

CQ 1. 心不全に対する包括的心臓リハビリテーションでは、性差を考慮すべきか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	採用/除外	コメント
1	A longitudinal examination of the social- ecological correlates of exercise in men and women following cardiac rehabilitation.	RCT	冠動脈疾患 n=449	MVPA (moderate-tovigorous-intensity physical activity	Usual care	運動習慣等の社会生態学的要素	除外	CRプログラム終了後の比較、副次項目として性差を検討。 対象疾患が異なるため除外
2	National survey on gender differences in cardiac rehabilitation programs: patient characteristics and enrollment patterns.	観察研究 質問紙表での回答	163のCRプログラム→2740人が対象 (プログラム毎に男性10/女性10人のデータを集計)			参加率	除外	「人」ではなく、「心リハプログラム」が対象→ その中の男女それぞれ10人ずつを検討。参加率や疾患、人種や年齢に性差あり 対象が異なるため除外
3	Women-Focused Cardiovascular Rehabilitation: An International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Clinical Practice Guideline.	Guideline				女性のCRへの紹介/CRの提供形態と環境/女性に焦点を当てたCRの提供	除外	女性に焦点を当てたCRガイドライン ガイドラインであり除外
4	Outcomes and cost of women-focused cardiac rehabilitation: A systematic review and meta-analysis.	SR/メタアナリシス	全ての心疾患の女性(18歳以上)	女性に特化したCRプログラム	Usual Care 従来の監視型CR在宅でのCRなど	死亡率 合併症身体能力 QOL 費用	除外	11の試験がinclude (メタアナリシスは6論文で該当) * うち性差言及は2論文対象が異なるため除外
5	Fit, Female or Fifty-Is Cardiac Rehabilitation "Fit" for Purpose for All? A Systematic Review and Meta-Analysis With Meta-Regression.	SR/メタアナリシス	冠動脈疾患(PCI後/MI/CABG後), ICD移植後, 血管形成術, 弁置換後など(n=14683)			VO2 maxの変化 6MWDの変化 METs の変化	除外	42論文が該当 男女の直接比較はなく、サブ解析として性別の影響を検討している対象疾患が異なる
6	Sex Differences in Cardiac Rehabilitation Outcomes.	Review					除外	系統的レビューではない(総説)
7	Nature, availability, and utilization of women-focused cardiac rehabilitation: a systematic review.	SR	全ての心疾患の女性(18歳以上)	女性に特化したCRプログラム	Usual Care 従来の監視型CR在宅でのCRなど	CRへのアクセス利便性 満足度	除外	女性に特化したCRについての検討、28件の研究(53論文)が該当 男性との比較なし、outcome異なる
8	The effects of maintenance cardiac rehabilitation: A systematic review and Meta-analysis, with a focus on sex.	SR/メタアナリシス	IHD患者(MI, CABG後, PCI後患者)	6か月以上のCR継続	Usual care	死亡率合併症	除外	10論文が該当 (3論文で性差についてサブ解析) 対象疾患が異なるので除外
9	The Effects of Cardiac Rehabilitation on Mortality and Morbidity in Women: A META-ANALYSIS ATTEMPT.	メタアナリシス	CRの適応疾患を持つ成人女性	包括的CR	Usual Care 在宅でのCRなど	総死亡 心血管死 入院(心血管、全ての原因)	除外	31の研究が該当 男性との比較なく除外
10	Barriers for Nonparticipation and Dropout of Women in Cardiac Rehabilitation Programs: A Systematic Review.	SR	CRの適応患者 (全4617人の女性)	Phase II CR		CRへの不参加・脱落に関わる障壁 (女性または男女別で)	除外	24論文が該当 男性との比較なく除外
11	Cardiac Rehabilitation for Women: A Systematic Review of Barriers and Solutions.	SR	CRの適応患者 (男女比が記載された研究が対象)	研究により異なる (参加率向上のための様々な方策)		CR参加率	除外	54論文が該当 (24論文がCR参加の障壁について、31論文がCR参加率向上のための解決策について)、 Interventionが異なるため除外
12	Sex Differences in Cardiac Rehabilitation Adherence: A Meta-analysis.	メタアナリシス	CR参加患者(ACS/狭心症、心不全、 PCI/CABG/弁置換/心移植後)	女性患者	男性患者	CR継続率	除外	14論文が該当 * 心不全対象の研究は含まれるがわずか→ 除外
13	A secondary meta-synthesis of qualitative studies of gender and access to cardiac rehabilitation.	メタ統合(質的研究の結果を統合したもの)				二次予防/CRへの参加 →ジェンダーがどのように概念化されているか	除外	69論文(24研究)が該当 * ジェンダー分析に対する記載あり、定義や概念に対する研究が主体、対象やoutcomeが異なるため除外
14	Sex bias in referral of women to outpatient cardiac rehabilitation? A meta-analysis.	メタアナリシス	心疾患患者、冠動脈疾患患者 (n=24163)女性3分の1	女性患者(n=80505)	男性患者(n=161108)	外来CRの紹介率	除外	19論文が該当 * pooled analysisではoutcomeに性差あり 対象疾患、outcomeが異なるため除外
15	Sex differences in cardiac rehabilitation enrollment: a meta-analysis.	メタアナリシス	心疾患患者(心不全含む)、冠動脈疾患患者(MI/CABG後など)(n=128499)	女性患者	男性患者	外来CRの参加率	除外	26論文が該当 心不全対象の研究は含まれるが、かなり少ない(1論文)ため除外
16	Participation in exercise-based cardiac rehabilitation is related to reduced total mortality in both men and women: results from the SWEDEHEART registry.	観察研究	n=20895 (SWEDEHEART registryに参加した患者)			死亡率	除外	女性のCR参加者は男性のCR参加者と比較し死亡率が低いという記載あり(女性:HR 0.54/男性 HR 0.71)
17	A Randomized Controlled Trial of an Exercise Maintenance Intervention in Men and Women After Cardiac Rehabilitation (ECO-PCR Trial).	RCT	n=135(女性)+314(男性) CR終了患者	EFI(運動促進因子への介入)	通常のケア	EFIの効果 副次評価項目として、運動耐容能、冠危険因子、QOL、地域の運動プログラムへの参加	除外	CR終了後の患者が対象 男性、女性を別々に検討(性別による比較はなし)、 Intervention, outcomeが異なるため除外

18	Effects of exercise training on outcomes in women with heart failure: analysis of HF- ACTION (Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise TraiNing) by sex.	RCT	n=2331(女性28%) HF-ACTION trial参加者(EF<35%の心不全)	運動療法	通常治療群	総死亡 心不全入院	採用	endpointには挙げられていないが、 peak VO2の変化についても検討 運動療法/通常治療×男性/女性の4群で検討。性差ありとの記載
19	Functional capacity in men and women following cardiac rehabilitation.	Retrospective cohort	n=1104 (CRに参加した虚血性心疾患患者)	CR修了者(n=781)	非修了者 (n=323)	運動耐容能の改善	除外	単施設研究 女性(n=346)/男性(n=758)と性別でも比較検討。適応疾患が異なるので除外
20	The efficacy of cardiac rehabilitation on exercise performance in men and women.						除外	学会抄録
21	Sex- and Gender-Related Factors Associated With Cardiac Rehabilitation Enrollment: a SECONDARY ANALYSIS AMONG SYSTEMATICALLY REFERRED PATIENTS	2nd analysis of RCT	ACS発症後の女性35人	CR	男性207人	退院後6週間以内のCRへの登録率	除外	TRANSIT-UC 適応疾患が異なるので除外
22	Cardiac Rehabilitation Program Adherence and Functional Capacity Among Women: a Randomized Controlled Trial.	RCT	冠動脈疾患低リスクの女性169人	男女混合もしくは女性 のみのCR、在宅CR	男性との比較なし	CRアドヒアランス、 peak VO2	除外	Canada Ontario州の6病院 男性との比較なし、適応疾患が異なるので除外
23	Effect of cardiac rehabilitation in patients with ICD: are gender differences present? Results from the COPE-ICD trial.	RCT	ICD植込み後の女性41人	CR(性別毎にCR介入の有無による結果を検討)	男性155人	self-related health, QOL, VO2, 6MWT	除外	COPE-ICD trial(コペンハーゲン) ICD患者に限定されており、適応疾患が異なるので除外
24	Gender differences in effect of comprehensive cardiac rehabilitation in patients with implantable cardioverter defibrillators: results from the COPE-ICD.						除外	学会抄録
25	Cardiac rehabilitation program adherence among women following referral to different program models: a randomized controlled trial						除外	学会抄録
26	Gender-specific changes on functional capacity in very old patients early after bypass surgery (CABG)-comparison between standard cardiac rehabilitation (CR) and additional daily functional training						除外	学会抄録
27	Gender-specific effects of daily functional training compared to standard cardiac rehabilitation (CR) on strength and maximal exercise capacity in very old patients early after bypass surgery (CABG)						除外	学会抄録
28	急性心筋梗塞回復期心臓リハビリテーション参加率の14年間の経年変化 高齢患者・女性患者の参加率と不参加理由	観察研究	AMI後の若年女性(<75歳)355人、高齢女性(>75歳)246人	回復期CR	AMI後の若年男性(<75歳)1504人、高齢男性(>75歳)376人	参加率、不参加理由	除外	1993-2006年 国循 適応疾患が異なるので除外
29	Exploring Social Support for Women Coping with a Cardiac Rehabilitation Programme after Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review of Qualitative Studies.	システマティックレビュー	ACS後の女性	CR	男性との比較なし	女性がCRを行う上での社会的支援について	除外	6本の論文 男性との比較がないため除外
30	Women's Health-Related Quality of Life Substantially Improves With Tailored Cardiac Rehabilitation: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS	システマティックレビュー	CRに参加した女性1237人	CR	男性との比較なし	健康関連の生活の質(HRQL)	除外	7本の論文 男性との比較がないため除外
31	Women's Health Behaviours and Psychosocial Well-Being by Cardiac Rehabilitation Program Model: A Randomized Controlled Trial.	RCT	冠動脈疾患低リスクの女性169人	男女混合もしくは女性 のみのCR、在宅CR	男性との比較なし	健康行動(身体活動、食事、服薬アドヒアランス、喫煙)と心理学的幸福度について評価	除外	24行目の論文と同じグループ 適応疾患、outcomeが異なるので除外
32	Hybrid model of cardiac rehabilitation in men and women after myocardial infarction.	観察研究	MI後の女性30人	8週間のCR	男性57人	CR前後の運動負荷テスト(EST)の変化、復職率	除外	適応疾患が違うので除外
33	Effect of referral strategies on access to cardiac rehabilitation among women.	prospective cohort	CADの女性707人	紹介戦略	男性1928人	CRへの紹介率や登録率	除外	Canada Ontario州 Intervention, 適応疾患が違うので除外
34	Psychosocial benefits of cardiac rehabilitation among women compared with men.		女性122人	CR	男性258人	心理社会的利益	除外	Outcomeが違うので除外

35	Clinical Profile and Sex-Specific Recovery With Cardiac Rehabilitation After Coronary Artery Bypass Grafting Surgery.	retrospective cohort	CABG後の女性76人	12週間のCR	男性344人	死亡率, STSにより定義される術後1年以内の合併症	除外	適応疾患違うので除外
36	Gender differences and long-term outcome of over 75 elderlies in cardiac rehabilitation: highlighting the role of psychological and physical factors through a secondary analysis of a cohort study.	cohort研究の二次解析	75歳以上の女性223人	CR	男性295人	全死因死亡, QOL	除外	Italia 対象が高齢者に限定されている, 心不全は全患者の4%とかなり少ないため除外
37	Differential impact of a cardiac rehabilitation program in functional parameters according to patient gender.	retrospective cohort	AMI後の女性72人	CR	男性307人	CPX data(pVO2)	除外	適応疾患が異なるので除外
38	Trends and Predictors of Participation in Cardiac Rehabilitation Following Acute Myocardial Infarction: Data From the Behavioral Risk Factor Surveillance System.	観察研究	AMI後の患者32792人	CR		参加率	除外	結果に性差の記載はあるがそれ以上言及されていない 適応疾患が異なるので除外
39	Differences Between Women and Men in Phase I Cardiac Rehabilitation After Acute Myocardial Infarction: A Nationwide Population-Based Analysis.	retrospective	AMIの女性1556人	CR	男性5157人	死亡率(院内, 30日, 1年)	除外	台湾のデータベース 適応疾患が異なるので除外 Outcomeは死亡率だがAMIにおいてCR以外の要因が大きいのではないか
40	Cardiac rehabilitation referral, attendance and mortality in women.	retrospective cohort	CADの女性6374人	CR	男性19584人	CRへの紹介率, 参加率, 死亡率	除外	APPROACH(アルバータ州)およびCWIC(カルガリー心臓ウェルネス研究所)のデータベース
41	Gender differences in cardiac rehabilitation programs from the Italian survey on cardiac rehabilitation (ISYDE-2008).	prospective cohort	心リハ適応となる女性604人	CR	男性1677人	死亡率, 入院期間, CR中の合併症	除外	ISYDE2008 survey(イタリア) 適応疾患はMI後や開心術後が多い。心不全のサブ解析は行われておらず除外。
42	Cardiac rehabilitation outcomes in women with chronic heart failure: mood, fitness, and exercise safety.	prospective cohort	CHFの女性60人	CR	男性172人	自己申告における運動レベルと強度, 6MWT, 抑うつ気分 (Cardiac Depression Scale)	除外	6MWT=運動耐容能と捉えられるが, 結果が性別間での比較なく除外 (性別毎のみ検討されている)
43	Rates of enrollment for men and women referred to outpatient cardiac rehabilitation.	retrospective	外来CRに紹介された患者450人のうち, CRに参加した女性151人	外来CRへの紹介	男性299人	参加率(男女で有意差なし)	除外	Olmsted County, Minnesota 対象のほとんどが冠動脈疾患であり除外
44	Is there a beneficial effect difference between age, gender, and different cardiac pathology groups of exercise training at ventilatory threshold in cardiac patients?	prospective	31-82歳の188人の患者(CABG後62人, MI後54人, 弁置換後50人, 血管形成後22人)のうち女性76人	エルゴメータによる 45分の運動を週3回, 8週間	男性112人	肺活量やCPXデータ	除外 (Outcomeが異なる)	Outcome, 対象疾患が異なるので除外
45	Exercise-based cardiac rehabilitation for chronic heart failure: the EXTRAMATCH II individual participant data meta-analysis.	meta-analysis	心不全患者3990人におけるCRメタアナリシスのサブアナリシス 女性1023人	CR	男性2966人	心不全患者の心リハによるQOL (ミネソタ州心不全患者質問票スコア, 健康関連QOL) や予後 (全死亡, 心不全死, 全入院, 心不全入院)	採用	サブグループ解析のため年齢調整後の解析は行わず, さらに女性の比率が25%と低い。
46	Multidisciplinary Cardiac Rehabilitation and Long-Term Prognosis in Patients With Heart Failure.	retrospective	わが国の多施設後向きコホート, 心不全患者3,277人が登録され, 女性862人が外来心リハに参加	CR	男性2415人	全死亡, 心不全入院	採用	全死亡と心不全入院のリスクに性別による違いは性差でみられなかった。ただし, サブグループ解析であったため, 年齢調整後の解析は行われていない
47	Propensity-Matched Study of Early Cardiac Rehabilitation in Patients With Acute Decompensated Heart Failure.	retrospective	158施設に心不全のために入院した10,473人の心不全患者が登録, 3,210人が入院心リハを実施, うち女性2481人	入院CR	男性3127人	心血管死, 心血管イベントによる再入院	採用	この研究では, 傾向スコアを用いたマッチングによるサブグループ解析が行われ, 心血管死と心血管イベントによる再入院のリスクに性別による有意差がないことが示された。

CQ 2. 経カテーテル的大動脈弁留置術 (transcatheter aortic valve implantation: TAVI) において, 性差を考慮すべきか?

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Sex Differences in Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement.	retrospective analysis	TF-TAVIを受けた女性7120人	TF-TAVI	TF-TAVIを受けた男性5261人	ベースラインの患者特性, 30日死亡/脳卒中中, 院内イベント		The CENTER collaboration→10個の研究の統合
2	Gender-related differences on short- and long-term outcomes of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation	prospective observational	TAVIを受けた女性418人	TAVI	TAVIを受けた男性 401人	30日の出血および血管合併症, 全死因死亡, MACE(死亡, 脳卒中, MI)		Brazilの多施設研究

3	Sex-Specific Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement: FDA Patient- Level Meta- Analysis of Premarket Clinical Trials.	meta-analysis	TAVIを受けた女性1180人	TAVI	TAVIを受けた男性 1335人	mortality, ischemic stroke, kidney injury, major bleeding, myocardial infarction,device migration, reintervention, re- hospitalization, pacemaker implantation during follow-up (di-chotomous outcomes), and length of stay after the procedure		6つの研究を含む(PARTNAR I HIR, PARTNER I Inoperable, PARTNER II XT, SAPIEN3 HIR, CoreValve ExR, CoreValve HiR)
4	Revisiting Sex Equality With Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes: A Collaborative, Patient-Level Meta-Analysis of? 11,310 Patients.	meta-analysis	TAVIを受けた女性5502人	TAVI	TAVIを受けた男性 5808人	mortality from any cause at longest follow-up, major vascular complication, bleeding, stroke, MI		5 international multicenter trials or registries.
5	Effect of gender after transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis.	meta-analysis	TAVIを受けた女性3336人	TAVI	TAVIを受けた男性 3309人	5		6 studies
6	Influence of sex on outcome following transcatheter aortic valve implantation (TAVI): systematic review and meta- analysis.	meta-analysis	TAVIを受けた女性4242人	TAVI	TAVIを受けた男性 3731人	30 day all cause death, mortality during follow up, major vascularcomplications, major bleeding, pacemaker, or stroke rate (<30 days)		14 observational studies
7	Sex differences in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement in Asia.	retrospective analysis	TAVIを受けた女性475人	TAVI	TAVIを受けた男性 398人	major vascular complications, 30 day stroke and mortality, one year survival		8 countries across Northeast Asia and Southeast Asia
8	Clinical outcomes of TAVI or SAVR in men and women with aortic stenosis at intermediate operative risk: a post hoc analysis of the randomised SURTAVI trial.	RCTのサブ解析	TAVIを受けた女性366人、SAVRを受けた女性358人	TAVIもしくはSAVR	TAVIを受けた男性 498人、SAVRを受けた男性438人	2年の全死因死亡と脳卒中		Intermediate riskの患者が対象、SURTAVI trial
9	Sex-Specific Determinants of Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement.	prospective observational	TAVIを受けた女性340人	TAVI	TAVIを受けた男性 419人	The primary outcome was 12-month mortality, and the secondary outcome was 1-month composite mortality or major morbidity		RAILTY-AVR study (Frailty Aortic Valve Replacement) conducted at 14 institutions in canada, US, and france
10	Gender Differences after Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR): Insights from the Italian Clinical Service Project.	prospective observational	TAVIを受けた女性2149人	TAVI	TAVIを受けた男性 1672人	1-year all-cause mortality, MACCE including all-cause mortality, stroke and myocardial infarction		19 Italian site
11	Outcomes Following Aortic Stenosis Treatment (Transcatheter vs Surgical Replacement) in Women vs Men (From a Nationwide Analysis).	retrospective analysis	TAVIを受けた女性22380人	TAVI	TAVIを受けた男性 21414人	the incidence of all-cause death, cardiovascular death, non-cardiovascular death, all-cause stroke, rehospitalization for heartfailure, myocardial infarction, major or life- threateningbleeding, new onset of atrial fibrillation and pacemaker implantation		Franceのデータベース
12	Sex-specific in-hospital outcomes of transcatheter aortic valve replacement with third generation transcatheter heart valves.	retrospective analysis	TAVIを受けた女性19438人	TAVI	TAVIを受けた男性 24842人	in-hospital mortality. in- hospital complications,length of stay, discharge disposition, and cost.		Vizient's clinical database in US
13	Gender Differences and Mortality Trends After Transcatheter Aortic Valve Implantation: A 10-Year Analysis From a Single Tertiary Center.	prospective observational	TAVIを受けた女性316人	TAVI	TAVIを受けた男性 276人	all-cause mortality at 30 days and 1 year in-hospital complications, heart failure readmission, myocardial infarction (MI), stroke, and bleeding		
14	Sex Differences in In-Hospital Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement.	retrospective analysis	TAVIを受けた女性29115人	TAVI	TAVIを受けた男性 32119人	all-cause in-hospital mortality. in-hospital complications, length of stay, and total cost.		NIS databas in US

15	Impact of Gender on Transcatheter Aortic Valve Implantation Outcomes.	prospective observational	TAVIを受けた女性328人	TAVI	TAVIを受けた男性 355人	long-term mortality. VARC-2 in-hospital complications and mortality at 30-days and 1-year.		2 centres in Melbourne, Australia
16	Longitudinal Outcomes of Women Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement.	観察研究	TAVIを受けた女性518人	TAVI	TAVIを受けた男性 518人	3年の死亡率と再入院		
17	Gender Disparities in Management and Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Implantation With Newer Generation Transcatheter Valves.	観察研究（前向きコホート）	三次医療センターで2015年12月から2018年6月までにTAVIを受け、新世代のTHV（Sapien 3 [Edwards Lifesciences, Irvine, California] or Corevalve Evolut R or Evolut Pro [Medtronic, Minneapolis, Minnesota]）を受けている連続298例	TAVI	男性	女性は男性に比べ、大動脈 輪の面積や周囲が小さく、より小さなTHVが留置されたことが確認された。退院時、女性はP2Y12阻害剤（主にクロピドグレル）の処方が多く、経口抗凝固薬（主にワルファリン）の処方が少なかった。入院期間、死亡率、脳卒中、ペースメーカーの院内率は、男女ともほぼ同じであった。結論として、新世代のTHVを用いたTAVIを受けた成人のこの観察的前向き研究では、臨床症状や手技管理における性別に関連した格差が認められたものの、臨床転帰には男女の有意差は認められなかった。		人数少ない
18	Sex-Specific Differences in Outcome of Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement.						除外	TAVRとSAVRの差異なので除外
19	Comparison of Baseline Characteristics and Outcomes in Men Versus Women With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation.	観察研究（後ろ向きコホート）	2012年1月から2016年7月までに2つの施設で TAVIを受けた重症で症状のある大動脈弁狭窄症患者910人（女性423人）	TAVI	男性	女性対男性におけるTAVI後1年、30日の全死因死亡率。女性は男性に比べ、院内血管合併症（7.8%対4.1%）および大出血または生命を脅かす出血（4.0%対1.6%）の発生率が高かった。1年後の死亡率は、女性の方が男性よりも低かった。		
20	Comparison of Outcomes and Complications of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Women Versus Men (from the National Inpatient Sample).	観察研究（後ろ向きコホート）	2012年から2014年の間にTAVIを受けた患者は合計8,210人。男性4,296人、女性3,914人	TAVI	男性	TAVI後院内死亡率は性差なし、脳卒中、輸血を必要とする出血は女性に多くみられ、平均在院日数は女性の方が長かった。		
21	Comparison in Men Versus Women of Comorbidities, Complications, and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation for Severe Aortic Stenosis.	観察研究（後ろ向きコホート）	2007年5月から2015年1月まで、ワシントンDCのMedStar Washington Hospital CenterでTAVIを受けた重症で症状のあるAS患者（女性383人、男性 372人）	TAVI	男性	入院中および30日間の全死因死亡率、入院中の心臓・血管系死亡率は、男性よりも女性の方が高かった。脳卒中の発症率は差はなかった。生命を脅かす出血は女性の方が2倍多く、輸血も女性で多く見られた。大腿動脈剥離や穿孔は女性でより多く予定外の外科手術や血管内修復も女性でより多く見られた。最後に、永久ペースメーカーの必要性には男女差はなし。TAVI後の急性腎不全の発症に差があった。院内死亡率および30日全死亡率については、1年後の時点で女性患者と男性患者の		

22	Transcatheter Aortic Valve Replacement in Women Versus Men (from the US CoreValve Trials).	観察研究（前向きコホート）	米国の45施設でTAVIを受けた患者総患者（3,687人のうち、女性が1,708人）	TAVI（corevalveに限る）	男性	女性および男性の全死因死亡率は、30日時点ではほぼ同じであり、1年後でも有意差はなかった。心血管死亡率もベースラインから30日後、1年後まで差はなかった。女性は男性と比較して、生命を脅かす出血性合併症の割合が高く、大血管障害や心タンポナーデの発生率も高かった。	除外	TAVIがcorevalveに限定されている
23	Risk and Outcome of Aortic Valve Surgery in the Transcatheter Valve Era: The Gender Aspect.	観察研究（後ろ向きコホート）	単施設 2007年から2008年をI群（n 191人）、2010年から2011年をII群（n 166人）として2群に	TAVI		年代別比較、SAVRとTAVRの比較などCQとずれる	除外	
24	Effect of gender differences on 1-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis: results from a multicenter real-world registry.	観察研究（前向きコホート）	2009年1月から2010年6月の間にドイツでTAVIを受けた連続患者（n=1,432）	TAVI		主要評価項目は、30日間の全死亡率と1年生存率。女性は男性に比べて血管合併症が多かった。30日後の死亡率に有意な差はなかった。院内死亡、脳卒中の院内発症率、30日発症率、ペースメーカー植え込みは性別による差がなかった。		
25	Influence of gender on clinical outcomes following transcatheter aortic valve implantation from the UK transcatheter aortic valve implantation registry and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research	観察研究（前向きコホート）	2007年1月から2010年12月までの1,627例（女性756例）におけるMedtronic CoreValveおよびEdwards SAPIENの植え込み	TAVI	男性	30日死亡率、1年死亡率に差はなし。30日脳血管イベント発生率も差なし。女性は主要血管合併症が多く、術後の中等度または重度の大動脈弁閉鎖不全症は少なかった。		
26	Gender differences in patients undergoing TAVI: a multicentre study.	観察研究（後ろ向きコホート）	2007年1月から2011年12月までに、San Giovanni Battista病院、トリノ、カタール、Ferraro病院、Istituto Clinico Sant'Ambrogio, Milan, ItalyでTAVIを希望した重症AS患者（男性161人、女性216人）	TAVI	男性	30日後の心血管系死亡率は同等であったが、全出血および生命を脅かす出血は、多変量解析後も女性患者でより高かった。生命を脅かす出血は女性患者でより多く報告され、唯一の独立した死亡予測因子であった。		
27	Impact of gender on three-month outcome and left ventricular remodeling after transfemoral transcatheter aortic valve implantation.	観察研究（前向きコホート）	2009年7月から2011年7月にかけて、Charité University Hospital, Campus Mitte（ドイツ、ベルリン）において、TAVIを受けた女性患者と男性患者	TAVI	男性	手技的および短期的な転帰、左室リモデリング、炎症状態	除外	
28	Sex differences in mortality after transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis.	コホート	カナダの2施設で2005年1月から2011年9月までにTAVRを受けた高リスクの連続した患者	TAVI	男性	30日の全死因死亡率と2年生存率、血管合併症、出血、脳卒中		
29	Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis.	その他	2006年10月から2010年12月にかけて、単施設でTAVI治療を受けた重症ASの高リスク患者を連続的に前向きにデータベースに登録	TAVI	男性	30日死亡率有意な性差なし。中期生存率（一年）は女性が良好。女性の方が体格や血管系小さいが		
30	Effect of Sex on Mortality and Left Ventricular Remodeling After Transcatheter Aortic Valve Implantation(経カテーテル大動脈弁置換術後の死亡率と左室リモデリングに対する性別の影響)	観察研究（前向きコホート）	（OCEAN） - TAVI日本多施設登録に登録された2,588例（女性1,793例 [69.3%]）	TAVI	男性	TAVI後の死亡率、出血性合併症、脳梗塞、左室リモデリング LVMI（LV質量/BSA）は女性と男性で有意差はなかった。出血性合併症は女性が多い	採用	
31	Outcomes after transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a comparison of the randomized PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial with the NRCA (Nonrandomized Continued Access) registry.	観察研究（前向きコホート）	2007年1月から2010年12月までの1,627例（女性756例）におけるMedtronic CoreValveおよびEdwards SAPIENの植え込みを対象にレトロスペクティブ解析を実施した	TAVI	男性			

32	Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) trial.						除外	血管合併症のあるなしでの比較
33	Meta-analysis of Predictors of Early Severe Bleeding in Patients Who Underwent Transcatheter Aortic Valve Implantation.	メタアナリシス		TAVI		出血性合併症の予測因子 年齢、性別、慢性腎臓病、TA、 シース径、血管合併症、循環器サ ポートはすべて、予測因子	除外	
34	Sex-Specific Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement With the SAPIEN 3 Valve: Insights From the PARTNER II S3 High-Risk and Intermediate-Risk Cohorts.	観察研究	2013年10月から2014年12月 1,661人の患者。583人がHR（男性338人、女性245人）、1,078人がIR（男性666人、女性412人）	TAVI	男性	30日後、1年後の死亡率は男性に比べて女性で差がなかった。30日後と1年後に障害のある脳卒中やあらゆる脳卒中に差はなかったが、女性は30日後の軽症脳卒中の割合が高かった。女性の性別は主要血管合併症の増加と関連していた。		
35	Sex based analysis of the impact of red blood cell transfusion and vascular or bleeding complications related to TAVI - The TRITAVI-Women Study.	観察研究				女性は男性より1年後の死亡率が低かったが、血管・出血性合併症の発生率が高かったため、30日後の死亡率は低かった。また、赤血球輸血は女性でより多く必要とされ、転帰不良の非依存的予測因子であった。TAVI前に既存の貧血を治療することで、女性の短期成績は改善されるか	除外	基本はRBC輸血による影響
36	Sex-Based Differences in Outcomes With Transcatheter Aortic Valve Therapy: TVT Registry From 2011 to 2014.	観察研究	TAVIを受けた女性11808人	TAVI	男性	院内と1年の死亡、MI、脳卒中、出血性合併症、血管合併症		
37	Influence of sex on mortality and perioperative outcomes in patients undergoing TAVR: insights from the FRANCE 2 registry.	観察研究	2010年1月から2012年1月の間にフランスの施設でTAVRを受けた患者3,972例。1,967人が女性（49.5%）	TAVI	男性	TAVI後の死亡率、出血性合併症。出血性合併症は女性が多い。女性は1年死亡率が低い		

CQ 3. 従来設定されている ABI カットオフ値を用いる際に、性差を考慮すべきか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Pabon 2022	PADガイドライン						
2	McDermott 2016	ABIの男女差に関する総説						
3	Kapoor 2018	横断研究	The 2003-2004 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) cohort includes participants from 15 geographic locations. ABI measurements were only done in participants 40 years of age or older.	Women 1570	Men 1482	ABI <0.9		
4	Ishida 2014	横断研究	13,211 participants (aged 21- 89 years) in the 1-day health evaluation for general population held by the Okinawa General Health Maintenance Association. A total of 91,962 individuals participated in this programme, and in 23,673 (25.7%), the ABI was voluntarily measured as an optional check up between July 2007 and April 2008.	Women 7049	Men 6162	ABI ≤0.9	ABI≥1.4. Only the first data points were analysed.	
5	Hiramoto 2014	コホート研究	2797 participants aged 70–79 years without prevalent clinical PAD and with a baseline ABI measurement in the Health, Aging, and Body Composition study. Between March 1997 and April 1998.	Women 1461	Men 1336	ABI <0.9, 0.9–1.0, incident PAD, incident stroke, incident MI, CHD death. Median follow-up was 9.37 years.	Any participant with a self-reported history of claudication or a history of lower extremity bypass surgery or angioplasty	

6	Aboyans 2007	横断研究	the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA), a multicenter United States population study. Participants with normal ABIs (1.00 to 1.30)	Women 1027	Men 748	ABI <0.9, <0.88	Participants were excluded if they were diabetic, hypertensive, a smoker, or had dyslipidemia (defined in the next section)	
---	--------------	------	--	------------	---------	-----------------	---	--

CQ 4. PAD に対する血行再建の適応において、性差を考慮すべきか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Lee 2022	Systematic review and meta-analysis	Patients who had undergone major vascular surgery, 28 studies.	Women 1122716	Men 1469583	Major vascular procedures, all cause mortality, amputation, major vascular procedures, graft thrombosis.		
2	Wang 2017	Meta-analysis		Women 980699	Men 1276539	30-day mortality, cardiac events, stroke, patency, amputation, vascular access site complications, early graft thrombosis or embolization		
3	Levin 2022	コホート研究, 多施設, 前向き	2010-2020 for all peripheral endovascular interventions (PVI), infra-inguinal bypasses (IIB), and supra-inguinal bypasses (SIB) for any degree IC.	Women 24710	Men 40051	30-day mortality, 1-year reintervention/death, perioperative cardiac complication, 1-year amputation-free survival. Perioperative any hematoma, stenosis/occlusion, wound complication, decrease of renal function, return to the operation	Acute limb ischemia, CLTI, and aneurysms	
4	Barry 2022	コホート研究, 多施設, 前向き	The BIOLUX P-III. Patients with infra-inguinal lesions treated using the Passeo-18 Lux, a drug-coated balloon. 44 centres across Asia, Australia, and Europe	Women 316	Men 561	2 year mortality, cardiac death, major adverse event including death	A life expectancy of \geq 1 year, participation in another clinical trial, pregnancy, and failure to successfully cross the target lesion with a guidewire	
5	Heidemann 2021	コホート研究, 多施設保険データ, 後向き	Health insurance claims data from the second-largest insurance fund in Germany, BARMER, Patients who had undergone index percutaneous ER of symptomatic PAOD from January 1, 2010 to December 31, 2018. Propensity matched population	Women 17616	Men 17616	In-hospital mortality, Long-term mortality, long-term Cardiovascular event or death (matched cohort).		
6	Kotov 2021	コホート研究, 多施設保険データ, 後向き	Patients with open surgical revascularisations of CLTI, 1 January 2010, and 31 December 2018. insurance fund in Germany. Propensity matched population	Women 3251	Men 3251	Long term overall survival, cardiovascular event free survival, amputation free survival		
7	Kohi 2020	コホート研究, 多施設, 前向き, 単盲検	DCB, IN.PACT SFA trial FCB vs. PTA. Patients had moderate to severe intermittent claudication or ischemic rest pain (Rutherford Clinical Classification 2-4); stenosis of 70%-99% with lesion lengths between 4 cm and 18 cm or a complete occlusion with lengths of 10 cm involving the superficial femoral and/or proximal popliteal arteries; and were required to have successful predilation of the lesion	Women 102	Men 198	1,080 Day mortality, major amputation,		

8	Lee 2020	コホート研究, 単施設, 前向き	From 2004 to 2012, 765 consecutive patients with PAD, underwent PTA, Korea	Women 114	Men 114	5-Year mortality, MACE, MALE		
9	Giannopoulos 2020	コホート研究, 多施設, 前向き	LIBERTY 360 study, endovascular interventions for symptomatic PAD, 2013 and 2016. Lesions above and below the knee were revascularized, patients with CLTI treated with any FDA approved or cleared device	Women 252	Men 437	18-month, 368-month mortality, in-hospital severe angiographic complications,	Subject is unwilling or unable to sign the IRB- approved informed consent form (ICF). Subject is unable to understand or comply with the study protocol requirements	
10	Behrendt 2019	横断研究, 後ろ向き	All inpatient invasive, percutaneous endovascular treatments of PAD conducted in the metropolitan area of Hamburg (Germany). The statutory quality improvement registry (External Quality Insurance Hamburg, EQS registry) for PAD, From January 2004 to December 2015	Women 9415	Men 14300	Any bleeding complication. Transfer to nursing home	Open surgery or hybrid cases and solely diagnostic angiograms.	
11	Choi 2019	コホート研究, 多施設, 前向き	The K-VIS ELLA (Korean Vascular Intervention Society Endovascular Therapy in Lower Limb Artery Disease) registry. Patients with EVT for PAD.	Women 550	Men 2523	In-hospital mortality, 2-year MI. Death, MI, or major amputation. Major amputation, minor amputation, or reintervention.	Acute limb ischemia, Buerger disease, lacking procedural or in-hospital data, lacking follow-up data after hospital discharge, and treated for repeat revascularization following the index procedure	
12	Doshi 2017	コホート研究, 多施設保険データ, 後ろ向き	National Inpatient Sample (NIS) 2012 through 2014. Patients with PAD treated EVT, propensity score matched.	Women 25758	Men 25758	In-hospital outcomes (mortality, stroke, major amputation, any complication,) after propensity score matched analysis		
13	Jeon-Slaughter 2017	コホート研究	Symptomatic PAD with infrainguinal EVT, propensity score-matched Excellence in Peripheral Artery Disease registry data. US hospitals from January 2005 to October 2015	Women 449	Men 449	Mortality		
14	Han 2016	コホート研究, 非ランダム化	F-P stenting, DURABILITY II study (The Study for Evaluating Endovascular Treatments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By using the Protege Ever-flex Nitinol Stent System II), 44 participating centers in the United States, Patients that were at least 18 years old with stenotic, or occluded lesions of the superficial femoral artery (SFA) and proximal popliteal arteries with moderate to severe	Women 97	Men 190	3 year amputation, patency		
15	Hedayati 2015	コホート研究, 多施設保険データ, 後ろ向き	2005 to 2009, individuals underwent open and endovascular PAD interventions. discharge data from California hospitals.	Women 14246	Men 11389	30-day mortality, major amputation. 365-day mortality, 30-day MI, major amputation		

16	Sinamon 2014	コホート研究,多施設保険データ,後向き	Patients aged >50 y with PAD undergoing lower extremity bypass. Data from Pennsylvania Health care and Cost Containment Council (2003-2011)	Women 1510	Men 2692	Serious morbidity		
----	--------------	---------------------	---	------------	----------	-------------------	--	--

CQ 5. DVT 患者の診断において、D-dimer のカットオフ値に性差を考慮すべきか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Obata-Yasuoka, 2022	コホート研究, 単施	妊婦, delivered at 22-41 weeks	妊婦 1026	なし	D-dimer levels were evaluated within 20 weeks of gestation, 30-34 weeks of gestation, and during the pre-delivery period (36 weeks of gestation or any time before preterm delivery)		
2	Bellesini, 2021	systematic review	妊婦, 45 studies until June	妊婦 1194	なし	Ability of D-dimer to rule out VTE during pregnancy		
3	Reagh, 2021	コホート研究, 多施	adult (18+ years) patients	Women with DVT	Men with DVT 710	Sex-specific optimal D-dimer	Wells criteria (≤6 for PE)	
4	Chan, 2010	コホート研究, 多施	妊婦, 5 Canadian centers	妊婦 228	なし	To determine the test characteristics of two rapid enzyme-linked immunosorbent assays. The mean and median D-dimer values for each assay. The ROC curves	A previous history of VTE	
5	Nishii, 2009	コホート研究, 単施	妊婦, Mother and Child Center	妊婦 11131	なし	To elucidate the change of D-dimer and the possibility of deep vein thrombosis screening by D-dimer during pregnancy.		

CQ 6. 大動脈病変に対する EVAR の推奨度に性差はあるか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Marcaccio 2022	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	Elective EVAR Vascular Implant Surveillance and Inter- ventional Outcomes Network	Women 2891	Men 11758	5-year mortality, re- intervention, rupture.	Rupture, reinterventions, and imaging studies	
2	Ilyas 2022	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	All elective EVAR procedures for abdominal aortic aneurysms without a concomitant iliac aneurysm. SVS VQI database from 2015 to 2019,	Women 954	Men 8721	30-day, 1-year mortality. Stroke. 30-day, 1-year re- intervention. Postoperative complications.	Patients with nonelective admissions, iliac artery aneurysm disease (defined as a diameter >30 mm), and those with missing data on the maximal abdominal aortic diameter, admission, or sex	
3	Pouncey 2021	Systematic review and meta-analysis	Open and EVAR, 2000-2020	Women 172872	Men 31178	30-day and/or in hospital mortality. Cardiac complications. Postoperative complications.		
4	Erben 2021	コホート研究, 単施設, 後ろ向き	Mayo Clinic. All elective EVARs from 2000 to 2018.	Women 232	Men 1754	In-hospital, 3-year mortality. Perioperative stroke, MI. 30- month re-intervention. Postoperative complications.		

5	Boyle 2021	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	Elective EVAR. 11 countries through the International Consortium of Vascular Registries (ICVR), 2010 - 2013 and 2014 - 2016. De-identified patient level data were provided from eight registries (Australia, Denmark, Hungary, Finland, Malta, New Zealand, Sweden, and United States). Aggregate level data were submitted by three additional	Women 10732	Men 59039	Mortality	Patients undergoing complex open or endovascular AAA surgery, elective revision AAA surgery, and surgery for mycotic or infected AAAs	
6	O'Donnell 2021	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	Elective EVAR. all patients undergoing EVAR for intact aneurysms without prior aortic surgery in the Society for Vascular Surgery's Vascular Quality Initiative (VQI) between 2011 and 2018	Women 6001	Men 26397	Postoperative complications.	Patients who underwent iliac conduits.	
7	Behrendt 2021	コホート研究, 多施設保険データ, 後ろ向き	Propensity score matched unselected nationwide health insurance claims data. from 1 January 2011 to 30 April 2017, The health insurance claims data of Germany's third largest insurance provider, DAK- Gesundheit (DAK-G)	Women 636	Men 1227	Overall, in-hospital, 30-day, 90-day, long-term mortality. Acute MI. Stroke. 1-year, 5- year re-intervention. Postoperative complications.		
8	Erben 2020	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	American College of Surgeons' National Quality Improvement Program (NSQIP) Targeted Participant Use File for EVAR from 2012 to 2017,	Women 603	Men 2764	Postoperative complications.	Patients without a primary preoperative diagnosis of AAA and patients who did not have a Current Procedural Terminology (CPT) procedure code corresponding to EVAR	
9	Mwipatayi 2020	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	Patient enrollment into the Global Registry for Endovascular Aortic Treatment (GREAT) occurred between August 2010 and October 2016, treated with a GORE! EXCLUDE! AAA	Women 538	Men 3220	All-cause mortality. 3-year re-intervention. Postoperative complications.		
10	Varkevisser 2020	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	The Ovation Abdominal Stent Graft platform (Endologix, Irving, Calif), Effectiveness of Custom Seal with Ovation: Review of the Evidence (ENCORE) database, comprising five trials and the European Post-Market Registry, 2009-2016	Women 251	Men 1045	5-year mortality, re- interventions. Postoperative complications.		
11	O'Donnell 2020	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	The Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry (ENGAGE) using 2:1 propensity score matching. 79 centers over a wide	Women 19286	Men 53414	5-year all-cause, aneurysm-related mortality. 5-year re-intervention.		
12	Liu 2020	Systematic review and meta-analysis	EVAR, Thirty-six cohorts	Women 2058	Men 9164	30-day, in-hospital, long-term mortality. Cardiac complications (Short-term). 30-day, 1-year reinterventions.		

13	Barbey 2019	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	Over 450 institutions across the United States and Canada prospectively collect, EVAR ; 2003-2017.	Women 2884	Men 12819	30-day, 1-year mortality	Nonelective procedures (ruptured/symptomatic)	
14	Indrakusuma 2019	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	anonymised data from the Dutch Surgical Aneurysm Audit (DSAA), Netherlands: asymptomatic AAA repair from 2013 to 2018.	Women 1155	Men 7581	Perioperative mortality	Hybrid procedure, cases with missing data for the variables	
15	Trinidad 2019	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	Elective EVAR, National Surgical Quality Improvement Program dataset (2005–2014)	Women 2807	Men 12061	Postoperative complications.	EVAR for rupture AAA and cases with iliac conduit	
16	Ulug 2017	Systematic review and meta-analysis	EVAR or open repair. Literature published between Jan 1, 2005, and Sept 2, 2016, for two systematic reviews and Jan 1, 2009, and Sept 2, 2016 for one systematic review	Women 7400	Men 41007	30-day mortality		
17	Deery 2017	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) 2011 to 2014. Only those patients with an infrarenal proximal aneurysm extent.	Women 1048	Men 4727	30-day mortality, stroke, MI. Postoperative complications.	Patients with juxtarenal, pararenal, suprarenal, and type IV thoracoabdominal aneurysm extent	
18	Nevidomskye 2017	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	EVAR, Washington State's Vascular Interventional Surgical Care and Outcomes Assessment Program registry data collected in 19 hospitals July 2010 to September 2013. Patients with symptomatic but unruptured aneurysms were included in the elective group.	Women 160	Men 696	30-day mortality. Postoperative complications.		
19	Desai 2016	コホート研究, 多施設, 前向き	Elective EVAR, Patient-level data from two large UK datasets 2006-2013	Women 2036	Men 14741	30-day, 1-year, 5-year, long- term all-cause, aortic-related mortality. 30-day MI, other cardiac complications. Postoperative complications.	All identified patient episodes having EVAR prior to 1 January 2006.	
20	Ultee 2016 Incidence	コホート研究, 多施設, 前向き	All elective EVAR procedures performed in Englandm undergoing repair of intact AAA between January 2003 and November 2014, Vascular Study Group of New England (VSGNE) database. 30 epidemic and nonepidemic centers	Women 889	Men 3583	30-day, 1-year re- interventions. Postoperative complications.		
21	Lowry 2016	コホート研究, 多施設保険データ, 後ろ向き	Elective EVAR, Hospital Episode Statistics (HES) and Office of National Statistics (ONS) mortality databases.	Women 2304	Men 18215	30-day, 1-year, 5-year mortality	Records with missing data	
22	Gloviczki 2015	コホート研究, 単施設, 後ろ向き	EVAR for infrarenal AAA between January 1, 1997, at Mayo Clinic,	Women 106	Men 764	30-day all-cause mortality,	EVARs performed with ancillary techniques, including snorkeling, fenestration, branched internal iliac graft, and surgeon-modified endografts	

23	Chung 2015	コホート研究, 単施設, 後向き	Most patients were from Mount Sinai Hospital, with early patients from Montefiore Hospital. From November 1992 to July 2012. Early era (<June 2003), Late era (June 2003-July 2012).	Women 214	Men 1166	Perioperative, late, 3-year all-cause mortality. Late, 3-year aneurysm-related mortality. Perioperative cardiac events. Postoperative MI, stroke. 3- year re-interventions. Postoperative complications.	Endograft placement for other indications such as pseudoaneurysms, para-anastomotic aneurysms, aortoenteric fistulas, penetrating ulcers, isolated thoracic aortic aneurysms.	
24	Grootenboer 2013	コホート研究, 多施設, 前向き	EUROSTAR study 1996-2006, asymptomatic intact and infrarenal aneurysm.	Women 623	Men 8604	30-day, late all-cause mortality. Long-term death or reintervention. 30-day, late rupture. Postoperative complications.	Patients treated with first-generation devices (Vanguard or Stentor stent graft; Boston Scientific Vascular, Natick, Mass)	
25	Lo 2013	コホート研究, 多施設, 後ろ向き	Vascular Study Group of New England database 2003 and 2011. 30 academic and community hospitals. Intact AAA (including patients who were symptomatic as well as those undergoing elective repair). AneuRx , Talent	Women 408	Men 1660	In-hospital, 30-day all-cause, 1-year mortality. Postoperative complications.		
26	Dubois 2013	コホート研究, 多施設, 前向き	Endurant stent graft, ENGAGE Registry Over the 2-year period ending in 2011, age ≥18 years and indication for elective repair	Women 131	Men 1131	30-day all-cause, 1-year mortality. 30-day MI, stroke, reinterventions, rupture. Postoperative complications.	Patients were excluded if they were deemed to have a high probability of nonadherence to follow-up or if they were participating in another trial that could confound the study.	

EVAR: Endovascular abdominal aortic aneurysm repair MI: myocardial infarction

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Trends and predictors of repeat catheter ablation for atrial fibrillation.	後ろ向き観察研究	カテーテルアブレーションを受けた8648人の心房細動患者	カテーテルアブレーション	なし	カテーテルアブレーションのセッション回数	除外	初回のアブレーション後に何回アブレーションが繰り返し必要になるかを検討している研究であるため
2	Efficacy and risk of atrial fibrillation ablation before 45 years of age.	後ろ向き観察研究	カテーテルアブレーションを受けた心房細動患者1548人（年齢で45歳未満232人, 45-54歳438人, 55-64歳570人, 65歳以上308人の4群に分類）	カテーテルアブレーション	45-54歳, 55-64歳, 65歳以上	再発率, 患者背景, 再発に寄与する因子, 合併症	採用	
3	Catheter Ablation Versus Medical Therapy for Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	メタアナリシス	4464人の心房細動患者(うちカテーテルアブレーションを受けた患者2286人, 薬物療法を受けた患者2178人)	カテーテルアブレーション	薬物療法を受けた患者2178人	死亡, 心血管入院, 不整脈再発, 大出血, 脳卒中	除外	サブグループ解析で年齢別の解析があるが, 65歳で区切られているため除外
4	Radiofrequency ablation vs. antiarrhythmic drug therapy as first line treatment of symptomatic atrial fibrillation: systematic review and meta-analysis.	メタアナリシス	症候性の心房細動患者491人(うちカテーテルアブレーションを受けた患者238人, 抗不整脈薬治療を受けた患者242人)	カテーテルアブレーション	抗不整脈薬を第一選択とした心房細動患者242人	再発, 追加のアブレーション, 合併症(心タンポナーデ, 肺静脈狭窄, 症候性徐脈, 脳卒中, 1:1伝導心房粗動, 失神, 入院)	除外	年齢の区分なし, 症候性AF患者に限定されている
5	The Impact of Age on 5-Year Outcomes After Atrial Fibrillation Catheter Ablation.	前向き観察研究	カテーテルアブレーションを受けた923人の心房細動患者	カテーテルアブレーション	50歳, 51-60歳, 61-70歳, 71-80歳, 80歳より上	カテーテルアブレーション後5年間の再発, 心不全, 脳卒中, 死亡, 心機能	採用	年齢が50歳で区切られているため, 非直性バイアスでリスクありとして採用
6	Etiology and Outcome of Catheter Ablation in Patients With Onset of Atrial Fibrillation <45 Years of Age.	後ろ向き観察研究	45歳未満で最初の心房細動が心電図で確認され, PVIを受けた197人と45歳以上で最初の心房細動が確認されPVIを受けた554人	カテーテルアブレーション	45歳以上	再発率, 患者背景, 再発に寄与する因子	採用	
7	Clinical characteristics and long-term outcomes of catheter ablation in young adults with atrial fibrillation.	前向き観察研究	初回心房細動アブレーションを受けた18-30歳の82人と, プロペンシティマッチさせた30歳以上の75人	カテーテルアブレーション	30歳より上	再発率, 患者背景	採用	
8	The impact of age on the efficacy and safety of catheter ablation for long-standing persistent atrial fibrillation.	前向き観察研究	カテーテルアブレーションを受けた長期持続性心房細動患者258人（年齢で55歳以下71人, 56-65歳89人, 66歳以上98人の3群に分類）	カテーテルアブレーション	56-65歳, 66歳以上	成功率, 再発率, 抗不整脈薬なしでの洞調律維持率, 合併症, 患者背景	採用	年齢が55歳以下の検討のため, 非直接性バイアスでリスクありとして採用

9	Distribution of triggers foci and outcomes of catheter ablation in atrial fibrillation patients in different age groups.	後ろ向き観察研究	カテーテルアブレーションを受けた心房細動患者1585人（年齢で20-40歳175人、41-64歳1134人、65歳以上276人の3群に分類）	カテーテルアブレーション	41-64歳、65歳以上	電気生理学的特徴（起源、左房電位高）、再発率	採用	年齢の区切りが40歳
10	Catheter ablation of atrial fibrillation in the young: insights from the German Ablation Registry.	多施設前向きレジストリー研究	カテーテルアブレーションを受けた心房細動患者7243人（年齢で45歳以下593人、45歳より上 6650人に分類）	カテーテルアブレーション	45歳より上	院内死亡、院内MACCE（死亡・心筋梗塞・脳卒中・大出血）、合併症、入院期間、12か月死亡、MACCE、再アブレーション	採用	
11	The cost-effectiveness of radiofrequency catheter ablation as first-line treatment for paroxysmal atrial fibrillation: results from a MANTRA-PAF substudy.	RCTのサブ解析	症候性の発作性心房細動患者 294人（カテーテルアブレーションを受けた患者146人、抗不整脈薬治療を受けた患者148人）	カテーテルアブレーション、薬物療法	薬物療法を受けた患者148人	費用対効果	除外	年齢の区切りが50歳、症候性心房細動が対象

CQ 8. 慢性高血圧の妊娠中患者において、降圧治療を開始すべき血圧値はいくつか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Tita AT et al. N Engl J Med. 2022 12;386:1781-1792.	RCT, multicenter, open-label	非重症域の慢性高血圧合併妊娠 2408人	血圧140/90以下に降圧する	160/105以上になるまで介入しない	一次アウトカム: 複合エンドポイント（重症preeclampsia, 人工早産, 胎盤早期剥離, 胎児/新生児死亡）は介入群で低い	採用	
2	Abe M et al. Hypertens Res. 2022 ;45:887- 899.	SR, meta-analysis (RCTのみ)				収縮期血圧130未満管理のほうが重症高血圧を防げる。胎児へのモニタリングは必要。	除外	chronic hypertension, gestational hypertension, preeclampsiaを含むSR
3	Al Khalaf S et al. Hypertension. 2022;79:1560-1570	観察研究	データベースに登録された妊婦（1997-2016年、1304679人）	慢性高血圧合併妊娠 14595名（うち降圧薬処方を受けたのは 6786名）、うち血圧レベル 135/85で2 群に分類しての予後比較もあり。	慢性高血圧がない（降圧薬処方を受けていない）妊婦	高血圧妊婦は非高血圧に比べ preeclampsia, 早産, 胎児発育不全が多い。	除外	介入開始時の血圧が不明
4	Angras K et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2022; 35:9071-9077.	観察研究 (retrospective, 1/2014-3/2019)	合併症のない非重症域 (BP 140-159/90-109mmHg) 慢性高血圧合併妊娠 345人	降圧薬内服群 113人	降圧薬非内服群 232人	一次アウトカム: 重症 preeclampsia は両群間で有意差なし。	採用	
5	Dumitrascu-Biris D et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2021;100:1297-1304.	観察研究 (prospective, single center, 2011-2017)	妊娠前から高血圧の診断がついていた症例、または新規に診断された慢性高血圧合併妊娠 798人。			妊娠前から高血圧があり、妊娠初期に降圧治療を必要としていた症例では新生児イベントが多かった。	除外	介入開始時の血圧が不明
6	Zhang Y et al. Pregnancy Hypertens. 2021;25:62-67.	観察研究 (retrospective, single center, 2010-2017)	合併症のない非重症域 (BP 140-159/90-109mmHg) 慢性高血圧合併妊娠 305人	妊娠後期の拡張期血圧 < 90mmHg 207人	妊娠後期の拡張期血圧 ≥ 90mmHg 98人	一次アウトカム: 複合エンドポイント（胎児/新生児死亡、分娩週数、出生体重、small-for-gestational-age, 人工早産、新生児仮死先天異常）は拡張期血圧 ≥ 90mmHg群で多かった。	除外	介入開始時の血圧が不明
7	Heimberger S et al. Pregnancy Hypertens. 2020;20:102-107.	観察研究 (retrospective, single center, 2013-2016)	アフリカ系アメリカ人、慢性高血圧合併妊娠 198名。 妊娠20週までの妊娠初期の血圧レベルと降圧薬の有無で3群に分類した。			加重型preeclampsiaと早産は、降圧薬有り 且つ BP ≥ 140/90mmHg の患者群で多い。	除外	介入開始時の血圧が不明
8	Xiang X et al. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2020;66:9-13.	RCT, multi center, 2018-2019	合併症のない非重症域 (BP 140-159/90-109mmHg) 慢性高血圧合併妊娠 393人	ラベタロール投与群 127人	プラセボ群 126人	重症域高血圧、preeclampsia,腎不全、はプラセボ群で多かった。NICU入院とsmall-for-gestational-ageはラベタロール群で多く、早産はプラセボ群で多かった	採用	
9	Salama M et al. Pregnancy Hypertens. 2019;17:54-58.	RCT, multicenter, 2017-2018	合併症のない非重症域 (BP 140-159/90-109mmHg) 慢性高血圧合併妊娠 490人	治療群 326人（メチルドパ 166人、ニフェジピン 160人）	無投薬群 164人	重症域高血圧、preeclampsia,腎不全、心電図変化、胎盤早期剥離、複数回の入院は無投薬群で多かった。NICU入院、早産は無投薬群で多かった。	採用	目標血圧が不明

10	Magee LA et al. Pregnancy Hypertens. 2020;19:87-93.	RCT, non-masked, multicenter	妊娠14-33週の拡張期血圧 90-105mmHg (降圧薬内服例は85-105mmHg)の妊婦 987人	目標拡張期血圧 85mmHg 464人	目標拡張期血圧 100mmHg 449人	血圧高値で母体、新生児ともにリスクが高い。 大きい血圧変動は重症高血圧、preeclampsiaと関連するが、新生児予後は良い。	除外	CHIPSトライアルのサブ解析。血圧変動に注目している。 Gestational hypertensionが25%を占める。
11	Rezk M et al. ypertens Pregnancy. 2020;39:393-398.	RCT, multicenter, 2017-2018	合併症のない非重症域 (BP 140-159/90-109mmHg) 慢性高血圧合併妊娠 495人	治療群 330人 (メチルドパ 165人、ラベタロール 165人)	無投薬群 165人	重症域高血圧, preeclampsia, 腎不全, 心電図変化, 胎盤早期剥離, 複数回の入院, 早産は無投薬群で多かった。 Small-for- gestational-age, 新生児低血圧, 新生児黄疸, NICU入院はラベタロール群で多かった。	除外	2022年にExpression of Concern掲載。著者からは未回答。
12	Ogura S et al. Hypertens Res. 2019;42:699- 707.	SR, meta-analysis, RCTのみ	14論文1804人の非重症域 (BP 140-159/90-109mmHg) 妊娠高血圧症候群			降圧療法は妊婦と児のリスクを減らしも増やしもしない。	除外	chronic hypertension, gestational hypertensionを含む。一部の研究はchronic hypertensionを除外している。
13	Becker DA et al. Am J Perinatol. 2019;36:872-878.	観察研究 (retrospective, single ceter, 2000-2014)	慢性高血圧合併妊娠 862人	血圧安定群 (分娩入院時血圧 < 140/90mmHg) 270人	血圧悪化群 (分娩入院時血圧 ≥ 140/90mmHg) 429人 加重型妊娠高血圧腎症群	加重型妊娠高血圧腎症群は、血圧血圧群と比較して新生児リスクが高かった。 血圧悪化群は、血圧安定群と比較して差がなかった。	除外	介入開始時の血圧が不明
14	Panaitescu AM et al. J Matern Fetal Neonatal Med. 2019;32:857-863.	SR, meta-analysis, RCT(1976-1990)	6論文、495人の非重症域慢性高血圧合併妊娠	降圧薬内服群	降圧薬非内服群	降圧療法の有無はsmall-for-gestational-age, preeclampsiaと関連がない。	除外	一部の研究で収縮期血圧 170mmHgまでのものが含まれている。対象論文が1970- 1990年と古い。非内服群の平均血圧が140/90mmHgを下回っている。
15	Magee LA et al. Pregnancy Hypertens. 2019;18:156-162.	CHIPSトライアルの総説					除外	
16	Ueda Akihiko et al. Hypertension Research in Pregnancy 2019; 7: 75-81.	観察研究 (retrospective, single center, 2008-2019)	慢性高血圧合併妊娠 38人、収縮期血圧レベルで3群に分類した。	収縮期血圧 < 130mmHg 19人	収縮期血圧 130-139mmHg 11人 収縮期血圧 > 140mmHg 8人	収縮期血圧 <130mmHgを妊娠早期に達成することは、他2群と比較して妊娠期間が長く、児の体重が多く、早期発症 preeclampsiaが少なかった。	除外	介入開始時の血圧が不明
17	Youngstrom M et al. Obstet Gynecol. 2018;131:827-834.	観察研究 (retrospective, 2000-2014)	慢性高血圧既往のある血圧正常妊婦 830人	慢性高血圧既往のある血圧正常妊婦 妊娠20週までに降圧薬なし 212人 妊娠20週までに降圧薬あり 618人	高血圧既往のない妊婦 476人	降圧薬の有無に関わらず、慢性高血圧合併妊娠は高血圧既往のない妊婦に比べて周産期リスクが高い。	除外	研究デザインが異なる
18	Abalos E et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018;10:CD002252.	SR, meta-analysis, RCTのみ	63論文、5909人の非重症域 (140-169/90-109mmHg) 高血圧合併妊娠	降圧薬内服群	降圧薬非内服群	降圧治療は重症高血圧を減らした。	除外	chronic hypertension, gestational hypertensionを含む。一部の研究はchronic hypertensionを除外している。
19	Minhas R et al. Pregnancy Hypertens. 2018;14:110-114.	観察研究 (retropective, single center, 2015-2017)	慢性高血圧合併妊娠 78人	妊娠中の血圧平均値 < 140/90mmHg 56人	妊娠中の血圧平均値 ≥ 140/90mmHg 22人	血圧高値群で分娩前 sFlt1/PlGF比が高く、早産、preeclampsiaのリスクが高かった。	除外	介入開始時の血圧が不明。 降圧薬の有無で解析していない。

20	Nzelu D et al. Pregnancy Hypertens. 2018;14:200-204.	観察研究 (prospective cohort study, single center, 2011-2017)	慢性高血圧合併妊娠 690人。妊娠前の高血圧診断の有無、妊娠初期の血圧レベル、降圧薬の有無で4群に分類した。	妊娠後診断例 86人	"高血圧既往例 ・血圧 < 140/90mmHg、降圧薬なし 200人 ・血圧 < 140/90mmHg、降圧薬あり 231人 ・血圧 ≧ 140/90mmHg、降圧薬あり 173人	妊娠初期に高血圧と診断された症例は、妊娠前から高血圧既往があり降圧薬なしで血圧 < 140/90mmHgの症例と比べて、重症高血圧、preeclampsia、small-for-gestational-ageは同等であった。	除外	研究デザインが異なる。
21	Nzelu D et al. Am J Obstet Gynecol. 2018;218:337.e1-337.e7.	観察研究 (prospective cohort study, single center, 2011-2017)	合併症のない慢性高血圧合併妊娠 586人。初回受診時の血圧レベルと降圧薬の有無で3群に分類した。	血圧 < 140/90mmHg降圧薬なし 199人	"血圧 < 140/90mmHg降圧薬あり 220人 血圧 ≧ 140/90mmHg降圧薬あり 167人	血圧 < 140/90mmHg (降圧薬なし) 群は、他2群に比べて重症高血圧、37週未満発症の preeclampsia, small-for-gestational-ageが少なかった。	除外	介入開始時の血圧が不明、研究デザインが異なる。
22	Magee LA et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 2016;95:763-76.	RCT, open label, multicenter CHIPSトライアルのサブ解析。研究組入時の患者背景で母児リスクの予測ができるかについての検討	妊娠14-33週の拡張期血圧 90-105mmHg (降圧薬内服例は85-105mmHg)の妊婦 987人	目標拡張期血圧 85mmHg 464人	目標拡張期血圧 100mmHg 449人	組入時点でのリスク層別化は困難	除外	研究デザインが異なる。
23	Rezk M et al. Pregnancy Hypertens. 2016;6:291-294.	観察研究 (prospective, single center, 2012-2016)	非重症域 (140-159/90- 109mmHg) 慢性高血圧合併妊婦 222人	メチルドパ+低用量アスピリン投与群 104人	低用量アスピリン単独投与群 118人	降圧薬非内服群で重症高血圧、腎不全、心電図変化、胎盤早期剥離、複数回の入院、早産、NICU入院が多かった。	除外	血圧管理のプロトコールが明示されていない。
24	三戸 麻子ら、腎と透析 - Volume 81, pp. 849-853 - 2016	観察研究 (retrospective, single center, 2011-2015)	慢性高血圧合併妊娠	妊娠前から血圧 < 140/90mmHgに管理されていた症例 26人	妊娠初期に高血圧と診断された症例 37人 妊娠前から高血圧があり血圧管理がされていなかった症例 4人	妊娠後に高血圧と診断された症例または妊娠前血圧コントロール不良例は、妊娠前血圧コントロール良好例と比較して早産、低出生体重が多かった。	除外	研究デザインが異なる。
25	Magee LA et al. N Engl J Med. 2015;372:407-17.	RCT, open label, multicenter	妊娠14-33週の拡張期血圧 90-105mmHg (降圧薬内服例は85-105mmHg)の妊婦 987人	目標拡張期血圧 85mmHg 464人	目標拡張期血圧 100mmHg 449人	両群で胎児予後、重症母体合併症に有意差はなかった。目標拡張期血圧 100mmHg群で重症高血圧の合併が多かった。	採用	拡張期血圧のみを指標にしている。gestational hypertensionが25%を占める。
26	Tita AT et al. N Engl J Med. 2015;372:2366- 7.	Magree LA NEJM 2015へのcomment					除外	
27	Allen SE et al. J Perinatol. 2017;37:340-344.	観察研究 (retrospective, single center, 2000-2014)	降圧薬を内服している慢性高血圧合併妊娠 634人	降圧薬2種以上 122人	降圧薬1種 512人	血圧 ≧ 140/90mmHgでは、降圧薬を複数種内服している群で preeclampsia、早産が多かった。血圧 < 140/90mmHgでは、両群で有意差はなかった。	除外	研究デザインが異なる。
28	Ankumah NA et al. Obstet Gynecol. 2014;123:966-972.	RCT, multicenter preeclampsiaハイリスク症例に対する低用量アスピリンの効果をみるRCTのサブ解析	非重症域 (140-159/90- 109mmHg) 慢性高血圧合併妊娠 759人 ※降圧薬の有無は問わない	組入時血圧 < 140/90mmHg 478人	組入時血圧 140-150/90-99mmHg 221人 組入時血圧 151-159/100-109mmHg 60人	血圧 < 140/90mmHg群で、複合エンドポイント (周産期死亡、重症 preeclampsia、胎盤早期剥離、人工早産) と small-for-gestational-age が最も少なかった	除外	研究デザインが異なる。

29	Cantu J et al. Obstet Gynecol. 2014;124:933-940.	RCT, double blinded, multicenter	妊娠高血圧症候群 2752人			血圧による血液異常値の頻度を評価した。	除外	対象が異なる。
30	Lecarpentier E et al. PLoS One. 2013;8:e62140.	観察研究 (retrospective, two centers, 2004-2007)	妊娠前から降圧薬を内服している慢性高血圧合併妊娠 211人	加重型妊娠高血圧腎症合併例 49人	加重型妊娠高血圧腎症合併なし 162人	平均血圧 > 95mmHgが加重型妊娠高血圧腎症のリスク因子。	除外	研究デザインが異なる。
31	Ono Y et al. J Obstet Gynaecol Res. 2013;39:1142-6.	観察研究 (retrospective, single center, 2006-2009)	慢性高血圧合併妊娠 120人	無治療または降圧薬 1 種で血圧 < 160/110mmHg 48人	加重型妊娠高血圧腎症合併例 28人 血圧 ≥ 160/110mmHg	血圧コントロール良好群は他2群に比べて低出生体重, NICU入院が少なかった。	除外	研究デザインが異なる。
32	Nabhan AF et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(7):CD006907.	SR, RCTのみ	2論文, 256人の非重症域高血圧合併妊娠				除外	gestational hypertensionが含まれている。

CQ 9. 肺動脈性肺高血圧症の治療において、年齢を考慮すべきか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Heresi GA, Love TE, Tonelli AR, Highland KB, Dweik RA. Choice of Initial Oral Therapy for Pulmonary Arterial Hypertension: Age and Long-Term Survival. Am J Respir Crit Care Med. 2018 Oct 15;198(8):1090-1093	後ろ向き観察コホート研究	PAH initially treated with ERA or PDE5i		初期にERAを選択した患者 vs 初期に PDE5i を選択した患者	全死亡	8週以内に 2 剤併用した患者は除外	65歳以上ではERA初期選択で死亡の相対ハザード比が高い、45歳未満ではPDE5阻害薬初期選択で死亡の相対ハザード比が高い、PM調整ありだが、詳細不明。
2	Rose JA, Cleveland JM, Rao Y, Minai OA, Tonelli AR. Effect of Age on Phenotype and Outcomes in Pulmonary Arterial Hypertension Trials. Chest. 2016 May;149(5):1234-44.	RCTを集めて年齢別に解析	PAH	プラセボ, タダラ フィル, トレブロステニル皮下注, 経口, 吸入	年齢 ≤ 50, 51-64, ≥ 65の3群で比較	12-16週後の6MWD		高齢ほどトレブロステニルに対する 6 MWDの改善効果は乏しくなる。 Table5
3	Berman-Rosenzweig E, Arneson C, Klinger JR. Effects of dose and age on adverse events associated with tadalafil in the treatment of pulmonary arterial hypertension. Pulm Circ. 2014 Mar;4(1):45-52.	RCT (PHIRST試験) の事後解析	PAH	プラセボ, タダラフィル 20mg, 40mg	65歳以上と未満	16週後における 6 MWD変化と Clinical worsening (死亡, 肺移植, 心房中隔切開, PAHの悪化入院, PAH薬の追加, FCの悪化)		6 分間歩行:65歳以上では改善の傾向 (p = 0.05), 65歳未満では有意に改善, Clinical worsening:65歳以上でタダラ フィル40mgはプラセボと比較してイベントを有意な抑制はしない、65歳未満でイベント抑制の傾向 (p = 0.06) あり
4	Kodur S, Ahmad W, Heittarachi M, Reeves G, Attia J, Barker D, Collins N. Influence of Age on Outcome in Patients with Pulmonary Arterial Hypertension. Heart Lung Circ. 2015 Jul;24(7):719-23.	コホート研究	PAH	エンドセリン拮抗薬, ホスホジエステラーゼ阻害薬, または静脈内または吸入プロスタノイド	55歳以下と55歳以上	6分歩行		55歳以下の方が薬剤介入で6分間歩行がのびる
5	【肺高血圧症の新しい展開】PDE5阻害剤の長期効果に関する報告, 呼吸と循環 - Volume 60, Issue 1, pp. 11-17	観察研究	PAH	なし	40歳以上と40歳以下	エボプロステノール導入あり, なし		エボプロステノールの新規導入回避率の曲線。若い方がより早期に導入がされていた
6	Rothbard N, Agrawal A, Fischer C, Talwar A, Sahni S. Pulmonary arterial hypertension in the elderly: Clinical perspectives. Cardiol J. 2020;27(2):184- 193.	総説	PAH					KEY論文, FDAの添付文書をもとに記載
7	【高齢者における循環器診療】高齢者における肺高血圧症, 内科 - Volume 126, Issue 0, pp. 961-964	総説	PAH					エキスパートの意見 (参考のみ)

CQ 10. 日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき身体的フレイルの評価指標は何か？

#	文献	研究デザイン	P	I/E	C	O	除外	コメント
---	----	--------	---	-----	---	---	----	------

1	Tanaka et al., 2018 (Japan)	Retrospective cohort study	603 patients with HF ≥65 years	Frail (score ≥ 5)(n = 339; 56%)	Non-frail (score <5)(n = 264; 44%)	All-cause mortality	Frailty status was assessed based on a frailty score consisting of four components: slowness, weakness, wasting and malnutrition, and inactivity. But, this frailty score score is not in the CQ. 補足：フレイルスケールを使用（急性完症候群患者対象に心疾患の特異的フレイル評価として開発）、歩行速度、握力、ALB、ADLの4項目(合計0-12点)で評価、高値ほどフレイル状態を示す。この評価はCQにな	Even after adjusting, the frailty score was a significant and independent predictor of mortality (HR 1.11, 95% CI 1.02–1.20; P = .014). Frailty was also shown to be associated with a 1.75-fold increase in mortality risk (95% CI 1.03–2.96; P = .036).
2	Konishi et al., 2021 (Japan)	Multicentre prospective cohort study	1332 patients with HF aged ≥ 65 years	HFrEF(low hadgrip, n = 383, 64.5%, slow gait speed, n = 383 50.4%) HFrEF(low handgrip, n = 383, 58.8%, slow gait speed, n = 383, 44.7%)	HFrEF(no low hadgrip, n = 383, 35.5%, no slow gait speed, n = 383, 49.6%) HFrEF(no low handgrip, n = 383, 41.2%, no slow gait speed, n = 383, 55.3%)	1-year mortality the combined endpoint of death and HF readmission within 1 year		low handgrip strength was associated with higher mortality(HFrEF: HR3.39, p=0.001, HFrEF: HR2.41, p=0.004) and a higher incidence of combined endpoint(HFrEF: HR1.63, p=0.012, HFrEF: HR1.54, p=0.015) . The negative prognostic impact of low handgrip strength was also retained after adjustment for multiple independent variables for HFrEF(HR2.27, p=0.049) and HFrEF(HR2.55, p=0.001).
3	Nozaki et al., 2021 (Japan)	Multicentre prospective cohort study	1028 patients with HF aged ≥ 65 years	Frail (3–5, n = 559) by Fried phenotype model(5-item)	Prefrail (1–2, n = 400) and non frail (0, n = 69) by Fried phenotype model(5-item)	1 year all-cause mortality		Kaplan-Meier survival analysis followed by the log-rank test indicated that frailty assessed by Fried criteria with a higher rate of all-cause mortality (p=0.001). After adjusting, frailty assessed by Fried criteria significantly predicted all-cause mortality (HR 1.20; 95% CI 1.06–1.36; P = .005).
4	Ozawa et al., 2021 (Japan)	Multicentre prospective cohort study	1301 patients with HF aged ≥ 65 years in FRAGILE-HF cohort	Slow group (standardized gait speed: SGS ratio ≤ 0.527, n = 358)	Non-slow group (SGS ratio > 0.527, n = 943)	1 year all-cause mortality		Slow group was significantly associated with mortality in the multivariable Cox regression analyses, even after adjustment (1year mortality; HR1.70, 95%CI 1.07–2.72, Long-term mortality: HR 1.46, 95%CI 1.05–2.02)
5	Yamada et al., 2021 (Japan)	Multicentre prospective cohort study	2721 patients with HF	Frailty category IV(n=374)	Frailty category I(n=487), Frailty category II(n=448), Frailty category III(n=469)	HF readmission and all-cause death within 2 years	Category I (n = 487, age <65 years old; [interquartile range: 57– 74]) 補足：FLAGSHIPフレイルスコアを使用（握力、PMADL、歩行速度、SEW-7：計0-14点、高値ほどフレイル）。この評価がCQになかったため。また、65歳未満を含むため。	Event - free rates continuously decreased according to the severity of frailty in all study outcomes. In Cox proportional hazards model, frailty categories were associated with the composite outcome independent of potential confounders (hazard ratio [95% confidence interval] in reference to Category I: Categories II, 1.51 [0.84–2.72], P = 0.169; Category III, 2.37 [1.32–4.23], P = 0.004; Category IV, 2.66 [1.45–4.89], P = 0.001).

6	Maeda et al., 2022 (Japan)	Multicentre prospective cohort study	1219 patients with HF aged ≥ 65 years	Frailty group (male; n = 376, female; n = 318) by Fried phenotype model (≥3)	No frailty group (male; n = 322, female; n = 203) by Fried phenotype model (< 3)	1-year mortality		On Kaplan–Meier analysis, the presence of frailty was significantly associated with higher 1-year mortality in both sexes (log- rank P = 0.005 for men; log-rank P = 0.027 for women) Frailty in men and women combined (hazard ratio, 1.82; 95% CI, 1.23–2.69; P = 0.003) were associated with 1-year mortality after adjustment. Frailty was associated with 1-year mortality in both sexes in the unadjusted Cox model.This association was attenuated in women after
7	Yamamoto et al., 2022 (Japan)	Multicentre retrospective cohort study	1215 patients with HF aged ≥ 65 years	Physical frail/ cognitive impairment(n = 279), (physical frail: Fried phenotype model ≥ 3, cognitive impairment: Mini- Cog® ≤2)	Non-physical frail/ non-cognitive impairment(n = 352), Physical frail/ non-cognitive impairment(n = 413), Non-physical frail/ cognitive	All-cause death, cardiovascular-related deaths, HF readmission		Multivariate Cox regression analysis showed that cognitive frailty was significantly associated with a higher incidence of combined events of cardiovascular - related deaths and HF rehospitalization (HR: 1.89, 95% CI: 1.10–3.26, P = 0.021)
8	Iwatsu, et al., 2022 (Japan)	Multicentre prospective cohort study	2502 outpatients admitted with HF and AMI aged ≥70 years	FLAGSHIP frailty score category IV (n =538)	FLAGSHIP frailty score category I (n = 692), II (n = 607), III (n = 666)	All-cause mortality, HF readmission	Frailty status was assessed based on a frailty score consisting of four components: grip strength, gait speed, PMADL, and SEW. However, this frailty score is not found in the CQ. 補足 ; FLAGSHIPフレイルスコアを使用 (握力, PMADL, 歩行速度, SEW-7 : 計0-14点, 高値ほどフレイル) . この評価がCQ	For physical frailty, adjusted for confounding factors and based on Category I, Categories III and IV were associated with 1.36 (95% CI: 1.06-1.76) and 1.61 (95% CI: 1.24-2.12) times increased risk of adverse outcomes, respectively.
9	Kitai, et al., 2021 (Japan)	Multicentre retrospective cohort study	1192 elderly patients with AHF	Low SPPB scores (0-6, n = 373) Short 6MWT (< 242m, n = 595)	High SPPB scores (7-12, n = 819) Long 6MWT (≥ 242m, n = 597)	All-cause death, HF readmission		The lower SPPB scores were independently associated with an increased risk of composite of all-cause death and HF readmission (adjusted HR 1.28, 95% CI 1.01–1.61; P = 0.049). A 6MWD less than the median value was associated with higher risk of composite of all-cause death and HF readmission compared to that of a 6MWD greater than the median value (adjusted HR 1.61, 95% CI 1.27–2.04; P < 0.001).
10	桑原 他., 2021 (日本)	多施設後方視的観察研究	178例, 65歳以上の心不全患者	ADL低下群(n = 33)の身体機能(歩行速度, 握力)	ADL維持群(n = 145)の身体機能(歩行速度, 握力)	入院期ADL低下		ADL低下の予測因子に歩行速度が抽出 (HR0.64, 0<0.01), 調整後において歩行速度が抽出された (HR0.64, P<0.01).

CQ 11. 日本人の高齢心不全患者の予後予測に用いるべき精神・心理的フレイルの評価指標は何か？

#	文献	研究デザイン	P	I/E	C	O	除外	コメント
1	Iwatsu et al., 2022 (Japan)	Multicentre prospective cohort study (FLAGSHIP)	2456 patients with HF aged 70 years or older	psychological frailty if they had an MMSE score of <26 or a 5-GDS of >2.(n=1478)	non-frailty	composit outcome of rehospitalization for worsening HF or all-cause mortality within 2 years after discharge.		After adjusting for potential confounders, psychological frailty was associated with a 1.32-fold increase in 2-year HF rehospitalization or mortality risk (95% CI: 1.12-1.52)

2	Yamamoto et al., 2022 (Japan)	a prospective multicentre observational study	1189 patients with HF aged ≥ 65 years in FRAGILE-HF cohort	Mini-Cog scores <3 being considered abnormal, Non-physical frail/cognitive impairment	Non-physical frail/non-cognitive impairment	mortality at 1 year and a combination of mortality and HF readmission within 1 year of discharge.		身体的フレイルありなし、精神的フレイルありなしの4群に分けている。参照をどちらのフレイルもなしとした時精神的フレイルの追加効果はあるが、単独の効果は有意となっていない。
3	Yamashita et al., 2022 (Japan)	Multicentred prospective cohort (FRAGILE-HF) study	1,332 patients with HF aged ≥ 65 years	had-work group (n=216)	non-work group (n=1,116)	combined HF-related readmission and all-cause death events	Had workとNon workの効果を見ているため cognitive declineの効果は不明	
4	Matsue et al., 2020 (Japan)	the FRAGILE-HF study, a prospective, multicentre, observational study	1,332 patients who were hospitalized due to decompensation of HF aged ≥ 65 years	frailty domain 0	frailty domain 1-3	combined endpoint of rehospitalization due to HF and all-cause death	cognitive frailty単独の効果は不明	to evaluate the incremental prognostic value of considering the number of frailty domains identified(physical, social, cognitive)
5	Joyce E et al., 2018 (US)	Retrospective cohort study	603 patients with HF ≥65 years	Strong grip strength/ cognitive impairment	Weak grip strength/ cognitive impairment	All-cause mortality	日本人を対象とした研究ではない、またcognitive impairment単独の効果は不明	
6	saito et al., 2020 (Japan)	multicenter retrospective study	352 patients with HF aged ≥75 years	Mini-Cog a score of ≤2 was considered abnormal, suggestive of Cognitive impairment (CI) MMSE defined CI score of below 24	Non-CI	All-cause death		CIs defined by both MMSE and Mini-Cog were independently and significantly associated with worse prognosis after adjustment for MAGGIC score plus log transformed BNP levels at discharge. (CI based on MMSE HR 2.05 95%CI 1.16-3.61, CI based on Mini-Cog HR 2.49 p5%CI 1.10-4.42)

CQ 12. 待機的腹部大動脈手術（血管内治療を含む）の適応や術式決定において、年齢を考慮すべきか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Frailty as a predictor of major adverse cardiac and cerebrovascular events after endovascular aortic aneurysm repair. J Vasc Surg. 2021. 74:442-450.e4.	観察研究（後ろ向き）	n = 749（フレイル134, プレフレイル185）		ノンフレイル群	EVARによる術後30日、長期（平均32か月）の心血管イベント有害事象（MACCE）	採用	フレイル群は術後30日でOR14.5,長期は OR3.37で有意にMACCEが増える。mFI（フレイルインデックス）はrevised cardiac risk scoreよりも20%程度MACCE予測に有用
2	The fate of patients with large abdominal aortic aneurysms referred for consideration for elective repair. J Cardiovasc Surg (Torino). 2021.62:35-41.	観察研究	無症候性AAA n=876(保存174, オープン244, EVAR458)			生存率	採用	無症候性AAAはrepairedの方が生存率が良い
3	Management of abdominal aortic aneurysm in nonagenarians: A single-centre experience. Vascular. 2021.29:27-34.	観察研究（後ろ向き）	90歳以上 n=33（単施設）16人破裂, 18人無症候でEVAR			死亡率	採用	破裂未治療と開腹は短期（30日）で全例死亡, EVAR死亡率42.8%, 無症候性AAAの EVARは0%, 長期（22か月）でのAAA関連死は 0 %
4	Analysis of Midterm Outcomes of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians From the ENGAGE Registry. J Endovasc Ther. 2020:27836-844.	観察研究（レジストリ）	EVARを受けた80代 n=290		EVARを受けた80歳未満 (n=973) との比較	死亡率, 有害事象	採用	EVARを受けた80歳以上は80歳未満と比べ5年間動脈瘤関連死やsecondary procedure for type I II endoleakの発生は増えない。
5	Outcomes and Durability of Endovascular Aneurysm Repair in Octogenarians. Ann Vasc Surg. 2019. 54:33-39.	観察研究（後ろ向き）	EVARを受けたn=255の80代 n=59		非80代 n=196との比較	周術期死亡, MI, 入院期間, 30日以内の再入院	採用	80代は、周術期心筋梗塞の発生率が高く（5% vs. 1%, P < 0.04）, 30日死亡率（7% vs. 0%, P < 0.003）, 周術期合併症の数が多かった。24か月の生存には術前のCrとHctが関連
6	Predictors of perioperative and late survival in octogenarians undergoing elective endovascular abdominal aortic repair. Journal of Vascular Surgery. 2019. 69:1405-1411.	観察研究（前向き）	EVARを受けたn=1135の80代 n=201		非80代との比較	30日死亡率と長期生存率	採用	80代はEVAR後1年, 3年, および5年での全生存率は85%, 77%, 52%, 80代でASAスコアが4でPAODの患者は、死亡率が有意に高く余命が短くなる
7	The Impact of Frailty on Outcomes of Elderly Patients After Major Vascular Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018.56:591-602.	Systematic Review and Meta-analysis.	22のコホート研究と1つのRCTフレイルとノンフレイルの比較			フレイルと血管手術の関係	採用	フレイルがあると腹部AAAの術後30日以内の死亡が5.15倍増える。長期的死亡は2.1倍増える。central muscle massが腹部大動脈修復における長期生存を決定するのに役立つ可能性がある
8	Outcomes of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Octogenarians: Meta-analysis and Systematic Review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017.54:454-463.	Meta-analysis and Systematic Review.	25,723人のEVARを受けたAAA患者 (5,989人の80代と19,734人の若い患者)			30日死亡率, 長期予後	採用	30日死亡率 (80代2.7% vs.80未満1.5%, p<.001, HR1.95). EVAR技術的な成功に差はなく, 5年以内のre-interventionは両群に有意差なし。

9	A Cost-Utility Analysis of Endovascular Aneurysm Repair for Abdominal Aortic Aneurysm.(Annals of Vascular Diseases. 2017. 10:185-191.)	Cost-utility analysis	21 patients with AAA treated at Ibaraki Prefectural Central Hospital in 2014 were divided into non-ruptured EVAR (Group E) and open surgery (OS) (Group O), and ruptured OS (Group R)	非破裂型EVAR群 (E群)	開腹手術 (OS) 群 (O群), 破裂型OS群 (R群)	Incremental cost- effectiveness ratio (ICER)		EVARのOSに対する増分費用対効果比 (ICER) は3,100万円/QALYと算出され、経済的とは言えなかった。保存的治療と比較したEVARのICERも極端に高齢の患者や、かなり進行したがんに対して手術を行った患者の一部のサブグループにおいて経済的ではなかった
10	Elective endovascular vs. open repair for abdominal aortic aneurysm in octogenarians. (Vascular. 2016. 24:348-54.)	retrospective analysis	207 patients underwent elective repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms.(age over 80 years old)	endovascular aneurysm repair group(血管内動脈瘤修復術)	open repair group(開腹修復術)	Comorbidities, operative morbidity and mortality, midterm outcomes		血管内動脈瘤修復術は開腹修復術よりも侵襲が少なく、80代の腹部大動脈瘤の治療に有用である。しかし、血管内動脈瘤修復術が不適切な症例では、開腹修復術が許容できる治療となり得る
11	Abdominal aortic aneurysm repair in nonagenarians. (Ann Vasc Surg. 2015. 29:183-8.)	retrospective analysis	52380 patients who underwent an open or endovascular nonruptured AAA repair between 1998 and 2007(under 18 years old were excluded)	patients 90 years and older who underwent either an open or endovascular repair of a nonruptured AAA.(n=423)	adult patients less than 90 years old (age, 18-89) who had undergone repair of a nonruptured AAA.(n=51957)	The primary end point was mortality. Secondary end points were postoperative neurologic, cardiac, and respiratory complications.		90代におけるAAA開腹手術は周術期死亡率が著しく高いが、血管内修復術は周術期死亡率が許容範囲内であり、実施可能である。この死亡率は、90歳未満の患者における血管内修復術の死亡率より有意に高いが、それでも90歳未満の患者における開腹 AAA修復術の死亡率と有意差はない。
12	Frailty increases the risk of 30-day mortality, morbidity, and failure to rescue after elective abdominal aortic aneurysm repair independent of age and comorbidities.(J Vasc Surg. 2015. 61:324-31.)	記述的研究	23,207 patients undergoing elective endovascular AAA repair (EVAR) or open AAA repair (OAR) were identified in the National Surgical Quality Improvement Program database for the years 2005 to 2012.The final study cohort included 23,027 patients.<16 years old		比較対象なし	The primary outcome was 30-day mortality, and secondary outcomes included 30-day morbidity and FTR.	exclusion criteria: emergency status, critical patients with ventilator dependence, acute kidney failure, sepsis or septic shock, and transfer from another acute care hospital or from another emergency department.	他の危険因子とは無関係にmodified frailty indexが高いことは、待機的EVARやOARを受ける患者の死亡率や罹患者の高さと関連している。フレイル患者の死亡率は、術後合併症によるfailure to rescue(FTR)によってさらに上昇。術前に虚弱体質を認識しておくことはリスク評価の補助として有用であると考えられる。
13	Endovascular aneurysm repair in nonagenarians: a systematic review.(Ann Vasc Surg. 2015. 29:385-91.)	システマティックレビュー (PubMed, EMBASE, and Cochrane databases)	361 patients (81% men) with a mean age of 91.6 years.(from 6 retrospective reports)		比較対象なし	incidence of complications and survival after elective EVAR		慎重に判断された90代の選択的EVAR後の合併症率と長期生存率は許容範囲と思われるが、若い患者で報告されたものよりは高い値であった。一般的な寿命を考慮すると、90代にEVARを実施する前に、個々の症例について慎重に検討する必要がある
14	Outcome and quality of life after endovascular abdominal aortic aneurysm repair in octogenarians(J Vasc Surg. 2014. 60:308-17.)	prospective study	1263 patients in the Endurant Stent Graft Natural Selection Global Postmarket Registry (ENGAGE) registry with an abdominal aortic aneurysm were treated with EVAR using the Endurant endograft (Medtronic Cardiovascular, Santa Rosa, Calif)	aged over 80 years (n=290 [22.9%])	aged under 80 years (n=973 [77.1%])	Baseline comorbidities and anatomic characteristics of the aneurysm, perioperative, and follow-up data were analyzed at 1 year.		80代の患者は、解剖学的適性が低く、合併症の発生率が高いため、若い患者よりも EVARによる治療が困難であると言われている。80代の患者のQOLの回復には半年以上、と予想以上に時間がかかる。
15	Does EVAR alter the rate of cardiovascular events in patients with abdominal aortic aneurysm considered unfit for open repair? Results from the randomised EVAR trial 2.(European journal of vascular and endovascular surgery. 2010. 39:396-402.)	ランダム化比較試験	Between 1999 and 2004, 404 patients with large AAA considered unfit for open repair(followed until 2009)	EVAR群(n=197)	保存的治療群 (n=207)	the rate of cardiovascular events (fatal or non-fatal myocardial infarction or stroke)		平均2.8年の追跡期間中に67件の心血管イベントが発生し、EVAR群では介入なし群と比較してイベント発生率が非有意に高かった (100人年あたり6.6件対5.1件) ; 調整ハザード比 1.42 [95% CI 0.87-2.34]. 無作為化群間のハザード比が体力レベルによって変化することを示唆するエビデンスはなかった

CQ 13. 医療者側のどのような傾向が、心血管疾患患者の予後の改善や医療の質向上に貢献するか？

#	文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
1	Does Patient-Physician Gender Concordance Influence Patient Perceptions or Outcomes? J Am Coll Cardiol. 2021. 77(8), 1135-1138	SR	動脈硬化疾患	医師性別-患者性別一致	医師性別-患者性別不一致	死亡率	採用	8つの論文のSR, RCTを元にはしていない
2	Physicians' information seeking behavior in patients presenting with heart failure symptoms - Does gender of physician and patient matter? Patient Educ Couns. 2020. 75(1):118-125.e1	アンケート調査	臨床医	女性医師	男性医師	心不全患者への問診数	採用	患者中心主義の質的調査

3	Multi-level strategies to tailor patient-centred care for women: qualitative interviews with clinicians. BMC Health Serv Res Mar 2020 14;20(1):212.	前向き調査	プライマリケア医	女性医師64人	男性医師64人	コミュニケーションをとる	採用	女性医師が有意に男性より患者とコミュニケーションをとった p = 0.01
4	Endovascular treatment decision in acute stroke: does physician gender matter? Insights from UNMASK EVT, an international, multidisciplinary survey. J Neurointerv Surg. 2020 Mar;12(3):256-259.	後ろ向きコホート	脳卒中患者	女性医師97人	男性医師508人	治療の意思決定	除外	男女で有意差がなかった。治療の意思決定がアウトプットのため除外
5	Addressing the Gap in Physician Preparedness To Assess Cardiovascular Risk in Women: a Comprehensive Approach to Cardiovascular Risk Assessment in Women. Curr Treat Options Cardiovasc Med. 2019 Jul 29;21(9):47.	後ろ向きコホート	心血管患者	女性患者	男性患者	心血管発症率	除外	女性患者が対象のレビューでありCQと合わない
6	Effect of Treatment by Female Cardiologists on Short-Term Readmission Rates of Patients Hospitalized With Cardiovascular Diseases. Circ J. 2019 Aug 23;83(9):1937-1943.	後ろ向きコホート	心血管患者	女性医師診療1994人	男性医師診療7550人	30日以内緊急再入院,30日以内Death	採用	女性医師による診療で有意に再入院が低かった
7	Potential for physician communication to build favorable medication beliefs among older adults with hypertension: A cross-sectional survey. PLoS One. 2019 Jan 7;14(1):e0210169.	アンケート調査	高血圧60歳以上患者300人	患者-医師間コミュニケーションをとる	患者-医師間コミュニケーションをとらない	服薬遵守	採用	患者-医師間コミュニケーションは服薬遵守と有意に関連
8	Female Physician Leadership During Cardiopulmonary Resuscitation Is Associated With Improved Patient Outcomes. Crit Care Med. 2019 Jan;47(1):e8-e13.	後ろ向きコホート	心肺停止患者1082人	女性医師リーダーによる蘇生327人	男性医師リーダーによる蘇生755人	退院前の生存率	不採用	女性医師リーダーによる蘇生が有意に患者死亡率を改善P=0.015 ただし、アウトプットが退院前の生存率であり、複雑要素が関連するため除外
9	Patient-physician gender concordance and increased mortality among female heart attack patients. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 Aug 21;115(34):8569-8574.	後ろ向きコホート	AMI患者大規模サンプル	女性医師	男性医師	生存率	採用	女性誌医師によるAMI治療の患者は生存率が高い
10	Gender disparities in stress test utilization in chest pain unit patients based upon the ordering physician's gender. Crit Pathw Cardiol. 2014 Dec;13(4):152-5.	後ろ向きコホート	急性心疾患患者3873人	女性医師	男性医師	負荷テスト実施率	除外	男性医師は女性患者に負荷検査を実施しない傾向、アウトプットが主旨と異なるため除外
11	Cost-effectiveness of nurse-based case management versus usual care for elderly patients with myocardial infarction: results from the KORINNA study. Eur J Health Econ. 2015 Jul;16(6):671-81.	後ろ向きコホート	65歳以上の高齢者329人	看護師中心の管理	なし	EQ-5 Dスコア	除外	看護師による高齢者への介入試験であるが、対照群なし
12	Gender disparities in AMI management and outcomes among health professionals, their relatives, and non-health professionals in Taiwan from 1997 to 2007. 2013 Jan;77:70-4. doi: 10.1016/j.socscimed.2012.11.006.	後ろ向きコホート	AMI患者大規模試験	専門家の管理	非専門家の管理	侵襲的治療選択、一年後生存率	除外	専門家の定義があいまいであったため、除外
13	Physician styles of patient management as a potential source of disparities: cluster analysis from a factorial experiment. Health Serv Res. 2013 Jun;48(3):1116-34.	探索的研究	俳優心血管模擬患者	プライマリケア医による診断	なし	心疾患診断	除外	動画で診察を録画した研究のため除外
14	Role of physician gender in drug therapy. Handb Exp Pharmacol. 2012;(214):183-208.	医師性差による心血管患者 予後レビュー	心不全患者	女性医師	男性医師	薬剤投与率	採用	心不全薬は女性医師による診療の方がガイドライン遵守である
15	Role of physician gender in drug therapy. Handb Exp Pharmacol. 2012;(214):183-208.	医師性差による心血管患者 予後ナラティブレビュー	心血管患者	女性医師	男性医師	医療の質	採用	医療の質は女性医師の方が高かった
16	Comparison of Hospital Mortality and Readmission Rates for Medicare Patients Treated by Male vs Female Physicians JAMA Intern Med. 2017 Feb 1;177(2):206-213.	後ろ向きコホート	心不全患者	女性医師	男性医師	30日以内緊急再入院,30日以内Death	採用	心不全患者において女性医師の診療で30日以内の再入院が男性医師より有意に少なかった

17	Cost-Effectiveness of Management for Hospitalized Patients. Int Heart J. 2022;63(2):264-270.	後ろ向きコホート	心血管患者	女性医師診療1994人	男性医師診療7550人	医療費	採用	女性医師の診療の方がICERが優れており、費用対効果が高かった
----	--	----------	-------	-------------	-------------	-----	----	---------------------------------