

った。TGについては図14に示す。カテゴリーIでは達成率は59%、未達成率は27%であった。カテゴリーIIでは達成率は64%、未達成率は28%であった。カテゴリーIIIでは達成率は57%、未達成率は35%であった。二次予防では達成率は65%、未達成率は29%であった。カテゴリーによるスタチンの処方率には差があり、カテゴリーIとIIIではスタチン処方なしが多く、カテゴリーIIと二次予防ではスタチン処方が多かった(表10)。

更に、年齢(75歳以上あるいは未満)による達成率の差異の有無について χ^2 検定と残差分析で検討した。LDL-C(F)について全症例では、75歳未満の未達成が多かった。特に、カテゴリーIIのみ75歳未満の未達成が多かったが、他のカテゴリーでは差はなかった(表11)。LDL-C(D)についても全症例では、75歳未満の未達成が多かった。特に、カテゴリーIIとIIIにおいて75歳未満の未達成が多かった(表12)。HDL-Cについて全症例では75歳未満の達成が多く、特にカテゴリーIIとIIIにおいて75歳未満の達成が多かった(表13)。TGについて全カテゴリーで75歳以上の達成が多かった(表14)。なお、各カテゴリーにおけるスタチン処方率は75歳未満と75歳以上の間では同等であった。

(12) 治療に伴う副作用(表15)

治療に伴う副作用として、筋肉痛、CPK上昇、肝機能異常について集計した。副作用なしの報告は91.4%を占めた。筋肉痛は0.4%、CK上昇は0.5%、肝機能異常は0.8%であった。性別にみると、男性ではやや肝機能異常が多かった。

(13) 介護保険によるサービス(表16)

介護保険サービスを受けているのは全症例の10.7%であった。女性の利用が男性より多かった。

3. 月間の入院(入所)・外来患者数(表17)

回答のあった施設における12月の1ヶ月間の脂質異常症患者数について、総外来患者数93,128人、施設平均232.2人、総入院患者数3753人であった。施設種類別では、表12の結果となった。

D. 考察

本調査では、平均年齢が69歳であり、65歳以上が全症例の64.3%を占めていた。60歳を超えてから脂質異常症と診断されるケースが54%であった。

家族性高コレステロール血症(FH)と診断され治療を受けているものが3.6%(249症例)認められた。この中で、脂質異常症あるいは冠動脈疾患の家族歴を有するのは86症例であった。今回の調査ではアキレス腱肥厚の有無が含まれていないので、診断確定の点で不明確なところが多い。また、III型高脂血症と診断されているものが4.1%(288症例)であった。FHは約500人に1人の頻度に対し、III型高脂血症は約1万人に1人の頻度である。本調査ではIII型高脂血症がFHより多くなっているため、診断が的確でない可能性が考えられる。

喫煙率は11%、男性では21%、女性では4%であった。平成22年「国民健康・栄養調査結果の概要」によると、30歳以上の男性の喫煙率は32.0%、女性は7.9%であった

ので、本調査の男性における禁煙率が低いことがうかがえる。合併症・既往症では、高血圧は 65.9%と多いのが特徴的であった。糖尿病は約 3 人に 1 人であり、高齢であることも加えると、冠動脈疾患のリスクの高い集団であることが想定される。

男性では約 3 人に 1 人が BMI 25 以上であった。男性では高 TG 血症、低 HDL-C 血症と診断されたものが多かったのは、肥満の頻度が高いことと関係していたのかもしれない。

近年の大規模臨床研究でスタチンの冠動脈疾患予防効果は他の治療薬の効果を凌駕している。本調査の集団でも 62.9%と高い使用率であった。食事運動療法単独（薬物療法なし）が 20.9%あるので、薬物治療の中でのスタチンの使用率は 79.5%となる。ただし、寺本らによる J-LAP 研究でのスタチン使用率 87.4%に比べると、本調査でのスタチン使用率は低い。また、高リスクでスタチンとの併用が推奨されている EPA 製剤やスタチンとの併用で LDL-C 管理目標達成率の向上するエゼチミブの使用率は低かった。併用を阻害する因子の存在が考えられる。

血清脂質の測定に関して、LDL-C、HDL-C、TG の 3 項目が評価できるパターンでデータの報告があったのは、全体の 82%にとどまった。ガイドラインに準拠するにはこれらのデータを収集する必要がある。また、LDL-C を求めるために、直接測定法で LDL-C を測定している症例が 76.3%もあった。LDL-C の直接測定法は標準化や精度管理の問題があり、日本動脈硬化学会では Friedewald 式による LDL-C の算出を推奨している。本調査では TG 400

以上を除いた症例で Friedewald 式を用いた例は 3473 例 (49.5%) と少なかった。図 6 に示すように、LDL-C(Friedewald)と LDL-C(Direct)の一致率はよくない。LDL-C(Direct)は狭義の LDL-C に加え IDL-C を含むため、LDL-C(Friedewald)より高くなるはずであるが、そうならないケースも本調査には含まれている。標準化に問題のない旧来の LDL-C(Friedewald)を算出するため、TC の同時測定が望まれる。

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007 年度版」によるカテゴリー分類を行ったが、高齢者が多いため、カテゴリー I は 2%のみであり、冠動脈疾患のリスクが高まった集団であることが明らかとなった。2012 年に改訂されるガイドラインでは CKD 3 期以上も糖尿病、脳梗塞、PAD と同じカテゴリー III に組入れられる予定である。本調査には尿蛋白が含まれていないので正確な CKD の病期は決められないが、eGFR は算出することができる。高齢化とともに eGFR 30 未満が増えているので、2012 年度改訂ガイドラインではカテゴリー III が多くなることが予想される。

LDL-C の管理目標値達成率については、J-LAP の 63.4%に比べると本調査で判明した達成率は低い。J-LAP は、ピタバスタチンやロスバスタチン登場以前の 2003 年の研究である。本調査ではスタチンの使用率も低いので、スタチンの種類や用量についても適切でない可能性がある。カテゴリー毎に各脂質の管理目標値達成率をみたが、リスクが増大とともに達成率が減少し、未達成率が増加していた。表 10 にあるように、スタチンの処方率がカテゴリー II より III で少ないことも関係しているのかもしれない。

れない。また、年齢の管理目標値達成率に対する影響を検討するため、75歳未満あるいは以上でグループ分けして達成率を比較した。LDL-Cに関しては75歳未満で未達成が多く、スタチンの処方率は差がないので、75歳未満で治療薬が十分でない可能性がある。また、HDL-Cは75歳未満で達成が多く、TGは75歳以上で達成が多かった。これは活動度や生活習慣の影響と考えられる。なお、治療に伴う副作用は許容範囲であったと考えられる。

本調査の研究デザインは、ある一時点の脂質異常症患者数を把握することを目的とした研究であり、横断研究である。算出されるべき数値は、脂質異常症の有病率（prevalence）であり、具体的には、本研究での患者総数は約10万人（表12より）、回答施設割合が約50%であり、単純に約20万人の脂質異常症患者が栃木県内にいると推計される。全国的には平成22年の脂質異常症疑いの割合は男性22.3%、女性17.7%とされている。平成12年と比較して、男性は同程度であるが、女性の割合は増加している。また、医療機関や健診の機会に、「血中コレステロール値が高い」といわれたことのある者の割合は、男性32.6%、女性34.1%とされ、やはり前回の調査と比較して男女とも増加している。栃木県の現在の人口は199.8万人（平成23年3月現在）⁴⁾とされているので、脂質異常症疑いの患者は県内に約40万人前後、「血中コレステロール値が高い」といわれたことのある者は約65万人前後存在すると推定される。

脂質異常症は自覚症状がないのが特徴であるため、治療への動機付けが薄く、医療機関へ受診しないことや、治療の中断も多

いとされている。実際に、「血中コレステロール値が高い」といわれたことのある者のうち、過去から現在にかけて継続的に治療を受けている者の割合は、男性は35.5%、女性は45.4%との報告がある。

E. 結論

冠動脈疾患のリスクが高い集団を見逃す事なく、適切な脂質管理を行い予防につなげていくことが今後の課題と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1: Okada K, Osuga J, Kotani K, Yagyu H, Miyamoto M, Nagasaka S, Ishibashi S.

Current smoking status may be associated with overt albuminuria in female patients with type 1 diabetes mellitus: a cross-sectional study. *Tob Induc Dis.* 2012 Aug 10;10(1):12.

2: Yagyu H, Nagashima S, Takahashi M, Miyamoto M, Okada K, Osuga J, Ishibashi S. Ezetimibe, an inhibitor of Niemann-Pick C1-like 1 protein, decreases cholesteryl ester transfer protein in type 2 diabetes mellitus. *Endocr J.* 2012 Dec 28;59(12):1077-84.

3: Liver-specific deletion of 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase causes hepatic steatosis and death.

Nagashima S, Yagyu H, Ohashi K, Tazoe F, Takahashi M, Ohshiro T, Bayasgalan T,

Okada K, Sekiya M, Osuga J, Ishibashi S.
Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012
Aug;32(8):1824-31.

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

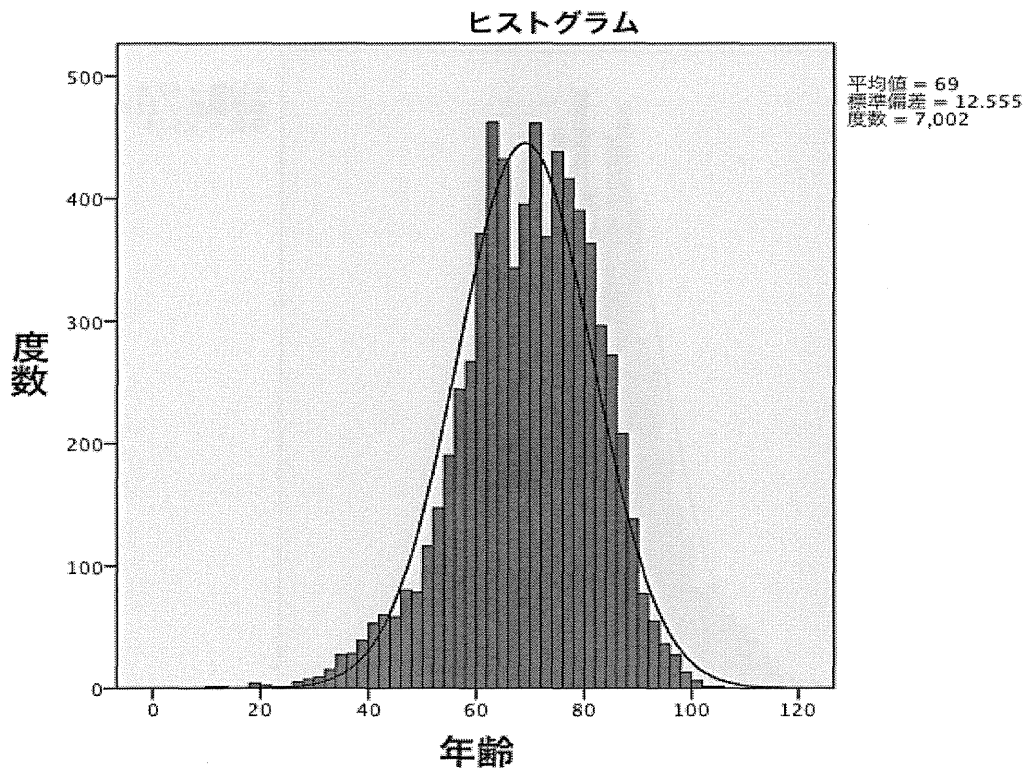


図1 脂質異常症 全症例の年齢別度数分布

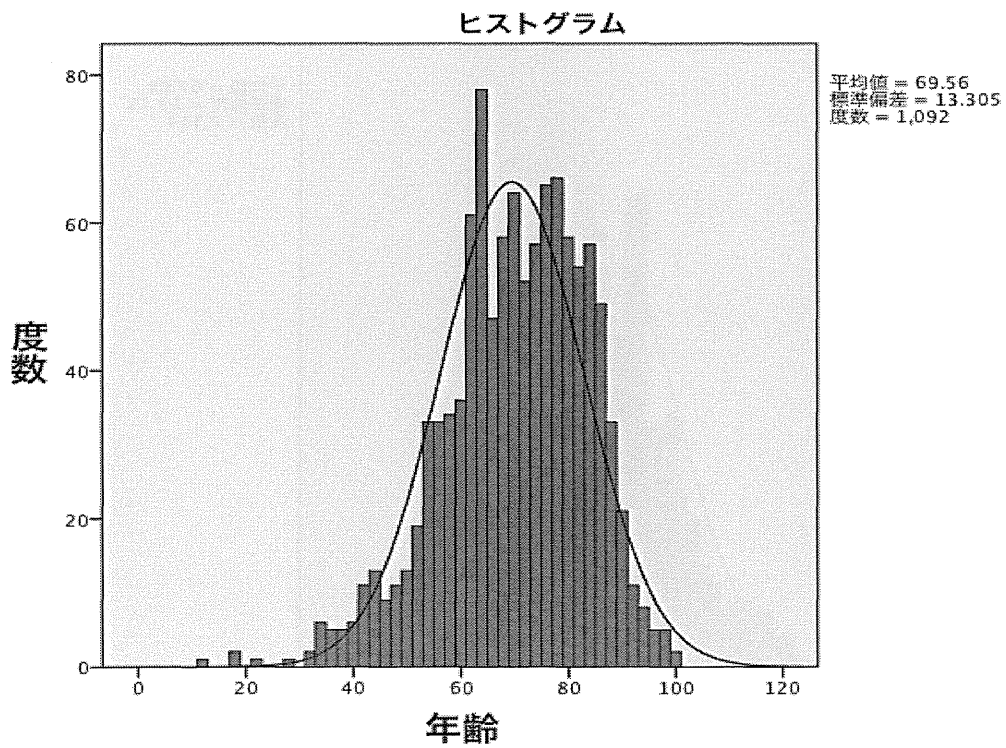


図2 脂質異常症 入院患者の年齢別度数分布

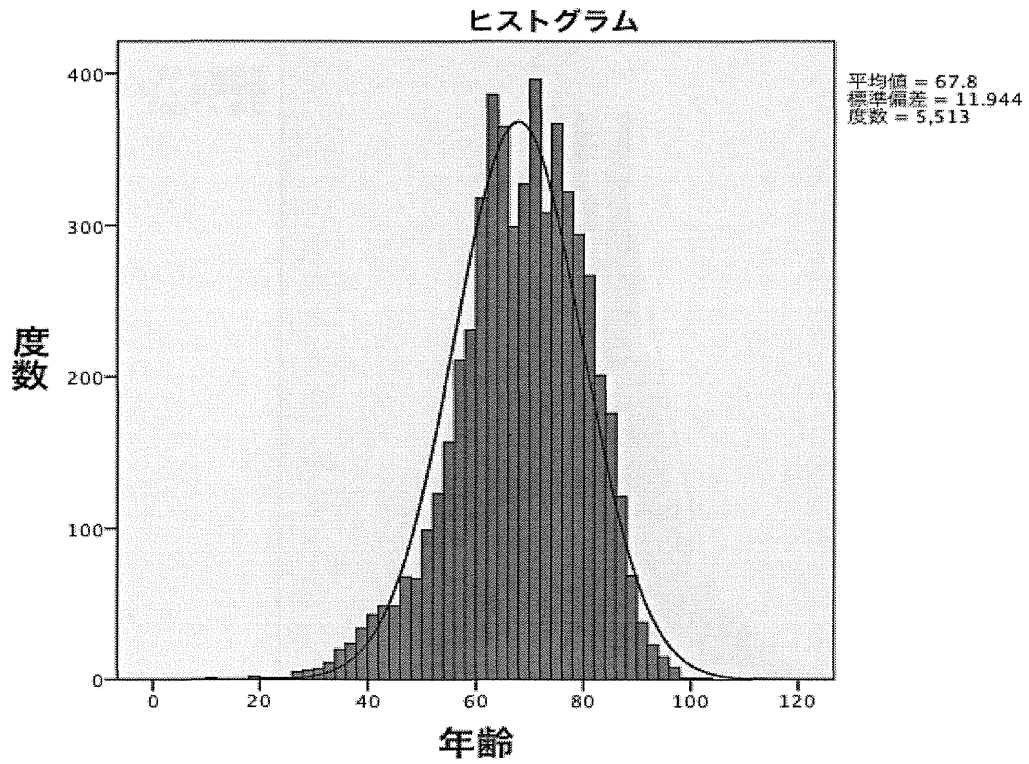


図3 脂質異常症 外来患者の年齢別分布

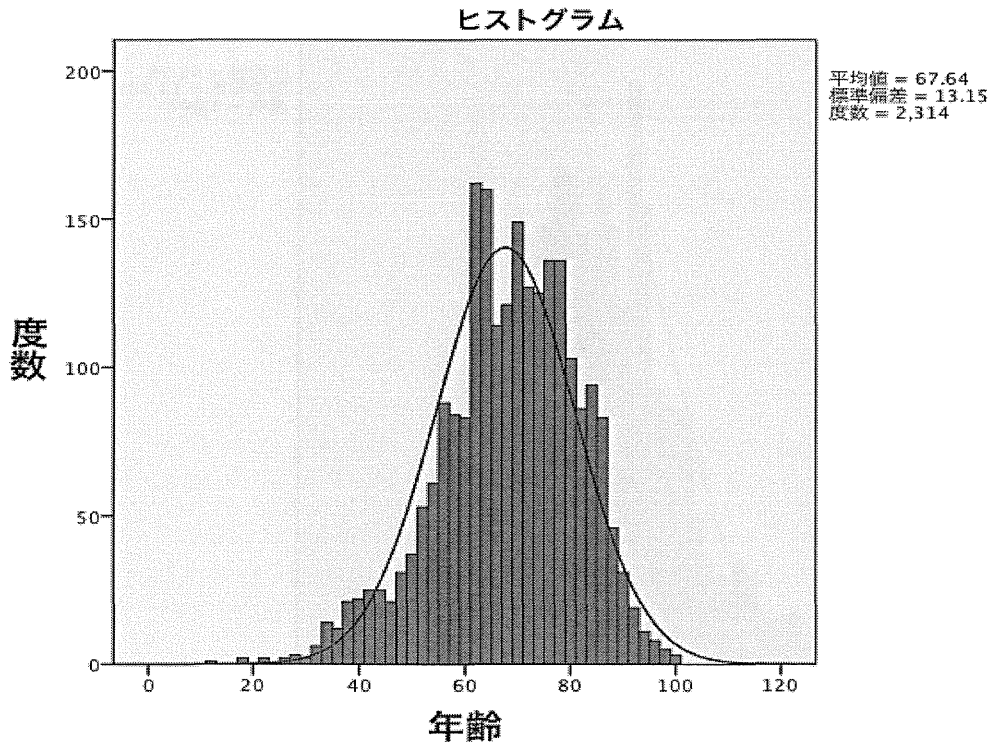


図4 脂質異常症 施設種類:病院の年齢別分布

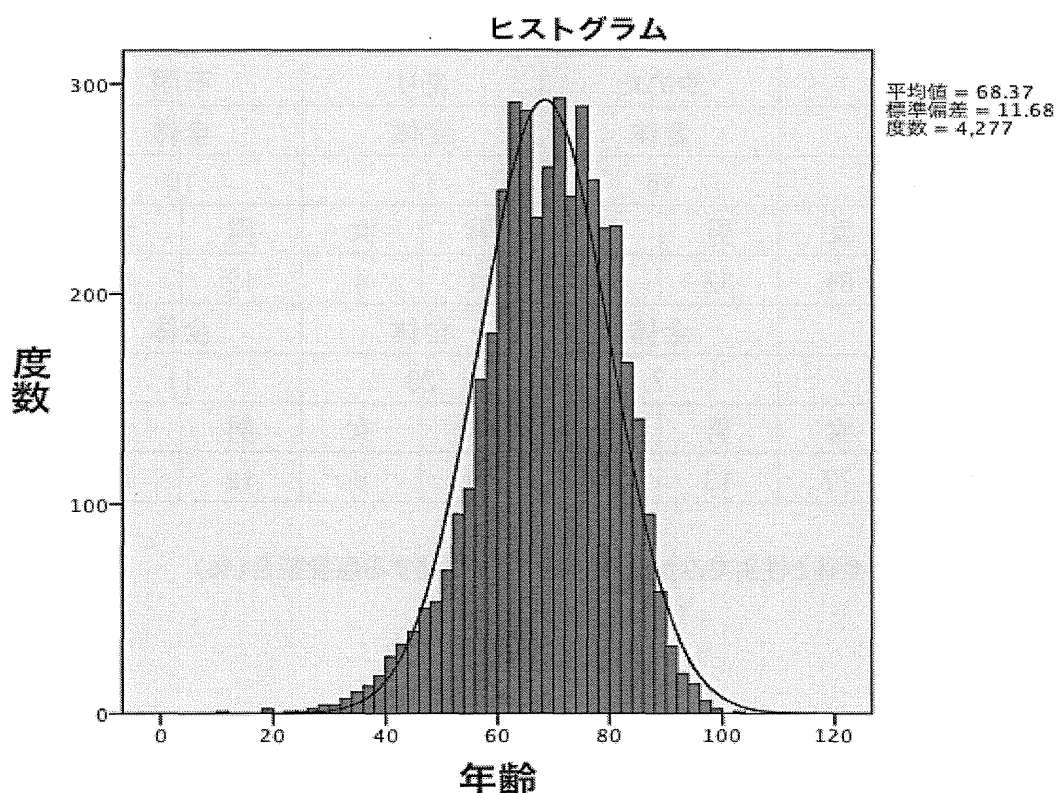


図5 脂質異常症 施設種類:診療所の年齢別分布

施設種類	入院・外来別				性別		計 (人)
	入院	外来	入所・ 入居	訪問 看護	男	女	
病院	1008	1316	—	—	1164	1160	2324
診療所	92	4167	19	—	1605	2671	4278*
介護老人保健施設・ 特別養護老人ホーム	—	—	346	—	53	293	346
訪問看護 ステーション	1	1	—	32	10	24	34
不明	1	30	0	0	12	19	31

表1 施設種類、入院・外来、性別による患者数
(* 性別不明1名)

	なし		やめた		あり		不明	
喫煙	全体		全体		全体		全体	
	63		16		11		10	
	男	女	男	女	男	女	男	女
	35	81	32	5	21	4	12	10
飲酒	全体		全体		全体		全体	
	59		7		23		11	
	男	女	男	女	男	女	男	女
	31	77	13	3	44	9	12	11

表2 全体と性別でみた喫煙・飲酒習慣に関する患者割合(%)
(* 性別不明1名)

合併症・既往	症例数 (%)
なし	1017 (14.5)
高血圧	4620 (65.9)
糖尿病	2279 (32.5)
心筋梗塞	277 (3.9)
狭心症	781 (11.1)
冠動脈血行再建術	119 (1.7)
非心原性脳梗塞	487 (6.9)
末梢動脈疾患	189 (2.7)
その他	1022 (14.6)
不明	39 (0.6)

表3 脂質異常症患者の合併症・既往症の症例数と割合(%)

	男	女
BMI	人数 (%)	人数 (%)
～18.5	92 (3.2)	248 (6.0)
18.5～25.0	1297 (45.6)	2023 (48.5)
25.0～30.0	824 (29.0)	908 (21.8)
30.0～35.0	138 (4.9)	216 (5.2)
35.0～40.0	20 (0.7)	41 (1.0)
40.0～	7 (0.2)	9 (0.2)
不明	465 (16.4)	723 (17.3)

表4 脂質異常症患者の肥満度別の人数と割合(%)

脂質異常症の種類	全体	男	女
	人数 (%)	人数 (%)	人数 (%)
高 LDL-C 血症	4166 (59.4)	1541 (54.2)	2623 (62.9)
高 TG 血症	2652 (37.8)	1221 (42.9)	1431 (34.3)
高 LDL-C 血症/高 TG 血症	1119 (16.0)	484 (17.0)	635 (15.2)
低 HDL-C 血症	594 (8.5)	327 (11.5)	267 (6.4)
高 TG 血症/低 HDL-C 血症	263 (3.8)	151 (5.3)	112 (2.7)
高 HDL-C 血症	297 (4.2)	108 (3.8)	189 (4.5)
家族性高コレステロール血症	249 (3.6)	98 (3.4)	151 (3.6)
Ⅲ型高脂血症	288 (4.1)	142 (5.0)	146 (3.5)
型不明	466 (6.6)	182 (6.4)	284 (6.8)

表5 診断されていた脂質異常症の種類

治療法	症例数 (%)
食事運動療法	2789 (39.8)
スタチン	4411 (62.9)
フィブラート	530 (7.6)
EPA 製剤	340 (4.8)
エゼチミブ	250 (3.6)
レジン	19 (0.3)
ニコチン酸製剤	102 (1.5)
プロブコール	21 (0.3)
不明	178 (2.5)
計	7013 (100.0)

表6 脂質異常症の治療内容

A.		B.	
血清脂質測定	件数 (%)	測定パターン	件数 (%)
TC	4187 (59.7)	TC/LDL-C(D)/HDL-C/TG	2584 (36.8)
LDL-C(D)	5350 (76.3)	LDL-C(D)/HDL-C/TG	2222 (31.7)
HDL-C	5964 (85.0)	TC/HDL-C/TG	947 (13.5)
TG	6447 (91.9)	TC/LDL-C(D)/TG	319 (4.5)
		なし	312 (4.4)
		TC/TG	173 (2.5)
		HDL-C/TG	104 (1.5)
		LDL-C(D)/TG	86 (1.2)
		TC	85 (1.2)
		LDL-C(D)	43 (0.6)
		LDL-C(D)/HDL-C	39 (0.6)
		TC/LDL-C(D)/HDL-C	38 (0.5)
		TC/HDL-C	22 (0.3)
		TC/LDL-C(D)	19 (0.3)
		TG	12 (0.2)
		HDL-C	8 (0.1)

LDL-C(D)は直接法により測定された LDL-C を表す。

表7 血清脂質の測定件数(A)とパターン(B)

項目 (mg/dL)	全体 (件数)	男 (件数)	女 (件数)
TC	192.9 ± 41.4 (4187)	186.9 ± 42.8 (1728)	197.1 ± 39.9 (2457)
TG	141.2 ± 88.5 (6447)	155.2 ± 105.5 (2623)	131.6 ± 73.1 (3822)
HDL-C	56.9 ± 16.7 (5964)	52.34 ± 16.6 (2402)	60.0 ± 16.1 (3560)
LDL-C (Friedewald)*1	109.2 ± 36.2 (3473)	105.9 ± 37.4 (1406)	111.4 ± 35.2 (2065)
LDL-C(直接法)	113.9 ± 34.0 (5350)	111.4 ± 35.6 (2151)	115.5 ± 32.7 (3198)
non-HDL-C*2	136.4 ± 39.5 (3591)	135.4 ± 41.4 (1465)	137.1 ± 38.1 (2124)

*1 LDL-C (Friedewald) = TC-[HDL-C]-TG/5 (但し、TG 400mg/dL の場合)

*2 non-HDL-C = TC- [HDL-C]

表8 血清脂質データ

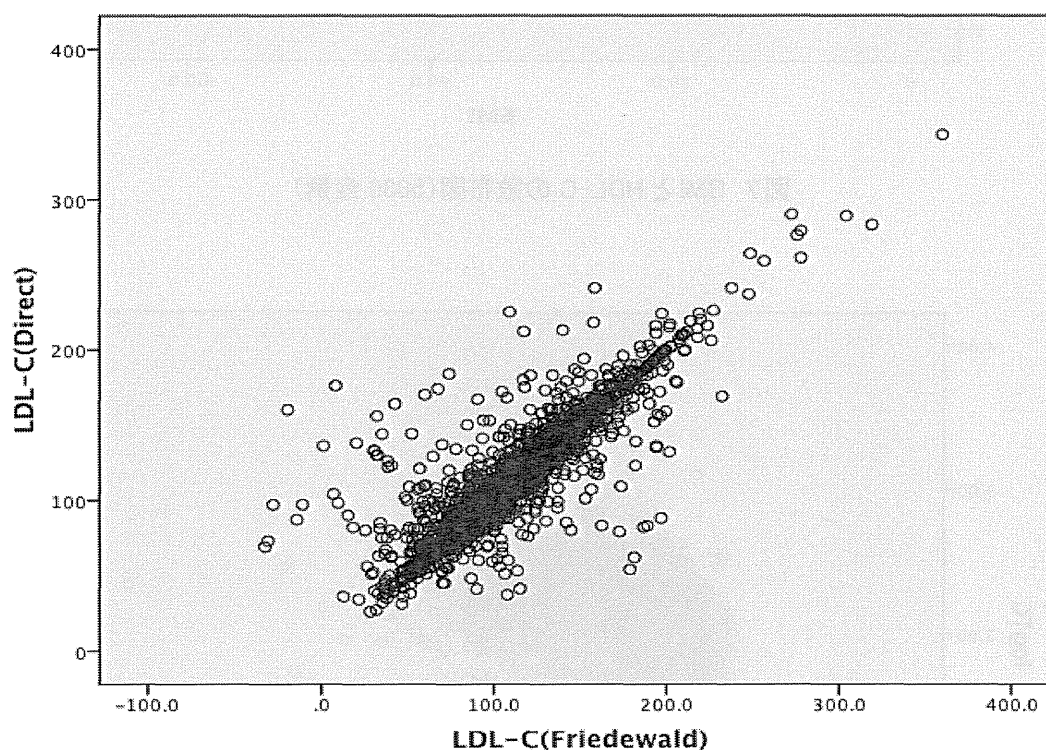


図6 Friedewald 式より計算された LDL-C(Friedewald)と直接法により測定された LDL-C(Direct)の散布図(2551 症例)

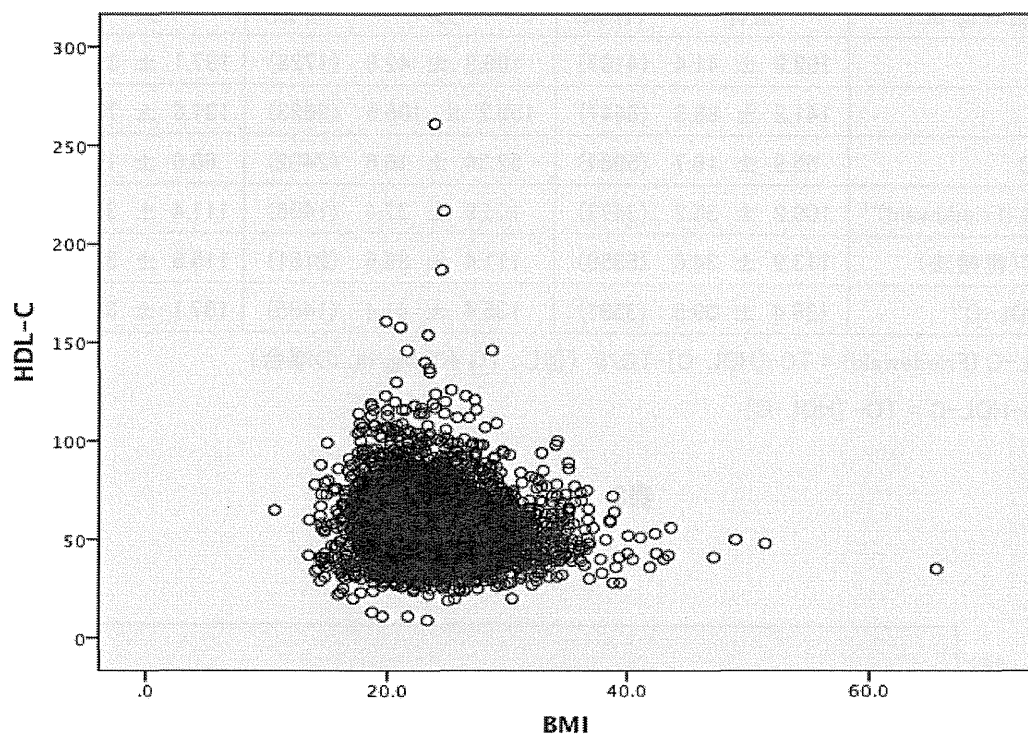


図7 BMIとHDL-Cの散布図(5036症例)

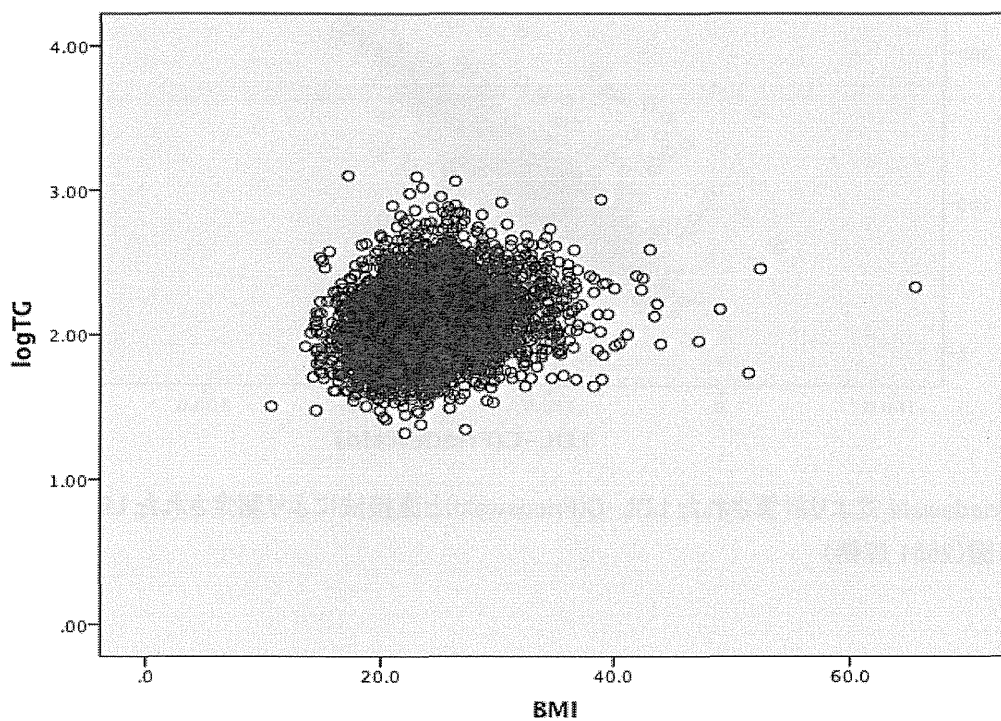


図8 BMIとlogTGの散布図(5391症例)

eGFR	全症例	65歳以上	75歳以上
	人数 (%)	人数 (%)	人数 (%)
90～	524 (12.6)	259 (8.8)	120 (6.7)
60～89	2046 (49.1)	1397 (47.3)	758 (42.1)
30～59	916 (22.0)	817 (27.6)	606 (33.7)
15～29	78 (1.9)	67 (2.3)	53 (2.9)
～15	83 (2.0)	45 (1.5)	27 (1.5)
未測定	520 (12.5)	371 (12.6)	236 (13.1)
計	4167 (100.0)	2956 (100.0)	1800 (100.0)

表9 eGFRの分布

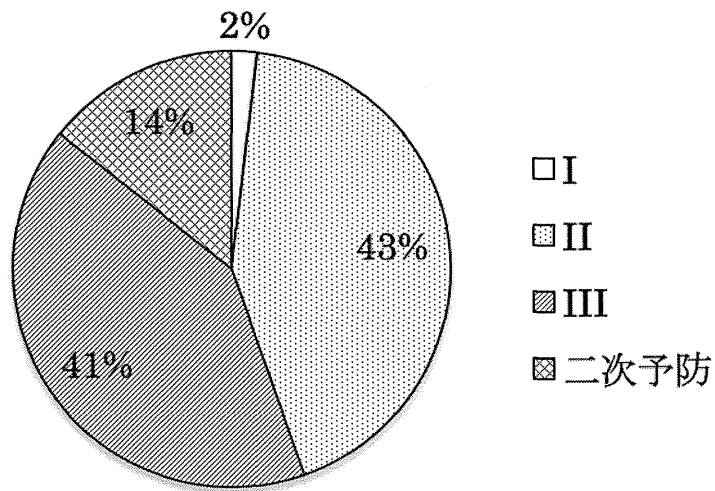


図9 冠動脈危険因子によるカテゴリー分け(7013 症例)

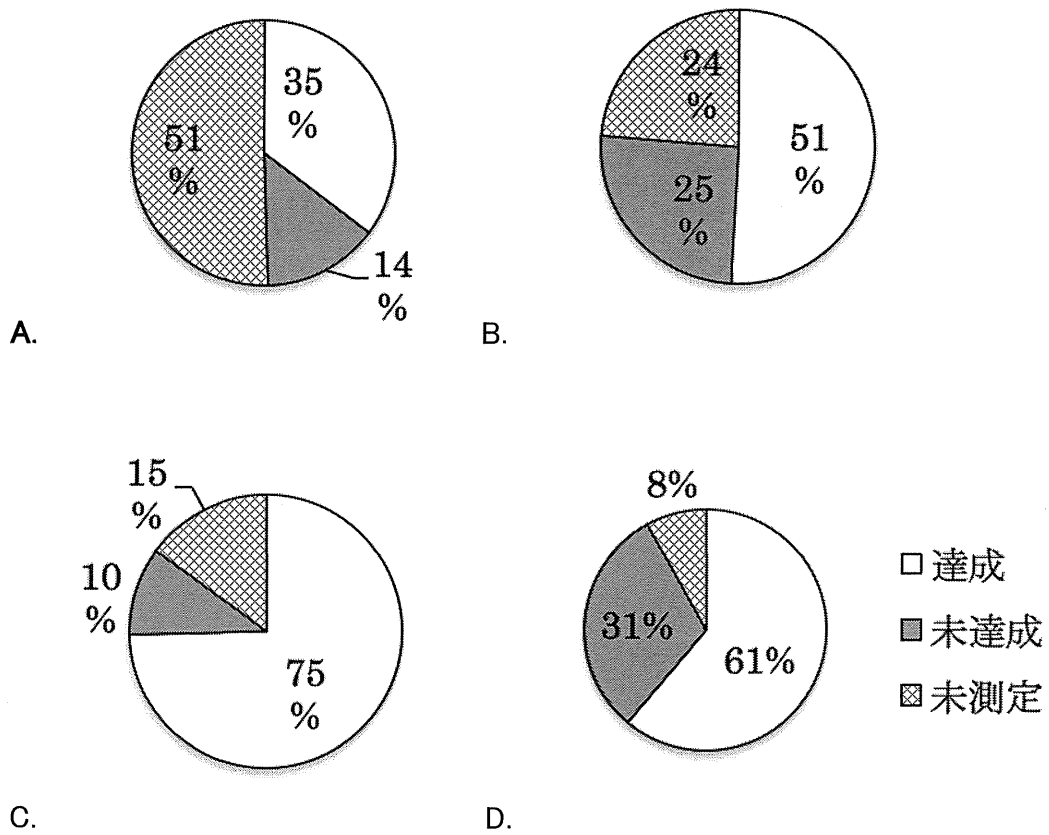


図10 管理目標値達成率(7013 症例)
 Friedewald 式による LDL-C(A)、直接法により測定された LDL-C(B)、HDL-C(C)、TG(D)

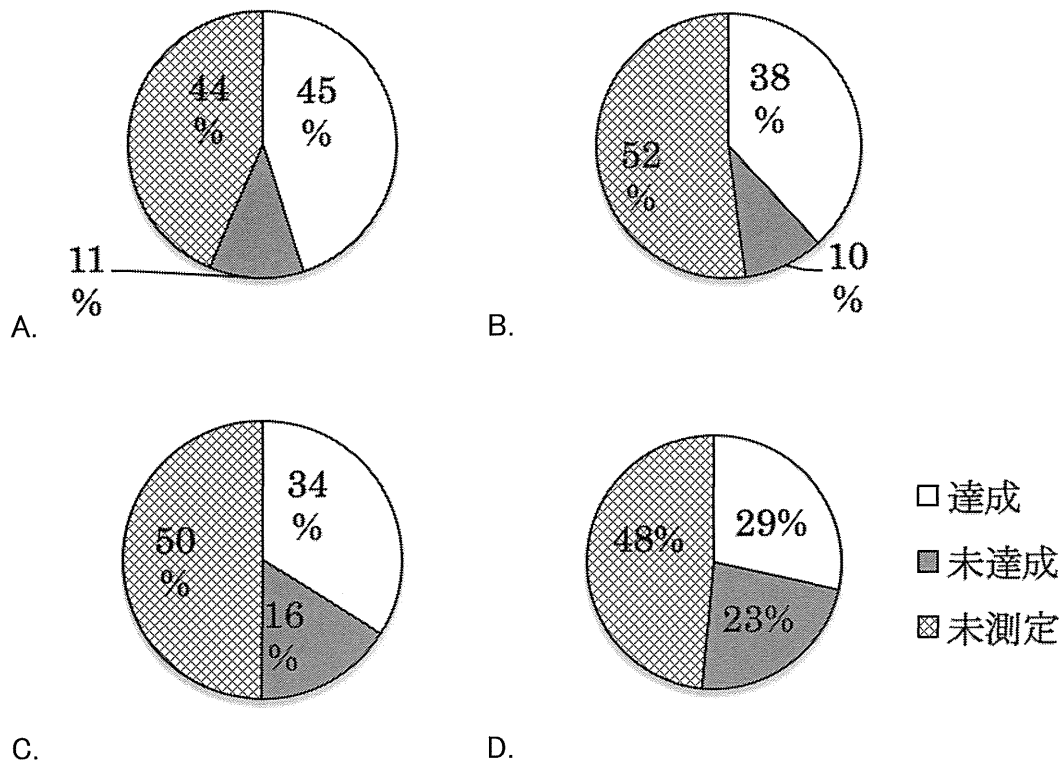


図11 Friedewald 式による LDL-C のカテゴリー別管理目標値達成率(7013 症例)。
 A: カテゴリーI、B: カテゴリーII、C: カテゴリーIII、D: 二次予防(冠動脈疾患の既往あり)

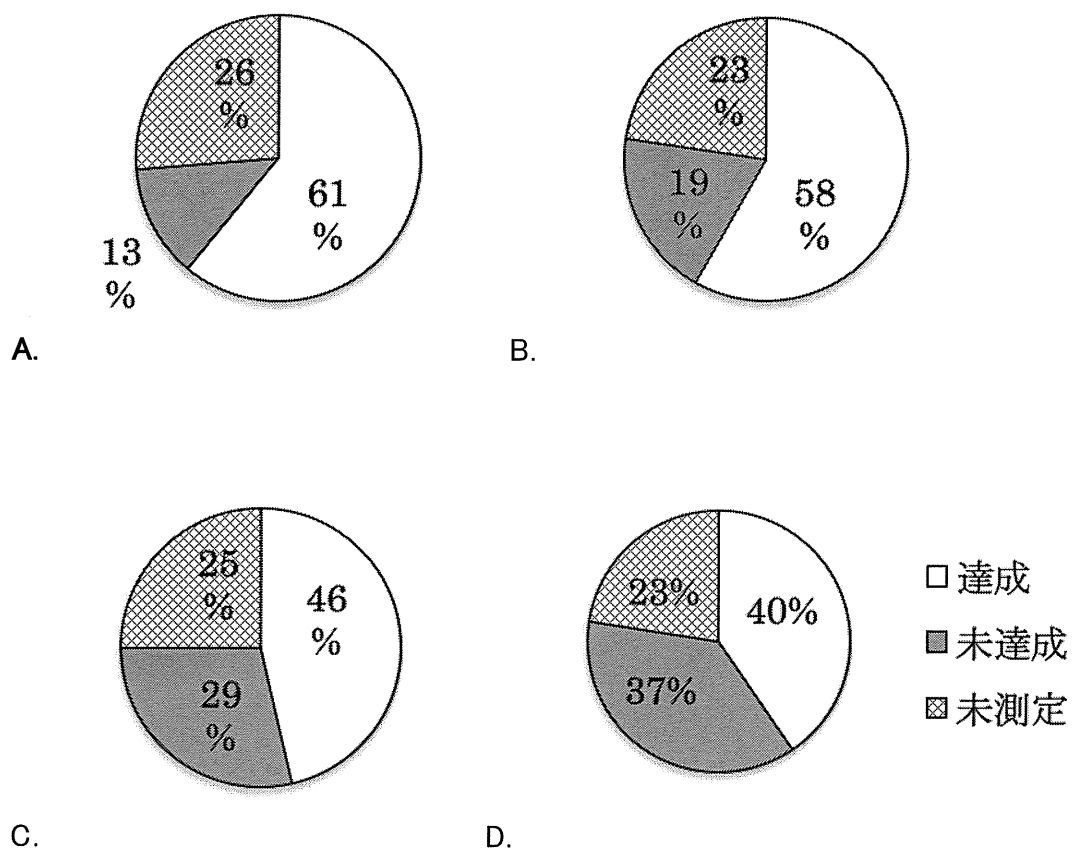


図12 直接法により測定されたLDL-Cのカテゴリー別管理目標値達成率(7013症例)。A:カテゴリーI、B:カテゴリーII、C:カテゴリーIII、D:二次予防(冠動脈疾患の既往あり)

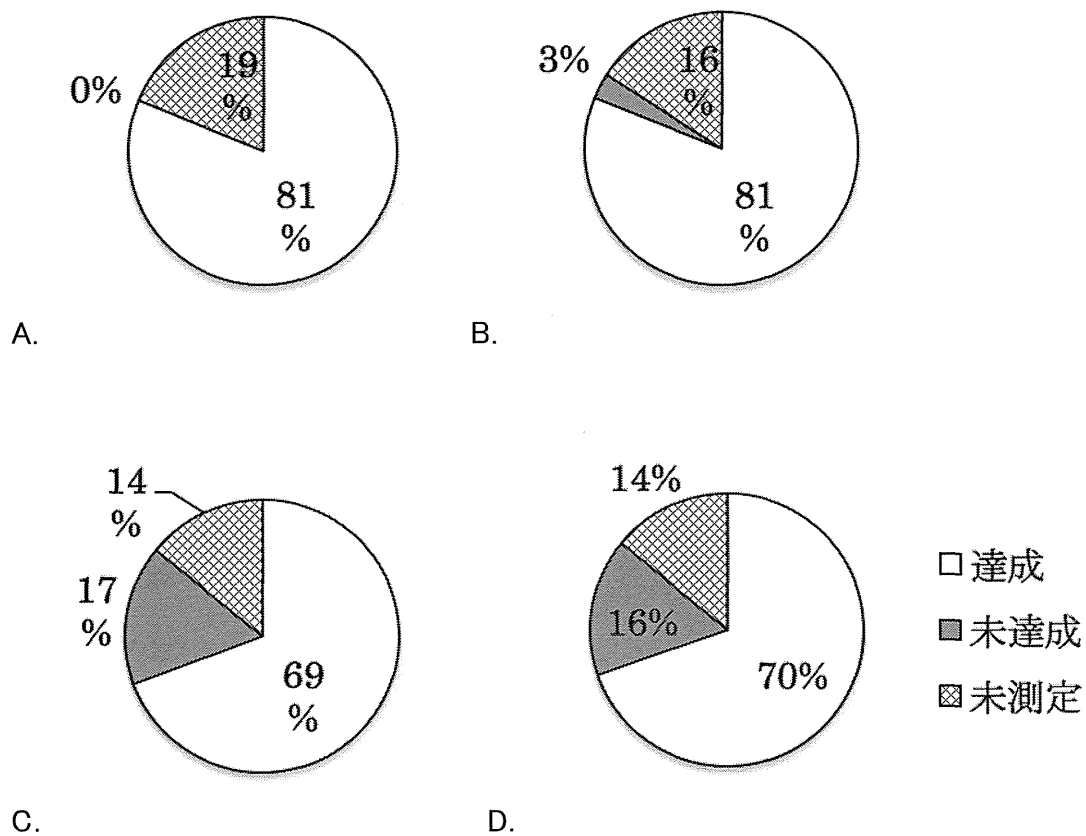


図13 HDL-Cのカテゴリー別管理目標値達成率(7013症例)。A:カテゴリーI、B:カテゴリーII、C:カテゴリーIII、D:二次予防(冠動脈疾患の既往あり)

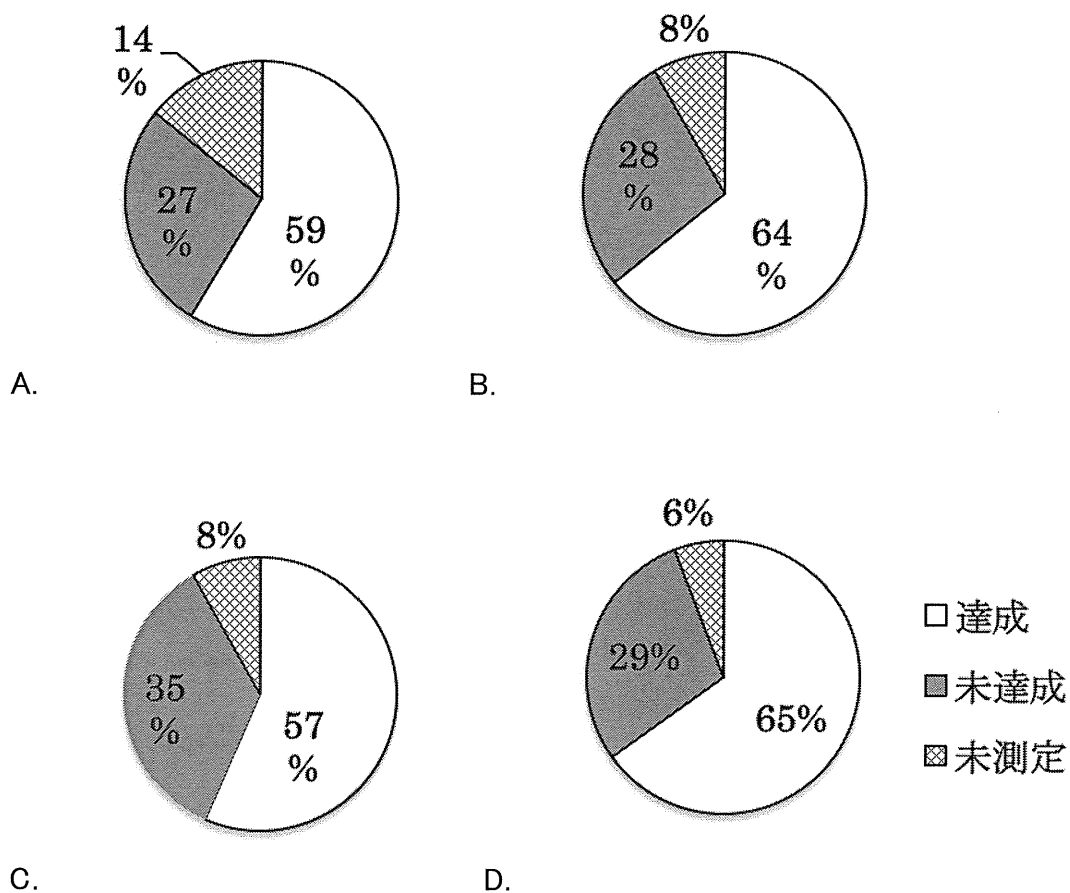


図14 TGのカテゴリー別管理目標値達成率(7013症例)。A:カテゴリーI、B:カテゴリーII、C:カテゴリーIII、D:二次予防(冠動脈疾患の既往あり)

	人数	スタチン処方あり
		人数 (割合%)
全体	7013	4411 (62.9)
カテゴリーI	133	62 (46.6)
カテゴリーII	2999	1922 (64.1)
カテゴリーIII	2875	1696 (59.0)
二次予防	1006	731 (72.7)

表10 カテゴリー別のスタチン処方率

	LDL-C (F)	75 歳未満	75 歳以上
		人数 (%)	人数 (%)
全体 P < 0.05	達成	1587 (35.4)	881 (35.0)
	未達成	675 (15.1)	329 (13.1)
	未測定	2223 (49.6)	1307 (51.9)
	計	4485 (100.0)	2517 (100.0)
カテゴリーI	達成	60 (47.2)	0
	未達成	15 (11.8)	0
	未測定	52 (40.9)	0
	計	127 (100.0)	0
カテゴリーII P < 0.01	達成	750 (38.1)	394 (38.3)
	未達成	225 (11.4)	69 (6.7)
	未測定	994 (50.5)	565 (55.0)
	計	1969 (100.0)	1028 (100.0)
カテゴリーIII NS	達成	634 (33.6)	343 (34.8)
	未達成	326 (17.3)	138 (14.0)
	未測定	925 (49.1)	506 (51.3)
	計	1885 (100.0)	987 (100.0)
二次予防 NS	達成	143 (28.4)	144 (28.7)
	未達成	109 (21.6)	122 (24.3)
	未測定	252 (50.0)	236 (47.0)
	計	504 (100.0)	502 (100.0)

表11 Friedewald 式による LDL-C のカテゴリー別管理目標値達成率の年齢による差異

	LDL-C (D)	75歳未満	75歳以上
		人数 (%)	人数 (%)
全体 P < 0.01	達成	2286 (51.0)	1280 (50.9)
	未達成	1242 (27.7)	541 (21.5)
	未測定	957 (21.3)	696 (27.7)
	計	4485 (100.0)	2517 (100.0)
カテゴリーI	達成	60 (47.2)	0
	未達成	15 (11.8)	0
	未測定	52 (40.9)	0
	計	127 (100.0)	0
カテゴリーII P < 0.01	達成	1144 (58.1)	602 (58.6)
	未達成	435 (22.1)	138 (13.4)
	未測定	390 (19.8)	288 (28.0)
	計	1969 (100.0)	1028 (100.0)
カテゴリーIII P < 0.01	達成	863 (45.8)	469 (47.5)
	未達成	592 (31.4)	229 (23.2)
	未測定	430 (22.8)	289 (29.3)
	計	1885 (100.0)	987 (100.0)
二次予防 NS	達成	198 (39.3)	209 (41.6)
	未達成	198 (39.3)	174 (34.7)
	未測定	108 (21.4)	119 (23.7)
	計	504 (100.0)	502 (100.0)

表12 直接法により測定された LDL-C のカテゴリー別管理目標値達成率の年齢による差異