

1. 心血管疾患・脳卒中の再発予防に関する研究の要約

心血管疾患・脳卒中の再発予防に関する研究について、国内外の主要な研究論文データベースを検索し、各データベースごとに要約した。

コクランライブラリにおけるシステマティック・レビューでは、1) 抗高脂血症剤服薬のアドヒアランス改善の介入、2) 心臓リハビリテーションへのアドヒアランス改善の介入、3) 禁煙への心理社会的介入の効果、4) 医療機関のサービス改善の介入の4件が抽出された。

禁煙に対する介入以外は、明確に効果があるといえる研究は少なく、エビデンスのレベルの低い推奨にとどまった。服薬のアドヒアランスの向上は高脂血症の改善と関連している傾向があり、弱いエビデンスではあるが、患者の定期的受診、服薬や危険因子の系統的モニタリングなどは推奨される。エビデンスのレベルが低い主要な原因としては、服薬や心臓リハビリテーションへのアドヒアランスをモニターする指標が統一されていないこと、研究期間が異なること、研究の質が低いものが多かったことである。加えて、服薬アドヒアランス向上の介入成果で有意差がでにくかった原因として天井効果が挙げられた。これは、介入開始時にすでに目標値を達成している者の割合が高いため、介入の成果を検証しにくいことである。特に2000年以降の研究では、副作用の弱い新薬の開発、再発予防ガイドラインの普及によりアドヒアランス率の高い研究実施施設では天井効果がみられるようになってきた。その他の問題としては、追跡期間が短いこと、費用効果が検討されていないこと、二次的指標（罹患率や死亡率）が測定されていないことなどであった。

CINAHL の検索では、臨床現場での問題点を浮き彫りにする調査研究が検索された。心血管疾患患者に再発予防の教育を受けたと答えた者の割合は8割から9割と高かったが、治療の成果指標である検査の基準値や処方薬の作用や副作用などの具体的な内容を想起できる者は、5割に満たなかった。フランスにおける医療機関の調査で、再発予防ガイドラインに沿った治療が積極的に行われていない慣性治療(therapeutic inertia)の問題が存在することが明らかになった。この調査では高血圧や高脂血症と診断されて、6ヵ月後に治療目標に達した患者の割合は4割から5割で、降圧剤が処方されていなかったり、治療目標に達するための十分な治療を受けていない患者の割合は4割であった。

Medline で検索された文献は、欧米における一般の医療機関で実施可能な再発予防プログラム、低所得者地域におけるオンラインサポートシステムの効果、ガイドライン実践強化教材の郵送の効果、 α -リノレイン酸強化マーガリンの配給とグループ栄養教育などのユニークな介入が多かった。イギリスで行われた低所得者地域における健康行動支援オンラインサポートシステムの地域介入は、参加者にパソコンの貸与とインターネットへの無料アクセスを提供し、介入群におけるモデレータの効果を検証するのが目的であった。モデレータの効果はみられなかったが、自己申告による運動頻度は両群とも増加した。ガイドライン実践強化教材の医師・患者への郵送の研究も英国で実施された。医師の患者の危険

因子や患者へのアドバイスに関する記録は改善されたが、再発予防薬の処方に変化はみられなかった。患者の自己申告による行動変容も有意な変化はみられなかった。

グループ栄養教育と α -リノレン酸強化マーガリンの配給の介入研究はオランダで行われ、栄養指導を受けた群で魚の摂取が増加し、HDL コレステールの増加、心血管疾患の発生率が7割と劇的に低下した。

多くの欧米の介入研究における研究対象者の喫煙率はすでに下がっていた。しかし、運動や食事に関する行動変容で大きな効果はあまり観察されなかった。米国における教育レベル・収入レベルが高く、モチベーションが高い地域住民を対象としたプログラムでは、約3割にリスク軽減がみられた。一般の地域住民に対する介入ではこの研究対象者よりもモチベーションが低いと考えられるため、このプログラムの効果は低くなることが示唆された。

医学中央雑誌データベース検索で、日本における研究を抽出したが、介入研究が少なく、調査研究も1施設の患者を対象とした研究であった。ケアやプログラムの具体的な内容の紹介が少なく、具体的なケアと研究結果との関係について言及しているものは殆どみられなかった。レビューの結果として、心臓リハビリの効果と参加や参加中断に関して、疾患や治療に対する知識の低さなどが明らかになり、これらの結果は欧米の調査結果と一致していた。再発予防に関連した治療の実態についての報告は検索されず、今後の課題である。

文献レビューを要約すると、エビデンスのレベルとしては弱いだが、患者には定期的な個別の指導やフィードバックが効果的であることが示唆された。医療機関においては、再発予防ガイドラインの実施状況や医療者に対するフィードバックの必要性が示唆された。今後の研究課題としては、近年の患者教育の在院日数の短縮化により、患者指導を実施できる時間が短くなり、ITの活用、教材の開発、外来での患者教育の推進と評価などが挙げられる。特にアドヒアランスの測定指標の確立、長期間の追跡調査などが重要課題である。

II. 国際的な心血管疾患・脳卒中の再発予防に関する研究

1. コクランライブラリ収録の脳卒中・心血管疾患再発予防に関するシステマティック・レビューの要約

1.1 目的

脳、心臓血管の動脈硬化や血栓による虚血性疾患に関して、効果的な予防教育のエビデンス蓄積の実情を捉えることを目的として、コクランライブラリ収録の文献の中から該当するシステマティック・レビューを抽出して要約した。

1.2 方法

国際的な医療評価プロジェクトであるコクラン共同計画が発行するデータベース、コクランライブラリ (The Cochrane Library) に収録されている学術論文を対象とした。検索年月は、2011年2月であった。

1.3 検索手順

- (1) MeSH 検索 (Medical Subject Heading 検索 : National Library of Medicine が検索語として系統化している検索語体系) 機能を用いて「Myocardial Infarction」「Brain Ischemia」「Stroke」「Intracranial Embolism」それぞれを explode 指定 (下位概念をすべて含む設定) したうえで、4 つのいずれかの用語を含むものを検索した結果、11,712 件の文献が抽出された。
- (2) 同様に、MeSH 検索機能を用いて「Health Education」「Patient Compliance」それぞれを explode 指定したうえで、2 つのいずれかの用語を含むものを検索した結果、13,831 件の文献が抽出された。
- (3) (1)および(2)を含む文献は 297 件であった。
- (4) さらに、コクランライブラリ所収の文献については一部 MeSH 検索に対応していない文献が含まれているため、タイトル、抄録、キーワードに以下の(a)～(c)の条件すべて含むものを検索した結果、476 件が該当した。
 - (a) 「stroke」、「infarction」、「heart muscle necrosis」のいずれかを含むもの
 - (b) 「educat*」、「program*」、「adhere*」のいずれかを含むもの
 - (c) 「prevent*」、「recurren*」のいずれかを含むもの
- (5) (4)で該当した文献には多くの(脳梗塞による麻痺発生後の)身体リハビリテーションと薬剤の治験が含まれていたため、「rehabilitat*」または「placebo」をタイトル、抄録、キーワードに含まない文献に限定した結果、302 件の文献が抽出された。
- (6) 上記(3)または(5)に該当する文献として 550 件の文献が抽出された。内訳は、Cochrane Reviews が 11 件、Other Reviews が 10 件、Clinical Trials が 499 件、Methods Studies が 1 件、Technology Assessments が 1 件、Economic Evaluations が 28 件、Cochrane Groups

が0件であった。

(7) (6)から、以下の基準を満たす文献を除外した結果、75件が抽出され、そのうちのCochrane Database of Systematic Reviewsに収録されている4件のシステマティック・レビューを今回のレビュー対象にした。

- ・1994年以前
- ・英語以外（日本語含む）
- ・abstractがない
- ・脳と心臓の虚血性心疾患を対象に含めていないもの（一般市民に対する教育は含む）

(8) 4件の文献を以下の項目に分け表にまとめた。

- 目的
- アプローチ方法（運動・生活・服薬管理・栄養など）
- 教育方法（個人、集団インターネットなど）
- 評価指標

1.4 結果

1.4.1 介入の目的

脳卒中の再発予防に関するシステマティック・レビューはなかった(0件)が、心血管疾患の再発予防に関するシステマティック・レビューは4件あり(表2-1)、それぞれ10件以上の研究がレビューされていた。どのレビューも患者の治療へのアドヒアランス(順守)向上の成果を評価している。具体的には服薬の順守(表2-1、No.1、以下文献番号のみ)、心臓リハビリ治療への参加とアドヒアランス(2)、心血管疾患患者への禁煙への介入で、心理社会的な介入の評価(3)、医療機関のサービスへの介入で、定期的受診、患者教育、危険因子のモニターなど患者のアドヒアランスに影響する要素を検討したもの(4)がある。表1-1にこれらのレビューについて、研究の目的、研究の方法、用いている指標、結果についてまとめた。

1.4.2 介入の対象となる疾患と研究対象者

心血管疾患は主に心筋梗塞が対象であるが、狭心症の診断、バイパス手術(CABG)、経皮的冠動脈形成術(PTCA)などの治療を受けた者を含む研究もあった。心血管疾患の初発、再発予防の介入研究の対象は、欧米の中年の白人男性が対象のものが多く、女性、高齢者、少数民族はあまり研究対象にされていなかった。

1.4.3 介入の内容と結果

抽出された4件のレビューの介入の内容と結果を以下に要約した。

抗高脂血症剤の服薬アドヒアランスの介入効果

服薬のアドヒアランスの定義、測定方法、患者層、追跡期間、介入の内容などが研究間で異なるため、メタ分析はできなかった (1)。エビデンスとしては弱いですが、定期的な電話による服薬のサポートや薬剤師による定期的な服薬のチェックや指導がアドヒアランス向上に貢献していた。そしてこれらのアドヒアランスの向上は高脂血症の改善と関連していた。

心臓リハビリの参加やアドヒアランス向上への介入

心臓リハビリへのアドヒアランス向上への介入研究では、効果の指標の相違や測定方法も異なり、自己申告や客観的な指標による測定がみられた (2)。ほとんどの研究で有意差がなく、有意差のあった少数の研究は12週以内の短い追跡期間であった。研究の質が低いものが多く、強く推奨できるエビデンスとなる介入はなかった。推奨のレベルは低いですが、参加へのモチベーションを強化する手紙、電話、家庭訪問などは、個々の研究としては効果的である可能性が示唆された。また、アドヒアランスへの障害因子に対するコーピング支援もアドヒアランス改善に効果がみられた。リハビリ参加への障害となる因子は、疾患や回復に対する患者の考え方、交通の問題、家族のコミットメント、リハビリ参加のための時間調整の問題などが挙げられた。

禁煙介入

レビューした研究の多くは、心臓リハビリプログラムの一環として禁煙指導を行っていた (3)。心血管疾患患者で喫煙する者は、発病後に専門家の支援がなくても3割から5割が禁煙する。このため、介入の成果の測定には多くの標本数が必要となる。レビューした3種類の介入はいずれも効果がみられた。禁煙指導には1か月以上の介入が必要であることが明らかになったが、介入の必要な期間や実施回数については不明であった。

医療組織への介入

これは、他のレビューと異なり、医療組織のシステムを改善し、患者の危険因子のモニター、服薬のアドヒアランスのモニターを医療組織としてモニターする介入である (4)。その他の介入として、医療組織として構造的な患者教育、医師への支援、ケアマネジメント、医療の連携を行っていた。構造的(systematic)な教育は、医療組織の中でプログラム化された教育と捉えられる。構造的改革はクリニカルパスの導入に類似しており、ガイドラインに沿った治療の導入である。服薬や行動変容のアドヒアランスの向上には、患者自身の疾患や危険因子の理解が必要である。これら構造的介入は高血圧や高脂血症の改善と関係していた。

1.4.3 心血管疾患再発予防のレビューの限界と研究の問題点

一般的に研究の質の低いものが多いことや、追跡期間が1年以内で短いものが多いことがあげられる。アドヒアランスの定義と測定方法が標準化されていないこと、追跡期間の相違などによりメタ分析ができなかった。また、アドヒアランスは測定されていても、介入の最終目標である罹患率や死亡率については測定されていない研究が多い。どのレビューも、介入の費用効果の検討がされていないことを挙げていた。

天井効果 (Ceiling effect) の検討

天井効果について、薬物療法のコンプライアンスで考察されている(1,4)。天井効果は、研究開始時のアドヒアランスが高い場合、介入の効果が評価しにくいことを意味する。また、2000年以前の研究では、服薬のアドヒアランスの対象となった薬剤は副作用が強いものが多く、アドヒアランスが低かった。高脂血症治療ガイドライン作成以前の研究では、一般的に服薬率が低く、介入の効果が得られやすかったと思われる。加えて、観察研究では、1年間の抗高脂血症剤の服薬率は6割であるが、レビューした介入研究では、対照群のアドヒアランス率が8割を超えているものが多くみられた。病院における患者の調査では、アドヒアランスがこれらの数値よりかなり低かった。この差は、RCTを行う医療機関の医療レベルや患者層が一般の医療施設を代表していないこと、参加者は一般患者に比べモチベーションやアドヒアランスが高いこと、そしてホーソン効果などが影響していると思われる。介入研究として行う場合には、心血管疾患のガイドラインが普及していない国や地域を対象とした場合に、これらの介入の成果が大きいと思われる。

表 2-1 コクランライブラリの心血管疾患再発予防に関するシステマティックレビュー
の要約

No.	目的	アプローチ	指標	結果・問題点
1	抗高脂血症剤服薬のアドヒアランス改善介入の評価、アドヒアランスの測定と臨床結果	<ol style="list-style-type: none"> 服薬行動の強化（定期的な電話、個別な教材、薬剤師の定期的チェック、カレンダーの活用など） 患者教育と情報提供（薬剤師による情報提供、ビデオやニューズレターの活用など） 薬剤処方単純化（1日の服薬回数を減らす） 	<ol style="list-style-type: none"> 服薬アドヒアランス（服薬の平均値、処方8割以上の服薬、服薬中止率） モニタリングの方法（自己申告、処方箋薬剤の購入、薬剤の数のチェック） 副作用 血清脂質 	<ol style="list-style-type: none"> 研究間の対照群のアドヒアランス率の幅が大きい（23%～95%） 定期的な電話、薬剤師によるチェックに効果がある傾向あり 服薬アドヒアランス率は高脂血症の改善と関連する傾向あり
2	心臓リハビリへの参加率の増加とアドヒアランス改善のための介入の効果	<ol style="list-style-type: none"> モチベーション強化の手紙・電話、ソーシャルワーカーの訪問・電話、リエゾンナーズの活用 行動計画立案、セルフモニタリング、フィードバック、問題解決、コーピング方略 小グループ交互作用、ピアモデリング 家族介入 	<ol style="list-style-type: none"> 心臓リハビリへの参加（参加の有無、各セッションの参加率） アドヒアランス（運動の量、頻度、期間；教育、ライフスタイル要素） QOL 	<ol style="list-style-type: none"> 複数の介入の組み合わせが多く、特定の介入の効果の評価が困難 患者が認知するバリアに対する介入が効果的かもしれない
3	心疾患患者における禁煙のための心理社会的介入の評価	<ol style="list-style-type: none"> 電話サポート 行動療法 自助教材の使用 	<ol style="list-style-type: none"> 自己申告の喫煙（6ヶ月、12ヶ月で測定） 客観的指標（一酸化炭素などの測定）による妥当性の検証 	<ol style="list-style-type: none"> 1カ月以上の介入とフォローが必要 いずれの介入も効果がある
4	臨床医と患者のアドヒアランスの改善に関連した医療機関への介入のタイプや要素の評価	<p>一次医療・地域における医療組織改善の介入</p> <ol style="list-style-type: none"> 計画的受診、リマインダ 患者教育 服薬と危険因子の構造的モニタリング ITの医師支援サポート 看護師・薬剤師の積極的ケアマネジメント 一次・二次医療の連携 	<ol style="list-style-type: none"> 患者： 行動変容可能なものに対するアドヒアランス（禁煙、BMI、運動、食事） 医師： 血圧、コレステロール、高脂血症に対する適切な処方 危険因子のモニター 	<ol style="list-style-type: none"> 再発予防の患者教育、自覚の向上、定期的受診、危険因子や服薬の構造的モニタリングは高血圧や高脂血症の改善と関連していた 介入実施者の種類（医師、看護師、薬剤師）による効果の差なし

表 2-1 のコクランライブラリーのシステマティックレビューの引用文献

1. Schedlbauer Angela, Davies Philippa, and Fahey Tom, 2010, "Interventions to improve adherence to lipid lowering medication," Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews, Issue 3 John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK.
(<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD004371/frame.html>)
2. Davies Philippa, Taylor Fiona, Beswick Andrew, Wise Frances, Moxham Tiffany, Rees Karen, and Ebrahim Shah, 2010, "Promoting patient uptake and adherence in cardiac rehabilitation," Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews, Issue 7, John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK.
(<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD007131/frame.html>)
3. Barth Jürgen, Critchley Julia A, and Bengel Jürgen, 2008, "Psychosocial interventions for smoking cessation in patients with coronary heart disease," Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews, Issue 1, John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK.
(<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006886/frame.html>)
4. Buckley Brian S, Byrne Mary C, Smith Susan M, 2010, "Service organisation for the secondary prevention of ischaemic heart disease in primary care," Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews, Issue 3, John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK.
(<http://www.mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsysrev/articles/CD006772/frame.html>)

2. CINAHL 検索で抽出された心血管疾患に関する研究

2.1 目的

脳、心臓血管の動脈硬化や血栓による虚血性疾患に関して、欧米を中心とした国々での予防教育の実情を捉えることを目的としてレビューを行った。

2.2. 方法と対象

検索した対象

英文看護系雑誌の検索 CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) を対象とした。

検索キーワード

Stroke、myocardial infarction、education、prevention、compliance、をキーワードとして検索した。

対象

検索キーワードを用いてヒットしたもののうち、下記の条件に合う文献を情報収集対象とする。

1. 1995年から2011年に発行されたもの
2. 成人患者を対象としたもの
3. 英文のもの

収集する情報内容

対象疾患の再発予防を意図した教育的関わりに関する内容のものを抽出した。

2.3. 検索結果

検索数

キーワードおよび上記の対象条件にあう文献は32件であり、そのうち収集する情報を記載したもの12件を抽出した。このうち、英語の原著論文で、量的研究で、再発予防に関する研究は5件であった。脳卒中の文献の中には嚥下障害のスクリーニングやケア、黒人の鎌状赤血球症者の脳卒中に関連したものを含んでいた。

研究の内容と結果

5件のうち、介入研究は1件(表2-2, No. 4、以下文献番号のみ)で、残りはガイドライン遵守の調査が2件(1, 5)、RCTに参加した患者のその後のアウトカムの調査が1件(2)、患者教育後の患者の想起についての調査が1件であった(3)。

オランダにおける心血管疾患再発予防ガイドライン遵守についての患者調査が行われた(1)。危険因子を持っている患者で、1つ以上の再発予防の教育を受けた患者の割合は、

診断や治療により異なるが、8割から9割が教育を受けたと答えていた。しかし体重を減らすこと、コレステロールを下げる食事について指導を受けたと答えた者の割合は3割から5割と低く、降圧剤を処方されている患者で、降圧剤を服用していることを知っているとした患者の割合は4割と低かった。急性心筋梗塞、急性狭心症、CABG、PTCAの治療の4群で患者教育を受けた割合を比較すると、CABGなど侵襲的治療を受けた者は受けなかった者に比べ、高脂血症の存在を知っている割合や禁煙をすすめられた割合は3割から2割高かった。

米国でも同様に、急性心筋梗塞で入院中の患者が受けた指導に関する想起の調査が行われた(3)。正確な診断名を答えられた患者は41%に過ぎないが、CABGやPTCAなどの治療についてはほぼ100%答えることができた。自らの心筋梗塞の危険因子について述べることができた者は少なかった。医療記録における患者指導の記録と患者の想起との一致率は、禁煙指導が一番低く53%で、診察の予約が一番高く90%であった。ダイエットや運動については、60%、心臓リハビリが69%であった。不正確な医療記録や、患者の想起率の低さも問題であった。急性心筋梗塞後の患者には、心臓リハビリが推奨されているが、患者の54%しか指導を受けた記憶がなく、42%の医療記録に患者指導の記述がみられただけであった。これら2つの研究は、患者指導に関して大きな改善の余地があることを示唆した。

また、再発予防ガイドラインに沿った適切な治療についてのフランスにおける調査では、高血圧や高脂血症と診断された患者が、6か月後に、治療目標に達した割合は4割から5割であった(5)。血圧が高くても降圧剤が処方されていなかったり、1種類の薬剤しか処方されていなかったりした者の割合は約4割であった。1年後の追跡調査でも変化はみられなかった。治療の強化は2割の患者に実施されていただけである。多変量解析で、入院中の治療や治療の強化が、退院後の血圧や高脂血症のコントロールと関連していた。患者の状態に応じた治療ではなく、慣性的な治療(therapeutic inertia)が再発予防を推進するうえでの主要な課題の一つであることが明らかになった。

英国における介入の成果の持続の有無についての調査で、脳血管疾患患者のリスク軽減のための行動変容のRCTに参加した205名を3年後に追跡調査した(2)。介入後3年経過した時点での、介入群と対照群の比較では、リスク因子の状態(血圧や血清脂質など)、再発率、QOL、服薬状況などの2群間の差はみられなかった。

米国における動脈硬化予防の学際的プログラムの評価の追跡調査では、集中治療群のQOL、高血圧や高脂血症の改善が介入群にみられた(4)。論文では、対照群では有意な改善がみられなかったと記述しているが、表では、対照群もHDLとLDL値の有意な改善が提示されていた。この研究はRCTではないため、集中治療群の患者もモチベーションが低ければ、通常治療に変更したり、また逆のケースも報告されている。これらの変化についてデータ解析をどう対処しているか不明であった。結論として、モチベーションの高い患者に最新の学際的なケアを提供すれば、再発予防の指標の改善がみられることを明らかにした。

2.4 まとめ

コクランライブラリのレビューの介入研究の成果と異なり、臨床現場での問題点を浮き彫りにする調査研究が検索された。患者教育が実施されても、患者や家族が理解し実践できるレベルに至っていない者が多いことや、ガイドラインに沿った治療は積極的に行われていない現状が明らかになった。近年の患者教育の在院日数の短縮化により、患者指導を実施できる時間が短くなり、教材の開発、外来での患者教育の推進などが課題である。

表 2-2 CINAHL 検索で抽出された研究の要約

No	国	疾患	研究の目的	標本数	研究方法	指標
1	オランダ	心血管疾患	心血管疾患の危険因子の管理のガイドラインが、1) 臨床で実践されているか、2) 患者教育に看護が貢献しているかについての患者の認識の調査	357	追跡調査 インタビュー、 記述統計	<ul style="list-style-type: none"> ● 喫煙率、血圧、抗高脂血症剤、抗圧剤の服用率 ● 指導の内容、医師・看護師からの指導を受けた割合
2	英国	心血管疾患	心血管疾患リスク軽減 RCT 参加者の 3 年後のコンプライアンス状態とアウトカムを評価	102	追跡調査 介入群と対照群で比較	<ul style="list-style-type: none"> ● 血圧、血清脂質、HbA1c、喫煙（現在の状態と RCT 参加時からの変化） ● 再発率、入院率 ● 鬱、QOL
3	米国	心血管疾患	急性心筋梗塞患者の退院時指導におけるリスク軽減情報の想起の評価	159	電話による患者の調査と医療記録のレビュー	<ul style="list-style-type: none"> ● 食事、運動、禁煙、心臓リハビリの退院時指導の想起、及び医療記録との一致率 ● 外来での受診、服薬中の薬剤
4		心血管疾患、脳卒中	心血管疾患患者に対し、動脈硬化リスク軽減の学際的強化プログラムの実行可能性の検証	513 (271 介入群)	追跡調査 (3 か月ごとの電話による支援と 6 か月ごとの受診：食事、運動、ストレス管理など)	<ul style="list-style-type: none"> ● 血圧、総コレステロール、LDL、HDL コレステロール、BMI、FBS、HbA1c ● SF-36
5	フランス	脳卒中	脳卒中後の再発予防に関し、患者のガイドラインの遵守を調査	240	追跡調査	<ul style="list-style-type: none"> ● 血圧、LDL コレステロール、総コレステロール ● 禁煙、飲酒、BMI、HbA1c

表 2-1 の CINAHL 検索で抽出された引用文献

1. Scholte op Reimer WJM; Jansen CH; de Swart EAM; Boersma E; Simoons ML; Deckers JW Contribution of nursing to risk factor management as perceived by patients with established coronary heart disease European Journal of Cardiovascular Nursing, 2002 Jun; 1(2): 87-94.
2. McManus JA, Craig A, McAlpine C, Langhorne P, Ellis G. Does behaviour modification affect post-stroke risk factor control? Three-year follow-up of a randomized controlled trial. Clin Rehabil. 2009 Feb;23(2):99-105.
3. Sanderson BK; Thompson J; Brown TM; Tucker MJ; Bittner V. Assessing patient recall of discharge instructions for acute myocardial infarction Journal for Healthcare Quality: Promoting Excellence in Healthcare, 2009 Nov-Dec; 31(6): 25-34.
4. Castaldo JE; Reed JF 3rd. The Lowering of Vascular Atherosclerotic Risk (LOVAR) program: an approach to modifying cerebral, cardiac, and peripheral vascular disease Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases, 2008 Jan-Feb; 17(1): 9-15.
5. Touze E; Coste J; Voicu M; Kansao J; Masmoudi R; Doumenc B; Durieux P; Mas J. Importance of in-hospital initiation of therapies and therapeutic inertia in secondary stroke prevention: Implementation of Prevention After a Cerebrovascular event (IMPACT) Study. Stroke, 2008 Jun; 39(6): 1834-43.

3. MEDLINE 検索で抽出された研究

3.1. 目的

脳、心臓血管の動脈硬化や血栓による虚血性疾患の予防に関する教育、介入研究に焦点を当てた学術論文をデータベース MEDLINE に収められているものから抽出し検討した。

3.2. 方法

医療系雑誌の検索データベース MEDLINE に蓄積されている学術論文を対象とした。検索年月日は、2011年2月15日19時であった。

3.2-1. 検索手順

- (1) MEDLINE のシソーラス検索より、「Myocardial Ischemia」、「Brain Ischemia」、「Stroke」、「Intracranial Embolism and Thrombosis」、の4つのシソーラス用語よりエクスプロード指定をし、それぞれのサブヘディングスより「Prevention & Control」を検索した。また、「Acute Coronary Syndrome」はシングルタームによりサブヘディングス「Prevention & Control」を検索した。その結果 39849 件が抽出された。
- (2) MEDLINE のシソーラス検索より、「Health Education」を検索した (adherence、compliance 等も含む)。その結果 59481 件が抽出された。
- (3) 上記(1)、及び(2)を満たすものは 491 件であった。
- (4) さらに対象を「humans」としたものは、487 件であった。
- (5) 研究デザインを本レビューの主旨より (comparative study or consensus development conference or consensus development conference, nih or controlled clinical trial or evaluation studies or guideline or meta analysis or multicenter study or practice guideline or randomized controlled trial) に限定すると、113 件であった。
- (6) ここから、以下の基準を満たす文献を除外した結果、74 件が抽出され、これを今回のレビュー対象にした。
 - ・ 1994 年以前
 - ・ 英語以外 (日本語含む)
 - ・ abstract がない
 - ・ 脳と心臓の虚血性心疾患を対象に含めていないもの (一般市民に対する教育は含む)
- (7) 上記の 74 件の文献を以下の項目に分け表 2-3 にまとめた。
 - 初発/再発
 - アプローチ方法 (運動・生活・服薬管理・栄養など)
 - 教育方法 (個人、集団インターネットなど)
 - 対象 (国、年齢、性別、疾患)

(8) 前述のコクランライブラリーと CINAHL によるレビューに掲載されていない文献で、研究の主目的が「再発予防」か、研究対象が再発予防が必要な患者を含む研究にしばった。尺度の妥当性や教材の評価に焦点をあてた研究を除外すると、9 件がレビューの対象となった。

3.3 結果

前述の 9 件の研究を表 2-3 に要約した。心血管疾患患者を対象としたオンラインサポートについては、先行研究で、オンラインサポートによるソーシャルサポートの増加、不安の軽減、疾患管理の知識の増加、改善可能な身体的障害や鬱などの改善、そして QOL の改善などが報告されていた。オンラインサポートグループは、一般的にパソコンを所有するインターネット利用者に限られていた。英国の研究では、低所得者地域の心血管疾患登録者リストから無作為に抽出し、パソコンを貸与し、インターネットを 1 年間無料で接続できるようにした (表 2-3、No. 1、以下文献番号のみ)。さらに、会員限定のサポートグループとパソコン貸与のみの群に振り分け、自己申告による健康行動の変化を比較した。最初の 6 か月はモデレータがサポートグループを支援し、その後 3 か月はモデレータなしで経過を観察し、モデレータの効果を検証した。両群とも中等度の運動の回数は有意に増加した。喫煙などその他の健康関連行動に有意な変化がみられなかった。対象者の平均年齢が 63 歳のこの研究は、インターネット利用歴が非常に限られた患者でも、運動の頻度などの改善が期待できることを示唆した。

健康行動変容には複数の手法が使われることが多いが、ロンドンの低所得者地域において心血管疾患患者と主治医を対象に、行動変容を促す教材を郵送することの効果を検証した (2)。この地域では、心血管疾患再発予防ガイドラインの啓蒙活動が行われていた。しかし医療実践の改善に結びつかなかったため、この研究が実施された。患者には再発予防の禁煙・運動などの教材を郵送し、医師には、医療記録に綴じられるような形式の、ガイドラインに基づく患者のレビューカードを手紙とともに郵送した。再発予防に関する薬剤の処方に変化はみられなかったが、危険因子の記録や患者への助言は介入群で改善がみられた。結論として、医師や患者への教材の郵送のリスク因子軽減の効果はみられなかった。

イタリアにおける横断調査では、経皮的冠動脈治療を受けた患者の治療の回数と患者の危険因子の割合、薬剤の処方、患者の危険因子の知識を調査した (3)。患者がコレステロール、血糖値などの基準値が答えられない者が多く、患者の知識レベルと治療回数との関連もみられなかった。また、再発予防の薬剤も、 β ブロッカーなどは量が不十分な患者の割合が 75% と多く、スタチンは投与量は基準に達していたが、投与されていた者の割合は 52% にすぎなかった。本研究では、患者教育や薬剤処方の改善の必要性が示唆された。

医療機関で通常の治療の一環として実施できる患者教育の介入研究が、フィンランド (4) と米国 (6) から報告されている。フィンランドでは CABG 後の患者を対象とした RCT で、健康行動の改善として介入群の夏の運動が増加傾向となり、LDL の TRAP (Total peroxy)

radical-trapping antioxidant capacity of plasma) の増加がみられた。介入1年後では、介入前と比べ、危険因子の改善や血液学的検査値の有意な変化はみられなかった (4)。

米国の地域住民を対象とした生活習慣病の初発と再発予防の前後比較の研究は、研修費が有料 (395 ドル) で、教育レベルの高い、収入の比較的高い住民を対象とした4週間・40時間のプログラムである。研修前後で、女性の約3割、男性の約4割にリスクの軽減がみられた。その後プログラムは国際的に展開され、研修修了者の同窓会の活動で、研究効果の持続を維持する活動をしたり、教育者の指導プログラムも確立されている (<http://www.chiphealth.com/>)。長期的なライフスタイルの変容と罹患率・死亡率低減への効果についてはまだ報告されていない。

栄養に焦点をあてた研究として、オランダにおける栄養教育と α -リノレン酸強化マーガリン支給の心血管疾患初発・再発予防効果検証の RTC が実施された。10名程度のグループでの栄養教育と、無作為に二重盲検で α -リノレン酸強化マーガリンとリノレン酸強化マーガリンを支給した。栄養指導の対照群はオランダの通常の食事のパンフレットを支給された。2年後におけるグループ栄養指導の効果として、魚の摂取が有意に増加した。 α -リノレン酸強化マーガリン群は、HDL コレステロールの増加などの変化がみられ、栄養指導と α -リノレン酸強化マーガリンを支給されたグループは心血管疾患の発生率が70%低下した。しかし、標本数が少なく、血圧やBMIの有意な変化が見られなかったため、さらなる検証が必要である。

栄養指導と入院中の食事で低脂肪食を提供する研究がイタリアで行われた (4)。CABG、PTCAを受けた患者を対照に2-1日間の食事療法を提供した。しかし、現在は入院日数も非常に短縮化し、日本では患者の治療食は疾患管理に適切なものがすでに入院後から提供されているため、あまり日本の医療の参考にはならない。

その他心臓リハビリ (8) と総合的プログラム (運動、食事、薬物療法) (9) の効果の検証については、コクランでレビューされているテーマであるため省略する。

3.4 まとめ

Medline で検索された文献は、一般の医療機関で実施可能な再発予防プログラムや、低所得者地域におけるオンラインサポートシステムの効果や、教材の郵送の効果などユニークなものが多かった。喫煙率はすでに下がっていることもあり、運動や食事に関する行動変容で大きな効果はあまり観察されなかった。米国の教育レベル・収入レベルの高い地域住民でモチベーションが高い者を対象としたプログラムでは、約3割にリスク軽減がみられた。この研究対象者よりモチベーションが低いと考えられる一般の地域住民に対しては、このプログラムの効果はさらに低いことが予想される。

表 2-3 Medline 検索で抽出された心血管疾患の研究の要約

No.	国	目的	参加者	研究方法	対象	指標
1	英国	・低所得者地域における患者の健康行動維持のための1) 会員限定オンラインサポートグループ、2) モデレータの効果の検証	108	RCT、10名が1グループの単位	個人	・自己申告による運動頻度、喫煙本数、ソーシャルサポートスコア、健康に悪い食品の摂取頻度、クリニックへの訪問回数
2		1) 患者への健康行動変容を促す教材と2) 開業医へのガイドライン遵守をサポートする医療記録カードの郵送の効果の検証	328	RCT	個人	・再発予防の薬剤の処方率 (アスピリン、βブロッカー、抗高脂血症薬) ・危険因子の記録とアドバイス (体重・血圧・喫煙状況など) ・自己申告の行動変容
3	イタリア	経皮的冠動脈治療を受けた患者で、治療回数で以下を層化: 1) 危険因子の軽減と待機治療の入院数との関係の評価、2) 治療の適切性	100	横断調査		・服薬、血清脂質、FBS、血圧、BMI、運動、入院歴・PCIs ・危険因子の知識 ・健康なライフスタイルに対する態度
4		全心血管患者に抗動脈硬化食をルーティーンに提供することによる栄養的リスク軽減効果	80 男性のみ	RCT	個人	・ T-Chol, HDL-Chol LDL-Chol, 中性脂肪 ・ BMI
5	フィンランド	CABG 後患者における、医療機関で実施可能な継続的予防教育の危険因子低減効果の評価	72	RCT	集団	・運動、食事、喫煙 ・体重、血圧 ・血液検査、血清脂質、抗酸化 LDL 抵抗性、フィブリノーゲン
6	オランダ	グループ栄養教育とα-リノレン酸強化マーガリン配給による、1) 虚血性心疾患危険因子に及ぼす影響、2) 栄養教育が食習慣に及ぼす影響を検証	124 男性 158 女性	RCT (初発、再発予防)	個人 (マーガリンは無作為割当)	・ T-Chol, HDL, LDL-Chol, T-Chol/ HDL-Chol、中性脂肪 ・ フィブリノーゲン ・ 血圧、BMI ・ 食品摂取 (魚、野菜など) ・ 罹患率
7	米国	地域における1か月のライフスタイル変容研修 (CHIPS) が危険因子の低減と臨床的指標に与える影響の評価	1517	前後比較 (初発、再発予防)	地域	・ 血圧、脂質 ・ 空腹時血糖 ・ 体重、喫煙 ・ 非活動的生活 ・ 食品摂取
8		心臓リハビリが危険因子軽減に与える影響の評価	84	介入	個人、集団	発作回数, 体重, BMI, 収縮期血圧, 脂質、血糖, dietary fat
9		行動変容と薬物療法による LDL <100 mg/dL 達成の要因	152	RCT	個人	・ 抗高脂血症薬処方者の割合、体重変化 ・ 運動・食事療法 ・ プロバイダ (専門医 vs. 看護師)

表 2-3 の Medline で抽出された研究の引用文献

1. Lindsay S. Smith S. Bellaby P. Baker R. The health impact of an online heart disease support group: a comparison of moderated versus unmoderated support. *Health Education Research*. 24(4):646-54, 2009.
2. Feder G. Griffiths C. Eldridge S. Spence M. Effect of postal prompts to patients and general practitioners on the quality of primary care after a coronary event (POST): randomised controlled trial. *BMJ*. 318(7197):1522-6, 1999.
3. Marinigh R. Fioretti PM. Pecoraro R. Fresco C. Brusaferrero S. Are hospitalizations for percutaneous coronary procedures missed opportunities for teaching rules of secondary prevention? *Monaldi Archives for Chest Disease*. 68(1):31-5, 2007.
4. Aquilani R. Boni S. Verdirosi S. Pastoris O. Assandri J. Rossi A. Paganini V. Riccardi R. Cajelli A. Pernice M. Verri M. Dossena M. Cobelli F. An organizational model to translate nutritional recommendations into routine clinical practice in secondary prevention of coronary artery disease. *Preventive Medicine*. 34(2):138-43, 2002.
5. Palomaki A. Miilunpalo S. Holm P. Mäkinen E. Malmiemi K. Effects of preventive group education on the resistance of LDL against oxidation and risk factors for coronary heart disease in bypass surgery patients. *Annals of Medicine*. 34(4):272-83, 2002.
6. Bemelmans WJ. Broer J. Feskens EJ. Smit AJ. Muskiet FA. Lefrandt JD. Bom VJ. May JF. Meyboom-de Jong B. Effect of an increased intake of alpha-linolenic acid and group nutritional education on cardiovascular risk factors: the Mediterranean Alpha-linolenic Enriched Groningen Dietary Intervention (MARGARIN) study. *American Journal of Clinical Nutrition*. 75(2):221-7, 2002.
7. Englert HS. Diehl HA. Greenlaw RL. Willich SN. Aldana S. The effect of a community-based coronary risk reduction: the Rockford CHIP. *Preventive Medicine*. 44(6):513-9, 2007.
8. Aldana SG. Whitmer WR. Greenlaw R. Avins AL. Salberg A. Barnhurst M. Fellingham G. Lipsenthal L. Cardiovascular risk reductions associated with aggressive lifestyle modification and cardiac rehabilitation. *Heart & Lung*. 32(6):374-82, 2003.
9. Allison TG. Squires RW. Johnson BD. Gau GT. Achieving National Cholesterol Education Program goals for low-density lipoprotein cholesterol in cardiac patients: importance of diet, exercise, weight control, and drug therapy. *Mayo Clinic Proceedings*. 74(5):466-73, 1999.

III. 日本語文献の検索-国内の脳卒中、及び心血管疾患再発予防に関する研究

3.1 目的

脳、心臓血管の動脈硬化や血栓による虚血性疾患に関して、効果的な予防教育のエビデンスを捉えることを目的として、国内の主要な文献検索データベースを用いて網羅的に探索した。

3.2 方法

今回の検索においては、国内の4つのデータベースを採用した。

表 3-1 採用した国内の文献検索データベース

	データベース	発行機関
1	医学中央雑誌	特定非営利活動法人 医学中央雑誌刊行会
2	JDreamII	独立行政法人 科学技術振興機構 (平成 23 年 4 月 1 日からは、医学・薬学予稿集全文データベースは DBCLS へ継承され、JDreamII からの提供サービスは中止されることになっている。)
3	CiNii	国立情報科学研究所
4	JAIRO	学術コンテンツ・ポータル

医学系の文献が収録されているが今回の検索で採用しなかったデータベースは①Webcat Plus、②KAKEN、③NII-DBR である。その各々の理由は、①は「連想検索」をするため、主題が拡散し、文献が絞れないため、②は、文献資料の入手が困難であるため、③は、医学系の博士論文は収録されにくいことと、文献資料の入手が困難であるためである。

検索方法

- 1) 検索実施：2011 年 2 月
- 2) 除外基準：
 - ・ 1994 年以前
 - ・ 日本以外で行われた調査
 - ・ abstract がない
 - ・ 脳と心臓の虚血性心疾患を対象に含めていないもの（一般市民に対する教育は含む）
 - ・ 患者以外を対象にしている（医療従事者、家族、業務）
 - ・ 直接再発予防と関連のないもの（リハビリの安全性の検討など）

データベースごとの検索手順：

1) 医学中央雑誌：

(心筋虚血、脳虚血、脳卒中、脳塞栓症と脳血栓) かつ (健康教育、保健指導、教育、指導、患者教育) のシソーラス検索を行った。論文の種類は原著論文で、メタアナリシス、ランダム化比較試験、準ランダム化比較試験、比較研究、診療ガイドラインに限定し、対象を成人(19~44)、中年(45~64)、老年者(65~)、老年者(80歳以上)に設定した。51件の文献がヒットし、このうち、18件がスクリーニングに残り、会議録や研究機関単位の雑誌、研究報告書を除いた学術雑誌の論文13件を選定した。

2) JDreamII：

シソーラス機能がないため、以下のキーワードを用いて原著論文を検索した。(心筋梗塞、冠動脈梗塞、冠梗塞、冠状動脈梗塞、心筋梗塞症) or (脳卒中、卒中、卒中発作、脳卒中発作 or 脳溢血発作) or (脳梗塞) or (脳血栓症、脳血栓、頭蓋内血栓症) or (脳塞栓症、大脳塞栓、大脳塞栓症、脳梗塞、頭蓋内塞栓症) or (急性心筋梗塞、エーエムアイ、心筋梗塞の急性期、心筋梗塞急性期、急性心筋梗塞症) or (血栓塞栓症、塞栓性血栓症、血栓塞栓、血栓性塞栓症) or (保健教育、健康教室、健康教育、衛生教育、保健指導、保健ガイダンス、健康指導) or (保健指導プログラム、健康指導プログラム) or (患者教育、患者指導) or (患者教育、患者指導) or (家族指導、家族ガイダンス) or (健康教育プログラム) or (健康 and 教育)

144件がヒットし、このうち、8件が検討対象となり、このうち再発予防の原著論文は0件であった。

3) CiNii：

シソーラス機能や絞り込み機能がないため、以下のキーワードを用いて検索した。(梗塞、塞栓、脳血管、卒中、infarction、stroke、embolism) & (健康教育、保健教育、健康指導、保健指導、家族指導、家族教育、患者教育、患者指導、再発防止、再発予防)

437件がヒットしたが、採用した文献は0件であった。

4) JAIRO：

シソーラス機能や絞り込み機能がないため、以下のキーワードを用いて検索した。(梗塞 or 塞栓 or 脳血栓 or 卒中 or infarction or stroke or embolism) and (再発防止 or 再発防止 or 指導) にしたとき、ヒットした論文はいずれも0であった。しかし、教育のとき6件ヒットした。この6件もレビュー対象の研究ではなかった。

以上、1)~4) によって計13件の文献の内、心血管疾患が12件、脳血管疾患が1件レビューの対象となった。