効性を発揮しないという結果であった。しかし詳細な分析では、女性でも狭窄率が 75%以上であれば CEA が有用であったという結果となっている。また、NASCET でも ECST でも女性患者数は男性に比べ約半分で、パワーが低いという問題がある。この結果を受けて単一施設において後ろ向き調査が実施され、いずれの調査でも CEA の有効性に男女差は見られないという結果が出されたが、いずれも後ろ向きであり、また女性患者が比較的少ないため、決定的な反論とはなっていない。CEA の有効性については、心血管系リスク因子、性差、年齢、イベントから CEA までの期間など様々な要因が関連するため、性差の影響については慎重な検討が必要であろう。

⑤今回選択した３つの研究では、年齢や発症前の身体機能なども考慮してもなお、女性で機能回復が不良であるとされた。今回選択されな

かった研究でも同様の結果が示されていて、この結論についての反論は少ないが、直接的な理由はあまり示されていない。非麻痺側筋力の検討では、女性の方が男性に比べて筋力低下が著しかったものの、転倒との直接的関係は認められなかった。今後は、なぜ女性において機能回復が悪いのかという理由を明らかにし、さらにその対策が検討されるべきであろう。

⑥ ⑤でも選択した1報が選択された。脳卒中発症6ヶ月後の機能予後は女性の方が男性よりも不良であり、年齢および発症前身体機能との関連が示唆された。脳卒中発症年齢が女性の方が一般には高齢である傾向は他の研究でも指摘されている。⑤では、非麻痺側の筋力低下が女性より顕著であったという結果もあり、高齢女性における身体機能の維持という介入手段が今後検討の対象となる可能性がある。

⑦ 更年期女性に対するホルモン補充療法は、心血管系疾患の予防につながるのではないかと長らく予想されていたが、WHIによりこの希望は見事に打ち砕かれた。今回選択した3つの研究のうち、ホルモン補充療法の臨床試験のメタアナリシスを行った研究でもWHIとほぼ同様の結果が示され、虚血性脳卒中や他の血栓塞栓イベントは、ホルモン補充療法により増加することがほぼ確定されたと考えられる。ただし、オッズ比は1〜2程度と高くはない。今後は、低リスク集団と高リスク集団の区別がつけられるような検討がなされることが望ましいと思われる。

⑧ 未破裂脳動脈瘤については、破裂率を検討した研究と、血管内治療の成績を検討した研究が選択された。破裂率には性差は見られず、脳動脈瘤のサイズが大きく依存すること、また脳動脈瘤の部位によって危険性に差がみられる可能性が示唆された。血管内治療の成績については、特に性差はみられず、成績は施設における症例集積と医師の熟年度に依存する傾向がみられた。血管内治療と内科的治療の直接比較は行われていない。今後は、脳動脈瘤のサイズや部位ごとの破裂率の細かな検討が必要であり、血管内治療を含めた外科的治療の有効性については、正確な破裂率を前提において議論すべきである。

⑨ 脳動脈瘤に関する性差については、特発性頚動脈解離に関する1報のみ選択された。本研究では特発性頚動脈解離が女性に多く、片頭痛との関連性も示唆されている。予後に性差はなかった。但し、近年注目されている頭蓋内動脈解離については、まとまった検討結果が見当たらず、従って性差の検討も行われていないようである。診断、治療の標準化もまだ行われていないこともあり、頭蓋内能動脈解離に関する性差の影響については、今後の症例集積が必要と思われる。

⑩ 脳卒中急性期合併症については、1報のみ選択された。脳梗塞急性治療薬の臨床試験データを利用したコホート研究で、治験ならではの正確な有害事象報告を利用した研究である。肺炎が男性に多く、尿路感染症が女性に多いという興味深い結果が得られたが、他に同様の研究がみられず、信頼性の点ではやや低いといわざるをえない。今後、検証の必要があろう。

⑪ 選択された研究は、研究デザインとして、単一〜少数施設における後ろ向き調査、地域をカバーする複数病院における調査、また大規模な退院患者データベースを用いた検討など様々であった。また、妊娠中のみ、妊娠中から分娩2週間後まで、妊娠中から分娩6週間後までなど、調査対象期間にもばらつきがあり、直接比較は難しい。しかし、いずれの研究においても10万分娩あたりの脳卒中発症は50名に満たない。そのため、個々の研究では十分な症例数が集まらず、リスク因子や予後の検討が困難である。脳卒中の病型としては、脳梗塞に比べて脳出血が比較的多いことと、脳静脈血栓症が多いことは共通しているようである。今後は、調査項目や方法の標準化と、より大規模なデータ収集方法の開発がリスク因子などの検討に必要となると思われる。そうしたデータの集積と分析を行って初めて治療法の検討が可能となると思われる。

⑫ 米国の全州登録調査におけるtPA治療の実施状況と、治療されなかった症例についてその理由を検討した1報のみが選択された。tPA投与適格例と思われた例で実際に投与されなかった症例には女性の方が有意に多かったが、なぜ女性に

多かったのかは直接検討されていない。残念ながら、本臨床的疑問に対する答えは得られなかった。

E. 結論

初年度は、脳卒中領域における性差に関する臨床的疑問の列挙と文献データベースのシステマティックレビューを実施し、12 の臨床的疑問に対して 38 報の文献を収集した。本年度は、これらの文献の精読を行い、さらに医療統計学の専門家とともに批判的吟味をし、文献情報と性差に基づく臨床研究のエビデンスとを合わせてデータベース化し性差医療臨床研究推進体制を構築した。

次年度は、今後蓄積されていく性差に基づく臨床研究データベースからなる「性差医療推進データベース」の作成を目指し、さらに研究を重ねる予定である。

F. 健康危険情報

データベースや文献を対象とした研究であり、健康危険に該当する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

①著者：論文名．雑誌名　巻（号）：ページ、発行年.

該当なし

2. 学会発表

①発表者：演題名．学会名、開催地、開催日、開催年.

1) 川瀬佳代子：下肢静脈超音波検査による脳出血急性期深部静脈血栓症発生状況．脳神経超音波学会総会、横浜、2007 年 7 月 9 日.
2) Kayoko Kawase: Deep vein thrombosis detected by ultrasonography in acute intracerebral hemorrhage. The 14th Meeting in the Neurosonology Research Group of the World Federation of Neurology, Budapest, Hungary, May 2007.
3) Kayoko Kawase: The Incidence and Related Factors of Deep Vein Thrombosis in Japanese Patients with Acute Intracerebral Hemorrhage. International Stroke Conference, New Orlins, U.S.A. Feb 20,2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

研究協力者：

山本晴子（国立循環器病センター臨床研究開発部　臨床試験室長）、

中山健夫（京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野）、

小田中徹也（国立病院機構京都医療センター図書館）、寺澤裕子（関西労災病院図書室）、

桑村純子（洛和会音羽病院図書室）、佐藤道子（兵庫県立光風病院図書室）、

平石敦子、大久保舞子（国際医学情報センター）、

嘉田晃子、蔡志紅、吉武里津子（国立循環器病センター）

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

女性のための不整脈治療ガイドラインの確立

分担研究者　鎌倉史郎　国立循環器病センター　心臓血管内科（不整脈疾患）

研究要旨　初年度は、不整脈疾患における性差に関する臨床的疑問の列挙と文献データベースのシステマティック・レビューを実施し、5の臨床的疑問に対して文献を収集した。本年度はこれらの文献の精読を行い、文献情報と臨床研究のエビデンスとを合わせてデータベースに向け評価と検討を重ねた。

A. 研究目的

女性を対象とした臨床研究を文献的に整理しシステマティック・レビューを通して、性差に基づく不整脈疾患診療における治療方針の成立を目指す。

B. 研究方法

初年度は以下の方法により研究をすすめた。

1）臨床的疑問の列挙：不整脈領域において、性差に関する臨床的疑問を列挙し、疑問の定式化を行った。

2）臨床的疑問に関する文献検索：ガイドライン作成に関する文献収集の経験を有する専門家グループと共同で、定式化した臨床的疑問に関連するキーワードを抽出し、検索式を決定した。その検索式を用いて、医学中央雑誌データベース及びMEDLINE データベースより文献を抽出した。（増田 徹　藍野大学中央図書館）。

3）文献の吟味：上記のプロセスを経て抽出された文献の内容を吟味し、当該臨床的疑問に関連するエビデンスを含んだ文献を選択した。本プロセスにおいて、適切な文献が選択できなかった場合は、一つ前のプロセスに立ち戻り、キーワード及び検索式を見直して再度文献の抽出・吟味を行った。

本年度は、収集した文献情報と臨床研究のエビデンスとを合わせてデータベースに向け評価・検討を重ねた。

（倫理面への配慮）

文献データベースを用いた研究であり、倫理的な問題は発生しなかった。

C. 研究結果

初年度、不整脈及びその関連領域において、以下に示す5の臨床的疑問が列挙された。

① 高齢者（60～75才）の孤立性心房細動（lone af）の女性に抗血栓療法は必要か？(351)
② Brugada症候群の女性の予後は良好か？(80)
③ 後天性ＱＴ延長症候群は女性に多く発症するか？(9)
④ Brugada症候群に対し、女性ホルモン療法は有効か？(5)
⑤ 神経調節性失神(NMS)は女性に多く、かつ予後が悪いか？(46)

上記の各臨床的疑問に対して、それぞれ(　　)内に示すだけの文献が抽出された。

本年度、上記の臨床的疑問に対する文献情報と臨床研究のエビデンスとを合わせてデータベースに向け検討を重ねてきた。結果として、不整脈疾患における性差に関する臨床的疑問に対して最終的に該当文献を得るまでには至らなかった。

D. 考察

臨床的疑問をもとに文献のシステマティック・レビューを実施したが、検索式が適当でなく関連のない文献が多く検索された臨床的疑問もあるがおおむね良好な検索結果であった。また、過去のエビデンスが不足している課題が多く、全体として抽出された文献数が少ない結果となっ

た臨床的疑問もあった。その後、過去の文献を精読し、現時点で得られているエビデンスを明確にした上で、評価・検討を重ねてきた。

初年度から二年次にわたる調査の結果として、不整脈疾患における性差に関する臨床的疑問に対して最終的に該当文献を得るまでには至らなかったが、このことは不整脈疾患での性差医療の観点から予防と診療の上で重要であるにも関わらず、臨床的研究のエビデンスが不足していることが明らかになった。また、この課題について研究を推進する意義は非常に大きいという結果をもたらしたといえる。

E. 結論

初年度は、不整脈領域における性差に関する臨床的疑問の列挙と文献データベースのシステマティック・レビューを実施し、5個の臨床的疑問に対して文献を収集した。その後、文献情報と臨床研究のエビデンスとともに評価・検討を重ねてきた。結果として、不整脈疾患での性差医療として立案した臨床的疑問に該当する文献は得られなかったが、今回の性差医療のエビデンスを集積・整理することで性差医療に基づく医療に関する調査・研究はまだほとんど行われていないことを明らかにすることができた。今後は、個別研究として「致死性不整脈疾患の性差に関する調査」を実施し、最終年度の目標である「性差医療推進データベース」作成にむけて研究をすすめる予定である。性差に基づく循環器疾患診療の質の向上と診療体制の確立を目的に本研究を推進する意義はきわめて大きいといえる。

F. 健康危険情報

データベースや文献を対象とした研究であり、健康危険に該当する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1)Shimizu W, Kamakura S, et al: Sex hormone and gender difference--role of testosterone on male predominance in Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2007 18:415-21.

2)Moss AJ, Kamakura S, et al: Clinical aspects of type-1 long-QT syndrome by location, coding type, and biophysical function of mutations involving the KCNQ1 gene. Circulation. 2007;115:2481-9.

3)Ohgo T, Kamakura S, et al: Acute and chronic management in patients with Brugada syndrome associated with electrical storm of ventricular fibrillation. Heart Rhythm. 2007;4:695-700.

4)Otomo K, Kamakura S, et al: Participation of a concealed atriohisian tract in the reentrant circuit of the slow-fast type of atrioventricular nodal reentrant tachycardia. Heart Rhythm. 2007;4:703-10.

5)Otomo K, Kamakura S, et al: Implications of 2:1 atrioventricular block during typical atrioventricular nodal reentrant tachycardia. J Interv Card Electrophysiol. 2007;19:109-19.

6)Yokokawa M, Kamakura S, et al: Comparison of long-term follow-up of electrocardiographic features in Brugada syndrome between the SCN5A-positive probands and the SCN5A-negative probands. Am J Cardiol. 2007;100:649-55.

7)Aiba T, Kamakura S, et al: Electrophysiologic study-guided amiodarone for sustained ventricular tachyarrhythmias associated with structural heart diseases. Circ J. 2008;72:88-93.

2. 学会発表

1) Kamakura S : Long term prognosis of probands with Brugada syndrome. AHA scientific sessions 2007, Orlando, Nov 2007.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

増田 徹（藍野大学中央図書館司書）

中山健夫（京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野）、

嘉田晃子、蔡志紅、吉武里津子（国立循環器病センター）

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

心臓外科手術における性差ガイドライン作成に関する研究

分担研究者　小林順二郎　国立循環器病センター　心臓血管外科部長

研究要旨　心臓外科手術成績の性差に関する臨床的疑問の列挙と文献検索を実施し、3つの臨床的疑問に対して最終的に13報の文献を収集した。これらの文献の精読を行い、心臓外科手術における性差医療臨床研究推進体制に必要なエビデンスを収集し、システマティック・レビューを行った。さらに、医療統計学の専門家とともに批判的吟味を行い、循環器病文献データベースを作成した。最終年度は、臨床研究データを性差医療臨床研究データベースに登録し、今後、必要とされる臨床研究に活用される「性差医療推進データベース」を作成していく。

A. 研究目的

心臓外科手術成績の男女差について言及された、過去臨床研究文献を収集、整理し、手術適応や選択すべき手術術式の性差に関する「性差医療臨床研究データベース」を作成することを本研究の目的とする。

B. 研究方法

1）心臓外科手術の性差に関する臨床的疑問を、特に手術成績や手術適応に関するものを中心として列挙する。

2）列挙した臨床的疑問について、関連する文献検索の指標となるキーワードを決定し、それに基づく検索式を用いて、医学中央雑誌データベース及び MEDLINE データベースより文献を抽出した。なお、キーワードの決定とその後の文献検索については、文献検索知識を有する専門家グループと共同でおこなう。

3）こうして抽出された文献のそれぞれについて、内容を評価し、列挙された臨床的疑問に関連する文献を選択した。なお、本プロセスにおいて、適切な文献が選択できなかった場合は、一つ前のプロセスに立ち戻り、キーワード及び検索式を見直して再度文献の抽出・吟味を行う。

4）さらに、医療統計学的な評価を加え、性差に基づく臨床研究のエビデンスを整理し、文献の要約を日本語化した。その上で「性差に基づく循環器病文献データベース」を作成した。

（倫理面への配慮）

文献データベースおよび文献を用いた研究であり、倫理的な問題はない。

C. 研究結果

1）以下の3点の臨床的疑問を列挙した。

①女性の弁置換患者における生体弁の耐久性は男性と同等であるか？

②狭小大動脈弁輪に対する弁置換術の成績に男女差はあるか？

③冠動脈バイパス術の成績に男女差はあるか？

2）各臨床的疑問に対して、キーワードを設定し、文献の検索をおこなった結果、それぞれ2報から8報の文献が抽出された。

①では、生体弁の耐久性における男女差について、明確なエビデンスを示しえている文献は残念ながら見出せない。しかしながら、CF148文献において、57歳未満の若年者層では、生体弁置換後の人工関連再手術が女性で有意に多い結果を示している。

②において、大動脈弁置換術手術成績の性差に関連して収集した3編の文献は、いずれも十分な症例数が検討されており、解析方法も問題ない。特に、CF151は豊富な症例数で、男女間での症例対照も行われており、エビデンスレベルの高い研究であると考える。これら3編を総括するに、大動脈弁置換術における手術死亡率は、女性で高い

傾向にあるが性差は有意な因子ではない。しかし、周術期における心関連合併症は女性で優位に多く発生しており、死亡につながらないまでも危険因子と考えるのが妥当と思われる。また、狭小弁輪については、体表面積など患者個々の体格との対比で決定される。いうまでもなく男性の体表面積のほうが大きいことと関連して、男性の狭小人工弁使用が手術死亡の有意な危険因子であった。

③については、アンサー論文は８つあったがいずれも欧米のものであった。女性が冠動脈バイパスの手術成績を悪化させる危険因子である可能性が示唆されたが、体格（BSA）や選択される術式などを併せて考慮すれば、成績の有意差が認められなくなる可能性も考えられた。

３）国立循環器病センター<2001年1月～2005年12月>2001年1月～2005年12月におけるOPCABを施行された症例906例（男性740例、女性166例）について検討したところ術式に男女の差はなく現在までの予後にも差はなかった（生存率　男性94%, 女性94. 4%）が、早期グラフト閉塞率は女性に多かった（男性3. 9%, 女性7. 2%　P＝0. 03)。女性における冠動脈再建術としてバイパス術とＰＣＩの差を検討する必要がある。

D. 考察

心臓外科手術成績の性差に関する臨床的疑問を列挙し、それに対する文献のシステマティックな検索を実施した。手術成績の性差については、これまで包括的に述べられている報告例は少ないものの、エビデンスを与えうる文献数は特に冠動脈関連で相当数にのぼった。心臓外科手術の手術適応や選択術式を決定する上で、性別は今後不可避な要因であると思われ、今後「性差医療臨床研究データベース」が与える意義は大きいと思われる。

E. 結論

初年度は、心臓外科手術の手術成績におよぼす性差の影響を検討すべく、3つの臨床的疑問を列挙し、それらを明らかにするための文献データベース検索を実施し、それぞれについて文献を収集した。本年度は、さらにこれらの文献の精読、絞込みを行い、医療統計学の専門家とともに批判的吟味をし、心臓外科手術における、手術成績と手術適応に関する構造化抄録を「性差に基づく循環器病診療文献データベース」としてまとめた。今後は、「性差医療推進データベース」作成に向け研究をすすめていく予定である。

F. 健康危険情報

データベースや文献を対象とした研究であり、健康危険に該当する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

①著者：論文名．雑誌名　巻（号）：ページ、発行年.

1) Nakajima H, Kobayashi J, Funatsu T, Shimahara Y, Kawamura M, Kawamura A, Yagihara T, Kitamura S: Predictive factors for the intermediate-term patency of arterial grafts in aorta no-touch off-pump coronary revascularization. Eur J Cardiothorac Surg. 32(5):711-7,2007

2) Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Niwaya K, Funatsu T, Brik A, Yagihara T, Kitamura S: Graft design strategies with optimum antegrade bypass flow in total arterial off-pump coronary artery bypass.

2. 学会発表

①発表者：演題名．学会名、開催地、開催日、開催年.

1) Kobayashi J: Total arterial off-pump coronary artery bypass surgery in DES era. 15th Annual Meeting of the Asian Society of Cardiovascular Surgery, Beijin, 2007.5.19

2) Kobayashi J: Total arterial off-pump coronary artery bypass surgery in National Cardiovascular Center- what we learnt from 1000 cases-. 10th Annual Meeteing of MATCS, Malaysia, 2007.10.26

3) Funatsu T, Kobayashi J, Niwaya K, Tagusari, O, Nakajima H, Yagihara T, Kitamura S: Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. 4th Biennial Meeting of Society of Heart Valve Disease, New York, 2007.6.18

4) Nakajima H, Kobayashi J, Tagusari O, Niwaya K, Funatsu T, Yagihara T, Kitamura S: Impact of completeness of revascularization and prevention of competitive flow on the intermediate-term outcome in total arterial off-pump coronary artery bypass for three-vessel disease. Society of Minimally Invasive Cardiovascular Surgery(ISMICS), Rome, 2007.6.7

5) 小林順二郎：本邦における多枝病変に対するCABG の妥当性. 講演、第 21 回日本冠疾患学会、京都、2007. 12. 14

6) 舩津俊宏、小林順二郎、庭屋和夫、田鎖治、中嶋博之、八木原俊克、北村惣一郎：80 歳以上の高齢者に対する心臓外科手術の適応と成績. 口演、第 107 回日本外科学会総会、大阪市、2007. 4. 11

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他

研究協力者

舩津俊宏(国立循環器病センター　心臓血管外科部門)、
中山健夫、蔡志紅（京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野)、
小田中徹也(国立病院機構京都医療センター図書館)、
平石敦子、大久保舞子(国際医学情報センター)、
嘉田晃子、蔡志紅、吉武里津子（国立循環器病センター)

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

女性のための看護ガイドラインの確立

分担研究者　徳永尚美 国立循環器病センター　看護部門

研究要旨　循環器疾患の看護の性差に関する臨床的疑問の列挙と文献データベースのシステマティック・レビューを実施し、臨床的疑問に対して文献を収集した。また、これらの文献の精読を行い、臨床研究のエビデンスと合わせて整理し、性差医療臨床推進体制に必要なエビデンスの収集方法についてさらに検討を重ねてきた。

A. 研究目的

女性を対象とした疫学、臨床研究に関する論文を整理しシステマティック・レビューを通して、性差に基づく循環器疾患の看護における性差医療推進データベースの作成を目指す。

B. 研究方法

昨年度は、臨床的疑問の列挙：循環器疾患の予防領域において、性差に関する臨床的疑問を列挙し、疑問の定式化を行った。さらに、臨床的疑問に関する文献検索:ガイドライン作成に関する文献収集の経験を有する専門家グループと共同で、定式化した臨床的疑問に関連するキーワードを抽出し、検索式を決定した。その検索式を用いて、医学中央雑誌データベース及び MEDLINE データベースより文献を抽出した。（京都桂病院図書室司書　神山貴子）。

本年度は、抽出された文献をさらに臨床研究のエビデンスと合わせて整理し、検討を重ねた。

（倫理面への配慮）

文献データベースを用いた研究であり、倫理的な問題は発生しなかった。

C. 研究結果

循環器疾患の看護領域において、以下に示す5の臨床的疑問が列挙された。

① 女性は男性に比べてストレスに対して回避能力が高いのか？
② 手術・治療に関して、女性は男性に比べて自己決定できる能力が高いのか？
③ 若年女性と高齢の女性では、自己管理（特に心疾患をはじめ、慢性疾患）において困難と感じる点、病気の与えるその人へのインパクト、セルフエフィカシーなどが違うのではないか？
④ 女性は男性に比べて痛みの閾値が高い（痛みに強い）のか？
⑤ 女性は男性に比べてICUシンドロームを発症する頻度が高いのか？

上記の各臨床的疑問に対して、それぞれ①医中誌　221報、Medline　9報、②-③医中誌　18報、Medline 208報、④医中誌　6報、Medline 583報、⑤医中誌　1報、Medline 121報の文献が抽出された。

本年度、上記の文献については臨床研究のエビデンスと合わせて検討を重ねた。その結果として、残念ながら当初立案した臨床的疑問に該当する文献は最終的には残らなかった。しかしながら、これにより性差医療のエビデンスの不足や今後の必要性を明らかにすることができたことも成果の一つと考える。

D. 考察

初年度は、臨床的疑問をもとに文献のシステマティック・レビューを実施したが、検索式が適当でなく関連のない文献が多く検索された臨床的疑問が多かった。また、これまで臨床的疑問とし

て検証されていないため適切な論文が当たらなかったのではないかとも考えられた。本年度は、過去の文献を精読し、現時点で得られているエビデンスを明確にした上で、さらなる検討を加えた。

また、初年度より性周期のある女性心不全患者において、性周期にどのような徴候をきたしているかを調査し、心不全状態の女性患者の患者指導・自己管理において悪化と判断すべきか、あるいはＰＭＳの一部として無視しうるかについての研究を実施してきた本年度はその「女性心不全患者の自己管理法」の確立へ向けての検討を行った。

E. 結論

初年度は、循環器の看護領域における性差に関する臨床的疑問の列挙と文献データベースのシステマティック・レビューを実施し、臨床的疑問に対して文献を収集した。今年度、これらの文献の精読と評価を重ねた結果、該当すべき論文を得ることはできなかったが、「性周期が心不全女性の病態に及ぼす影響に関する研究」においてデータを収集し、「女性心不全患者の自己管理法」の確立に向けての検討を重ねてきた。今後は、本研究をさらに補完し「性周期が心不全女性の体液調節と病態発現に及ぼす影響に関する前向き観察研究」として研究を推進していく。また、最終年度の目標である「性差医療推進データベース」に向け必要なデータ整理を行う予定である。

F. 健康危険情報

データベースや文献を対象とした研究であり、健康危険に該当する情報はない。心不全女性に関する前向き観察・研究はインタビューとアンケートからなっており、健康危険は生じなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

なし

I. 特許取得なし

3. その他

研究協力者

土井香（国立循環器病センター看護部）、
中山健夫（京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野）、
神山貴子（京都桂病院図書室司書）、寺澤裕子（関西労災病院図書室）、
平石敦子、大久保舞子（国際医学情報センター）、
嘉田晃子、蔡志紅、吉武里津子（国立循環器病センター）

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

循環器病治療の臨床研究データベースの作成

分担研究者　宮本恵宏、朝倉正紀　国立循環器病センター　臨床研究センター

研究要旨　本研究班では周産期領域、各循環器病領域、臨床循環器疫学領域より性差に関する臨床的疑問を列挙し、列挙されたクリニカル　クエスチョンに関する文献をMEDLINE データベース、医学中央雑誌データベースから検索、集積し、エビデンス論文の批判的吟味と構造化抄録の作成を行う。エビデンスレベルを決定するためには研究デザインによるグレードを決定するためのクリニカルクエッションの分類が必要である。そこで本年度はクリニカルクエッションの分類を行った。

A. 研究目的

性差に基づく循環器診療の質を高めるため、女性を対象とした疫学、臨床研究に関する文献の中から、ガイドライン作成の経験のある専門家グループにより文献の検索を行い、文献の批判的吟味と構造化抄録作成を行った。さらに、エビデンスレベルを決定するためにクリニカルクエッションの内容を分類した。

B. 研究方法

初年度は臨床専門家によるワーキンググループからあげられた臨床的疑問に対してリサーチライブラリアンのグループにより分野毎に文献の検索を行った。さらに本年度はその論文の構造化抄録の作成を進めるとともに、検索された論文のエビデンスレベルを決定するためにクリニカルクエッションの内容を分類した。

（倫理面への配慮）

文献データベースを用いた研究であり、倫理的な問題は発生しなかった。

C. 研究結果

参考としたオックスフォードEBMセンターによるエビデンスレベル（後頁参照、邦訳は「中山健夫著　EBMを用いた診療ガイドライン作成・活用ガイド」を参照した）に準拠した以下の基準によりレベルを策定するためには、クリニカルクエッションをその内容から　A. 治療／予防、病因／害、B. 予後、C. 診断（検査法）、D. 鑑別診断／症状保有率 にそれぞれ分類する必要がある。

その結果は以下の通りであった。

3. メタボリックシンドロームの女性の大血管障害は非メタボリックシンドロームの女性に比べて高いか？　症状保有率

6. 2型糖尿病患者の女性の癌の発生率は非糖尿病女性に比べて高いか？ 症状保有率

10. 高血圧を有する女性に生活習慣改善（塩分制限、体重減量、アルコール制限、運動、ミネラル摂取）は有効か？　治療

11. 女性は男性と比べて白衣高血圧、仮面高血圧が多いか？　症状保有率

12. 女性は男性と比べて24時間血圧に変動があるか？　症状保有率

13. 心筋症（拡張型、肥大型）を有する女性の妊娠・出産は合併していない妊産婦に比べて母児の予後はどうか？　予後

15. 肺高血圧症を有する女性の妊娠・出産は合併していない妊産婦に比べて母児の予後はどうか？　予後

19. 妊娠～産褥期の脳卒中の特徴は何か？（予防・治療法も含めて）　症状保有率/予後／治療

21. 女性の2型糖尿病または妊娠糖尿病は出産の

危険因子となるのか？　予後
27. 女性の高血圧の治療の効果、副作用は男性と比べて高いか？　治療
28. 高血圧症の女性の心血管病の発症は血圧降下療法により抑制できるか？　治療
31. 急性心不全に関する性差、予後の違い、重症度、原因疾患に差がないか？　予後／病因
３２－１. 女性はAMIになった時、救急隊を要請するのに、男性より時間がかかるか？　症状保有率
３２－２. 女性はAMIになった時、救急隊を要請するのに、なぜ男性より時間がかかるか？ 症状保有率
３２－5. 女性は胸痛を訴え緊急外来受診時に男性より心筋虚血の診断が着かないことが多いか？　鑑別診断
３２－6. 女性は急性心筋梗塞で入院時に、LVEFに差がないが、湿性ラ音、胸部レ線での肺うっ血の頻度が高い？　症状保有率
33. 脳卒中を発症した女性は（男性と同じように）迅速に病院に運搬されているのか。　症状保有率
34. 院外心停止に性差はないか？:救命率に差はないか？原因疾患に差はないか？ 症状保有率
36. 女性は胸痛を訴え緊急外来受診しても、心筋虚血ではないことが多い？　鑑別診断
37. 女性は急性心筋梗塞の初期治療で、男性より積極的治療を受ける機会が少ない？　症状保有率
38. 女性は急性心筋梗塞の短期、長期死亡率が高い？　予後
38-1. 女性の冠動脈疾患の予後は男性より悪いのか？　予後
50. 脳卒中の既往のない女性において非弁膜性心房細動は男性に比べて脳卒中の発症リスクとして大きいか？　予後
51. 非弁膜性心房細動を有する女性に経口抗凝固療法は同様の状態の男性に比べて出血のリスクが高いか？　治療
53. 無症候性頸動脈狭窄を有する女性に頸動脈内膜剥離術は同様の状態の男性に比べて有効性が低いか？　治療
54. 症候性頸動脈狭窄を有する女性に頸動脈内膜剥離術は同様の状態の男性に比べて有効性が低いか？　治療
55. 脳卒中に罹患した女性患者ではリハビリテーション治療を行っても男性患者に比べて機能予後の回復が不良か？　治療
56. 閉経期以後の女性に対するホルモン補充療法は、脳卒中予防に役立つか？　治療
57. 未破裂脳動脈瘤を有する女性に対して予防処置（クリッピング術、コイル留置術）を行うべきか？　治療
58. 脳動脈解離の原因、病態、予後に男女差はあるのか？　病因／予後
59. 女性の脳卒中は男性のそれより重篤か？（脳卒中の転帰に男女差はあるのか？）　予後
60. 脳卒中急性期の合併症のうち、男性に比べ女性に多い（特徴的な）ものは何か？　症状保有率
61. 女性の弁置換患者における生体弁の耐久性は男性と同等であるか？ 治療
62. 女性に多い狭小大動脈弁輪は弁置換術の成績を低下させるか？　治療
63. 女性に多い狭小冠動脈径は冠動脈バイパス術の成績を低下させるか？　治療

各疑問の分類の割合は、症状保有率　31%、予後　26%、病因　5%、鑑別診断　5%、治療　33%であった。

D. 考察

適切なエビデンスレベルを設定するために臨床的疑問の分類を行った。今回のエビデンス集は治療に関するものは 33%であり、病態や予後に関するものが比較的多かった。女性のエビデンスが少ない理由として、妊娠や育児のため介入研究への参加を求めにくいということがいわれているが、観察研究で十分解析可能なエビデンスも多く求められていることを確認することが出来た。

E. 結論

本年度は、性差ガイドライン作成に必要なエビデンスの構造化抄録の作成とエビデンスレベルの策定のための分析を行った。

F. 健康危険情報

データベースや文献を対象とした研究であり、健康危険に該当する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

①著者：論文名．雑誌名　巻（号）：ページ、発行年.

1. Kawamura M, Itoh H, Yura S, Mogami H, Suga S, Makino H, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Sagawa N, Fujii S. Undernutrition in utero augments systolic blood pressure and cardiac remodeling in adult mouse offspring: possible involvement of local cardiac angiotensin system in developmental origins of cardiovascular disease. Endocrinology. 148(3):1218-25, 2007.

2. Moss AJ, Shimizu W, Wilde AA, Towbin JA, Zareba W, Robinson JL, Qi M, Vincent GM, Ackerman MJ, Kaufman ES, Hofman N, Seth R, Kamakura S, Miyamoto Y, Goldenberg I, Andrews ML, McNitt S. Clinical aspects of type-1 long-QT syndrome by location, coding type, and biophysical function of mutations involving the KCNQ1 gene. Circulation. 115(19):2481-9, 2007.

3. Makino H, Doi K, Hiuge A, Nagumo A, Okada S, Miyamoto Y, Suzuki M, Yoshimasa Y. Impaired flow-mediated vasodilatation and insulin resistance in type 2 diabetic patients with albuminuria. Diabetes Res Clin Pract. 79(1):177-82 2007.

4. Nishijima T, Nakayama M, Yoshimura M, Abe K, Yamamuro M, Suzuki S, Shono M, Sugiyama S, Saito Y, Miyamoto Y, Nakao K, Yasue H, Ogawa H. The endothelial nitric oxide synthase gene -786T/C polymorphism is a predictive factor for reattacks of coronary spasm. Pharmacogenet Genomics. 2007 17(8):581-587.

5. Kitakaze M, Asakura M, Kim J, Shintani Y, Asanuma H, Hamasaki T, Seguchi O, Myoishi M, Minamino T, Ohara T, Nagai Y, Nanto S, Watanabe K, Fukuzawa S, Hirayama A, Nakamura N, Kimura K, Fujii K, Ishihara M, Saito Y, Tomoike H, Kitamura S. Human atrial natriuretic peptide and nicorandil as adjuncts to reperfusion treatment for acute myocardial infarction (J-WIND): two randomised trials. Lancet. 2007; 370: 1483-93.

6. Asakura M, Asanuma H, Kim J, Liao Y, Nakamaru K, Fujita M, Komamura K, Isomura T, Furukawa H, Tomoike H, and Kitakaze M. Impact of Adenosine Receptor Signaling and Metabolism on Pathophysiology in Patients with Chronic Heart Failure. Hypertens Res. 2007; 30:781-787

2. 学会発表

①発表者：演題名．学会名、開催地、開催日、開催年.

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

研究協力者

中山健夫（京都大学大学院医学研究社会健康医学系専攻健康情報学分野）

嘉田晃子、蔡志紅、吉武里津子（国立循環器病センター臨床研究センター）

Oxford Centre for Evidence-based Medicine Levels of Evidence (May 2001)

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity*) of RCTs	SR (with homogeneity*) of inception cohort studies; CDR† validated in different populations	SR (with homogeneity*) of Level 1 diagnostic studies; CDR† with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity*) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity*) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval‡)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR† validated in a single population	Validating** cohort study with good††† reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up****	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts††	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ††††
2a	SR (with homogeneity*) of cohort studies	SR (with homogeneity*) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity*) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity*) of 2b and better studies	SR (with homogeneity*) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR† or validated on split-sample§§§ only	Exploratory** cohort study with good†††reference standards; CDR† after derivation, or validated only on split-sample§§§ or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity*) of case-control studies		SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies	SR (with homogeneity*) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies§§)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies***)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

Produced by Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes since November 1998.