

CQ 50. 脳卒中の既往のない女性 (Patient) において非弁膜性心房細動 (Intervention/Exposure) は男性 (Comparison) に比べて脳卒中の発症リスクとして大きい (Outcome)?

分野 脳卒中・脳血管障害

分担研究者 山本晴子

検索者 佐藤 道子

英文キーワード

Stroke, risk factor, NVAF

目標論文

Prevalence, age distribution, and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications.

Arch Intern Med. 1995 Mar 13;155(5):469-73.

PMID: 7864703

検索結果の件数 = ※ 303

PubMed

#1: atrial fibrillation= 25345

#2: gender differences= 33289

#3: sex differences= 33928

#4: sex factors= 149919

#5: #2 OR #3 OR #4= 181827

#6: #1 AND #5= 371

#7: #6 Limits:Humans=358

#8: #7 Limits:English,Japanese=291 ※ 目標論文含まず

#9: #6 AND 2006[dp] NOT medline[sb]=3 ★

医中誌

#1 (心房細動-非弁膜症性/TH or 非弁膜性心房細動/AL)=215

#2 (脳血管発作/TH or 脳卒中/AL)=50081

#3 #1 and #2=96

#4 #3 AND (PT=会議録除く and CK=女)=12 ※

(注) 検索結果に含まれた文献 = ☆

直近 =★

CO: 51. 非弁膜性心房細動を有する女性(Patient)に経口抗凝固療法(Intervention/Exposure)は同様の状態の男性(Comparison)に比べて出血のリスクが高いか(Outcome)?

分野: 脳卒中・脳血管障害

分担研究者: 山本晴子

検索者: 佐藤 道子

英文キーワード

Anticoagulation, non-valvular atrial fibrillation (NVAf), hemorrhage

目標論文

Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the Anticoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study.

Circulation. 2005 Sep 20;112(12):1687-91. Epub 2005 Sep 12.

PMID: 16157766

検索結果の件数 = ※ 15

PubMed

- #1: anticoagulation=13797
- #2: atrial fibrillation=25345
- #3: hemorrhage=213792
- #4: #1 AND #2 AND #3=302
- #5: gender differences=33289
- #6: sex differences=33928
- #7: sex factors=149919
- #8: #5 OR #6 OR #7=181827
- #9: #4 AND #8=7
- #9: #9 Limits: Humans=7
- #11: #10 Limits: English, Japanese=5 ※ 目標論文含む
- #12: #9 AND 2006[dp] NOT medline[sb]=0 ★

医中誌

- #1 (抗凝固剤/TH or 抗凝固療法/AL)=21692
- #2 (心房細動-非弁膜症性/TH or 非弁膜性心房細動/AL)=215
- #3 #1 AND #2=110
- #4 #3 and (CK=女,PT=会議録除く)=10 ※

(注) 検索結果に含まれた文献 = ☆

直近 =★

論文名 Gender differences in the risk of ischemic stroke and peripheral embolism in atrial fibrillation: the AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation (ATRIA) study

日本語論文名 心房細動患者の虚血性脳卒中および末梢動脈塞栓症の発症リスクにおける性差 - ATRIA(AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation)試験

著者 Fang MC, Singer DE, Chang Y, Hylek EM, Henault LE, Jensvold NG, Go AS

雑誌名 Circulation 2005;112(12):1687-91

対策の種類  予防  治療 EV level  
 対象の地域  国内  国外 (アメリカ) 対象の性別  男性  女性  男女  
 対象の年齢 調査期間 1996年7月1日-1997年12月31日  
 セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
     <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
     <統合研究>  観察研究  介入研究  
 循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
      高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
      高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的: ATRIA(AnTicoagulation and Risk factors In Atrial fibrillation)試験に登録された非弁膜症性心房細動患者における虚血性脳卒中および末梢動脈塞栓症の発症率における性差の影響を調査する。

対象患者 1996年7月1日-1997年12月31日においてKPMC(北カリフォルニア・カイザーパーマナント・医療センター)を受診し1999年8月31日までフォローアップが行われた非弁膜症性心房細動患者13559例(男性7764例、女性5795例)

介入・危険因子 ワルファリン投与  
 高齢(75歳以上)、虚血性脳卒中の既往、高血圧症、うっ血性心不全、冠動脈疾患、糖尿病、エストロゲン補充療法

主なアウトカム評価 血栓塞栓症(虚血性脳卒中、末梢動脈塞栓症)の発症

**結果** 15494人年のフォローアップにおいてワルファリン非投与中に394件の血栓塞栓症(虚血性脳卒中369件)が認められた。女性は男性に比べてワルファリン非投与下での血栓塞栓症の年間発症率が有意に高く(3.5%対1.8%)、非補正率比(RR)は1.9であった。脳卒中に対するリスク因子(年齢、脳卒中の既往、高血圧症、うっ血性心不全、冠動脈疾患、糖尿病、エストロゲン補充療法)による調整後の多変量解析においても女性では男性に比べて血栓塞栓症のリスクが高かった(補正後RR1.6)。虚血性脳卒中に限定した解析においても同様であった(RR1.5)。女性では経口エストロゲン補充療法により血栓塞栓症の有意なリスク増加はみられなかった(RR1.0)。虚血性脳卒中発症から30日以内の死亡率は男性23.4%、女性23.7%で有意な性差はみられなかった。いずれの年齢群においても血栓塞栓症の発症率は男性に比べて女性で高く、補正後のRRは75歳以下で1.6、76歳以上で1.8であった。ワルファリン使用は男女ともに補正後の血栓塞栓症発症率の有意な低下に関連していた(RRは男性0.6、女性0.4)。一方、ワルファリン療法下での主要な出血の年間発症率は男女間で同様であった(男性1.1%、女性1.0%、補正後RR0.8)。女性では男性に比べてワルファリン療法下での脳内出血の発症リスクが低く(0.36%対0.55%、補正後RR0.5)、多変量解析ではワルファリン療法は脳内出血のリスク増加に関連していたが(補正後RR1.6)、女性では男性に比べてワルファリン療法下での脳内出血発症のリスク増加は少なかった。

**結論** 女性ではワルファリン非投与下において心房細動に関連した血栓塞栓症のリスクが高かった。主要な出血の発症率は男性に比べて同等以下であり、ワルファリン療法は女性にとって有効であると考えられた。女性であることは血栓塞栓症に対する独立したリスク因子であり、心房細動患者における抗凝固療法使用の決定において考慮すべきである。

研究の長所・短所 (コメント) 一施設における大規模な前向き調査である。抗凝固療法を行われていない期間のAf患者では、女性の方が血栓塞栓症の発症が有意に高く、かつワルファリン療法中の出血率は女性は男性の同等以下であり、Afを持つ女性における抗凝固療法の重要性を裏付けた。

CQ番号 CQ50 情報源ID 16224079 文献ID CF00249 担当者名 山本晴子

論文名 Time trends of ischemic stroke incidence and mortality in patients diagnosed with first atrial fibrillation in 1980 to 2000: report of a community-based study

日本語論文名 1980-2000年に初回心房細動と診断された患者における虚血性脳卒中の発症率と死亡率の経時的傾向: 地域に基づいた研究報告

著者 Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Seward JB, Bailey KR, Iwasaka T, Tsang TS

雑誌名 Stroke 2005;36(11):2362-6

対策の種類  予防  治療 EV level  
対象の地域  国内  国外 (アメリカ) 対象の性別  男性  女性  男女  
対象の年齢 72±15歳 調査期間 1980年1月1日-2000年12月31日  
セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
<介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
<統合研究>  観察研究  介入研究  
循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 1980-2000年にかけて心房細動と診断された患者におけるその後の虚血性脳卒中の発症と死亡率に経時的な改善がみられるか明らかにする。

対象患者 ミネソタ州、オルムステッド郡において1980-2000年に初回心房細動と診断された4117例(男性51%)。

介入・危険因子 抗凝固療法(ワルファリン、アスピリン)

主なアウトカム評価 初回虚血性脳卒中の発症、死亡

**結果** フォローアップ期間中央値5.5±5.0年において、4117例中446例が初回虚血性脳卒中を発症、2713例が死亡した。年齢、性別による調整後の脳卒中の発症率はワルファリン、アスピリンの使用増加(両者とも $P<0.0001$ )、収縮期血圧の低下( $P<0.001$ )と平行して年平均3.4%( $p=0.0001$ )低下した。ワルファリン、アスピリン投与率は経時的に有意に増加し、両剤を含めた全抗凝固療法施行率は1980-1984年(721例)の27%から1995-2000年(1483例)には75%となった。女性では男性に比べて10年後の初回虚血性脳卒中の発症率が有意に高く(男性14%、女性21%; $p<0.0001$ )、収縮期血圧 $>140$ mmHgである患者比率が男性に比べて有意に多かった(男性705例、33%;女性997例、50%; $p<0.0001$ )。年齢による調整後の虚血性脳卒中の発症率は女性で有意に高かったが( $P=0.039$ )、収縮期血圧による調整後は非有意となった( $P=0.41$ )。脳卒中を発症しなかった心房細動患者では、ミネソタ州の一般白人系住民と比較した相対死亡率のハザード比は男性で1.88、女性で1.84であったが、脳卒中を発症した心房細動患者ではハザード比は男性3.03、女性3.80と有意に上昇した( $P<0.05$ )。相対死亡率のハザード比は死亡細動診断時の年齢、暦年により変化しなかった。

**結論** 心房細動診断後の虚血性脳卒中の発症率は1980年から2000年にかけて顕著に低下し、この期間に抗血栓療法の顕著な増加と収縮期血圧の低下が明らかとなったが、脳卒中の相対的死亡リスクの経時的な改善にはつながらなかった。

研究の長所・短所 (コメント) 年齢と収縮期血圧で調整後はAf患者における虚血性脳卒中の発生頻度の男女差は見られなかったが、男女別の抗凝固療法の実施状況についての検討が行われていないため、発生頻度を与える性差の影響の検討としては不十分ではないかと思われる。

論文名 Warfarin maintenance dosing patterns in clinical practice: implications for safer anticoagulation in the elderly population

日本語論文名 臨床診療におけるワルファリンの維持投与量のパターン: 高齢患者群におけるより安全な抗凝固療法に対する影響

著者 Garcia D, Regan S, Crowther M, Hughes RA, Hylek EM

雑誌名 Chest 2005;127(6):2049-56

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 プロスペクティブ群:22-100歳(平均72歳)

調査期間: 2000年8月-2002年2月、1993-2003年

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 外来成人患者においてINR(国際標準比)2.0-3.0に必要なワルファリンの維持投与量の年齢、性差の影響を調査する。

対象患者 38州から101カ所の地域病院において2000年8月-2002年2月にワルファリン投与が行われた4616例(プロスペクティブ群、男性2655例、女性1961例)と1993-2003年にマサチューセッツ総合病院の抗凝固療法部門の外来患者のカルテから同定したワルファリン投与が行われた7586例(レトロスペクティブ群)を対象とした。

介入・危険因子: 心房細動、静脈血栓塞栓症、心筋症、冠動脈疾患などに対するワルファリン投与

主なアウトカム評価: ワルファリンの週および1日あたりの維持投与量

結果 12202例(プロスペクティブ群4616例、レトロスペクティブ群7586例)中、2359例が $\geq 80$ 歳であった。ワルファリンの投与量は年齢と逆相関し、性差に強く関連した。週投与量中央値は $< 50$ 歳の男性における45mg(6.4mg/日)から $\geq 80$ 歳の女性では22mg(3.1mg/日)と差が認められた。週投与量は加齢とともに0.4mg/年の割合で低下し、女性では必要量は男性に比べて4.5mg/週少なかった。 $> 70$ 歳の患者群では女性の82%、男性の65%で推奨開始量5mg/日は過量投与と考えられた。プロスペクティブ群では4616例中男性が58%で、1127例が80歳以上であった。62%が心房細動の脳卒中予防に対して、15%が静脈血栓塞栓症に対してワルファリン投与が行われた。ワルファリンの維持投与量は女性に比べて男性で有意に多かった(30mg/週対25mg/週)。投与量は加齢とともに減少したが、最若齢者群( $< 50$ 歳)と比べた最高齢者群( $\geq 90$ 歳)の低下程度は男性で39%、女性で47%であった。若齢者群ではワルファリンの必要量が最も多く、1日投与量中央値は心房細動において5.4mg、静脈血栓塞栓症において6.4mgであったが、 $\geq 80$ 歳の女性患者では必要量は最も少なく心房細動において3.1mg、静脈血栓塞栓症において3.6mgであった。レトロスペクティブ群でもプロスペクティブ群と同様なパターンが認められた。

結論 INR2.0-3.0の維持に要するワルファリンの必要量は加齢とともに低下し、高齢の女性患者では必要量が最も少なかった。これらの観察からワルファリン投与を開始する場合、一般に用いられている経験的開始量5mg/日では高齢患者群の多くが過量投与につながると思われ、高齢患者に対しては開始量、維持量ともより少量投与を検討すべきである。

研究の長所・短所 (コメント) 高齢女性ではワルファリンの必要量が少なくなることが示され、実地診療における注意喚起となる結果である。ただし、出血または虚血イベントについての検討は行われておらず、用量コントロールが適切に行われている状態での出血イベントに対する性差の影響は不明である。

論文名 Gender-related differences in presentation, treatment, and outcome of patients with atrial fibrillation in Europe: a report from the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation

日本語論文名 ヨーロッパの心房細動患者の徴候、治療、アウトカムにおける性差：心房細動についてのEuro Heart Survey(欧州心臓調査)からの報告

著者 Dagres N, Nieuwlaat R, Vardas PE, Andresen D, Levy S, Cobbe S, Kremastinos DT, Breithardt G, Cokkinos DV, Crijns HJ

雑誌名 J Am Coll Cardiol 2007;49(5):572-7

- 対策の種類  予防  治療 EV level
- 対象の地域  国内  国外 (ヨーロッパ) 対象の性別  男性  女性  男女
- 対象の年齢 男性64±13歳、女性70±12歳 調査期間 2003年9月-2004年7月
- セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )
- 研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
 <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
 <統合研究>  観察研究  介入研究
- 循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 ヨーロッパの心房細動患者の症候、治療、アウトカムにおける性差の影響を明らかにする。

対象患者 Euro Heart Surveyに登録された5333例(男性3084例、女性2249例)

介入・危険因子 薬物的徐細動、電気的徐細動、カテーテル焼灼術、ペースメーカー留置、手術  
抗凝固療法(アスピリン、クロピドグレル、チクロピジン、ヘパリン、低分子量ヘパリンなど)  
抗不整脈薬(β遮断薬、アミオダロン、ソタロール、ジルチアゼム、ベラパミル、ジゴキシン、ジギトキシンなど)

主なアウトカム評価 1年後の脳卒中、主要な出血、心不全の発症、QOL

結果 男性に比べて女性は高齢でQOLが低く、高血圧、糖尿病、弁膜心疾患、甲状腺機能亢進症などの併発疾患の罹患率が高かった。男女とも約1/3に心不全を認めたがタイプは有意に異なっており、女性では心室収縮期機能を維持した心不全が有意に多く(18%対7%、p<0.001)、男性では収縮期機能障害を有する心不全が有意に多かった(17%対26%、p<0.001)。定型的心房細動の徴候を有する患者(女性56%、男性49%)間では調律コントロール、心拍コントロールの選択に性差はなかったが、非定型症候または無症候の心房細動患者(女性44%、男性51%)間では、男性に比べて女性で調律コントロールの実施率が有意に少なかった(39%対51%、p<0.001)。また女性は男性に比べて電気的徐細動の実施率が有意に少なかった(22%対28%、p<0.001)。退院時の経口抗凝固薬の処方に性差はみられなかったが、女性ではジゴキシンの処方率が有意に多かった(30%対25%、p<0.01)。1年時のアウトカムでは女性は男性に比べて脳卒中(2.2%対1.2%、p=0.011)、主要な出血(2.2%対1.3%、p=0.028)の発症率が有意に高かったが、死亡率(5.1%対5.4%)、心不全(11.2%、11.4%)の発症率に性差はみられなかった。多変量ロジスティック回帰分析では女性においてなお脳出血の発症率が高かったことを除いて(オッズ比1.83)、1年時アウトカムに性差はみられなかった。

結論 心房細動を有する女性では男性に比べて多くの疾患を併発しており、収縮期機能を維持した心不全が多く、QOLが低下していた。非定型症候または無症候の患者群において女性は男性に比べて調律コントロールが少なくより温存的治療が行われていた。女性は脳卒中の発症率が男性に比べて高かったが、QOLの長期的変化や他の罹患率、死亡率は男性と同等であった。

研究の長所・短所(コメント) 大規模コホート研究における心房細動患者における性差の検討。抗凝固療法を受ける割合は男女ほぼ同等だが、1年後の予後調査では、女性の方が脳卒中の頻度が高かった。但し、これは抗凝固療法を受けていない女性に脳卒中発生が多かったとされており、抗凝固療法の有効性における性差は示されなかった。

CQ52 :

選択された 2 研究では、性差に関する検討が行われておらず、本 CQ に対する答えは得られなかった。

**CQ53 :**

無症候性頸動脈狭窄に対する 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となったが、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、術式等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。



#### CQ54 :

症候性頸動脈狭窄に対する 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 が有用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だされたが、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 までの期間等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。

CQ 53. 無症候性頸動脈狭窄を有する女性(Patient)に頸動脈内膜剥離術  
(Intervention/Exposure)は同様の状態の男性(Comparison)に比べて有効性が低いか

分野 脳卒中・脳血管障害

分担研究者 山本晴子

検索者 佐藤 道子

英文キーワード

Asymptomatic carotid stenosis, stroke, Carotid Endarterectomy(CEA)

目標論文

The influence of female gender on the outcome of carotid endarterectomy: a challenge to the ACAS findings.  
Surgery. 2000 Mar;127(3):272-5.  
PMID: 10715981

検索結果の件数 = ※ 77

PubMed

#1: asymptomatic carotid stenosis=1549  
#2: asymptomatic carotid stenoses=1333  
#3: #1 OR #2=1571  
#4: carotid endarterectomy=6707  
#5: #3 AND #4=943  
#6: gender differences=33289  
#7: sex differences=33928  
#8: sex factors=149919  
#9: #6 OR #7 OR #8=181827  
#10: #5 AND #9=19  
#11: #10 Limits: Humans=19  
#12: #11 Limits: English, Japanese=17 ※ 目標論文含む  
#13: #10 AND 2006[dp] NOT meline[sb]=0 ★

医中誌

#1 頸動脈内膜切除術/TH=1041  
#2 (頸動脈狭窄/TH or 頸動脈狭窄/AL)=2200  
#3 #1 AND #2=489  
#4 #3 and (PT=会議録除く and CK=女)=60 ※

(注) 検索結果に含まれた文献 = ☆

直近 =★

CQ 54. 症候性頸動脈狭窄を有する女性(Patient)に頸動脈内膜剥離術(Intervention/Exposure)は同様の状態の男性(Comparison)に比べて有効性が低いか(Outcome)?

分野 脳卒中・脳血管障害

分担研究者 山本晴子

検索者 佐藤 道子

英文キーワード:

Symptomatic carotid stenosis, stroke, Carotid Endarterectomy(CEA)

目標論文:

Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital.

J Am Coll Cardiol. 2001 Nov 15;38(6):1589-95.

PMID: 11704367

検索結果の件数 = ※ 617

PubMed

#1: symptomatic carotid stenosis=1557  
#2: asymptomatic carotid stenoses=1400  
#3: #1 OR #2=1570  
#4: carotid endarterectomy=6707  
#5: #3 AND #4=943  
#6: gender differences=33289  
#7: sex differences=33928  
#8: sex factors=149919  
#9: #6 OR #7 OR #8=181827  
#10: #5 AND #9=17 ※ 目標論文含まず  
#11: female=4579275  
#12: women=4597140  
#13: #11 OR #12=4620871  
#14: #5 AND #13=612  
#15: #14 Limits: Humans=611  
#12: #11 Limits: English, Japanese=557 ※ 目標論文含む  
#13: #14 AND 2006[dp] NOT meline[sb]=49 ★

医中誌

#1 頸動脈内膜切除術/TH=1041  
#2 (頸動脈狭窄/TH or 頸動脈狭窄/AL)=2200  
#3 #1 AND #2=489  
#4 #3 and (PT=会議録除く and CK=女)=60 ※

(注) 検索結果に含まれた文献 = ☆

直近 =★

CQ番号 CQ53 CQ54 情報源ID 15976498 文献ID CF00255 担当者名 山本晴子

論文名 A systematic review of the associations between age and sex and the operative risks of carotid endarterectomy

日本語論文名 頸動脈内膜剥離術の手術リスクと年齢、性差との関連性についてのシステマティックレビュー

著者 Bond R, Rerkasem K, Cuffe R, Rothwell PM

雑誌名 Cerebrovasc Dis 2005;20(2):69-77

対策の種類  予防  治療 EV level:  
対象の地域  国内  国外 ( ) 対象の性別  男性  女性  男女  
対象の年齢 調査期間: 1980-2004年  
セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )  
研究デザイン <観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
<介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
<統合研究>  観察研究  介入研究  
循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的: 症候性・無症候性頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術の有益性に性差の影響がみられるか調査する。

対象患者: 頸動脈内膜剥離術(CEA)を施行した症候性・無症候性頸動脈狭窄症患者

介入・危険因子: 1980-2004年にCEA後の脳卒中と死亡の周術期リスクを年齢、性別に報告している公表文献のシステマティックレビューを行い、大規模無作為化対照試験における結果とリスクとの関連性を比較する。

主なアウトカム評価: CEA後から30日以内の脳卒中、死亡

結果: 62件の適格論文からのデータを用いた。女性は男性に比べてCEA後から30日以内の脳卒中による死亡のリスクが高かったが(25研究、オッズ比1.31、 $p < 0.001$ )、周術期死亡の増加はみられなかった(15研究、オッズ比1.05、 $p = 0.78$ )。若年患者に比べて高齢患者では周術期死亡率が増加し(35研究、オッズ比1.50、 $p < 0.001$ )、オッズ比は75歳以上では1.36(20研究、 $p = 0.02$ )、80歳以上では1.80(15研究、 $p < 0.001$ )となった。非致死性脳卒中のリスクに加齢に伴う増加はみられなかった。このため脳卒中と死亡を合わせた統合周術期リスクの加齢に伴うリスク増加はわずかで、若年患者に比べて高齢患者におけるオッズ比は1.17(36研究、 $p = 0.01$ )、75歳以上では1.18(21研究、 $p = 0.06$ )、80歳以上では1.14(10研究、 $p = 0.34$ )であった。

結論: 公表された症例集積研究におけるCEAの周術期リスクに対する年齢と性別の影響は、臨床試験において観察された結果と一致していた。脳卒中の周術期リスクは女性で増加しており、死亡率は75歳以上で増加した。

研究の長所・短所 (コメント): CEAにおける性差と年齢の影響に関するシステマティックレビュー。女性の方がCEA時の脳梗塞や死亡の頻度が高いとされ  
たが、症候性CEAと無症候性CEAが合わせて検討されている。

CQ番号 CQ53

情報源ID 12635054

文献ID CF00256

担当者名 山本晴子

論文名 Association of sex with perioperative mortality and morbidity after carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis

日本語論文名 無症候性頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術後の周術期死亡率、罹患率と性差の関連性

著者 Lee JW, Pomposelli F, Park KW

雑誌名 J Cardiothorac Vasc Anesth 2003;17(1):10-6

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (アメリカ)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 平均69.5-71.3歳

調査期間 1990-1999年

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 性別、入院時の症状の有無により頸動脈内膜剥離術後の周術期死亡率、罹患率に影響がみられるか調査する。

対象患者 1990-1999年に頸動脈内膜剥離術(計1503件)が行われた患者1287例

介入・危険因子 頸動脈内膜剥離術

大学教育病院においてプロスペクティブに収集した品質保証データベースをレトロスペクティブにレビューし、性別、入院時の症状の有無から有症候性男性(MS)、無症候性男性(MA)、有症候性女性(FS)、無症候性女性(FA)に4分類し、術前の患者背景、合併症、頸動脈プラークの特性、アウトカムを比較した。

主なアウトカム評価 入院中の脳卒中、一過性脳虚血発作、心筋梗塞、うっ血性心不全、死亡

結果 MS群496例(70.1±8.9歳)、MA群407例(69.5±9.1歳)、FS群315例(71.2±9.0歳)、FA群285例(71.3±8.4歳)で、入院時無症候例は男性45%、女性48%であった。女性は男性に比べて冠動脈疾患(CAD)の既往(MS群50%、MA群51%、FS群38%、FA群41%)、心筋梗塞(MI)の既往(MS群29%、MA群33%、FS群23%、FA群22%)、喫煙の既往が少なく、頸動脈プラークに潰瘍性またはプラーク内出血を有している頻度が低かった。入院日数はMS群4.4±5.5日、MA群3.0±4.6日、FS群4.7±5.6日、FA群3.3±4.8日、脳卒中発症率はMS群2.6%(13例)、MA群1.0%(4例)、FS群1.9%(6例)、FA群1.4%(4例)、一過性脳虚血発作(TIA)発症率はMS群0.4%(2例)、MA群0.2%(1例)、FS群0.6%(2例)、FA群0.4%(1例)、心筋梗塞(MI)発症率はMS群0.4%(2例)、MA群0.2%(1例)、FS群1.3%(4例)、FA群0.7%(2例)、うっ血性心不全(CHF)発症率はMS群0.6%(3例)、MA群0.5%(2例)、FS群0.6%(2例)、FA群1.1%(3例)、死亡率はMS群0.4%(2例)、MA群0.2%(1例)、FS群0.0%、FA群0.4%(1例)であった。検討した合併症の発症率は少なく、合併症、プラーク特性による調整後においても、無症候性、症候性群のいずれにも有意な性差はみられなかった。

結論 周術期の心・脳血管合併症に有意な性差はみられなかった。症候性、無症候性頸動脈狭窄症を有する女性では、頸動脈内膜剥離術による合併症発症率は低く、男性と同様に手術により有益性を受ける可能性がある。

研究の長所・短所 一病院におけるCEA実施症例の検討。無症候性、症候性のそれぞれにおける性差の影響を検討している。後ろ向き研究で(コメント) はあるが、周術期の合併症が詳細に分類されていて、臨床的に有用と思われる。

論文名 Does female gender or hormone replacement therapy affect early or late outcome after carotid endarterectomy?

日本語論文名 女性またはホルモン補充療法は頸動脈内膜剥離術後の早期、後期アウトカムに影響するか？

著者 Lane JS, Shekherdimian S, Moore WS

雑誌名 J Vasc Surg 2003;37(3):568-74

対策の種類 ○ 予防 ● 治療 EV level  
対象の地域 ○ 国内 ● 国外 (アメリカ) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女  
対象の年齢 男性70.9±9.2歳、女性72.6±8.7歳 調査期間 1988-1998年

セッティング プライマリケア 地域病院 高次医療施設 地域住民 その他 ( )

研究デザイン <観察研究> 症例報告 コホート研究 症例対照研究  
<介入研究> ランダム化比較試験 非ランダム化比較試験  
<統合研究> 観察研究 介入研究

循環器領域分野 生活習慣指導(禁煙など) 糖尿病 心不全 看護ケア  
高血圧 脳卒中 不整脈 その他 ( )  
高脂血症 冠動脈疾患 妊娠・出産

研究の目的 頸動脈内膜剥離術(CEA)後の周術期(30日以内)および後期(5年時)アウトカムに性差、ホルモン補充療法(HRT)の影響がみられるか調査する。

対象患者 1名の外科医によりCEA(計361件)が行われた患者326例(男性246件、女性115件)

介入・危険因子 頸動脈内膜剥離術  
レトロスペクティブなカルテレビューを行った他、電話調査または問診によりフォローアップデータを収集した。

主なアウトカム評価 周術期(30日以内)および後期(5年時)の脳卒中発症率、脳卒中非発症生存率(SFS)

結果 CEA実施率は女性(32%)に比し男性(68%)で多かった。手術時の年齢、アテローム性動脈硬化症に対するリスク因子は男女間で同等であった。女性では症候性、無症候性頸動脈狭窄症に対して同頻度(50%)にCEAが施行された。一方、男性では症候性(42%)よりも無症候性(58%)頸動脈狭窄症に対してCEAが若干多く施行されていたが、統計学的に有意ではなかった。30日以内の周術期脳卒中発症率は女性3.6%(4例)、男性1.2%(3例)で同等であった(P=0.13)。無症候性患者では周術期脳卒中はみられなかった。脳卒中、一過性脳虚血発作の既往を有する群では、男性に比べて女性で周術期脳卒中発症率に増加傾向がみられた(女性7.0%、男性2.8%、P=0.25)。長期フォローアップ(平均51±2ヶ月)においても同様な傾向がみられ、累積5年時脳卒中発症率は男性2.0%、女性3.6%であったが、脳卒中、一過性脳虚血発作の既往を有する群の発症率は女性7.0%、男性2.8%であった(P=0.245)。SFSに有意な性差はみられなかった(男性75%、女性87%、P=0.58)。無症候性の再発性頸動脈狭窄症に対して男性5例(2.3%)、女性2例(1.9%)に再手術が行われた(P=0.84)。CEA施行時に女性110例中23例にエストロゲンを中心としたホルモン補充療法(HRT)が行われていた。HRT施行群では非施行群に比べて周術期脳卒中発症率(1.2%対8.7%、P=0.08)、5年時脳卒中発症率(2.3%対8.7%、P=0.16)に増加傾向を認めた。

結論 本レトロスペクティブ研究において、男女ともにCEAにより脳卒中のリスクは長期間減少し、SFSを改善することが示唆された。しかし、女性では神経症状の既往を有する場合やホルモン補充療法を行っている場合、術後脳卒中リスクが高い傾向が認められた。

研究の長所・短所(コメント) CEAの有効性に対する性差の影響の検討。後ろ向き調査であり、症例数も326例と多数とはいえないが、この程度のデータ数では性差の影響は明らかにならないくらい小さいといえるのかもしれない。

論文名 The influence of female gender on the outcome of carotid endarterectomy: a challenge to the ACAS findings

日本語論文名 頸動脈内膜剥離術のアウトカムにおける女性の影響: ACAS(Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study)所見に対する反論

著者 Stembach Y, Perler BA

雑誌名 Surgery 2000;127(3):272-5

対策の種類 ○ 予防 ● 治療 EV level  
対象の地域 ○ 国内 ● 国外 (アメリカ) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女  
対象の年齢 50-92歳、平均男性69.9歳、女性71.3歳 調査期間 1992年1月-1998年9月

セッティング プライマリケア 地域病院 高次医療施設 地域住民 その他( )

<観察研究> 症例報告 コホート研究 症例対照研究  
研究デザイン <介入研究> ランダム化比較試験 非ランダム化比較試験  
<統合研究> 観察研究 介入研究

循環器領域分野 生活習慣指導(禁煙など) 糖尿病 心不全 看護ケア  
高血圧 脳卒中 不整脈 その他( )  
高脂血症 冠動脈疾患 妊娠・出産

研究の目的 頸動脈内膜剥離術(CEA)を行った無症候性頸動脈狭窄症におけるアウトカムに性差の影響がみられるか調査する。

対象患者 1名の外科医によりCEA(計156件)が行われた無症候性頸動脈狭窄症者149例(男性83例、女性66例)

介入・危険因子 頸動脈内膜剥離術  
性別以外の全ての変動因子を調整するため、学術医療施設において7年間に1名の外科医によりCEAが施行された無症候性頸動脈狭窄症患者のカルテレビューを行った。

主なアウトカム評価 30日以内の死亡率、脳卒中、一過性虚血

結果 平均年齢(男性69.9歳、女性71.3歳)、高血圧、糖尿病、高脂血症、うっ血性心不全、喫煙の既往に男女間で有意差はなかったが、狭心症(男性28.4%、女性13.2%、P<0.05)、心筋梗塞(男性22.7%、女性5.9%、P<0.01)の既往は男性で有意に多かった。平均狭窄率は男性で86%(70-99%)、女性で83%(65-99%)で、<80%の狭窄病変に対してCEAが施行されたのは18例のみであった。周術期死亡率、脳卒中、一過性脳虚血事象は、全例で各0%、0.6%、0%、男性は各0%、1.3%、0%、女性はいずれも0%であった。9件(5.7%)の手術後に主要な心合併症がみられ、男性6例(6.8%)、女性3例(4.4%)で性差は有意ではなかった。

結論 無症候性疾患に対するCEA後の周術期脳卒中、死亡率は男性に比べて女性で約2倍高く、術後の長期有益性は顕著に減少するとしたACAS試験の結果と異なり、本所見ではCEA後のアウトカムに女性であることによる不良な影響はみられなかった。無症候性疾患に対するCEA施行の決定に対して性差を考慮すべきではない。

研究の長所・短所 (コメント) 1名の外科医が行ったCEA症例149例の検討であり、一般化可能性としては低いといわざるを得ない。しかし、CEAの有効性に対する性差の影響は小さいということかもしれない。

論文名 Carotid endarterectomy in women: challenging the results from ACAS and NASCET

日本語論文名 女性に対する頸動脈内膜剥離術: ACAS(Asymptomatic Carotid Endarterectomy Study)、NASCET(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)の結果に対する反論

著者 Mattos MA, Sumner DS, Bohannon WT, Parra J, McLafferty RB, Karch LA, Ramsey DE, Hodgson KJ

雑誌名 Ann Surg 2001;234(4):438-45; discussion 45-6

対策の種類 ○ 予防 ● 治療 EV level:
対象の地域 ○ 国内 ● 国外 (アメリカ) 対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ● 男女
対象の年齢 男性68.0±8.5歳、女性68.5±9.5歳 調査期間: 1976年3月-1997年10月

セッティング □ プライマリケア □ 地域病院 ● 高次医療施設 □ 地域住民 □ その他 ( )

研究デザイン <観察研究> □ 症例報告 ● コホート研究 □ 症例対照研究
<介入研究> □ ランダム化比較試験 □ 非ランダム化比較試験
<統合研究> □ 観察研究 □ 介入研究

循環器領域分野 □ 生活習慣指導(禁煙など) □ 糖尿病 □ 心不全 □ 看護ケア
□ 高血圧 ● 脳卒中 □ 不整脈 □ その他 ( )
□ 高脂血症 □ 冠動脈疾患 □ 妊娠・出産

研究の目的 頸動脈内膜剥離術(CEA)後の短期、長期アウトカムにおける性差の影響を検討する。

対象患者 過去21年間に施行されたCEA計1068例(1249件)のうち、女性413例(CEA465件)、男性655例(CEA739件)を対象とした。

介入・危険因子 頸動脈内膜剥離術
全例のカルテレビューを行った他、男性に対して平均50.9±45.2ヶ月(1-242ヶ月)、女性に対して48.6±39.7ヶ月(1-213ヶ月)のフォローアップを行い長期アウトカムを調べた。

主なアウトカム評価 30日以内の死亡率、脳卒中、他の併発疾患発症率、後期死亡率、脳卒中発症率

結果 女性では男性に比べて冠動脈疾患/心筋梗塞の既往が有意に少なく(39%対27%、p<0.001)、高血圧(61%対66%、p=0.05)、糖尿病(23%対29%、p=0.02)の既往が多かった。シャント、patching、tacking縫合の使用、頸動脈狭窄の重症度に有意な性差はみられなかった。30日以内死亡率は無症候性(男性0.8%、女性0%)、症候性(男性0.8%、女性0.3%)患者でほぼ同等であり、周術期脳卒中発症率も無症候性(男性1.2%、女性0.6%)、症候性(男性4.5%、女性2.9%)で同等であった。8年間のフォローアップ時に48例(男性30例、女性18例)が後期脳卒中を発症した。1、5、8年時の生命表での脳卒中非発症率は男女とも症候性、無症候性疾患で同等であったが1、5、8年時の長期生存率、脳卒中非発症生存率は、症候性疾患、無症候性疾患とも男性に比べて女性で高かった。後期死亡率は男性(17.9%;132/739)に比べて女性(10.5%;49/465)で有意に低く(p<0.001)、後期心疾患関連死亡率(34.6%対54.5%、p=0.03)も男性に比べて女性で有意に低かった。後期脳卒中関連死亡率は男性(6.1%)、女性(8.2%)とも稀で、有意な性差はみられなかった。

結論 ACAS、NASCET試験の結果と異なり、本研究結果ではCEA後の早期・後期生存率、脳卒中非発症率、脳卒中非発症死亡率に女性であることによる不良な影響はみられなかった。CEAは症候性・無症候性頸動脈疾患の女性に対して安全に施行可能であり、CEAを施行した男女とも同様な有益性とアウトカムが得られる。

研究の長所・短所 21年という長期にわたって収集された後ろ向き調査の結果であり、その間に術者の交代や術式の大幅な変更などが行われ(コメント) た可能性もあり、データの均質性にやや疑問が残る。ただし、長期予後までフォローされており、興味深い研究といえる。



論文名 Does the type, number or combinations of traditional cardiovascular risk factors affect early outcome after carotid endarterectomy?

日本語論文名 従来の心血管系リスク因子の種類、リスク数と統合リスクは頸動脈内膜剥離術後の早期アウトカムに影響するか？

著者 Debing E, Van den Brande P

雑誌名 Eur J Vasc Endovasc Surg 2006;31(6):622-6

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (ベルギー)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 38-96歳

調査期間 1988年3月-2005年8月

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

<観察研究>  症例報告  コホート研究  症例対照研究

研究デザイン <介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験

<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア

高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )

高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 頸動脈内膜剥離術(CEA)から30日以内の合併症発症率と患者の心血管系リスク因子との関連性を検討する。

対象患者 ベルギー、ブリュッセルの学術病院においてCEA(計1002件)が施行された852例(男性696例、女性306例)

介入・危険因子 頸動脈内膜剥離術

心血管系リスク因子、手術の詳細、罹患率、死亡率をプロスペクティブに調べた。

主なアウトカム評価 30日以内の合併症発症率

結果 852例中男性が約2/3で、61.1%が症候性であった。約50%が何らかの心疾患を併発しており、210例が心筋梗塞の既往を有していた。また76.3%が高血圧、57.9%が高脂血症、26.5%が糖尿病を併発していた。30日以内の合併症は脳卒中・死亡が27例(永久性脳卒中4例、一過性脳卒中9例、一過性黒内障2例、死亡12例)、心合併症26例、肺合併症16例、泌尿器系、消化器系合併症が各7例、局所神経性合併症15例、感染症1例、血腫/出血が27例であった。ロジスティック回帰モデルにおいて脳卒中・死亡に対する有意なリスク因子は糖尿病(発症率5.7%、オッズ比3.31、 $p=0.002$ )、従来の心血管系リスク因子(糖尿病、喫煙、高血圧、高脂血症)のうち3種類の同時併発(発症率5.3%、オッズ比3.11、 $p=0.012$ )、糖尿病、高血圧、高脂血症の同時併発(発症率9.4%、オッズ比4.22、 $p=0.001$ )であった。女性であることは心血管系リスク因子ではなかった。

結論 従来の心血管系リスク因子は、頸動脈内膜剥離術後の30日以内脳卒中発症率と死亡率に有意に影響する。

研究の長所・短所 性差よりも高血圧や糖尿病といった従来の心血管系リスク因子が短期予後に影響が大きいという、当然といえば当然だが重要な結論である。症例における男女比が約2対1と女性が少ないため、信頼性はやや低いかもしれない。

CQ番号 CQ54

情報源ID 11103098

文献ID CF00263

担当者名 山本晴子

論文名 Carotid endarterectomy for women and men

日本語論文名 男女に対する頸動脈内膜剥離術

著者 Kapral MK, Redelmeier DA

雑誌名 J Womens Health Gend Based Med 2000;9(9):987-94

対策の種類  予防  治療

EV level

対象の地域  国内  国外 (カナダ)

対象の性別  男性  女性  男女

対象の年齢 平均63-66歳

調査期間 1982-1994年

セッティング  プライマリケア  地域病院  高次医療施設  地域住民  その他 ( )

研究デザイン  観察研究  症例報告  コホート研究  症例対照研究  
<介入研究>  ランダム化比較試験  非ランダム化比較試験  
<統合研究>  観察研究  介入研究

循環器領域分野  生活習慣指導(禁煙など)  糖尿病  心不全  看護ケア  
 高血圧  脳卒中  不整脈  その他 ( )  
 高脂血症  冠動脈疾患  妊娠・出産

研究の目的 症候性頸動脈狭窄症に対する頸動脈内膜剥離術(CEA)の実施率とそのアウトカムに性差の影響がみられるか調査する。

対象患者 オンタリオ州において1982-1994年にCEAが実施された頸動脈狭窄症患者12949例(人口調査群:男性8408例、女性4541例)とECST、NASCETの2件のCEAの無作為化臨床試験に登録された頸動脈狭窄症患者1646例(臨床試験群:男性1140例、女性506例)

介入・危険因子 頸動脈内膜剥離術

CIHI(Canadian Institute for Health Information)データベースからCEAが実施された頸動脈狭窄症患者を同定し、退院時データ、施設入所率、院内死亡率を調べた。また多施設無作為化臨床試験ECST、NASCET試験に登録された重症症候性頸動脈狭窄症患者における周術期アウトカム、1年時アウトカムを調べた。

主なアウトカム評価 頸動脈狭窄症に対するCEA実施率、周術期アウトカム(脳卒中発症率、死亡率)、施設入所率、1年時アウトカム

結果 人口調査群(65対35%、 $p<0.001$ )、臨床試験群(70対30%、 $p<0.001$ )ともCEA実施率は男性で女性の約2倍高かった。女性に対する相対的に低いCEA実施率は全年齢、全検討期間において一貫して認められた。人口調査群では778例がCEA後死亡または施設入所となった。死亡または施設入所率は男性(5.2%)に比べて女性(6.3%)で高く、年齢、併発疾患等による調整後においてもなお有意であった( $p=0.007$ )。臨床試験群においても周術期脳卒中または死亡率は女性に比べて男性で低かったが、統計学的に有意ではなかった(6対7%、 $p=0.32$ )。臨床試験群では薬物療法群に割り付けられた群に比しCEA実施群に割り付けられた患者において1年時有害事象のリスクが有意に低下したが、CEA実施による純便益性に性差の影響はみられなかった。

結論 同様な疾患の生涯負担を有し、短期周術期リスクは同様であるにも関わらず、女性では男性に比べて頸動脈内膜剥離術の実施率が低かった。

研究の長所・短所(コメント) CEAの有効性に性差が影響するかどうかというよりも、臨床の実態では女性が男性に比べCEAを受ける頻度が低いことを指摘している。人口調査群では女性の方がCEA後の予後が悪かったが、臨床試験群では逆に性差の影響が認められず、結果に乖離が生じているが、人口調査群では、無症候性か症候性かの区別が不明である。

論文名 Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery

日本語論文名 症候性頸動脈狭窄症に対する内膜剥離術と臨床的サブグループ、手術時期との関連性

著者 Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ

雑誌名 Lancet 2004;363(9413):915-24

対策の種類	<input type="radio"/> 予防 <input checked="" type="radio"/> 治療	EV level
対象の地域	<input type="radio"/> 国内 <input checked="" type="radio"/> 国外 (欧州、北米)	対象の性別 <input type="radio"/> 男性 <input type="radio"/> 女性 <input checked="" type="radio"/> 男女
対象の年齢		調査期間
セッティング	<input type="checkbox"/> プライマリケア <input type="checkbox"/> 地域病院 <input type="checkbox"/> 高次医療施設 <input type="checkbox"/> 地域住民 <input checked="" type="checkbox"/> その他 ( meta-analysis )	
研究デザイン	<input type="checkbox"/> 観察研究 <input type="checkbox"/> 症例報告 <input type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> 症例対照研究	
	<input type="checkbox"/> 介入研究 <input type="checkbox"/> ランダム化比較試験 <input type="checkbox"/> 非ランダム化比較試験 <input type="checkbox"/> 統合研究 <input type="checkbox"/> 観察研究 <input checked="" type="checkbox"/> 介入研究	
循環器領域分野	<input type="checkbox"/> 生活習慣指導(禁煙など) <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> 心不全 <input type="checkbox"/> 看護ケア <input type="checkbox"/> 高血圧 <input checked="" type="checkbox"/> 脳卒中 <input type="checkbox"/> 不整脈 <input type="checkbox"/> その他 ( ) <input type="checkbox"/> 高脂血症 <input type="checkbox"/> 冠動脈疾患 <input type="checkbox"/> 妊娠・出産	

**研究の目的** 症候性頸動脈狭窄症の脳卒中発症リスクに対する頸動脈内膜剥離術(CEA)の有益性は狭窄率の他、他の臨床的・血管造影的特性や手術実施時期により影響するか検討する。

**対象患者** ECST(European Carotid Surgery Trial)試験に登録された3008例(男性2163例、女性845例)とNASCET(North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial)試験に登録された2885例(男性2012例、女性873例)に対する33000人・年のフォローアップデータを用いた。

**介入・危険因子** 頸動脈内膜剥離術

患者を事前の患者特性(性別、年齢、最近の症状発症から無作為化までの期間、一次症候性事象、プラーク表面状態、対側内頸動脈閉塞の有無)と事後の患者特性(脳一過性虚血性発作持続時間、一過性虚血発作・脳卒中の既往、心筋梗塞、狭心症、治療下にある高血圧症、高脂血症、喫煙)によりそれぞれ7サブグループに分けて、同側虚血性脳卒中の発症リスク、CEAによる周術期脳卒中・死亡リスク、CEAの有益性との関連性を調べた。

**主なアウトカム評価** 5年時の同側頸動脈虚血性脳卒中発症の累積リスク、CEA後の周術期脳卒中・死亡リスク

**結果** 薬物療法に割り付けられた患者群における同側虚血性脳卒中の発症リスクは男性に比べて女性で有意に少なかった(ハザード比0.79、 $p=0.03$ )。一方、CEA実施群における周術期脳卒中・死亡リスクは男性に比べて女性で有意に高かった(ハザード比1.50、 $p=0.004$ )。性別( $p=0.003$ )、年齢( $p=0.03$ )、最近の症候性事象発症から無作為化までの期間( $p=0.009$ )はCEAの有益性に有意に影響した。男性、75歳以上の患者、最近の虚血性事象発症から無作為化までの期間が2週間以内の患者ではCEAによる有益性が最も高く、症状発症からCEA実施までの期間が遅延すると急速に有益性は低下した。狭窄率50%以上の症候性狭窄症患者において、5年間に1件の脳卒中発症の予防に必要な治療回数は男性の9回に比し女性では36回、75歳以上の5回に比し65歳未満の患者では18回であった。また症状発症から2週間以内にCEA群に無作為化された患者では5回であったが、12週間以上経過してからCEAが実施された患者では125回を要した。

**結論** CEAの有益性には頸動脈狭窄率のみでなく、症状発症から手術までの時間の遅延など他のいくつかの臨床的特性が影響を及ぼす。CEAは、最近の症状発症から2週間以内に実施することが理想的である。

**研究の長所・短所 (コメント)** ECSTとNASCETの2試験のメタアナリシス。症候性頸動脈狭窄を有する女性がCEAから得られる有用性は男性よりも少ないが、狭窄が75%以上であれば女性でもCEAが有効であった。ただしいずれの研究でも女性は男性の約半分の症例数であり、解析結果の信頼性がやや低いといわざるを得ない。

**CQ55 :**

今回選択した3つの研究では、年齢や発症前の身体機能等も考慮してもなお、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、転倒との直接的関連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。