

## 市中病院における高脂血症に対する薬物治療の現状と問題点の検討

宇治田和子,<sup>a</sup> 大野恵子,<sup>\*b</sup> 橋口正行,<sup>b</sup> 越前宏俊,<sup>c</sup> 力久忠昭,<sup>b</sup> 緒方宏泰<sup>d</sup>

## Drug Use Evaluation of Antidyslipidemic Agents at a Community Hospital in Japan

Kazuko UJITA,<sup>a</sup> Keiko OHNO,<sup>\*b</sup> Masayuki HASHIGUCHI,<sup>b</sup> Hirotohi ECHIZEN,<sup>c</sup>  
Tadaaki RIKIHISA,<sup>b</sup> and Hiroyasu OGATA<sup>d</sup>

Dept. of Hospital Pharmacy, Ryokufuukai Ryokufuusou Hospital,<sup>a</sup> 3-31-1 Hagiya, Higashimurayama City, Tokyo 189-0012, Japan, Dept. of Medication Use Analysis and Clinical Research,<sup>b</sup> Pharmacotherapy,<sup>c</sup> and Biopharmaceutics,<sup>d</sup> Meiji Pharmaceutical University, 2-522-1 Noshio, Kiyose City, Tokyo 204-8588, Japan

(Received April 25, 2001; Accepted April 3, 2002)

**Objectives:** In recent years, the therapeutic implications of dyslipidemias have been clarified in large-scale epidemiologic surveys, and the validity of pharmacotherapy has been established. We investigated the practical realities of pharmacotherapy for dyslipidemias at a community hospital in Japan.

**Methods:** Medical chart surveys were performed retrospectively on 451 dyslipidemic outpatients who visited a community hospital in Japan in July 1997. We collected clinical data from medical charts regarding selected drugs for dyslipidemias, serum lipid levels before drug treatment and after one year of treatment, and risk factors for coronary heart disease (CHD).

**Results:** Regardless of dyslipidemia phenotype, approximately 80% of patients were administered statins. The possibility was raised that physicians recorded risk factors in medical charts incompletely, particularly with regard to family CHD history, smoking, and obesity. Based on Japanese and us guidelines for dyslipidemias, low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels fully satisfied the requirements for initiating pharmacotherapy in the present study. However, the higher the risk of CHD, the lower the percentage of subjects who met the treatment goals defined by both guidelines. Only 23% of patients at high risk for CHD controlled LDL cholesterol sufficiently based on Japanese guidelines.

**Conclusion:** To optimize pharmacotherapy for dyslipidemias, medical staff should assess risk factors for CHD more completely and attempt to achieve full control of serum lipids, particularly in patients at high risk for CHD.

**Key words**—dyslipidemias; pharmacotherapy; risk factors; LDL-cholesterol; total cholesterol; coronary heart disease

## 緒 言

近年、狭心症や心筋梗塞などの冠動脈疾患 (coronary heart disease: CHD) の発症頻度がわが国においても増加傾向にある。これら CHD をはじめとする動脈硬化性疾患の発症には種々の危険因子が関与しており、CHD の予防においては危険因子の管理が非常に重要となってくる。高コレステロール血症が CHD の危険因子であることは、Framingham Heart Study<sup>1)</sup> や Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)<sup>2)</sup> など欧米の大規模疫学調査から明

らかにされ、高脂血症を治療する意義が明らかとなってきた。日本人における血清総コレステロール (total cholesterol: TC) 値と CHD の関連性については、欧米のように詳細な疫学成績はない。しかし、日本での臨床成績をもとに、血清 TC 値 200 mg/dl における CHD 発症率又は合併症を 1 としたときの相対危険度で TC 値と CHD の関連をみると、MRFIT<sup>2)</sup> と同一のパターンが示されている。さらに、CHD の発生を予防する 1 次予防、また CHD の既往歴のある患者の再発を防ぐ 2 次予防に対して高脂血症を積極的に治療することの有効性も欧米の多くの大規模臨床試験で立証されてきた。

そこで、本研究では市中総合病院において、日常診療の中で高脂血症の薬物療法において治療薬の選択がどのように行われているかの現状調査を行い、

<sup>a)</sup> 緑風会緑風荘病院・薬剤部, <sup>b)</sup> 明治薬科大学・薬剤情報解析学教室, <sup>c)</sup> 同大学・薬物治療学教室, <sup>d)</sup> 同大学・薬剤学教室

e-mail: k-kato@my-pharm.ac.jp

日米で発表されている高脂血症診療ガイドラインに照らし合わせて、その問題点を検討した。

## 方 法

病床数が232床で、1日あたりの平均外来患者数が750名の市中総合病院である佐々総合病院において、1997年7月1日から31日までの1ヵ月間に高脂血症治療薬が処方された外来患者を対象として、レトロスペクティブに診療録を調査した。調査対象となった高脂血症治療薬は、コレステラミン、シンバスタチン、デキストラン硫酸ナトリウム、ニセリトロール、プラバスタチン、プロブコール、ベザフィブラートの計7品目であった。調査項目はCHDの危険因子、処方された高脂血症治療薬、薬物治療開始前及び開始1年後の血清脂質値とした。CHDの危険因子として、年齢、性別、CHDの既往歴、家族歴、高血圧や糖尿病などの既往歴、Body Mass Index (BMI)、喫煙習慣、エストロゲン療法を行っていない早期閉経者を調査した。血清脂質は、総コレステロール (total cholesterol: TC)、中性脂肪 (triglyceride: TG)、高比重リポコレステロール (high density lipoprotein cholesterol: HDL-C)、低比重リポコレステロール (low density lipoprotein cholesterol: LDL-C) を調査した。ただし、高脂血症の治療歴が1年未満の患者は除外し、高脂血症の治療としての食事療法と運動療法に関する情報や服薬コンプライアンスについては、診療録から十分に得られなかったため、今回の調査項目から除外した。

## 結果及び考察

**1. 患者背景** 調査期間における対象患者は、451名 (男性131名、女性320名) で男性は29%であり、年齢は66±11歳 (mean±SD.) であった。対象患者の年齢分布は Fig. 1 に示すとおりであり、男女ともに60歳代がピークであった。CHDあるいは動脈硬化の危険因子として指摘される45歳以上の男性は全体の28%、55歳以上の女性は67%を占めており、併せて対象患者の約95%であった。

対象患者のうち、高脂血症のみを有する患者は5%であり、多くの患者は併発症を有していた。その併発症は頻度が高い順に高血圧症 (全体の74%)、糖尿病 (22%)、虚血性心疾患 (19%)、脳血管障害 (19%) であった。CHDの危険因子である高血圧症と糖尿病の両方を有する患者は全体の14%であり、3つ以上の併発症を有する患者は5%であった。

高脂血症治療薬の処方状況は、HMG-CoA還元酵素阻害薬 (以下、スタチンと略す) であるプラバスタチン、シンバスタチンが全体の約80%であり、続いてベザフィブラートが約10%、プロブコールが約3%の順であった。1997年の日本における高脂血症治療薬の推定市場において、<sup>3)</sup>スタチンは高脂血症治療薬全体の82%、ベザフィブラートは6%、プロブコールが約2%を占め、今回の調査における処方頻度とほぼ一致することより、今回の結果は、わが国における医療情勢を反映しているものと思われる。Sueta CA et al.<sup>4)</sup> の調査結果でも、

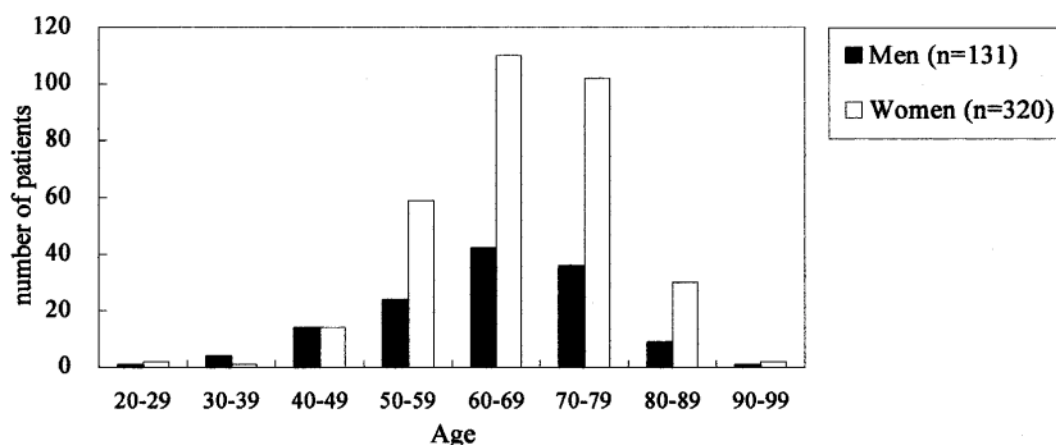


Fig. 1. Distribution of Patients according to Their Age in This Study

CHDを有する高脂血症患者に対する処方状況は、スタチンが84%、フィブレートが13%、ニコチン酸が8%、胆汁酸吸着剤が3%であり、高脂血症に対してスタチンが繁用されている傾向は、日米共通して認められる。高脂血症治療薬の単独投与は全429件中、プラバスタチン229件、シンバスタチン131件、ベザフィブレート47件、プロブコール14件、その他8件であった。また、併用投与は全22件で、主にプラバスタチン又はシンバスタチンとベザフィブレートの併用が13件とその約60%を占めていた。

**2. WHOの表現型分類別の高脂血症治療薬の処方状況について** Table 1に示すWHOの表現型分類で、対象患者の薬物治療開始前の血清脂質値から各グループ(I, II<sub>a</sub>, II<sub>b</sub>, III, IV, V)に分類した。しかし、対象患者451名のうち、48名は既に施設において薬物治療が開始されており、薬物治療開始前の血清脂質値は入手不可能であったため、この検討から除外した。残る403名は、I型0名、II<sub>a</sub>型167名(対象患者の37%)、II<sub>b</sub>型179名(40%)、III型1名、IV型52名(12%)、V型4名と分類された。そこで、症例数が多いII<sub>a</sub>型、II<sub>b</sub>型、IV型の計398名において、Table 1及びTable 2に示す1993年に発表された米国コレステロール教育プロ

グラム第2次報告<sup>5)</sup>(以下、NECP ATP-IIと略す)における薬物選択基準と薬物の選択がどの程度一致しているかを検討した。Table 3にII<sub>a</sub>型、II<sub>b</sub>型、IV型に分類された患者背景と高脂血症治療薬の処方頻度を示す。

II<sub>a</sub>型は高LDL-C血症を有するために、CHDの発症のリスクが特に高いとされている。今回の調査の結果、この型に対しては、LDL-Cの低下に有効なスタチンが約90%の患者に投与されていた。近年、日本人を対象にしてシンバスタチンの大規模臨床試験(J-LIT)<sup>6)</sup>が実施され、1次予防患者においては、5 mg/日で長期にわたる安定した脂質コントロールと高い安全性が示唆され、さらにシンバスタチンによりTC、LDL-Cが低下した群では、冠動脈イベントの発症リスクも有意に低下することが欧米の大規模臨床試験結果と同様に示唆された。したがって、CHD発症リスクの高い患者群にスタチンを選択することは適切であると考えられる。

NECP ATP-IIでは、II<sub>a</sub>型に対して推奨されている胆汁酸吸着剤であるコレステラミンは、LDL-Cを10-30%低下させ、<sup>7)</sup>大規模臨床試験のLRC-CPPT<sup>8)</sup>ではCHD発症率及びCHDによる死亡率を有意に減少させ、LDL-Cが中等度高値である症例に対しては有効とされている。しかし、他の薬剤

Table 1. WHO Classification of Dyslipidemias Based on Lipoprotein Phenotype and Recommended Drug Treatment in NECP ATP-II

Type	Lipoprotein elevation	Drugs of choice
I	Chylomicrons	Not indicated
II <sub>a</sub>	LDL	Statins, Bile acid resin, Niacin
II <sub>b</sub>	LDL + VLDL	Statins, Fibric acids, Niacin
III	IDL	Fibric acids, Niacin
IV	VLDL	Fibric acids, Niacin
V	VLDL + Chylomicrons	Fibric acids, Niacin

Table 2. Definitions of Hypertriglyceridemia and Recommended Drug Treatment in NECP ATP-II

Category	Serum triglyceride level (mg/dl)	Drugs of choice
Borderline-high triglycerides	200-400	Niacin
High triglycerides	400-1000	Niacin, Fibric acids
Very high triglycerides	>1000	Fibric acids, Niacin

\* Elevated LDL-C and triglycerides of <200 mg/dl: Bile acid resin, Statins, Niacin. Elevated LDL-C and triglycerides levels of 200 to 400 mg/dl: Niacin, Statins, Fibric acids.

Table 3. Mean Concentrations of Serum Lipids and Percentage of Prescribed Antidyslipidemic Drugs of Patients with Dyslipidemia Categorized as Type II<sub>a</sub>, II<sub>b</sub> or IV

Type of dyslipidemia	II <sub>a</sub>	II <sub>b</sub>	IV
Number of patients (Men/Women)	167 (29/138)	179 (54/125)	52 (36/16)
Age* (years)	66±10	66±10	60±13
TC* (mg/dl)	270±30	263±33	239±42
TG* (mg/dl)	109±30	240±75	483±153
HDL-C* (mg/dl)	62±19	46±12	41±14
LDL-C* (mg/dl)	188±30	170±34	98±38
Drugs prescribed			
Pravastatin (%)	56	54	25
Simvastatin (%)	33	29	19
Bezafibrate (%)	2	9	44
Probucol (%)	2	3	2
Miscellaneous (%)	7	5	10

\* Mean ± SD.

の用量に比べ大量に投与され、かつ、服用時に患者の負担が大きいため、本邦では、一般に高コレステロール血症の治療剤の選択においては、他の薬剤を優先して使用する<sup>9)</sup>とされている。このために、今回の調査では投与例がなかったと考えられる。

II<sub>b</sub>型に対しては、スタチンが83%、次いでフィブレートが9%の患者に処方されていた。フィブレートはTG低下作用とともに、LDL-C低下作用が5-10%<sup>7)</sup>を有するので、TGがLDL-Cに比べて高値を示すII<sub>b</sub>型の患者には適していると思われる。また、NECP ATP-IIで推奨されている薬物の1つであるニコチン酸はLDL-Cを15-20%、TGを20-30%低下させ、HDL-Cは15-25%増加させる<sup>7)</sup>が、実際には、スタチンとの併用例は1例しかなかった。ニコチン誘導体であるニセリトロールの本邦の承認投与量は750 mgであり、その投与量におけるLDL-Cの低下作用は9%<sup>10)</sup>と欧米で報告されているような効果が認められていないことと、ニコチン酸の副作用である皮膚の紅潮、胃腸障害が長期服用時の制限因子になることから、併用療法として処方されていることは適切であると思われる。

高TG血症が独立した動脈硬化危険因子であるか否か確立はしてはいないが、本邦での疫学調査においても、TG値が150 mg/dlを超えるとCHD発症率の急激な増加が認められており、<sup>11)</sup>近年では、高TG血症を臨床的に動脈硬化性疾患の危険因子として考慮することの重要性が認められるようになって

きた。NECP ATP-IIではTGが高値を示すIV型に対して、ニコチン酸、フィブレートを推奨しているが、今回の結果ではニコチン酸は処方されておらず、スタチンが44%、フィブレートが44%の患者に処方されていた。ベザフィブレートは、BECAIT<sup>12)</sup>で、CHD発症率の有意な低下が認められており、BIP<sup>13)</sup>でも、総死亡率において有意差を認めなかったが、冠動脈イベントの累積発症率は有意に低下することが示唆されており、その選択は適切であると思われる。

また、併用療法を行っていた7例中、スタチンとフィブレートの併用は3例であった。IV型に分類された患者の約70%はTGが400 mg/dlを超える症例であり、フィブレート単剤でコントロールが不十分の患者には、スタチンとの併用を慎重に考慮すべきであると考えられる。

また、II<sub>a</sub>、II<sub>b</sub>、IV型において、プロブコールが約2-3%の患者に処方されていた。プロブコールはTGには影響を与えないが、LDL-Cを10-20%、HDL-Cを15-25%低下させる。<sup>7)</sup>低HDL-C血症はCHDの危険因子であり、さらに、副作用としてQT延長が報告されており、安易に処方することは避けるべきである。

3. 薬物治療開始時の状況と血清脂質のコントロールについて 高脂血症の治療は食事療法、運動療法が前提であり、これらの療法において治療効果が不十分な場合において薬物治療が行われるべき

Table 4. Drug Treatment Decisions Based on LDL-Cholesterol and Treatment of Goals in NECP ATP-II (USA)

Patient category	Consideration LDL-C level of drug therapy	Treatment goal (LDL-C)
Without CHD and <2 risk factors	≥190 mg/dl	<160 mg/dl
Without CHD and ≥ 2 risk factors	≥160 mg/dl	<130 mg/dl
With CHD	≥130 mg/dl	≤100 mg/dl
CHD risk factors other than LDL-C		
Positive risk factors (risk ↑)		
● Age: Men ≥45 years, Women ≥55 years or premature menopause without estrogen replacement therapy		
● Family history of premature CHD		
● Current cigarette smoking		
● Hypertension (≥140/90 mmHg or on anti-hypertensive medication)		
● Low HDL-C (<35 mg/dl)		
● Diabetes Mellitus		
Negative risk factor (risk ↓, protective)		
● High HDL-C (≥60 mg/dl)*		

\* If HDL-C level is ≥60 mg/dl, subtract one risk factor.

であるが、本調査では対象患者のそれらに関する情報が十分に得られなかったため、薬物療法のみに関して検討することとした。

WHO 表現型分類でグループ化された 403 名について、NECP ATP-II と 1997 年に日本動脈硬化学会より発表された高脂血症診療ガイドライン<sup>14)</sup> (以下、本邦ガイドラインと略す) を参考に対象患者を 3 群に分類して、薬物治療が両ガイドラインに記載されている治療開始基準値をどの程度満たしているかを検討した。さらに、治療開始基準値で治療が開始された患者に対して、治療開始 1 年後の血清脂質値が、両ガイドラインで推奨される治療目標値をどの程度満たしていたかを検討した。

まず、Table 4 に示した NECP ATP-II に基づいて、1 次予防対象者となる CHD の既往がなく、CHD の危険因子を 2 つ未満有する患者を A 群、CHD の既往がなく CHD の危険因子を 2 つ以上有する患者を B 群、2 次予防対象者となる CHD の既往がある患者を C 群として分類した結果、A 群 70 名、B 群 251 名、C 群 77 名となった。しかし、CHD の危険因子のうち、CHD の家族歴は診療録に記載されておらず、喫煙習慣も 451 例中 7 例しか記載されていなかったため、患者が有する危険因子を正しく評価することができなかった。このことより、日常の臨床では、特に喫煙や CHD の家族歴や

肥満などの冠危険因子が十分に把握されていない可能性が示唆された。Frolkis JP et al.<sup>15)</sup> は、CCU に入院した患者を対象として、医師が冠危険因子をどの程度スクリーニングしていたかを調査している。その結果は、CHD の既往歴が 65%、高血圧が 50%、喫煙が 37%、高脂血症が 31%、糖尿病が 21%、CHD の家族歴が 19%、閉経後のホルモン療法の施行が 0%と、今回の結果と同様に冠危険因子の評価は不十分であったことを報告している。

今回の調査では、A 群つまり CHD の既往歴はなく、危険因子 2 つ未満の群を分類するにあたり、適確に分類されていない可能性が示唆されたので、各患者に危険因子を 1 つ加算することで補正をして 3 群に分けた患者 (A 群 30 人、B 群 291 人、C 群 77 人) において、NECP ATP-II に基づいて治療開始時の状況について検討した。その結果は Table 5 に示すように、薬物治療開始時にその基準値を満たしていた患者の割合は、CHD の発症リスクが高くなるにつれて増加する傾向がみられ、ハイリスク群である C 群では 96%であった。

次に、治療開始基準値で薬物治療が開始された患者において、1 年後の平均血清脂質値を NECP ATP-II で推奨される治療目標値と比較した。その結果は Table 5 下段に示すように、治療目標値を満たしていた患者の割合は、CHD の発症リスクが高

Table 5. Percentage of Subjects Satisfying American Guidelines regarding Start of Pharmacotherapy and Treatment Goal after One Year from Start of Pharmacotherapy

		Group A: Without CHD and <2 risk factors	Group B: Without CHD and $\geq 2$ risk factors	Group C: With CHD
Start of drug treatment	TC* (mg/dl)	293 $\pm$ 18	275 $\pm$ 33	266 $\pm$ 28
	LDL-C* (mg/dl)	194 $\pm$ 43	188 $\pm$ 37	167 $\pm$ 45
	HDL-C* (mg/dl)	66 $\pm$ 21	51 $\pm$ 17	52 $\pm$ 19
	TG* (mg/dl)	191 $\pm$ 156	209 $\pm$ 186	215 $\pm$ 160
	Level considered for drug treatment (mg/dl)	LDL-C $\geq$ 190	LDL-C $\geq$ 160	LDL-C $\geq$ 130
Percentage satisfying level (%)		100 (n=30)	80 (n=234)	96 (n=74)
One year after start of drug treatment	TC* (mg/dl)	255 $\pm$ 36	234 $\pm$ 36	224 $\pm$ 42
	LDL-C* (mg/dl)	163 $\pm$ 39	145 $\pm$ 36	135 $\pm$ 43
	HDL-C* (mg/dl)	62 $\pm$ 20	53 $\pm$ 14	55 $\pm$ 19
	TG* (mg/dl)	163 $\pm$ 128	176 $\pm$ 115	154 $\pm$ 90
	Treatment goal (mg/dl)	LDL-C < 160	LDL-C < 130	LDL-C $\leq$ 100
Percentage satisfying goal (%)		60	36	23

\* Mean  $\pm$  SD.

Table 6. Drug Treatment Decisions Based on LDL-Cholesterol and Treatment Goals in "Guideline for Diagnosis and Treatment of Hyperlipidemias in Adults" (Japan)

Patient category	Consideration LDL-C level of drug therapy	Treatment goal (LDL-C)
Without CHD and risk factor	$\geq 160$ mg/dl	<140 mg/dl
Without CHD and with risk factor	$\geq 140$ mg/dl	<120 mg/dl
With CHD	$\geq 120$ mg/dl	<100 mg/dl
Major CHD risk factors other than LDL-C		
<ul style="list-style-type: none"> <li>● Age (Men <math>\geq 45</math> years, Women; post menopause)</li> <li>● Family history of CHD</li> <li>● Current cigarette smoking</li> <li>● Hypertension (<math>\geq 140</math> and/or 90 mmHg)</li> <li>● Obesity (BMI <math>\geq 26.4</math>)</li> <li>● Impaired glucose tolerance (type of diabetes mellitus and borderline based on the Japanese diabetes association)</li> </ul>		

くなるほど、すなわち、A, B, C 群の順に 60, 36, 23%と低くなっており、1 次予防対象患者で治療目標値を満たしていた患者の割合は約 39%、2 次予防対象患者では約 23%であった。Danias PG et al.<sup>16)</sup> や Majumdar SR et al.<sup>17)</sup> も、CHD 発症リスクが高い患者ほど、脂質コントロールが不十分であったことを報告している。今回の結果からも、特に CHD 発症リスクの高い患者では、十分な脂質コントロールが必要であることが示唆された。

次に、Table 6 に示した本邦ガイドラインに基づいて、1 次予防対象者となる CHD の既往がなく、

CHD の危険因子をもたない患者を A' 群、CHD の既往がなく、CHD の危険因子を有する患者を B' 群、2 次予防対象者となる CHD の既往がある患者を C' 群として分類した結果、A' 群 16 名、B' 群 305 名、C' 群 77 名となった。3 群に分類するにあたっては、CHD 危険因子のうち前述した CHD の家族歴と喫煙習慣の情報不足に加え、451 例中 25 例しか「肥満」に関する情報を診療録より得ることができず、不完全な分類であった。しかし、A' 群に分類された患者は 50 歳以下の女性が多く、男性も 45 歳以下で、かつ消化器系疾患の既往歴をもつ患者が多かつ

Table 7. Percentage of Subjects Satisfying Japanese Guidelines regarding Start of Pharmacotherapy and Treatment Goal after One Year from Start of Pharmacotherapy

		Group A': Without CHD and none of risk factors	Group B': Without CHD and with risk factors	Group C': With CHD
Start of drug treatment	TC* (mg/dl)	282±18	286±34	266±28
	LDL-C* (mg/dl)	190±43	171±44	168±45
	HDL-C* (mg/dl)	50±19	53±18	52±19
	TG* (mg/dl)	219±179	216±189	213±160
Level considered for drug treatment (mg/dl)		LDL-C≥160	LDL-C≥140	LDL-C≥120
Percentage satisfying level (%)		100 (n=16)	93 (n=285)	96 (n=74)
One year after start of drug treatment	TC* (mg/dl)	258±39	230±37	224±42
	LDL-C* (mg/dl)	164±43	139±39	135±43
	HDL-C* (mg/dl)	59±24	55±16	55±19
	TG* (mg/dl)	190±154	172±112	154±90
Treatment goal (mg/dl)		LDL-C<140	LDL-C<120	LDL-C<100
Percentage satisfying goal (%)		69	31	23

\* Mean±SD.

たため、補正は行わなかった。

本邦ガイドラインに基づいて治療開始時の状況を検討した結果は、Table 7に示すように、A'、B'、C'群ともに約90%の患者は、治療開始基準値で薬物治療が開始されていた。次に、治療開始基準値で薬物治療が開始された患者において、1年後の平均血清脂質値を本邦ガイドラインの治療目標値と比較した結果をTable 7下段に示す。NECP ATP-IIに基づいた場合と同様に、本邦ガイドラインにおいても、CHDの発症リスクが高くなるにつれて、A'、B'、C'群の順に69、31、23%と治療目標値を満たしていた患者の割合は低くなっており、すなわち1次予防対象患者で治療目標値を満たしていた患者の割合は約33%、2次予防対象患者では約23%と脂質のコントロールが不十分である可能性が示唆された。この不十分な血清脂質コントロールの原因の1つとして、医療従事者の血清脂質コントロールの重要性に関する認識不足も考えられるため、薬剤師は院内での啓蒙活動を含め、定期的な調査により評価することが必要ではないかと思われる。また、高脂血症は自覚症状に乏しいため、良好に血清脂質をコントロールするためには、患者教育も軽視することはできないと考える。

## 結 論

今回、市中総合病院において高脂血症の薬物療法

がどのように行われているか現状調査し、日米の高脂血症診療ガイドラインを参考にして、その問題点を検討した。

高脂血症治療薬の処方状況に関しては、WHOの表現型分類によらず、スタチンが全体で約80%に処方され、すでに臨床試験で動脈硬化の抑制効果が確立されているコレステラミン、ニコチン酸の使用は少数であることが明らかになった。

CHDの危険因子に関しては、日常診療に携わる医師は、その評価が不十分なままに高脂血症の治療を行っている可能性が診療録調査より示唆された。薬物治療に関しては、日米の診療ガイドラインを参考にすると、結果的に治療開始基準値は十分に満たされていたが、治療目標値を満たしていた患者の割合は本邦ガイドラインを参考にすると、1次予防対象患者では33%、2次予防対象患者では23%と危険因子が増えるにつれて低くなっており、薬物治療が必要な患者における治療は不十分であると考えられた。今回の調査結果は一市中総合病院におけるものであるが、冠危険因子の不十分な評価、治療目標値を満たす患者の割合の低さは、海外での調査結果とも一致する結果であった。

したがって、CHDの初発と再発を予防するという点からも、高脂血症に対する薬物療法の適正化にあたっては、医療従事者が患者の冠危険因子を確実に把握し、血清脂質を良好にコントロールする必要

があることが示唆された。特に CHD 発症リスクの高い患者における血清脂質は、十分にコントロールされる必要があることが示唆された。

**謝辞** 研究の遂行にあたり、有益なご助言を賜りました西東京市佐々総合病院薬剤科の方々、同検査科の菊地克彦部長、並びに同検査科の方々に心より感謝いたします。また、診療録を調査するにあたり、ご協力を頂きました同医事課の方々に謝意を表します。

#### REFERENCES

- 1) Kannel W. B., Castelli W. P., Gordon T., McNamara P. M., *Ann. Intern. Med.*, **74**, 1-12 (1971).
- 2) Stamler J., Wentworth D., Neaton J. D., *JAMA*, **256**, 2823-2828 (1986).
- 3) Pharma Marketing Survey Res. Lab., "The Estimated Market of the Ethics Drugs for Cardiovascular Disease in 1997, Yakuji Handbook," Jiho Ltd., Tokyo, 1998, p. 279.
- 4) Sueta C. A., Chowdhury M., Boccuzzi S. J., Smith S. C., Alexander C. M., Londhe A., Lulla A., Simpson R. J., *Am. J. Cardiol.*, **83**, 1303-1307 (1999).
- 5) Expert Panel on Decision, "Evaluation and the Treatment of High Blood Cholesterol in Adults," *JAMA*, **269**, 3015-3023 (1993).
- 6) Matsuzaki M., Kita T., Mabuchi H., Matsuzaki Y., Nakaya N., Oikawa S., Saito Y., Sasaki J., Shimamoto K., Itakura H., The J-LIT Study Group, Abstracts of papers, 50th Annual Scientific Session of American College of Cardiology, Orlando, March 2001, 263A.
- 7) McNeil J. J., Krum H., "Cardiovascular Disorders," Avery's Drug Treatment ed. by Speight T. M., Holford N. H. G., ADIS International Ltd., Auckland, 1997, pp. 819-820.
- 8) Lipid Research Clinics Program, *JAMA*, **251**, 351-364 (1984).
- 9) Bristol-Myers Squibb K. K. (1999).
- 10) Hata Y., Shigematsu H., Tsushima M., Oikawa T., Yamauchi Y., Yamamoto M., Hirose N., Goto Y., Honda M., Ogino T., Kimura M., Shimada H., Satowa S., Hirai M., Ohkawa H., Maruyama T., Hayashi S., Kodama R., Umetada Y., Mori K., Onizuka T., Koizumi K., Ohkubo K., Okajima S., Fujimori I., Sekita K., Tsunashima K., Kawamura A., Tsuchida T., Shibuya K., *Geriatr. Med.*, **19**, 855-872 (1981).
- 11) Kukita H., Hiwada K., *Therapeutic Research*, **14**, 551-558 (1994).
- 12) Ericsson C. G., Hamsten A., Nilsson J., Grip L., Svane B., de Faire U., *Lancet*, **347**, 849-853 (1996).
- 13) Israeli Society for Prevention of Heart Attacks, *Circulation*, **102**, 21-27 (2000).
- 14) Investigating Committee of Guideline for Diagnosis and Treatment of Hyperlipidemias, Japan Atherosclerosis Society, *The Journal of Japan Atherosclerosis Society*, **25**, 1-34 (1997).
- 15) Frolkis J. P., Zyzanski S. J., Schwartz J. M., Suhan P. S., *Circulation*, **98**, 851-855 (1998).
- 16) Danias P. G., O'Mahony S., Radford M. J., Korman L., Silverman D. I., *Am. J. Cardiol.*, **81**, 1353-1356 (1998).
- 17) Majumdar S. R., Gurwitz J. H., Soumerai S. B., *J. Gen. Intern. Med.*, **14**, 711-717 (1999).