

Table. 3 薬効分類別 - 内服用抗がん剤の消費金額の年次推移(万円)

用法	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度
アルキル化剤	70	72	54	16	17
代謝拮抗剤	3,102	3,838	5,440	4,230	5,833
トポイソメラーゼ阻害剤	224	318	392	89	182
ホルモン製剤	7,364	9,082	7,968	569	1,518
分子標的治療薬	0	0	1,334	4,363	8,837
非特異的抗悪性腫瘍剤	0	53	53	0	0
その他の抗癌剤	201	223	231	74	74
合計	10,960	13,585	15,472	9,341	16,461

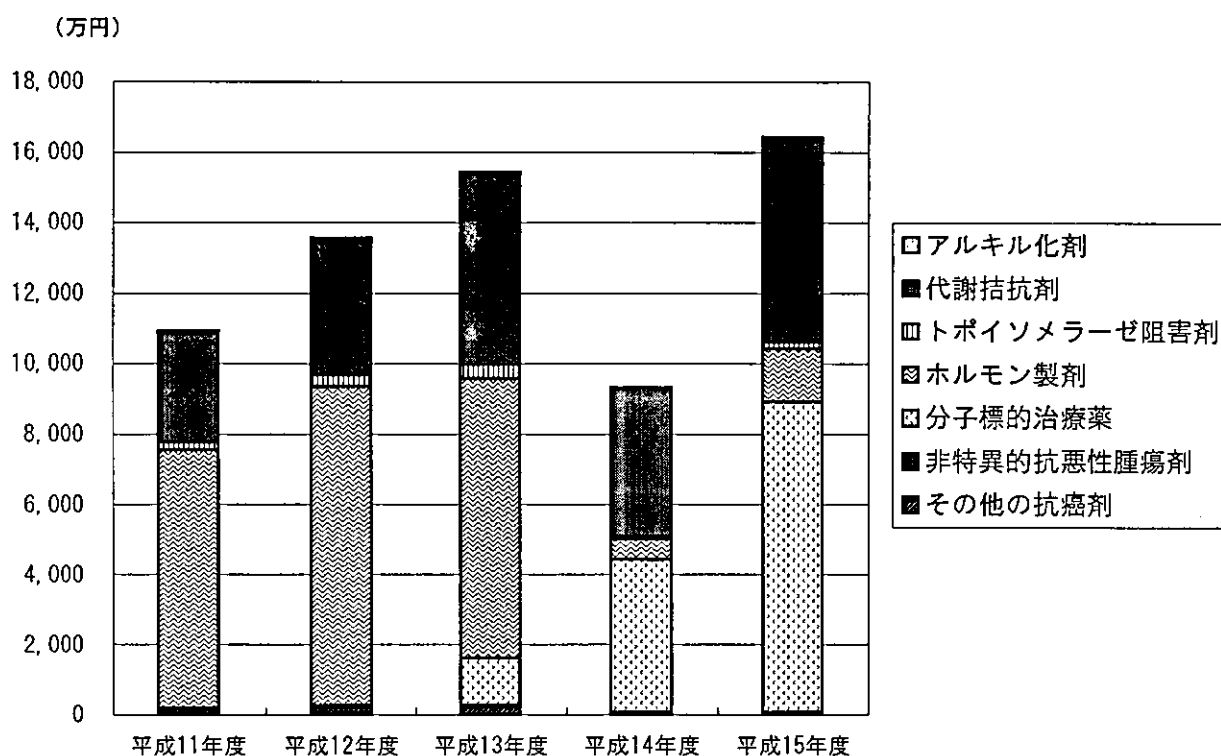


Fig. 3 分類別 - 内服用抗がん剤消費金額の推移 (万円)

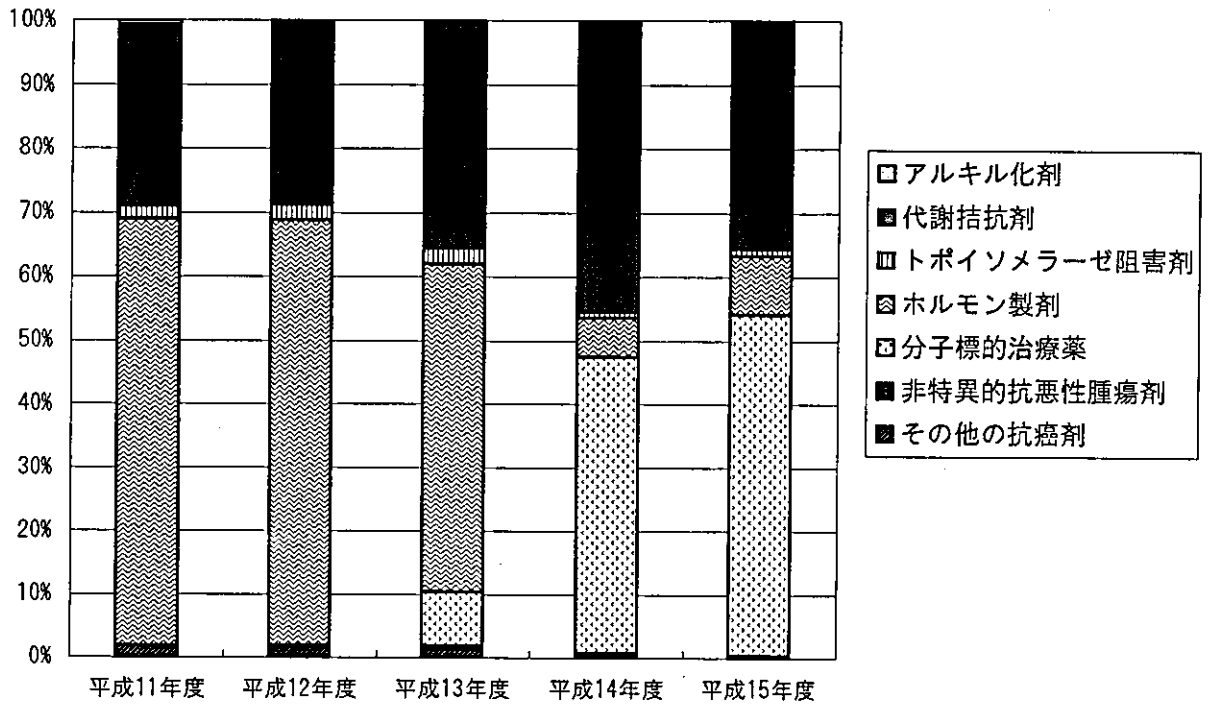


Fig. 4 分類別割合 - 内服用抗がん剤消費金額の推移

Table. 4 薬効分類別 - 注射用抗がん剤の消費金額の年次推移(万円)

用法	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度
アルキル化剤	3,465	3,697	3,930	4,175	5,019
代謝拮抗剤	15,626	13,183	20,060	21,368	21,470
抗生物質抗癌剤	7,039	7,031	8,986	7,336	10,585
アルカロイド系	28,739	32,606	36,514	50,719	55,904
トポイソメラーゼ阻害剤	9,520	8,206	11,209	15,387	14,354
白金製剤	13,869	15,715	18,974	20,384	22,532
分子標的治療薬	0	0	23,223	35,716	42,931
非特異的抗悪性腫瘍剤	250	67	181	238	298
その他の抗癌剤	417	556	666	462	851
インターフェロン	10,447	14,059	12,717	9,304	9,770
インターロイキン	2,425	3,622	4,148	1,567	964
合計	91,797	98,741	140,607	166,657	184,678

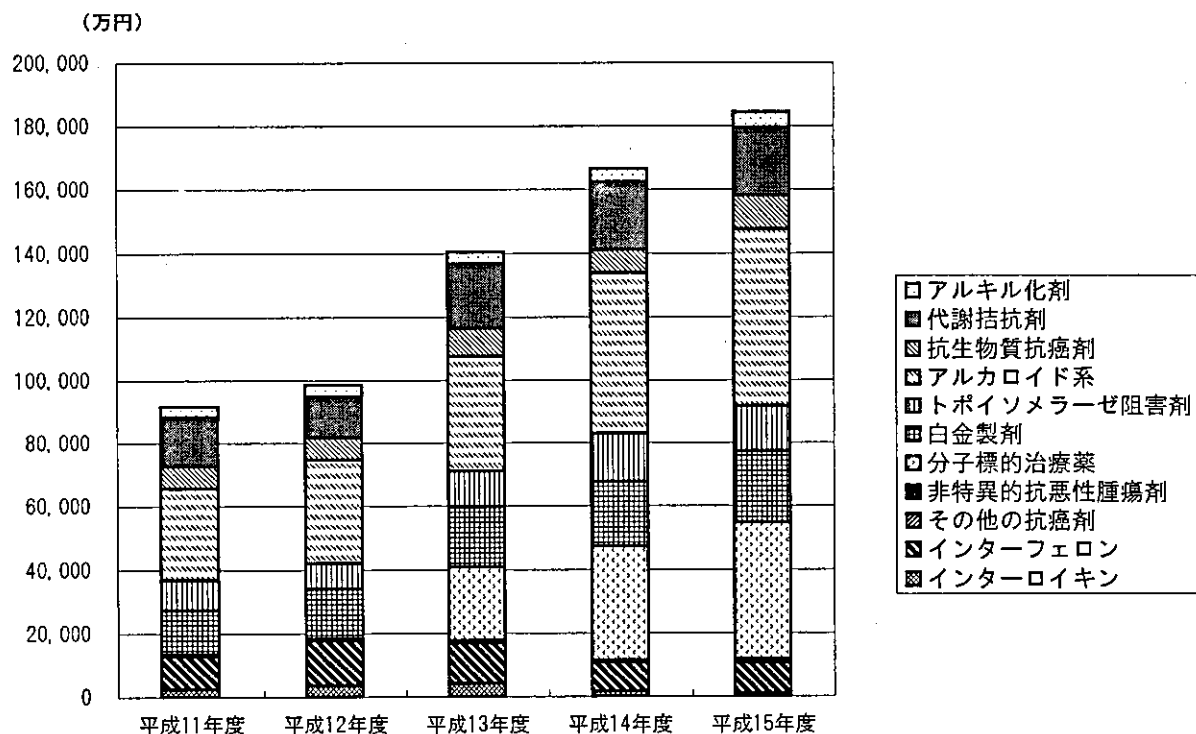


Fig. 5 薬効分類別 - 注射用抗がん剤消費金額の推移(万円)

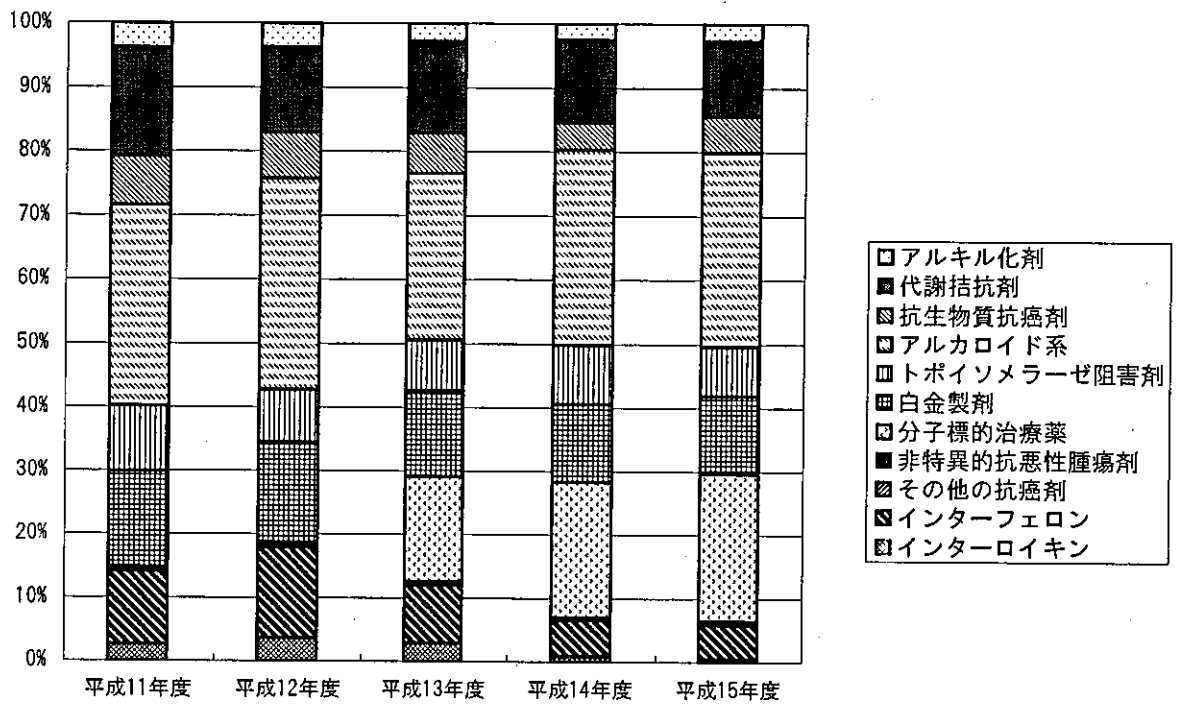


Fig. 6 薬効分類別割合 - 注射用抗がん剤消費金額の推移

Table. 5 薬効分類別 - 注射用抗がん剤のオーダー件数の年次推移(件)

分類	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度
アルキル化剤	2,710	3,285	3,650	4,297	4,664
代謝拮抗剤	4,984	7,800	9,543	11,386	12,265
抗生物質抗癌剤	2,397	2,648	3,156	3,181	3,806
アルカロイド系	2,876	4,056	5,367	7,160	8,215
トポイソメラーゼ阻害剤	1,788	1,989	3,352	4,439	4,262
白金製剤	2,424	3,500	4,624	4,978	6,090
分子標的治療薬	0	0	1,301	2,199	2,471
合計	17,179	23,278	30,993	37,640	41,773

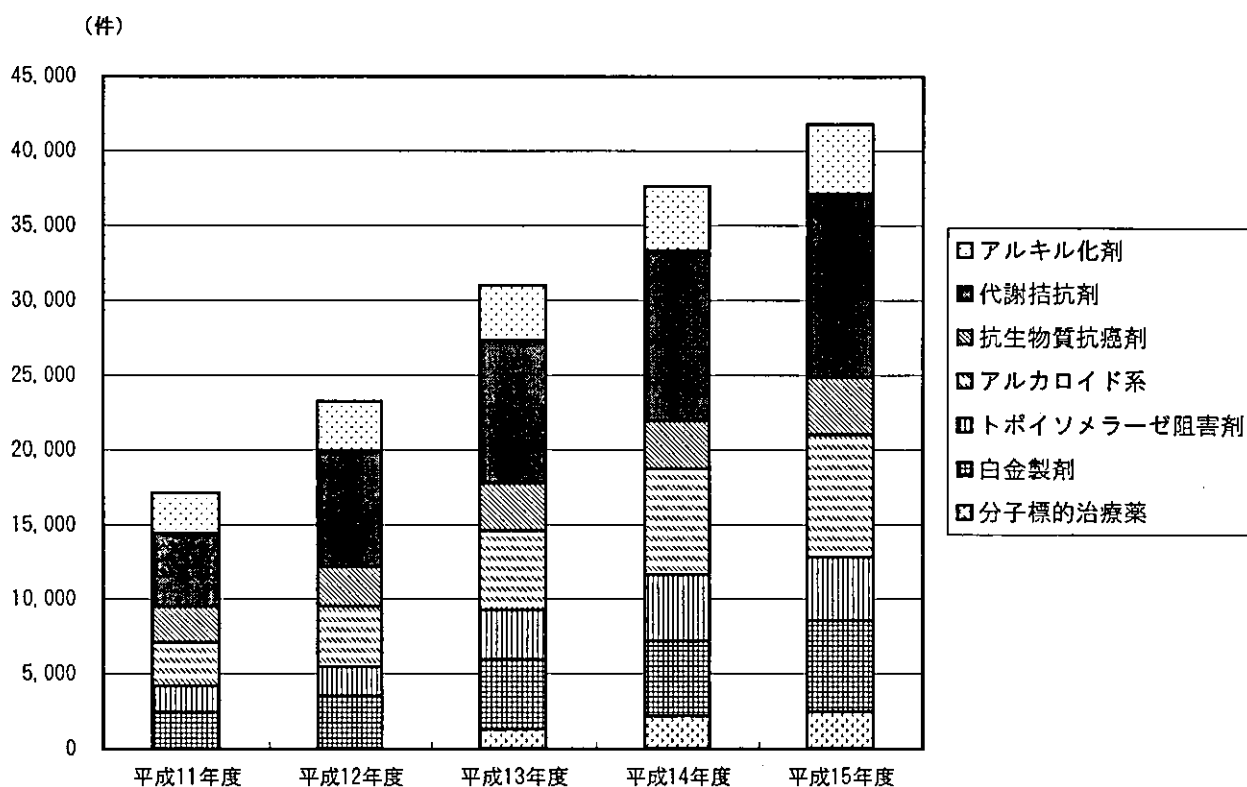


Fig. 7 薬効分類別 - 注射用抗がん剤オーダー件数の年次推移 (件)

Table. 6 薬効分類別割合 - 注射用抗がん剤の消費金額の年次推移

用法	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度
アルキル化剤	3,465万円 4.2%	3,697万円 4.4%	3,930万円 3.1%	4,175万円 2.6%	5,019万円 2.9%
代謝拮抗剤	15,626万円 19.2%	13,183万円 15.7%	20,060万円 15.9%	21,368万円 13.5%	21,470万円 12.3%
抗生物質抗癌剤	7,039万円 8.6%	7,031万円 8.4%	8,986万円 7.1%	7,336万円 4.7%	10,585万円 6.0%
アルカロイド系	28,739万円 35.2%	32,606万円 38.9%	36,514万円 28.9%	50,719万円 32.2%	55,904万円 31.9%
トポイソメラーゼ阻害剤	9,520万円 11.7%	8,206万円 9.8%	11,209万円 8.9%	15,387万円 9.8%	14,354万円 8.2%
白金製剤	13,869万円 17.0%	15,715万円 18.7%	18,974万円 15.0%	20,384万円 12.9%	22,532万円 12.9%
分子標的治療薬	0万円 0%	0万円 0%	23,223万円 18.4%	35,716万円 22.6%	42,931万円 24.5%
合計	81,545万円	83,910万円	126,424万円	157,740万円	175,086万円

Table. 7 薬効分類別割合 - 注射用抗がん剤のオーダー件数の年次推移

分類	平成11年度	平成12年度	平成13年度	平成14年度	平成15年度
アルキル化剤	2,710件 15.8%	3,285件 14.1%	3,650件 11.8%	4,297件 11.4%	4,664件 11.2%
代謝拮抗剤	4,984件 29.0%	7,800件 33.5%	9,543件 30.8%	11,386件 30.2%	12,265件 29.4%
抗生物質抗癌剤	2,397件 14.0%	2,648件 11.4%	3,156件 10.2%	3,181件 8.5%	3,806件 9.1%
アルカロイド系	2,876件 16.7%	4,056件 17.4%	5,367件 17.3%	7,160件 19.0%	8,215件 19.7%
トポイソメラーゼ阻害剤	1,788件 10.4%	1,989件 8.5%	3,352件 10.8%	4,439件 11.8%	4,262件 10.2%
白金製剤	2,424件 14.1%	3,500件 15.0%	4,624件 14.9%	4,978件 13.2%	6,090件 14.6%
分子標的治療薬	0件 0%	0件 0%	1,301件 4.2%	2,199件 5.8%	2,471件 5.9%
合計	17,179件	23,278件	30,993件	37,640件	41,773件

厚生労働省科学研究費補助金（医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業）
分担研究報告書

国立がんセンター中央病院における抗生物質および抗真菌剤の使用実態調査(案)

分担研究者：北條 泰輔 国立がんセンター中央病院 薬剤部

研究協力者：小井土 啓一 国立がんセンター中央病院 薬剤部

研究要旨：抗生物質の適正使用は新たな耐性菌の脅威から逃れるために必要であり、特に易感染状態の患者が多いがん専門病院である国立がんセンター中央病院（以下当院）では、抗生物質使用状況の把握が重要である。本研究では、当院における平成14年4月から平成16年12月までの過去2年10ヶ月間の抗生物質の使用状況を調査した。抗生物質の使用量（g）は微増傾向を示してはいるもののほぼ同じであり、内訳としてはセフェム系抗生物質が全体の約6割を占め、第4世代セファロスポリン系抗生物質の増加が顕著だった。今後、1日投与量や1回投与量などを評価対象として加えて、追加検討を行う予定である。

A. 研究目的

近年、薬剤耐性菌による院内感染がマスコミ等で取り上げられ、大きく報じられている。メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）の検出頻度は欧米に比べてはるかに高く、MRSAの特効薬である塩酸バンコマイシン（VCM）に耐性を有するバンコマイシン耐性腸球菌（VRE）はすでに大きな脅威となっている。

薬剤耐性菌による感染症は社会的にも重要な問題であり、我々医療従事者は薬剤耐性菌による院内感染事故を未然に防ぐために細心の注意を払わなければならない。薬剤耐性菌を生み出す要因のひとつとして抗生物質の乱用が以前より指摘されているものの、抗生物質の適切な選択、使用方法については感染症専門家の不足も重なって、現在でもあまり認知されていない状況である。

がん治療において日本の指導的立場にある当院においては、原疾患(悪性腫瘍)による免疫力低下だけでなく手術、化学療法、放射線療法、あるいは幹細胞移植療法といった治療により二次的に引き起こされる好中球減少などの低

免疫力状態下にある患者も多い。そのため感染症発症はもちろん感染防止のための予防投与として抗生物質を使用する場面も少なくない。感染対策委員会の下に感染対策専門部会(感染対策チーム：ICT)が平成14年より組織され院内感染対策活動を行っており、抗生物質の使用動向は最も重要な関心事のひとつである。

本研究では、当院における過去の薬剤使用記録をもとに、抗生物質および抗真菌剤の使用量、使用法、薬剤費を調査し、薬剤、検出菌別などによって分類し解析する。

B. 研究方法

平成14年4月から平成17年3月までの3年間における抗生物質の使用状況について評価を行う。集計に必要とする情報は病院情報システム、診療録、診療報酬請求記録、より投与された抗生物質および抗真菌剤の名称および用法用量を抽出し、系統別・品目別使用量の推移を月毎に集計、比較検討する。抗生物質の使用量はすべてグラム(g)単位での集計とする。

また、提出された特定抗菌薬・抗真菌薬使用報告書と微生物検査結果、生理検査結果を加味して耐性菌による感染症治療、手術時における予防投与、および好中球減少時発熱時の経験的治療について実態調査する。

なお、本研究において「耐性菌」として取り扱う起炎菌は、当院規定により判定された「メチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA)」「バンコマイシン耐性腸球菌 (VRE) ペニシリン耐性肺炎球菌 (PISP・PRSP)」「広域ペニシラーゼ産生菌 (ESBL)」「高度耐性緑膿菌 (メタロβラクタマーゼ産生緑膿菌)」とする。

C. 研究結果

1. 抗生物質の使用量調査

抗生物質の年間使用量について Table.1, 2, 3 ならびに Fig.1, 2, 3 に示した。年間 80,000g が使用されており、この3年間で抗生物質の選択も使用量も大きな変化は見られなかった。もともと使用されているセフェム系抗生物質のうちセファロスポリン系抗生物質の詳細について Fig.4 に示す。

2. 以下の項目については現在調査継続中である。

- ・手術時における予防投与の実態について
- ・分離起炎菌および感染部位による抗生物質使用の傾向について
- ・好中球減少時の抗生物質使用の傾向について
- ・薬物血中濃度モニタリング(TDM)の実施状況とその貢献度について

D. 考察

本研究では、平成 14 年度から平成 16 年度の最近 3 年間 (平成 16 年度は平成 16 年 12 月までの 9 箇月間) の抗生物質使用状況について調

査した。この 3 年間では抗生物質の使用状況に大きな変化は見られず、セフェム系抗生物質が圧倒的に多く、カルバペネム系、ペニシリン系と続き、βラクタム系としてまとめると各年とも 80%以上を占めていることがわかった。セフェム系抗生物質の内訳としてセファロスポリン系抗生物質の使用状況は低世代から高世代側へシフトしている傾向が見られた。特に第 4 世代セファロスポリン系抗生物質の使用量が増加していたが、要因としてセフィピムの使用量増加が挙げられる。一方で第 3 世代セファロスポリン系抗生物質のセフトジジムの使用量が減少していることから、特定の診療科における抗生物質選択指針の変更があったものと推測した。また、第 1 世代セファロスポリン系のセファゾリンが平成 16 年度で減少傾向が見られるが、麻酔医の不足による手術件数の減少が影響したものと思われる。

E. 結論

ここ数年の間に目覚ましい新規抗生物質の登場がなかったことや、院内感染対策への世論を含めた機運の上昇があり、抗生物質の使用にも慎重な姿勢が出てきている。米国疾病予防センター (CDC) や米国感染症学会 (IDSA) のガイドラインが本邦でも広く認知されるようになり、本邦においても日本感染症学会や日本化学療法学会等が中心となって「抗菌薬使用のガイドライン」を策定中であるが、抗生物質の抗菌スペクトルに地域差、施設差があるのも周知の事実である。そのため使用状況について常に新しい情報を把握しておくことは抗生物質の適正な選択をする上で非常に重要であると同時に、将来的には経済的側面からも大きな意味をもたらす可能性が考えられる。

本研究では、使用量評価の単位をすべての抗生物質に対してグラム [g] 単位で行ったが、アミノグリコシド系抗生物質やニューキノロ

ン系抗生物質などはミリグラム [mg] 単位での使用となるため、一概に使用量が少ないとは言えない可能性がある。今後、評価単位として1日標準量や1回標準量あるいは使用患者数なども比較対象の評価へ導入を検討したい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案取得

なし

3. その他

なし

Table.1 製品別抗生物質使用量(年度別累計)

商品名	一般名	系統	2004	2003	2002
注射用ピクシリンS	アンピシリン	penicillin	368.0	740.0	242.0
ユナシンS静注用	アンピシリン	penicillin	2527.5	2543.3	1750.5
タゾシン静注用	ピペラシリン	penicillin	1078.8	976.3	362.5
ペントシリン注射用	ピペラシリン	penicillin	2526.5	4514.5	8740.5
注射用ペニシリンGカリウム注	ベンジルペニシリン	penicillin	11000.0	49330.0	4030.0
セファメジンα注射用*1	セファゾリン	cephalosporin-1	0.0	9528.3	19117.0
注用セフマゾン*1	セファゾリン	cephalosporin-1	11311.0	9208.7	0.0
パンスポリン静注用	セフォチアム	cephalosporin-2	1768.5	2118.0	2183.5
セフォタックス注射用	セフォタキシム	cephalosporin-3	317.0	179.0	556.4
スルペラゾン静注用	セフォペラゾン	cephalosporin-3	2742.5	2811.0	2334.0
モダシン静注用	セフトアジウム	cephalosporin-3	7190.0	12389.0	14669.8
ロセフィン静注用	セフトリアキソン	cephalosporin-3	316.0	604.5	586.0
注射用マキシピーム	セフェピム	cephalosporin-4	5341.5	6373.3	2451.4
タケスリン静注用	セフスロジン	cephalosporin-4	16.0		
ケイテン静注用	セフピロム	cephalosporin-4	906.0	278.5	371.5
セフメタゾン静注用	セフメタゾール	cephamycin	4067.0	4357.6	3921.3
フルマリン静注用	フロモキセフ	oxacephem	488.0	809.5	1398.0
チエナム	イミペナム	carbapenem	2616.5	4093.5	4515.3
カルベニン点滴用	パニペナム	carbapenem	1240.5	2140.3	1151.5
オメガシン点滴用	ピアペナム	carbapenem	218.1	219.3	336.3
メロペン点滴用	メロペナム	carbapenem	3580.0	5216.7	3942.9
アザクタム注射用	アズトレオナム	monobactam	119.0	416.8	196.1
ビクリン	アミカシン	aminoglycoside	338.6	496.1	337.2
ハベカシン注射液	アルベカシン	aminoglycoside	58.0	64.7	33.7
ゲンタシン注	ゲンタマイシン	aminoglycoside	32.2	103.2	288.2
トブラシン注	トブラマイシン	aminoglycoside	84.8	126.1	102.6
注射用タゴシッド	テイコブラニン	glycopeptide	27.4	11.6	0.0
塩酸バンコマイシン点滴静注用*2	バンコマイシン	glycopeptide	0.0	1665.8	2751.7
点滴静注用バンコマイシン「MEEK」*2	バンコマイシン	glycopeptide	1925.0	1507.4	0.0
シプロキサシ注	シプロフロキサシン	quinolone	262.1	319.9	267.2
パズクロス注	パズフロキサシン	quinolone	0.0	3.5	0.0
ホスミシンS	ホスホマイシン	FOM	4023.0	5653.0	5081.0
ダラシンS注射液	クリンダマイシン	lincomycin	1423.8	1542.8	1263.3
クロロマイセチンサクシネート	クロラムフェニコール	other-CP	1.0		
注射用エリスロシン	エリスロマイシン	other-macrolide	25.5	55.0	27.0
点滴静注用ミノマイシン	ミノサイクリン	others	39.5	51.7	70.9
ザイボックス注射液	リネゾリド	other-VRE	0.0	11.4	

*1)*2) 調査期間中に採用品目の変更した抗生物質

Table.2 系統別抗生物質使用量(年度別累計)

年度累計使用量	2002	2003	2004*
ペニシリン系	11095.5	8774.0	6500.8
セファロスポリン系	42269.6	43490.3	29908.5
(第1世代)	(19117.0)	(18737.0)	(11311.0)
(第2世代)	(2183.5)	(2118.0)	(1768.5)
(第3世代)	(18146.2)	(15983.5)	(10585.5)
(第4世代)	(2822.9)	(6651.8)	(6263.5)
セファマイシン	3921.3	4357.6	4067.0
オキサセフェム系	1398.0	809.5	488.0
モノバクタム	196.1	416.8	119.0
カルバペネム系	9945.9	11669.7	7655.1
ホスホマイシン	5081.0	5653.0	4023.0
グリコペプチド系	2751.7	3184.8	1952.4
リンコマシン系	1263.3	1542.8	1423.8
アミノグリコシド系	957.8	1206.8	632.6
ニューキノロン系	267.2	323.4	262.1
その他	97.9	118.1	66.0

*平成16年度は12月までの9箇月間の累積使用量

Table.3 系統別抗生物質使用量

月平均使用量	2002	2003	2004*
ペニシリン系	924.6	731.2	722.3
セファロスポリン系	3522.5	3624.2	3323.2
(第1世代)	(1593.1)	(1561.4)	(1258.8)
(第2世代)	(182.0)	(176.5)	(196.5)
(第3世代)	(1512.2)	(1332.0)	(1173.9)
(第4世代)	(235.2)	(554.3)	(695.9)
セファマイシン	326.8	363.1	451.9
オキサセフェム系	116.5	67.5	54.2
モノバクタム	16.3	34.7	13.2
カルバペネム系	828.8	972.5	850.6
ホスホマイシン	423.4	471.1	447.0
グリコペプチド系	229.3	265.4	216.9
リンコマシン系	105.3	128.6	158.2
アミノグリコシド系	79.8	100.6	70.3
ニューキノロン系	22.3	26.9	29.1
その他	8.2	9.8	7.3

*平成16年度は12月までの9箇月間の月平均使用量

Fig. 1 平成14年度系統別使用量

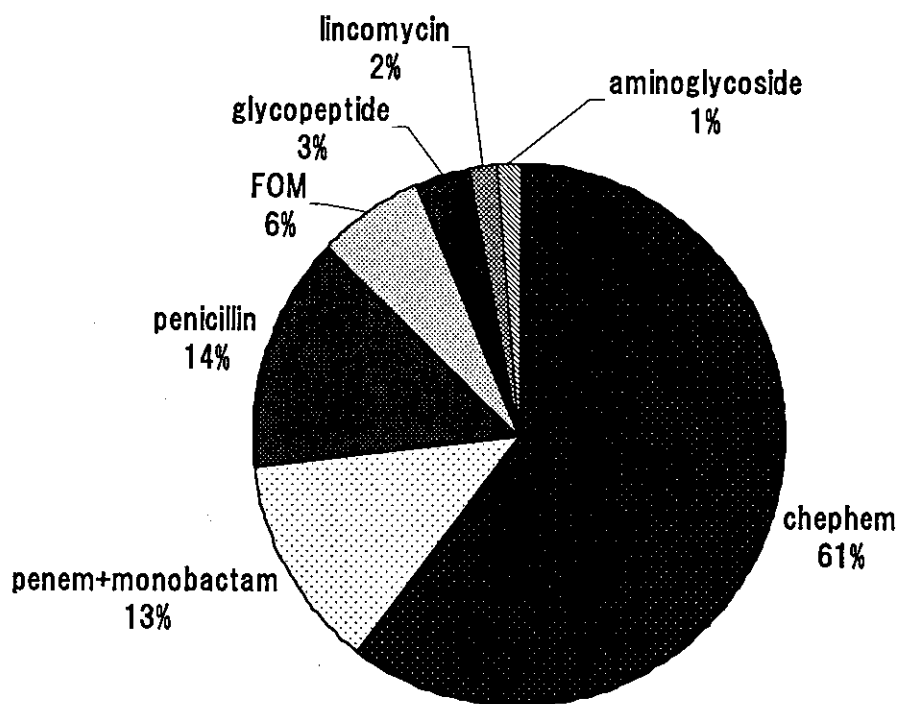


Fig. 2 平成15年度系統別使用量

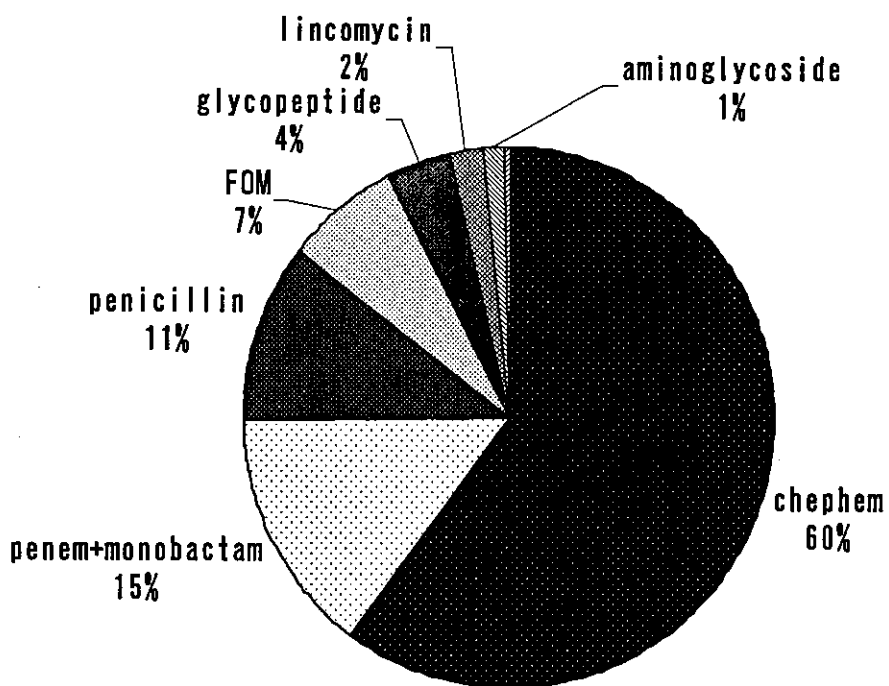
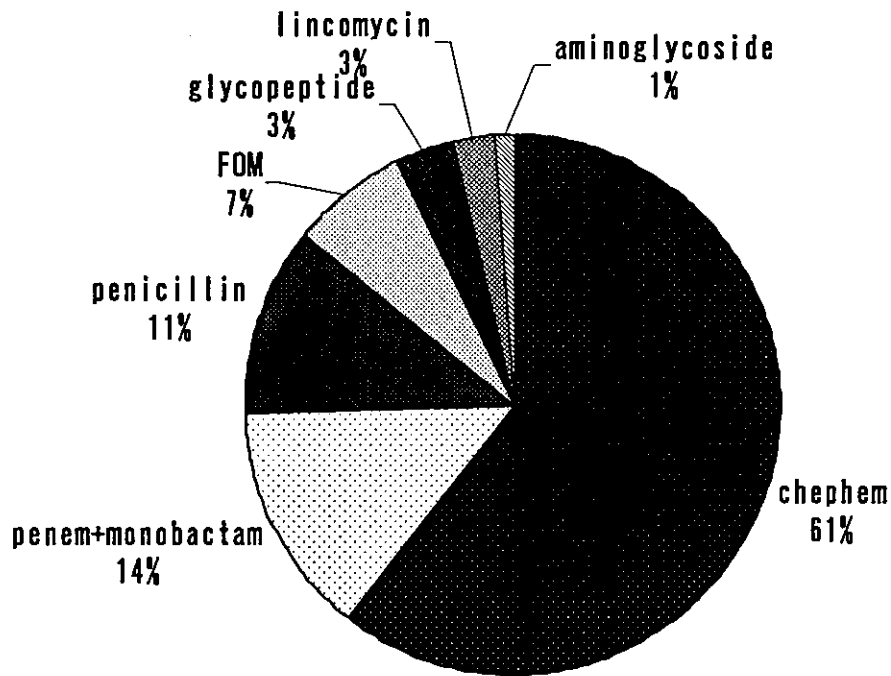
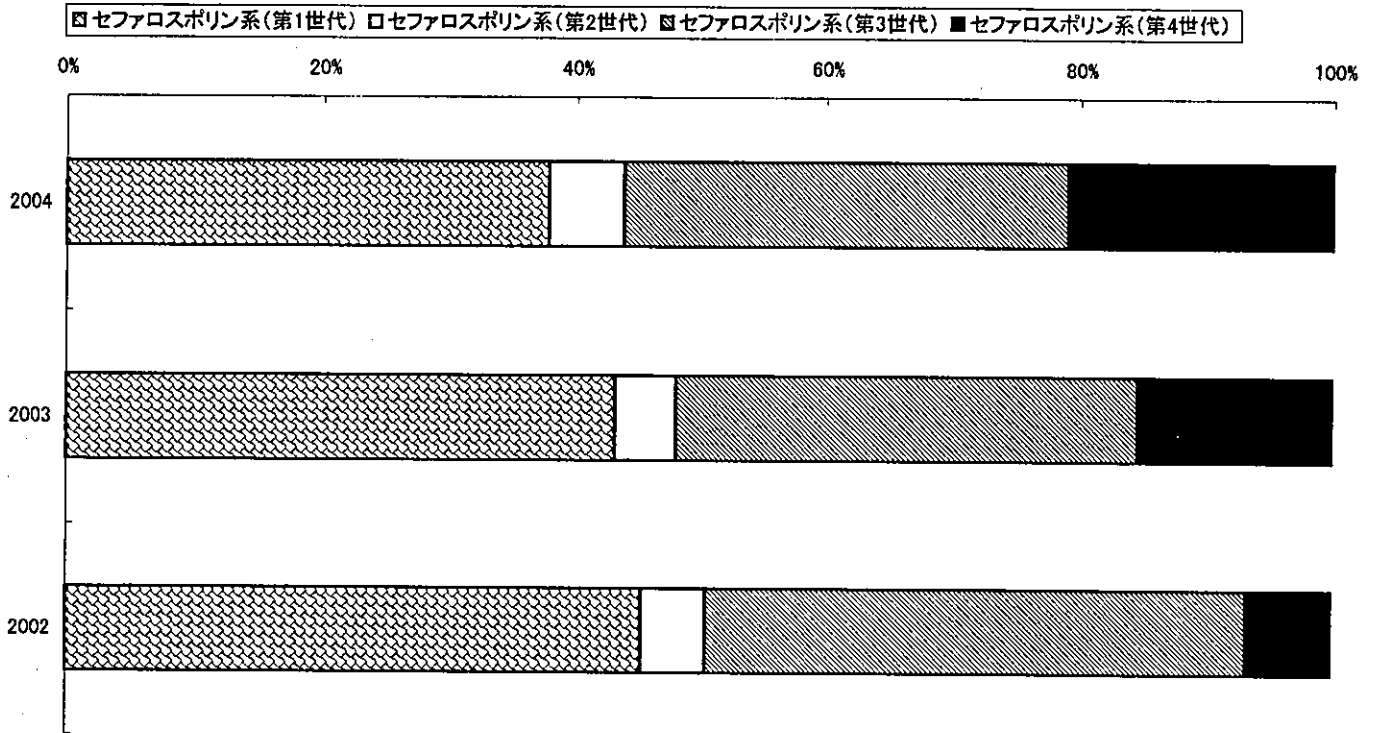


Fig. 3 平成16年度系統別使用量



*平成16年度は12月までの9箇月間の月平均使用量

Fig4. 世代別セファロスポリン系抗生物質の使用量の推移



厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)
分担研究報告書

高脂血症治療薬の適正使用に関する研究

分担研究者：渡邊 裕司（浜松医科大学医学部臨床薬理学講座助教授）

研究協力者：後藤真寿美（静岡県立大学大学院薬学研究科臨床薬剤学講座）

内田 信也（浜松医科大学医学部臨床薬理学講座）

研究要旨：欧米諸国における大規模臨床試験により、HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）の虚血性心疾患高リスク患者に対する有用性は確立しているが、虚血性心疾患低リスク患者に対する有用性は十分に証明されたとは言えない。わが国においてスタチンがどのような背景を持つ患者に使用されているかを実態調査した報告はほとんどなく、スタチンの適正使用を推進するためにもスタチン使用実態を把握することは重要である。

本研究では、浜松医科大学附属病院および静岡県立総合病院におけるスタチン服用患者の背景因子をカルテおよび病院オーダリングシステムより調査した。浜松医科大学附属病院におけるプラバスタチン服用患者は569名、同じくアトルバスタチン服用患者は289名、静岡県立総合病院におけるアトルバスタチン服用患者は376名、同じくシンバスタチン服用患者は308名で、いずれも女性が男性を上回り、虚血性心疾患の既往歴がなく喫煙、糖尿病および高血圧といった虚血性心疾患の危険因子を全く持たない患者が全体の1~2割を占めていることが明らかとなった。本研究より、虚血性心疾患発症のリスクが比較的低いと考えられる患者に対してもスタチンの処方頻度が高いことが示され、今後このような患者群に対するスタチン投与のエビデンス構築が必要と考えられた。

A. 研究目的

HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）は強力なLDL-コレステロール（LDL-C）低下作用を示すことから現在高コレステロール血症治療の第一選択薬として世界中で広く用いられている。欧米諸国を中心に行われた多くの大規模臨床試験によりスタチンの虚血性心疾患高リスク患者に対する有用性が示されているが、スタチンの虚血性心疾患低リスク患者に対する有用性は十分に証明されているとはいえ、虚血性心疾患発症率が欧米諸国の1/4から1/10と低いわが国においてこれら大規模試験の結果をそのまま適用することに疑問視する意見もある。わが国においてもスタチンは多くの患

者に投与されているが、スタチンがどのような背景を持つ患者に使用されているかを実態調査した報告はほとんどない。スタチンの適正使用を推進するためにもスタチン使用の実態を把握することは重要である。

本研究では、浜松医科大学附属病院および静岡県立総合病院におけるスタチン服用患者の背景因子をカルテおよび病院オーダリングシステムより調査した。

B. 研究方法

1) 対象患者

浜松医科大学附属病院において2002年6月から2003年5月の間にプラバスタチン（メバ

ロチン)およびアトルバスタチン(リピトール)を投与された全患者(581例および292例)中、カルテおよび病院オーダリングシステムで調査し得た569例および289例と、静岡県立総合病院において2003年1月から2003年12月の間にアトルバスタチンおよびシンバスタチン(リボバス)を投与された全患者(400例および312例)中、同じく調査し得た376例および308例を対象とした。また、本研究は浜松医科大学および静岡県立総合病院の両倫理委員会の承認を得て施行した。

2) 調査方法

カルテおよび病院オーダリングシステムより以下に示した項目について調査した。

調査期間(2003年6月から2004年8月)中の各スタチン最終投与日における対象患者の性別、年齢、身長、体重と喫煙歴ならびに虚血性心疾患、糖尿病および高血圧の既往の有無について調査した。さらにスタチン服用前と調査時における血清脂質値が調査可能であった症例において総コレステロール(TC)、HDLコレステロール(HDL-C)、LDLコレステロール(LDL-C)およびトリグリセリド(TG)を調査した。

3) 統計解析

データは平均値±標準偏差で表示した。2群間の統計学的有意差検定にはStudent's t-testを用い、危険率5%未満を有意差ありと判定した。また、多群間の統計学的有意差検定には分散分析(Analysis of variance; ANOVA)を用い、危険率5%未満であった場合Tukey's testを用いて同じく危険率5%未満を有意差ありと判定した。

C. 研究結果

1) スタチン服用患者の背景

調査したスタチン服用患者の症例数、男女比、年齢、身長、体重、Body mass index (BMI)、スタチン一日投与量、スタチン服用期間を

Table 1に示す。

調査した浜松医科大学附属病院におけるプラバスタチン服用患者およびアトルバスタチン服用患者ならびに静岡県立総合病院におけるアトルバスタチン服用患者およびシンバスタチン服用患者における女性の割合はいずれも男性を上回っていた。また、年齢は各群で差は認められなかった。

2) 虚血性心疾患の危険因子

スタチン服用患者における喫煙者数および虚血性心疾患、糖尿病と高血圧の既往者数ならびにその割合をTable 2に示す。

喫煙者の割合は各スタチン投与群で大きな差は認められなかった。アトルバスタチン服用患者における虚血性心疾患の割合は、浜松医科大学附属病院と静岡県立総合病院で差は認められなかった。また、それらの割合はプラバスタチン服用患者およびシンバスタチン服用患者と比較し高い傾向を示した。糖尿病合併の割合は、浜松医科大学附属病院におけるプラバスタチンおよびアトルバスタチン服用患者と比較し静岡県立総合病院におけるアトルバスタチンおよびシンバスタチン服用患者において多いことが示された。高血圧合併患者はいずれのスタチン投与群においても過半数を占めた。

3) 虚血性心疾患の既往歴と性別

スタチン服用患者における虚血性心疾患の既往の有無を男女別にTable 3に示す。

いずれのスタチン投与群においても女性で虚血性心疾患の既往がない一次予防の患者が最も高い割合(35~53%)を占めた。

4) 年齢分布

スタチン服用患者の年齢分布と虚血性心疾患の既往を男女別にFig 2に示す。49歳以下の患者は、浜松医科大学附属病院におけるプラバスタチン服用患者の10.7%、アトルバスタチン服用患者の10.4%、静岡県立総合病院におけるアトルバスタチン服用患者の13.8%、シンバス

タチン服用患者の 9.1%であった。また、女性と比較し男性では虚血性心疾患の既往者が低年齢から認められた。

5) 虚血性心疾患低リスク群の割合

スタチン服用患者のうち虚血性心疾患の既往がなく、虚血性心疾患の危険因子(喫煙、糖尿病および高血圧)を全く持たない患者は、浜松医科大学附属病院におけるプラバスタチン服用患者の 20.8%、アトルバスタチン服用患者の 19.9%、静岡県立総合病院におけるアトルバスタチン服用患者の 10.2%、シンバスタチン服用患者の 16.4%であった。

6) スタチン服用開始前と服用後の血清脂質値

スタチン服用開始前と服用後の TC 値、LDL-C 値、HDL-C 値および TG 値を Fig 3 に示す。

いずれのスタチン投与群においてもスタチン服用により TC 値、LDL-C 値および TG 値は有意に低下した。また、浜松医科大学附属病院におけるプラバスタチン服用患者および静岡県立総合病院におけるアトルバスタチン服用患者とシンバスタチン服用患者では、スタチン服用により HDL-C 値が有意に上昇した。

7) スタチンの総コレステロール (TC) および LDL-コレステロール (LDL-C) 低下作用

スタチン服用による TC 変化率および LDL-C 変化率を Fig 4 に示す。

浜松医科大学附属病院および静岡県立総合病院におけるアトルバスタチン服用患者では TC がそれぞれ $-26.4 \pm 15.1\%$ および $-26.8 \pm 14.5\%$ 低下し施設間で差は認められなかった。プラバスタチン服用患者では $-16.3 \pm 14.5\%$ 、シンバスタチン服用患者では $-21.4 \pm 13.4\%$ TC が低下し、アトルバスタチンの TC 低下作用がプラバスタチンおよびシンバスタチンと比較し有意に大きいことが示された。また、LDL-C に対しても同様の作用を示した。

D. 考察

本研究では、わが国においてスタチンがどのような背景を持つ患者に使用されているかを推測する目的で、スタチン服用患者の背景を調査し、さらにスタチンが血清脂質値に及ぼす影響について検討した。

調査し得た浜松医科大学附属病院におけるプラバスタチン服用患者およびアトルバスタチン服用患者ならびに静岡県立総合病院におけるアトルバスタチン服用患者およびシンバスタチン服用患者はそれぞれ 569 例、289 例、376 例および 308 例であり、これら症例数は各スタチンの全処方数の 94~99%にあたる。今回の対象患者において虚血性心疾患既往歴のある患者は、それぞれ 23%、36%、37%および 30%であった。現在までに行われている大規模臨床試験から、虚血性心疾患の二次予防におけるスタチン投与の有用性は明確に示されているが、一次予防の場合には二次予防の場合に比べその有用性が低くなることが知られている。今回の調査から、スタチン投与患者の多くが、一次予防目的の投与であることが示された。虚血性心疾患の危険因子として、高コレステロール血症のほかに高血圧、糖尿病、喫煙、加齢、冠動脈疾患の家族歴、低 HDL-C 血症などが挙げられる。また、女性と比較し男性の虚血性心疾患発症率は高いことも知られている。今回の調査では、女性や低年齢者ならびに喫煙、虚血性心疾患、糖尿病および高血圧といった危険因子を全く持たない患者に対してもスタチンが多く処方されていることが示された。虚血性心疾患に対するスタチン投与の有用性は、患者のベースラインリスクに依存することが明らかにされており、虚血性心疾患の絶対リスクが欧米諸国に比べ低いわが国において一次予防、特にコレステロール血症のみを有する女性患者など低リスク群に対するスタチンの有用性は十分に証明されているとは言えない。今後、このよ

うな患者群に対するスタチン投与のエビデンス構築が必要と考えられる。

スタチン服用開始および調査時の血清脂質値の調査から、いずれのスタチンの服用においても TC、LDL-C および TG が有意に低下し HDL-C が上昇する傾向を示すことが示され、スタチンの臨床的有用性が確認された。本研究において、プラバスタチン、アトルバスタチンおよびシンバスタチンの投与によって TC はそれぞれ 16%、26% および 21%、LDL-C は 23%、34% および 28% 有意に低下した。これらの値は欧米および日本で行われた大規模臨床試験での TC 低下率と同程度であることから、それら試験と同様、本研究結果はこれらスタチンの良好なコレステロール低下作用を示すものである。今回の調査において、アトルバスタチンの TC および LDL-C 低下作用は浜松医科大学附属病院および静岡県立総合病院の両施設で差は認められず、またプラバスタチンおよびシンバスタチンと比較し有意に大きいことが示された。アトルバスタチン服用患者の虚血性心疾患既往者がプラバスタチン服用患者およびシンバスタチン服用患者と比較し多いことから、医師がスタチンの効力差を考慮して二次予防の場合には積極的にコレステロールを低下させるために強力なスタチンを処方している可能性が示唆された。

E. 結論

本研究では横断研究における制限は存在するものの、調査時点でスタチンを服用している患者の多くが虚血性心疾患の低リスク群であることを初めて明らかにしたものである。日本人の、特に虚血性心疾患低リスク患者におけるスタチン投与の有用性は今後証明していく必要があると考えられる。また今回の調査は大学病院のような特定機能病院と 700 床の病床数を有する総合病院のものであり、直接わが国全

体の処方動向と一致するものではないかもしれない。その他の一般病院や診療所などにおける同様な調査の結果と合わせて考慮する必要があるだろう。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 渡邊裕司：EBM と臨床薬理. エビデンスをどう使う. 高脂血症：WOSCOPS, J-LIT 等よりスタチン系高脂血症薬使用「慎重派」. 薬理と治療 32(9): 605-606, 2004.
- 2) 内田信也, 渡邊裕司, 後藤真寿美, 前田利男, 橋本久邦, 中野眞汎, 大橋京一：HMG-CoA 還元酵素阻害薬 pravastatin 服用患者におけるリスクファクターと血清脂質値に関する調査. 臨床薬理(in press)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案特許

なし

Table 1 Demographics of patients treated with statins

	Hamamatsu University Hospital		Shizuoka General Hospital	
	Pravastatin	Atorvastatin	Atorvastatin	Simvastatin
Number of patients	569	289	376	308
Male / Female	213 / 356 (37% / 63%)	135 / 154 (47% / 53%)	180 / 196 (48% / 52%)	138 / 170 (45% / 55%)
Age [years]	63.9±12.0	62.0±10.9	62.5±12.2	64.0±11.7
Height [cm]	156.3± 8.6	157.9± 8.4	159.0± 8.8	158.8± 8.6
Weight [kg]	56.1±10.7	59.1±11.6	60.6±11.8	59.6±11.6
BMI [kg/m ²]	22.8± 3.2	23.5± 3.4	23.9± 3.5	23.5± 3.2
Dose [mg/day]	9.0± 3.7	10.1± 4.3	10.0± 2.3	5.7± 1.8
Duration receiving statins [years]	4.6± 3.7	4.4± 3.9	3.8± 3.7	6.8± 7.1

Data are indicated as number or mean ± SD.

BMI: Body mass index.

Table 2 Risk factors for coronary heart disease

	Hamamatsu University Hospital		Shizuoka General Hospital	
	Pravastatin	Atorvastatin	Atorvastatin	Simvastatin
Smoking habit	94 (19%)	52 (22%)	75 (22%)	45 (16%)
History of disease				
Coronary heart disease	132 (23%)	105 (36%)	140 (37%)	93 (30%)
Diabetes mellitus	199 (35%)	103 (36%)	196 (52%)	138 (45%)
Hypertension	347 (61%)	156 (54%)	247 (66%)	191 (62%)

Table 3 Patients with and without coronary heart disease

	Hamamatsu University Hospital		Shizuoka General Hospital	
	Pravastatin	Atorvastatin	Atorvastatin	Simvastatin
Male				
Without CHD	133 (23%)	65 (23%)	103 (27%)	81 (26%)
With CHD	80 (14%)	70 (24%)	77 (21%)	57 (19%)
Female				
Without CHD	304 (53%)	119 (41%)	133 (35%)	134 (44%)
With CHD	52 (9%)	35 (12%)	63 (17%)	36 (12%)

CHD: Coronary heart disease

A) Hamamatsu University Hospital

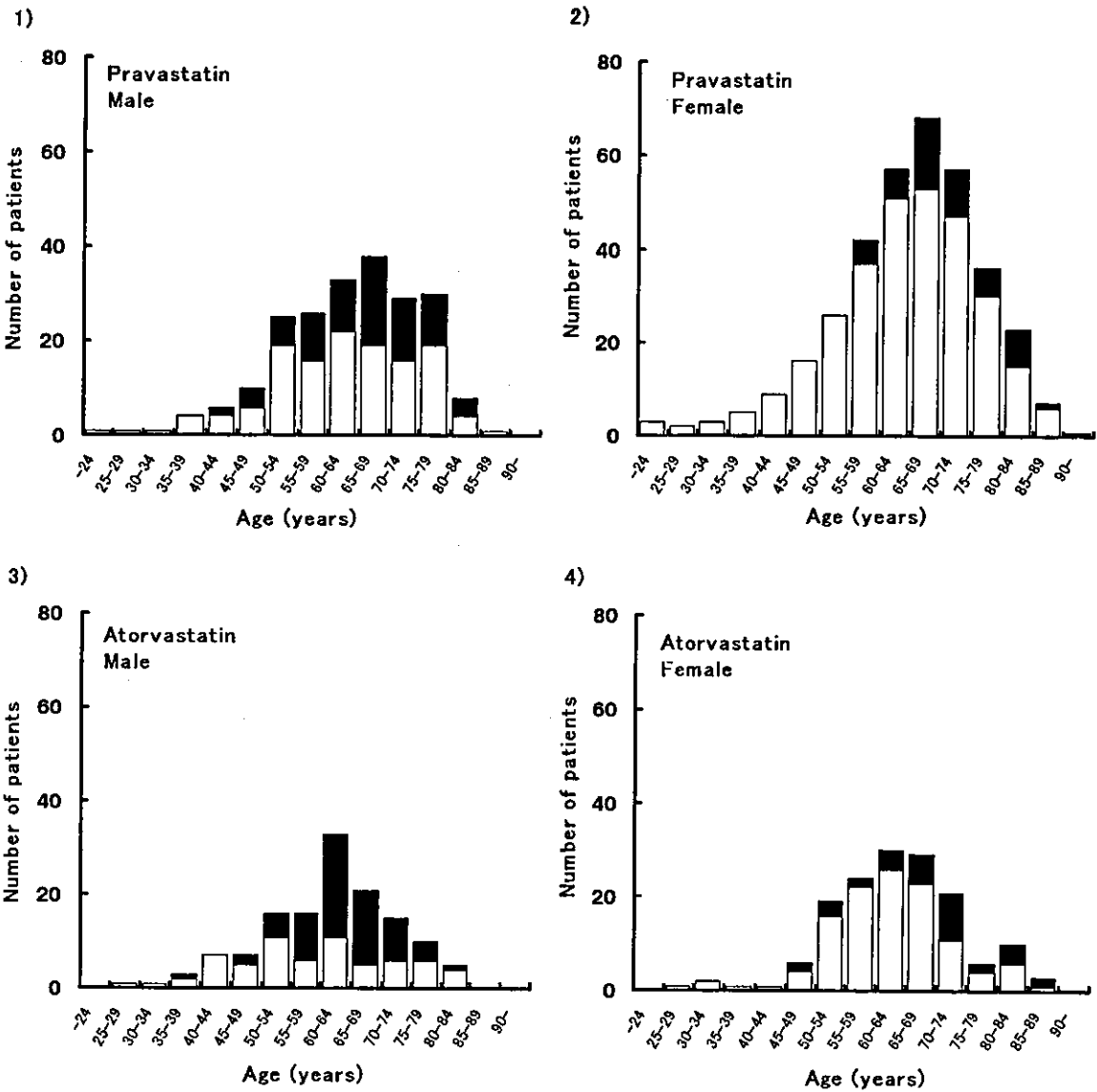


Fig 2-A Age histograms of patients treated with pravastatin (1 and 2) and atorvastatin (3 and 4) in Hamamatsu University Hospital (1 and 3; male patients, 2 and 4; female patients).

□ : Patients without coronary heart disease, ■ : Patients with coronary heart disease