

報告

第5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 『症例解析&文献評価ワークショップ2013』 課題疾患：脂質異常症

日本アプライド・セラピューティクス学会
第5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
『症例解析&文献評価ワークショップ2013』
課題疾患：脂質異常症

薬物治療を科学的、客観的に評価するための基礎力として「症例解析能力」と「文献評価能力」を強化することを目的とします。テーマは脂質異常症としています。今年度は米国の新しい脂質異常症ガイドライン（ATP4）が公開される予定であり、本ワークショップでは脂質異常症治療のトレンドを追いながら演習を行います。ぜひご参加下さい。

開催日時：2013年10月13日（日） 9:30～17:30

開催場所：東京理科大学神楽坂キャンパス3号館3階 <http://www.tus.ac.jp/info/campus/kagurazaka.html>

定員：Aコース（症例解析）：30名、Bコース（文献評価）：30名

参加費：一般会員 5000円、準会員 5000円、学生会員 500円、一般非会員 10000円
学部学生非会員 1000円

申込方法：下記宛てにメールでお申し込みください。メールの件名を「薬物治療ワークショップ2013参加希望」として、氏名、所属、希望コース、会員種別を書いてメールしてください。詳細、演習資料は、申込者に追ってお送りいたします。

申込先：jsatws2013@gmail.com

申込〆切：2013年9月30日（月）

※本ワークショップは日本薬剤師研修センターの集合研修会および日本医療薬学会薬物療法専門薬剤師認定制度の講習会・教育セミナーとして申請中です。

Aコース（症例解析）：

講義とグループ討議を重ねながら、脂質異常症の症例に対して薬物治療の評価と治療方針の立案を行い、SOAP形式にて記録を作成します。この演習を通じて、科学的・合理的に薬物治療を実践できるようになるための手法や考え方を習得します。

Bコース（文献評価）：

事前に配信される論文（邦文、英文）を予めよく読んだ上で参加します。当日は講義とグループ討議を重ねながら、臨床研究論文を読む際のポイントと批判的評価の視点と手法を学びます。

連絡先：「症例解析&文献評価ワークショップ2013」組織委員会

担当 小川竜一（明治薬科大学薬物治療学） jsatws2013@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/>

成果物 (各コースにおける或るグループでまとめた内容をご紹介します。また、ワークショップとして、あるいは学会として見解をまとめたものではありません)

#1 基本的な臨床研究評価チェック項目

The AIM-HIGH Investigators. Niacin in Patients with Low HDL Cholesterol Levels Receiving Intensive Statin Therapy. N Engl J Med 2011;365:2255-67.

(N、NA となった項目が潜在的な研究の限界点である)

項目	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
1. 研究目的を述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P2256_2列目_4行目～
2. 主要 (副次的) 評価項目 (primary endpoint、secondary endpoints) について明瞭に述べているか 定義が明確にされているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	END POINTS の項参照 Protocol P26～も参照 定義は protocol に記載あり 主要評価項目がプロトコル変更されている
3. 研究対象集団、及び、その結果はその疾患を代表しているか 年齢、性別、体重、人種、罹患期間、疾患重症度、危険因子の保有状況、予後に関する情報。特に重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	白人が殆どで女性が少ない、体重不明、罹患期間不明、危険因子 (喫煙など) の情報ない 既にスタチンでLDL-Cがコントロールされている患者を対象としている
4. 臨床的に意味のある (研究結果の) 最低限の差異や変化値を具体的に述べているか (最低でもどの位の違いや変化が生じる必要があるか特定しているか)	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	目標症例数を算出する為の差 (主要 endpoint で 25%減少) については設定しているが、臨床的に意味がある差については記載されていない
5. 目標症例数とその根拠が記載されているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	本文に目標症例数の記載がない。Protocol には記載あり P30～
6. 治療やプロトコルについて十分説明しているか 用法、用量、剤型、プラセボ薬、コンプライアンス確認、併用薬、食事との関係、生活状況などを述べているか 期間は効果をみるうえで適切か、wash-out 期間は適切か	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input checked="" type="checkbox"/> NA	STUDY POPULATION, STUDY INTERVENTION AND ADHERENCE, ASCERTAINMENT OF END POINT の項参照 食事との関係、生活状況の記載がない
7. 組み入れ基準 (inclusion criteria) や除外基準 (exclusion criteria) について述べているか 除外基準は適切か、又その除外は結果に影響がないものか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	STUDY POPULATION の項参照 Appendix に詳細あり 除外基準が27項目あり結果に影響しないのか判断不能
8. ブラインド (患者、介入者、評価者、データ解析者) の方法等について述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	STUDY INTERVENTION AND ADHERENCE, ASCERTAINMENT OF END POINT の項参照 ナイアシンについてはプラセボあり clinical events committee 等独立した評価者を設定
9. 研究基金と、基金提供者との関係について述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	TRIAL OVERSIGHT の項参照 Abbot, Merck による研究費、薬剤提供あり
方法		
10. データの収集及び測定方法について述べているか 測定法: (例) 部位、時間、回数、値、使用器具、測定者の質の均一化など適切か、又標準化されたものか データ収集: (例) 前向き試験・・・データ収集のタイミング、比較群間で均一か	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	TUDY INTERVENTION AND ADHERENCE, ASCERTAINMENT OF END POINT の項参照 服薬状況の確認, ECG, 検査値

後ろ向き試験・・・データの収集源（電子カルテ、各種データベース）は適切か		等は中央測定施設で実施 測定時期は protocol に詳細あり
11、 比較の指標と、その指標を導くための統計的手段を述べているか 指標例死亡率：粗死亡率 or 年齢調整死亡率、平均値 or 中央値。 腎機能：体重補正後の腎機能か？ 利用される指標は広く一般的に使用される指標導出方法(統計的手段)か？	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	STATISTICAL ANALYSIS の項参照
12、 α 値を特定しているか：「統計的有意差」の基準となる確率閾値	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	STATISTICAL ANALYSIS の項参照 $\alpha=0.025$ (片側)
13、 統計的検出率 (power) について述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	STATISTICAL ANALYSIS の項参照 $1-\beta=85\%$
14、 各比較で用いられる統計を述べている。また、Primary endpoint に用いられている統計は適切に選択されているか。 統計解析が行われる比較項目の尺度、正規性、データの関連（間隔、順序、分類尺度）それぞれのデータに使用される検定が適切に選択されているか、説明されているか（マンホイットニー検定、ウィルコクソン符号付順位和検定）。多変量検定も同様(重回帰分析、ロジスティック回帰分析、cox 比例ハザード分析)	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	STATISTICAL ANALYSIS の項参照
結果		
15、 研究結果を、最初に主要評価項目、次に副次的評価項目のように紹介しているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	最初に脂質値から紹介している (Table 2) Table 4 に endpoint を主要評価から順に紹介している
16、 主要評価項目「全て」について、絶対的（望ましいなら相対的）変化や差異などとして結果を報告しているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	
17、 信頼区間の上限値と下限値を報告しているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Table 4
18、 解析で得られる P 値全てを報告しているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Table 3 は有意差のある項目のみ P 値を記載している
19、 平均値（中央値）を報告する際、標準偏差（レンジ、四分位値）も報告しているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Table 2
20、 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）についてその理由と人数を述べているか 転居など治療とは無関係のもの、副作用による途中辞退など有効性や安全性評価に影響のあるものとの区別。途中で試験を脱落した被験者の数、質などが比較群間で同じか、最終的に最初に割り付けられたバランスが維持されているかの確認。長期治療の場合は 15%未満、短期治療は 10%未満が許容範囲	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Table 3 Appendix P.7(Fig.1)
21、 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）の人数は結果に影響を与えていないか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Table 3 参照 脱落例多いため影響を与えてるのではないか
22、 治療によって発生した可能性のある副作用や有害事象全てを報告しているか 副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input checked="" type="checkbox"/> NA	Table 3, ADVERSE EFFECTS の項参照 有害事象としての Table がない (全ての有害事象を報告しているか不明)
ディスカッション/結論		
23、 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか 統計的に有意差あり（なし）が、実臨床的な差としても有用（無用）であるか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input checked="" type="checkbox"/> NA	主要エンドポイントは有意差なし(有効性の欠落の規定に達したため 36 ヶ月で試験中止) 区別した記載がない
24、 結果の一般化についてディスカッションしているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P2265_1 列目_1 行目～
25、 研究デザインや、データ収集、解析、解釈上の問題点など、研究の弱点についてディスカッションしているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	P2265_1 列目_1 行目～ 予想以上にイベントが発現しないことを理由に主要評価項目を変更することは問題ではないのか
26 結論は目的と合致しているか。また、研究結果で得られたこと「のみ」に基づいて、結論を導いているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	DISCUSSION の項参照

Y：はい、N：いいえ、NA：Not Applicable 該当しない

研究デザイン	方法	結果																																																												
<p>目的: 脂質異常症合併の心血管疾患患者に対し、シンバスタチンと徐放性ナイアシン併用における心血管イベント抑制効果を検討</p> <p>試験の分類: 無作為化, 二重盲検, プラセボ対照, 多施設共同, ITT</p> <p>試験の期間: 平均4.6年予定したが平均36ヶ月で試験中止 (プロトコールに規定のHR 1.02に達した為、有効性の欠落と判断)</p> <p>試験の規模: N=3414、ナ:1718 ブ:1696 ※検出力>85%</p> <p>対象集団: 年齢:平均64歳 性別:男性 85% 人種:白人 92% 黒人 3% アジア人 1%</p> <p>既往歴: MI 56% CABG 36% PCI 62% Stroke 21% 末梢動脈疾患 14% Metabolic 81% HT 71% DM 34%</p> <p>薬剤歴: スタチン 94% (>1年使用 76.2%) ナイアシン 20% β遮断 80% ACE/ARB 74% 抗血小板薬 98%</p>	<p>組み入れ基準: •45歳以上の心血管疾患患者 (安定CHD, 脳血管疾患または頸動脈疾患, 末梢動脈疾患) •スタチン未使用者: HDL-C: <40mg/dL(m)又は<50mg/dL(f), TG: 150~400mg/dL, LDL-C: <180mg/dL •スタチン使用者: HDL-C: <42mg/dL(m)又は<53mg/dL(f), TG: 100~400mg/dL, LDL-C: スタチンの種類・用量により異なる</p> <p>除外基準: 4週間以内のACSによる入院または血行再建術予定, 8週間以内の脳卒中, FPG>180mg/dL, HbA1c>9.0%, UAP, 難治性疾患, 持続するCHF, EF<30%, 心原性ショック, 肺水腫, 弁疾患, 先天性心筋症, 突然死回復後, ICDのない症候性VT, HT(>200/100mmHg), 活動性胃潰瘍, 肝障害, 腎障害, 痛風, 相互作用を引き起こす薬剤使用, 他の脂質低下薬使用, 妊婦, AIDSな</p> <p>主要エンドポイント: 複合エンドポイント (CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中, ACSによる23時間以上の入院, 症候性の冠動脈・脳血管に対する血行再建術) ※ハイリスクのACS→ACSによる入院(非ハイリスク含む), 血行再建術へプロトコール変更された</p> <p>二次エンドポイント: •CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中, ACSハイリスクによる入院の複合 •CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中の複合 •心血管疾患による全死亡</p> <p>三次エンドポイント: 全死亡, 主要エンドポイントの個々の指標, 事前決定していたサブグループ解析</p> <p>治療群: 試験開始前4~8週間のopen label phaseあり run-in:シンバスタチン40mg+徐放性ナイアシン(500mgから開始, 最大2000mg) 1.シンバスタチン(初回40mg~)+徐放性ナイアシン:2000(or 1500)mg/d (n=1718) 2.シンバスタチン(初回40mg~)+プラセボ (n=1696) ※プラセボにはナイアシン50mg錠を使用 ※LDL-C=40~80mg/dLを目標にスタチンの用量調節, エゼチミブ10mg/d併用を規定</p>	<p>主要エンドポイント:</p> <table border="1" data-bbox="1048 231 2060 630"> <thead> <tr> <th colspan="5">心血管イベント (S: simvastatine, N: niacin, P: placebo), 3年後</th> </tr> <tr> <th>パラメータ</th> <th>S+P群</th> <th>S+N群</th> <th>HR</th> <th>P値</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Primary endpoint</td> <td>274(16.2)</td> <td>282(16.4)</td> <td>1.02 [0.87-1.21]</td> <td>0.80</td> </tr> <tr> <td>CHD死</td> <td>26(1.5)</td> <td>20(1.2)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>非致死性MI</td> <td>80(4.7)</td> <td>92(5.4)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>虚血性脳卒中</td> <td>15(0.9)</td> <td>27(1.6)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>ASCによる入院</td> <td>67(4.0)</td> <td>63(3.7)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>血行再建術</td> <td>86(5.1)</td> <td>80(4.7)</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中, ACSハイリスクによる入院の複合</td> <td>158(9.3)</td> <td>171(10.0)</td> <td>1.08 [0.87-1.34]</td> <td>0.49</td> </tr> <tr> <td>CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中の複合</td> <td>138(8.1)</td> <td>156(9.1)</td> <td>1.13 [0.90-1.42]</td> <td>0.30</td> </tr> <tr> <td>心血管疾患による全死亡</td> <td>38(2.2)</td> <td>45(2.6)</td> <td>1.17 [0.76-1.80]</td> <td>0.47</td> </tr> <tr> <td>全死亡</td> <td>82(4.8)</td> <td>96(5.6)</td> <td>1.16 [0.87-1.56]</td> <td>0.32</td> </tr> </tbody> </table> <p>有害事象 (S+P, S+N): •被験薬の減量率: 58(3.4%), 109(6.3%) (P<0.001) •被験薬の中止率: 341(20.1%), 436(25.4%) (P<0.001) 顔面紅潮または掻痒: 43(2.5%), 104(6.1%), 肝機能異常: 5(0.3%), 5(0.3%) 患者からの要求: 137(8.1%) vs 126(7.3%), 血糖上昇: 14(0.8%) vs 29(1.7%) 消化器症状: 12(0.7%), 26(1.5%) •全体として筋症状: 0.3%, 横紋筋融解症: 5名</p> <p>限界: •LDL-Cコントロール良好 (40~80mg/dL) な症例に限定している →一般外挿性が低い •女性や白人以外の人種が少ない。 •群間でスタチン用量やエゼチミブ使用率に差があり, ナイアシンの有効性を評価しにくい。 •スタチンの用量が海外とは異なる •Run-in期間の徐放性ナイアシンからプラセボ薬への切り替え→徐放性の為、ランダム化開始後の評価に影響を与える可能性あり •主要エンドポイントの複合項目を試験途中で変更している。 •36ヶ月の観察期間は有効性を判断するには短い可能性がある。元は4.6年(打ち切られた)。プロトコールには80ヶ月は必要かもしれない •両群とも脱落率が20%を超えているため結果に影響を与える可能性あり。 •ナイアシンに忍容性のない患者が除外されている→副作用が過小評価されている •喫煙や食事等の生活習慣改善の影響への考慮がない</p> <p>結論: スタチンによりLDL-Cコントロール良好 (40~80mg/dL) な心血管疾患患者に対し, 更にリスク因子を軽減する目的でナイアシンを追加しても, 低HDL-Cは改善するも心血管イベントは改善しなかった。副作用も増加した。</p>	心血管イベント (S: simvastatine, N: niacin, P: placebo), 3年後					パラメータ	S+P群	S+N群	HR	P値	Primary endpoint	274(16.2)	282(16.4)	1.02 [0.87-1.21]	0.80	CHD死	26(1.5)	20(1.2)			非致死性MI	80(4.7)	92(5.4)			虚血性脳卒中	15(0.9)	27(1.6)			ASCによる入院	67(4.0)	63(3.7)			血行再建術	86(5.1)	80(4.7)			CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中, ACSハイリスクによる入院の複合	158(9.3)	171(10.0)	1.08 [0.87-1.34]	0.49	CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中の複合	138(8.1)	156(9.1)	1.13 [0.90-1.42]	0.30	心血管疾患による全死亡	38(2.2)	45(2.6)	1.17 [0.76-1.80]	0.47	全死亡	82(4.8)	96(5.6)	1.16 [0.87-1.56]	0.32
心血管イベント (S: simvastatine, N: niacin, P: placebo), 3年後																																																														
パラメータ	S+P群	S+N群	HR	P値																																																										
Primary endpoint	274(16.2)	282(16.4)	1.02 [0.87-1.21]	0.80																																																										
CHD死	26(1.5)	20(1.2)																																																												
非致死性MI	80(4.7)	92(5.4)																																																												
虚血性脳卒中	15(0.9)	27(1.6)																																																												
ASCによる入院	67(4.0)	63(3.7)																																																												
血行再建術	86(5.1)	80(4.7)																																																												
CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中, ACSハイリスクによる入院の複合	158(9.3)	171(10.0)	1.08 [0.87-1.34]	0.49																																																										
CHD死, 非致死性MI, 虚血性脳卒中の複合	138(8.1)	156(9.1)	1.13 [0.90-1.42]	0.30																																																										
心血管疾患による全死亡	38(2.2)	45(2.6)	1.17 [0.76-1.80]	0.47																																																										
全死亡	82(4.8)	96(5.6)	1.16 [0.87-1.56]	0.32																																																										

#2 基本的な臨床研究評価チェック項目

高脂血症に対するニセリトロール，プラバスタチン併用効果の検討. 動脈硬化 1998;26:95-102.

木下誠，鈴木浩明，松島照彦，寺本民生.

(N、NA となった項目が潜在的な研究の限界点である)

研究者（論文著者）は以下の項目について述べているか。

(臨床試験の結果に影響を与えるかの有無に基づき総合評価を判定してください。)

項目	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
1. 研究目的を述べているか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	“はじめに”の項の最後の段落参照
2. 主要（副次的）評価項目（primary endpoint、secondary endpoints）について明瞭に述べているか 定義が明確にされているか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	エンドポイントを区別していない
3. 研究対象集団、及び、その結果はその疾患を代表しているか 年齢、性別、体重、人種、罹患期間、疾患重症度、危険因子の保有状況、予後に関する情報。特に重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	対象人数が少なく、疾患を代表しているとは言い難い。また、併用薬や既往歴、肝・腎機能、危険因子の保有状況などの詳細が不明。
4. 臨床的に意味のある（研究結果の）最低限の差異や変化値を具体的に述べているか（最低でもどの位の違いや変化が生じる必要があるか特定しているか）	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
5. 目標症例数とその根拠が記載されているか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
6. 治療やプロトコールについて十分説明しているか 用法、用量、剤型、プラセボ薬、コンプライアンス確認、併用薬、食事との関係、生活状況などを述べているか 期間は効果をみるうえで適切か、wash-out 期間は適切か	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	
7. 組み入れ基準（inclusion criteria）や除外基準（exclusion criteria）について述べているか 除外基準は適切か、又その除外は結果に影響がないものか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	“対象”の項参照
8. ブラインド（患者、介入者、評価者、データ解析者）の方法等について述べているか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
9. 研究基金と、基金提供者との関係について述べているか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
方法		
10. データの収集及び測定方法について述べているか 測定法：(例) 部位、時間、回数、値、使用器具、測定者の質の均一化など適切か、 又標準化されたものか	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	“試験方法”の項参照

<p>データ収集：(例)前向き試験・・・データ収集のタイミング、比較群間で均一か</p> <p>後ろ向き試験・・・データの収集源（電子カルテ、各種データベース）は適切か</p>		
<p>11、 比較の指標と、その指標を導くための統計的手段を述べているか</p> <p>指標例)死亡率：粗死亡率 or 年齢調整死亡率、平均値 or 中央値。 腎機能：体重補正後の腎機能か？ 利用される指標は広く一般的に使用される指標導出方法(統計的手段)か？</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>記載なし</p> <p>Table.3 ; t 検定</p>
<p>12、 α 値を特定しているか：「統計的有意差」の基準となる確率閾値</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>記載なし</p>
<p>13、 統計的検出率（power）について述べているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>記載なし</p>
<p>14、 各比較で用いられる統計を述べている。また、Primary endpoint に用いられている統計は適切に選択されているか。</p> <p>統計解析が行われる比較項目の尺度、正規性、データの関連（間隔、順序、分類尺度）それぞれのデータに使用される検定が適切に選択されているか、説明されているか（マンホイットニー検定、ウィルコクソン符号付順位和検定）。多変量検定も同様(重回帰分析、ロジスティック回帰分析、cox 比例ハザード分析)</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>記載なし</p>
<p>結果</p>		
<p>15、 研究結果を、最初に主要評価項目、次に副次的評価項目のように紹介しているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>主要・副次に分けていない</p>
<p>16、 主要評価項目「全て」について、絶対的（望ましいなら相対的）変化や差異などとして結果を報告しているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>主要評価項目の設定がない</p>
<p>17、 信頼区間の上限値と下限値を報告しているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>記載なし</p>
<p>18、 解析で得られる P 値全てを報告しているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>全ての P 値を記載していない。または正確な P 値が不明。</p>
<p>19、 平均値（中央値）を報告する際、標準偏差（レンジ、四分位値）も報告しているか</p>	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>標準誤差はあるが、標準偏差の記載がない。</p>
<p>20、 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）についてその理由と人数を述べているか</p> <p>転居など治療とは無関係のもの、副作用による途中辞退など有効性や安全性評価に影響のあるものととの区別。途中で試験を脱落した被験者の数、質などが比較群間で同じか、最終的に最初に割り付けられたバランスが維持されているかの確認。長期治療の場合は 15%未満、短期治療は 10%未満が許容範囲</p>	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	<p>Table4</p> <p>研究開始前の脱落 7 例に関する記載はある。(不十分)</p>

21, 試験に登録したが最後まで治療を終了しなかった参加者（ドロップアウト、脱落者）の人数は結果に影響を与えていないか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
22, 治療によって発生した可能性のある副作用や有害事象全てを報告しているか 副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か	<input checked="" type="checkbox"/> Y <input type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	Table 4 参照
ディスカッション/結論		
23, 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか 統計的に有意差あり（なし）が、実臨床的な差としても有用（無用）であるか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
24, 結果の一般化についてディスカッションしているか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
25, 研究デザインや、データ収集、解析、解釈上の問題点など、研究の弱点についてディスカッションしているか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	記載なし
26 結論は目的と合致しているか。また、研究結果で得られたこと「のみ」に基づいて、結論を導いているか	<input type="checkbox"/> Y <input checked="" type="checkbox"/> N <input type="checkbox"/> NA	“考察”の項の最後 2 段落参照 試験人数の割には脱落人数が多い。 動脈硬化予防については証明されていない。

Y : はい、N : いいえ、NA : Not Applicable 該当しない

研究デザイン	方法	結果																																																																										
<p>目的: 脂質異常症患者に対し, ニセリトロールとプラバスタチンの併用効果を検討</p> <p>試験の分類: 前向き, パラレル比較, 実薬対象</p> <p>試験の期間: 16週間 (単剤8週, 併用8週)</p> <p>試験の規模: 解析対象者N=22</p> <p>対象集団 (N,P): 年齢: 平均57歳 性別: 男性25%, 29% 確病期間(単位不明): 18, 32.6</p> <p>既往歴: なし 63%, 21% DM 13%, 57% HT 0%, 21% IHD 0%, 7% その他 25%, 21%</p> <p>併用療法: なし 88%, 64% 食事療法 0%, 29%</p> <p>既往治療: あり 38%, 21%</p> <p>既往治療: あり 0%, 14%</p> <p>併用薬: あり 25%, 50%</p>	<p>組み入れ基準: •TC>220mg/dLまたはTG>150mg/dL</p> <p>除外基準: •腎障害 •主治医が不適当と判断した場合</p> <p>エンドポイント: •血清脂質値 (TC, TG, HDL-C, LDL-C, Lp(a), HDL2, HDL3) •アポ蛋白 (ApoA- I, ApoB) •脂質代謝関連酵素 (CETP, LCAT) •一般検査 (WBC, RBC, Ht, Plt, GOT, GPT, BUN, Cr, FBS, HbA1c, CPK)</p> <p>※空腹時採血</p> <p>定義: <測定法> 血清脂質 (酵素法), HDL亜分画 (超遠心法), Lp(a) (ELISA法), LDL-C (Friedewald式)</p> <p>治療群: 1.ニセリトロール(N)先行群 (N8週間単剤投与→P8 週間併用投与) •N: 750~1500mg/3×を8週間 •P: 5~10mg/1× 2.プラバスタチン(P)先行群 上記先行群と逆の投与方法 P: 10mg/1× N: 750~1500mg/3×を8週間</p> <p>※単剤8週でTC<200となれば追加併用なし</p>	<p>エンドポイント:</p> <table border="1" data-bbox="927 142 1825 428"> <thead> <tr> <th colspan="5">血清脂質値の変化</th> </tr> <tr> <th colspan="2">パラメータ</th> <th>投与前</th> <th>併用開始時</th> <th>投与終了時</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">TC (mg/dL)</td> <td>N群</td> <td>267.6±12.4</td> <td>253.3±10.0</td> <td>224.9±11.3*</td> </tr> <tr> <td>P群</td> <td>259.3±9.8</td> <td>235.6±7.7*</td> <td>209.6±7.7**</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">TG (mg/dL)</td> <td>N群</td> <td>176.1±23.2</td> <td>110.0±28.9*</td> <td>121.9±25.0*</td> </tr> <tr> <td>P群</td> <td>151.5±16.7</td> <td>141.9±13.3</td> <td>101.0±12.2*</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">HDL-C (mg/dL)</td> <td>N群</td> <td>49.8±4.2</td> <td>59.2±4.2*</td> <td>60.0±2.2*</td> </tr> <tr> <td>P群</td> <td>56.0±2.4</td> <td>53.4±1.8</td> <td>61.7±3.4*</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">LDL-C (mg/dL)</td> <td>N群</td> <td>182.6±8.3</td> <td>172.1±10.9</td> <td>140.5±10.3**</td> </tr> <tr> <td>P群</td> <td>173.0±9.4</td> <td>153.9±7.5*</td> <td>127.9±6.2***</td> </tr> </tbody> </table> <p>※投与前値との比較検定 * : P<0.05, ** : P<0.01, *** : P<0.001</p> <p>有害作用:</p> <table border="1" data-bbox="927 485 1825 656"> <thead> <tr> <th colspan="5">検査値の変化</th> </tr> <tr> <th colspan="2">パラメータ</th> <th>投与前</th> <th>併用開始時</th> <th>投与終了時</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">RBC (×10⁴/mm³)</td> <td>N群</td> <td>434.0±40.6</td> <td>422.6±28.3</td> <td>409.8±26.6</td> </tr> <tr> <td>P群</td> <td>468.6±12.1</td> <td>459.3±8.8</td> <td>428.1±10.9*</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Plt (×10⁴/mm³)</td> <td>N群</td> <td>28.8±1.5</td> <td>27.7±1.1</td> <td>27.7±2.2</td> </tr> <tr> <td>P群</td> <td>26.9±14.5</td> <td>24.1±1.0</td> <td>19.2±1.0*</td> </tr> </tbody> </table> <p>その他: WBC, Ht, GOT, GPT, BUN, Cr, FBS, HbA1c, CPKは投与前後で有意差なし</p> <p>限界: •対象人数が少なく, その背景の詳細が不明瞭 (併用薬や既往歴, 肝機能, 危険因子の保有状況など) →疾患を代表した患者群とは言い難く, 一般外挿性が低い. •対象患者の割付けが任意であり, ブラインドの有無, コンプライアンス確認, 併用薬使用状況などのプロトコールが不明瞭. さらに観察期間が短く, 有効性・安全性を判断し難い. •臨床的に意味のある差異の設定やα値, 検出力の記載がない. また, 各比較検定の検定方法が不明. 結果において検定を行っているが, どの数値間を検定しているのか不明. •脂質値に関してTable 2と本文中の数値が異なる. •Table 2, 3において一部の検査結果が欠落している理由が不明. •N先行群ではプラバスタチンとの併用によりTG上昇. そのため, 薬物療法以外に脂質に影響を与える因子があった可能性もあるが詳細が不明. •単剤投与と併用投与をパラレル比較していないため, 認められた併用効果は単剤のみでも同様であった可能性 (もしくは単剤を更に8週間投与継続した際の効果上昇度であった可能性) を否定できず, 目的と結果が合致していない. •本結果の脂質値はサロゲートマーカーであり, 真のエンドポイントである心血管イベントなどの抑制に結びつか不明 •標準誤差で表記している •ITT解析ではなく投薬中止例は解析から除外されている. •倫理委員会を通してしているか不明 •PLTの低下率(P群)で有意差がでている.</p> <p>結論: •単剤ではニセリトロールはTG低下, HDL上昇作用が, プラバスタチンはTC低下, LDL低下作用がより強い傾向が認められ, 両者を併用することで更に脂質値を低下させることが示唆された. しかし, 方法論に多くの問題を抱えているため, 本結果のみから併用療法に対して臨床判断を下すのは難しい.</p>	血清脂質値の変化					パラメータ		投与前	併用開始時	投与終了時	TC (mg/dL)	N群	267.6±12.4	253.3±10.0	224.9±11.3*	P群	259.3±9.8	235.6±7.7*	209.6±7.7**	TG (mg/dL)	N群	176.1±23.2	110.0±28.9*	121.9±25.0*	P群	151.5±16.7	141.9±13.3	101.0±12.2*	HDL-C (mg/dL)	N群	49.8±4.2	59.2±4.2*	60.0±2.2*	P群	56.0±2.4	53.4±1.8	61.7±3.4*	LDL-C (mg/dL)	N群	182.6±8.3	172.1±10.9	140.5±10.3**	P群	173.0±9.4	153.9±7.5*	127.9±6.2***	検査値の変化					パラメータ		投与前	併用開始時	投与終了時	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	N群	434.0±40.6	422.6±28.3	409.8±26.6	P群	468.6±12.1	459.3±8.8	428.1±10.9*	Plt (×10 ⁴ /mm ³)	N群	28.8±1.5	27.7±1.1	27.7±2.2	P群	26.9±14.5	24.1±1.0	19.2±1.0*
血清脂質値の変化																																																																												
パラメータ		投与前	併用開始時	投与終了時																																																																								
TC (mg/dL)	N群	267.6±12.4	253.3±10.0	224.9±11.3*																																																																								
	P群	259.3±9.8	235.6±7.7*	209.6±7.7**																																																																								
TG (mg/dL)	N群	176.1±23.2	110.0±28.9*	121.9±25.0*																																																																								
	P群	151.5±16.7	141.9±13.3	101.0±12.2*																																																																								
HDL-C (mg/dL)	N群	49.8±4.2	59.2±4.2*	60.0±2.2*																																																																								
	P群	56.0±2.4	53.4±1.8	61.7±3.4*																																																																								
LDL-C (mg/dL)	N群	182.6±8.3	172.1±10.9	140.5±10.3**																																																																								
	P群	173.0±9.4	153.9±7.5*	127.9±6.2***																																																																								
検査値の変化																																																																												
パラメータ		投与前	併用開始時	投与終了時																																																																								
RBC (×10 ⁴ /mm ³)	N群	434.0±40.6	422.6±28.3	409.8±26.6																																																																								
	P群	468.6±12.1	459.3±8.8	428.1±10.9*																																																																								
Plt (×10 ⁴ /mm ³)	N群	28.8±1.5	27.7±1.1	27.7±2.2																																																																								
	P群	26.9±14.5	24.1±1.0	19.2±1.0*																																																																								

次の症例について問題点を挙げ、血清脂質管理について、SOAP を作成してください。

外来症例

【患者】A さん、45 歳、男性

【主訴】健康診断による血清脂質値の異常

【現病歴】

5 年前から健康診断で血清脂質値の異常を指摘されていたが放置。会社から強く奨められ受診した。

患者「体調で気になることはなく、周りのひとも放置していたので、健診で指摘されたことは気にしてこなかった。妻には、病気になってもらったら困ると言われてしまった。両親が薬を飲んでいるので、いずれ自分もそうなるだろうとは思っているが、まだ早いと思う。学生時よりスポーツを続けてきたが、5 年前から運動をすることがなくなり、体重が増え始めた。食事は 3 食とっているが、昼食、夕食は打合せを兼ねての夕食や弁当が多い。気づけば 5 年前に比べ +10kg 以上となっていた。運動をしなくなったのに、これまでの食事を続けているせいだと思う。食事は妻が協力してくれると思うので、できることがあったら教えて欲しい。」

【既往歴】なし

【家族歴】父：脂質異常症、母：2 型糖尿病

【社会歴】会社員（システムエンジニア）

【アレルギー歴・副作用歴】なし

【内服薬・OTC・サプリメント】なし

【嗜好品】喫煙：20 本×25 年、飲酒：毎日ビール 500 mL 2 本

【生活習慣】運動：なし、食事：夕食や弁当が多い

【身体所見】身長：178 cm、体重：88 kg、腹囲 90 cm、血圧：142/96 mmHg、脈拍：80、整

眼瞼および眼瞼結膜：黄疸なし、貧血なし、口腔内：異常なし、頸部リンパ節・甲状腺：触知せず、心雑音なし、肺音聴取せず、腹部：肝脾触知せず、手指振戦なし、下肢：浮腫なし、黄色腫なし

【検査値】

（12 時間以上の絶食後採血）

血液検査：RBC $420 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Hb 14.2 g/dL、Ht 45.0%、WBC $7200 / \text{mm}^3$ 、Plt $28 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、Na 138 mEq/L、K 4.2 mEq/L、Cl 102 mEq/L、TP 7.2 g/dL、Alb 4.5 g/dL、血糖 122 mg/dL、HbA1c (NGSP) 6.1%、T-Chol 238 mg/dL、HDL-C 42 mg/dL、TG 182 mg/dL、T-Bil 0.9 mg/dL、D-Bil 0.4 mg/dL、AST 22 U/L、ALT 20 U/L、LDH 378 IU/L、ALP 262 IU/L、 γ -GTP 23 IU/L、BUN 18.2 mg/dL、Cr 0.8 mg/dL、UA 6.6 mg/dL

尿検査：尿蛋白(-)、尿糖(-)、尿潜血(-)

入院症例

【患者】62 歳，男性

【主訴】胸痛

【現病歴】1 週間前，労作時に胸痛認め安静により軽快，本日（Day1）AM7:00 頃から 30 分間の強い胸痛あり，再度 AM11:00 より胸痛認め救急車要請し，当院救急外来受診。

【既往歴】37 歳：高血圧指摘されるも仕事が忙しく自己中断

51 歳：腎機能障害，脂質異常症を指摘されるも放置

【家族歴】心血管系疾患なし

【社会歴】サラリーマン（営業）

【アレルギー歴・副作用歴】なし

【内服薬・OTC・サプリメント】なし

【嗜好品】喫煙：10 本/日，飲酒：機会飲酒 2 回/月程度

【入院時身体所見】身長：172cm，体重：68.7kg，BMI：23.2kg/m²

<バイタル>

BP：98/52mmHg，HR：89 回/min，BT：36.2℃，RR：24rpm，SpO₂：96%（room）

<入院時血液検査所見>

生化学検査			
	基準値	単位	Day1
TP	6.7-8.3	g/dL	7.8
ALB	3.9-4.9	g/dL	4.6
T-Bil	0.2-1.2	mg/dL	0.9
AST	7-38	IU/L	28
ALT	4-43	IU/L	11
LD	80-200	IU/L	173
CK	32-187	IU/L	81
CK-MB	0-12	IU/L	6
T-Cho	135-219	mg/dL	184
HDL-C	40-99	mg/dL	43
TG	30-149	mg/dL	185 ↑
Na	136-146	mEq/L	140
K	3.6-5	mEq/L	4.6
Cl	96-108	mEq/L	103
BUN	8-20	mg/dL	30.9 ↑
Scr	0.53-1.02	mg/dL	2.58 ↑
UA	3.4-7.0	mg/dL	7.7 ↑
BNP	0-18.4	pg/dL	450.2 ↑
HbA1c (NGSP)	4.6-6.2	%	5.7

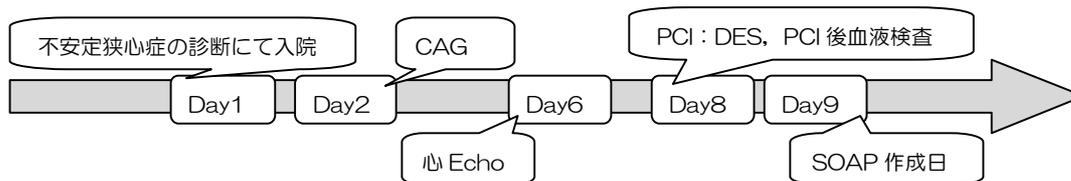
血液学検査			
	基準値	単位	Day1
WBC	35-85	百/μL	70
RBC	430-570	万/μL	385 ↓
HGB	13.5-17.0	g/dL	12.5 ↓
HCT	40-50	%	36.3 ↓
MCV	83-100	fl	94.3
MCH	28-34	pg	32.5
MCHC	32-36	%	34.4
PLT	15-35	万/μL	24.8

凝固線溶系			
	基準値	単位	Day1
PT	10-13	sec	12.6
PT-%	70-140	%	75.6
INR	0.8-1.2		1.1
APTT	22-33	sec	23.1

【ECG】ST 変化なし，Rhythm：洞調律

【臨床診断名】不安定狭心症

【SOAP 作成日までの経過】



【CAG】#6 90%

【心 Echo】EF：54%，Rhythm：洞調律，左室壁運動異常：なし

【PCI】薬剤溶出性ステント：Xience® φ3.5×12，#6 90% → 0%

<血液検査所見>

生化学検査				血液学検査			
	基準値	単位	Day1		基準値	単位	Day1
AST	7-38	U/L	23	WBC	35-85	百/μL	54
ALT	4-43	U/L	10	RBC	430-570	万/μL	368 ↓
LD	80-200	U/L	165	HGB	13.5-17.0	g/dL	12.2 ↓
CK	32-187	U/L	24 ↓	HCT	40-50	%	34.5 ↓
CK-MB	0-12	U/L	1	MCV	83-100	fl	93.8
Na	136-146	mEq/L	136	MCH	28-34	pg	33.2
K	3.6-5	mEq/L	3.9	MCHC	32-36	%	35.4
Cl	96-108	mEq/L	104	PLT	15-35	万/μL	24.7
BUN	8-20	mg/dL	34.2 ↑				
Scr	0.53-1.02	mg/dL	2.13 ↑				

Day9の時点で、脂質異常症のSOAPをSOAPチャートに基づき作成して下さい

<バイタル：Day9>

BP：114/74mmHg, HR：74回/min, BT：36.3℃, RR：17rpm, SpO2：98%(room)

尿量：750mL/day

<SOAP作成時処方薬剤>

ヘパリン 15000単位 + 生食 500mL	21mL/hr	
アスピリン腸溶錠 100mg (パイアスピリン®)	1回1錠	1日1回朝食後
クロピドグレル硫酸塩錠 75mg (プラビックス®)	1回1錠	1日1回朝食後
ラペプラゾールナトリウム 10mg (パリエット®)	1回1錠	1日1回朝食後
ピソプロロール 0.625mg (メインテート®)	1回1錠	1日1回朝食後
ベザフィブラート 200mg (ベザトールSR®)	1回1錠	1日2回朝食後

《略語》

ECG：心電図，CAG：冠動脈造影，心 Echo：心臓超音波検査，

PCI：経皮的冠動脈形成術，DES：薬剤溶出性ステント

HL SOAPチャート_outpatient 初診

自覚症状(S) 他覚症状(O)		薬物治療評価(A)		薬物治療計画(P)																
問題点 #2.脂質異常症	処方薬剤	病因 リスクF	治療の必要性 治療評価	推奨治療計画 禁忌・必要な検査計画	治療のゴール モニターP	患者教育 服薬指導														
身体所見 Age : 45 Sex : men Ht : 178cm BW : 88kg IBW : 69.7kg BMI : 27.8 BP : 142/96 HR : 80(整) 腹囲 : 90cm 家族歴 父 : HL 母 : DM 典型的な症状 自覚症状(-) 黄色腫(-) 生活習慣 喫煙 : 20本×25年 飲酒 : ビール 500mL×2本 外食・弁当多 5年間で体重 +10kg	処方薬剤 なし 臨床検査値 AST : 22 ALT : 20 BUN : 18.2 Scr : 0.8 CLcr : 114.96 TC : 238 HDL-C : 42 TG : 182 LDL-C : 159.6 血糖 : 122 問題点 ・不規則な食生活 ・運動不足 ・体重増加 ・喫煙 ・飲酒 ・加齢 ・病識が低い	病因 生活習慣 : 喫煙, 飲酒, 運動不足, 肥満, 外食 他の疾患(-) 薬剤性(-) 動脈硬化性疾患 危険因子 HL(+) HT(?) DM(-) 耐糖能異常(?) 喫煙(+) CKD (-) 早期CHD家族歴 (-) 動脈硬化性疾患 既往歴(-) age≥45yr 非薬物療法 禁煙, 節酒 生活習慣の改善	脂質異常症の診断 高LDL-C血症, 高TG血症 (+HT s/o) ※NIPPON DATA 80を用いた下記重症度分類より「カテゴリー I」に該当 →目標LDL-C<160, TG<150 冠動脈疾患の既往があるか? → あり → 二次予防 なし ↓ 以下のいずれかがあるか? 1) 糖尿病 2) 慢性腎臓病 (CKD) 3) 非心原性脳梗塞 4) 末梢動脈疾患 (PAD) → あり → カテゴリー III なし ↓ 冠動脈疾患の一次予防のための絶対リスクに基づく管理区分 <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">NIPPON DATA80による10年間の冠動脈疾患による10年間の冠動脈疾患による死亡確率(絶対リスク)</th> <th colspan="2">追加リスクの有無</th> </tr> <tr> <th>追加リスクなし</th> <th>以下のうちいずれかあり</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0.5%未満</td> <td>カテゴリー I</td> <td>カテゴリー II</td> </tr> <tr> <td>0.5以上2.0%未満</td> <td>カテゴリー II</td> <td>カテゴリー III</td> </tr> <tr> <td>2.0%以上</td> <td>カテゴリー III</td> <td>カテゴリー III</td> </tr> </tbody> </table>	NIPPON DATA80による10年間の冠動脈疾患による10年間の冠動脈疾患による死亡確率(絶対リスク)	追加リスクの有無		追加リスクなし	以下のうちいずれかあり	0.5%未満	カテゴリー I	カテゴリー II	0.5以上2.0%未満	カテゴリー II	カテゴリー III	2.0%以上	カテゴリー III	カテゴリー III	非薬物療法 禁煙, 節酒 運動 (ジョギング, 散歩など) 食事 (肉・乳製品・食塩を減らす. 青魚・大豆蛋白・野菜・果物を増やす食習慣を修正する) ※標準体重(69.7kg) ※総エネルギー摂取量 (約2000kcal) 薬物治療 不適切 : まず生活習慣の改善が優先. 3~6ヶ月後に再評価し, 薬物療法の必要性を検討する 推奨薬物治療計画 生活習慣の改善	治療のゴール <短期的> TG<150 LDL-C<160 BP<130/85 <長期的> CHD一次予防 効果判定 <他覚所見> LDL-C, TG, HDL-C, TC (2-3ヶ月後) 目標体重 : -3%⇒-5%⇒ BMI:22 腹囲<85cm ※生活の改善状況度もチェック	患者教育 ・脂質異常症としての自覚を持って頂く ・CHD一次予防目的のため脂質・血圧・(血糖)コントロールの重要性の説明 ・生活習慣の改善について説明
NIPPON DATA80による10年間の冠動脈疾患による10年間の冠動脈疾患による死亡確率(絶対リスク)	追加リスクの有無																			
	追加リスクなし	以下のうちいずれかあり																		
0.5%未満	カテゴリー I	カテゴリー II																		
0.5以上2.0%未満	カテゴリー II	カテゴリー III																		
2.0%以上	カテゴリー III	カテゴリー III																		

HL SOAPチャート_outpatient 再診

自覚症状(S) 他覚症状(O)		薬物治療評価(A)			薬物治療計画(P)																																																					
問題点 #2.脂質異常症	処方薬剤	病因 リスクF	治療の必要性 治療評価	推奨治療計画 禁忌・必要な検査計画	治療のゴール モニターP	患者教育 服薬指導																																																				
身体所見 Age : 48 Sex : men Ht : 178cm BW : 72kg BMI : 23 BP : 130/86 HR : 72(整) 典型的な症状 自覚症状(-) 黄色腫(?) 生活習慣 ・妻が作った者 を食べている ・60分歩行 ・薬の飲み忘れ なし ・喫煙(-) ・飲酒：週一回	処方薬剤 ・アムロジン (10)1T1× ・リピトール (10)1T1× ・プロブレス (4)1T1× ・アマリール (1)1T1× 臨床検査値 AST : 21 ALT : 19 BUN : 18.2 Scr : 1.2 CLcr : 76.7 TC : 245 HDL-C : 38 TG : 135 LDL-C : 180 血糖 : 118 尿蛋白(1+)	病因 生活習慣(+) 他の疾患 : DM 薬剤性 : (-) 動脈硬化性疾患 危険因子 HL(+) HT(+) DM(+) 喫煙(-) CKD (+) 早期CHD家族歴 (-) 動脈硬化性疾患 既往歴(-) age≥45yr 非薬物療法 生活習慣の改善 を継続	脂質異常症の診断 高LDL-C血症, 低HDL-C血症 ※NIPPON DATA 80を用いた重症度分類より →DM・CKD有するため「カテゴリーⅢ」に該当 →目標LDL-C<120, HDL-C>40 ※Framingham “CHD 10y risk” : 14% 治療の必要性 LDL-C:-60を達成するため, 薬物治療は必要 治療薬の薬効による分類 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>分類</th> <th>LDL-C</th> <th>TG</th> <th>HDL-C</th> <th>non HDL-C</th> <th>主な一般名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">LDLと低下薬</td> <td>スタチン系薬</td> <td>↓↓↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↓↓↓</td> <td>プラバスタチン, シンバスタチン, フルバスタチン, アトルバスタチン, ロスバスタチン</td> </tr> <tr> <td>陰イオン交換樹脂</td> <td>↓↓</td> <td>-</td> <td>↑</td> <td>↓↓</td> <td>コレステミド, コレスチラミン</td> </tr> <tr> <td>小腸コレステロールトランスポーター阻害薬</td> <td>↓↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↓↓</td> <td>エゼチミブ*1</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">TG低下薬</td> <td>フィブラート系薬</td> <td>↓</td> <td>↓↓↓</td> <td>↑↑</td> <td>↓</td> <td>ベザフィブラート, フェノフィブラート, クリノフィブラート, タロフィブラート</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸誘導体</td> <td>↓</td> <td>↓↓</td> <td>↑</td> <td>↓</td> <td>ニセリトリール, ニコモール, ニコチン酸トコフェロール</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">その他</td> <td>プロブコール</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓↓</td> <td>↓</td> <td>プロブコール*2</td> </tr> <tr> <td>EPA製剤</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>イコサペント酸エチル</td> </tr> </tbody> </table> <p>ジェネリックあり ↓↓↓: ≤-25%, ↓↓: -20~25%, ↓: -10~-20% ↑↑↑: ≥30% ↑↑: 20~30% ↑: 10~20% -: -10~-10% *1: 強力にLDL-C値を低下させる必要のある高リスク群や二次予防, 家族性高コレステロール血症などにスタチンと併用して使用するが, コレステロール吸収が充満している場合には単剤で用いる *2: HDL↓, 黄色腫退縮, 動脈硬化抑制</p>		分類	LDL-C	TG	HDL-C	non HDL-C	主な一般名	LDLと低下薬	スタチン系薬	↓↓↓	↓	↑	↓↓↓	プラバスタチン, シンバスタチン, フルバスタチン, アトルバスタチン, ロスバスタチン	陰イオン交換樹脂	↓↓	-	↑	↓↓	コレステミド, コレスチラミン	小腸コレステロールトランスポーター阻害薬	↓↓	↓	↑	↓↓	エゼチミブ*1	TG低下薬	フィブラート系薬	↓	↓↓↓	↑↑	↓	ベザフィブラート, フェノフィブラート, クリノフィブラート, タロフィブラート	ニコチン酸誘導体	↓	↓↓	↑	↓	ニセリトリール, ニコモール, ニコチン酸トコフェロール	その他	プロブコール	↓	-	↓↓	↓	プロブコール*2	EPA製剤	-	↓	-	-	イコサペント酸エチル	非薬物療法 禁煙, 節酒 運動 (現行を維持) 食事 (現行を維持) 薬物治療 スタチン系⇒適切: 高LDL-C血症の第一選択薬. 生活習慣改善にも関わらず高LDLのため薬剤投与開始. LDLを20~50%低下させる フィブラート系⇒不適切: 高TG血症時の第一選択 他の薬剤⇒不適切: 他薬併用でも死亡率低下のエビデンス不十分. スタチン系単剤増量で効果不十分の際に併用を検討. その際はエゼチミブ・EPA製剤を考慮	治療のゴール <短期的> LDL-C<120 HDL-C>40 <長期的> CHD一次予防 死亡率減少 効果判定 <他覚所見> LDL-C, TG, HDL-C, TC (2-3ヶ月後) 副作用 <自覚症状> 筋肉痛, 脱力感, 褐色尿 (毎日) <他覚症状> CK, 血糖, 肝機能, 尿中・血中 ミオグロビン, 腎機能 (2週間に1回)	患者教育 患者教育 ・CHD一次予防目的のため脂質コントロールの重要性の説明 ・生活習慣の改善について説明
	分類	LDL-C	TG	HDL-C	non HDL-C	主な一般名																																																				
LDLと低下薬	スタチン系薬	↓↓↓	↓	↑	↓↓↓	プラバスタチン, シンバスタチン, フルバスタチン, アトルバスタチン, ロスバスタチン																																																				
	陰イオン交換樹脂	↓↓	-	↑	↓↓	コレステミド, コレスチラミン																																																				
	小腸コレステロールトランスポーター阻害薬	↓↓	↓	↑	↓↓	エゼチミブ*1																																																				
TG低下薬	フィブラート系薬	↓	↓↓↓	↑↑	↓	ベザフィブラート, フェノフィブラート, クリノフィブラート, タロフィブラート																																																				
	ニコチン酸誘導体	↓	↓↓	↑	↓	ニセリトリール, ニコモール, ニコチン酸トコフェロール																																																				
その他	プロブコール	↓	-	↓↓	↓	プロブコール*2																																																				
	EPA製剤	-	↓	-	-	イコサペント酸エチル																																																				

推奨薬物治療計画
 アトルバスタチン 20mg
 1T 1x

相互作用
 大量のGFJ, CYP3A4代謝薬・誘導薬
 →現時点で問題なし

HL SOAPチャート_inpatient

自覚症状(S) 他覚症状(O)		薬物治療評価(A)				薬物治療計画(P)																																																	
問題点 #2.脂質異常症	処方薬剤	病因 リスクF	治療の必要性 治療評価		推奨治療計画 禁忌・必要な検査計画	治療のゴール モニターP	患者教育 服薬指導																																																
身体所見 Age : 62 Sex : men Ht : 172cm BW : 68.7kg BMI : 23.2 BP : 114/74 HR : 74 典型的な症状 自覚症状(-) 黄色腫(?) 生活習慣 ・降圧薬の自己 中断歴あり ・喫煙 10本/日 ・飲酒 月2回 ・食生活、運動 週間は不明	処方薬剤 ベザフィブ ラート(200) 2T2x 臨床検査値 AST : 23 ALT : 10 BUN : 34.2 Scr : 2.13 CLcr : 34.9 TC : 184 HDL-C : 43 TG : 185 LDL-C : 104 CK : 24 問題点 ・UAP既往 ・CKD ・喫煙 ・飲酒 ・加齢 ・β遮断薬 ・コンプラ イアンス 不良	病因 生活習慣:喫煙, 飲酒 他の疾患:腎不 全 薬剤性:ピソプ ロロール? 動脈硬化性疾患 危険因子 HL(+) HT(+) DM(-) 喫煙(+) CKD (+) 早期CHD家族歴 (?) 動脈硬化性疾患 既往歴(+) age≥45yr 非薬物療法 禁煙 生活習慣の改善	脂質異常症の診断 高TG血症 ※NIPPON DATA 80を用いた重症度分類より →冠動脈疾患既往あるため「二次予防」に該当 →目標LDL-C<100, TG<150 ※非ST上昇型ACSガイドラインより →目標LDL-C<70 治療の必要性 LDL, TGともに目標値に達していないため薬物治療は 必要 治療薬の薬効による分類 <table border="1" data-bbox="757 790 1355 1045"> <thead> <tr> <th>分類</th> <th>LDL-C</th> <th>TG</th> <th>HDL-C</th> <th>non HDL-C</th> <th>主な一般名</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDL 低下薬</td> <td>↓↓↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↓↓↓</td> <td>プラバスタチン, シンバスタチン, フルバスタチン, アルトバスタチン, ロスバスタチン</td> </tr> <tr> <td>陰イオン交換樹脂</td> <td>↓↓</td> <td>-</td> <td>↑</td> <td>↓↓</td> <td>コレステミド, コレスチラミン</td> </tr> <tr> <td>小腸コレステロール トランスポーター阻害薬</td> <td>↓↓</td> <td>↓</td> <td>↑</td> <td>↓↓</td> <td>エゼチミブ*1</td> </tr> <tr> <td>TG 低下薬</td> <td>↓</td> <td>↓↓↓</td> <td>↑↑</td> <td>↓</td> <td>ベザフィブラート, フェノフィブラート, クリノフィブラート, クロフィブラート</td> </tr> <tr> <td>ニコチン酸誘導体</td> <td>↓</td> <td>↓↓</td> <td>↑</td> <td>↓</td> <td>ニセリトリール, ニコモール, ニコチン酸トコフェロール</td> </tr> <tr> <td>その他</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>↓↓</td> <td>↓</td> <td>プロブコール*2</td> </tr> <tr> <td>EPA製剤</td> <td>-</td> <td>↓</td> <td>-</td> <td>-</td> <td>イコサペント酸エチル</td> </tr> </tbody> </table> ジェネリックあり ↓↓↓: ≤-25%, ↓↓: -20~25%, ↓: -10~-20% ↑↑↑: ≥30% ↑↑: 20~30% ↑: ≥10~20% -: -10~10% *1: 強力にLDL-C値を低下させる必要のある高リスク群や二次予防, 家族性高コレステロール血症 などにスタチンと併用して使用するが, コレステロール吸収が充満している場合には単剤で用いる *2: HDL↑, 黄色腫退縮, 動脈硬化抑制		分類	LDL-C	TG	HDL-C	non HDL-C	主な一般名	LDL 低下薬	↓↓↓	↓	↑	↓↓↓	プラバスタチン, シンバスタチン, フルバスタチン, アルトバスタチン, ロスバスタチン	陰イオン交換樹脂	↓↓	-	↑	↓↓	コレステミド, コレスチラミン	小腸コレステロール トランスポーター阻害薬	↓↓	↓	↑	↓↓	エゼチミブ*1	TG 低下薬	↓	↓↓↓	↑↑	↓	ベザフィブラート, フェノフィブラート, クリノフィブラート, クロフィブラート	ニコチン酸誘導体	↓	↓↓	↑	↓	ニセリトリール, ニコモール, ニコチン酸トコフェロール	その他	↓	-	↓↓	↓	プロブコール*2	EPA製剤	-	↓	-	-	イコサペント酸エチル	非薬物療法 禁煙, 節酒 運動 (ジョギング, 速歩 など) 食事 (炭水化物を減らし, 青魚・大豆蛋白等を摂 取) 薬物治療 フィブラート系⇒不適切 : Scr>2は禁忌 スタチン系⇒適切: ACS 発症早期からLDL-Cに関 わらず推奨. TGを約 10-30%程度低下. 他の薬剤⇒不適切: スタ チン系単剤で効果不十分 の際に併用を検討. その 際はエゼチミブを考慮 (EPA製剤は出血リスク ↑の可能性が有る). 推奨薬物治療計画 アトルバスタチン 10mg 1T 1x or ロスバスタチン 2.5mg 1T 1x or ピタバスタチン 1mg 1T 1x 相互作用 大量のGFJ, CYP3A4代 謝薬・誘導薬 →現時点で問題なし	治療のゴール <短期的> TG<150 LDL-C<70-100 <長期的> CHD二次予防 死亡率減少 効果判定 <他覚所見> LDL-C, TG, HDL-C, TC (2-3ヶ月後) 副作用 <自覚症状> 筋肉痛, 脱力感, 褐色尿, 浮腫 (毎日) <他覚症状> CK, 血糖, 肝機 能, 尿中・血中 ミオグロビン, 腎機能 (2週間に 1回)	患者教育 ・CHD再発予 防目的のため 脂質コント ロールの重要 性の説明 ・生活習慣の改 善について説 明
分類	LDL-C	TG	HDL-C	non HDL-C	主な一般名																																																		
LDL 低下薬	↓↓↓	↓	↑	↓↓↓	プラバスタチン, シンバスタチン, フルバスタチン, アルトバスタチン, ロスバスタチン																																																		
陰イオン交換樹脂	↓↓	-	↑	↓↓	コレステミド, コレスチラミン																																																		
小腸コレステロール トランスポーター阻害薬	↓↓	↓	↑	↓↓	エゼチミブ*1																																																		
TG 低下薬	↓	↓↓↓	↑↑	↓	ベザフィブラート, フェノフィブラート, クリノフィブラート, クロフィブラート																																																		
ニコチン酸誘導体	↓	↓↓	↑	↓	ニセリトリール, ニコモール, ニコチン酸トコフェロール																																																		
その他	↓	-	↓↓	↓	プロブコール*2																																																		
EPA製剤	-	↓	-	-	イコサペント酸エチル																																																		

UAP SOAPチャート_inpatient

自覚症状(S) 他覚症状(O)		薬物治療評価(A)		薬物治療計画(P)		
問題点 #2.UAP	処方薬剤	病因 リスクF	治療の必要性 治療評価	推奨治療計画 禁忌・必要な検査計画	治療のゴール モニターP	患者教育 服薬指導
身体所見 Age : 62 Sex : men Ht : 172cm BW : 68.7kg BMI : 23.2 BP : 114/74 HR : 74 SpO ₂ : 98% (r/a) 典型的な症状 ・一週間前から 労作時胸痛 ・入院日30分の 持続胸痛発作 を含む複数の 発作あり 特異的な所見 ・心電図所見： ST変化なし ・Rhythm : 洞 調律 ・冠動脈造影検 査 : #6 90% ・心エコー： LVEF 54% 生活習慣 ・降圧薬の自己 中断歴あり ・喫煙 10本/日 ・飲酒 月2回 ・食生活、運動 習慣は不明	処方薬剤 ・ヘパリンNa 600U/hr ・アスピリン (100) 1T1x ・クロピドグレル (75)1T1x ・ラベプラゾール (10)1T1x ・ビソプロロール (0.625)1T1x 臨床検査値 AST : 23 ALT : 10 LD : 165 CK : 24 CK-MB : 1 SCr : 2.13 eGFR : 25.6 BUN : 30.9 BNP : 450.2 RBC : 368 Hb : 12.2 Plt : 24.7 問題点 ・PCI施行歴 ・胸痛発作歴 ・HL ・CKD ・喫煙 ・コンプライア ス不良	病因 リスクF HT HL 危険因子 改善可能 HT? HL CKD 喫煙 改善不可能 Men	責任病変 CAGにて#.6 90%狭窄→PCI (DES) 施行で0% 冠動脈疾患再発リスク HT, HL, CKD, 肥満, 身体活動, 食習慣, 喫煙 リスク評価 TIMI : 2点, PURSUIT : 10点, GRACE : 132点 Braunwald : III B Framingham "Recurring CHD 2y risk" : 9~11% 治療の必要性 ・ステント内再狭窄予防 ・ACS再発, 突然死, 心不全死の予防 ・狭心症発作時緩解および予防 →非薬物治療, 薬物治療共に必要 薬物治療 ・ヘパリン⇒適切…PCI施行時の血栓性合併症の予 防に必須 ・バイアスピリン⇒適切…多くの臨床試験により冠 動脈疾患の二次予防に効果. 永続的に投与 ・ブラビックス⇒適切…多くの臨床試験により, バ イアスピリンとの併用療法により, PCI後のステ ント内再狭窄予防に効果. 服用期間は半年から1 年との意見があり, エビデンス不十分 ・ラベプラゾール⇒適切…アスピリン潰瘍予防に必 要 ・ビソプロロール⇒心不全進展予防目的にて禁忌が ない限り投与 ・硝酸薬 : 狭心症発作時の頓用で処方する?	非薬物療法 禁煙, 節酒 食事 : 血圧・脂質管理のため の食事内容へ変更 運動療法 推奨薬物治療計画 ヘパリン : 一週間程度で OFF アスピリン(100) 1T1x クロピドグレル(75)1T1x ラベプラゾール(10)1T1x ビソプロロール(0.625) 1T1x 相互作用 現時点で問題なし	治療のゴール <短期的> QOLの障害となる 症状の軽減, 予防 ステント内再狭窄 予防 <長期的> ACSや突然死, HFなどの心血管 事故予防と生命予 後改善 効果判定 <自覚症状> 胸痛, 呼吸困難 <他覚症状> 腹囲, BP, 脂質検 査, リスク再評価 副作用 <自覚症状> めまい, ふらつき, 出血傾向, 医部不 快感 <他覚症状> 肝機能, 腎機能 Hb, 血算, 皮疹	患者教育 ・抗血小板療法 の必要性 ・手術前・検査 前・他院受診 時の対応 ・出血時の対応 ・高血圧管理 ・硝酸薬使用方 法および対処 方法 患者の意向 周囲の状況 プラン ビソプロロー ル認容性のある 限り増量