

報告

「文献評価と臨床情報・文献検索ワークショップ2013」

日本アプライド・セラピューティクス学会

第4回科学的・合理的に薬物治療を実践するためのワークショップ

『文献評価と臨床情報・文献検索ワークショップ2013』

薬剤師が科学的・合理的な薬物治療を支援・実践するための基礎力として要求される「情報収集能力」「文献評価能力」を身につける事を目的とします。また、臨床現場での様々な疑問に対する確に情報を収集し評価することができることを目指します。今回、新たに「情報収集・文献検索」コースを設けました。是非、ご参加下さい。

開催日時：2013年7月26日

Aコース；9:00～17:30 受付開始：8:30

Bコース；13:00～17:30 受付開始：12:30

場所：帝京平成大学中野キャンパス：薬学部3F 調剤実習室、パソコン演習室

http://www.thu.ac.jp/access/access_nakano.html

定員：Aコース；20名（2グループ）、Bコース；20名（先着順）

会費：

Aコース；会員 5000円、非会員 8000円：学生：会員 500円 非会員 1000円

Bコース；会員 2500円、非会員 4000円：学生：会員 300円 非会員 500円

申込：

期限：7月21日（先着順）

申し込み方法：メールでお申し込み下さい。 apusera.workshop@gmail.com

希望コース、所属、氏名、連絡用アドレスを必ずご連絡ください。詳細は追ってお知らせいたします。

Aコース：文献評価

課題：脂質異常症におけるエゼチミブの効果

ワークショップの目的：

講義と演習を通して、薬物治療の有効性や安全性、予後などを検討している実際の臨床研究の論文を客観的・批判的に読むための視点を身につける

Bコース：日常診療に必要な情報収集・文献検索

ワークショップの目的：

データベースとしてPubmedを用い、個別症例に適した医薬品の有効性・安全性に関する情報収集を行うため、検索方法や効率的な検索条件の設定を、演習を通じて学ぶ

パソコンはご用意されなくて結構です。

連絡先：「症例解析&文献評価ワークショップ2013」組織委員会

メールでお願いします。 apusera.workshop@gmail.com

日本アプライド・セラピューティクス学会：<http://www.applied-therapeutics.org/>

<当日のスケジュール>

※おおよその予定であり、変更することがあります。また、適宜小休憩を挟みます。

A コース（文献評価コース）

- 9:00- 9:50 : 文献評価の視点（講義）
- 9:50-10:15 : 脂質異常症の薬物治療 -SOAPマスターファイルをベースに-（講義）
- 10:15-10:30 : 休憩
- 10:30-11:30 : 課題論文①を対象としたチェックリストの作成
- 11:30-12:30 : 課題論文①を対象としたワークシートの作成
- 12:30-13:30 : 昼食
- 13:30-14:15 : 課題論文①を対象としたワークシートの作成（続き）
- 14:15-14:30 : 休憩
- 14:30-16:30 : 課題論文②を対象としたチェックリスト、ワークシートの作成
- 16:30-16:45 : 休憩
- 16:45-17:30 : グループによる成果の発表、まとめ
- 17:30- : 閉会

※課題論文①（英語）：*Am Heart J* 2004;148:447-55

※課題論文②（日本語）：*薬理と治療* 2010;38:305-11

（課題論文①、②ともに脂質異常症におけるエゼチミブの効果に関する内容）

B コース（臨床情報・文献検索コース）

- 13:00-13:50 : 情報検索能力の必要性、PubMedの概要説明（講義）
- 13:50-14:00 : 休憩
- 14:00-15:30 : PubMedの操作説明と演習
- 15:30-15:40 : 休憩
- 15:40-16:40 : 課題に対して情報収集
- 16:40-16:50 : 休憩
- 16:50-17:30 : グループによる成果の発表、まとめ
- 17:30- : 閉会

事前に準備していただきたいこと

文献評価コース（A コース）へ参加申し込みをされた方：

1. 今回送付した課題論文①(英語)と②(日本語)を読み、各論文2報の全体像を確認してください。
2. 同様に「文献評価チェックリスト・ワークシート作成の手引き」を読み、課題論文①(英語)のチェックリストを必ず作成し、ワークショップ当日にお持ち下さい。なお、可能な範囲で構いませんので、課題論文①(英語)のワークシートと、課題論文②(日本語)のチェックリスト・ワークシートの作成にチャレンジしてみてください。

※送付するチェックリストは「基本的な臨床研究評価チェック項目」と「より具体的な臨床研究評価チェック項目」の二つに分かれておりますが、当日使用するのは前者のみですので、課題に取り組みられる際も前者のチェック項目をご使用下さい。

研究デザイン	方法	結果																																																																																																													
<p>目的: アトルバスタチン(ATROV)初期治療でLDL-C目標未到達な心血管疾患高リスク患者に対するATROV単独群とエゼチミブ(EZE)併用群との効果・安全性の検討</p> <p>試験の分類: 前向き比較試験, 無作為化, 二重盲検, 多施設, 多国籍, 二重ダミー(実薬対照)</p> <p>試験の期間: 14週間 試験の規模: n=621</p> <p>対象集団: Table1 (EZE+ ATROV), (ATROV) 年齢(歳): 53.0, 51.6 65歳以上(%): 21, 16 男性(%): 52, 54 白人(%): 91, 91 HeFH(%): 59, 57 遺伝子診断: 17, 18 臨床診断: 42, 39 CHD既往(%): 30, 32 心筋梗塞: 19, 18 CABG: 14, 17 CHDリスク≥2個(%): 39, 37 高血圧既往(%): 35, 39 糖尿病既往(%): 6, 7 喫煙歴(%): 25, 27 脂質値(mg/dL): LDL-C(直接法): 186.2, 187.3 LDL-C(計算法): 185.9, 186.8 TC: 262.0, 264.2 HDL-C: 50.0, 49.9 非HDL-C: 212.1, 214.3 TG: 117.3, 118.8 LDL-C/HDL-C(比): 3.95, 4.00 TC/HDL-C(比): 5.52, 5.60 スタチン使用歴(%): 89, 88 その他脂質異常症治療薬使用歴(%): 30, 26</p>	<p>組み入れ基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> • CHDを有する一次性高コレステロール血症 • 心血管リスク因子(NCEP ATP II より)が2個以上 • HeFH患者 上記該当患者のうち、ATROV10mg/day+食事療法でもLDL-C≥130mg/dLの18歳以上 <p>除外基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AST又はALT > 2×ULN(施設基準値上限) • 腎臓, 内分泌疾患 • 妊婦, 授乳婦 • NYHA III/IV 心不全患者 • コントロール不良な不整脈 • 不安定狭心症, 心筋梗塞, 冠動脈血行再建術(試験3ヶ月以内) • ATROV以外の脂質異常症治療薬で治療中 <p>主要エンドポイント: • 14週間治療後のLDL-C≤100mg/dL到達率</p> <p>副次エンドポイント: • 4週間治療後の他の脂質異常症パラメーター</p> <p>※安全性評価: 被験者の自発報告, 医師の観察, 身体所見, 検査値に基づく</p> <p>定義:</p> <ul style="list-style-type: none"> • HeFH(家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体) 下記のうちいずれかで診断 ①受容体遺伝子座のアレル変異が少なくとも1個以上 ②LDL-C≥190mg/dLで下記が1つ *一・二親等に黄色腫 *心筋梗塞家族歴 <60歳(一親等), <50(二親等) *一・二親等にTC>290mg/dL • 心血管リスク因子(NCEP ATP II) 喫煙, 高血圧症, HDL-C<35mg/dL, CHDの家族歴, 年齢(男性≥45歳, 女性≥55歳), 糖尿病 • NYHA分類 • Friedewald式; LDL-C = TC-TG/5-HDL-C • Non-HDL-C = TC-HDL-C <p>治療群: ATROV10mg/day服用開始(厳格な食事制限)</p> <ol style="list-style-type: none"> ①割り付け時にLDL-C≥130mg/dL, TG≤350mg/dL ②Week4にLDL-C≥100mg/dL ③Week9も目標LDL-C未到達 <p>1. ATROV+EZE併用群 (n=305): ①EZE10mg追加(-week4)→②ATROV20mg+EZE10mgへ(week5-9)→③ATROV40mg+EZE10mgへ(week10-14)</p> <p>2. ATROV単独群 (n=316): ①ATROV10mg追加(-week4)→②ATROV40mgへ(week5-9)→③ATROV80mgへ(week10-14)</p> <p>※他の脂質異常症治療薬は中止 ※検出力>90%</p>	<p>主要エンドポイント(Fig.3):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>EZE+ATROV</th> <th>ATROV</th> <th></th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDL-C目標到達率 14週間(%)</td> <td>22</td> <td>7</td> <td>RR=0.84[0.71-0.99] NNT=7[4-217]</td> <td><0.01</td> </tr> </tbody> </table> <p>※LDL-C目標到達率は、それぞれ4週間後12%, 2%。8週間後は21%, 5%(p<0.01)</p> <p>副次エンドポイント(Table2):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>EZE10mg+ ATROV10mg*</th> <th>ATROV20mg*</th> <th>変化率(%)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDL-C(直接法)</td> <td>-42.6(-22.8)</td> <td>-16.1(-8.6)</td> <td>-14.2</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>LDL-C(計算法)</td> <td>-44.4(-23.8)</td> <td>-16.6(-9.0)</td> <td>-14.8</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>TC</td> <td>-45.8(-17.3)</td> <td>-16.2(-6.1)</td> <td>-11.3</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>HDL-C</td> <td>0.8(2.1)</td> <td>0.4(1.3)</td> <td>0.9</td> <td>N.S.</td> </tr> <tr> <td>非HDL-C</td> <td>-46.6(-22.0)</td> <td>-16.7(-7.8)</td> <td>-14.2</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>TG</td> <td>-9.0(-9.3)</td> <td>-5.0(-3.9)</td> <td>-5.4</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>LDL-C/HDL-C(比)</td> <td>-1.0(-23.8)</td> <td>-0.4(-9.2)</td> <td>-14.6</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>TC/HDL-C(比)</td> <td>-1.1(-18.6)</td> <td>-0.4(-6.8)</td> <td>-11.8</td> <td><0.01</td> </tr> </tbody> </table> <p>*低下量; mg/dL(平均低下率; %)</p> <p>有害作用(Table5):</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>EZE+ ATROV</th> <th>ATROV</th> <th>パラメータ†</th> <th>EZE+ ATROV</th> <th>ATROV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>有害事象†</td> <td>193(63)</td> <td>184(58)</td> <td>有害事象 による脱落</td> <td>13(4)</td> <td>14(4)</td> </tr> <tr> <td>高頻度有害事象†</td> <td></td> <td></td> <td>肝機能検査≥3×ULN</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>上気道感染</td> <td>9</td> <td>8</td> <td>ALT/AST</td> <td>3(1)</td> <td>1(<1)</td> </tr> <tr> <td>筋肉痛</td> <td>8</td> <td>9</td> <td>T-Bil</td> <td>0(0)</td> <td>0(0)</td> </tr> <tr> <td>腹部痛</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>ALP</td> <td>0(0)</td> <td>1(<1)</td> </tr> <tr> <td>頭痛</td> <td>7</td> <td>6</td> <td>CPK≥10×ULN</td> <td>0(0)</td> <td>1(<1)</td> </tr> <tr> <td>筋骨格組織痛</td> <td>4</td> <td>6</td> <td>横紋筋融解症</td> <td>0(0)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>関節痛</td> <td>5</td> <td>5</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>†; n(%), †;%</p> <p>限界:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 本邦の承認用量や患者背景の関係で、日本人に適応できない可能性がある。 • 冠動脈疾患による死亡率など真のエンドポイントについては不明。 • 長期的に服用する薬であり、14週間では長期的な安全性を検討するには不十分(差が出てないのはnが少ないから?) • 臨床的重要性と統計的有意差の違いが不明瞭。 • 製薬企業の関連度合いが不明。企業が結果を誘導した可能性がある。 • 心血管リスク因子評価がATP IIのため、現在の評価に反映しづらい。 • 本邦ガイドラインではLDL-C<100に下げる必要な場合は少ないため一般化は難しい。 <p>結論: EZEの併用は単剤治療に比べLDL-Cを低下させる。短期的には使用でき、ひとつの選択肢となりうる。ATROV高用量になるのが安全性の点から十分な評価されていない。ATROV増量、EZE併用ともに対象患者を吟味したうえで、使用の際は副作用に十分注意する必要がある。</p>	パラメータ	EZE+ATROV	ATROV		p value	LDL-C目標到達率 14週間(%)	22	7	RR=0.84[0.71-0.99] NNT=7[4-217]	<0.01	パラメータ	EZE10mg+ ATROV10mg*	ATROV20mg*	変化率(%)	p value	LDL-C(直接法)	-42.6(-22.8)	-16.1(-8.6)	-14.2	<0.01	LDL-C(計算法)	-44.4(-23.8)	-16.6(-9.0)	-14.8	<0.01	TC	-45.8(-17.3)	-16.2(-6.1)	-11.3	<0.01	HDL-C	0.8(2.1)	0.4(1.3)	0.9	N.S.	非HDL-C	-46.6(-22.0)	-16.7(-7.8)	-14.2	<0.01	TG	-9.0(-9.3)	-5.0(-3.9)	-5.4	<0.01	LDL-C/HDL-C(比)	-1.0(-23.8)	-0.4(-9.2)	-14.6	<0.01	TC/HDL-C(比)	-1.1(-18.6)	-0.4(-6.8)	-11.8	<0.01	パラメータ	EZE+ ATROV	ATROV	パラメータ†	EZE+ ATROV	ATROV	有害事象†	193(63)	184(58)	有害事象 による脱落	13(4)	14(4)	高頻度有害事象†			肝機能検査≥3×ULN			上気道感染	9	8	ALT/AST	3(1)	1(<1)	筋肉痛	8	9	T-Bil	0(0)	0(0)	腹部痛	6	5	ALP	0(0)	1(<1)	頭痛	7	6	CPK≥10×ULN	0(0)	1(<1)	筋骨格組織痛	4	6	横紋筋融解症	0(0)	0	関節痛	5	5			
パラメータ	EZE+ATROV	ATROV		p value																																																																																																											
LDL-C目標到達率 14週間(%)	22	7	RR=0.84[0.71-0.99] NNT=7[4-217]	<0.01																																																																																																											
パラメータ	EZE10mg+ ATROV10mg*	ATROV20mg*	変化率(%)	p value																																																																																																											
LDL-C(直接法)	-42.6(-22.8)	-16.1(-8.6)	-14.2	<0.01																																																																																																											
LDL-C(計算法)	-44.4(-23.8)	-16.6(-9.0)	-14.8	<0.01																																																																																																											
TC	-45.8(-17.3)	-16.2(-6.1)	-11.3	<0.01																																																																																																											
HDL-C	0.8(2.1)	0.4(1.3)	0.9	N.S.																																																																																																											
非HDL-C	-46.6(-22.0)	-16.7(-7.8)	-14.2	<0.01																																																																																																											
TG	-9.0(-9.3)	-5.0(-3.9)	-5.4	<0.01																																																																																																											
LDL-C/HDL-C(比)	-1.0(-23.8)	-0.4(-9.2)	-14.6	<0.01																																																																																																											
TC/HDL-C(比)	-1.1(-18.6)	-0.4(-6.8)	-11.8	<0.01																																																																																																											
パラメータ	EZE+ ATROV	ATROV	パラメータ†	EZE+ ATROV	ATROV																																																																																																										
有害事象†	193(63)	184(58)	有害事象 による脱落	13(4)	14(4)																																																																																																										
高頻度有害事象†			肝機能検査≥3×ULN																																																																																																												
上気道感染	9	8	ALT/AST	3(1)	1(<1)																																																																																																										
筋肉痛	8	9	T-Bil	0(0)	0(0)																																																																																																										
腹部痛	6	5	ALP	0(0)	1(<1)																																																																																																										
頭痛	7	6	CPK≥10×ULN	0(0)	1(<1)																																																																																																										
筋骨格組織痛	4	6	横紋筋融解症	0(0)	0																																																																																																										
関節痛	5	5																																																																																																													

研究デザイン	方法	結果																																																																																																									
<p>目的: ロスバスタチン(R)2.5mg単剤治療で治療効果不十分であった症例に対するR倍増群、エゼチミブ(E)併用群との有効性・安全性の検討</p> <p>試験の分類: 前向き比較試験, 無作為化, 単施設, 実薬対照 (非盲検)</p> <p>試験の期間: 6ヶ月間</p> <p>試験の規模: n=34 (男/女:14/20)</p> <p>対象集団 (表1): (R倍増), (R+E) 男/女: 8/9, 6/11 年齢(歳): 65.2, 63.5 BMI(kg/m²): 24.8, 25.2 既往歴・合併症(n) 脳血管障害: 1, 1 虚血性心疾患: 9, 9 高血圧: 10, 10 糖尿病: 4, 5 喫煙: 4, 3 リスク分類(n) I (低): 1, 1 II (中): 5, 6 III (高): 2, 2 冠動脈疾患既往: 9, 9 脂質値(mg/dL) TC: 288.9, 290.9 LDL-C: 198.6, 194.6 TG: 235.9, 293.1 HDL-C: 59.5, 65.4</p>	<p>組み入れ基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> 外来患者 未治療脂質異常症患者 R2.5mgを6ヶ月間投与し, 目標LDL-C(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年)に到達しない患者 <p>除外基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> 不明 <p>エンドポイント:</p> <p><有効性></p> <ul style="list-style-type: none"> 割付後3ヶ月、6ヶ月経過時点での空腹時血清脂質値(TC, LDL-C, TG, HDL-C)及び変化率 <p><安全性></p> <ul style="list-style-type: none"> 生化学データの変化、筋痛や腹痛などの異常な臨床症状 <p>※主要評価項目の明記なし</p> <p>定義:</p> <ul style="list-style-type: none"> 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年 <table border="1" data-bbox="421 658 985 940"> <thead> <tr> <th rowspan="2">治療</th> <th colspan="2">カテゴリー</th> <th colspan="3">目標値(mg/dL)</th> </tr> <tr> <th>LDL-C以外の主要危険因子</th> <th></th> <th>LDL</th> <th>HDL</th> <th>TG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">一次</td> <td>I</td> <td>0</td> <td><160</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>1-2</td> <td><140</td> <td>≥40</td> <td>≥150</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>≥3</td> <td><120</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>二次</td> <td colspan="2">冠動脈疾患の既往</td> <td><100</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>※LDL-C値以外の主要危険因子</p> <ul style="list-style-type: none"> 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(<40mg/dL) 糖尿病, 脳梗塞, 閉塞性動脈硬化症の合併はカテゴリー-III <p>治療群:</p> <p>初期治療: R 2.5mg 6ヶ月間投与後, 下記治療。</p> <ol style="list-style-type: none"> R倍増群 (n=17) : R 5mg R+E併用群 (n=17) : R 2.5mg + E 10mg 	治療	カテゴリー		目標値(mg/dL)			LDL-C以外の主要危険因子		LDL	HDL	TG	一次	I	0	<160			II	1-2	<140	≥40	≥150	III	≥3	<120			二次	冠動脈疾患の既往		<100			<p>エンドポイント (表2, 3):</p> <table border="1" data-bbox="1008 172 2049 439"> <thead> <tr> <th rowspan="2">パラメータ</th> <th rowspan="2">割付時 (mg/dL)</th> <th colspan="2">割付3ヶ月後</th> <th colspan="2">割付6ヶ月後</th> </tr> <tr> <th>(mg/dL)</th> <th>変化率(%)</th> <th>(mg/dL)</th> <th>変化率(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">TC</td> <td>R</td> <td>206.2±37.1</td> <td>174.0±32.6*</td> <td>-15.5±6.2*</td> <td>175.1±32.6*</td> <td>-15.0±6.2*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>212.5±33.5</td> <td>176.1±33.9*</td> <td>-17.4±7.0*</td> <td>168.7±34.0*</td> <td>-20.9±7.2* †</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">LDL</td> <td>R</td> <td>130.1±34.4</td> <td>102.5±27.9*</td> <td>-20.6±9.6*</td> <td>105.9±26.7*</td> <td>-17.5±10.9*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>129.2±21.7</td> <td>93.4±18.8*</td> <td>-27.2±10.5*</td> <td>88.0±18.3* †</td> <td>-31.2±11.9* †</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">TG</td> <td>R</td> <td>176.2±138.6</td> <td>129.1±125.7*</td> <td>-29.5±17.3*</td> <td>124.5±99.6*</td> <td>-28.9±10.0*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>212.8±77.1</td> <td>143.0±59.7*</td> <td>-31.2±16.9*</td> <td>133.1±53.2*</td> <td>-34.8±17.7*</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">HDL</td> <td>R</td> <td>48.5±8.2</td> <td>41.8±7.9*</td> <td>-14.0±6.2*</td> <td>41.5±7.6*</td> <td>-14.5±6.4*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>52.7±13.5</td> <td>48.1±13.9</td> <td>-8.2±14.3*</td> <td>45.8±11.2</td> <td>-11.8±12.1*</td> </tr> </tbody> </table> <p>*p<0.01(vs 割付時), †p<0.05(vs R倍増)</p> <table border="1" data-bbox="1008 501 2038 603"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>R+E</th> <th>R倍増</th> <th>RR=0.2[0.02-1.71] NNT=算出不可</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDL-C目標到達率; n(%)</td> <td>16(94)</td> <td>12(71)</td> <td></td> <td>>0.05</td> </tr> </tbody> </table> <p>有害作用:</p> <ul style="list-style-type: none"> 重篤な有害事象はみられなかった。 生化学データ(AST, ALT, ALP, γ-GTP, LDH, CPK, Cr, UA, 空腹時血糖, HbA1c)に有意差はなし。 <p>限界:</p> <ul style="list-style-type: none"> 患者組み入れが恣意的であった可能性もある。副作用については頻度の問題なのでNを増やす必要があるかもしれないが、有効性の点からはすでにLDL-Cで差が出ているので不要。 患者背景の項目が不十分。除外基準がない。 実測値よりも管理目標達成率の方が臨床的には有用では? 主要エンドポイント、副次エンドポイントが明記されていない。 <p>結論:</p> <ul style="list-style-type: none"> R倍増よりもE上乗せ効果の方が良いという著者の結論を裏付けるにはデータが不十分。 	パラメータ	割付時 (mg/dL)	割付3ヶ月後		割付6ヶ月後		(mg/dL)	変化率(%)	(mg/dL)	変化率(%)	TC	R	206.2±37.1	174.0±32.6*	-15.5±6.2*	175.1±32.6*	-15.0±6.2*	R+E	212.5±33.5	176.1±33.9*	-17.4±7.0*	168.7±34.0*	-20.9±7.2* †	LDL	R	130.1±34.4	102.5±27.9*	-20.6±9.6*	105.9±26.7*	-17.5±10.9*	R+E	129.2±21.7	93.4±18.8*	-27.2±10.5*	88.0±18.3* †	-31.2±11.9* †	TG	R	176.2±138.6	129.1±125.7*	-29.5±17.3*	124.5±99.6*	-28.9±10.0*	R+E	212.8±77.1	143.0±59.7*	-31.2±16.9*	133.1±53.2*	-34.8±17.7*	HDL	R	48.5±8.2	41.8±7.9*	-14.0±6.2*	41.5±7.6*	-14.5±6.4*	R+E	52.7±13.5	48.1±13.9	-8.2±14.3*	45.8±11.2	-11.8±12.1*	パラメータ	R+E	R倍増	RR=0.2[0.02-1.71] NNT=算出不可	p value	LDL-C目標到達率; n(%)	16(94)	12(71)		>0.05
治療	カテゴリー		目標値(mg/dL)																																																																																																								
	LDL-C以外の主要危険因子		LDL	HDL	TG																																																																																																						
一次	I	0	<160																																																																																																								
	II	1-2	<140	≥40	≥150																																																																																																						
	III	≥3	<120																																																																																																								
二次	冠動脈疾患の既往		<100																																																																																																								
パラメータ	割付時 (mg/dL)	割付3ヶ月後		割付6ヶ月後																																																																																																							
		(mg/dL)	変化率(%)	(mg/dL)	変化率(%)																																																																																																						
TC	R	206.2±37.1	174.0±32.6*	-15.5±6.2*	175.1±32.6*	-15.0±6.2*																																																																																																					
	R+E	212.5±33.5	176.1±33.9*	-17.4±7.0*	168.7±34.0*	-20.9±7.2* †																																																																																																					
LDL	R	130.1±34.4	102.5±27.9*	-20.6±9.6*	105.9±26.7*	-17.5±10.9*																																																																																																					
	R+E	129.2±21.7	93.4±18.8*	-27.2±10.5*	88.0±18.3* †	-31.2±11.9* †																																																																																																					
TG	R	176.2±138.6	129.1±125.7*	-29.5±17.3*	124.5±99.6*	-28.9±10.0*																																																																																																					
	R+E	212.8±77.1	143.0±59.7*	-31.2±16.9*	133.1±53.2*	-34.8±17.7*																																																																																																					
HDL	R	48.5±8.2	41.8±7.9*	-14.0±6.2*	41.5±7.6*	-14.5±6.4*																																																																																																					
	R+E	52.7±13.5	48.1±13.9	-8.2±14.3*	45.8±11.2	-11.8±12.1*																																																																																																					
パラメータ	R+E	R倍増	RR=0.2[0.02-1.71] NNT=算出不可	p value																																																																																																							
LDL-C目標到達率; n(%)	16(94)	12(71)		>0.05																																																																																																							

研究デザイン	方法	結果																																																									
<p>目的: 心血管疾患高リスク患者に対するATROV単独群とエゼチミブ(EZE)併用群との効果・安全性の検討</p> <p>試験の分類: 前向き比較試験, 無作為化, 二重盲検, 多施設, 多国籍, ダブルダミー, 実薬対照</p> <p>試験の期間: 14週間</p> <p>試験の規模: n=621</p> <p>対象集団: (EZE+ATROV), (ATROV) 年齢(歳): 53.0, 51.6 65歳以上(%): 21, 16 男性(%): 52, 54 白人(%): 91, 91 HeFH(%): 59, 57 遺伝子診断: 17, 18 臨床診断: 42, 39 CHD既往(%): 30, 32 心筋梗塞: 19, 18 CABG: 14, 17 CHDリスク≥2個(%): 39, 37 高血圧既往(%): 35, 39 糖尿病既往(%): 6, 7 喫煙歴(%): 25, 27 脂質値(mg/dL): LDL-C(直接法): 186.2, 187.3 LDL-C(計算法): 185.9, 186.8 TC: 262.0, 264.2 HDL-C: 50.0, 49.9 非HDL-C: 212.1, 214.3 TG: 117.3, 118.8 LDL-C/HDL-C(比): 3.95, 4.00 TC/HDL-C(比): 5.52, 5.60 スタチン使用歴(%): 89, 88 その他脂質異常症治療薬使用歴(%): 30, 26</p>	<p>組み入れ基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> CHDを有する一次性高コレステロール血症 心血管リスク因子(NCEP ATP II より)が2個以上 HeFH患者 上記該当患者のうち、ATROV10mg/day+食事療法でもLDL-C≥130mg/dLの18歳以上の患者 <p>除外基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> AST又はALT > 2×ULN(施設基準値上限) 腎臓, 内分泌疾患 妊婦, 授乳婦 NYHA III/IV 心不全患者 コントロール不良な不整脈 不安定狭心症, 心筋梗塞, 冠動脈血行再建術(試験開始3ヶ月以内) ATROV以外の脂質異常症治療薬で治療中 <p>主要エンドポイント:</p> <ul style="list-style-type: none"> 14週間治療後のLDL-C≤100mg/dL到達率 <p>副次エンドポイント:</p> <ul style="list-style-type: none"> 4週間治療後の他の脂質異常症パラメーター <p>※安全性評価: 被験者の自発報告, 医師の観察, 身体所見, 検査値に基づく</p> <p>定義:</p> <ul style="list-style-type: none"> HeFH(家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体) 下記のうちいずれかで診断 ①受容体遺伝子座のアレル変異が少なくとも1個以上 ②LDL-C≥190mg/dLで下記が1つ *一・二親等に黄色腫 *心筋梗塞家族歴 <60歳(一親等), <50(二親等) *一・二親等にTC>290mg/dL 心血管リスク因子(NCEP ATP II) 喫煙, 高血圧症, HDL-C<35mg/dL, CHDの家族歴, 年齢(男性≥45歳, 女性≥55歳), 糖尿病 Friedewald式; LDL-C = TC-TG/5-HDL-C Non-HDL-C = TC-HDL-C <p>治療群: ATROV10mg/day服用+厳格な食事制限で開始 ①割り付け時にLDL-C≥130mg/dL, TG≤350mg/dL ②Week4にLDL-C≥100mg/dL ③Week9も目標LDL-C未到達</p> <p>1. ATROV+EZE併用群 (n=305): ①EZE10mg追加(-week4)→②ATROV20mg+EZE10mg^(week5-9)→③ATROV40mg+EZE10mg^(week10-14)</p> <p>2. ATROV単独群 (n=316): ①ATROV10mg追加(-week4)→②ATROV40mg^(week5-9)→③ATROV80mg^(week10-14)</p> <p>※他の脂質異常症治療薬は中止 ※検出力>90%</p>	<p>主要エンドポイント:</p>																																																									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>EZE+ATROV</th> <th>ATROV</th> <th></th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDL-C目標到達率 14週間(%)</td> <td>22</td> <td>7</td> <td>RR=0.84[0.71-0.99] NNT=7[4-217]</td> <td><0.01</td> </tr> </tbody> </table>	パラメータ	EZE+ATROV	ATROV		p value	LDL-C目標到達率 14週間(%)	22	7	RR=0.84[0.71-0.99] NNT=7[4-217]	<0.01																																															
パラメータ	EZE+ATROV	ATROV		p value																																																							
LDL-C目標到達率 14週間(%)	22	7	RR=0.84[0.71-0.99] NNT=7[4-217]	<0.01																																																							
		<p>※LDL-C目標到達率は、それぞれ4週間後12%, 2%。8週間後は21%, 5%(p<0.01)</p>																																																									
		<p>副次エンドポイント:</p>																																																									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>EZE10mg+ ATROV10mg*</th> <th>ATROV20mg*</th> <th>変化率(%)</th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDL-C(直接法)</td> <td>-42.6(-22.8)</td> <td>-16.1(-8.6)</td> <td>-14.2</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>LDL-C(計算法)</td> <td>-44.4(-23.8)</td> <td>-16.6(-9.0)</td> <td>-14.8</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>TC</td> <td>-45.8(-17.3)</td> <td>-16.2(-6.1)</td> <td>-11.3</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>HDL-C</td> <td>0.8(2.1)</td> <td>0.4(1.3)</td> <td>0.9</td> <td>N.S.</td> </tr> <tr> <td>非HDL-C</td> <td>-46.6(-22.0)</td> <td>-16.7(-7.8)</td> <td>-14.2</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>TG</td> <td>-9.0(-9.3)</td> <td>-5.0(-3.9)</td> <td>-5.4</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>LDL-C/HDL-C(比)</td> <td>-1.0(-23.8)</td> <td>-0.4(-9.2)</td> <td>-14.6</td> <td><0.01</td> </tr> <tr> <td>TC/HDL-C(比)</td> <td>-1.1(-18.6)</td> <td>-0.4(-6.8)</td> <td>-11.8</td> <td><0.01</td> </tr> </tbody> </table>	パラメータ	EZE10mg+ ATROV10mg*	ATROV20mg*	変化率(%)	p value	LDL-C(直接法)	-42.6(-22.8)	-16.1(-8.6)	-14.2	<0.01	LDL-C(計算法)	-44.4(-23.8)	-16.6(-9.0)	-14.8	<0.01	TC	-45.8(-17.3)	-16.2(-6.1)	-11.3	<0.01	HDL-C	0.8(2.1)	0.4(1.3)	0.9	N.S.	非HDL-C	-46.6(-22.0)	-16.7(-7.8)	-14.2	<0.01	TG	-9.0(-9.3)	-5.0(-3.9)	-5.4	<0.01	LDL-C/HDL-C(比)	-1.0(-23.8)	-0.4(-9.2)	-14.6	<0.01	TC/HDL-C(比)	-1.1(-18.6)	-0.4(-6.8)	-11.8	<0.01												
パラメータ	EZE10mg+ ATROV10mg*	ATROV20mg*	変化率(%)	p value																																																							
LDL-C(直接法)	-42.6(-22.8)	-16.1(-8.6)	-14.2	<0.01																																																							
LDL-C(計算法)	-44.4(-23.8)	-16.6(-9.0)	-14.8	<0.01																																																							
TC	-45.8(-17.3)	-16.2(-6.1)	-11.3	<0.01																																																							
HDL-C	0.8(2.1)	0.4(1.3)	0.9	N.S.																																																							
非HDL-C	-46.6(-22.0)	-16.7(-7.8)	-14.2	<0.01																																																							
TG	-9.0(-9.3)	-5.0(-3.9)	-5.4	<0.01																																																							
LDL-C/HDL-C(比)	-1.0(-23.8)	-0.4(-9.2)	-14.6	<0.01																																																							
TC/HDL-C(比)	-1.1(-18.6)	-0.4(-6.8)	-11.8	<0.01																																																							
		<p>table2*低下量; mg/dL(平均低下率; %)</p>																																																									
		<p>有害作用:</p>																																																									
		<table border="1"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>EZE+ ATROV</th> <th>ATROV</th> <th>パラメータ†</th> <th>EZE+ ATROV</th> <th>ATROV</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>有害事象*</td> <td>193(63)</td> <td>184(58)</td> <td>有害事象 による脱落</td> <td>13(4)</td> <td>14(4)</td> </tr> <tr> <td>高頻度有害事象†</td> <td></td> <td></td> <td>肝機能検査≥3×ULN</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>上気道感染</td> <td>9</td> <td>8</td> <td>ALT/AST</td> <td>3(1)</td> <td>1(<1)</td> </tr> <tr> <td>筋肉痛</td> <td>8</td> <td>9</td> <td>T-Bil</td> <td>0(0)</td> <td>0(0)</td> </tr> <tr> <td>腹部痛</td> <td>6</td> <td>5</td> <td>ALP</td> <td>0(0)</td> <td>1(<1)</td> </tr> <tr> <td>頭痛</td> <td>7</td> <td>6</td> <td>CPK≥10×ULN</td> <td>0(0)</td> <td>1(<1)</td> </tr> <tr> <td>筋骨格組織痛</td> <td>4</td> <td>6</td> <td>横紋筋融解症</td> <td>0(0)</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>関節痛</td> <td>5</td> <td>5</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	パラメータ	EZE+ ATROV	ATROV	パラメータ†	EZE+ ATROV	ATROV	有害事象*	193(63)	184(58)	有害事象 による脱落	13(4)	14(4)	高頻度有害事象†			肝機能検査≥3×ULN			上気道感染	9	8	ALT/AST	3(1)	1(<1)	筋肉痛	8	9	T-Bil	0(0)	0(0)	腹部痛	6	5	ALP	0(0)	1(<1)	頭痛	7	6	CPK≥10×ULN	0(0)	1(<1)	筋骨格組織痛	4	6	横紋筋融解症	0(0)	0	関節痛	5	5						
パラメータ	EZE+ ATROV	ATROV	パラメータ†	EZE+ ATROV	ATROV																																																						
有害事象*	193(63)	184(58)	有害事象 による脱落	13(4)	14(4)																																																						
高頻度有害事象†			肝機能検査≥3×ULN																																																								
上気道感染	9	8	ALT/AST	3(1)	1(<1)																																																						
筋肉痛	8	9	T-Bil	0(0)	0(0)																																																						
腹部痛	6	5	ALP	0(0)	1(<1)																																																						
頭痛	7	6	CPK≥10×ULN	0(0)	1(<1)																																																						
筋骨格組織痛	4	6	横紋筋融解症	0(0)	0																																																						
関節痛	5	5																																																									
		<p>table5 †; n(%), †;%</p>																																																									
		<p>限界:</p>																																																									
		<ul style="list-style-type: none"> 本邦の承認用量や患者背景の関係で日本人に適応できない可能性がある。 冠動脈疾患による死亡率など真のエンドポイントについては不明。 製薬企業の関連度合いが不明。企業が結果を誘導した可能性がある。 長期服用する薬剤であるにもかかわらず14週で試験が終了している。長期的な有効性と安全性を検討には不十分な試験期間。(14週で併用群のLDL-C値が頭打ちになっている。長期投与時にはATROV単独投与でも同じ効果が得られた可能性もあり) プライマリーエンドポイントのLDL-Cの算出方法がひとつであるため有意差の出た方の計算値だけが公開された可能性がある。 心血管リスク因子評価がATP IIで現在の評価基準と異なるため、効果を反映しづらい。CHDの定義も曖昧→一般外挿性を判断しにくい 																																																									
		<p>結論:</p>																																																									
		<p>HeFHや心血管リスクが高い患者に対して、EZEの追加投与はATROV単独漸増よりLDL-Cを低下させるが、死亡率まで低下させるかは不明。短期的な安全性には問題ないが、長期的には不明である。</p>																																																									

研究デザイン	方法	結果																																																																																																										
<p>目的: ロスバスタチン(R)2.5mg 単剤治療で治療効果不十分であった症例に対するR倍増群、エゼチミブ(E)併用群との有効性・安全性の検討</p> <p>試験の分類: 前向き比較試験, 無作為化, 単施設, 実薬対照</p> <p>試験の期間: 6ヶ月間</p> <p>試験の規模: n=34</p> <p>対象集団: (R倍増), (R+E) 男/女: 8/9, 6/11 年齢(歳): 65.2, 63.5 BMI(kg/m²): 24.8, 25.2 既往歴・合併症(n) 脳血管障害: 1, 1 虚血性心疾患: 9, 9 高血圧: 10, 10 糖尿病: 4, 5 喫煙: 4, 3 リスク分類(n) I (低): 1, 1 II (中): 5, 6 III (高): 2, 2 冠動脈疾患既往: 9, 9 表2 脂質値(mg/dL) TC: 288.9, 290.9 LDL-C: 198.6, 194.6 TG: 235.9, 293.1 HDL-C: 59.5, 65.4</p>	<p>組み入れ基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> 外来患者 未治療脂質異常症患者 R2.5mgを6ヶ月間投与し, 目標LDL-C(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年)に到達しない患者 <p>除外基準:</p> <ul style="list-style-type: none"> 不明 <p>エンドポイント:</p> <ul style="list-style-type: none"> <有効性> 割付後3ヶ月、6ヶ月経過時点での空腹時血清脂質値 (TC, LDL-C, TG, HDL-C)及び変化率 <安全性> 生化学データの変化、筋痛や腹痛などの異常な臨床症状 ※主要評価項目の明記なし <p>定義:</p> <ul style="list-style-type: none"> 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年 <table border="1" data-bbox="405 670 987 957"> <thead> <tr> <th rowspan="2">治療</th> <th colspan="2">カテゴリ</th> <th colspan="3">目標値(mg/dL)</th> </tr> <tr> <th>LDL-C以外の主要危険因子</th> <th></th> <th>LDL</th> <th>HDL</th> <th>TG</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">一次</td> <td>I</td> <td>0</td> <td><160</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>II</td> <td>1-2</td> <td><140</td> <td>≥40</td> <td>≥150</td> </tr> <tr> <td>III</td> <td>≥3</td> <td><120</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>二次</td> <td colspan="2">冠動脈疾患の既往</td> <td><100</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>※LDL-C値以外の主要危険因子</p> <ul style="list-style-type: none"> 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(<40mg/dL) 糖尿病, 脳梗塞, 閉塞性動脈硬化症の合併はカテゴリ-III <p>治療群:</p> <p>初期治療: R 2.5mg 6ヶ月間投与後, 下記治療。</p> <ol style="list-style-type: none"> R倍増群 (n=17) : R 5mg R+E併用群 (n=17) : R 2.5mg + E 10mg <p>※他の治療薬や食事療法については記載なし。 ※検出力の記載なし。</p>	治療	カテゴリ		目標値(mg/dL)			LDL-C以外の主要危険因子		LDL	HDL	TG	一次	I	0	<160			II	1-2	<140	≥40	≥150	III	≥3	<120			二次	冠動脈疾患の既往		<100			<p>エンドポイント:</p> <table border="1" data-bbox="987 175 2069 446"> <thead> <tr> <th rowspan="2">パラメータ</th> <th rowspan="2">割付時</th> <th colspan="2">割付3ヶ月後</th> <th colspan="2">割付6ヶ月後</th> </tr> <tr> <th>(mg/dL)</th> <th>(mg/dL)</th> <th>変化率(%)</th> <th>(mg/dL)</th> <th>変化率(%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">TC</td> <td>R</td> <td>206.2±37.1</td> <td>174.0±32.6*</td> <td>-15.5±6.2*</td> <td>175.1±32.6*</td> <td>-15.0±6.2*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>212.5±33.5</td> <td>176.1±33.9*</td> <td>-17.4±7.0*</td> <td>168.7±34.0*</td> <td>-20.9±7.2*†</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">LDL</td> <td>R</td> <td>130.1±34.4</td> <td>102.5±27.9*</td> <td>-20.6±9.6*</td> <td>105.9±26.7*</td> <td>-17.5±10.9*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>129.2±21.7</td> <td>93.4±18.8*</td> <td>-27.2±10.5*</td> <td>88.0±18.3*†</td> <td>-31.2±11.9*†</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">TG</td> <td>R</td> <td>176.2±138.6</td> <td>129.1±125.7*</td> <td>-29.5±17.3*</td> <td>124.5±99.6*</td> <td>-28.9±10.0*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>212.8±77.1</td> <td>143.0±59.7*</td> <td>-31.2±16.9*</td> <td>133.1±53.2*</td> <td>-34.8±17.7*</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">HDL</td> <td>R</td> <td>48.5±8.2</td> <td>41.8±7.9*</td> <td>-14.0±6.2*</td> <td>41.5±7.6*</td> <td>-14.5±6.4*</td> </tr> <tr> <td>R+E</td> <td>52.7±13.5</td> <td>48.1±13.9</td> <td>-8.2±14.3*</td> <td>45.8±11.2</td> <td>-11.8±12.1*</td> </tr> </tbody> </table> <p>*p<0.01(vs 割付時), †p<0.05(vs R倍増)</p> <table border="1" data-bbox="987 494 2069 606"> <thead> <tr> <th>パラメータ</th> <th>R+E</th> <th>R倍増</th> <th></th> <th>p value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDL-C目標到達率; n(%)</td> <td>16(94)</td> <td>12(71)</td> <td>RR=0.2[0.02-1.71] NNT=算出不可</td> <td>>0.05</td> </tr> </tbody> </table> <p>有害作用:</p> <ul style="list-style-type: none"> 重篤な有害事象はみられなかった。 生化学データ(AST, ALT, ALP, γ-GTP, LDH, CPK, Cr, UA, 空腹時血糖, HbA1c)に有意差はなし。 <p>? HDLがベースラインと比較して低下している。</p> <p>限界:</p> <ul style="list-style-type: none"> 評価項目がわかりづらい: 主要エンドポイントの設定がないため, 必要症例数の設定がない。本結果においても, 多項目にわたって検定しているため, 偶然の可能性がある。 除外基準が不明なため, 患者組み入れが恣意的であった可能性もある。実際は脱落症例があった可能性もある。 検体の収集法と測定法が不明のため, 結果の妥当性を評価できない。 ランダム化の基準が明記されおらず, 34名にしてはきれいに分かれているため, ランダム化が恣意的であった可能性もある。 死亡率など真のエンドポイントについては不明。 治療歴が不明, また, その他脂質異常症治療薬や食事療法等をどこまで許容されていたかが不明。 服薬コンプライアンス不明。 <p>結論:</p> <ul style="list-style-type: none"> R初期用量からのR増量と比べてEの上乗せ効果や副作用に問題ない可能性はある。しかし, 試験や解析方法に問題が多く, 本試験結果のみでは評価できない。 日本人のパイロット試験としては意味があり, 今後の日本人における臨床試験のプロトコル作成には有効であるかもしれない。 未治療の患者に対してLDL-C低下効果は欧米での結果と比べるとみられる(ただし, 複数の項目で不明な点が多いため, 試験薬の効果であるとは言い切れない。) 	パラメータ	割付時	割付3ヶ月後		割付6ヶ月後		(mg/dL)	(mg/dL)	変化率(%)	(mg/dL)	変化率(%)	TC	R	206.2±37.1	174.0±32.6*	-15.5±6.2*	175.1±32.6*	-15.0±6.2*	R+E	212.5±33.5	176.1±33.9*	-17.4±7.0*	168.7±34.0*	-20.9±7.2*†	LDL	R	130.1±34.4	102.5±27.9*	-20.6±9.6*	105.9±26.7*	-17.5±10.9*	R+E	129.2±21.7	93.4±18.8*	-27.2±10.5*	88.0±18.3*†	-31.2±11.9*†	TG	R	176.2±138.6	129.1±125.7*	-29.5±17.3*	124.5±99.6*	-28.9±10.0*	R+E	212.8±77.1	143.0±59.7*	-31.2±16.9*	133.1±53.2*	-34.8±17.7*	HDL	R	48.5±8.2	41.8±7.9*	-14.0±6.2*	41.5±7.6*	-14.5±6.4*	R+E	52.7±13.5	48.1±13.9	-8.2±14.3*	45.8±11.2	-11.8±12.1*	パラメータ	R+E	R倍増		p value	LDL-C目標到達率; n(%)	16(94)	12(71)	RR=0.2[0.02-1.71] NNT=算出不可	>0.05
治療	カテゴリ		目標値(mg/dL)																																																																																																									
	LDL-C以外の主要危険因子		LDL	HDL	TG																																																																																																							
一次	I	0	<160																																																																																																									
	II	1-2	<140	≥40	≥150																																																																																																							
	III	≥3	<120																																																																																																									
二次	冠動脈疾患の既往		<100																																																																																																									
パラメータ	割付時	割付3ヶ月後		割付6ヶ月後																																																																																																								
		(mg/dL)	(mg/dL)	変化率(%)	(mg/dL)	変化率(%)																																																																																																						
TC	R	206.2±37.1	174.0±32.6*	-15.5±6.2*	175.1±32.6*	-15.0±6.2*																																																																																																						
	R+E	212.5±33.5	176.1±33.9*	-17.4±7.0*	168.7±34.0*	-20.9±7.2*†																																																																																																						
LDL	R	130.1±34.4	102.5±27.9*	-20.6±9.6*	105.9±26.7*	-17.5±10.9*																																																																																																						
	R+E	129.2±21.7	93.4±18.8*	-27.2±10.5*	88.0±18.3*†	-31.2±11.9*†																																																																																																						
TG	R	176.2±138.6	129.1±125.7*	-29.5±17.3*	124.5±99.6*	-28.9±10.0*																																																																																																						
	R+E	212.8±77.1	143.0±59.7*	-31.2±16.9*	133.1±53.2*	-34.8±17.7*																																																																																																						
HDL	R	48.5±8.2	41.8±7.9*	-14.0±6.2*	41.5±7.6*	-14.5±6.4*																																																																																																						
	R+E	52.7±13.5	48.1±13.9	-8.2±14.3*	45.8±11.2	-11.8±12.1*																																																																																																						
パラメータ	R+E	R倍増		p value																																																																																																								
LDL-C目標到達率; n(%)	16(94)	12(71)	RR=0.2[0.02-1.71] NNT=算出不可	>0.05																																																																																																								