

200731011A

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 19 年度 総括研究報告書

主任研究者 山田 信博

平成 20 (2008) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告書	1
原発性高脂血症に関する調査研究	
山田信博	
(資料) コホート調査結果データ	
II. 分担報告書	
1. II a 型高脂血症における動脈硬化リスク集積と心血管死亡	20
コホート研究 NIPPON DATA90 での検討	
上島 弘嗣	
2. 西暦 2000 年日本人の血清脂質調査における II a 型高脂血症の	21
頻度とアポ E に関する研究	
荒井 秀典	
3. 一般住民における II a 型高脂血症の実態：久山町研究	24
清原 裕 今村 剛 土井 康文	
4. 健診コホートと外来患者における II a 型高脂血症の調査研究	30
後藤田 貴也	
5. 学童期高脂血症とメタボリック症候群の関連解析	32
太田 孝男	
6. 原発性高脂血症に関する調査研究	35
林 登志雄	
7. 動脈硬化の進展における脂質異常表現型と	39
ゲノム多様性の重積に関する研究	
武城 英明、齋藤 康	
8. II a 型高脂血症の臨床的特徴（当科における検討）	42
石橋 俊 岡田 健太	
9. 外来患者の II a 型高脂血症におけるメタボリック	48
シンδροームに関する研究	
及川 眞一	
10. 筑波大学代謝内科外来患者における II a 型高脂血症の解析	53
島野 仁	
11. 家族性高コレステロール血症の病態と最近の動向	61
斯波 真理子	
12. 外来患者における II a 型高脂血症に関する調査研究	67
小林 淳二	
13. 外来患者における II a 型高脂血症（FH を含む）治療の現状	70
山下 静也 他	
14. 北海道地域一般住民の複合型高脂血症の実態（旗野・壮瞥町研究）	74
島本 和明	
15. MDCT を用いた冠動脈石灰化の検討と II a 型高脂血症、	76
FHC におけるその意義	
白井 厚治 宮下 洋 鈴木 理代	
III. 研究成果の刊行物・印刷	81

厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）

総括研究報告書

原発性高脂血症に関する調査研究

主任研究者 山田信博 筑波大学内分泌代謝糖尿病内科 教授

研究要旨

原発性高脂血症のなかでも IIa 型高脂血症は、LDL コレステロールの増加を主体として、動脈硬化症のハイリスク群として重要である。特に家族性高コレステロール血症の多くはこれに属する。本年度は、IIa 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。各班員の結果を統合すると、IIa 型高脂血症は、一般集団と外来患者、世代、男女を問わず、総じて女性が男性よりも約2倍多かった。男性は、飲酒とメタボリックシンドロームが女性より多く、トリグリセリドが高いためと考えられる。しかし LDL コレステロールが 200 mg/dL 以上のハイリスク IIa 群は、男女差がなくなり、その他の動脈硬化リスクの増加によるハイリスクカテゴリーの増加が認められた。IIa 型の多くがスタチン治療を受け、コレステロール値の有効な減少を認めているが、女性が目標達成されている一方、男性のハイリスク IIa 型は、治療に難渋している結果が得られた。この群では、昨年解析した IIb 型高脂血症と異なりメタボリックシンドロームによるハイリスク化の関与はなく、独自すなわち遺伝的素因が強いと考えられ、原発性高脂血症特に家族性高コレステロール血症（FH）の占める割合が高いと考えられた。これを踏まえ、FH の診療の充実化が必要であり、FH の新規診療ガイドラインを提言した。

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 准教授
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 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 准教授
上島 弘嗣	滋賀医科大学医学科 福祉保健医学 教授	清原 裕	九州大学大学院医学研究院 環境医学 教授
白井 厚治	東邦大学医学部附属佐倉 病院内科学講座 教授	林 登志雄	名古屋大学大学院医学系 研究科老年科学 講師
石橋 俊	自治医科大学内科学講座 教授	荒井 秀典	京都大学大学院加齢医学 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 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

A. 研究目的

本研究班の目的は、特にハイリスク高脂血症に焦点を絞り 効率的な動脈硬化予防を可能にする診療指針の作成ないし発展にある。 昨年は、原発性複合型高脂血症を含めて高トリグリセリド血症に対する新規の診療ガイドラインを提言した。

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。脂質異常症における最大のリスクである LDL コレステロール高値をハイリスクの指標とした診療は、脂質異常症の基本である。 加えて原発性高脂血症の中心的疾患でありまた遺伝性疾患の代表といえる家族性高コレステロール血症 (FH) も LDL コレステロール著高を主体とする。 各班員が有する一般コホート集団ならびに外来患者集団から LDL コレステロール高値が特徴の IIa 型高脂血症を抽出、解析を通じて高 LDL コレステロール血症の診療の参考とする。 また LDL コレステロールが特に高値であるハイリスク IIa 型高脂血症には、FH も多く含まれると考えられ、長らく改訂されていない FH の診断基準の再考も含めて FH の診療ガイドラインの提案を目的に本研究を実施した。

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、IIa 型高脂血症の抽出してその特徴を検討した。 さらに IIa 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。 全体調査事項として、IIa 型 (TC>220 mg/dL あるいは LDLC>160

mg/dL かつ TG<150 mg/dL) 高脂血症を調査した。さらに高脂血症がより重症なグループ (TC>260 mg/dL あるいは LDLC>200mg/dL かつ TG<150 mg/dL) をハイリスク IIa 型として通常 IIa 群と比較した。それぞれのデータを総括する事により、IIa 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、家族性高コレステロール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 IIa 型高脂血症に関する解析の結果について総括する。 全データは末尾の別表 (全体研究 各班員別コホート、外来集団における通常 IIa, ハイリスク IIa の比較) を参照

一般集団からの解析

コホートスタディから

上島班員

わが国一般住民 10,000 人以上からなるコホート研究 NIPPON DATA90 のデータベースを用いた IIa 型高脂血症の動脈硬化リスク集積と心血管死亡についての検討を行った。IIa 型高脂血症では、対照正脂血症群と比べ高血圧、DM などの動脈硬化リスクが集積し (ただしメタボリックシンドローム診断率はほぼ同一で差がなし)、男性において心筋梗塞死亡が有意に高かった。ハザード比は、男において、通常 IIa で 3.43 (95%信頼区間 1.57-7.50) と有意に高く、ハイリスク IIa 型高脂血症で 4.52 (0.51-39.7) と上昇傾向を示したが、n が少ないためか、通常 IIa 群と有意差はなかった。 従って男性 IIa 型はメタボリック症候群とは別のハイリスク群として

取り扱うべきと考えられる根拠が得られた。

島本班員

2007年夏季に北海道端野・壮瞥町で実施した地域一般住民健診におけるIIa型高脂血症の頻度は、男性の14.9%、女性の19.9%であった。同対象のなかで、日本内科学会基準におけるメタボリックシンドロームの頻度は男女で17.9%であり、メタボリックシンドロームとIIa型高脂血症の合併は全対象中1.8%に過ぎなかった。動脈硬化性疾患の一次予防にはメタボリックシンドローム対策のみならず、高LDLコレステロール血症に対する管理の継続も必要であると考えられた。

清原班員

2002年に福岡県久山町の循環器健診を受診した住民3,212名の断面調査において、IIa型高脂血症の実態調査を行った。IIa型の有無別にみたコレステロール、喫煙、メタボリックシンドローム以外の危険因子の平均値と頻度は、IIa型以外と比べてIIa型、IIa型 high risk となるほど上昇していた。動脈硬化性疾患診療ガイドラインに基づく患者カテゴリーIIIの割合も同様の傾向を示した。心血管病の頻度はIIa型 high risk で増加する傾向があった。IIa型、IIa型 high risk となるほど、スタチン(強力、レギュラー)の服用頻度が増加した。

荒井班員

西暦2000年に行われた日本人の血清脂質調査においてウエスト周囲径を測定し得た3264名につき、IIa型の頻度について解析を行った。アポEに関する検討におい

ては欧米人と比較し、 $\epsilon 3$ の頻度が高く、 $\epsilon 2, 4$ の頻度は低かった。他の解析と同様、 $\epsilon 2$ は低LDL, 低HDL, 高TGと関連し、 $\epsilon 4$ は高LDLと関連していた。通常IIaは、女性の方が多いがハイリスク群になると男女同数となり、FHの関与が高い。一方ハイリスクIIaの女性は閉経後の上昇の関与が強く比較的 low risk の印象であった。

臨床外来スタディから

島野班員

IIa型高脂血症の臨床的特徴について検討するために、筑波大学糖尿病外来の通院患者について糖尿病患者において高脂血症IIa型の解析の結果、DMにおけるIIa型の特徴として以下のような点がわかった。

- ①. 頻度は女性の方が男性よりも多い
- ②. 重症IIa型は通常型よりも年齢が若い
- ③. 治療としてほとんどがスタチンを使用。
- ④. 女性の方は、通常、重症型とも管理良好目標達成
- ⑤. ハイリスクの方がむしろコレステロールの低下が大きい必ずしもストロングを使用しておらずレギュラーでも管理可能
- ⑥. 男性は、通常、重症型ともコレステロール低下が同じで重症型では管理不十分
- ⑦. IIa型についてスタチンはTG, HDLの改善に寄与していない

これらをふまえ、スタチン中心の治療が図られており、女性は概ね管理良好である一方、LDLコレステロールがより高値の重症型の男性については管理が不十分で、これらハイリスクグループには、今後エゼチミブ、コレステリドなど他剤との併用を

考慮すべきと考えられた。

石橋班員

自治医科大学内分泌代謝内科外来通院患者におけるⅡa型高脂血症の基礎疾患としては糖尿病が多く、女性の割合は男性の2倍程度であった。またその治療ベースの大勢はスタチンであったが、糖尿病患者のコレステロール管理は良好であった。しかし、糖尿病のコントロールが得られない場合、コレステロールの管理にも治療抵抗性であることが伺われた。Ⅱa型高脂血症の7.7%にあたる21名の家族性高コレステロール血症(FH)患者が含まれていた。FH患者ではストロングスタチンが基礎治療薬として用いられていた。それにもかかわらず、治療後の平均LDL-C値は171mg/dlと治療目標値に到達せず、コントロールが難渋していることがわかった

小林班員

脂質外来通院患者322名中110名(34.2%)にⅡa型高脂血症を認めた。男女別では、男性22.4%、女性47.4%。リスクカテゴリをみると、カテゴリⅠ、Ⅱ、Ⅲは、それぞれ10%、50%、18.2%。冠動脈疾患保有者は22.7%であった。Ⅱa型高脂血症中、家族性高コレステロール血症(FH)は38%にみられ、LDL-C \geq 200mg/dlの患者に限定すると80.4%がFHであった。治療薬ではスタチン使用の割合が90%をしめた。LDL-Cの低下率は、通常群で、36.5%、ハイリスク群で37.5%であった。

山下班員

大阪大学医学部附属病院の循環器内科外来通院中の患者におけるⅡa型高脂血症患者

(家族性高コレステロール血症(FH)患者を含む)の治療の現状について後ろ向きに調査し、検討を行った。Ⅱa型高脂血症患者は、通常Ⅱa群(n=128, 男性47/女性81)、ハイリスクⅡa群(n=76, 男性26/女性50)であり、両群ともにレギュラースタチン・ストロングスタチンにプロブコールあるいはレジンの併用が高頻度に行われていた。一次予防群でも二次予防群でもLDL-Cは薬物治療により低下していたが、FHを非常に多く含んでいたためか、十分なレベルまでLDL-Cは低下しているとは言えなかった。

特にFHヘテロ接合体患者の心血管疾患について一次予防症例133例と、二次予防症例34例について、一次予防例では9.0%に、また二次予防例では20.6%に心血管イベントが発症した。スタチン以外に多くの症例でプロブコールが併用投与されており、プロブコール投与は重症例で、LDL-C値が高かったにもかかわらず、特に二次予防症例でのイベント再発を抑制する可能性が示唆された。プロブコールは米国では使用されておらず、使用の頻度が比較的高い我が国のエビデンスとして重要である。

後藤田班員

都心部における一般的な健診受診者におけるⅡa型高脂血症の頻度を解析したが、Ⅱa型高脂血症は高率に存在した。心血管疾患のハイリスク病態であるメタボリックシンドロームとのオーバーラップは少ないものの、むしろ遺伝的背景は濃厚な面をもつ臨床上重要な病態であると考えられた。

及川班員

日本医科大学内分泌代謝内科の外来を平成19年1月から12月の間に受診した376名を対象とした。120例(31.9%)がIIa型高脂血症を示した。これらの106例を解析対象として検討すると、糖尿病合併は男性67%、女性47%であった。これらの中でメタボリックシンドロームの頻度は男性43%、女性18%であった。IIa型高脂血症においてもMetSの構成因子を有する例は男性で高頻度であった

高齢者集団からの解析

林班員

外来老年病科IIa型高脂血症紹介患者を中心とした通院者におけるハイリスクIIa患者の実態を、高脂血症治療薬の処方、管理を中心に検討した。ハイリスクIIa患者は男性42、女性44名、(ヘテロは33,35名)頻度は8.2%、平均61.3歳であった。ハイリスク高齢者のため脳梗塞、冠疾患罹患率は各々10.8%と高率であり、薬剤はそのほとんどにスタチンが使用されており(レギュラー、ストロングスタチンが各々36.5,57.3%)LDLは37%低下し125mg/dL、HDLは5.3%増加し61.4mg/dLだった。また同時に別途検討された4014名の糖尿病罹患者のうち、IIa型は1267名、2年間で68名、2.66%/年の動脈硬化性疾患に罹患し、虚血性心疾患は1.35%、脳梗塞1.29%/年であり、前者はLDL高値、HDL低値、後者はHDL低値の傾向を示した。従って、IIa型の心血管病リスクは合併病態により異なるが本邦でも高いが、従って、高齢者専門外来ではIIa型高脂血症はリスクの意識が高く、比較的良好にコントロールされている実情がうかんだ。

ゲノムからの解析

武城班員

高脂血症にともなう動脈硬化の進展を遺伝的背景の視点から解析する目的で、本研究は、ゲノムワイドに抽出されたIMTと最も関連する5個のSNPs:KIF9、MEP1A、INTERIM、LEPRE1、CHN2、CHSY1について、ハプロタイプの組み合わせがIMTに及ぼす高脂血症、特にIIa型の関与を検討した。これらのSNPsの各々の寄与度は、もともと差異を表すSNPsハプロタイプの間で比較するとIMTにおいて0.17mmの差異となった。本研究結果から、一般住民においてIMTと高い相関を示すSNPsによるハプロタイプを一致させた対象において、IMTが増加するハプロタイプ対象におけるIIa型とIMTの関連、また、ハプロタイプに関わらずHDL低値とIMTの関連が明らかであり、IMT値が有意に高値であった。今後、脂質異常症の管理において、ゲノムのSNPも管理指標のひとつとなりうることを示唆され、詳細な検討が必要である。

小児集団からの解析

太田班員

昨年、厚生労働省研究班から小児期メタボリック症候群の診断基準が発表された。今年度の研究では、学童期高脂血症と厚生労働省研究班基準を用いたメタボリック症候群との関連について検討した。

那覇市及び熊本市での小児生活習慣病健診受診学童1072名をもとに、小児期肥満、メタボリック症候群を中心に解析している班員の解析によると、今回高脂血症を示した児390名(IIa:282名、IIb:50名、IV:58名)を対象としたうち、IIa型児の6名(2.1%)、IIb型児の16名(32%)、IV型児の12名(20.7%)

が Met と診断された。他のリスクやインスリン抵抗性の検討によれば、特に IIb 型高脂血症児では Met、非 Met に拘わらず早期の治療介入が必要であり、成人に比べ比率の高い IIa 型については、TG や Met への移行に気をつけるべきであることが示唆された。

検査、動脈硬化指標の視点からの解析

白井班員

CAG を施行した冠動脈疾患患者 93 例を罹患枝数別に分類し、非観血的に冠動脈の性状を正確に観察が可能な MDCT を用いて冠動脈石灰化スコアを検討したところ、冠動脈硬化の重症度の指標になりうるものが推察された。また FH は非 FH に比べ、冠動脈石灰化スコアが低い結果となり、冠動脈硬化病変における石灰化の意義の相違が示唆された

ス波班員

国立循環器病センター代謝内科を受診中の 20 歳以上の FH ヘテロ接合体 198 例を対象に、冠動脈疾患の有無と未治療時の脂質データ、冠動脈疾患の家族歴、LDL-C 値以外の主要危険因子の数、アキレス腱の厚さとの関連を調べた。心血管疾患の既往のある群は、年齢、男性の比率が高く、未治療時の TC 値、TG 値、LDL-C 値はいずれも高値であり、HDL-C 値は低値であった。未治療時の LDL-C 値が 270 mg/dl 以上の群で、210 mg/dl 未満の群の心血管疾患リスクが 3 倍になることが示された。アキレス腱の厚さは、15 mm 以上の群で、10 mm 未満の群の心血管疾患リスクが 3 倍になることが示された。これらのことから、未治療時の LDL-C 値が 270 mg/dl 以上、あるいはアキ

レス腱の厚さ 15 mm 以上を、従来の FH 診療ガイドラインにおけるリスクに加えて、新しい FH の診療ガイドラインの参考としたい。

D. 考察

IIa 型高脂血症の現状

表 1 に示す様に、IIa 型高脂血症の頻度は、各集団によって異なるが、男性よりも女性が概して約 2 倍多かった。これはひとつに男性が飲酒ならびにメタボリックシンドロームの増加に伴い、高トリグリセリド血症合併例が多く、IIa の素因があっても、IIb に属しやすいためと考えられる。一方コレステロール値がより高いハイリスク IIa 型では、男女差が通常 IIa 型よりも縮まっていた。通常 IIa 群に比して、ハイリスク群は、該当症例数が少なく、動脈硬化症の合併率に関して統計的に有意の増加を認めていないものの、その他の動脈硬化リスクの上昇と、カテゴリーのハイリスク化を認めた。

また男性 IIa ハイリスク群では、メタボリック症候群の因子の関与は少なく、MetS とは別の因子すなわち遺伝性（原発性）高脂血症の関与が大きいと考えられた。家族性高コレステロール血症（FH）の診断、治療を専門的に行っているグループの結果からは、男女ともこのハイリスク IIa 群の多く（30-50%）が FH に該当すると考えられた。女性の IIa 型高脂血症については、閉経後の LDL コレステロールの増加に伴うものも多いと考えられる。比較的、クラシックスタチンにて良好な治療効果とコントロールを得られていることが多かった。

一方、男性のハイリスク群は、動脈硬化症関連疾患予防ガイドラインに目標を達成して

いない症例が多く、リスクの重積化と併せて、IIa 型高脂血症の中で今後もっとも注意深く管理していく必要がある。

このようなハイリスク IIa 群の不十分な診断と管理状況を踏まえ、LDL コレステロールが 200 mg/dL を超えるようなハイリスク IIa 群は、積極的にかつ注意深くリスク評価と管理が必要である。治療にはストロングスタチンに加え、エゼチミブ、レジン、プロブコールを含めた複合的や薬剤治療を積極的に行う必要がある。また FH の可能性が高いことを念頭に、早期の診断と強力な治療開始が望ましいことが明らかになった。しかし FH の診断は、その診断率がグループによっても開きがあり、全国で十分に拾い出しが行われていない可能性を示唆する。そこで、FH の新しい診療ガイドライン（案）を作成し提言の予定である（現在の案は、斯波班員の報告書の項参照）。このガイドライ

ンは、FH のスペシャリストである斯波班員を中心に作成、班員あるいは関連の諸先生方と議論を重ね現在改訂中である。

特に FH の定義、診断基準の数量化、その際のエビデンス、小児、思春期の対応などを中心に議論を重ねており、総合研究報告書には掲載予定である。今後このガイドラインの診断基準と管理基準のブラッシュアップと普及に努め FH のスクリーニングの効率を高め、イベントの発症予防をあげることが、ハイリスク IIa の管理に重要である。

E. 結論

日本の IIa 型高脂血症の現状を把握した。ハイリスク IIa 型に FH の合併が多い事と、男性における管理が不十分であることが明らかとなった。これらを踏まえた新しい FH の診療ガイドラインを提言した。

表 1 研究班員各グループにおける IIa 型高脂血症頻度

	通常 IIa (%)		ハイリスク IIa (%)	
	男	女	男	女
島本	14.9	19.9	0.6	0.7
島野	4.5	9.1	1.0	0.87
林	—	—	10.4	7.2
清原	17.7	36.6	2.5	6.9
石橋	11.3	28.3	—	—
後藤田	14.1	—	0.4	—
上島	0.6	1.6	10.8	19.7
荒井	14.1	16.6	0.57	0.67

F 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. Kumadaki S, Matsuzaka T, Kato T, Yahagi N, Yamamoto T, Okada S, Kobayashi K, Takahashi A, Yatoh S, Suzuki H, Yamada N, Shimano H. Mouse Elovl-6 promoter is an SREBP target. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008 Jan 28; [Epub ahead of print]
2. Hayashi T, Kawashima S, Itoh H, Yamada N, Sone H, Watanabe H, Hattori Y, Ohru T, Yoshizumi M, Yokote K, Kubota K, Nomura H, Umegaki H, Iguchi A; on behalf of Japan CDM group. Importance of Lipid Levels in Elderly Diabetic Individuals. *Circ J.* 2008;72(2):218-225.
3. Sone H, Yoshimura Y, Tanaka S, Iimuro S, Ohashi Y, Ito H, Seino H, Ishibashi S, Akanuma Y, Yamada N; Japan Diabetes Complications Study (JDCS) Group. Cross-sectional association between BMI, glycemic control and energy intake in Japanese patients with type 2 diabetes. Analysis from the Japan Diabetes Complications Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Sep;77 Suppl 1:S23-9. Epub 2007 May 23
4. Ishigaki N, Yamamoto T, Shimizu Y, Kobayashi K, Yatoh S, Sone H, Takahashi A, Suzuki H, Yamagata K, Yamada N, Shimano H. Involvement of glomerular SREBP-1c in diabetic nephropathy. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 Oct 16; [Epub ahead of print]
5. Matsuzaka T, Shimano H, Yahagi N, Kato T, Atsumi A, Yamamoto T, Inoue N, Ishikawa M, Okada S, Ishigaki N, Iwasaki H, Iwasaki Y, Karasawa T, Kumadaki S, Matsui T, Sekiya M, Ohashi K, Hasty AH, Nakagawa Y, Takahashi A, Suzuki H, Yatoh S, Sone H, Toyoshima H, Osuga J & Yamada N. Crucial role of a long-chain fatty acid elongase, Elovl6, in obesity-induced insulin resistance. *Nat Med.* 2007 Nov;13(10):1193-1202. Epub 2007 Sep 30.
6. Takeuchi Y, Yahagi N, Nakagawa Y, Matsuzaka T, Shimizu R, Sekiya M, Iizuka Y, Ohashi K, Gotoda T, Yamamoto M, Nagai R, Kadowaki T, Yamada N, Osuga JI, Shimano H. In vivo promoter analysis on refeeding response of hepatic sterol regulatory element-binding protein-1c expression. *Biochem Biophys Res Commun.* 2007 Nov 16;363(2):329-35. Epub 2007 Sep 6.
7. Ohgaki S, Iida K, Yokoo T, Watanabe K, Kihara R, Suzuki H, Shimano H, Toyoshima H, Yamada N. Identification of ISG12b as a Putative Interferon-inducible Adipocytokine which is Highly Expressed in White Adipose Tissue. *J Atheroscler Thromb.* 2007 Sep;14(4):179-84. Epub 2007 Aug 14.
8. Nakakuki M, Shimano H, Inoue N, Tamura M, Matsuzaka T, Nakagawa Y, Yahagi N, Toyoshima H, Sato R, Yamada N. A transcription factor of lipid synthesis, sterol regulatory element-binding protein (SREBP)-1a causes G(1) cell-cycle arrest after accumulation of cyclin-dependent kinase (cdk) inhibitors. *FEBS J.* 2007 Aug 21;274(17):4440-4452. Epub 2007 Jul 27
9. Kodama S, Shu M, Saito K, Murakami H, Tanaka K, Kuno S, Ajisaka R, Sone

Y, Onitake F, Takahashi A, Shimano H, Kondo K, Yamada N, Sone H. Even low-intensity and low-volume exercise training may improve insulin resistance in the elderly. Intern Med. 2007; 46(14):1071-7. Epub 2007 Jul 17.

10. Sekiya M, Yahagi N, Matsuzaka T, Takeuchi Y, Nakagawa Y, Takahashi H, Okazaki H, Iizuka Y, Ohashi K, Gotoda T, Ishibashi S, Nagai R, Yamazaki T, Kadowaki T, Yamada N, Osuga JI, Shimano H. Sterol regulatory element-binding protein (SREBP)-1-independent regulation of lipogenic gene expression in adipocytes. J Lipid Res. 2007 Jul;48(7):1581-91.
11. Okada S, Kobayashi K, Ishikawa M, Inoue N, Yamada N, and Shimano H. Abdominal irradiation ameliorates obesity in ob/ob mice. J Clin Biochem Nutr 40: 123-30 Mar 2007
12. Saito K, Sone H, Kawai K, Tanaka S, Kodama S, Miao S, Suzuki E, Kondo K, Yamamoto S, Shimano H, Ohashi Y, Yamada N. Risk imparted by various parameters of smoking in Japanese men with type 2 diabetes on their development of microalbuminuria: Analysis from the Tsukuba Kawai Diabetes Registry. Diabetes Care. 2007 May;30(5):1286-8.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）。

1. 特許取得

1. 非ヒトトランスジェニック動物

出願番号：特願 2007-064457

発明者：斯波真理子、高木敦子

出願人：財団法人ヒューマンサイエンス振興財団

出願日：平成 19 年 3 月 14 日

2. コレステロール低下作用を有する水溶性高分子架橋体

出願番号：特願 2007-060874

出願人：国立大学法人筑波大学

発明者：長崎幸夫、大石基、斯波真理子

出願日：平成 19 年 2 月 13 日

管理番号：P18-58-1

3. 高コレステロール血症の疾患モデルマウス

出願番号：特願 2005-243938

発明者：斯波真理子

出願人：国立循環器病センター総長

出願日：平成 17 年 8 月 25 日

4. 染色体性劣性高コレステロール血症遺伝子における新規変異

特許第 3709438 号

出願番号：特願 2002-130779

発明者：斯波真理子、

出願人：国立循環器病センター総長

出願日：平成 14 年 5 月 2 日

公開番号：特開 2003-319783

公開日：平成 15 年 11 月 11 日

5. 有機ゲルマニウム化合物を有効成分とする脂肪細胞の機能異常に関する疾患の予防または改善剤

発明者 横出正之、荒井秀典

出願人 横出正之、荒井秀典

出願日 2007年6月11日

出願番号 特願 2007-153453

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

別表：全体研究 各班員別コホート、外来集団における通常 IIa, ハイリスク IIa の比較

上島研員
コホート

項目	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	男性 平均	SD	男性 平均	SD
検査総人数	3504		3504	
IIa 総数 (n)	379		21	
IIa 頻度%	10.8		0.6	
年齢	55.0	13.1	57.1	13.4
BMI	22.9	3.0	23.9	2.5
ウエスト(*)				
血圧 (SBP)	139.4	19.8	137.8	19.6
血圧 (DBP)	84.5	11.3	86.3	10.8
HbA1c	5.1	0.7	5	0.4
TC	241.1	19.6	293	9.2
TG(<150)	106.6	26.6	114.2	27.1
HDL-c	58.9	16.2	58.1	15.9
LDL-c(calculated)	160.9	23.9	212.1	14
LDC-c(直接, 参考値)				
non-HDLc	182.2	25.2	235	17.6
アポ B(*)				
糖尿病(%)	14.3		14.3	
高血圧(%)	57.1		57.1	
MetS (%)	4.8		4.8	
喫煙(%)	59.9		71.4	
脳梗塞(%)	5.0		19.1	
冠動脈疾患(%)	1.1		4.8	
カテゴリー-I(%)	2.4		0	
カテゴリー-II(%)	59.4		57.1	
カテゴリー-III(%)	38.3		42.9	

項目	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	女性 平均	SD	女性 平均	SD
検査総人数	4880		4880	
IIa 総数 (n)	961		77	
IIa 頻度%	19.7		1.6	
年齢	56.4	12.4	59.9	12.1
BMI	232.0	3.4	23.6	4.0
ウエスト(*)				
血圧 (SBP)	138.8	20.9	147.1	21.6
血圧 (DBP)	81.8	11.5	84.5	12.5
HbA1c	5.0	0.6	5.0	0.6
TC	245.9	22.0	298.9	17.8
TG(<150)	99.2	27.9	102.2	28.2
HDL-c	63.5	16.0	68.3	19.8
LDL-c(calculated)	162.5	24.8	210.2	26.3
LDC-c(直接, 参考値)				
non-HDLc	182.3	25.9	230.6	27.2
アポ B(*)				
糖尿病(%)	6.5		6.5	
高血圧(%)	72.7		72.7	
MetS (%)	3.9		3.9	
喫煙(%)	5.8		3.9	
脳梗塞(%)	1.7		2.6	
冠動脈疾患(%)	1.7		2.6	
カテゴリー-I(%)	21.8		11.7	
カテゴリー-II(%)	69.1		81.8	
カテゴリー-III(%)	24.1		6.5	

島本班員
コホート

	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	男性 平均	SD	男性 平均	SD
検査総人数	464		464	
IIa 総数 (n)	68		3	
IIa 頻度%	14.7		0.6	
年齢	63.9	13.4	59.3	14.5
BMI	24.2	3	26.3	3
ウエスト (cm)	85.1	7.9	88.5	3.3
血圧 (SBP)	137.9	23.4	130.7	38.5
血圧 (DBP)	78.6	11.2	73	9.2
HbA1c	5.3	0.5	5.2	0.3
TC	231.8	19	263.7	3.8
TG (<150)	98.7	23.3	87	10
HDL-c	54.9	10.5	51	10.8
LDL-c (calculated)	157.1	16.8	195.3	8.3
LDC-c (直接, 参考値)	159.7	17.8	202.7	2.3
non-HDLc	176.8	18.3	212.7	8.1
アポB (cm)				
糖尿病 (%)	8.8		33.3	
高血圧 (%)	47.1		33.3	
MetS (%)	14.7		33.3	
喫煙 (%)	26.1		33.3	
脳梗塞 (%)	0		0	
冠動脈疾患 (%)	10.3		0	
カテゴリー-I (%)	8.8		0	
カテゴリー-II (%)	60.3		33.3	
カテゴリー-III (%)	30.9		66.7	
	10.3		0	

	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	女性 平均	SD	女性 平均	SD
検査総人数	679		679	
IIa 総数 (n)	135		5	
IIa 頻度%	19.9		0.7	
年齢	65.2	10.8	65.8	5.1
BMI	24.3	3.5	22.9	3.3
ウエスト (cm)	86.7	9.5	83.8	12.2
血圧 (SBP)	137.1	23.1	139.8	14.6
血圧 (DBP)	76.8	11.5	80.2	9.4
HbA1c	5.2	0.4	5.2	0.2
TC	237.5	20.5	290.2	14.3
TG (<150)	95.1	26.7	103.8	31.9
HDL-c	60	10.8	61.2	16.8
LDL-c (calculated)	158.4	17.4	208.2	12.8
LDC-c (直接, 参考値)	159.1	18	214.8	17.9
non-HDLc	177.5	17.1	229	14.6
アポB (cm)				
糖尿病 (%)	3		0	
高血圧 (%)	44.4		80	
MetS (%)	7.4		0	
喫煙 (%)	8.8		0	
脳梗塞 (%)	0		0	
冠動脈疾患 (%)	3		0	
カテゴリー-I (%)	9.7		0	
カテゴリー-II (%)	66.4		60	
カテゴリー-III (%)	23.9		40	
	14.9		20	

清原班員 コホート	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	男性		男性	
	平均	SD	平均	SD
IIa 総数 (n)	245		34	
IIa 頻度 %	17.7		2.5	
年齢	61.1	11.2	65.3	10.0
BMI	23.7	2.8	23.7	3.1
ウエスト (＊)	84.3	7.8	84.2	9.6
血圧 (SBP)	135.8	18.9	135.1	20.9
血圧 (DBP)	81.5	11.1	78.0	10.9
HbA1c	5.3	1.0	5.4	1.0
TC	226.1	26.7	220.5	52.4
TG	104.7	26.7	95.0	29.2
HDL-c	60.5	16.8	69.5	16.6
LDL-c (calculated)	144.7	24.3	132.0	47.6
LDC-c (直接, 参考値)	148.3	22.6	132.9	44.3
non-HDLc	165.6	25.7	151.0	48.9
アポ B (＊)				
糖尿病 (%)	24.1		35.3	
高血圧 (%)	51.0		52.9	
MetS (%)	23.3		32.4	
喫煙 (%)	39.2		14.7	
脳梗塞 (%)	4.1		2.9	
冠動脈疾患 (%)	2.0		5.9	
カテゴリー-I (%)	2.0		2.9	
カテゴリー-II (%)	25.7		14.7	
カテゴリー-III (%)	70.2		76.5	
食事運動 (%)				
スタチン強力 (%)	6.5		47.1	
スタチンレギュラー (%)	4.9		35.3	
	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	女性		女性	
	平均	SD	平均	SD
IIa 総数 (n)	669		126	
IIa 頻度 %	36.6		6.9	
年齢	62.6	11.2	65.5	10.0
BMI	23.1	3.3	23.5	3.0
ウエスト (＊)	81.8	9.3	83.9	9.6
血圧 (SBP)	131.4	20.7	135.5	21.7
血圧 (DBP)	77.1	11.2	77.9	11.2
HbA1c	5.1	0.7	5.2	0.7
TC	232.8	27.5	223.0	52.0
TG	92.4	28.5	93.3	29.2
HDL-c	70.2	16.7	70.9	15.2
LDL-c (calculated)	144.0	26.4	133.5	47.8
LDC-c (直接, 参考値)	147.2	26.2	135.7	45.7
non-HDLc	162.5	27.8	152.1	49.1
アポ B (＊)				
糖尿病 (%)	11.8		15.9	
高血圧 (%)	40.2		55.6	
MetS (%)	6.4		11.1	
喫煙 (%)	5.8		7.1	
脳梗塞 (%)	2.2		4.8	
冠動脈疾患 (%)	1.3		3.2	
カテゴリー-I (%)	9.4		7.1	
カテゴリー-II (%)	45.1		34.1	
カテゴリー-III (%)	44.1		55.8	
食事運動 (%)				
スタチン強力 (%)	8.4		44.4	
スタチンレギュラー (%)	5.4		28.6	
フィブラート (%)			0	
レジン (%)			0	
ニコチン酸 (%)			2.4	
プロブコール (%)				
エゼチミブ (%)				

荒井班員
コホート

	男		男	
	通常 IIa	SD	ハイリスク IIa	SD
総数	1917		1917	
IIa 総数 (n)	270		11	
IIa 頻度 %	14.08		0.574	
年齢	49.12	12.04	52.18	9.45
BMI	23.77	2.78	23.97	3.33
ウエスト (*)	85.34	7.78	86.42	8.55
血圧 (SBP)	124.04	17.45	124.27	23.96
血圧 (DBP)	76.09	12.10	75.09	11.48
HbA1c	4.95	0.59	4.5	0.27
TC	235.5	20.82	287.2	14.65
TG	103.2	27.86	106.2	16.44
HDL-c	55.6	11.89	52.9	5.56
LDL-c (calculated)	159.3	17.29	213.0	11.77
LDC-c (直接, 参考値)	154.2	16.92	200	7
non-HDLc	179.9	18.55	234.3	12.81
アポ B (*)				
糖尿病 (%)	7		0	
高血圧 (%)	27		9.1	
MetS (%)	6.3		0	
喫煙 (%)	41.1		63.6	
脳梗塞 (%)	1.5		0	
冠動脈疾患 (%)	2.8		0	
カテゴリー-I (%)	15.2		9.1	
カテゴリー-II (%)	67.4		54.5	
カテゴリー-III (%)	17.4		36.4	
	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	平均	SD	平均	SD
総数	1347		1347	
IIa 総数 (n)	224		9	
IIa 頻度 %	16.63		0.668	
年齢	55.15	13.40	59.33	9.99
BMI	23.81	3.32	24.98	2.79
ウエスト (*)	76.79	10.60	74.5	7.96
血圧 (SBP)	126.43	18.55	128.44	16.07
血圧 (DBP)	77.17	10.92	80.44	8.09
HbA1c	4.65	0.51	4.24	0.217
TC	244.5	22.58	301.9	16.65
TG	95.9	30.11	79.2	16.75
HDL-c	63.9	13.84	65	11.14
LDL-c (calculated)	161.4	18.07	221	19.76
LDC-c (直接, 参考値)	156.9	17.38	221	11.31
non-HDLc	180.6	19.02	236.9	18.98
アポ B (*)				
糖尿病 (%)	0.4		0	
高血圧 (%)	26.3		22.2	
MetS (%)	0.9		0	
喫煙 (%)	5.8		0	
脳梗塞 (%)	0.4		0	
冠動脈疾患 (%)	1.8		0	
カテゴリー-I (%)	28.6		22.2	
カテゴリー-II (%)	65.6		77.8	
カテゴリー-III (%)	5.8		0	

島野班員
外来

	通常 IIa		ハイリスク IIa			通常 IIa		ハイリスク IIa	
	男性 平均	SD	男性 平均	SD		女性 平均	SD	女性 平均	SD
検査総人数	700		700		検査総人数	700		700	
ハイリスク IIa 総数(n)	20		7		ハイリスク IIa 総数(n)	58		6	
ハイリスク IIa 頻度%					ハイリスク IIa 頻度%				
年齢	56.4	14.4	42.5	13.9	年齢	60.6	12.8	46.8	16.8
BMI	23.7	3	23.3	3.2	BMI	22.9	3.7	21.6	2.4
ウエスト(※)	84.6	9.1	82.6	8.8	ウエスト(※)	83.5	9.4	76.3	14.3
血圧(SBP)	126.1	11.7	124.2	12.6	血圧(SBP)	126.9	13.8	117.8	15.6
血圧(DBP)	75	6.6	71.0	11	血圧(DBP)	72.8	10.8	74.8	8.6
HbA1c	6.6	1.4	6.4	1.1	HbA1c	6.6	1.3	6.8	1.8
治療前 TC	261.1	26.2	291.4	10.2	治療前 TC	261.1	24.1	298.8	11.7
治療前 TG(<150)	113.9	28.6	103.2	36.7	治療前 TG(<150)	102.7	33.5	81.7	39.3
治療前 HDL-c	54.6	9.9	62.0	8	治療前 HDL-c	70.1	17.4	71.8	23
治療前 LDL-c(calculated)	184.6	24.9	211.6	14.4	治療前 LDL-c(calculated)	175.7	28.9	221.3	49
治療前 LDC-c(直接、参考値)					治療前 LDC-c(直接、参考値)				
治療前 non-HDLc	206.4	21.6	229.4	15.8	治療前 non-HDLc	166.2	77.8	227.1	17.4
治療前アポB(※)					治療前アポB(※)				
治療後 TC	196.3	36.3	228.0	16.6	治療後 TC	202.9	29.8	215.3	27
治療後 TG	105.67	36.7	105.4	40.7	治療後 TG	97.2	33.5	92.3	25.6
治療後 HDL-c	53.3	9.9	57.7	7.4	治療後 HDL-c	71.9	19.1	73.7	123.5
治療後 LDL-c(calculated)	122.5	38.8	151.7	19.6	治療後 LDL-c(calculated)	113.3	25.9	123.5	34.4
治療後 LDC-c(直接、参考値)					治療後 LDC-c(直接、参考値)				
治療後 non-HDLc	135.3	40.4	165.3	11.3	治療後 non-HDLc	132.5	27	141.7	34.2
治療達成度	55		29		治療達成度	67		67	
糖尿病(%)	55		57		糖尿病(%)	52		33	
高血圧(%)	50		57		高血圧(%)	40		17	
MetS (%)	35		43		MetS (%)	7		0	
喫煙(%)	15		14		喫煙(%)	10		0	
脳梗塞(%)	10		14		脳梗塞(%)	2		0	
冠動脈疾患(%)	10		14		冠動脈疾患(%)	7		0	
カテゴリー-I(%)	20		14		カテゴリー-I(%)	28		17	
カテゴリー-II(%)	15		14		カテゴリー-II(%)	19		50	
カテゴリー-III(%)	55		57		カテゴリー-III(%)	50		33	
食事運動(%)	15		14		食事運動(%)	79		33	
レギュラースタチン(%)	25		43		レギュラースタチン(%)	24		83	
ストロングスタチン(%)	60		43		ストロングスタチン(%)	36		0	
フィブラート(%)	0		0		フィブラート(%)	0		0	
レジン(%)	0		0		レジン(%)	5		0	
ニコチン酸(%)	0		0		ニコチン酸(%)	0		0	
プロブコール(%)	0		0		プロブコール(%)	0		0	
エゼチミブ(%)	0		0		エゼチミブ(%)	0		0	
LDL アフェレーシス(%)	0		0		LDL アフェレーシス(%)	0		0	
家族歴高脂血症(%)	15		14		家族歴高脂血症(%)	7		33	
家族歴若年性虚血性心疾患(%)	15		14		家族歴若年性虚血性心疾患(%)	2		17	
FH 総数	25		14		FH 総数	5		17	
FH 頻度(%)	0		14		FH 頻度(%)	67		33	

小林班員
外来

項目	通常 IIa		ハイリスク IIa			通常 IIa		ハイリスク IIa	
	男性 平均	SD	男性 平均	SD		女性 平均	SD	女性 平均	SD
検査総人数	170		170		検査総人数	152		152	
IIa 総数(n)	38		22		IIa 総数(n)	72		29	
IIa 頻度%	22.4		12.9		IIa 頻度%	47.4		19.1	
年齢	54.7	15.2	49.7	16.6	年齢	60.2	13.7	55.2	16.2
BMI	22.5	2.6	22.7	2.9	BMI	22.3	3.1	22.5	3.3
ウエスト(※)	na		na		ウエスト(※)	na		na	
血圧(SBP)	126	20.1	123	21.1	血圧(SBP)	121	17.7	122	19.2
血圧(DBP)	75.6	13.6	74.3	14.7	血圧(DBP)	78.0	11.6	72.4	13.0
HbA1c	5.4	0.6	5.2	0.4	HbA1c	5.3	0.6	5.2	0.3
治療前 TC	293	65.5	328	64.9	治療前 TC	306	74.2	366	81.4
治療前 TG(<150)	99.9	31.3	101	33.2	治療前 TG(<150)	88.3	26.7	90.7	27.0
治療前 HDL-c	52.4	17.5	45.7	12.7	治療前 HDL-c	70.6	26.1	58.6	15.1
治療前 LDL-c(calculated)	221	71.7	262	65.8	治療前 LDL-c(calculated)	218	80.6	289	84.4
治療前 LDC-c(直接、参考値)	204	50.2	247	31.0	治療前 LDC-c(直接、参考値)	203	72.6	267	80.2
治療前 non-HDLc	241	74	283	69.4	治療前 non-HDLc	236	81.0	307	84.3
治療前アポB(※)	162	34.3	174	33.9	治療前アポB(※)	148	40.5	171	41.0
治療後 TC	211	50.7	232	48.2	治療後 TC	228	57.6	254	76.1
治療後 TG	83.5	27.4	82.9	28.8	治療後 TG	78.7	28.4	75.7	21.1
治療後 HDL-c	54.2	18.3	48.1	11.8	治療後 HDL-c	71.1	21.2	61.4	16.2
治療後 LDL-c(calculated)	139	51.1	166	46.0	治療後 LDL-c(calculated)	139	60.9	178	78.7
治療後 LDC-c(直接、参考値)	123	46.2	151	38.2	治療後 LDC-c(直接、参考値)	124	41.5	147	55.1
治療後 non-HDLc	156	53.4	184	48.7	治療後 non-HDLc	155	61.6	193	79.7
治療後アポB(※)	112	31.7	125	27.3	治療後アポB(※)	106	31.5	120	35.3
糖尿病(%)	23.7		13.6		糖尿病(%)	9.7		0	
高血圧(%)	47.4		50.0		高血圧(%)	36.1		24.1	
MetS (%)	na		na		MetS (%)	na		na	
喫煙(%)	42.1		50.0		喫煙(%)	6.9		0	
脳梗塞(%)	7.9		4.5		脳梗塞(%)	2.8		6.9	
冠動脈疾患(%)	39.5		45.5		冠動脈疾患(%)	13.9		24.1	
カテゴリーI(%)	7.9		13.6		カテゴリーI(%)	11.1		17.2	
カテゴリーII(%)	31.6		27.3		カテゴリーII(%)	59.7		44.8	
カテゴリーIII(%)	26.3		18.2		カテゴリーIII(%)	13.9		13.8	
食事運動(%)	50.0		45.5		食事運動(%)	41.7		51.7	
レギュラスタチン(%)	26.3		22.7		レギュラスタチン(%)	30.6		27.6	
ストロングスタチン(%)	71.1		77.3		ストロングスタチン(%)	56.9		62.1	
フィブラート(%)	0		0.0		フィブラート(%)	1.4		0	
レジン(%)	21.1		27.3		レジン(%)	13.9		4.2	
ニコチン酸(%)	0		0.0		ニコチン酸(%)	0		0	
プロブコール(%)	0		0.0		プロブコール(%)	0		0	
エゼチミブ(%)	7.9		13.6		エゼチミブ(%)	8.3		20.7	
LDL アフェレーシス(%)	5.3		4.5		LDL アフェレーシス(%)	0		0	
家族歴高脂血症(%)	68.4		90.9		家族歴高脂血症(%)	58.3		89.7	
家族歴若年性虚血性心疾患(%)	38.8		54.5		家族歴若年性虚血性心疾患(%)	19.4		31.0	
FH 総数	20		19.0		FH 総数	26		22	
FH 頻度(%)	52.6		66.4		FH 頻度(%)	36.1		75.9	
診断根拠	家族歴	50.0	81.8		診断根拠	家族歴	34.7	72.4	
	脂黄色腫	39.5	63.0			脂黄色腫	25	51.7	
	皮膚結節黄色腫	18.4	31.8			皮膚結節黄色腫	6.9	17.2	
	LDLR 活性欠損	18.4	31.8			LDLR 活性欠損	15.3	31.0	

山下班員 外采	通常 IIa		ハイリスク IIa		検査総人数	通常 IIa		ハイリスク IIa	
	男性		男性			女性		女性	
	平均	SD	平均	SD		平均	SD	平均	SD
検査総人数	48		48		IIa 総数(n)	81		81	
IIa 総数(n)	21		26		IIa 頻度%	31		-31	
IIa 頻度%	43.8		54.2		年齢	66.4	±10.8	63	±16.6
年齢	66.8	±11.7	53.1	±16.9	BMI	22.6	±2.5	21.8	±3.3
BMI	22.6	±2.4	22.7	±2.8	ウエスト(※)				
ウエスト(※)					血圧(SBP)	137.7	±18.5	129.8	±19.5
血圧(SBP)	131.7	±21.9	129.2	±17.0	血圧(DBP)	83.5	±11.9	78.7	±11.5
血圧(DBP)	77.4	±14.1	77.7	±10.3	HbA1c	5.6	±0.8	5.7	±0.6
HbA1c	5.7	±0.7	5.5	±0.6	治療前 TC	255.1	±17.2	341.1	±57.9
治療前 TC	251.7	±32.7	351.4	±57.8	治療前 TG(<150)	90.4	±26.3	95	±25.2
治療前 TG(<150)	106	±23.4	93.8	±24.2	治療前 HDL-c	73.9	±28.9	71.2	±22.4
治療前 HDL-c	61.8	±24.4	48.2	±13.6	治療前 LDL-c(calculated)	163.1	±29.8	252.8	±65.6
治療前 LDL-c(calculated)	168.8	±42.1	284.5	±57.4	治療前 LDC-c(直接、参考値)				
治療前 LDC-c(直接、参考値)					治療前 non-HDLc	181.2	±30.7	271.4	±67.0
治療前 non-HDLc	190	±44.3	303.2	±59.1	治療前アポ B(※)				
治療前アポ B(※)					治療後 TC	225.3	±51.1	230.58	±36.5
治療後 TC	200.1	±32.6	213.2	±44.5	治療後 TG	93.5	±36.8	87.22	±41.6
治療後 TG	91.5	±35.0	71.3	±34.3	治療後 HDL-c	73.2	±25.3	65.08	±23.7
治療後 HDL-c	64	±24.0	39.7	±14.2	治療後 LDL-c(calculated)	133.4	±53.1	148.056	±34.2
治療後 LDL-c(calculated)	117.8	±30.2	159.3	±40.4	治療後 LDC-c(直接、参考値)				
治療後 LDC-c(直接、参考値)					治療後 non-HDLc	152.1	±55.0	165.5	±37.2
治療後 non-HDLc	136.1	±33.4	173.5	±44.9	治療後アポ B(※)				
治療後アポ B(※)					糖尿病(%)	16.1		18	
糖尿病(%)	23.8		11.5		高血圧(%)	41.9		32	
高血圧(%)	61.9		50		MetS (%)				
MetS (%)					喫煙(%)	9.7		16	
喫煙(%)	42.9		42.3		脳梗塞(%)	6.5		4	
脳梗塞(%)	0		0		冠動脈疾患(%)	3.2		4	
冠動脈疾患(%)	28.6		42.3		カテゴリーI(%)	0		10	
カテゴリーI(%)	4.8		15.4		カテゴリーII(%)	77.4		66	
カテゴリーII(%)	38.1		26.9		カテゴリーIII(%)	19.4		20	
カテゴリーIII(%)	28.6		15.4		食事運動(%)	9.7		6	
食事運動(%)	4.8		7.7		レギュラースタチン(%)	51.6		40	
レギュラースタチン(%)	47.6		15.4		ストロングスタチン(%)	41.9		54	
ストロングスタチン(%)	42.9		84.6		フィブラート(%)	0		0	
フィブラート(%)	0		3.8		レジン(%)	3.2		12	
レジン(%)	0		38.5		ニコチン酸(%)	0		0	
ニコチン酸(%)	4.8		0		プロブコール(%)	6.5		32	
プロブコール(%)	9.5		61.5		エゼチミブ(%)	0		0	
エゼチミブ(%)	4.8		3.8		LDL アフェレーシス(%)	0		0	
LDL アフェレーシス(%)	0		0		家族歴高脂血症(%)	12.9		30	
家族歴高脂血症(%)	9.5		57.7		家族歴若年性虚血性心疾患(%)	0		0	
家族歴若年性虚血性心疾患(%)	0		0		IIb 総数	4		13	
IIb 総数	4		14		IIb 頻度(%)	12.9		26	
IIb 頻度(%)	19		53.8		診断根拠	11		11	
診断根拠					家族歴				
家族歴	5		5		腱黄色腫	3		17	
腱黄色腫	4		19		皮膚結節黄色腫	0		2	
皮膚結節黄色腫	1		5		LDLR 活性欠損	1		4	
LDLR 活性欠損	2		6						

後藤田班員 健康診断	通常Ⅱa		ハイリスクⅡa	
	男性 平均	SD	男性 平均	SD
検査総人数	1369		1369	
Ⅱa 総数(n)	193		6	
Ⅱa 頻度%	14.1		0.44	
年齢	57.6	10.4	59.5	14.3
BMI	23.2	2.67	21.4	2.29
ウエスト(※)				
血圧(SBP)	122.9	16.5	126.1	11.9
血圧(DBP)	79.1	11.3	77.6	12.7
HbA1c				
TC	240.7	17.9	298.5	17.6
TG(<150)	100.7	28.4	117.8	26.7
HDL-c	55.7	14.8	68.6	23.1
LDL-c(calculated)	164.8	20.5	206.3	33.5
LDC-c(直接.参考値) non-HDLc	185	21.7	229.8	32.3

林研員
外来

	ハイリスクⅡa		ハイリスクⅡb	
	男性	SD	女性	SD
検査総人数	402		608	-
ハイリスクⅡa 総数(n)	42		44	-
ハイリスクⅡa 頻度%	10.4477612		7.23684211	-
年齢	61.9	4.9	60.9	6.8
BMI				
ウエスト(※)				
血圧(SBP)	121.6	11.7	129.7	12.5
血圧(DBP)	80.1	31.5	72.5	6.3
HbA1c	5.6	0.42	5.8	1.4
治療前 TC	279.8	58.3	283.9	54
治療前 TG(<150)	135.7	32.1	108	35.5
治療前 HDL-c	54.8	17.9	60.9	17.9
治療前 LDL-c(calculated)	205.6	13.8	200.9	15.4
治療前 LDC-c(直接、参考値)				
治療前 non-HDLc	225.1	36.8	233.6	21
治療前アポB(※)	165.2	25.8	152.6	18.1
治療後 TC	228.3	22.3	222.5	24.4
治療後 TG	129.2	34.1	96.2	25.8
治療後 HDL-c	58	14.6	64.5	15.7
治療後 LDL-c(calculated)	114	26.6	135.3	30.9
治療後 LDC-c(直接、参考値)				
治療後 non-HDLc	164.2	31.6	162.5	37
治療後アポB(※)	115.2	28.8	123.3	13.3
糖尿病(%)	38.1		25	
高血圧(%)	69		63.7	
MetS (%)	33.3		18.2	
喫煙(%)	18.2		4.5	
脳梗塞(%)	14.3		9.1	
冠動脈疾患(%)	19		6.8	
カテゴリーI(%)	0		0	
カテゴリーII(%)	7.1		9.1	
カテゴリーIII(%)	92.9		90.9	
食事運動(%)	0		0	
レギュラースタチン(%)	38.1		35.7	
ストロングスタチン(%)	57.6		57.1	
フィブラート(%)	7.1		7.2	
レジン(%)	0		0	
ニコチン酸(%)	2.3		0	
プロブコール(%)	7.1		0	
エゼチミブ(%)	9.5		7.1	
LDL アフェレーシス(%)	2.3		2.2	
家族歴高脂血症(%)	78.6		70.6	
家族歴若年性虚血性心疾患(%)	7.1		9.1	
FH 総数	33		35	
FH 頻度(%)	8.20895522		5.75657895	
診断根拠				
家族歴	72.8		71.4	
糖尿病	90.9		88.5	
皮膚結節黄色腫	9.5		9.1	
LDLR 活性欠損	51.6		54.3	