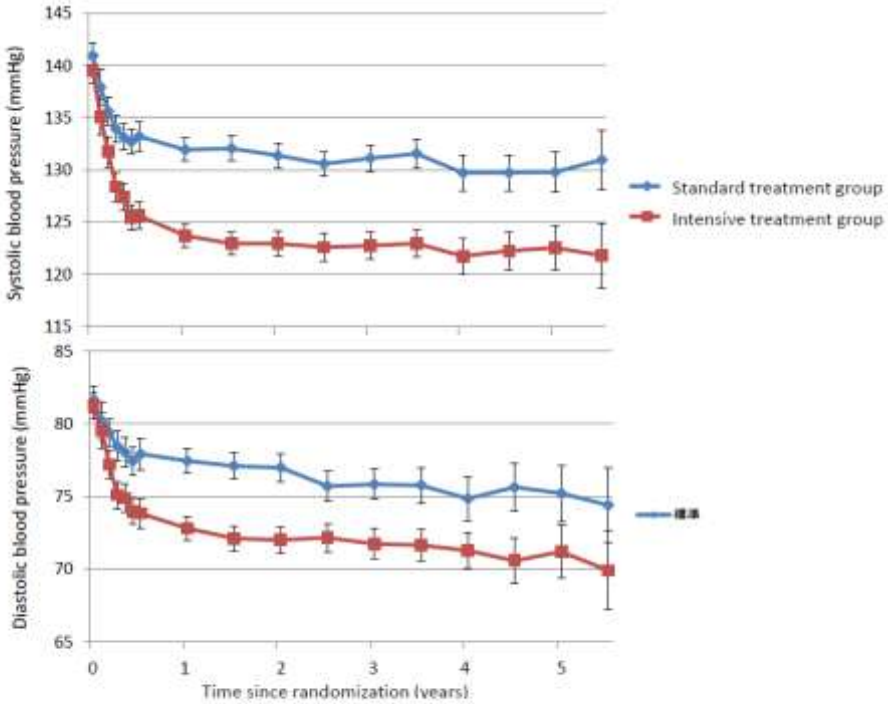
Effect of Standard vs Intensive Blood-Pressure Control on the Risk of Recurrent Stroke: A Randomized Clinical Trial and Meta-analysis

Kazuo Kitagawa, MD, PhD et al. for the RESPECT Study group

JAMA Neurol. Published online July 29, 2019. doi:10.1001/jamaneurol.2019.2167

研究の重要性：本研究(RESPECT Study)結果と過去の同様な研究のメタ解析により、脳卒中二次予防には少なくとも 130/80mmHg 未満を目指す厳格血圧管理が通常血圧管理(140/90mmHg 未満)より優れた再発予防効果を示すことを明らかにした landmark paper である。最近の高血圧治療ガイドラインの作成中に本試験結果が明らかとなり、脳卒中二次予防の目標血圧値を従来の140/90mmHg未満から130/80mmHg未満とする一因となった。本試験は海外メディアから多くの注目を集め掲載直前に多くの出版社、印刷社からインタビューを受け対応することになった。

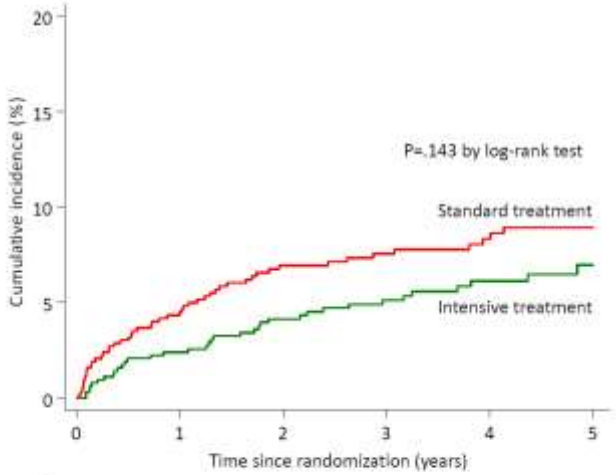
研究の概略： 脳卒中再発予防に降圧療法の有用性は広く認識されているが、目標血圧値についてはこれまで明らかになっていなかった。本研究は我が国の脳卒中既往患者を対象として通常血圧管理群（140/90mmHg 未満）と厳格血圧管理群(120/80mmHg 未満)に割り付けて主要評価項目を脳卒中再発として厳格血圧管理の有用性を検証するために行われた我が国発の RCT である。主任研究者は新小山市民病院理事長の島田和幸先生で東京女子医科大学脳神経内科の北川一夫が研究当初から中核メンバーとして参加し主解析の論文執筆を担当することとなった。研究開始当初は5000例の登録を目指し2010年から開始されたが、初期に登録された症例の脳卒中再発率が年間 4.6%と予想より高かった事、スポンサー企業の撤収、登録患者数増加の低迷などの要因により 2016 年 12 月に 1280 例を登録した時点で研究終了とし解析を行った。
登録時の不適格な 17 例を除外し 1263 例（通常血圧管理群 630 例、厳格血圧管理群 633 例）が解析対象となった。
血圧管理は通常群 133.2/77.7 mmHg 、厳格血圧管理群 126.7/74.4 mmHg で両群間の差は 6.5/3.3 mmHg と予想より少なめであった。



Mean number of antihypertensive medications

Standard	1.4	1.9	1.8	1.8	1.9	1.8
Intensive	1.5	2.4	2.6	2.5	2.6	2.6

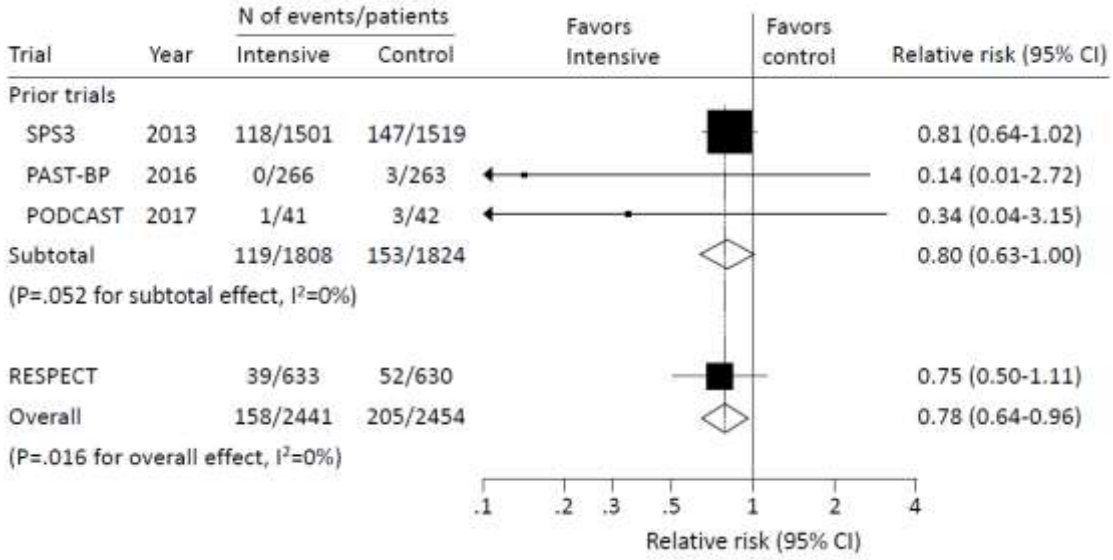
脳卒中再発は 91 件発症し、厳格血圧管理群で 27%低下傾向が示されたが有意差には至らなかった(P=0.143)。



Number at risk

Standard	630	578	495	419	308	170
Intensive	633	591	523	442	318	165

しかし　脳卒中既往患者を対象とした過去 3 件のＲＣＴとメタ解析すると、厳格血圧管理が通常血圧管理に比し有意に 22%脳卒中再発を低減させることが明らかになった。



RESPECT Study の結果だけでは有意な差を認めなかったが、RESPECT Study 結果を過去の論文とメタ解析することにより、脳卒中二次予防には少なくとも 130/80mmHg 未満を目指した厳格血圧管理が有用であることが明らかになった。

感想：北川は 2010 年の研究開始段階からプロトコール委員として参画し、前任地の大阪大学で 26 例　東京女子医大で 20 例の登録に協力してきました。9 年を越えてやっと論文完成までたどり着きましたので喜びも大きいものがありますが、本学でも遠井先生はじめ多くの先生方に登録に協力していただき、また全国の多くの先生方に多数症例登録の協力をしていただき感謝の気持ちでいっぱいです。本研究結果で脳卒中二次予防の目標血圧値を 130/80mmHg 未満とすることのエビデンスが確立されたと言えますが、臨床研究の完遂には明確なデザイン、登録、追跡の忍耐強い粘り、論文完成までは決して諦めずに走り続けること　などの重要性を改めて認識させていただく貴重な経験となりました。また東京女子医科大学脳神経内科の名前が国内外に広く知られることとなりそのステータスを高めるのにも貢献できたと思います。