CQ59：

CQ55 でも選択した 1 報が選択された。脳卒中発症 6 ヵ月後の機能予後は女性の方が男性よりも不良であり、年齢及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高齢である傾向は他の研究でも指摘されている。CQ55 では、非麻痺側の筋力低下が女性で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。

CQ 55. 脳卒中に罹患した女性患者(Patient)ではリハビリテーション治療(Intervention/Exposure)を行っても男性患者(Comparison)に比べて機能予後の回復が不良か(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

Stroke, rehabilitation, Activities of Daily Living (ADL)

目標論文

Gender differences in disability and lifestyle among community-dwelling elderly stroke patients in Kitakyushu, Japan.
Arch Phys Med Rehabil. 1998 Aug;79(8):998-1002.
PMID: 9710176

検索結果の件数 = ※ 20

PubMed

#1:stroke=106707
#2:rehabilitation=207052
#3:Activities of Daily Living=34177
#4:#1 AND #2 AND #3=2115
#5:gender differences=33289
#6:sex differences=33928
#7:sex factors=149919
#8:#5 OR #6 OR #7=181827
#9:#4 AND #8=76
#10: #9 Limits: Humans=76

#11: #10 Limits: English, Japanese=1 ※ 目標論文含む
#12: #11 AND 2006[dp] NOT medline[sb]=0 ★

医中誌

#1 (脳血管発作/TH or 脳卒中/AL)=50081
#2 (リハビリテーション/TH or リハビリテーション/AL)=149282
#3 #1 and #2=9085
#4 (性別分布/TH or 性差/AL)=9573
#5 ("性因子(疫学)"/TH or 性因子/AL)=6893
#6 #4 or #5=16192
#7 #3 and #6=20
#8 #7 AND (PT=会議録除く)=19 ※

(注) 検索結果に含まれた文献 = ☆　　直近 =★

CQ　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？）

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, severity, prognosis, Activities of Daily Living (ADL)

目標論文

－

検索結果の件数　＝ ※　513

PubMed

#1:stroke=106707
#2:gender differences=33289
#3:sex differences=33928
#4:sex factors=149919
#5:#2 OR #3 OR #4=181827
#6:#1 AND #5=2258
#7:(#6) AND (prognos*[Title/Abstract] OR (first [Title/Abstract] AND episode[Title/Abstr act]) OR cohort [Title/Abstract])=398 <CQ-narrow>
#8: #7 Limits: Humans=392
#9: #8 Limits: English, Japanese=358 ※

医中誌

#1 (脳血管発作/TH or 脳卒中/AL)=50081
#2 (性別分布/TH or 性差/AL)=9573
#3 ("性因子(疫学)"/TH or 性因子/AL)=6893
#4 #2 or #3=16192
#5 #1 and #4=190
#6 #5 AND (PT=会議録除く)=155 ※

（注）検索結果に含まれた文献　＝☆　　直近　＝★

CQ番号 CQ55　情報源ID 9199870　文献ID CF00267　担当者名 山本晴子

論文名 Are there gender differences in functional outcome after stroke?

日本語論文名 脳卒中後の機能的転帰に性差はあるか

著者 Wyller TB, Sodring KM, Sveen U, Ljunggren AE, Bautz-Holter E

雑誌名 Clin Rehabil 1997;11(2):171-9

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ ノルウェー ）　対象の性別 ○ 男性 ○ 女性 ◉ 男女

対象の年齢 平均75.0歳　調査期間 1992年9月1日-1993年2月28日から1年間

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 脳卒中入院患者の機能的転帰における性差を検討する。

対象患者 1992年9月1日-1993年2月28日にUllevaal Hospitalに入院したクモ膜下出血を除く脳卒中患者165例のうち、78例(初回検査前に死亡:18、退院:6、拒否:7、医学的に不安定なため検査不能:47)を除外した87例(男45女42、平均年齢:75.0歳、脳梗塞:76、脳出血:6、その他:5)。

介入・危険因子 亜急性期評価は入院7-16日後に運動能力、認知能力、日常生活活動(ADL)評価により行い、1年以内の死亡例13、急性疾患発症例5および拒否4例を除く65例を対象に1年後再評価を行った。運動能力評価はSodring Motor Evaluation of Stroke Patients(SMES)により行い、認知能力はAssessment of Cerebral Stroke and other Brain Damage(ASB)、ADLはBarthel Indexにより評価した。

主なアウトカム評価 運動能力、認知能力およびADL

結果 亜急性期では、運動能力(腕、脚、体幹/平衡/歩調)、認知能力(スピーチ、聴覚理解、言語、観念運動失行、観念失行、視空間認識)およびADLのいずれにおいても男性が良好なスコアを示し、言語および観念運動失行を除き有意差が認められた。この傾向は1年後の再評価においても認められ、観念運動失行、視空間認識、ADLおよび腕以外の運動能力において有意差が認められた。男性におけるADL(Barthel Index)の年齢調整オッズ比(OR)は、亜急性期:3.1(95%CI=1.3-7.0)、1年後:3.3(95%CI=1.2-9.0)であった。また、1年後における終身介護施設入所率は女性でより高く、年齢調整OR:6.3(95%CI=1.2-65.3)であった。

結論 脳卒中後の機能的転帰には明らかな性差が認められ、男性に比し女性において脳卒中による機能障害が大きいことが示唆された。

研究の長所・短所（コメント） 一施設における少数例（100例以下）ではあるが、1年後までフォローアップした結果である。ただし、病型の検討等はなされておらず、機能障害に影響する性差以外の影響が検討しきれていない。

CQ番号 CQ55 CQ59 情報源ID 15963315 文献ID CF00268 担当者名 山本晴子

論文名 Sex differences in stroke recovery

日本語論文名 脳卒中回復における性差

著者 Lai SM, Duncan PW, Dew P, Keighley J

雑誌名 Prev Chronic Dis 2005;2(3):A13

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69±10.6歳、女性71±12.0歳 調査期間 1995年8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 （ ）

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 脳卒中回復における性差について、うつ状態、年齢、脳卒中重症度、発症前身体機能および他の医学的合併症との相関性を分析する。

対象患者 Kansas City Stroke Study(1995年8月-1998年9月)に参加した脳卒中患者459例(男214、女245、脳梗塞:430、脳内出血:29)。

介入・危険因子 脳卒中発症後2週間以内に脳卒中重症度をNIHSSで、うつ状態をGDSでそれぞれ評価し、発症1、3および6ヶ月後に日常生活活動をBarthel Index、IADLおよびSF-36 PHスケールで評価した。また、良好なアウトカムの得られた症例を対象とするCox比例ハザードモデルを用いた生存解析において性差を検討する。

主なアウトカム評価 Barthel Index≧95、IADL 8/9およびSF-36 PH≧90

結果 女性患者は男性患者に比し高齢であり(p=0.01)、未婚および独り暮らしの症例を多く認めた。男性では喫煙例、アルコール摂取例が多く、合併症については女性にて心房細動、男性にて心筋梗塞既往例を多く認めた。自己申告による発症前身体機能は女性にて低く(SF-36 PHスコア:男性76±24.6 vs 女性64±29.5)、うつ状態は同等(GDSスコア:男性4±3.0 vs 女性5±3.0)であり、GDSスコア6以上のうつ症例は男性にて30%、女性にて35%であった。NIHSSによる脳卒中重症度は軽度:237(51.6%)、中等度:168(36.6%)、重度:54(11.8%)であり、性別による重症度の相違は認められなかった。1ヶ月以内の死亡例6、試験継続拒否10、転出3例を除いた追跡調査の結果では、6ヶ月後にBarthel Index≧95に達した症例は男性に比し女性にて少なく[ハザード比(HR)=0.68、95%CI=0.52-0.90]、IADL 8/9およびSF-36 PHスコア≧90に達した症例もそれぞれHR=0.46(95%CI=0.30-0.68)、HR=0.54(95% CI=0.28-1.01)と女性にて有意に少なく、年齢、発症前身体機能、脳卒中重症度およびうつ状態による調整後はIADL 8/9のみ有意差が認められた(HR=0.51、95%CI=0.32-0.79)。

結論 脳卒中回復における性差は、年齢および女性において発症前身体機能が低いことに起因すると考えられ、うつ状態による影響は認められなかった。発症前身体機能およびうつ状態は介入可能な因子であり、身体機能の向上を目標とした介入により、うつ状態および脳卒中後の回復が改善する可能性が示唆された。

研究の長所・短所（コメント） 発症前身体機能および脳卒中重症度まで含めての検討でも、6ヵ月後のADLが男性よりも女性で低かった。リハビリの研究としては、患者数も比較的多数で詳細な検討がされている。

CQ番号 CQ55　情報源ID 2004273313　文献ID CJ00023　担当者名 山本晴子

論文名 脳卒中患者の非麻痺側膝伸展筋力と機能障害,能力障害における性差

日本語論文名

著者 岡本五十雄, 鎌倉嘉一郎, 塩川哲男

雑誌名 北海道リハビリテーション学会雑誌 2004;32:27-31

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 男性60.6±12.0歳、女性65.1±12.6歳　調査期間

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 一側病変を有する脳卒中患者の非麻痺側膝伸展筋力と機能、能力障害における性差を検討する。

対象患者 1993年4月1日-1999年9月30日までの入院脳卒中患者のうち、脳CTスキャンで両側病変を認めた患者を除外した152例。内訳は男94例(60.6±12.0歳、脳梗塞:56、脳出血:27、クモ膜下出血:6、その他:5、発症後期間:25.6±56.4ヶ月)、女58例(65.1±12.6歳、脳梗塞:37、脳出血:16、クモ膜下出血:5、発症後期間:34.0±19.4ヶ月)、また、男性では右片麻痺が43例、左片麻痺が51例で、女性では各29例であった

介入・危険因子 カルテより非麻痺側膝伸展筋力を調べ、徒手筋力テストにより歩行能力を評価し、転倒は訓練室のマット上以外で足底部以外が過失により接触した場合とした。痴呆の判定は改訂長谷川式簡易知能評価スケールおよびミニ・メンタル・ステート・テストにて準痴呆以上を痴呆とし、失語を伴う場合は、老人知能低下の臨床的判定基準で中等度以上を痴呆とした。せん妄は週1回以上夜間に不穏状態がある場合、排尿障害は週1回以上の尿失禁および神経因性膀胱がある場合、便秘は週3回以上、排便コントロールに緩下剤を要する場合とし、また、嚥下障害の有無を判定した。

主なアウトカム評価 男性および女性における歩行能力および転倒、痴呆、せん妄、排尿障害、便秘、嚥下障害と非麻痺側膝伸展筋力の相関性。

結果 徒手筋力テストでは女性に比し男性において筋力が強く($p<0.05$)、男女とも歩行能力の改善に伴い筋力低下の割合が低下した。非麻痺側膝伸展筋力と転倒に関しては、男性では筋力低下に伴う転倒の有意な増加が認められたが、女性では有意差は認められなかった。また、男女とも非麻痺側膝伸展筋力と痴呆、せん妄、排尿障害、嚥下障害とに有意な相関性を認めたが、便秘に関しては有意な相関性は認められなかった。

結論 転倒に関しては男性患者においてのみ有意な相関性が認められた。非麻痺側膝伸展筋力の低下による症状は廃用症候群の症状と共通しており、非麻痺側が麻痺側とともに筋力低下を来たし、廃用症候群が起こっていることが示唆された。非麻痺側の筋力は訓練により増強可能であるため、非麻痺側の強化により機能障害、能力障害が改善するものと考えられる。

研究の長所・短所(コメント) 非麻痺側の筋力に着目した研究。症例数が少なく、確定的な結論とは言いがたいが、女性において特に非麻痺側の筋力低下が目立つという結果は臨床的印象と矛盾しない。今後、さらなる検討が望まれる。

CQ56：

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。但し、オッズ比は 1～2 程度と非常に高くはない。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。

CQ: 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？

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:

hormone replacement therapy, stroke, prevention

目標論文:

Association between hormone replacement therapy and subsequent stroke: a meta-analysis.
BMJ. 2005 Feb 12;330(7487):342. Epub 2005 Jan 7. Review.
PMID: 15640250

検索結果の件数 = ※ 215

PubMed:

#1: hormone replacement therapy=17052
#2: stroke=106707
#3: menopause=36368
#4: #1 AND #2 AND #3=237
#5: #4 Limits:Humans=228
#6: #5 Limits:English, Japanese=199 ※ 目標論文含む
#7: #4 AND 2006[dp] NOT medline[sb]=3 ★

医中誌:

#1 (エストロゲン代償療法/TH or 閉経後ホルモン補充療法/AL)=2066
#2 (脳血管発作/TH or 脳卒中/AL)=50081
#3 #1 and #2=17
#4 #3 AND (PT=会議録除く)=16 ※

(注) 検索結果に含まれた文献 = ☆　　直近 =★

CQ番号 CQ56　情報源ID 16702472　文献ID CF00269　担当者名 山本晴子

論文名 Effects of conjugated equine estrogen on stroke in the Women's Health Initiative

日本語論文名 Women's Health Initiativeにおける脳卒中に対する結合型ウマエストロゲンの作用

著者 Hendrix SL, Wassertheil-Smoller S, Johnson KC, Howard BV, Kooperberg C, Rossouw JE, Trevisan M, Aragaki A, Baird AE, Bray PF, Buring JE, Criqui MH, Herrington D, Lynch JK, Rapp SR, Torner J

雑誌名 Circulation 2006;113(20):2425-34

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 50-79歳、平均63.6歳　調査期間 平均追跡期間7.1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 健常閉経後女性を対象にホルモン投与のリスクバランスを検討した多施設二重盲検プラセボ対照ランダム化比較試験であるWomen's Health Initiative(WHI)Estrogen Alone Trialの最終結果を利用し、結合型エストロゲン(CEE)の脳卒中に対する作用を分析する。

対象患者 健常閉経後女性10,739例(CEE群:5,310、プラセボ群:5,429)。

介入・危険因子 CEE0.625mg/日を投与し、乳癌、深在静脈血栓症、肺塞栓症、悪性腫瘍、髄膜腫を来した場合およびトリグリセリド>1000mg/dLに達した場合は投与を中止する。追跡期間中に脳卒中を発症した症例について、Cox比例ハザードモデルを用いて年齢、人種、閉経期間、心血管疾患(CVD)既往、喫煙などの因子によりリスクを算出する。

主なアウトカム評価 CEEによる脳卒中発症リスクおよび危険因子の相関性。

結果 CEE群とプラセボ群における年齢、人種、喫煙、ホルモン投与歴、閉経期間などの有意な相違は認められなかった。平均追跡期間(7.1±1.6年)において、CEE群にて168例、プラセボ群にて127例が脳卒中を発症し、虚血性脳卒中はCEE群:142、プラセボ群:95、出血性脳卒中はそれぞれ17、27例であった。ITT解析によるハザード比(HR)は虚血性脳卒中:1.55(95%CI=1.19-2.01、p=0.001)、出血性脳卒中:0.64(95%CI=0.35-1.18、p=0.15)であり、全体ではHR=1.37(95%CI=1.09-1.73、p=0.008)であった。サブグループ解析では、年齢が低い症例、閉経期間が短い症例、10年以内に卵巣摘出術を受けた症例およびスタチン製剤およびアスピリン投与歴のある症例において発症リスクが高かった。

結論 CEEは健常閉経後女性において脳卒中発症リスクを増加させることが示され、特に若齢、閉経期間が短い症例でリスクが高かった。閉経後症状の緩和にエストロゲンを服用する女性は多く、また、服用期間が長いことから、リスクとのバランスを十分考慮する必要があると考えられる。

研究の長所・短所（コメント） Women's Health Initiativeの最終結果を用いた検討結果であり、ランダム化も行われているため信頼性が高い。ホルモン補充療法は脳出血には影響はないが脳梗塞を増加させることが初めて示された研究である。

CQ番号 CQ56　情報源ID 15846631　文献ID CF00270　担当者名 山本晴子

論文名 Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women

日本語論文名 閉経後女性における心血管系疾患予防のためのホルモン補充療法(レビュー)

著者 Gabriel SR, Carmona L, Roque M, Sanchez GL, Bonfill X

雑誌名 Cochrane Database Syst Rev 2005(2):CD002229

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 50-79歳　調査期間 平均追跡期間5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 閉経後女性における心血管系疾患予防のためのホルモン補充療法(HRT)の有効性を検討する。

対象患者 採用された臨床試験参加例(HRT:12,353例、プラセボ:11,930例)。

介入・危険因子 MEDLINEおよびEMBASE(1998-2002年12月)、CCTR(2002年4月)、National Research Register、Clinical Trial.govおよびSpanish Clinical Trials(1998-現在)より、閉経後女性を対象にHRTによる心血管系疾患予防をプラセボと比較した臨床試験データを検索し、心血管イベントに対するHRTの効果を分析する。

主なアウトカム評価 全死因死亡、心血管系疾患による死亡、非致死性急性心筋梗塞、脳卒中および他の心血管イベント発症率。

結果 HRTによる心血管疾患の予防作用はいずれの試験においても認められず、一次/二次予防試験全体における全死亡、心血管疾患死、非致死性心筋梗塞発症相対リスクはそれぞれ1.06(95%CI=0.94-1.19)、1.04(0.85-1.26)、1.11(0.95-1.28)であった。一方、HRTによる静脈血栓イベント(肺塞栓症を含む)、肺塞栓症、脳卒中発症の相対リスクは高く、それぞれ2.13(95%CI=1.68-2.70)、2.14(1.49-3.07)、1.25(1.07-1.45)であった。この傾向は一次予防試験、二次予防試験いずれにおいても認められ、また、エストロゲン単独投与、エストロゲン+プロゲストゲン併用投与試験においても同様に認められた。

結論 閉経後女性において、HRTによる心血管疾患の予防効果は認められず、この目的のみにHRTを行うことは避けるべきである。また、閉経後症状の緩和を目的とする場合も、静脈血栓イベントの危険因子を有する症例に対しては行うべきではないと考える。

研究の長所・短所(コメント) ホルモン補充療法を用いたランダム化試験のメタアナリシスであり、WHIと同様、ホルモン補充療法群に脳卒中を含む血栓塞栓イベントの増加が認められた。

CQ番号 CQ56　情報源ID 15846631　文献ID CF00270　担当者名 山本晴子

論文名 Hormone replacement therapy for preventing cardiovascular disease in post-menopausal women

日本語論文名 閉経後女性における心血管系疾患予防のためのホルモン補充療法(レビュー)

著者 Gabriel SR, Carmona L, Roque M, Sanchez GL, Bonfill X

雑誌名 Cochrane Database Syst Rev 2005(2):CD002229

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 50-79歳　調査期間 平均追跡期間5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 閉経後女性における心血管系疾患予防のためのホルモン補充療法(HRT)の有効性を検討する。

対象患者 採用された臨床試験参加例(HRT:12,353例、プラセボ:11,930例)。

介入・危険因子 MEDLINEおよびEMBASE(1998-2002年12月)、CCTR(2002年4月)、National Research Register、Clinical Trial.govおよびSpanish Clinical Trials(1998-現在)より、閉経後女性を対象にHRTによる心血管系疾患予防をプラセボと比較した臨床試験データを検索し、心血管イベントに対するHRTの効果を分析する。

主なアウトカム評価 全死因死亡、心血管系疾患による死亡、非致死性急性心筋梗塞、脳卒中および他の心血管イベント発症率。

結果 HRTによる心血管疾患の予防作用はいずれの試験においても認められず、一次/二次予防試験全体における全死亡、心血管疾患死、非致死性心筋梗塞発症相対リスクはそれぞれ1.06(95%CI=0.94-1.19)、1.04(0.85-1.26)、1.11(0.95-1.28)であった。一方、HRTによる静脈血栓イベント(肺塞栓症を含む)、肺塞栓症、脳卒中発症の相対リスクは高く、それぞれ2.13(95%CI=1.68-2.70)、2.14(1.49-3.07)、1.25(1.07-1.45)であった。この傾向は一次予防試験、二次予防試験いずれにおいても認められ、また、エストロゲン単独投与、エストロゲン+プロゲストゲン併用投与試験においても同様に認められた。

結論 閉経後女性において、HRTによる心血管疾患の予防効果は認められず、この目的のみにHRTを行うことは避けるべきである。また、閉経後症状の緩和を目的とする場合も、静脈血栓イベントの危険因子を有する症例に対しては行うべきではないと考える。

研究の長所・短所(コメント) ホルモン補充療法を用いたランダム化試験のメタアナリシスであり、WHIと同様、ホルモン補充療法群に脳卒中を含む血栓塞栓イベントの増加が認められた。

CQ番号 CQ56　情報源ID 16321486　文献ID CF00271　担当者名 山本晴子

論文名 Risk of stroke and hormone replacement therapy. A prospective cohort study

日本語論文名 脳卒中リスクとホルモン補充療法:プロスペクティブコホート研究

著者 Li C, Engstrom G, Hedblad B, Berglund G, Janzon L

雑誌名 Maturitas 2006;54(1):11-8

対策の種類 ◉ 予防 ○ 治療　EV level

対象の地域 ○ 国内 ◉ 国外 （ スウェーデン ）　対象の性別 ○ 男性 ◉ 女性 ○ 男女

対象の年齢 45-73歳　調査期間 1991-2004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 中高年のスウェーデン人女性におけるホルモン補充療法(HRT)と脳卒中発症リスクとの相関性を検討する。

対象患者 スウェーデンにおいて実施されたMalmo Diet and Cancer(MDC)試験に参加した女性16,906例(45-73歳)。

介入・危険因子 HRTを受けている症例と受けていない症例に分け、脳卒中発症、死亡または2004年12月まで追跡し、HRT例における脳卒中発症リスクをCox回帰分析により検討した。

主なアウトカム評価 HRTと脳卒中発症との相関性およびその危険因子。

結果 HRTは2,148例(56±6歳)に行われ、平均追跡期間(10.5±1.8年)において48例が脳卒中を発症した(虚血性:35、出血性:13)。HRT非施行例(14,758例、58±8歳)では413例にて発症し(虚血性:321、出血性:68)、HRTによる相対リスクは1.16(95%CI=0.86-1.58)であった。HRTでは出血性脳卒中の発症率が高い傾向が認められ、エストロゲン単独投与、合成エストロゲン投与例における相対リスクはそれぞれ2.55(95%CI=1.03-6.35)、4.27(1.71-10.66)であった。また、HRTを閉経前に開始していた症例では発症リスクが約30%低かった。HRTにおける危険因子の分析では、高齢、胴囲、BMIおよび喫煙との相関性が認められ、高血圧例(≧160/100mmHg)では正常血圧例(<140/90mmHg)に比し発症リスクが約5倍であった。

結論 HRTと脳卒中発症リスクの有意な相関は認められなかったが、エストロゲン製剤の種類およびHRT開始時期により発症リスクが変動することが示された。

研究の長所・短所(コメント) 脳卒中とホルモン補充療法との関連は見られず、またホルモン補充療法と出血性脳卒中との関連が示唆されるなど、WHIとは矛盾する結果となった。本研究は大規模コホート研究であり、WHIよりも信頼性は劣るみなさざるを得ない。

CQ57：

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、脳動脈瘤のサイズに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練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用性については、正確な破裂率を前提において議論すべきである。

CQ　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？

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

unruptured aneurysm, clipping, intravascular intervention, treatment

目標論文

Endovascular embolization of 150 basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils: results of the Food and Drug Administration multicenter clinical trial.
J Neurosurg. 1998 Jul;89(1):81-6.
PMID: 9647176

検索結果の件数　= ※　310

PubMed

#1: aneurysm=76743
#2: clipping=3218
#3: coil=17949
#4: #2 OR #3=21030
#5: #1 AND #4=2871
#6: female=4579275
#7: women=4597140
#8: #6 OR #7=4620871
#9: unruptured=1757
#10: #8 AND #9=181
#11: #10 Limits: Humans=181
#12: #11 Limits: English, Japanese=175 ※　目標論文含む
#13: #10 AND 2006[dp] NOT medline[sb]=0 ★

医中誌

#1 (脳動脈瘤/TH or 未破裂脳動脈瘤/AL)=10741
#2 クリッピング術/AL=575
#3 コイル留置術/AL=3
#4 #2 or #3=578
#5 #1 and #4=383
#6 #5 AND (PT=会議録除く CK=女)=135 ※

(注)　検索結果に含まれた文献　= ☆　　直近　=★

CQ番号 CQ57　情報源ID 12917139　文献ID CF00272　担当者名 山本晴子

論文名 In-hospital morbidity and mortality after endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: effect of hospital and physician volume

日本語論文名 1996-2000年のアメリカにおける未破裂脳動脈瘤の血管内治療後の院内罹患率、死亡率：病院と医師の手術件数の影響

著者 Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Carter BS, Barker FG, 2nd

雑誌名 AJNR Am J Neuroradiol 2003;24(7):1409-20

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 15-88歳、平均56歳　調査期間 1996-2000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 アメリカにおける未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療後の不良なアウトカムのリスク因子を明らかにする。

対象患者 アメリカの81カ所の医療施設において血管内治療(クリッピング術、コイル留置術)が行われた未破裂脳動脈瘤421例(女性326例)

介入・危険因子 血管内治療
1996-2000年の全米入院患者データベース(Nationwide Inpatient Sample)を用いてレトロスペクティブコホート比較分析を行った。多変量ロジスティック順序回帰モデルを用いてアウトカムに影響するリスク因子を調べた。

主なアウトカム評価 死亡率、自宅以外への転院率、入院期間、総入院費

結果 421例中白人系が77%、女性が77%であった。7例が死亡、10例が介護施設、22例が他院へ転院となり、院内死亡率は1.7%、自宅以外への転院率は7.6%であった。未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療の年平均施行件数は1病院あたり9件、医師1名あたり3件であった。女性では男性に比べて死亡率(オッズ比0.21、p=0.02)、自宅以外への転院率(オッズ比0.41、p=0.01)が有意に少なかった。手術件数の多い大規模病院では不良なアウトカムが少なく、年間血管内治療施行件数が>23件の大規模病院では手術後の自宅以外への転院率は5.2%であったが、年間施行回数が4件未満の小規模病院では17.6%と有意差が認められた(P<0.001)。また、医師の手術施行件数によっても同様の影響がみられた(0%対16.4%、P=0.03)。死亡率も施行件数の多い病院で少なかったが有意ではなかった(1.0%対3.7%)。また施行件数の多い病院では入院期間が有意に短く(P<.001)、総入院費も有意に少なかった(P<.001)。

結論 1996-2000年においてアメリカで未破裂動脈瘤に対して血管内治療を受けた患者において、手術施行件数の多い病院で熟練医師により治療が行われた場合、罹患率は有意に低く、死亡率も若干低下した。また入院期間は有意に短く、総入院費も少なかった。

研究の長所・短所（コメント） 未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療の成績は、男性よりも女性の方が予後がよいことが示された。残念ながら、内科的治療群との比較がなく、血管内治療の絶対的な有用性については明らかにされていない。

CQ番号 CQ57　情報源ID 12699540　文献ID CF00274　担当者名 山本晴子

論文名 In-hospital mortality and morbidity after surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000: the effect of hospital and surgeon volume

日本語論文名 1996-2000年のアメリカにおける未破裂脳動脈瘤の外科治療後の院内罹患率、死亡率：病院と医師の手術件数の影響

著者 Barker FG, 2nd, Amin-Hanjani S, Butler WE, Ogilvy CS, Carter BS

雑誌名 Neurosurgery 2003;52(5):995-1007; discussion -9

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 7-96歳　調査期間 1996-2000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 アメリカにおける未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療後の不良なアウトカムのリスク因子を明らかにする。

対象患者 アメリカの463カ所の医療施設において血管内治療(クリッピング術、コイル留置術)が行われた未破裂脳動脈瘤3498例(女性2665例)

介入・危険因子 血管内治療、外科治療
1996-2000年の全米入院患者データベース(Nationwide Inpatient Sample)を用いてレトロスペクティブコホート比較分析を行った。多変量ロジスティック順序回帰モデルを用いてアウトカムに影響するリスク因子を調べた。

主なアウトカム評価 死亡率、自宅以外への転院率、入院期間、総入院費

結果 463カ所の医療施設において585例の医師により3498例に血管内治療が行われた。3498例中、白人系が80%、女性が76%であった。73例(2.1%)が死亡、117例(3.3%)が介護施設、448例(12.8%)が他院へ転院となった。未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療の年平均施行件数は1病院あたり8件、医師1名あたり3件であった。男性と比べて女性の死亡、自宅以外への転院率に対するオッズ比は各1.03(p=0.9)、0.78(p=0.02)であった。手術件数の多い大規模病院では不良なアウトカムが少なく、年間血管内治療施行件数が>20件の大規模病院では手術後の自宅以外への転院率は15.6%であったが、年間施行回数が4件未満の小規模病院では23.8%と有意差が認められた(p=0.002)。また医師の手術施行件数によっても同様の影響がみられた(15.3%対20.6%、p=0.004)。死亡率も施行件数の多い病院で少なかったが有意ではなかった(1.6%対2.2%)。また、施行件数の多い病院で治療を受けた患者では術後の神経学的合併症が少なかった(p=0.04)。入院期間に病院規模による差はなかったが、施行件数の多い病院ではより頻繁に血管造影検査が行われたことから、未破裂脳動脈瘤に対する血管内治療の施行件数の少ない病院に比べて総入院費は若干高かった。

結論 1996-2000年においてアメリカで未破裂動脈瘤に対して血管内治療を受けた患者では、手術施行件数の多い病院において熟練医師により治療が行われた場合、罹患率は有意に低く、死亡率も若干低下した。

研究の長所・短所（コメント） 未破裂脳動脈瘤の血管内治療の予後は、男女で特段の差はみられず、施設の手術件数や医師の熟練度に左右されることが示された。内科的治療群との比較がないため、血管内治療の絶対的有用性については明らかにされていない。

CQ番号 CQ57　情報源ID 14683537　文献ID CF00275　担当者名 山本晴子

論文名 Age-dependent differences in short-term outcome after surgical or endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 1996-2000

日本語論文名 1996-2000年のアメリカにおける未破裂脳動脈瘤に対する外科治療または血管内治療後の短期アウトカムにおける年齢による相違

著者 Barker FG, 2nd, Amin-Hanjani S, Butler WE, Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, Ogilvy CS, Carter BS

雑誌名 Neurosurgery 2004;54(1):18-28; discussion -30

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54-56歳　調査期間 1996-2000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 アメリカにおける未破裂脳動脈瘤に対する外科治療(クリッピング術)、血管内治療(コイル留置術)後の不良なアウトカム(院内死亡率、退院時罹患率)を比較する。

対象患者 アメリカの469カ所の医療施設において外科治療(クリッピング術)が行われた3498例と血管内治療(コイル留置術)が行われた421例の未破裂脳動脈瘤患者

介入・危険因子 血管内治療、外科治療
1996-2000年の全米入院患者データベース(Nationwide Inpatient Sample)を用いてレトロスペクティブコホート比較分析を行った。年齢、性別、人種、医療保険の種類、居住地、入院時の症候、手術時期などにより調整した多変量ロジスティック回帰分析を行った。

主なアウトカム評価 死亡率、長期介護施設への転院率、入院期間、総入院費、退院時の罹患率

結果 1996-2000年に469カ所の医療施設において医師618例により未破裂脳動脈瘤3919例に対して治療が行われた。3498例にクリッピング術(外科治療群)、421例にコイル留置術(血管内治療群)に行われた。外科治療群では血管内治療群に比べて年齢が若かった(平均年齢54歳対56歳、p<0.001)。また、外科治療群では血管内治療群に比し白人系人種が若干多かったが有意ではなく(80%対77%、p=0.2)、性差はみられず(女性76%対77%、p=0.6)、併発疾患も2群間で同等であった。外科治療群は救急搬送での入院例が多く(27%対22%、P=0.02)、血管内治療群では入院当日に処置が施行される率が有意に多かった(79%対72%、p=0.007)。血管内治療が行われた患者比率は経年的に増加し1996年の4.7%から2000年には13.3%となった(p<0.001)。全体として80例(2.0%)が死亡、127例(3.2%)が介護施設、470例(12.0%)が他院に転院となった。外科治療群では82%が自宅退院、13%が短期介護施設、3.3%が長期介護施設への転院、院内死亡率は2.1%であった。血管内治療群では91%が自宅退院、5%が短期介護施設、2.4%が長期介護施設への転院、院内死亡率は1.7%であった。院内死亡率、長期介護施設への転院については2治療群間に有意差はなかったが、院内死亡率、短期、長期介護施設への転院、自宅退院を含めた退院時状況は血管内治療群で有意に良好で(オッズ比2.1、P<0.001)、特に65歳以上の患者で血管内治療による有益性が認められた。神経学的合併症は血管内治療群(5.0%)に比べて外科治療群(7.8%)で有意に多かった(多変量解析でのオッズ比2.0、p=0.002)。また外科治療群では血管内治療群に比べて平均入院期間が長く(5日間対2日間、p<0.001)、入院費が高かった(21,800ドル対13,200ドル、p=0.007)。

結論 未破裂動脈瘤に対するクリッピング術、コイル留置術施行後の死亡率、長期介護施設への転院率に有意差はみられなかったが、短期リハビリ施設への転院を有害事象として考慮した場合、退院時のアウトカムはコイル留置術が行われた患者で有意に良好であり、特に65歳以上の患者に対してコイル留置術は最も有益であった。

研究の長所・短所（コメント） 未破裂脳動脈瘤に対して、開頭クリッピング術と血管内治療との比較。女性を多く含むコホート研究であるが、性別でのサブ解析はされておらず、性差の検討はされていない。高齢者では血管内治療が好ましいとされているが、コホート研究のため、有効性の優劣については明らかではない。

CQ番号 CQ57　情報源ID 16462473　文献ID CF00276　担当者名 山本晴子

論文名 Outcome of surgical clipping of unruptured aneurysms as it compares with a 10-year nonclipping survival period

日本語論文名 未破裂脳動脈瘤に対してクリッピング術を施行した場合とクリッピング術を行わず経過観察した場合の10年間の生存期間におけるアウトカムの比較

著者 Krisht AF, Gomez J, Partington S

雑誌名 Neurosurgery 2006;58(2):207-16; discussion -16

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 33-77歳、平均53.57歳　調査期間 1998-2003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 （ ）

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 未破裂脳動脈瘤に対してクリッピング術を施行した患者のアウトカムを施行せずに経過観察した場合に予測されるデータと比較する。

対象患者 1998-2003年にアーカンサス医科大学病院の脳血管クリニックにおいて血管内治療が行われた未破裂脳動脈瘤患者116例(女性70%)

介入・危険因子 クリッピング術またはコイル留置術を施行、患者の93.1%(108例)に1年間以上のフォローアップを行い、80%(93例)にフォローアップ中に脳血管造影を施行した。
患者のアウトカムをISUIA(International Study on Unruptured Intracranial Aneurysms)試験およびヘルシンキでJuvelaらにより行われた臨床試験の2件の公表された臨床試験のデータから血管内治療を行わずに経過観察した場合に予測されるアウトカムと比較した。

主なアウトカム評価 手術に関連した死亡、罹患率

結果 動脈瘤のサイズは25例(16.8%)が7mm未満、70例(47.2%)が7-12mm、41例(27.70%)が13-24mm、12例(8.10%)が>25mmで、部位は中大脳動脈が23%、後交通動脈(PCOM)が20%であった。116例の148カ所の脳動脈瘤のうち96.62%にクリッピング術、3.37%にコイル塞栓術が行われた。PCOM脳動脈瘤の1例が空気塞栓により死亡、手術に関連した死亡率は0.82%、手術に関連した永久的合併症の発症率は3.44%(4例)、一過的な軽度合併症の発症率は7.7%(9例)であった。GOS(グラスゴーアウトカム尺度)4-5の良好なアウトカムは手術直後に87.93%(102例)、3ヶ月時に95.68%(111例)に得られた。1年時の修正Rankin尺度スコアは0-1が102例、IIが3例、IIIが2例、IVが1例であった。術後血管造影を施行した93例のいずれにも残存脳動脈瘤はみられなかった。2件の臨床試験において10年間経過観察を行った場合に予測される10年時の累積出血関連死亡率、重度罹患率は7.5%未満と予測され、カイ二乗検定を用いた場合、観察された死亡率、罹患率はクリッピング術を施行した場合で統計学的に有意に良好であった(ISUIA試験との比較でp=0.034、Juvelaらによる臨床試験との比較でp=0.05)。クリッピング術を施行した場合と経過観察のみの場合で永久的合併症の発症率に統計学的有意差はみられなかった。

結論 未破裂脳動脈瘤に対して自然経過観察を行った場合の10年時累積出血関連死亡率、重度罹患率は7.5%未満であるが、本研究ではクリッピング術施行患者における死亡率は0.8%、永久的合併症の発症率は3.4%であり、10年未満の生存が予測される患者において自然経過観察よりもクリッピング術を施行することで良好なアウトカムが得られる可能性が示唆された。

研究の長所・短所（コメント） 未破裂脳動脈瘤に対して血管内治療を行った自検例のフォローアップ成績を、他の臨床試験の内科的治療群との比較した研究。10年間の累積出血関連死亡率および重度罹患率が7.5%であり、10年以上の生存が見込まれる例でのみ血管内治療の有効性が示されるという結果である。70%が女性であり、女性を多く含むコホートの観察研究であるが、性別でのサブ解析はされておらず、性差の検討はなされていない。

CQ番号 CQ57　情報源ID 15678867　文献ID CF00277　担当者名 山本晴子

論文名 [Natural history of unruptured cerebral aneurysms of the unoperated and observed cases]

日本語論文名 未破裂脳動脈瘤非手術例の経過観察よりみた動脈瘤の易破裂性

著者 Matsumoto KM, Oota S, Aoki M, Yoshida J, Taguchi K, Sakaki S, Abekura M, Yoshimine T

雑誌名 No Shinkei Geka 2005;33(1):35-41

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 平均59-68歳　調査期間 1992年9月-2001年12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 発見されたものの手術しなかった未破裂脳動脈瘤をプロスペクティブに過去9年間調査し、破裂率について背景を含めて検討する。

対象患者 1992年9月-2001年12月に阪和記念病院において発見された未破裂脳動脈瘤254例

介入・危険因子 手術例と非手術例で男女比、平均年齢、動脈瘤サイズ、発見された理由、後頭蓋窩動脈瘤の率を比較した。
非手術経過観察例に対しては経過観察中の破裂例、非破裂例のリスク因子を男女比、年齢、動脈瘤サイズ、多発性、後頭蓋窩動脈瘤の比率、くも膜下出血の既往について検討、さらに動脈瘤が原因での死亡の占める割合を年齢別、動脈瘤の部位別に検討した。

主なアウトカム評価 死亡、動脈瘤破裂

結果 手術例136例(女性71%)、非手術例118例(女性65%)で性差はみられなかったが、非手術例では年齢が有意に高齢で(68±12歳対59±10歳、p<0.0001)、動脈瘤サイズが有意に小さく(6.0±5.4mm対6.8±5.0mm、p<0.0001)、後頭蓋窩動脈瘤の発症率が有意に多かった(20%対8%、p<0.001)。動脈瘤が発見された基礎疾患については手術例に症候性未破裂動脈瘤が多い傾向にあり、くも膜下出血以外の脳梗塞や脳出血などの脳血管障害に合併した動脈瘤は非手術例に多い傾向にあった。平均3.1年間のフォローアップにおいて、非手術経過観察例のうち8例が動脈瘤破裂をきたし、うち7例が経過不良で死亡した。破裂に有意に関連していたのは動脈瘤サイズのみであり、男女(年間破裂率:男性2.4%、女性2.1%)、年齢、多発性については有意差はみられなかった。年間破裂率は動脈瘤サイズ5mm以下では0.4%であったが、5-10mmでは3.3%、10mm以上で9.9%とサイズに比例して増加した。60歳台の症例では2/3で動脈瘤が原因で死亡したが、70歳以上では動脈瘤による死亡率は比較的低かった。前頭蓋窩動脈瘤では動脈瘤が原因での死亡の占める割合は22%であったが、後頭蓋窩動脈瘤患者では死亡原因の約半数が動脈瘤によるものであった。

結論 未破裂脳動脈瘤の破裂率は動脈瘤サイズに比例して増加した。今後、サイズによる破裂率の違いを理解することと後頭蓋窩動脈瘤のより詳細な調査が必要である。

研究の長所・短所(コメント) 国内一施設における未破裂脳動脈瘤の破裂率の検討。破裂率に性差はなく、動脈瘤サイズに比例して増加した。また、脳動脈瘤の部位(前頭蓋窩か後頭蓋窩か)によって動脈瘤による死亡率が異なるという結果が出され、未破裂脳動脈瘤の予後についての今後の検討課題といえる。

CQ58：

脳動脈解離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、特発性脳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脳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、頭蓋内脳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。