

東京都渋谷区実地臨床医における 冠危険因子の管理

Coronary Risk Factor Management in Primary Practice in Shibuya, Tokyo

中村 穰
天野 亘
荒木 洋
石井 策史
内田 叔宏
近 利雄
佐藤 康雄
塩崎 正英
高田加寿子
内藤 博邦
長岩 治郎
中島 清隆
吉田 克哉
渡辺 豊
東丸 貴信^{*1}
青柳 昭彦^{*2}

Jo NAKAMURA, MD
Wataru AMANO, MD
You ARAKI, MD
Kazuchika ISHII, MD
Yoshihiro UCHIDA, MD
Toshio KON, MD
Yasuo SATO, MD
Masahide SHIOZAKI, MD
Kazuko TAKADA, MD
Hirokuni NAITO, MD
Jiro NAGAIWA, MD
Kiyotaka NAKAJIMA, MD
Katsuya YOSHIDA, MD
Yutaka WATANABE, MD
Takanobu TOMARU, MD^{*1}
Teruhiko AOYAGI, MD, FJCC^{*}

Abstract

Objectives. Many large-scale clinical trials have confirmed that coronary risk factors such as hypertension, hyperlipidemia and diabetes mellitus predict a higher incidence of cardiovascular events and that control of these risk factors reduces the incidence. However, the actual management of such risk factors and the resultant improvement of the cardiovascular events in primary practice remains unclear. The Heart Care Network Shibuya, a voluntary study group of regional primary physicians, surveyed the management of coronary risk factors and the clinical outcomes.

Methods. Behavioral patterns of the coronary risk factor was investigated in the management and resultant changes of the risk factors in 209 outpatients (mean age 65.6 ± 11.2 years) with more than one of hypertension, hyperlipidemia, diabetes mellitus or prior myocardial infarction for 1 year.

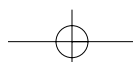
Results. Prescriptions of anti-hypertensive (from 1.3 ± 0.8 to 1.4 ± 0.8 drugs per patient) and anti-hyperlipidemia drugs (from 0.70 ± 0.4 to 0.73 ± 0.4 drugs per patient) did not significantly increase. Patient education for diet (93% to 97%, $p = 0.077$), exercise (69% to 81%, $p < 0.05$) and nonsmoking (66% to 86%, $p < 0.05$) significantly increased after 1 year. Blood pressure decreased from $142 \pm 16/81 \pm 10$ to $138 \pm 78/78 \pm 9$ mmHg ($p < 0.05$), serum total cholesterol level decreased from 215 ± 39 to 203 ± 39 mg/dl ($p < 0.05$). As a result, more patients attained the treatment goals recommended in the guidelines by the Japanese Society of Hypertension (34.6% to 46.8%) and Japan Atherosclerosis Society (40.2% to 49.5%), respectively. However, none of blood hemoglobin A_{1c} level, body mass index or smokers significantly changed.

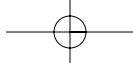
Heart Care Network (HCN) 渋谷研究会, 東京; ^{*1} 東邦大学医学部附属佐倉病院 循環器内科, 千葉; ^{*2} 日本赤十字社医療センター 循環器内科: 〒150-8935 東京都渋谷区広尾4-1-22

HCN Shibuya Study Group, Tokyo; ^{*1} Department of Cardiovascular Medicine, Sakura Hospital, Faculty of Medicine, Toho University, Chiba; ^{*2} Department of Cardiovascular Medicine, Japanese Red Cross Medical Center, Tokyo

Address for correspondence: AOYAGI T, MD, FJCC, Department of Cardiovascular Medicine, Japanese Red Cross Medical Center, Hiroo 4-1-22, Shibuya-ku, Tokyo 150-8935

Manuscript received January 31, 2003; revised May 9 and June 27, 2003; accepted July 3, 2003





Conclusions. Regional practitioners attempted to control all coronary risk factors. Hypertension and hyperlipidemia, which are relatively more dependent on the medical management, improved. In contrast, diabetes mellitus, obesity or smoking, which require life style changes, did not improve. The main issue in the risk factor management is how physicians act rather than specific actions.

J Cardiol 2003 Nov; 42(5): 207-212

Key Words

■Coronary heart disease

■Follow-up studies

■Health education

■Risk factors

はじめに

高血圧、高脂血症、耐糖能異常、肥満、喫煙習慣などの、いわゆる冠危険因子を有する患者に心血管イベントの発生が多いことは、Framingham Study¹⁾をはじめ多くの疫学研究で証明されている。また、これらの危険因子を治療により改善することで、心血管イベントの発生率が低下することも、多くの大規模臨床介入研究で証明されている²⁻⁴⁾。しかし、実地臨床医での生活習慣病の管理において、実際どのような診療行動がとられ、結果としておのおの危険因子がどの程度改善されるか、さらに心血管イベントの発生との関連についてはあまり注目されていない。そこで地域臨床医が参加する研究グループ、“Heart Care Network (HCN) 渋谷”では、冠危険因子の管理に関するグループ構成医師自身の診療行動の実態とその臨床効果を検討した。ほとんどの大規模介入研究では、プロトコルに従い冠危険因子が理想的に改善された場合の臨床効果が評価されている。それに対して、実地臨床医が自身の裁量によって冠危険因子を改善しようとした場合(現実的な意味でのintention to treat)の臨床効果の実態を評価するのが本研究の視点である。

対象と方法

HCN 渋谷研究会に参加している東京都渋谷区の実地診療医に通院する、陳旧性心筋梗塞、または高血圧、高脂血症、糖尿病のうち2つ以上を併存した患者を対象とした。高血圧は収縮期血圧 140 mmHg 以上または拡張期血圧 90 mmHg 以上、高脂血症は低比重リポ蛋白 (low-density lipoprotein: LDL) コレステロール 140 mg/dl 以上または総コレステロール 220 mg/dl 以上、糖尿病は随時血糖 200 mg/dl 以上または空腹時血糖 126 mg/dl 以上と定義した。

1年間の診療行動(投薬内容、生活習慣改善療法の

有無および冠危険因子 高血圧症、高脂血症、糖尿病、喫煙、肥満)の推移について調査した。具体的には、登録時と1年後に、身長、体重、血圧、心電図所見、胸部X線所見、血液データ[総コレステロール、高比重リポ蛋白 (high-density lipoprotein: HDL) コレステロール、Friedewaldの式により算出したLDLコレステロール、中性脂肪、血糖、ヘモグロビン A_{1c}] を評価した。空腹時採血としたが、採血時間は指定しなかった。測定は各診療医が契約している検査業者で行い、結果をほかの評価項目とともにHCN 渋谷事務局に報告した。データの管理および統計処理はHCN 渋谷事務局で行った。また、心血管イベントの発生(発症日、診断、転帰)についても調査した。218例を登録し、そのうち209例(平均年齢 65.6 ± 11.2歳、男性125例、女性84例)で1年後のデータを収集しえた。本調査に臨床データを利用することについて、患者本人から口頭または文書で同意を得た。

数値は平均 ± 標準偏差で表記した。経時変化は Student *t* 検定で、ガイドライン基準の達成率の変化は²⁾検定で統計処理した。

結 果

1. 対 象

心筋梗塞の既往は11例(5%)、高血圧症164例(78%)、高脂血症156例(75%)、糖尿病116例(56%)であった (Table 1)。

2. 診療行動

降圧薬は登録時高血圧症193例に対して平均 1.3 ± 0.8剤が投与され、1年後には164例に対して 1.4 ± 0.8剤が投与されていた。降圧薬の内訳をTable 2に示す。登録時、1年後ともCa拮抗薬が大半を占めていた。複数の降圧薬を併用した例は60例で、その80%がCa拮抗薬と他剤との併用であった (Fig. 1)。とくに陳旧性

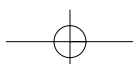


Table 1 Study subjects

Number of patients	209
Age(yr)	65.6 ± 11.2
Male	125(60)
Old myocardial infarction	11(5)
Electrocardiogram abnormality	43(21)
Hyperlipidemia	156(75)
Hypertension	164(78)
Diabetes mellitus	116(56)
Obesity	71(34)
Body mass index(kg/m ²)	24.4 ± 3.6
Smoking	37(18)
Family history	79(38)

Continuous values are mean ± SD. () %.

Table 2 Prescribed anti-hypertensive medicines

	At entry (n = 193)	After 1 year (n = 164)
Angiotensin receptor antagonists	31(16.1)	31(18.9)
ACE inhibitors	35(18.1)	24(14.6)
Calcium antagonists	135(69.9)	119(72.6)
-blockers	19(9.8)	19(11.6)
β ₁ -blockers	2(1.0)	1(0.6)
β ₂ -blockers	11(5.7)	16(9.8)
Diuretics	17(8.8)	14(8.5)
Other anti-hypertensives	5(2.6)	4(2.4)

() %.

ACE = angiotensin converting enzyme.

心筋梗塞，糖尿病症例においては降圧薬の処方が増加していたが，全体としては，降圧薬の処方率に統計的に有意な増加はみられなかった．抗高脂血症薬は高脂血症 174 例(登録時)中の 121 例(70%)に 1 人当たり 0.70 ± 0.4 剤が投与され，1 年後には 156 例中 114 例(73%)に 1 人当たり 0.73 ± 0.4 剤が投与されていた．抗高脂血症薬の内訳としては，登録時，1 年後ともスタチン系が大半を占めていた(Fig. 2)．糖尿病治療薬は糖尿病 128 例(登録時)に対し 1 例当たり 0.8 ± 0.6 剤が投与され，1 年後には 116 例に 1 例当たり 0.9 ± 0.7 剤が投与されていた．糖尿病治療薬の内訳としては，スルフォニルウレア薬， グルコシダーゼ阻害薬の使用が多かったが，有意な変化はなかった(Fig. 3)．生活習慣改善指導(Fig. 4)では，禁煙指導が登録時には喫煙者の 66% に行われていたが，1 年後には 86% と有

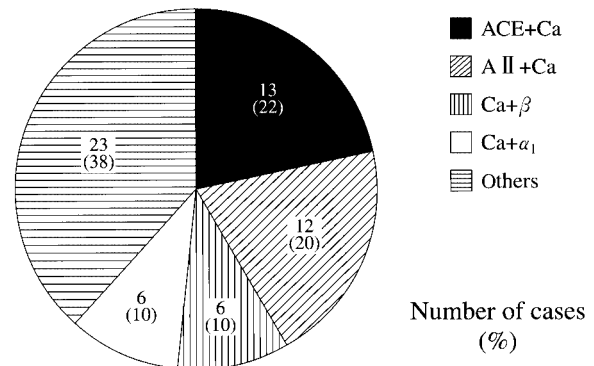


Fig. 1 Anti-hypertensive medicines

Ca = calcium antagonists; A = angiotensin receptor blockers; β = β-blockers; α₁ = α₁-blockers. Other abbreviation as in Table 2.

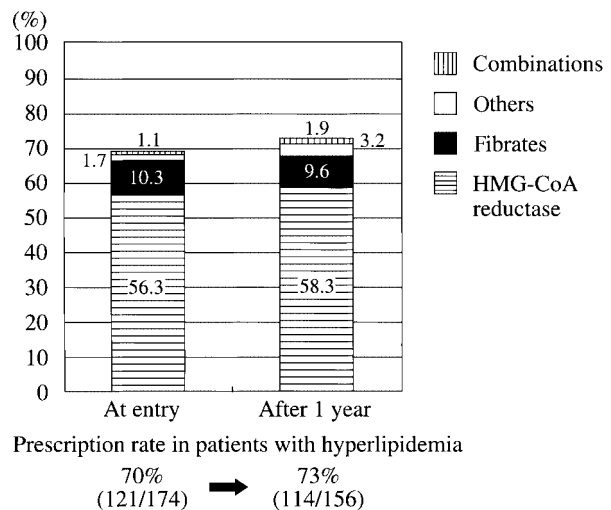


Fig. 2 Anti-hyperlipidemia medicine

HMG-CoA = hydroxymethylglutaryl-CoA.

意に増加し($p < 0.05$)，食事指導が全症例の 93% から 97% に増加傾向を示し($p = 0.077$)，運動指導も 69% から 81% と有意に増加していた($p < 0.05$)．

3. 冠危険因子の推移 (Table 3)

血圧は 142 ± 16/81 ± 10 から 138 ± 15/78 ± 9 mmHg に低下し($p < 0.05$)，日本高血圧学会 2000 年版ガイドラインの達成率は 34.6% から 46.8% に改善した($p < 0.05$)．血清総コレステロール値は 215 ± 39 から 203 ± 39 mg/dl に低下し($p < 0.05$)，日本動脈硬化学会 2002 年版ガイドラインの達成率は 40.2% から 49.5% に改善傾向を示した($p = 0.061$)．血清 LDL コレステ

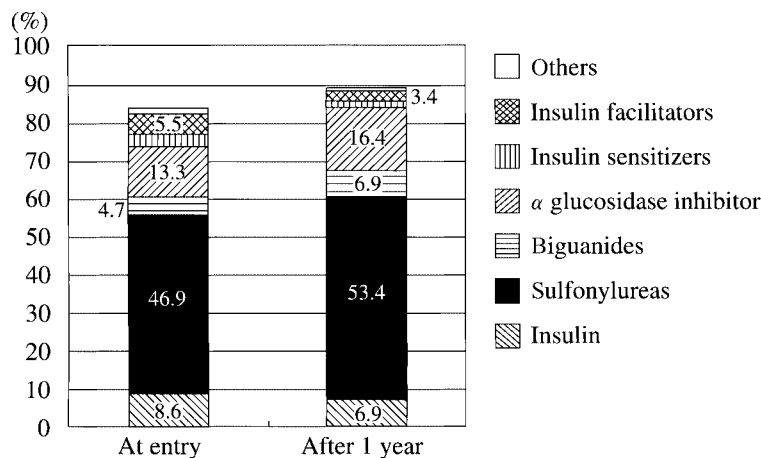


Fig. 3 Anti-diabetic medicines

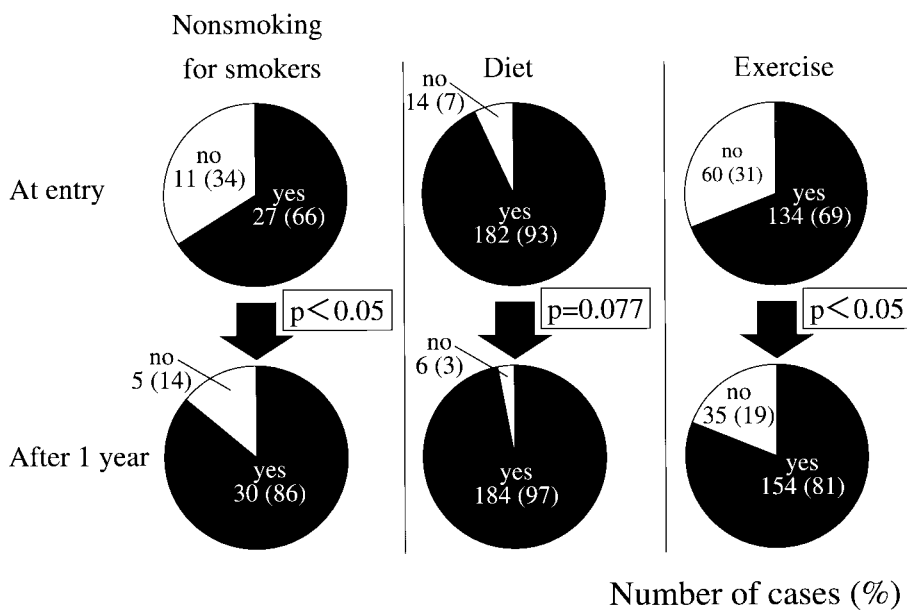


Fig. 4 Education for life-style improvement

ロール値は 126 ± 34 から 118 ± 36 mg/dl に低下し ($p < 0.05$), 同ガイドラインの達成率は 46.9% から 57.5% に改善した ($p < 0.05$). HDL コレステロール (55 ± 15 から 53 ± 19 mg/dl) と中性脂肪 (182 ± 131 から 173 ± 135 mg/dl) は, 登録時と 1 年後で有意な変化はみられなかった. 糖尿病症例の空腹時血糖は 136 ± 66 から 131 ± 50 mg/dl, ヘモグロビン A_{1c} は $7.0 \pm 1.6\%$ から $6.9 \pm 1.7\%$ へと, ともに有意な変化はなかった. 肥満 (体格指数が 24.2 ± 3.4 から 24.4 ± 3.6 kg/m²), 喫煙率 (19% から 18%) も改善しなかった. 禁煙実行の進まない原因を検索すべく, 観察された 1 年間に新規に禁煙

を実行した 8 例の特徴を検討した (Table 4). 禁煙できた群は, 年齢が高く, 男性が多い傾向にあった.

4. 心血管イベント

1 年間の観察で 8 例に心血管イベント (心不全による入院 4 例, 狭心症による入院 2 例, 脳卒中 1 例, 下肢閉塞性動脈硬化症による入院 1 例) が発生した. 非心疾患死亡は 3 例で, その死因はそれぞれ窒息死, 肝臓がん, 腎不全であった.

Table 3 Changes in coronary risk factors

	At entry	After 1 year	p value
Blood pressure			
Systole(mmHg)	142 ± 16	138 ± 15	< 0.05
Diastole(mmHg)	81 ± 10	78 ± 9	< 0.05
Total cholesterol(mg/dl)	215 ± 39	203 ± 39	< 0.05
LDL cholesterol(mg/dl)	126 ± 34	118 ± 36	< 0.05
HDL cholesterol(mg/dl)	55 ± 15	53 ± 19	
Triglyceride(mg/dl)	182 ± 131	173 ± 135	
Fasting blood sugar(mg/dl)	136 ± 66	131 ± 50	
Hemoglobin A _{1c} (%)	7.0 ± 1.6	6.9 ± 1.7	
Body mass index(kg/m ²)	24.2 ± 3.4	24.4 ± 3.6	
Smoking(%)	19	18	

Continuous values are mean ± SD.
L(H)DL = low-(high-)density lipoprotein.

Table 4 Characteristics of eight patients who quit smoking out of 41 smokers

	Nonsmokers (n = 8)	Smokers (n = 33)
Average age(yr)	64.4	60.3
Male : female	7 : 1	26 : 11
Body mass index(kg/m ²)	25.3	24.2
Hyperlipidemia	3(38)	28(85)
Hypertension	6(75)	27(82)
Diabetes mellitus	5(63)	26(79)
All of the above three	2(25)	10(30)
Patient education	4(50)	30(91)
Cardiovascular events	2(25)	0

() %.

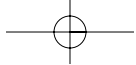
考 察

実地医の診療行動では、危険因子すべての管理を試みたが、効果としては薬物療法を主とする高血圧と高脂血症が改善したのに対して、生活療法を主とする糖尿病、肥満、喫煙はほとんど変化しなかった。優れた降圧薬や高脂血症治療薬を開発すること以上に、有効な生活療法の開発、実践の必要性が感じられた。

本研究の特徴は、危険因子を管理した場合に心血管イベントが抑制される一次・二次予防効果の検証を目的としたものではなく、実地臨床の場で実際にどの程

度危険因子が管理できているかを調査した点である。最近では我が国においても一次・二次予防効果を評価する大規模臨床研究が行われているが⁶⁵⁻⁷⁾、本研究のような実地診療家の診療行動や実際の危険因子の管理状況を調べたものは少ない。現在進行中のJapanese Coronary Artery Disease(J-CAD)Study(永井良三代表、日本心臓財団助成)では、冠動脈疾患二次予防の現状を疫学的に調査しており、結果の報告が待たれる。また、2003年に開始されたJapanese Rhythm Management Trial on Atrial Fibrillation(J-RHYTHM、小川 聡代表、日本心電学会主宰)では、洞調律維持のための抗不整脈薬の選択は各参画医師の判断に任せられている。このように学会主導で大病院の専門医を対象とした診療行為の現状の疫学調査研究が始められている中で、本研究は一般内科の家庭医が自主研究として行われた点の特徴である。

本研究では特定の診療行為に関する具体的な介入は行っておらず、したがって、特定の診療行為の有効性を判断することはできない点は研究デザインから必然的な限界である。本研究での介入といえるのは、参画した一般内科家庭医が冠危険因子の管理についての関心を深めてより厳格に治療するように意識したことであり、その結果、生活療法指導の徹底などすべての冠危険因子の管理がより厳格に実施されたことがわかった。



要 約

【目的】 高血圧，高脂血症，糖尿病などの冠危険因子を有すると心血管イベントを起こす危険が増え，危険因子を改善するとイベントが減ることは，多くの大規模臨床研究で示されている．しかし，実際の実地臨床医の診療行動や，その結果としての危険因子の改善と心血管イベント抑制の実態についてはあまり知られていない．我々，地域臨床医が参加する研究グループ，“Heart Care Network(HCN)渋谷”では，各医師の診療行動の現状とその臨床効果の実態を検討した．

【方法】 東京都渋谷区の実地診療医に通院する陳旧性心筋梗塞，高血圧，高脂血症，および糖尿病のうちの2つ以上を合併した209症例(平均年齢 65.6 ± 11.2 歳)を対象に，1年間の診療行動，危険因子の推移，予後を調査した．

【結果】 降圧薬の処方率は高血圧症例1人当たり 1.3 ± 0.8 から 1.4 ± 0.8 剤，抗高脂血症薬の処方率は高脂血症症例1人当たり 0.70 ± 0.4 から 0.73 ± 0.4 剤といずれも有意な増加はなかった．食事指導(93%から97%， $p = 0.077$)，運動指導(69%から81%， $p < 0.05$)，禁煙指導(66%から86%， $p < 0.05$)の実施率は有意に増えていた．血圧は $142 \pm 16/81 \pm 10$ から $138 \pm 15/78 \pm 9$ mmHgに低下し($p < 0.05$)，血清コレステロール値は 215 ± 39 から 203 ± 39 mg/dlに低下し($p < 0.05$)，日本高血圧学会，日本動脈硬化学会ガイドラインの達成率はそれぞれ34.6%から46.8%，40.2%から49.5%に改善した($p < 0.05$)．一方，肥満，喫煙率，ヘモグロビン A_{1c} 値は変化しなかった．

【結語】 実地医の診療行動としては全危険因子の管理を試みていた．薬物療法を主とする高血圧と高脂血症が改善したのに対して，生活療法を主とする糖尿病，肥満，喫煙は変化しなかった．冠危険因子の管理のために何をすべきかよりは，どうしたらそれが実践できるかが現在の課題であろう．

J Cardiol 2003 Nov; 42(5): 207-212

文 献

- 1) Kannel WB: Some lessons in cardiovascular epidemiology from Framingham. *Am J Cardiol* 1976; **37**: 269-282
- 2) Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomized trial of cholesterol lowering 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study(4S). *Lancet* 1994; **344**: 1383-1389
- 3) Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packard CJ, for the West of Scotland Coronary Prevention Study Group: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med* 1995; **333**: 1301-1307
- 4) Whelton PK, He J: Blood pressure reduction. *in* *Clinical Trials in Cardiovascular Disease: A Companion to Braunwald's Heart Disease*(ed by Hennekens CH). WB Saunders, Philadelphia, 1999; pp 341-359
- 5) Itakura H: Results of clinical epidemiology and intervention trial of hyperlipidemia in Japan. *Nippon Rinsho* 2002; **60**: 889-898(in Jpn with Eng abstr)
- 6) Teramoto T: Revision of Japanese guideline for prevention of CHD based on recent evidences. *Nippon Rinsho* 2002; **60**: 899-907(in Jpn with Eng abstr)
- 7) Matsuzaki Y, Kita T, Mabuchi H, Matsuzaki M, Nakaya N, Oikawa S, Saito Y, Sasaki J, Shimamoto K, Itakura H, the J-LIT Study Group: Sustained reduction of serum cholesterol in low-dose 6-year simvastatin treatment with minimum side effects in 51,321 Japanese hypercholesterolemic patients: Implication of the J-LIT Study, a large scale nationwide cohort study. *Circ J* 2003; **67**: 287-294

