

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

原発性高脂血症に関する調査研究

平成 18 年度 総括研究報告書

主任研究者 山田 信博

平成 19 (2007) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告書

原発性高脂血症に関する調査研究	1
山田信博	

(資料) コホート調査結果データ

II. 分担報告書

1. IIb型高脂血症における動脈硬化リスク集積と心血管死亡—コホート研究 NIPPON DATA90 での検討	25
上島 弘嗣 他	
2. 西暦 2000 年日本人の血清脂質調査におけるメタボリックシンドロームに関する研究	26
荒井 秀典	
3. 一般住民における複合型高脂血症(IIb型)の実態：久山町研究	29
清原 裕 他	
4. 検診コホートにおける IIb 型高脂血症の調査研究	35
後藤田 貴也	
5. 小児期高 TG 血症とメタボリック症候群の関連解析	37
太田 孝男	
6. 複合型高脂血症—糖尿病合併高齢者を中心に管理と治療に関する研究—	40
林 登志雄	
7. 一般住民における IIb 型高脂血症のリスク解析	43
武城 英明、齋藤 康	
8. 複合型高脂血症の臨床的特徴 (当科における検討)	46
石橋 俊	
9. 外来患者の IIb 型高脂血症におけるメタボリックシンドロームに関する研究	53
及川 眞一	
10. 筑波大学代謝内科外来患者における複合型高脂血症の解析	58
島野 仁	
11. FH における複合型高脂血症	67
斯波 真理子	
12. 原発性高脂血症に関する調査研究	74
小林 淳二 他	
13. 界面活性剤を用いたレムナントリポ蛋白コレステロール測定—食後高脂血症分析における有用性の検討—	76
山下 静也 他	
14. 高脂血症と無症候性下肢閉塞性動脈硬化症：地域一般住民からの検討(端野・壮瞥町研究)	78
島本 和明	
15. CAVI(動脈 stiffness)と心電図異常頻度からみたトリグリセリド値と non HDL-chol	80
白井 厚治	
III. 研究成果の刊行物・印刷	84

研究要旨

原発性複合型高脂血症は、原発性高脂血症のなかでも家族性高コレステロール血症と
ならんで動脈硬化症のハイリスク群として重要である。本年度は、このハイリスク
高脂血症を最も反映する IIb 型高脂血症の解析を、班員が研究対象としている各集団に
おいて展開した。IIb 型高脂血症は、高コレステロール血症と高トリグリセリド血症
との両方を合併する。従って、本研究は動脈硬化診療ガイドラインで定められてい
る LDL コレステロールにもとづいた動脈硬化のリスク評価に高トリグリセリド血症の
リスクが加算された集団の解析となる。各班員の結果を統合すると、IIb 型高脂血症
は、一般集団と外来患者、世代、男女を問わず、総じて高脂血症に加えてそれ以外の
動脈硬化症リスク重積の傾向が強く、特に肥満やメタボリックシンドロームの割合が
高かった。既往については、特に虚血性心疾患が多い傾向にあった。この傾向は
特に男性で顕著であり、女性の場合は、原発性複合型高脂血症など他のリスクの関与
も推測された。

今後、IIb 型高脂血症は、メタボリックシンドロームや動脈硬化症に対するハイリスク
予備軍として、高脂血症そのものの治療に加えて他のリスク管理も必要である。

分担研究者

齋藤 康	千葉大学大学院医学研究院 細胞治療学 教授	山下 静也	大阪大学大学院医学系研究 科 助教授
及川 眞一	日本医科大学第三内科 教授	島野 仁	筑波大学大学院人間総合科 学研究科助教授（病院教授）
島本 和明	札幌医科大学医学部 第二内科 教授	後藤田貴也	東京大学大学院医学系研 究科 助教授
上島 弘嗣	滋賀医科大学医学科 福祉保健医学 教授	清原 裕	九州大学病院 第二内科 講師
白井 厚治	東邦大学医学部付属佐倉 病院 教授	林 登志雄	名古屋大学医学部付属病院 老年科 講師
石橋 俊	自治医科大学内科学講座 教授	荒井 秀典	京都大学医学部付属病院老 年内科助手（講師）
太田 孝男	琉球大学医学部育成医学 教授	小林 淳二	金沢大学大学院医学系研究 科生活習慣病講座 教授
武城 英明	千葉大学大学院医学研究院 教授	斯波真理子	国立循環器センター研究所バ イオサイエンス部室長・医長（併任）

A. 研究目的

本研究班の目標は、前班が展開してきた原発性高脂血症研究のうち特にハイリスク高脂血症に焦点を絞り、従来の高脂血症診療指針を発展させ、高トリグリセリド血症管理も含めより効率的な動脈硬化予防を可能にする診療指針の作成にある。原発性複合型高脂血症は、動脈硬化症の重要なハイリスク群であり、原発性高脂血症患者においても動脈硬化の発症予防、進展抑制にむけたリスク管理の上で極めて重要な位置づけにある。原発性複合型高脂血症の診断は、煩雑であり、一般診療のなかには、ひろく高コレステロール血症と高トリグリセリド血症を合併した IIb 型高脂血症を管理の対象とすることが現実的で効率的な方法といえる。動脈硬化症診療ガイドラインの診療理念は、従来より高 LDL コレステロール血症に基づいている。しかし本研究班で昨年解析したメタボリックシンドロームに代表されるように高トリグリセリド血症もリスクとして重要になっており、IIb 型はその両方を有するために動脈硬化進展病態に深く関与する。すなわち日本の各集団における IIb 型高脂血症の解析は、複合型高脂血症における原発性複合型高脂血症メタボリックシンドロームの実態と関連の把握に重要である。また IIb 型高脂血症は、単独の高コレステロール血症や高 TG 血症よりも虚血性心疾患に対してよりリスクが高いと推測され、この解析を通じて高トリグリセリド血症の動脈硬化症への関与を考えることが、本研究班のもう一つの主要目的である高トリグリセリド血症診療ガイドライン設定にも参考となる。そこ

で本年度は、ハイリスク高脂血症を主要課題とし、特に IIb 型高脂血症の解析を行い、それを踏まえて高トリグリセリド血症診療指針を提唱した。

B. 研究方法

全体研究として、各班員が研究対象としているコーホートスタディや外来患者について、IIb 型高脂血症の抽出してその特徴を検討した。さらに IIb 型高脂血症の診断ないし治療に関する個別研究を展開してもらった。それぞれのデータを総括する事により、IIb 型高脂血症の国内における実数と現診断基準の問題点の把握を試み、高 TG 血症診療指針提言への基礎データとした。

C. 研究結果

各班員の本年度成果に基づき、集団タイプ別に得られた IIb 型高脂血症に関する解析の結果について総括する。

一般集団からの解析

上島班員

上島、中村らは、わが国一般住民 (NIPPON DATA90) における IIb 型高脂血症を検討したところ動脈硬化リスクが重積した。この 10 年間の経過観察では、冠動脈疾患の発症が、対照群に比して有意 (約 2 倍) の増加を認めている。しかし、古典的リスクファクター調整後の心血管死亡に及ぼす影響は、軽微であった。従って、IIb 型高脂血症の動脈硬化への寄与は、それ自体の独立した因子よりも従来のリスクファクター重積をしやすい素因にあると推測される。

荒井班員

荒井らは、2000年日本人の血清脂質調査について、昨年度我々が報告した日本における MetS 診断基準における問題点をさらに解析を進めた。内臓肥満に対する女性の HDL コレステロールのカットオフ値は、現行の男女共通 40 mg/dl よりも、50 mg/dlの方がこのましい事、さらにマルチプルリスクを予測する女性腹囲のカットオフ値についても、議論の多い現行の 90 cm よりも 80 cmの方がすぐれていることを示し、今後の診断基準再考の参考となった

清原班員

清原らによる久山町研究での循環器健診受診者の断面調査では、IIb 型は男女とも約 10%で、IIb、ハイリスク IIb 型になるほど、その他の危険因子、MetS の頻度が高くなっていた。

後藤田班員

後藤田らによる都心の男性健診患者のデータでは、IIb 型高脂血症患者は約 10%存在し、メタボリックシンドローム合併の頻度が高かった。通常 IV 型を呈する MetS について、中年男性においては IIb についても注意が必要である。

小児集団からの解析

太田班員

太田らによる小児の生活習慣病健診を対象とした高 TG 血症の解析では、その 40—45%がメタボリックシンドロームを呈した。しかし、IV 型高脂血症がインスリン抵抗性を示した一方 IIb 型の高脂血症については、対照と比してインスリン抵抗性を示さなかった。従って、IIb 型高脂血症の小児 MetS にはインスリン抵抗性とは別の機序が考えられる。

高齢者集団からの解析

林班員

高齢者に関する林の報告では、閉経後の高齢女性の複合型高脂血症の重要性が示された。高齢糖尿病患者のプロスペクティブスタディ開始一年後において、すでに IIb 型高脂血症の存在は、虚血性心疾患、脳梗塞の発症頻度が同年齢の通常の糖尿病患者のコホートに比して 50%近く高い頻度を示していた。発症頻度に性差がなく、従って高齢女性における複合型高脂血症の管理の重要性を示唆する。

ハイリスク集団、外来患者集団からの解析
武城班員

武城らは、一般住民の冠動脈疾患既往者の高脂血症を調査し、IIb 型は、IIa 型に比べて頸動脈硬化が進展し、HDL-C 低値、MDA-LDL 高値、LPL 低値を合併した。従って IIb 型高脂血症は冠動脈疾患のハイリスクであり LPL 蛋白量の低下から、インスリン抵抗性の関与が示唆された。

石橋班員

石橋らは自治医大の代謝内科の患者について複合型高脂血症の解析を行い、原因として糖尿病、甲状腺疾患をあげている。また、若年発症の複合型高脂血症には、原発性の関与を示唆している。

及川班員

及川らは日本医科大学内分泌代謝外来の通院患者 986 例について IIb 型高脂血症を示した症例を検討した。その多く (80%) が糖尿病患者で、さらにその多くの例が MetS と診断された。IIb 型高脂血症は様々な要因で出現するが、IIb 型高脂血症を示す糖尿病では MetS の基準を満たす例が多いことから動脈硬化危険因子の重積に注

意することが必要であることが示唆される。

島野班員

島野らによる筑波大学糖尿病外来の IIb 型高脂血症の調査では、男性では MetS の関与、女性では原発性複合型高脂血症の素因が関与していることが推測された。さらにその評価には、nonHDL が優れた指標になることを明らかにした。

家族性高脂血症からの解析

斯波班員

また解析の進んでいる家族性高コレステロール血症 FH は、典型的には IIa 型を呈するが、IIb を呈する場合も少なくない。斯波らの解析によれば、FH のうち IIb を呈するのは約 30% であるが、冠動脈疾患のリスクは通常 IIa に比べわずかに増加するのみであった。しかるに FH は従来いわれているより若年からイベントが発症するようであり、特段の注意を喚起している。

小林班員

原発性複合型高脂血症の原因遺伝子については、LPL 遺伝子異常との関連などが報告されているが十分には解明されていない。今回、小林らは、その原因のひとつとして、RXR γ 遺伝子の点変異との関連を見出し報告している。今後その日本人における頻度の解析が待たれる。

検査、動脈硬化指標の視点からの解析

山下班員

IIb 型高脂血症の動脈硬化性に重要なレムナトリポタンパクは、食後高脂血症との関連が注目されるが、その測定系は十分に確立していない。山下らは、外因性レムナトリポタンパクの特異的（アポ B48 の検知による）アッセイ系を確立し、脂肪負

荷試験において、RLP-C は常に TG より遅れてピークを迎えること、また、atorvastatin により RLP-C 値のピーク出現時間が促進されたことより、atorvastatin の食後高脂血症改善機序として、外因性リポ蛋白代謝の改善が重要であることを明らかにしている。今後 IIb 型高脂血症治療効果の判定に有用と考える。

島本班員

島本らによる壮瞥町地域住民検査によると、閉塞動脈硬化症の指標である FormPWV/ABI を用いた Ankle Brachial Index (ABI) は、総コレステロール値との相関を示している。

白井班員

白井らは、集団検診患者において、心電図の ST 異常、大動脈硬化の指標値 CAVI (心臓足首血管指数) と TG、nonHDL との相関を調べた。これらの動脈硬化症の指標は、高 TC 血症がある場合のみ TG と相関する。一方、nonHDL とは直線的な相関を観察しており、TG と TC の両方のリスクの混在が、動脈硬化を線量的に促進する可能性が示唆されている。従って、nonHDL は動脈硬化より脂質指標といえる。

全体研究: IIb 型高脂血症とハイリスク (重症型) IIb 型高脂血症の比較について

本計画で解析した各集団に関して、IIb 型の診断基準のカットオフ値を増加したハイリスク (重症型) IIb グループを通常の IIb グループと比較検討を行った。

末尾別表 (解析方法の詳細は、分担報告書筑波大学班員島野の項参照) にまとめたように、肥満、メタボリックシンドロームが高頻度であることなど上記 IIb グループで

観察された特徴がハイリスク IIb グループにおいてより増強するか否かは、各集団において増強の傾向を認める集団と認めない集団があり、明確な結論をだすにはいたらなかった。

一方、島野らが解析したように、複合型高脂血症のリスク評価においては、各血中脂質の傾向が、nonHDL コレステロールで代表され、今後、高トリグリセリド血症も含めたリスク評価のよい管理指標として、nonHDL コレステロールが好ましいことが示唆された。

D. 考察

IIb 型高脂血症は、集団（一般、ハイリスク、外来患者）、世代（小児、成人、高齢）、男女を問わず、総じてその他の動脈硬化症リスク重積の傾向が強かった。メタボリックシンドロームあるいは肥満やインスリン抵抗性の頻度が高い傾向があり、その素因が IIb 型高脂血症の素因としても多くを占めていることが特に男性において推測される。

IIb 型高脂血症は、動脈硬化症の発症リスクが高く、特に虚血性心疾患において顕著であった。上記の様な IIb の特徴は、各班員の共通した傾向であったが、高脂血症の程度がより強いハイリスク IIb 群においてその特徴がより顕著になる解析グループと、差があまりないグループが混在しており、集団の内容によって IIb 高脂血症とメタボリックシンドロームや動脈硬化症リスクとの関連の線量性に相違があることが推測された。

また IIb 型高脂血症の脂質値の指標として nonHDL コレステロールが高 LDL コレス

テロール血症と高トリグリセリド血症の傾向を代表しており、優れた指標であることが示唆された。

今後の診療には、男性についてはメタボリックシンドロームを、女性についてはメタボリックシンドロームに加えて原発性高脂血症の可能性を意識して管理すべきである。リスク重積は虚血性心疾患をはじめとして、動脈硬化がより促進されるため、IIb 型の診療にあたっては、高脂血症管理に加え、高血圧、糖尿病、生活習慣の改善指導に努める必要がある。

E. 結論

コレステロール、トリグリセリドともに上昇している IIb 型高脂血症は、動脈硬化症のリスクが重積しやすく、メタボリックシンドロームの傾向が強かった。その際、nonHDL コレステロールは、有用な指標となっており、従来の LDL コレステロール管理に加え、高 TG 血症管理の診療指針設定においては、nonHDL コレステロールを管理目標とすることが好ましいと考える。本研究結果を踏まえた斑会議における議論の上、平成 18 年度原発性高脂血症研究班として高トリグリセリド血症の診療指針を以下の様な形で提唱をする。

高トリグリセリド血症の診療指針

<背景>

従来の高脂血症診療指針がコレステロール中心であり高トリグリセリド血症における診療指針が不明確であった。

<問題点>

1. 高脂血症の診療目的が動脈硬化性疾患であること、大規模介入試験などの

EBM から、高脂血症診療の first goal は LDL コレステロールであり、高トリグリセリド血症は secondary goal の位置づけである。

2. トリグリセリドは食事の影響を受けやすい
3. 診療ターゲットは動脈硬化性疾患のみならず急性膵炎を含む。

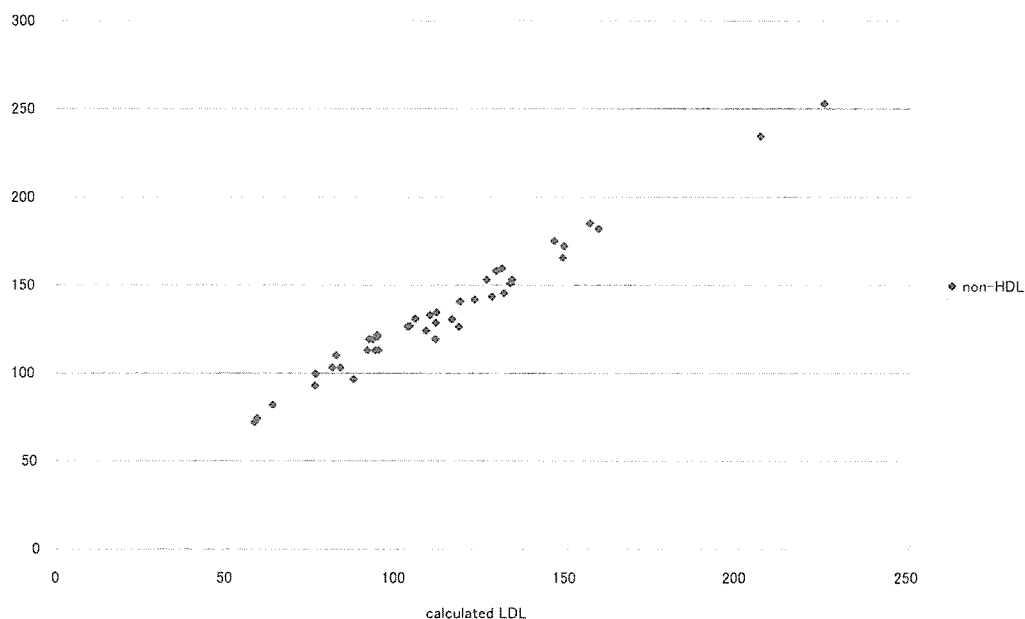
<考察>

1. 診療指針はリスク評価などの病態評価も含めて、現在の LDL コレステロールの診療指針（動脈硬化性疾患診療ガイドライン）に準拠することを原則とする。
2. 高トリグリセリド血症における動脈硬化惹起性リポ蛋白が HDL 以外のリポ蛋白（レムナント、IDL, small dense LDL）であること、高トリグリセリド血症ではしばしば低 HDL コレ

ステロール血症を伴うことから、nonHDL コレステロール（総コレステロール-HDL コレステロール）を診療指標として用いる。nonHDL コレステロールは LDL コレステロール、レムナント、IDL, small dense LDL、HDL の要素を包含すること、食事の影響が小さいこと、新たな検査を加える必要のないことがメリットである。国内外の報告より、nonHDL コレステロールの目安は概ね LDL コレステロール+30 である（下図、表）。（Circulation 2002;106:3143, <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/106/25/3143>, J Atherosclerosis Thrombosis 2005;12(2), 107）。

3. 500mg/dl 以上の高トリグリセリド血症では急性膵炎の予防を念頭に置くべきである。

図 LDL コレステロールと nonHDL の相関



高トリグリセリド血症患者カテゴリー別管理指針

(表1)

- 高トリグリセリド血症では、原則としてLDL-Cの管理を第一目標とする。動脈硬化性疾患診療ガイドライン(*)に従って、LDL-Cの管理目標を達成した場合に、nonHDL-Cの管理を第二目標とする。
- 500 mg/dl以上の高トリグリセリド血症の治療の目的は、動脈硬化性疾患に加えて、急性膵炎の予防である。

表

高トリグリセリド血症診療の手順

・高トリグリセリド血症では、原則としてLDL-Cの管理を第1目標とする。動脈硬化性疾患診療ガイドラインに基づくLDL-Cの管理目標を達成している場合は、次にnonHDL-Cの管理を目標とする。
 ・500 mg/dl以上の高トリグリセリド血症の治療の目的は、動脈硬化性疾患に加えて、急性膵炎の予防である。

	患者カテゴリー		脂質管理目標値 (mg/dL)			その他の冠危険因子の管理		
	冠動脈疾患*	LDL-C以外の主要冠危険因子**	LDL-C	nonHDL-C	HDL-C	高血圧	糖尿病	喫煙
A	なし	0	<160	<190	≥40	ガイドラインによる 高血圧学会の	ガイドラインによる 糖尿病学会の	禁煙
B1	なし	1	<140	<170				
B2		2						
B3		3	<120	<150				
B4		≥4						
C	あり		<100	<130				

- * 冠動脈疾患とは、確定診断された心筋梗塞、狭心症とする。
- ** LDL-C以外の主要冠危険因子
 加齢（男性≥45歳、女性≥55歳）、高血圧、糖尿病（耐糖能異常を含む）、
 喫煙、冠動脈疾患の家族歴、低HDL-C血症（<40 mg/dL）
- ・原則としてLDL-C値およびnonHDL-C値で評価する。
- ・脂質管理はまずライフスタイルの改善から始める。
- ・脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の合併はB4扱いとする。
- ・糖尿病があれば他に危険因子がなくともB3とする。
- ・家族性高コレステロール血症は別に考慮する。

LDL-C: LDLコレステロール
 nonHDL-C: nonHDLコレステロール
 HDL-C: HDLコレステロール
 TG: トリグリセリド

原発性高脂血症調査研究班2006

F 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. Yamamoto T, Shimano H, Inoue N, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Takahashi A, Yahagi N, Sone H, Suzuki H, Toyoshima H, Yamada N. Protein Kinase A suppresses SREBP-1c expression via phosphorylation of LXR in the liver. *J Biol Chem.* 2007 Feb 12; [Epub ahead of print]
2. Shimano H. SREBP-1c and TFE3, energy transcription factors that regulate hepatic insulin signaling. *J Mol Med.* 2007 Feb 6; [Epub ahead of print]
3. Ishikawa M, Okajima F, Inoue N, Motomura K, Kato T, Takahashi A, Oikawa S, Yamada N, Shimano H. Distinct Effects of Pravastatin, Atorvastatin, and Simvastatin on Insulin Secretion from a beta-cell Line, MIN6 Cells. *J Atheroscler Thromb.* 2006 Dec;13(6):329-35
4. Shibata N, Jishage K, Arita M, Watanabe M, Kawase Y, Nishikawa K, Natori Y, Inoue H, Shimano H, Yamada N, Tsujimoto M, Arai H. Regulation of hepatic cholesterol synthesis by a novel protein (SPF) that accelerates cholesterol biosynthesis. *FASEB J.* 2006 Dec;20(14):2642-4. Epub 2006 Oct 31.
5. Shimano H. *Nippon Yakurigaku Zasshi.* 2006 Jul;128(1):42-5. Review. Japanese.]
6. Kato T, Shimano H, Yamamoto T, Yokoo T, Endo Y, Ishikawa M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Kumadaki S, Yahagi N, Takahashi A, Sone H, Suzuki H, Toyoshima H, Hasty AH, Takahashi S, Gomi H, Izumi T, Yamada N. Granuphilin is activated by SREBP-1c and involved in impaired insulin secretion in diabetic mice. *Cell Metab.* 2006 Aug;4(2):143-54.
7. Okazaki H, Igarashi M, Nishi M, Tajima M, Sekiya M, Okazaki S, Yahagi N, Ohashi K, Tsukamoto K, Amemiya-Kudo M, Matsuzaka T, Shimano H, Yamada N, Aoki J, Morikawa R, Takanezawa Y, Arai H, Nagai R, Kadowaki T, Osuga J, Ishibashi S. Identification of a novel member of the carboxylesterase family that hydrolyzes triacylglycerol: a potential role in adipocyte lipolysis. *Diabetes.* 2006 Jul;55(7):2091-7
8. Shimohata H, Yoh K, Morito N, Shimano H, Kudo T, Takahashi S. MafK overexpression in pancreatic beta-cells caused impairment of glucose-stimulated insulin secretion. *Biochem Biophys Res Commun.* 2006 Aug 4;346(3):671-80. Epub 2006 Jun 8.
9. Okazaki H, Tazoe F, Okazaki S, Isoo N, Tsukamoto K, Sekiya M, Yahagi N, Iizuka Y, Ohashi K, Kitamine T, Tozawa R, Inaba T, Yagyu H, Okazaki M, Shimano H, Shibata N, Arai H, Nagai RZ, Kadowaki T, Osuga J, Ishibashi S.

Increased cholesterol biosynthesis and hypercholesterolemia in mice overexpressing squalene synthase in the liver. J Lipid Res. 2006 Sep;47(9):1950-8. Epub 2006 Jun 1.

10. Motoyama K, Fukumoto S, Koyama H, Emoto M, Shimano H, Maemura K, Nishizawa Y. SREBP inhibits VEGF expression in human smooth muscle cells. Biochem Biophys Res Commun. 2006 Mar 31;342(1):354-60. Epub 2006 Feb 3.
11. Nakagawa Y, Shimano H, Yoshikawa T, Ide T, Tamura M, Furusawa M, Yamamoto T, Inoue N, Matsuzaka T, Takahashi A, Hastay AH, Suzuki H, Sone H, Toyoshima H, Yahagi N, Yamada N. TFE3 transcriptionally activates hepatic IRS-2, participates in insulin signaling and ameliorates diabetes. Nat Med. 2006

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）。

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

別表

原発性高脂血症

*滋賀医科大学社会医学講座、NIPPON DATA90 上島弘嗣

コホート	男		女	
	II b	II b ハイリスク	II b	II b ハイリスク
n	485	172	592	217
頻度%	13.8	4.9	12.1	4.4
年齢	51.0±12.3	50.3±11.5	58.9±11.4	59.1±10.0
BMI	25.0±2.9	25.4±2.9	24.5±3.1	24.9±3.1
ウエスト	-	-	-	-
血圧(SBP)	140.4±17.7	141.1±16.6	143.3±20.3	143.2±20.8
血圧(DBP)	87.1±11.5	87.7±11.5	84.2±12.1	84.3±12.7
HbA1c	5.2±1.0	5.4±1.2	5.3±1.1	5.5±1.3
TC	249.0±27.5	269.8±29.4	254.7±30.9	275.2±34.4
TG	269.7±150.9	336.7±193.4	235.8±104.4	298.0±131.1
HDL-c	44.4±13.1	43.6±13.6	48.8±13.0	46.6±12.7
LDL-c(calculated)	150.7±34.0	158.9±40.0	158.8±32.4	169.0±39.4
LDC-c(直接、参考値)	-	-	-	-
non-HDLc	204.6±29.0	226.2±30.7	206.0±33.0	228.6±36.7
アポB	-	-	-	-
糖尿病(%)	13.0	18.0	15.0	17.1
高血圧(%)	60.0	63.4	65.5	65.9
MetS(%)	38.6	51.7	33.5	37.8
喫煙(%)	68.0	75.0	6.6	7.8
冠動脈疾患(%)	2.5	2.9	4.2	4.6
脳梗塞(%)	1.7	1.2	2.0	2.8
カテゴリーA(%)	3.1	1.2	10.6	7.4

カテゴリー - B1(%)	12.0	12.2	21.0	18.4
カテゴリー - B2(%)	27.2	22.7	39.4	39.6
カテゴリー - B3(%)	33.8	30.0	23.7	29.0
カテゴリー - B4(%)	23.9	34.3	5.4	5.5
カテゴリー - C(%)	2.5 2.5	2.9	4.2 4.2	4.6

* 京都大学 荒井 秀典

コホート	男		女	
	II b	II b ハイリスク	II b	II b ハイリスク
n	168	64	67	16
頻度%	8.76	3.34	4.97	1.19
年齢	47.75±10.07	48.11±8.98	57.93±11.22	58.44±8.52
BMI	25.34±2.78	25.52±2.95	24.91±3.36	25.73±2.70
ウエスト	88.58±7.83	88.43±8.19	81.24±10.71	80.36±10.90
血圧(SBP)	129.81±19.65	128.67±18.77	127.97±18.33	130.31±21.22
血圧(DBP)	81.05±12.59	80.62±11.27	77.70±11.02	77.94±13.06
HbA1c	5.08±0.85	5.02±0.44	5.24±0.78	5.28±0.71
TC	252.11±24.2	266.38±21.33	255.52±31.02	267.88±39.14
TG	272.45±221.18	387.45±294.02	190.25±48.38	256.25±52.65
HDL-c	47.01±10.09	46.09±10.90	53.07±11.28	47.00±7.92
LDL-c(calculated)	163.26±20.77	168.79±20.28	164.40±24.66	169.63±33.1
LDC-c(直接、参考値)	160.48±20.67	164.10±21.99	159.76±24.0	160.50±17.72
non-HDLc	205.11±23.27	220.28±21.02	202.45±27.80	220.88±38.67
糖尿病(%)	3.57	1.56	8.96	12.5
高血圧(%)	10.71	7.81	25.37	18.75
MetS(%)	32.74	39.06	14.93	18.75
喫煙(%)	55.36	68.75	7.46	6.25

冠動脈疾患(% (%))	3.57	1.56	2.99	6.25
脳梗塞(%)	1.19	0.00	0.00	0.00
カテゴリー - A(%)	7.74	3.13	17.91	18.75
カテゴリー - B1(%)	27.98	26.56	31.34	31.25
カテゴリー - B2(%)	35.12	39.06	35.82	25.00
カテゴリー - B3(%)	17.86	26.56	4.48	12.5
カテゴリー - B4(%)	11.31	4.69	10.45	12.5
カテゴリー - C(%)	3.57	1.56	2.99	6.25

* 久山町研究室 清原 裕

コホート	男		女	
	II b	II b ハイリスク	II b	II b ハイリスク
n	149	51	172	50
頻度%	10.8	3.7	9.4	2.7
年齢	56±11	59±10	62±10	61±8
BMI	24.7±2.5	25.4±3.5	24.6±3.8	25.5±4.0
ウエスト	86.9±6.1	88.4±8.6	85.8±10.2	88.4±10.4
血圧(SBP)	140.3±18.0	142.4±22.2	138.7±23.9	141.8±25.8
血圧(DBP)	85.6±10.6	85.2±12.9	81.0±13.3	82.4±14.7
HbA1c	5.3±0.9	5.4±1.0	5.4±0.9	5.5±1.0
TC	246.1±32.2	262.5±42.4	248.5±34.1	261.0±42.3
TG	288.9±223.6	329.4±245.8	214.0±95.7	288.4±131.6
HDL-c	53.2±11.5	54.4±11.5	57.0±12.8	54.0±11.9
LDL-c(calculated)	135.1±50.3	142.3±57.1	148.8±34.6	149.2±39.2
LDC-c(直接、参考値)	149.1±36.7	155.2±41.1	155.4±31.9	155.9±34.9
non-HDLc	192.9±33.0	208.1±41.6	191.6±35.1	206.9±40.6

糖尿病(%)	34.9	41.2	25.0	34.0
高血圧(%)	57.7	62.7	51.7	56.0
MetS(%)	51.7	64.7	30.8	38.0
喫煙(%)	44.3	47.1	9.3	14.0
冠動脈疾患(% (%))	2.0	2.0	0.6	0.0
脳梗塞(%)	2.0	3.9	1.2	0.0
カテゴリー - A(%)	0.7	2.0	3.5	0.0
カテゴリー - B1(%)	7.4	5.9	17.4	14.0
カテゴリー - B2(%)	8.7	5.9	12.8	10.0
カテゴリー - B3(%)	57.0	52.9	58.7	76.0
カテゴリー - B4(%)	24.2	31.4	7.0	0
カテゴリー - C(%)	2.0	2.0	0.6	0
食事運動(%)	-	-	-	-
スタチン(%)	6.0	7.8	15.1	22.0
フィブラート (%)	4.0	7.8	2.3	0
レジン(%)	0.7	0	0	0
ニコチン酸(%)	0	0	0	0
プロブコール (%)	0	0	0	0

* 東京大学 後藤田 貴也

外来	男		女	
	II b	II bハイリスク	II b	II bハイリスク
n	94	52	9	6
頻度%	-	-	-	-
年齢	52.4±8.9	53.2±7.9	63±12.6	69.5±9.4
BMI	25.4±3.1	25.6±3.0	25.6±2.4	25.6±2.5

ウエスト	91.9±8.8	94.2±8.8	90.5±2.5	87.5±0.5
血圧(SBP)	139.1±20.6	142.1±21.1	140.4±14.7	145.7±15.5
血圧(DBP)	87.3±13.7	89.2±14.1	81.5±10.1	82±11.6
HbA1c	7.61±2.05	8.06±2.06	6.16±1.1	6.48±1.09
治療前 TC	270.1±34.9	279.9±31.1	276.7±33.7	276.8±32.8
治療前 TG	386.6±394.9	475.6±454.2	276.7±136.6	327.6±141.5
治療前 HDL-c	52.1±12.8	51.4±11.8	52.7±11.3	48.2±10.2
治療前 LDL-c (calculated)	161.5±45.7	161.6±48.7	173±30.3	165±26.3
治療前 LDL-c (直接、参考値)	-	-	-	-
治療前 non-HDLc	217.4±34.6	226.6±33.7	232.4±32.5	231±38.3
治療前アポB	-	-	-	-
治療後 TC	191.9±19.4	192.5±18.7	194.7±26.3	201.8±23.1
治療後 TG	143.3±59.2	151.4±61.6	202±33.7	128.5±31.6
治療後 HDL-c	58.2±13.5	58.4±13.8	62.1±13.6	60.3±12.8
治療後 LDL-c (calculated)	111±19.1	109.4±19.9	111.1±15.4	117.8±11.3
治療後 LDC-c (直接、参考値)	-	-	-	-
治療後 non-HDLc	134.4±21	135.6±23.6	139.4±14.7	144.2±11.1
治療後アポB	-	-	-	-
糖尿病(%)	53.2	53.8	33.3	50
高血圧(%)	46.8	53.8	55.5	83.3
MetS(%)	40.4	42.3	55.5	33.3
喫煙(%)	20.2	15.4	0	0
冠動脈疾患(%)	-	-	-	-
脳梗塞(%)	-	-	-	-
カテゴリー A(%)	2.1	0	22.2	0

カテゴリー B1(%)	29.7	32.7	22.2	16.6
カテゴリー B2(%)	30.8	26.9	11.1	16.6
カテゴリー B3(%)	26.6	28.8	22.2	33.3
カテゴリー B4(%)	8.5	7.7	11.1	16.6
カテゴリー C(%)	2.1	3.8	11.1	16.6
食事運動(%)	6.4	1.9	0	0
スタチン(%)	73.4	84.6	77.7	66.6
フィブラート (%)	32.9	36.5	22.2	33.3
レジン (%)	2.1	3.8	0	0
ニコチン酸(%)	2.1	1.9	11.1	16.6
プロブコール (%)	0	0	11.1	16.6

コホート	男		女	
	II b	II bハイリスク	II b	II bハイリスク
n	145	50	41	10
頻度%	10.6	3.65	5.6	1.36
年齢	52.6±9.68	51.2±9.18	59.2±6.67	58.2±3.01
BMI	24.7±2.41	25.2±2.37	24.4±2.57	24.5±2.7
ウエスト	-	-	-	-
血圧(SBP)	126.2±17.2	126.6±15.8	128.1±18.8	135.2±12.7
血圧(DBP)	81.8±11.5	83.1±10.6	79.9±12.8	86.8±5.3
HbA1c	-	-	-	-
TC	252±26.8	272.9±26	256.4±29.4	287±29.4
TG	252.9±127.6	334.3±155.9	196.2±43.5	238.8±26.4
HDL-c	42.2±8.3	39.4±7.73	47.4±9.1	47.5±9.06
LDL-c (calculated)	163.9±26.2	176.2±25.3	169.8±29.2	191.6±26.2

治療前 LDL-c (直接、参考値)	-	-	-	-
non-HDLc	209.8±28.5	233.5±27.5	209.1±31.1	239.5±28.5
治療後アポB	-	-	-	-
糖尿病(%)	12.4	18	21.9	20
高血圧(%)	32.4	34	29.3	40

* 名古屋大学 林 登志雄

コホート	男		女	
	II b	II b ハイリスク	II b	II b ハイリスク
n	552	-	281	-
頻度%	24.2	-	14.8	-
年齢	66±9.1	-	67.1±8.5	-
BMI	22.79±3.1	-	24.36±3.5	-
ウエスト	78.4±13.1	-	71.9±21.6	-
血圧(SBP)	135.7±26.2	-	135.6±19.8	-
血圧(DBP)	73.6±15.1	-	73.3±10.5	-
HbA1c	7.32±1.46	-	7.39±1.24	-
TC	215.4±30.4	-	226.4±32.4	-
TG	194.4±91.1	-	204.2±80.4	-
HDL-c	45.9±13.1	-	52.7±14.9	-
LDL-c(calculated)	129.8±29.2	-	138.4±28.1	-
LDC-c(直接、参考値)	-	-	-	-
non-HDLc	169.6±25.1	-	174.3±28.1	-
アポB	-	-	-	-
糖尿病(%)	100	-	100	-
高血圧(%)	66	-	61	-
MetS(%)	58	-	23	-
喫煙(%)	29	-	8	-
冠動脈疾患(%)	0	-	0	-
脳梗塞(%)	0	-	0	-
カテゴリー A(%)	0	-	0	-

カテゴリー - B1(%)	0	-	0	-
カテゴリー - B2(%)	0	-	0	-
カテゴリー - B3(%)	32	-	42	-
カテゴリー - B4(%)	68	-	53	-
カテゴリー - C(%)	0	-	0	-
食事運動(%)	28	-	35	-
スタチン(%)	58	-	50	-
フィブラート(%)	7	-	7	-
レジン(%)	2	-	2	-
ニコチン酸(%)	4	-	3	-
プロブコール(%)	2	-	2	-

* 自治医科大学 石橋 俊

外来	男		女	
	II b	II bハイリスク	II b	II bハイリスク
n	44	23	63	29
頻度%	-	-	-	-
年齢	58.9±9.8	57.8±8.9	55.5±13.0	54.2±12.4
BMI	25.8±2.7	26.0±3.4	25.0±4.4	25.4±4.8
ウエスト	-	-	-	-
血圧(SBP)	139.0±17.2	137.5±16.6	131.7±20.4	130.3±21.5
血圧(DBP)	84.5±11.8	85.1±12.1	80.9±12.8	83.7±14.4
HbA1c	6.6±1.4	6.6±1.6	6.9±1.9	7.1±2.2
治療前 TC	257.3±37.4	278.3±40.1	275.9±58.0	296.9±54.8
治療前 TG	356.6±277.3	433.4±339.5	322.1±391.8	472.5±537.0
治療前 HDL-c	48.8±11.1	47.1±11.2	61.5±16.6	58.6±17.3
治療前 LDL-c (calculated)	137.2±50.4	155.5±31.6	150.1±76.4	166.7±43.9

治療前 LDL-c (直接、参考値)	-	-	-	-
治療前 non-HDLc	208.5±40.5	231.2±42.3	214.5±56.8	238.3±55.4
治療前アポB	-	-	-	-
治療後 TC	255.9±52.2	236.5±63.2	239.1±36.5	248.2±47.7
治療後 TG	245.9±176.0	293.9±223.8	202±298.4	274.2±429.8
治療後 HDL-c	54.9±19.4	50.6±13.5	64.7±17.7	64.8±19.9
治療後 LDL-c (calculated)	124.1±47.4	127.2±54.7	133.9±47.5	138.8±38.6
治療後 LDC-c (直接、参考値)	-	-	-	-
治療後 non-HDLc	173.3±54.5	186.0±65.7	174.5±42.3	183.4±58.5
治療後アポB	-	-	-	-
糖尿病(%)	72.7	65.2	71.4	69.0
高血圧(%)	61.4	60.9	54.2	64.3
MetS(%)	-	-	-	-
喫煙(%)	36.4	33.3	7.8	12.0
冠動脈疾患(%)	23.7	20.0	1.9	4.0
脳梗塞(%)	7.9	0	9.4	12.0
カテゴリー A(%)	13.6	17.4	20.6	17.2
カテゴリー B1(%)	6.8	4.3	9.5	13.8
カテゴリー B2(%)	4.5	8.7	0	0
カテゴリー B3(%)	11.4	8.7	23.8	13.8
カテゴリー B4(%)	45.5	47.8	44.4	48.3
カテゴリー C(%)	18.2	13.0	1.6	6.9
食事運動(%)	47.7	43.4	61.9	58.6
スタチン(%)	43.2	52.2	41.3	34.5