第 14 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 2018：脂質異常症」に関する報告書

－目次－

1. 案内
1) 広報内容
2) 両コースの紹介
2. WS の成果物
＜症例解析コース＞
1) 脂質異常症に関する課題症例 1：A 班の作成プロブレムリスト、SOAP チャート
2) 脂質異常症に関する課題症例 2：B 班の作成プロブレムリスト、SOAP チャート
＜文献評価コース＞
演習文献：Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease.N Engl J Med. 2016 May 26;374(21):2021-31.
課題文献：Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial.Lancet. 2006 Sep 30;368(9542):1155-63.

1) 演習文献の文献評価シート（C 班）
2) 課題文献の文献ワークシート（B 班）
3) 課題文献の文献評価シート（B 班）

3. 「症例解析＆文献評価ワークショップ 2018 脂質異常症」：症例解析に参加して
1) 症例解析コース：千葉大学薬学部 薬学科　髙橋蓮
2) 症例解析コース：越谷市立病院　薬剤科 関根　彩奈
3) 文献評価コース：愛知医科大学病院 薬剤部 加藤隆寛
4) 文献評価コース：東京理科大学　薬学部 尾関　理恵

4. 参加者アンケート集計結果

日本アプライド・セラピューティクス(実践薬物治療)学会

第 14 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 2018：脂質異常症』

病棟や在宅で、目の前の患者に対する最適な薬物治療法の評価・提案方法がわからない、診療ガイドラインは一読したが、目の前の患者への活用方法に自信がない。論文を読む機会が少なく読み方・評価方法がわからない、論文の臨床応用に悩んでいる。そのような経験はありませんか？ 本ワークショップではこれらの基礎を学び、グループワークを通じて実際に症例解析もしくは文献評価に取り組むことで「**症例の治療を評価する力**」と「**文献を批判的に吟味する力**」を身につけます。また、プリセプターとして参加する場合には本学会認定ワークショップ認定指導者の指導のもとワークショップの立案から薬物治療の科学的評価の実践について学ぶことができます。対象疾患は「脂質異常症」です。2016 年 4 月に PCSK9 阻害薬が上市されるとともに、2017 年に動脈硬化性疾患予防ガイドラインが発刊され、さらに近年、心血管系疾患に対する新たなエビデンスも報告されております。本ワークショップを通じて、脂質異常症に対する薬物治療をアップデートしてみませんか？多くの先生方のご参加をお待ちしております。

開催日時：2018 年 5 月 19 日（土）13:00～17:30、20 日（日）9:20～17:00

開催場所：日本薬科大学お茶の水校

定　　員：症例解析コース※1 30 名、文献評価コース※2 30 名

プリセプター 10 名（症例解析 5 名、文献評価 5 名）

参 加 費：正会員・準会員 7,000 円、非会員 13,000 円、学生 1,000 円（いずれも当日払い）

・参加予定コースについて本ワークショップの第 10 回以降の開催回に一度以上のご参加経験がある方：
正会員・準会員 5,000 円、非会員 7,000 円となります。また、2 日目のみの参加も可能です（ただし、参加費は 2 日間参加される場合と同額となります）。

・当日の欠席や 4 月 30 日以降にキャンセルされた場合には、後ほど参加費全額をお支払いいただきます。

申込方法：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 2018 参加希望」とし、
1）氏名（ふりがな）、2）所属、3）参加希望コース（一般かプリセプターかも含む）、
4）会員種別、5）情報交換会（会費 3,000 円程度）への参加希望の有無を明記してください。

申 込 先：apusera.workshop@gmail.com

申込期限：一般参加 2018 年 5 月 5 日（土）（先着順）　プリセプター 2018 年 4 月 20 日（金）（先着順）

【認定単位】日本医療薬学会薬物療法専門薬剤師講習会の認定に加え、日病薬病院薬学認定薬剤師制度研修単位、日本薬剤師研修センター(G01)研修認定単位、薬局共創未来人財育成機構薬剤師研修センター(G18)研修認定単位のいずれかの取得が可能です。また、本学会のワークショップ認定指導者の認定要件一つとなっています。

※1 症例解析コースは一般社団法人薬局共創未来人財育成機構の「高齢者薬物治療認定薬剤師制度」症例検討 WS-Ⅳ（高齢者薬物治療認定薬剤師制度の認定要件となるワークショップ）も兼ねております。当該機構からのお申込みを希望される方は 1 日目の内容に準じた Mobile Seminar を受講の上、2 日目のワークショップから参加いただきます。Mobile Seminar を受講後でも、会場での 1 日目からの講演、演習にはご参加いただけます。当該機構からの申し込みをご希望の方、当該機構の詳細はホームページをご覧下さい。また、一般社団法人医薬教育倫理協会とも共催となります。

※2 文献評価コースは、東京理科大学研究推進機構総合研究院アカデミック・ディテーリング部門、一般社団法人 医薬教育倫理協会との共催となります。

お問い合わせ先：ワークショップ組織委員会　佐村　優（横浜総合病院）　apusera.workshop@gmail.com

共催：日本アプライド・セラピューティクス(実践薬物治療)学会 http://www.applied-therapeutics.org/

一般社団法人薬局共創未来人材育成機構 http://pfpd.or.jp/

東京理科大学研究推進機構総合研究院アカデミック・ディテーリング部門 https://rist.tus.ac.jp/

一般社団法人 医薬教育倫理協会 https://www.amee.or.jp

コースの概要

症例解析：自他覚症状や各種検査データから患者の病態を適切に評価したうえで患者の抱える問題点を把握し、ガイドラインや文献等をもとに根拠に基づいた薬剤選択、PK/PD 理論に基づく用法用量の設計、的確な治療モニタリング計画の立案、望ましい効果が得られない場合の対応など、科学的かつ合理的な薬物治療評価の基本的思考と実践的スキルを学びます。

文献評価：臨床研究論文を読む際に注目すべきポイントを学び、論文データの正しい読み取り方（統計学的視点も含む）や批判的吟味の思考を習得します。英語論文を扱い、英語が苦手な方でも論文を評価できることを目指します。論文で得られた結果を症例コースの症例に当てはめることで、科学的かつ合理的な薬物治療の実践力を高めます。

ワークショップ認定指導者制度の発足に伴い、プリセプターとしての参加者も募集します。プリセプター参加の場合、演習課題の準備や指導方針などの事前打ち合わせ（主にメール）にも加わります。

＜5 月 19 日（土）＞※症例解析コース参加で、薬局共創未来人材育成機構からお申し込みの方は希望者のみとなります。

時刻	症例解析コース	文献評価コース
12:30～13:00	参加受付	
13:00～13:10	開催趣旨説明	
13:10～14:10	講義：「脂質異常症の病態評価と標準薬物治療」 講師：栃倉　尚広　先生（日本大学医学部付属板橋病院　薬剤部）	
14:10～14:20	移動（休憩）	
14:20～17:20 （途中 10 分間の休憩あり）	「脂質異常症治療薬の薬物動態 講義及び演習」 講師：川名　純一　先生 （明治薬科大学　薬物動態学）	「前向き比較試験論文の批判的吟味 講義及び演習」 講師： 藤田　朋恵　先生 （獨協医科大学　薬理学）
17:20～17:30	1 日目のまとめと 2 日目のスケジュール確認	
17:30～	場所移動、情報交換会	

情報交換会：参加者の交流を深めます。（希望者のみ、別途会費を頂戴します）

＜5 月 20 日（日）＞

時刻	症例解析コース	文献評価コース
9:00～9:20	受付（薬局共創未来人財育成機構の申込者のみ）	
9:20～9:30	概要説明	
9:30～12:30	SGD：症例 1 の症例解析（基礎編）	SGD：課題文献#1 の批判的吟味
12:30～13:30	昼食	
13:30～15:50	SGD：症例 2 の症例解析（応用編）	SGD：課題文献#2 の批判的吟味
15:50～16:00	休憩	
16:00～16:45	総合討論	
16:45～17:00	修了証発行、閉会式	

SGD：small group discussion

参考資料：月刊薬事 4 月臨時増刊号「病棟に行く前に知っておきたい Common Disease　外さない症例解析で薬物治療に強くなる!」（じほう）https://www.dropbox.com/s/xefbayeexridkhg/

改訂 2 版「2 ページで理解する標準薬物治療ファイル」(南山堂) https://www.dropbox.com/s/66ngiq7z8mvf8sc/

第 3 版 臨床薬物動態学 薬物治療の適正化のために（丸善）http://pub.maruzen.co.jp/shop/9784621089125.html

日本アプライド・セラピューティクス(実践薬物治療)学会　第 14 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 2018：脂質異常症

～患者に個別化した科学的根拠のある処方提案をするために～

日本アプライド・セラピューティクス（実践薬物治療）学会では、薬物治療を科学的、客観的に評価するための基礎となる症例解析能力、文献評価能力、および情報検索能力の向上を目的として、「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」を開催しています。今回は脂質異常症をテーマとして 5 月 19 日（土）、20 日（日）に開催します。今回の症例解析および文献評価の各コースで目標としている学びを以下にご紹介します。

症例解析コース

脂質異常症は日常診療においてほぼ毎日遭遇する疾病だと思いますが、血中コレステロールが高ければとりあえずスタチン薬かエゼチミブ（ゼチーア）、血中中性脂肪が高ければフィブラート薬か EPA 製剤（エパデール）、たまには発赤に注意しながらのナイアシンもあり、家族性（遺伝性）でとてつもなく高ければ新しい PCSK9 阻害薬（レパーサ）！といった認識で日々を通り過ぎてはいないでしょうか？ たしかに、患者さんの血液検査結果をモニターすればそれなりの血清脂質コントロールはついていることでしょう。しかし、それが本当に患者さんの長期的な利益につながっている薬物治療内容だと自信を持って言えますか？薬剤師は服薬指導を通じて患者さんの服薬をサポートしていますが、患者さんの長期的な利益を意識しながら服薬指導が行なえているでしょうか？

本ワークショップでは脂質異常症を合併している基本症例 2 例を題材にしながら、患者さんの長期的利益、すなわち長期予後の観点での有効性（真の治療目標）や、治療過程における副作用・相互作用リスク、薬物治療の経済性などに目を向けた治療評価のプロセスを学びます。このワークショップへ参加することによって、国内外でやや異なる脂質異常症診療ガイドラインの正しい使い方や、薬物動態/薬力学（PK/PD）理論に基づいた用法・用量提案などにも自信を持てるようになることが期待されます。

シンプルなようで奥深い脂質異常症治療について臨床薬学の視点からもう一度勉強してみましょう！

（明治薬科大学　小川竜一）

文献評価コース

脂質異常症は、心筋梗塞、狭心症などの動脈硬化性疾患のリスクになる病態の 1 つです。例えば、LDL コレステロールが高い、中性脂肪が高い、HDL コレステロールが低いと動脈硬化性疾患の発症頻度は高くなります。脂質異常症の薬物治療は将来のリスクを予防するためにこれらの脂質を管理することを目標にしています。

実地医療において良質な薬物治療を実践するためには、日々update される医療情報を集め、客観的に評価することが必要です。本コースでは脂質異常症の薬物治療に関する臨床医学研究の文献 2 報を題材にし、問題点、限界を知りながら研究結果を評価することを行います。文献はランダム化比較試験で、試験デザインが科学的であるもの（多数の症例、二重盲検、ランダム割り付けなど）を用います。文献の選択に当たっては 2017 年に日本動脈学会より発行された動脈硬化性疾患予防ガイドライン改訂版も参考にします。文献の結果から、欧米人のデータを日本人に当てはめられる？LDL コレステロールの目標値はどのくらいにすべき？いつから治療を始めたら良い？動脈硬化性疾患のある患者で安全なの？などを評価していきます。さらに、症例解析コースで取り上げる症例に対して文献の結果を当てはめられるかを議論します。

脂質異常症の薬効評価と患者さん一人一人の薬物治療のあり方について今一度学んでみませんか？

（獨協医科大学　藤田朋恵）

【患者】70 才、男性

【主訴】胸部絞扼感

【現病歴】以前から健診で脂質異常症と高血圧を指摘されていた。1 ヶ月前より労作時に胸部が締めつけられるような痛みを自覚したが休むと改善を認めていた。徐々に胸部症状の頻度が増え、1 日のうちに 3-4 回の胸部絞扼感を認めようになったため、2 週間程前に近医を受診した。ニトログリセリンスプレーを処方され、その後の胸部症状に対して使用したところ著効した。しかしその後も胸部症状の頻度は増えてきたため近医を再受診したところ、当院へ紹介となった。当院受診時に施行された心電図、心エコー上にて明らかな虚血性変化は認めていないものの、精査を含めた経過観察のため緊急入院となる。

【既往歴】虫垂炎（52 歳）、左顎下腺摘出（35 歳）

【家族歴】心疾患や突然死の家族歴なし、妻・子供と 3 人暮らし

【生活歴】喫煙：20 本/日×30 年、飲酒：機会飲酒程度、職業：服営業、ADL 自立

【アレルギー・副作用歴】なし

【内服薬】ニフェジピン徐放錠 20mg 1 回 2 錠 1 日 2 回朝夕食後
アトルバスタチン錠 5mg 1 回 1 錠 1 日 1 回夕食後
ニトログリセリンスプレー 発作時頓用
服薬コンプライアンス良好（残薬数も矛盾なし）

【身体所見】身長 170 cm、体重 73 kg、体温 36.9℃、来院時血圧 132/91 mmHg、脈拍数 98 bpm（整）、SpO_2 96%（room air）

【検査所見】血液検査：TP 6.7 g/dL、Alb 4.2 g/dL、T-Bil 0.9 mg/dL, AST 17 U/L, ALT 14 U/L, LDH 185 U/L, γ-GTP 29 U/L、CK 32 U/L、CK-MB <4U/L、BUN 13.4 mg/dL、Scr 0.81 mg/dL、eGFR 77.3 mL/min/1.73m^2、Na 140 mEq/L, K 4.1 mEq/L, Cl 101 mEq/L、TG 212 mg/dL、T-Cho 212 mg/dL、LDL-C 112 mg/dL、HDL-C 58 mg/dL、HbA_{1c} 5.3%、CRP 3.86 mg/dL、トロポニン-T 0.005 ng/mL、トロポニン-I <4.5 pg/mL、WBC 6230 counts/mm^3, RBC 470 万 counts/mm^3, Hb 14.8 g/dL, PLT 17.5 万 counts/mm^3
12 誘導心電図検査：ST-T 変化なし

【臨床診断名】＃不安定狭心症疑い、＃高血圧症、＃脂質異常症

【臨床経過】入院後、安静時にも胸部症状が出現したためその際の心電図を記録したところ、Ⅱ、Ⅲ、aVF、V4-6 誘導に ST 低下を認めた。心臓カテーテル検査にて左主幹部（#5）に 90%狭窄を認めたため、同部位を責任病変と判断し、薬物溶出性ステント留置術を施行した（90%→0%）。アスピリン 100 mg/day とプラスグレル 3.75 mg/day による抗血小板薬二剤併用療法を開始している。

Case1_#1 脂質異常症　SOAPチャート

A班

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
Problem #1:脂質異常症 S） 特になし O） 70歳男性、体重73kg （BMI25.3) タバコ20本/day×30年 AST:17 U/L, ALT:14 U/L, Scr:0.81mg/dL eGFR:77.3 mL/min/1.73m2 不安定狭心症(PCI施行後) 高血圧 Medications： ・アトルバスタチン5mg （コンプライアンス良好）	Risk Factors： 急性冠症候群（二次予防）のリスクファクター ・LDL-C:112　・TG :212 ・喫煙　成功すると5%リスク↓（1年） ・男性　・高齢　・メタボリックシンドローム Severity / Stage： 冠動脈疾患（＋）⇒　二次予防 LDL-C:112→100（12↓）or　70（42↓） TG :212→150（62↓） ステント術を行っていることからLDLを下げることを優先すべき Non-pharmacological Therapy： ・禁煙（受動喫煙含め周囲を巻き込む） ・食事療法：摂取エネルギー1600～1900kcal／機会飲酒↓ ・運動療法 Pharmacological Therapy： ・LDL目標値：100以下（70以下がよりgood） ・肝・腎機能異常なし ・アトルバスタチン5mg内服でコントロール不良。 ・スタチンを服用していない場合の推定LDL-C:約160、40%↓必要 ・アトルバスタチン10mgとロバスタチン2.5mgでLDL↓効果は同等。 ・人種差より、ロスバスタチン2.5mgで低下効果が期待できる。 （白人とアジア人のデータよりCLが1/2） ・＋エゼチミブ ・＋フィブラート ・薬価：アトルバスタチン10mg＞ロバスタチン2.5mg Adverse Drug Reactions： ・横紋筋融解症（スタチン・フィブラート併用でリスク↑） ・肝障害 Drug Interactions： ・アトルバスタチン:CYP 3A4 ◎ロスバスタチン:CYP2C9 2C9の方が相互作用が少ない可能性あり	Goal： LDL目標値：100以下（70以下がよりgood） Care Plan： 1）非薬物療法の指導 2）アトルバスタチン5mg ⇒ロバスタチン2.5mgへの変更 3）LDL低下があまり見られなかった場合 ロスバスタチン2.5mg→5mgへ増量 4）副作用でロスバスタチン中止の場合 ①アトルバスタチン10mg変更 ②アトルバスタチン5mg+エゼチミブへ変更 Monitoring Plan： 1）治療評価モニタリング LDL：3か月ごと、体重：3-6か月で5%↓ 2）副作用モニタリング 腎障害：Scr、eGFR 肝障害：だるさ、AST、ALT 筋障害：筋痛、赤褐色尿、CK Educational Plan： ・治療の意義 ・処方変更の意図 ・血圧管理 ・禁煙について ・自覚症状（対処法も）

【患者】58 才、男性

【主訴】とくになし

【現病歴】3 年前に健康診断にて血圧高値の指摘あり。近医診療所受診し血圧に対してバルサルタン 80mg/アムロジピン 5mg 配合剤 1 回 1 錠 1 日 1 回朝食後内服にて血圧 120/80mmHg 程度で安定していた。1 年前に転勤のため、当院外来を受診開始となり前医と同処方で経過観察となっていた。先月受診した健康診断にて LDL-C 高値と血清クレアチニン高値の指摘があり、健診結果を持参し再診された。

【既往歴】なし

【家族歴】父：心筋梗塞（53 歳）、母：高血圧、妻・娘と離れ単身赴任中

【生活歴】喫煙：5 本/日、飲酒：週末にビール 1000 mL 程度、食事：1 日 3 食だが外食と総菜ですませることが多い、運動習慣：なし、職業：会社員（デスクワーク中心、勤務時間は規則的、通勤は車で片道 20 分）

【アレルギー・副作用歴】なし

【内服薬】バルサルタン 80mg/アムロジピン 5mg 配合錠 1 回 1 錠 1 日 1 回朝食後

【OTC・サプリメント・健康食品】常用なし

【身体所見】身長 170 cm、体重 68 kg（20 歳から 5kg 増）、腹囲 82.5 cm、来院時血圧 122/84 mmHg、脈拍数 79 bpm（整）、末梢浮腫なし

【検査所見】血液検査（空腹時）： TP 6.6 g/dL、Alb 4.0 g/dL、T-Bil 1.73 mg/dL、AST 24 U/L、ALT 22 U/L、ALP 252 IU/L、LDH 162 IU/L、γ-GTP 45 IU/L、BUN 14.6 mg/dL、Scr 1.19 mg/dL、eGFR 50 mL/min/1.73m^2、UA 6.9 mg/dL、TG 122 mg/dL、T-Cho 218 mg/dL、LDL-C 145 mg/dL、HDL-C 46 mg/dL、HbA_{1c} 5.3%、Glc 95 mg/dL、WBC 4890 counts/mm^3、RBC 536×10^4 counts/mm^3、Hb 16.5 g/dL、Hct 50.1%、尿検査：尿糖（–）、尿タンパク（–）、胸部 X 線写真：心胸郭比 42.4%、両側肋骨横隔膜角 sharp、肺野 clear

【臨床診断名】＃高血圧症、＃高 LDL コレステロール血症、＃腎機能障害

Case２_#１ 脂質異常症　　SOAPチャート　B班

Subjective & Objectives	Drug Therapy Assessment (A)	Action / Intervention (P)
Problem #1:脂質異常症 S） 健康診断で高LDL指摘 O） ５８歳　男性 血圧　122/84mmHg（コントロール良好） BMI 23,5 脈拍　79bpm 腹囲82.5cm FH（心筋梗塞）←父親５３歳 食事　外食、惣菜で済ませることが多い 生活歴：単身赴任、SE、デスクワーク 喫煙　５本/日、運動なし、ビール週末に1000ml程度 LDL-C 145mg/dL TG 122 T-Cho 218 HDL-C 46 Scr↑　→腎機能低下 eGFRmL/min/1,73m²→CKDステージⅢa CLcr=(140-58)×68/72/(1,19+0,2)=55,7 肝機能正常 空腹時血糖95 HbA1c 5,3% T-bill 1,73↑ 尿たんぱく（ー） Medications： バルサルタン80mg/ アムロジピン5mg配合錠 朝食後1錠	Risk Factors： 高血圧(+)、腎機能障害(+)、尿酸値（正常）、年齢（58歳）、喫煙(+)、脂質異常症(+)、BMI＜25（肥満ではない）、FH(+)（父親が５３歳の時に心筋梗塞）、性別（男性）、糖尿病(-)、 冠動脈疾患(-)、CKD？（高リスク）　、心原性脳疾患(-)PAD(-)、　↓ １次予防 Severity / Stage： 吹田スコア57点：高リスク群（10年以内冠動脈疾患発生確率:9%） 治療のゴール 短期目標：LDL-C<120(17%低下)、TG<150、HDL-C≧40、non-HDL-C<150（今は172） 長期目標：冠動脈疾患による死亡の予防 Non-pharmacological Therapy： 禁煙、ビール（５%）×１０００mL＝５０g→２５gへ減らす 食事：野菜↑、n-3系↑、動物性脂肪↓ 運動：通勤を公共交通機関にする、歩く、家の中でもこまめに動くようにする 有酸素運動30分　3回/週 ＊食事療法でLDL-Cは3%低下 有酸素運動も併用でさらに0,7%低下 Pharmacological Therapy： ARBのスイッチ：バサルタン→ロサルタン（尿酸値を意識） プラバスタチン　5mg～10mg (肝５０%、腎５０%で代謝)→採用（５mg） アトルバスタチン　5mg 2,5mg(半錠or２日に１回/朝食後) 非薬物療法を実施してから薬物療法（プラバスタチン） Adverse Drug Reactions： 横紋筋融解症、ふらつき、肝・腎機能低下、糖尿病 Drug Interactions： アトルバスタチン-CYP3A4で代謝される。(アムロジピンとの併用に注意が必要か)	Goal： 短期目標：LDL-C<120(17%低下)、TG<150、HDL-C≧40、non-HDL-C<150（今は172） 長期目標：冠動脈疾患による死亡の予防 Care Plan １）非薬物療法 ・禁煙 ・食事療法 外食・総菜をヘルシーなものへ 摂取エネルギー：1600～1900kcal ・運動療法 ２）効果なければ薬物療法を開始 ・プラバスタチン5mg（効果不十分時は10mgへ増量） Monitoring Plan： １）治療評価モニタリング LDL-C/３～６か月後（非薬物治療には時間がかかるため） ２）副作用モニタリング ふらつき、全身筋肉痛、CK、肝機能検査（AST、ALT、γGTP、 LDH、ALP）、腎機能検査（Scr、BUN、eGFR）、随時血糖、HbA1c Educational Plan： 副作用の初期症状、対応の仕方 食事、運動、禁煙の重要性の説明 長期ゴールの説明 短期ゴールの説明

文献評価シート

論文名：Cholesterol Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2016; 374:2021-2031

（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。）

N、NA となった項目が潜在的な研究の限界点である

※設問に該当する内容を論文から転記する場合は項目の欄（左側）の設問の下の空白に記載して下さい。

項目	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
Introduction		
1. 研究目的の記載があるか。 研究の背景に筆者の先入観が入っていないか。 引用された文献の質や、引用元の論文の主旨と引用内容に整合性はあるかなども確認 We therefore conducted the Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE)-3 trial, which was a large trial evaluating the long-term effects of rosuvastatin at a dose of 10 mg per day (without dose adjustment or lipid targets) among persons of various ethnic backgrounds on six continents who did not have cardiovascular disease and were at intermediate risk.	■Y □N □NA	P2022 左

Introduction の限界点
・試験背景について本論では明確に情報が得られない。
・スタチン系薬剤の中でもロスバスタチンが選択された理由や投与量についてはプロトコルを確認しないと明確にはわからない。

Method		
1. 試験デザインの記載があるか。割り付け比を含む。 （例） ランダム化、オープンダブルブラインド、ダブルダミーパラレル、クロスオーバー、要因、漸増、固定用量プラセボ対照、実薬対照（active-controlled）、無処置対照、多施設 We conducted this pragmatic, multicenter, longterm, international, double-blind, randomized,placebo-controlled trial at 228 centers in 21 countries. The trial had a 2-by-2 factorial design. 2 by 2 Factorial Design	■Y □N □NA	P2022 左下

	Cand16mg +HCTZ12.5mg n＝6356	プラセボ n＝6349
ロスバスタチン n=6361	ロスバスタチン cand+HCTZ n＝3180	ロスバスタチン n＝3181
プラセボ n=6344	Cand+HCTZ n=3176	ダブルプラセボ n＝3168

・ 参加者の適格基準について、組み入れ基準（inclusion criteria）や除外基準（exclusion criteria）の記載があるか。 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。 Inclusion Criteria: ・ Women aged ≥ 65 years and men ≥ 55 years who had one of the CV risk factors Suggested CV risk factors for trial eligibility: ✧ Waist/hip ratio ≥ 0.85 in women and ≥ 0.90 in men ✧ History of current or recent smoking (regular tobacco	■Y □N □NA	P2022 右下 protocol P16-17 appendix P45 Table S2

use within 5 years) ✧ Low HDL cholesterol (for example, HDL cholesterol < 1.0 mmol/L [40 mg/dl] in men and <1.3 mmol/L [50 mg/dl] in women) ✧ Dysglycemia (impaired fasting glucose [IFG], impaired glucose tolerance [IGT] or uncomplicated diabetes treated by diet only or at most one oral hypoglycaemic drug) ✧ Mild renal dysfunction(microalbuminuria, estimated GFR <60 ml/min or creatinine > 124 μmol/L (1.4 mg/dL)) ✧ Family history of premature CHD in first degree relatives (age < 55 years in men or <65 years in women) ・ Provision of informed consent ・ We also included women 60 years of age or older who had at least two such risk factors. Exclusion Criteria: ・ Documented clinically manifest atherothrombotic CVD ・ Clear indication or contraindication for statin and/or ARB or ACE inhibitor and/or thiazide diuretic therapy, as determined by the subject's own local physician ・ Symptomatic hypotension ・ Chronic liver disease (i.e. cirrhosis or persistent hepatitis) or abnormal liver function, i.e. ALT or AST > 3 x upper limit of normal [ULN] ・ Inflammatory muscle disease (such as dermatomyositis or polymyositis) or creatine kinase (CK) > 3 x ULN ・ Severe renal impairment (calculated creatinine clearance [CrCl] <30 ml/min/1.73 m2 or serum creatinine > 264μmol/L (3.0 mg/dl) ・ Concurrent treatment with cyclosporine or a condition likely to result in organ transplantation and the need for cyclosporine ・ Concurrent treatment with a statin or a fibrate (subjects on cholesterol-lowering diets or drugs other than statins or fibrates can still be included). ・ Concurrent treatment with an angiotensin receptor blocker, ACE inhibitor, a thiazide diuretic or a statin. ・ Other serious medical illness likely to interfere with study participation or with the ability to complete the trial ・ Significant psychiatric illness, senility, dementia, alcohol or substance abuse, which could impair the ability to provide informed consent and to adhere to the trial procedures ・ Concurrent use of an experimental pharmacological agent		
2. 再現可能となるような詳細な各群の介入（治療やプロトコール）についての記載があるか。 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　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 Eligible participants entered a single-blind run-in phase, during which they received active treatments (both for blood-pressure lowering and for cholesterol lowering) for 4 weeks. Participants who adhered to the assigned regimen and who did not have an unacceptable level of adverse events were randomly assigned to receive a fixed combination of candesartan at a dose of 16 mg per day and hydrochlorothiazide at a dose of 12.5 mg per day or placebo; participants were also randomly assigned to receive rosuvastatin at a dose of 10 mg per day or placebo	■Y □N □NA	P2023 左 割付後に、医師が脂質低下薬か降圧薬の適応があると考えた場合オープンで処方可 固定用量のため実臨床と解離あり

3. 事前に特定され明確に定義された主要（副次的）評価項目（primary endpoint、secondary endpoints）について記載があるか 評価項目は試験目的を達成するために適切と考えられるか。 主要評価項目 **The first coprimary outcome** was the composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke, and **the second coprimary outcome** additionally included resuscitated cardiac arrest, heart failure, and revascularization. 副次評価項目 Each component of the primary outcomes · **Total mortality** · **Coronary disease events** (death due to coronary heart disease, non-fatal MI, angina pectoris with objective evidence of ischemia, heart failure and coronary revascularizations) · **Cerebrovascular disease events** (death due to stroke, non-fatal stroke and transient ischemic attack [TIA]) · **Heart failure** · **Angina pectoris** ·**Arterial revascularizations** (coronary, cerebrovascular and peripheral) · **Renal dysfunction** (end-stage renal disease [ESRD] requiring dialysis or transplantation, doubling of serum creatinine, development of microalbuminuria or proteinuria or progression in degree of renal protein spillage). In addition the changes in creatinine, calculated GFR and urinary protein excretion (urinary albumin/creatinine ratio) will be compared between the study groups · **New diagnosis of diabetes mellitus** · **Cognitive function** · **Erectile dysfunction** · **Sepsis** (for the rosuvastatin arm) · **Cataract surgery** (for the rosuvastatin arm) 安全性 ・**Cancer** · **Myopathy** (defined as muscle aches or pains accompanied by CK rise > 10 ULN) ·**Rhabdomyolysis** (defined as muscle pain and/or weakness, associated with CK rise > 10 ULN and evidence of acute renal dysfunction (with or without documented myoglobinuria), defined as creatinine elevation to > laboratory ULN, or creatinine increase to above baseline that is also above ULN or reported acute renal insufficiency or reported acute renal failure.)	■Y □N □NA	本文 P2023 左下-右上 プロコル　P21-22 各アウトカムの定義 Appendix P14-23 エンドポイントの設定として coprimary エンドポイントを設定していることから、組み合わせているエンドポイントの評価が必要と考えられる。 主要評価項目のエンドポイントはハードエンドポイントの死亡の他に、非致死性の MI や Stroke が組み込まれているが一定の診断基準を設けていることからある程度評価ができると考えられる。 プライマリーエンドポイントが 2 つ設定されている
4. 再現可能となるような詳細な各群の介入（治療やプロトコール）についての記載があるか。 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　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 Eligible participants entered a single-blind run-in phase, during which they received active treatments (both for blood-pressure lowering and for cholesterol lowering) for 4 weeks. Participants who adhered to the assigned regimen and who did not have an unacceptable level of adverse events were randomly assigned to receive a fixed combination of candesartan at a dose	■Y □N □NA	Fig. S2 Supplementary Appendix

of 16 mg per day and hydrochlorothiazide at a dose of 12.5 mg per day or placebo; participants were also randomly assigned to receive rosuvastatin at a dose of 10 mg per day or placebo.		
5. 疾患の重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。 ２の組み入れ基準より ・ Women aged ≥ 65 years and men ≥ 55 years ・ One additional CV risk factor Table1 より ・年齢　約 65±6　歳 ・心血管因子　２つ以上　約 45% ・LDL　127±36mg/dl	□Y □N ■NA ■Y □N □NA	重症度の基準はない 吹田スコアで計算すると中リスクから高リスクの患者が対象となっていると考えられる。
6. 試験開始後のアウトカムの変更がある場合、変更内容と理由の記載があるか。 This outcome was adopted by the steering committee in July 2015 without a protocol amendment before unblinding of the data on November 3, 2015. At the same time, a prespecified renal outcome was removed because of limitations of statistical power. Additional outcomes include death from any cause, the components of the coprimary and secondary outcomes, new-onset diabetes, cognitive function (in participants ≥70 years of age), and erectile dysfunction (in men).	■Y □N □NA	本文 P2023　右上
7. どのように目標症例数が決められたかの記載があるか。 α、検出力、事前に設定した差などの必要な数値、両側（片側）検定についての記載を含む。 プラセボでのアウトカム発生を 1%/年と仮説 平均追跡期間 5.5 年で積極的治療群の累積 nonadherence 率 23% 5 年間で 11%のドロップイン率 ロスバスタチン投与によるリスク減量率 22.5%以上を検証する 80%の検出力⇒**必要症例　12700 症例** 2×2 試験でαエラー：0.05 を担保するための有意水準 first coprimary outcome ⇒ P value of 0.04 second coprimary outcome ⇒ P value of 0.02. A nominal P value of less than 0.05 was used for all other analyses	■Y □N □NA	本文 2023　右下
8. 事前に設定した差について、その根拠の記載があるか、またそれは臨床的に意味があるものか。 統計上判定される有意な差が臨床上の意味のある差と一致するようにプロトコルが組み立てられていることが望ましい。 **過去の臨床試験・疫学調査を基に設定されている。本文に記載はないが protocol に詳細、引用文献の記載あり。** 本文 participants would provide the trial with more than 80% power to detect a risk with rosuvastatin that was 22.5% lower than the risk with placebo.	■Y □N □NA	HOPE3 protocol P24-28 20%のリスク低下を見込むのは臨床的にも妥当な基準と考えられる。
9. 中間解析が行われた場合、中止基準についての記載があるか。 **本文に記載はないがプロトコルに以下の記載あり。** Interim analyses and study monitoring will be done by an independent Data and Safety Monitoring Board (DSMB), which will review unblinded event rates. Three formal interim analyses are planned equally spaced with respect to accumulating number of events. If the interim analyses show clear benefit, the DSMB may recommend early trial termination. A conservative stopping rule approach will be recommended and will be formalized at the first DSMB meeting. A suggested guideline for early termination for efficacy is a reduction of 4 standard deviations in the	■Y □N □NA	HOPE3 protocol P28 中間解析の統計手法についての記載なし

primary outcomes in the first half of the trial or 3 standard deviations in the second half. Conversely, a 3 standard deviation excess primary study outcomes with treatment in the first half and 2 standard deviations excess in the second half would be considered evidence for harm. The monitoring boundaries should remain crossed at 2 successive analyses at least 4 to 6 months apart. Given these conservative monitoring boundaries and the modest number of interim analyses, the type-I error rate adjustment for the final analysis will be negligible. The decision to continue or stop the trial will be based in addition on a number of factors. If the results are clear with one intervention, but not for the other intervention, the study will continue to evaluate the other intervention.		
10. ブラインドについての記載があるか（患者、介入者、アウトカム評価者、データ解析者）。ブラインドの方法を含む。	■Y □N □NA	P2022　左下
11. 主要・副次的アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法の記載があるか。適切な方法が選択されているか。 The analyses were performed with the use of an intention-to-treat approach. Survival curves are shown as Kaplan-Meier curves. A Cox proportional-hazards model, stratified according to the opposite group of the factorial design, was used to estimate treatment effects and to evaluate effects in subgroups.	■Y □N □NA	P2023　右下
12. 資金提供者と他の支援者（薬剤の供給者など）の記載があるか。資金提供者の役割の記載を含む。 資金提供元と利害関係のない研究者が試験をデザインし、データ解析も利害関係のない者が行うことが望ましい。 Funding was provided by the Canadian Institutes of Health Research and AstraZeneca. AstraZeneca provided the trial drug, served as a single voting member on the 24-member steering committee, and had no other role in the trial.	■Y □N □NA	P2022 右中段

Method の限界点
・主要エンドポイント、副次エンドポイントとして複合エンドポイントを設定している。主要エンドポイントの複合エンドポイントとしては死亡以外に疾患の発症を組み込んでいるため、妥当性は高いと考えられる。
・試験開始前に 4 週間の導入期間が設けられており、試験基準を満たさない患者は事前に除外をされていることから、効果が出やすく安全性については十分に評価が行われていない可能性が考えられる。
・2 by 2 factorial design に対する α エラーについては調整が行われている。
・中間解析の統計手法についての記載なし

Results		
13. 各群について、ランダム化割付けされた人数、意図された治療を受けた人数、主要アウトカムの解析に用いられた人数の記載があるか。フローチャートの図示を含む	■Y □N □NA	Appendix p26 Figure S2
14. 各群について、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（脱落者）や追跡不能者が理由とともに記載されているか。その人数は結果に影響をあたえるものではないか。 転居など治療とは無関係のものと、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	■Y □N □NA	Appendix p26 Figure S2 スクリーニング期において13%程度脱落が見られており、解析から除外されている。 スクリーニング期における検査値異常が 252 名（1.7%）.
15. 参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付の記載があるか。 募集期間　From April 2007 through November 2010 追跡期間　The median follow-up was 5.6 years.	■Y □N □NA	本文 P2025
16. 試験が終了した日付、または中止した場合にはその日付と理由の記載があるか。 15.16 から試験期間や follow 期間を推測することが可能と考えられ	□Y ■N □NA	

るが、記載は認められない		
17. 各群のベースラインにおける人口統計学(demographic)の記載があるか。臨床的特徴を示す表を含む。 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。 各群は均質か。差異がある場合結果に影響を与えるものでないか。	■Y □N □NA	本文 P2024-2025 Table 1
18. 有効性・安全性の各解析における解析集団（分母となる数）の記載があるか。 ITT、FAS、PPS など適切な解析集団が選択されているか。 The analyses were performed with the use of an intention-to-treat approach.	■Y □N □NA	本文 p2023 ランダム化後は ITT であるが、スクリーニング期がもうけられており、そこでの除外については解析に含まれていない。
19. 主要・副次エンドポイントのそれぞれについて、各群の結果と介入による効果-リスク比（ハザード比）が信頼区間とともに記載されているか。 平均値（中央値）を記載する際、標準偏差（レンジ、四分位値）も記載しているか。	■Y □N □NA	本文 p2026 左下 P2028 Table 2 P2029 Figure 2
20. 解析で得られるＰ値が記載されているか。 有意差あり、有意差なしが判定されたＰ値がとの程度であるか評価するため重要な情報。	■Y □N □NA	本文 p2026 左下 P2028 Table 2 P2029 Figure 2
21. 治療によって発生した可能性のある、各群の重要な有害作用の記載があるか。 副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か。	■Y □N □NA	本文 p2026 右下 Appendix P57 Table S13 P60 Table S15 P61 Table S16 P62 Table S17

Result の限界点
・主要エンドポイントとして複合エンドポイントを設定している。主要エンドポイントは有意差が認められているが、死亡のエンドポイント単独について有意性は認められていない。
・試験開始前に 4 週間の導入期間が設けられており、薬剤の服用継続ができない患者については解析から除外されている。
・試験期間が約 5.6 年でありこれより長期間の効果についてさらに検証が必要である。
・本試験は中リスクから高リスクの患者が組み込まれていると考えられるが、吹田スコア式リスクの違いによる効果の差については本試験の結果からは明確には分からない。INTERHEART Modifiable Risk Score についてはサブ解析で交互作用は認めていない。
・コンプライアンスの試験終了時の維持率が 75%ととても高い結果となっていることから実臨床においてもコンプライアンスの維持が重要となる
・アジア人の組み込みは行われているものの、日本人の組み込みは行われていない。
・サブ解析（Ｓ１４、15）においてベースラインの LDL が高いほどプラセボとロスバスタチンの有意性がなくなる傾向がみられ、interaction の解析として p=0.15 前後とベースラインの LDL の治療効果に対する影響か示唆される結果となっていることに注意。

Discussion		
22. 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか 統計的な有意差あり（なし）の判定と共に、試験結果は事前に設定した差を確保しているか。得られた差に対する臨床的意義について考察されているか。	□Y ■N □NA	
23. 試験結果の一般化について、外的妥当性や適用性の記載があるか。 試験に組み込まれた集団の背景を考慮して、どのような集団に対して治療が適用可能かなど。	■Y □N □NA	本文 P2030
24. 試験の限界について記載があるか。 バイアスの可能性、試験精度の問題、解析上での問題、今回のデザインでは明確にできない内容の問題など	□Y ■N □NA	
25. 結論は目的と合致しているか。研究結果で得られたことから結論が導かれているか。 今回の研究結果のみに基づいて導かれるべきで、他の試験結果を引用して結論を導くのは不適。	■Y □N □NA	本文 P2030

Discussion の限界点
・副作用による中止率が低かったことについて記載があるが、スクリーニングにおいて副作用発現者は脱落をさせていることから、安全性について過小評価されている可能性がある。
・limitation の記載なし

Y：はい、N：いいえ、NA： Not Applicable 該当しない

＜試験結果＞

	outcome(＋)	outcome(－)	
介入群	a 235	b 6126	(a＋b) 6361
対照群	C 304	d 6040	(c＋d) 6344
	(a＋c) 539	(b＋d) 12166	

＜結果の評価＞

介入群の発生率：a/(a＋b)＝ 3.7 ％＝EER
対照群の発生率：c/(c＋d)＝ 4.8 ％＝CER
RR（相対リスク）＝EER/CER＝ 0.77
RR＜1：介入群の方が効果大 RR＞1：介入群の方が効果が劣る（害がある）
RRR(相対リスク減少率）＝1-RR ＝ 0.23
ARR(絶対リスク減少率）＝CER-EER＝ 1.1%
NNT(治療必要数）＝1/ARR＝91（小数点以下を切り上げて整数値で表す）
㊟NNT は必ず追跡期間を併記（追跡期間により結果が変わるため）
追跡期間 5.6 年
NNT2 桁で有用性あり 1 桁でかなり効果期待できる

文献評価シート

論文名：Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. Lancet. 2006 ;368(9542):1155-63

（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。）

N、NA となった項目が潜在的な研究の限界点である

※設問に該当する内容を論文から転記する場合は項目の欄（左側）の設問の下の空白に記載して下さい。

項目	総合評価	記載場所・評価理由・疑義点など
Introduction		
1. 研究目的の記載があるか。 研究の背景に筆者の先入観が入っていないか。 引用された文献の質や、引用元の論文の主旨と引用内容に整合性はあるかなども確認 This prospective randomized controlled trial was designed to assess the primary preventive effect of a statin against coronary heart disease in daily clinical practice in Japan.	■Y □N □NA	P1155 左 スタチンの予防効果について目的としているが、プラバスタチンのみに限っている。なぜプラバスタチンのみに絞っているのかが不明。 臨床試験の多くは日本より冠動脈疾患の発症頻度が高い国々で行われており、日本においてコレステロール値低下と冠動脈疾患のリスク減少の関連性はわかっていない。 生活習慣や冠動脈疾患、脳梗塞の発症頻度が日本と西洋の国々で異なるため（脳梗塞は日本の 1/3、冠動脈疾患は 2 倍）、アジア以外で行われた臨床試験の結果を日本に外挿できるかどうかはわかっていない。 スタチンの用量についても、既存の大規模臨床試験よりも少なく、日本での承認用量としている。

Introduction の限界点
・スタチンの中でプラバスタチンを選択した理由は記載されていない。始めは自社の製品を使用したため。
・スタチンの予防効果について目的としているが、プラバスタチンのみに限っている。なぜプラバスタチンのみに絞っているのかが不明。
・臨床試験の多くは日本より冠動脈疾患の発症頻度が高い国々で行われており、日本においてコレステロール値低下と冠動脈疾患のリスク減少の関連性はわかっていない。
・生活習慣や冠動脈疾患、脳梗塞の発症頻度が日本と西洋の国々で異なるため（脳梗塞は日本の 1/3、冠動脈疾患は 2 倍）、アジア以外で行われた臨床試験の結果を日本に外挿できるかどうかはわかっていない。
・スタチンの用量についても、既存の大規模臨床試験よりも少なく、日本での承認用量としている。

Method		
2. 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。試験デザインの記載があるか。割り付け比を含む。 （例） ランダム化、オープン、ダブルブラインド、ダブルダミーパラレル、クロスオーバー、要因、漸増、固定用量プラセボ対照、実薬対照（active-controlled）、無処置対照、多施設 The detail of this prospective randomized, open-labelled, blinded-endpoint study have been reported previously. Between 1994 and 1999, a total of 15,210 subjects were temporarily registered in 924 hospitals throughout Japan based on their age, gender and cholesterol concentration, which was determined by the relevant institutions. Briefl y, men and postmenopausal women aged 40–70 years with a bodyweight of 40 kg or more and hypercholesterolaemia (total	■Y □N □NA	P1155 右 Methods ・引用文献 14 P860 右 Methods コントロール不良な糖尿病、高血圧等の重篤な疾患は除外されている。 ・女性は閉経後の人に限られている（40 - 50 歳は女性が少ないかもしれない。）→安全性や効果を考慮している。 ・なぜ総コレステロールにしたのか。→LDL に関してはま ・TC の上限を設けたのか。270 は低すぎるのではないか。プラセボが入るので、倫理的に問題

cholesterol concentration5·69–6·98 mmol/L)220-270mg/dL (Ref.14)Exclusion criteria included familial hypercholesterolemia;a history of angina pectoris, myocardial infarction, coronary artery bypass graft surgery or percutaneous coronary intervention; electrocardiographic abnormalities consistent with myocardial ischemia; a history of peripheral arterial disease, stroke or transient ischemicattack; a diagnosis of congenital or rheumatic heart disease; chronic atrial fibrillation; current diagnosis of malignancy; severe liver (chronic active hepatitis and cirrhosis) or renal (creatinine ε4mg/dl) disease; poorly controlled hypertension or diabetes mellitus; secondary hyperlipidemia; current use of oral or parenteral corticosteroids; and other conditions at the discretion of the individual physician.		があるのかもしれない。 PROBE 法を採用している
3. 参加者の適格基準について、組み入れ基準（inclusion criteria）や除外基準（exclusion criteria）の記載があるか。 組み入れ基準： ・40-70 歳男性、閉経後-70 歳までの女性 ・40kg 以上 ・高コレステロール血症（総コレステロール値 220-270mg/dL） The baseline cholesterol was estimated as the average of these measurements and for entry to the study was required to be 220–270mg/dl. Eligible subjects included men aged 40–70 years, and post-menopausal women up to 70 years of age. 除外基準： ・家族性高コレステロール血症 ・冠動脈疾患（狭心症、心筋梗塞、CABG 後、PCI 後、心筋虚血による心電図異常、PAD）、脳卒中、TIA の既往、CHD（先天性心疾患）、RHD（リウマチ性心疾患）、caf ・悪性腫瘍 ・重篤な肝疾患（慢性活動性肝炎、肝硬変） ・重篤な腎疾患（Scr≧4mg/dL） ・コントロール不良の高血圧、糖尿病 ・二次性高コレステロール血症 ・経口、経静脈的ステロイド使用中 Exclusion criteria included familial hypercholesterolemia; a history of angina pectoris, myocardial infarction, coronary artery bypass graft surgery or percutaneous coronary intervention; electrocardiographic abnormalities consistent with myocardial ischemia; a history of peripheral arterial disease, stroke or transient ischemic attack; a diagnosis of congenital or rheumatic heart disease; chronic atrial fibrillation; current diagnosis of malignancy; severe liver (chronic active hepatitis and cirrhosis) or renal (creatinine ≥4mg/dl) disease; poorly controlled hypertension or diabetes mellitus; secondary hyperlipidemia; current use of oral or parenteral corticosteroids.	■Y □N □NA	P1155 右 Methods 引用文献 14 P 860 右、P861 左 Methods 総コレステロール値のみで組み入れられており、LDL、HDL、TG に関しては記載なし
4. 再現可能となるような詳細な各群の介入（治療やプロトコール）についての記載があるか。 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　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	■Y □N □NA	引用文献 14 P860 右 Methods P1156 Figure 1 P1156 右 Procedures 割り付け後であっても、総コレステロール値が 270mg/dL 以上の場合には、スタチンを含めた他の積極的な治療へ変更で

で均一か After at least a 4-week washout period during which subjects were encouraged to comply with the low fat and low cholesterol diet, blood cholesterol was determined by a standardized procedure on 2 or 3 occasions over 12 weeks. The baseline cholesterol was estimated as the average of these measurements and for entry to the study was required to be 220–270mg/dl. Eligible patients were randomly assigned either diet or diet plus pravastatin by computerized randomization by the permuted-block method. Patients were stratified according to sex, age, and medical institution. Treatment in the diet group was the step Ⅰ diet throughout the study period. Physicians could prescribe mild hypolipidaemic drugs(eg, γ-oryzanol, riboflavin butyrate, pantethine) to patients in the diet group if they deemed that such treatment would be useful to prevent dropout. Treatment in the diet plus pravastatin group was started at 10mg per day pravastatin. During follow-up, the dose of pravastatin could be adjusted by the treating physician, with uptitration to 20mg per day if the total cholesterol concentration did not decrease 270mg/dL or less. Patients in both groups who had total cholesterol concentration above 270mg/dL, even after alterations to the assigned treatment, could be switched to other aggressive treatments, including statin therapy.		きる 食事療法（コレステロール300mg 以内）の教育が定められている。 ・5 年間延長している。 ・ドロップアウトしないようにオリザノール等を投与している。→ダイエットグループのみに投与されるため、影響が考えられる。 合併症の治療が影響する可能性がある。（両群への投薬であるため、現時点で影響は不明。結果を確認する。）
5. 事前に特定され明確に定義された主要（副次的）評価項目（primary endpoint、secondary endpoints）について記載があるか 評価項目は試験目的を達成するために適切と考えられるか。 主要評価項目 The primary composite endpoint was the first occurrence of coronary heart disease, which included fatal and non-fatal myocardial infarction, angina, cardiac and sudden death, and a coronary revascularization procedure. 副次的評価項目 Secondary endpoints included stroke, coronary heart disease plus cerebral infarction, all cardiovascular events, and total mortality. Ref 14 にエンドポイントの定義が記載されている。 例えば、Angina pectoris (stable or unstable, both of the following criteria must be met): (a) Ischemic cardiac pain, relieved by nitrates. (b) Equivocal ECG.しかし、coronary revascularization procedures, either coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary intervention については定義の記載はない。	■Y □N □NA	P1156 右 Procedures ・主要評価項目の中に狭心症が入っている。ソフトエンドポイントが含まれている。 Ref14 には不安定狭心症と記載がある。 定義づけはされているものの、程度が曖昧な狭心症を Primary の複合エンドポイントに入れているため、過大評価される可能性がある。
5. 疾患の重症度の判定は客観的な方法、基準であるか。	■Y □N ■NA	重症度の基準はない。 組み入れ時等の基準はある。
6. 試験開始後のアウトカムの変更がある場合、変更内容と理由の記載があるか。	□Y □N ■NA	アウトカムの変更はなし
7. どのように目標症例数が決められたかの記載があるか。 α、検出力、事前に設定した差などの必要な数値、両側（片側）検定についての記載を含む。 A sample size of 8000 individuals would have more than 80% power with α=0.10(two-sided) and an assumed 20% dropout. CHD 発症が 5.6/1000per year, 食事で 10%減、スタチン併用で 40%減 Ref.14 *Power Calculations* The CHD morbidity and mortality in the general Japanese population is estimated at 5.3/1,000 person years.17 The following assumptions are also made: an annual CHD death for all	■Y □N □NA	P1157 左 statistical analysis 食事で 10%減であるが、オリザノール、パントテン酸等が投与されている可能性もあり、本来は 10%減よりも高く設定したほうが良かったかもしれない。

males aged 40–70 years of 0.9/1,000; annual rates of major nonfatal CHD events twice that of CHD deaths; a combined incidence of fatal and nonfatal CHD events in those with total cholesterol of 220 mg/dl or more, twice that of the general population (therefore in this study cohort a combined incidence of approximately 5.6/1,000 per year);		
8. 事前に設定した差について、その根拠の記載があるか、またそれは臨床的に意味があるものか。 統計上判定される有意な差が臨床上の意味のある差と一致するようにプロトコールが組み立てられていることが望ましい。 an incidence of fatal and non-fatal coronary heart disease of about 5.6 events per 1000 population per year and reductions in the rate of the composite coronary heart disease endpoint of 10% and 40% in the diet group and the diet plus pravastatin group, respectively, were assumed on the basis of health statistics data	■Y □N □NA	P1157 左 statistical analysis
9. 中間解析が行われた場合、中止基準についての記載があるか。 Three interim analysis were done in September 2000, September 2001, and September 2002, in accordance with the predefined statistical analysis plan.	□Y ■N □NA	P1158 左 中間解析は 3 回行われたが、中止基準についての記載はない。
10. ブラインドについての記載があるか（患者、介入者、アウトカム評価者、データ解析者）。ブラインドの方法を含む。 Analysis sets were determined by the data review committee before the end of the study without knowledge of treatment allocation from prerandomisation patinets' data to avoid the possibility of introducing bias.	■Y □N □NA	P1157 左 Statistical analysis 患者；ブラインドされていない 医師；ブラインドされていない アウトカム評価者；ブラインドされない。（Probe 法ではあるとの記載はある。）；まもれているか データ解析者；ブラインドされている。
11. 主要・副次的アウトカムの群間比較に用いられた統計学的手法の記載があるか。適切な方法が選択されているか。 Time-to-event curves for the primary and secondary endpoints were estimated by the Kaplan-Meier method for the entire follow-up period in both groups. The log-rank test was used to compare the incidence of endpoints between the two groups. Hazard ratios and CI were estimated with the Cox's proportional hazards model. Subgroup analysis were done by much the same methods. The Cox's proportional hazards model was used to identify clinically relevant interactions between treatment and prognostic factors, including sex, age, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, and triglyceride concentrations, diabetes, hypertension, body-mass index, and whether the patient was a current or post smoker.	■Y □N □NA	P1157 左 Statistical analysis
12. 資金提供者と他の支援者（薬剤の供給者など）の記載があるか。資金提供者の役割の記載を含む。 資金提供元と利害関係のない研究者が試験をデザインし、データ解析も利害関係のない者が行うことが望ましい。 The sponsor of the study had no role in study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report. Confl ict of interest statement All authors have received travel grants or speaking honoraria from Sankyo Co Ltd for this study. K Arakawa has stock in Sankyo. H Nakamura, K Arakawa, H Itakura, N Nakaya, S Nishimoto, M Muranaka, A Yamamoto, K Mizuno, and Y Ohashi have received lecture fees from Sankyo or from Merk-Banyu and Pfi zer Japan Ltd.	■Y □N □NA	P 1158 右 Role of funding source COI Acknowledgments

Acknowledgments Research funds were provided by the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare for the first 2 years of the study, and thereafter the study was funded by Sankyo Co Ltd, Tokyo.		

Method の限界点
・当初は 5 年間の追跡予定であったが，データ安全モニタリング委員会の勧告により十分なイベント数を得るためさらに 5 年延長した
・中間解析を 3 回行っているが、中止基準の記載なし
・総コレステロール値のみで組み入れられており、LDL、HDL、TG に関しては組み入れ基準の記載なし
・割り付け後であっても総コレステロール値が 270mg/dL 以上の場合にはスタチンを含めた積極的な治療へ変更できるため、Diet 群でも最終的には 39%がスタチンを内服している

コントロール不良な糖尿病、高血圧等の重篤な疾患は除外されている。
・女性は閉経後の人に限られている（40 - 50 歳は女性が少ないかもしれない。）→安全性や効果を考慮している。
・なぜ総コレステロールにしたのか。→LDL に関してはま
・TC の上限を設けたのか。270 は低すぎるのではないか。プラセボが入るので、倫理的に問題があるのかもしれない。
・ドロップアウトしないようにオリザノール等を投与している。→ダイエットグループのみに投与されるため、影響が考えられる。
合併症の治療が影響する可能性がある。（両群への投薬であるため、現時点で影響は不明。結果を確認する。）
食事で 10%減であるが、オリザノール、パントテン酸等が投与されている可能性もあり、本来は 10%減よりも高く設定したほうが良かったかもしれない。

Results		
13. 各群について、ランダム化割付けされた人数、意図された治療を受けた人数、主要アウトカムの解析に用いられた人数の記載があるか。 フローチャートの図示を含む	■Y □N □NA	Figure1 3966＋3866 例はスタートの人数 2223 例；期間延長を承諾 1013 例；期間延長を拒否 4596 例；5 年の時点で継続していた
14. 各群について、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（脱落者）や追跡不能者が理由とともに記載されているか。 その人数は結果に影響をあたえるものではないか。 転居など治療とは無関係のものと、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	■Y □N □NA	Firure1
15. 参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付の記載があるか。 募集期間 Recruitment commenced in March 1994 and concluded in September 1999. 追跡期間 7730(98.7%) study patients completed follow-up after 5 years or more patient who provided written consent at 5 years to continue the study were followed up until the end of March 2004	■Y □N □NA	引用文献 14 P862 Baseline Characteristics P1159 左 Results P1156 右 Procedures
16. 試験が終了した日付、または中止した場合にはその日付と理由の記載があるか。 15.16 から試験期間や follow 期間を推測することが可能か March 31, 2004	■Y □N □NA	Figure1
17. 各群のベースラインにおける人口統計学(demographic)の記載があるか。臨床的特徴を示す表を含む。 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。 各群は均質か。差異がある場合結果に影響を与えるものでないか。	■Y □N □NA	Table1 P1159 左 Result ・均一になっている。 ・閉経後の女性 7 割いる。男性が少なく、本来の状況とは異な

		る。→ダイエット教育で耐えられなかったかもしれない。喫煙者では男女差がある。→もともとの基準に当てはまる男性が少なかった。男性も年齢そろえた方がよかったかもしれない。70 歳以上の上限にした方がよかったかもしれない。一次予防者のため、男性の組み入れが少なくなったかもしれない。
18. 有効性・安全性の各解析における解析集団（分母となる数）の記載があるか。 ITT、FAS、PPS など適切な解析集団が選択されているか。 ITT：Diet 3966 名、Diet plus pravastatin 3866 名	■Y □N □NA	Figure1、Figure3 最終解析からの除外が 382 例と両群から均等に除けていないため ITT とは言えないのではないか
19. 主要・副次エンドポイントのそれぞれについて、各群の結果と介入による効果–リスク比（ハザード比）が信頼区間とともに記載されているか。 平均値（中央値）を記載する際、標準偏差（レンジ、四分位値）も記載しているか。	■Y □N □NA	P1159 右 Results Figure4 NNT も計算されている ・6 年目の段階で大幅に人数が減少している。 ・119 人中 118 例は金額も臓器も無駄になる。 ・全体で考えると NNT119 例でも恩恵を受ける人数は多いかもしれない。 ・観察期間は平均 5.3 年.カプランマイヤーが 6 年まで、縦軸 4%であることには注意を要する。
20. 解析で得られるＰ値が記載されているか。 有意差あり、有意差なしが判定された P 値がとの程度であるか評価するため重要な情報。	■Y □N □NA	P1159 右 Results Figure4
21. 治療によって発生した可能性のある、各群の重要な有害作用の記載があるか。 副作用、有害事象の定義と確認方法は適切か。 In the diet group, aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase concentrations exceeded 100 IU/L in 55 (1・4%) and 104 (2・8%) of 3729 patients, respectively, in the diet group and 50 (1・3%) and 107 (2・8%) of 3869 patients, respectively, in the diet plus pravastatin group. Abnormal creatine kinase concentrations (>500 IU/L) were seen in 98 (2・6%) of 3738 patients in the diet group and 111 (3・1%) of 3629 patients in the diet plus pravastatin group during the entire follow-up period.	■Y □N □NA	P1160 右 Results 中から下段 2 群間で差は見られなかった P.1160 右

Result の限界点
・最終解析からの除外が 382 例と両群から均等に除けていないため ITT とは言えないではないか.
・延長を同意した人数が両群で異なるのではないか。
・用量別の結果を出していないため、目的の用量別の結果が示されていない。
・Diet 療法でも約 4 割がスタチンを服用している。
・閉経後の女性 7 割いる。男性が少なく、本来の状況とは異なる。→ダイエット教育で耐えられなかったかもしれない。
・喫煙者では男女差がある。→もともとの基準に当てはまる男性が少なかった。男性も年齢そろえた方がよかったかもしれない。70 歳以上の上限にした方がよかったかもしれない。一次予防者のため、男性の組み入れが少なくなったかもしれない。

Discussion		
22. 臨床的重要性と統計的有意差の違いを区別しているか 統計的な有意差あり（なし）の判定と共に、試験結果は事前に設定した差を確保しているか。得られた差に対する臨床的意義について考察	■Y ■N □NA	P1161 右 概ね、症例数設定の際の予測通りであった。とはいえ、冠動脈疾患発症の絶対

されているか。 In the present study, the risk of coronary heart disease was 33% lower in the pravastatin group than in the diet-only group; the absolute risk reduction was 0.8%. The NNT to prevent one coronary heart disease event was 119. Although this number is higher than in previous statin trials, it provides valuable information about the best therapeutic strategy for a low-risk population.		値 0.8%低下に意味があるか？他の項目も 1%程度の低下である。NNT3 桁。 他のスタチンよりも優れているとまでは本試験では言えない（著者は食事等の影響や日本人という背景に依存するかもとは記載している）。LDL 低下等のコレステロール関係はプラバスタチン投与により低下できている。
23. 試験結果の一般化について、外的妥当性や適用性の記載があるか。 試験に組み込まれた集団の背景を考慮して、どのような集団に対して治療が適用可能かなど。 This trial, done exclusively in Asian patients, goes some way to address the lack of data for evidence-based decision making by physicians for such patients. Our results show that Asian people obtain a benefit from statin treatment of much the same size to that seen in non-Asian populations. Our results show that all population will benefit from the preventive effects of statin therapy, whatever the risk of coronary heart disease, even with high HDL-cholesterol concentrations at baseline. Furthermore, statin might provide benefit irrespective of various demographic factors, including age, baseline lipid concentrations, and complications including hypertension and diabetes on primary prevention.	■Y □N □NA	P1161 左 P1161 右 日本人において行えている点は本研究の利点である。腎機能、肝機能は大幅に悪い患者でなければ除外はされていない。 女性が多く、一般的に男性が発症しやすい病態であるため、結果の外挿は限定的である。
24. 試験の限界について記載があるか。 バイアスの可能性、試験精度の問題、解析上での問題、今回のデザインでは明確にできない内容の問題など risk reduction in the subgroup of individuals with LDL-cholesterol concentrations of less than 155mg/dL was low in the present study, so further analysis is necessary to investigate the effect of statin on individuals with low LDL-cholesterol concentrations The high uptake rate after 5 years for stain use in those assigned diet only could have resulted in more conservative outcomes in this intention-to-treat analysis.	■Y □N □NA	P1161 右 P1162 左 LDL 等は低下させているものの、他のスタチンよりは効果がみられなかった。しかし、冠動脈関連イベント抑制効果は他よりも強そうであると著者は意見している。エンドポイントが不確かな狭心症や冠動脈再建術が食事療法のみ群の影響も考えられる。
25. 結論は目的と合致しているか。研究結果で得られたことから結論が導かれているか。 今回の研究結果のみに基づいて導かれるべきで、他の試験結果を引用して結論を導くのは不適。 This study shows that low doses of pravastatin can reduce the risk of coronary heart disease in Japanese patients, despite only small to moderate reductions in total cholesterol and LDL-cholesterol concentrations.	■Y □N □NA	P1160 右 Discussion ・プラバスタチンに限定せず、スタチンに関する一次予防効果があるように言っている。 ・日本に関しての研究であったはずであるが、結論において Japan に限定せずに、海外でも低用量スタチン投与が一次予防効果があると言っている。

Discussion の限界点
・diet 群でスタチンを使用していた割合が高いことが、ITT 解析で結果をより控えめにしたのかもしれない
・食事療法と比べてプラバスタチン投与による心血管イベント抑制効果が NNT3 桁であること、絶対値としては 1%程度の低下であること、複合エンドポイントに不確かな評価項目が含まれること、40-70 歳男性、閉経

後-70 歳までの女性、40kg 以上、高コレステロール血症（総コレステロール値 220-270mg/dL）患者へのプラバスタチンの投与による一次予防効果は低いと考えられる。また、LDL の低下度合いと冠動脈関連イベント抑制効果に矛盾があるから、LDL 低下度合いが低い方が冠動脈関連イベントが少なく抑えられるという可能性も示唆される。
・女性が多く、一般的に男性が発症しやすい病態であるため、結果の外挿は限定的である。
・プラバスタチンに限定せず、スタチンに関する一次予防効果があるように言っている。
・日本に関しての研究であったはずであるが、結論において Japan に限定せずに、海外でも低用量スタチン投与が一次予防効果があると言っている。

Y：はい、N：いいえ、NA： Not Applicable 該当しない

＜試験結果＞

	outcome(＋)	outcome(－)	
介入群 プラバスタチン	a 66	b 3800	(a＋b) 3866
対照群 食事	c 101	d 3865	(c＋d) 3966
	(a＋c) 167	(b＋d) 7665	

＜結果の評価＞

介入群の発生率：a/(a＋b)＝1.7%＝EER
対照群の発生率：c/(c＋d)＝2.5%＝CER
RR（相対リスク）＝EER/CER＝0.67
RR＜1：介入群の方が効果大　RR＞1：介入群の方が効果が劣る（害がある）
RRR(相対リスク減少率）＝1-RR＝0.33
ARR(絶対リスク減少率）＝CER-EER＝0.0084
NNT(治療必要数）＝1/ARR＝119（小数点以下を切り上げて整数値で表す）
㊟NNT は必ず追跡期間を併記（追跡期間により結果が変わるため）
追跡期間　平均 5.3 年
NNT2 桁で有用性あり　　1 桁でかなり効果期待できる

【課題文献 __ Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA study): a prospective randomised controlled trial. Lancet. 2006; 368: 1155-63.】

研究デザイン

目的：西洋人に比べ低リスクな集団（日本人）でもスタチン系薬剤プラバスタチンによる冠動脈疾患（CHD）抑制効果について検討する。

試験の分類：前向き、ランダム化（1:1）、オープンラベル（エンドポイントは独立評価機関が実施）、多施設（日本の924施設）、有効性試験

試験の期間：1994年2月1日～2004年3月31日

試験の規模：ITT、N=7832
食事療法(D)群 N=3966
D+プラバスタチン(P)群
N=3866

対象集団：
・患者背景
平均年齢（D+P群58.2歳、D群58.4歳）
BMI（両群とも23.8kg/m²）
血圧（D+P群 132.0/78.4mmHg D群 132.4/78.8mmHg）
高血圧（両群とも42%）
糖尿病（両群とも21%）
喫煙例/喫煙歴（D+P群 21%、D群 20%）
TC（両群とも242mg/dL）
トリグリセライド（TG：両群とも127mg/dL）
HDL-C（両群とも58mg/dL）
LDL-C（両群とも156mg/dL）
リポ蛋白(a)（両群とも24.8mg/dL）
・治療状況
降圧薬（両群とも39%）
Ca拮抗薬（両群とも26%）
ACE阻害薬/ARB（12%，13%）
β遮断薬（両群とも8%）
利尿薬（両群とも3%）
アスピリン（両群とも1%）

方法

組み入れ基準：体重40kg以上、40-70歳の男性および70歳までの閉経後の女性。ベースラインのコレステロール220～270mg/dl。

除外基準：家族性高コレステロール血症、狭心症、心筋梗塞、冠状動脈バイパス移植手術または経皮的冠動脈インターベンション、慢性心房細動、末梢動脈疾患、脳卒中または一過性脳虚血発作の既往、心筋虚血と一致する心電図異常、先天性またはリウマチ性心疾患、悪性腫瘍、コントロール不良の高血圧症または真性糖尿病、二次性高脂血症、重篤な肝臓（慢性活動性肝炎および肝硬変）または腎（クレアチニン≧4mg / dl）疾患、経口または非経口コルチコステロイド治療中

主要エンドポイント：CHD初発（CHDに含まれた疾患：致死性あるいは非致死性心筋梗塞、狭心症、心突然死、冠血行再建術）

副次エンドポイント：脳卒中、CHD+脳梗塞、心血管イベント、総死亡

定義：イベントは主治医が症例報告書CRFに記載し、そのデータは3～6か月ごとに収集された。5,6イベント/1000人/年の致死的および非致死CHDが、D群で10%およびD+P群で40%低下を仮定。20%脱落を想定し、パワー80%、α=0.10(両側)で計算したサンプルサイズは8000人であった。

治療群：P 10mg/日で投与を開始し総コレステロールが220mg/dL以下に下がらない場合は医師の裁量でP 20mgまで漸増投与およびNCEP step Iに基づく食事療法を実施。脱落を防ぐため必要時は穏やかな脂質低下薬（γ-oryzanol, riboflavin butyrate，pantethine）の投与可とした。ベースライン時および治療開始後のTCが270mg/dLを超える症例はスタチン系薬剤を含むその他の強力治療に変更可とした。

結果

主要エンドポイント：Fig2、Fig3, Table3

	5年時点（35962人年）				試験終了時点（41195人年）			
	D群	D+P群	HR(95%CI)	p値	D群	D+P群	HR(95%CI)	p値
冠動脈疾患	85	57	0.70（0.50-0.97）	0.03	101	66	0.67（0.49-0.91）	0.01

副次エンドポイント：Fig2、Fig3, Table3

Fig2より抜粋	試験終了時点			
	D群	D+P群	HR(95%CI)	p値
脳卒中	62	5	0.83(0.57-1.21)	0.33
脳梗塞	46	34	0.76(0.49-1.18)	0.22
頭蓋内出血	14	16	1.18(0.58-2.42)	0.65
分類不能	2	0	-	-
冠動脈疾患＋脳梗塞	144	98	0.70(0.54-0.90)	0.005
脳梗塞＋一過性脳虚血発作	53	40	0.78(0.52-1.17)	0.23
全心血管イベント	172	125	0.74(0.59-0.94)	0.01
全死亡	79	55	0.72(0.51-1.01)	0.055
心血管死	18	11	0.63(0.30-1.33)	0.22
非心血管死	61	44	0.74(0.50-1.09)	0.13

有害作用：本文およびTable5

(本文より作表)	D群	D+P群	有意差
AST>100IU/L	55（1.7%）	50（1.3%）	n.s.
ALT> 100IU/L	104（2.8%）	107（2.8）	n.s.
CK> 500IU/L	98（2.6%）	111（3.1%）	n.s.
重篤な有害事象	提示なし		n.s.
横紋筋融解症	発現なし		-

がんの発生が両群で確認されたが、いずれのがん種（Table5）でも群間に有意差なし。

限界：
・スタチンの中でプラバスタチンを選択した理由は記載されていない。始めは自社の製品を使用したため。
・スタチンの予防効果について目的としているが、プラバスタチンのみに限っている。なぜプラバスタチンのみに絞っているのかが不明。
・臨床試験の多くは日本より冠動脈疾患の発症頻度が高い国々で行われており、日本においてコレステロール値低下と冠動脈疾患のリスク減少の関連性はわかっていない。
・生活習慣や冠動脈疾患、脳梗塞の発症頻度が日本と西洋の国々で異なるため（脳梗塞は日本の1/3、冠動脈疾患は2倍）、アジア以外で行われた臨床試験の結果を日本に外挿できるかどうかはわかっていない。
・スタチンの用量についても、既存の大規模臨床試験よりも少なく、日本での承認用量としている。
コントロール不良な糖尿病、高血圧等の重篤な疾患は除外されている。

限界：

Introduction

・スタチンの中でプラバスタチンを選択した理由は記載されていない。始めは自社の製品を使用したため。
・スタチンの予防効果について目的としているが、プラバスタチンのみに限っている。なぜプラバスタチンのみに絞っているのかが不明。
・臨床試験の多くは日本より冠動脈疾患の発症頻度が高い国々で行われており、日本においてコレステロール値低下と冠動脈疾患のリスク減少の関連性はわかっていない。
・生活習慣や冠動脈疾患、脳梗塞の発症頻度が日本と西洋の国々で異なるため（脳梗塞は日本の1/3、冠動脈疾患は2倍）、アジア以外で行われた臨床試験の結果を日本に外挿できるかどうかはわかっていない。
・スタチンの用量についても、既存の大規模臨床試験よりも少なく、日本での承認用量としている。

Method

・コントロール不良な糖尿病、高血圧等の重篤な疾患は除外されている。
・女性は閉経後の人に限られている（40-50歳は女性が少ないかもしれない。）→安全性や効果を考慮している。
・なぜ総コレステロールにしたのか。→LDLに関してはま
・TCの上限を設けたのか。270は低すぎるのではないか。プラセボが入るので、倫理的に問題があるのかもしれない。
・ドロップアウトしないようにオリザノール等を投与している。→ダイエットグループのみに投与されるため、影響が考えられる。
合併症の治療が影響する可能性がある。（両群への投薬であるため、現時点で影響は不明。結果を確認する。）
食事で10%減であるが、パントテン酸等が投与されている可能性もあり、本来は食事の方が
・最終解析からの除外が382例と両群から均等に除けていないためITTとは言えないではないか.
・延長を同意した人数が両群で異なるのではないか。

Result

・用量別の結果を出していないため、目的の用量別の結果が示されていない。
・Diet療法でも約4割がスタチンを服用している。
・閉経後の女性7割いる。男性が少なく、本来の状況とは異なる。→ダイエット教育で耐えられなかったかもしれない。
・喫煙者では男女差がある。→もともとの基準に当てはまる男性が少なかった。男性も年齢そろえた方がよかったかもしれない。70歳以上の上限にした方がよかったかもしれない。一次予防者のため、男性の組み入れが少なくなったかもしれない。
・diet群でスタチンを使用していた割合が高いことが、ITT解析で結果をより控えめにしたのかもしれない
・食事療法と比べてプラバスタチン投与による心血管イベント抑制効果がNNT3桁であること、絶対値としては1%程度の低下であること、複合エンドポイントに不確かな評価項目が含まれること、40-70歳男性、閉経後-70歳までの女性、40kg以上、高コレステロール血症（総コレステロール値220-270mg/dL）患者へのプラバスタチンの投与による一次予防効果は低いと考えられる。また、LDLの低下度合いと冠動脈関連イベント抑制効果に矛盾があるから、LDL低下度合いが低い方が冠動脈関連イベントが少なく抑えられるという可能性も示唆される。

Discussion

・女性が多く、一般的に男性が発症しやすい病態であるため、結果の外挿は限定的である。
・プラバスタチンに限定せず、スタチンに関する一次予防効果があるように言っている。
・日本に関しての研究であったはずであるが、結論においてJapanに限定せずに、海外でも低用量スタチン投与が一次予防効果があると言っている。

結論：冠動脈疾患あるいは脳卒中既往の無い低リスクの日本人を対象としたプラバスタチン（10-20 mg/日）の使用は、冠動脈疾患の初発を0.8%抑制することはできる。

題　『症例解析＆文献評価ワークショップ 2018 : 脂質異常症』: 症例解析コースに参加して
所属 千葉大学薬学部薬学科 実務薬学研究室(学生)
氏名 髙橋蓮

このたびは学生の身分でありますが、ワークショップの症例解析コースに参加させていただき、大変有意義な時間を過ごすことができました。

講義では治療方針の決定や治療薬の選択について、基本的な部分から改めて学びなおすことができました。一方でエビデンスに基づく治療薬の選択や、一次予防の効果を踏まえたうえで治療が必要なのかについても取り扱ってくださり、より深い知識を身に付けることができました。脂質異常症が生活習慣病の一つとして非常に身近な病気だからこそ、投薬による一次予防の必要性について予防効果のデータを示した上で議論することは、多剤併用が医療費やコンプライアンスの観点などから問題として取り上げられる現状において薬剤師として非常に重要であると感じられました。

症例検討では、実際に現場で活動されている薬剤師の方々と一次予防、二次予防それぞれの症例について意見を交わすことができ、非常に貴重な体験をすることができました。また議論が停滞した際には、TA の先生が新たなエビデンスの提示をしてくださったため、とても円滑に、かつ様々な見地から議論を重ねていくことができました。

一つ心残りなことは、初日の講義で行った薬物動態に関する内容を、症例検討の薬物選択においてあまり応用できなかったことです。薬物動態に関して数時間の講義で完全に把握し、それを症例検討に活かすことは難しいとは感じますが、症例検討の際に TA の方からの情報の提示等があればより充実した内容になり、また薬物動態の重要性を再確認することにつながったかと感じます。

疾患と治療法について基礎から発展的な内容まで学ぶことができること、事前に講義と模擬症例の資料が配布されるため予習ができ、不明な点についても講師の方や TA の方々、症例検討で同じグループとなった薬剤師の方々にも質問ができる環境であるため、学生が参加する意義は大いにあると感じました。薬剤師として社会に出てからもぜひ参加させていただきたいと思います。

第 14 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
「脂質異常症」症例解析コースに参加して

越谷市立病院　薬剤科
関根　彩奈

今回のワークショップは１日目に脂質異常症や薬物動態について学び、２日目は実際に症例と向き合いながら、どのように治療をしていくべきかをグループで検討した。

最初は薬剤師になってまだ 1 か月の私でもついていけるのか、正直不安があった。しかし、プリセプターの先生方が丁寧に教えてくださり、グループ全員が発言をしながら検討を進めることができた。また意見を述べる際には、理由・根拠を言えるように手助けもしていただき、より深く症例について考えることができた。

検査値を見る際は、異常値ばかりに目が行きがちだったが、正常であることを確認する重要性も学んだ。「LDL-C や T-Cho が高値なため脂質異常症」だけでは薬物を選択することはできない。腎機能は？肝機能は？今後モニタリングが必要な項目についての現状は？(例：副作用で耐糖能異常がある薬剤なら HbA1c)など見るべき項目は様々であった。かつ、情報過多になってもいけないため、バランスが難しいと感じた。第一に疾患や薬物選択に対して必要な情報は何かを理解しておかなくてはならないと分かった。

症例解析中には、治療候補薬としてシンバスタチンとプラバスタチンが挙げられ、以下の点を考え、グループの意見としてプラバスタチンを選択した。

・シンバスタチンは Ae:11.3%で、消失経路：肝、関与する CYP：3A4
　症例患者の併用薬であるアムロジピンが併用注意、他にも併用禁忌や注意の薬剤がある
　相互作用が多く、使いづらいかもしれない
・プラバスタチンは Ae:48%で、消失経路：中間型、関与する CYP：なし
　症例患者の腎機能低下は中等度低下。仮に腎機能が半分、肝機能が一定とすると、
　AUC は腎機能健常者と比較して 1.3 倍程度になる可能性がある

最初は腎機能が低下しているなら、Ae に注目して肝代謝のシンバスタチンを選べばよいと思った。しかし、代謝経路 1 つだけで判断して良いのか、と問われ、はっとした。ほぼ 100%肝代謝であるにも関わらず、腎機能障害者に対する注意喚起がある薬剤も存在するではないか。その薬剤の特徴とは何か。一つの薬剤を選択するまでに考慮すべきポイントはいくつもある。記載した以外のことも考えれば、違う意見が出てくることもあるだろう。答えがないから難しい、しかし、だからこそ奥深く興味深いのかもしれないと感じた。

他にも、実際にガイドラインを読んだり論文のグラフを読み解いたりしながら脂質異常症について学ぶことができた。また薬物動態についての理解を深めることもできた。まだまだ自分の知識が足りないと実感するところもあったが、今後業務を進めるうえでの基礎となる経験をすることができたと思う。

第 14 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（文献評価コース）を受講して

愛知医科大学病院薬剤部　加藤隆寛

昨年行われた日本医療薬学会総会のアカデミックディテーリングに関するシンポジウムで、文献評価のワークショップが開催されているとの紹介があったことで本ワークショップの存在を知った。論文の批判的吟味の方法については、臨床薬剤師にとって必須の技能であり、すべての薬剤師が習得すべき内容と考えていた。しかしながら実際に学べる場がなかなか見つからず、以前よりこういったセミナーが開催されたら是非参加したいと考えていた。というのも、私自身が病棟薬剤師の一部を統括し、後輩を指導する立場になってきてはいるものの、文献評価については書籍を通じて少し読んだことがある程度で、具体的に何をどのように考えて評価すればよいのか、自分自身の評価は妥当な評価なのかなど、わからないことが多々あったからだ。実際には「文献を評価する」ということはできておらず、ガイドラインや Review などで引用されている論文を孫引きして、「著名なジャーナルにアクセプトされている論文だから結果を信じていいだろう」といった具合で文献を読んでいる状態であったため、本ワークショップの案内が出るのを今か今かと心待ちにしていた。

論文の批判的吟味の方法については、雑誌の特集で読んだりして少し勉強したことはあったが、「ここまで深く読むのか」というのがワークショップへ参加した感想である。今まで、Appendix にまで目を向けたことはほとんどなかったし、Method を読むときも「何をやったか」や「Primary outcome は何に設定したか」などを読むことはあっても、その方法や outcome の選定が妥当かどうかという観点で読んだことはなかった。というより、何をどう考えて、評価するのかが分かっていなかった。本ワークショップを通じて、今まで読めていなかった、論文の「裏の情報」に目を向けることの重要性を強く感じることができた。ワークショップの最後に、「患者へ論文を適用できるか」という部分については、検討する時間もほとんどなくなってしまい、十分に習得することができなかったため非常に残念であった。

現在、通常の業務をこなしつつ、早速新たに見つけた論文を 1 報読み始めたところだが、ワークショップを受講する前とは明らかに論文の印象が違うのに気づく。論文を片手にワークショップで使用したチェックリストを埋めていきながら論文を読んでいるわけだが、今まで気づかなかったポイントに目が向くようになっている。Method を読み終わった段階で、「この試験の結果をどの程度確かな情報としてとらえられるか」、「この続きを読むべきか」など、論文への自分の評価を感覚的に感じられるようになったのは非常に大きな収穫であった。まだ論文 1 報を評価するのにかなり時間がかかってしまうため、すべての論文を評価しながら読むことができるわけではないが、今後も実践を繰り返し、自分の能力として定着させていきたいと思う。また、私と同じように論文評価について勉強する機会を得られていない薬剤師も多いと思うし、そもそも論文評価をすること自体に目が向いていない薬剤師も多いと感じている。そういった薬剤師が一人でも多く論文評価の目を持ち、論文の裏に隠された情報をとらえ、より正確に薬剤評価が行えるように、今後の後輩指導へも生かし、地域の薬剤師へも広めていきたい。

『症例解析＆文献評価ワークショップ 2018：脂質異常症』：文献評価コースに参加して

所属：東京理科大学　薬学部
氏名：尾関　理恵

2018 年 5 月 19 日、20 日の 2 日間、文献評価ワークショップに参加させていただきました。まず、ワークショップの事前準備として送られてきた文献や参考資料の膨大な量に驚きました。今回は脂質異常症がテーマでしたが、事前にいただいた文献チェックシートを用いて読むことで、ポイントを絞って読むことが出来ました。

ワークショップ初日は講義のあとで、班ごとに分かれて、それぞれのチェック項目について、記載されている部分とその内容について確認しあいました。事前に一例としてチェックリストをお渡しいただいていたため、スムーズに進められたように思います。ディスカッションは、チューターの先生が司会をしてくださり、順番に話していく、というスタイルでしたが、分からない点については、自由に発言できる雰囲気で、その都度、議論を一度止めて話し合う、というのがよかったと思います。

2 日目は 1 日目の残りのディスカッションと、新しい文献を1から読むという作業をおこないました。サマリーを作成する部分では、チューターの先生が書記を兼ねて作成してくださっていたため、文献を読むことに集中することができました。他の班の発表を聴くことで、自分たちの班の不足している内容について、改めて議論を深めることができました。

最後に実際の症例に対し、どの論文をあてはめ、どの薬剤を選択するか、ということを行う予定でしたが、ディスカッションの時間が不足していたため、班員全員の意見を反映するには不十分であったように思います。実際の症例に対し、どの文献を適用して、治療をおこなっていくのか、ということも大事な点かと思いますので、今後は時間配分についてご検討いただければ幸いです。

全体的にボリュームが大きく、時間が足りないように感じ、実際の業務の中でこれほど丁寧に読むというのは難しいのかな、と思いました。そのための文献評価チェックシートかと思いますが、少し内容が重複したり、前後したりするところがありましたので、改善の余地はあると思います。基本的な考え方である文献の評価方法については、大変勉強になり、今後の業務に活かしていけると思います。2 日間ありがとうございました。

平成 30 年 06 月 03 日

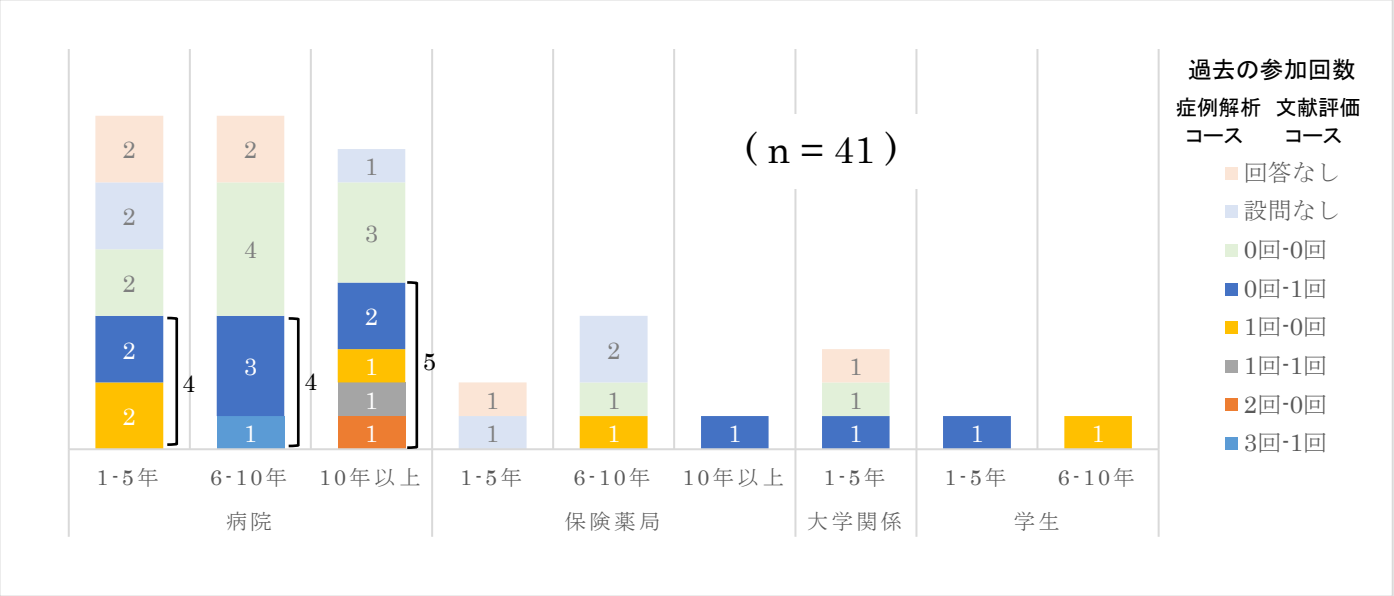
日本アプライド・セラピューティクス学会

「第 14 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」2018 脂質異常症　アンケート結果

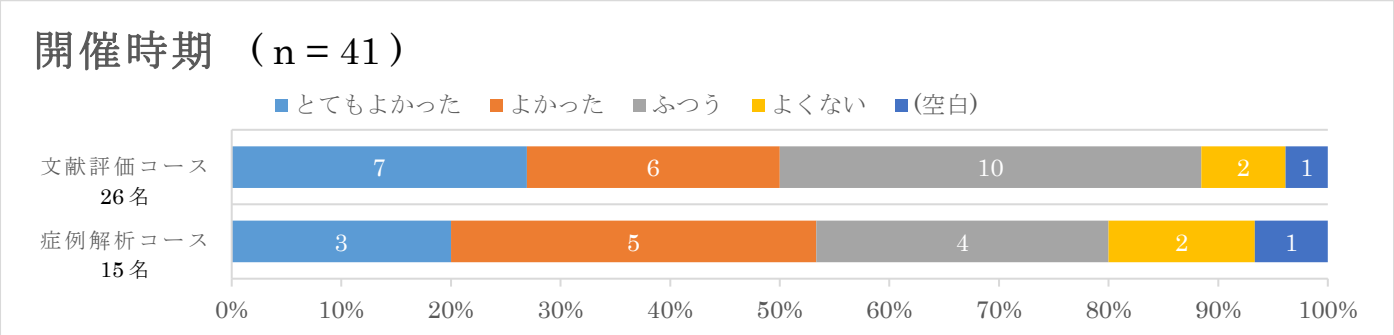
【参加者数】　43 名　　症例解析コース参加者：16 名（学会からの申込：9 名／機構からの：7 名）
文献評価コース 27 名：(学会からの申込のみ)

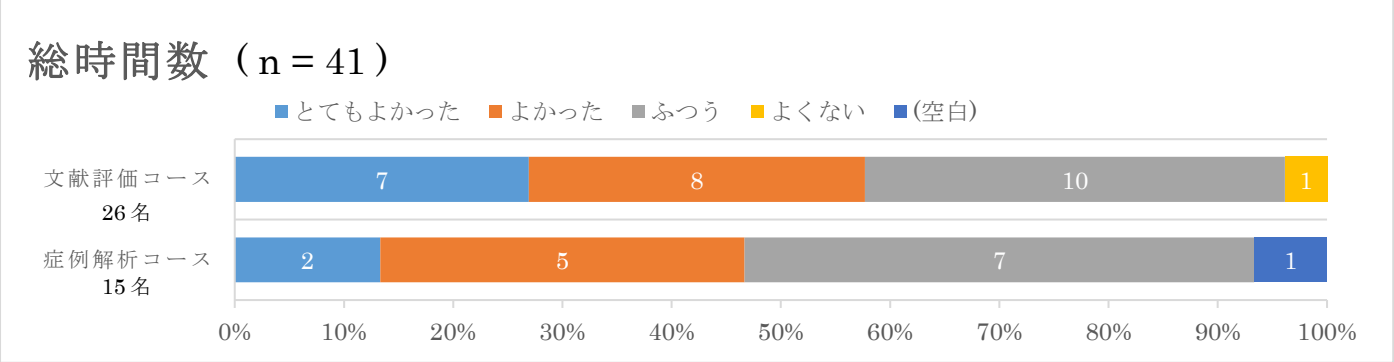
【回答者数】　41 名　　症例解析コース参加者：15 名（学会からの申込：9 名／機構からの：6 名）
文献評価コース 26 名：(学会からの申込のみ)

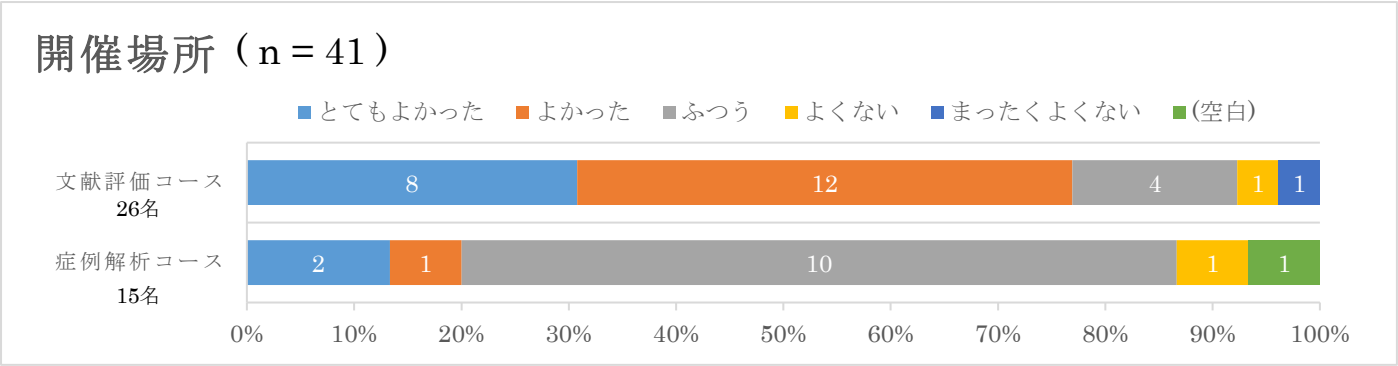
【　現在の職種（勤続年数）と過去のワークショップ参加回数　】

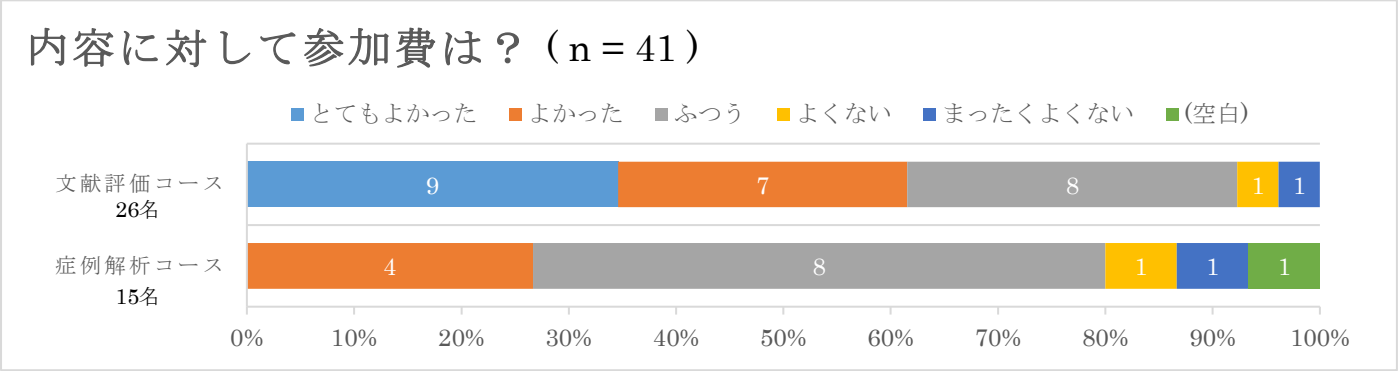


【ワークショップについて】









【 ワークショップを知ったきっかと参加動機 】

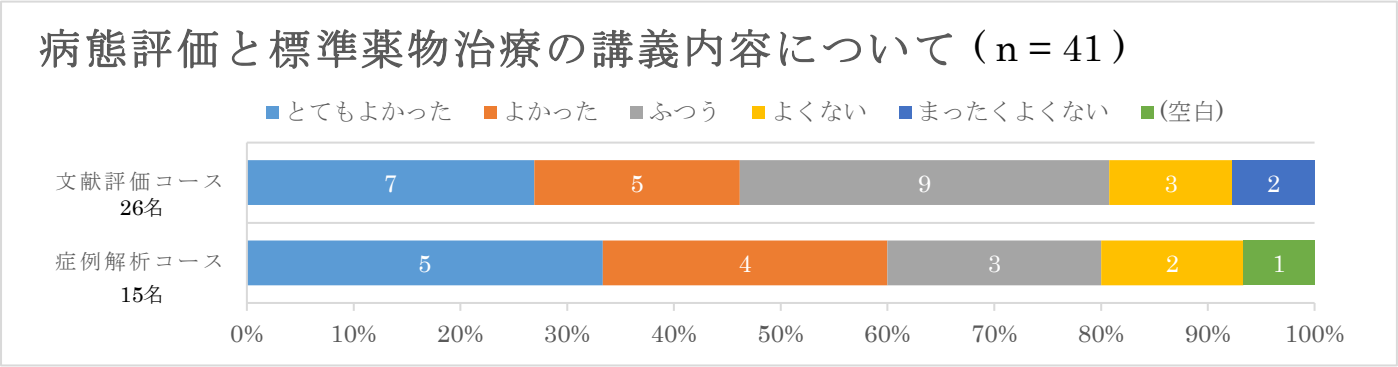
1）ワークショップを知ったきっかけ

情報源	人数
アカデミックディテーラー養成プログラム	17
アプライド・セラピューティクス学会の HP	4
アプライド・セラピューティクス学会の HP（緒方先生の Facebook）	1
以前参加（以前は日本病院薬剤師会会報誌で見て）	1
医療薬学会、アカデミックディテーリングシンポジウム	1
インターネット	1
職場の上司の紹介	3
職場での紹介	1
研究室の教授	1
大学にて指導教員より教えて頂く	1
先輩の勧め、学会 HP	1
メール配信	2
薬局共創未来人財育成機構	2
高齢者薬物治療薬剤師認定制度の HP	1

２）参加動機

動機	人数
AD 養成プログラムに組み込まれていたから	6
アカデミックディテーラー養成プログラムの一環として、文献の読み方等基本的な事の習慣。	1
文献評価について学べる勉強会に参加したかったため。	4
論文（文献）を読めるようになりたいと思ったため。	3
批判的吟味を意識した文献評価の勉強会に参加したかった。	1
文献に向き合いたいと思ったから	1
文献を上手に読むことが出来ない。また、考察の仕方を学びたく。	1
最近全く文献等見る機会が無かったから	1
より良いディテーリングを行うために	1
論文を読むにあたっての判断の精度を上げるため。	1
EBM 実践のため	1
ガイドラインは保守だけでよい。病態に合わせた治療の考え方を学びたいため。	1
高齢者薬物治療認定の要件	4
症例解析について学びたいため	2
脂質異常症の治療の有用性を知るため	1
脂質異常症の薬物治療に興味があった	1
日常業務で生かせると思った。	1
日々の DI 業務を行う上で必要と感じたから	1
薬物動態に関する知識を補完するため	1
興味があったから	1

【　ワークショップの内容について　】



コメント：

・専門外の勉強ができ面白かった

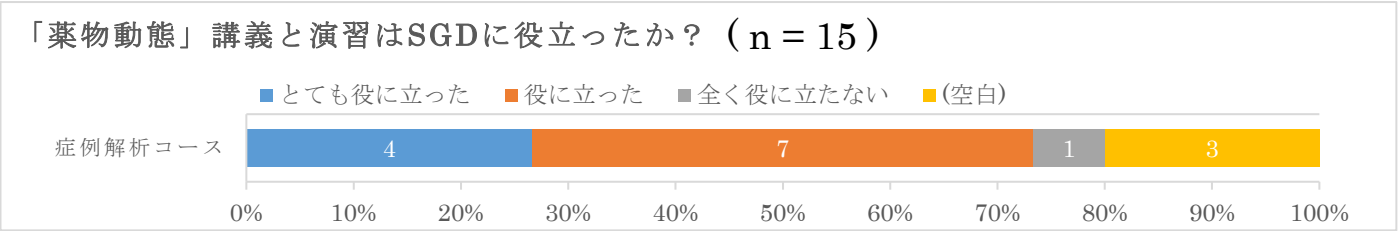
・よかった

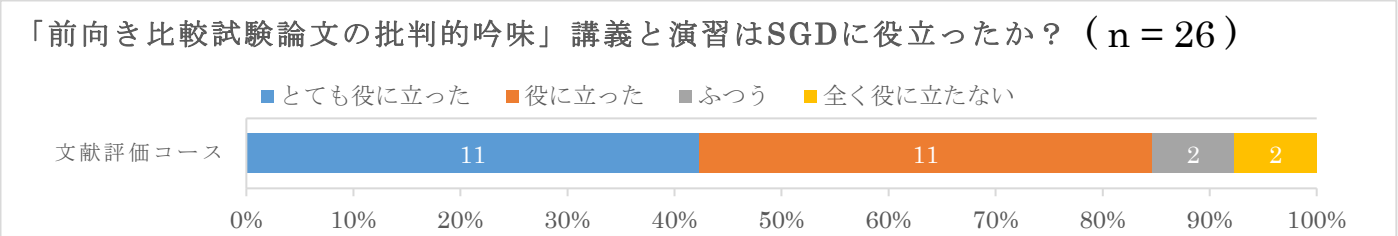
・勉強になった。

・良かったです。

・知識の再確認と今報告されているエビデンスを知ることが出来て良かった。

・症例解析まで一貫して手法を習得できるよう良く準備してくれた



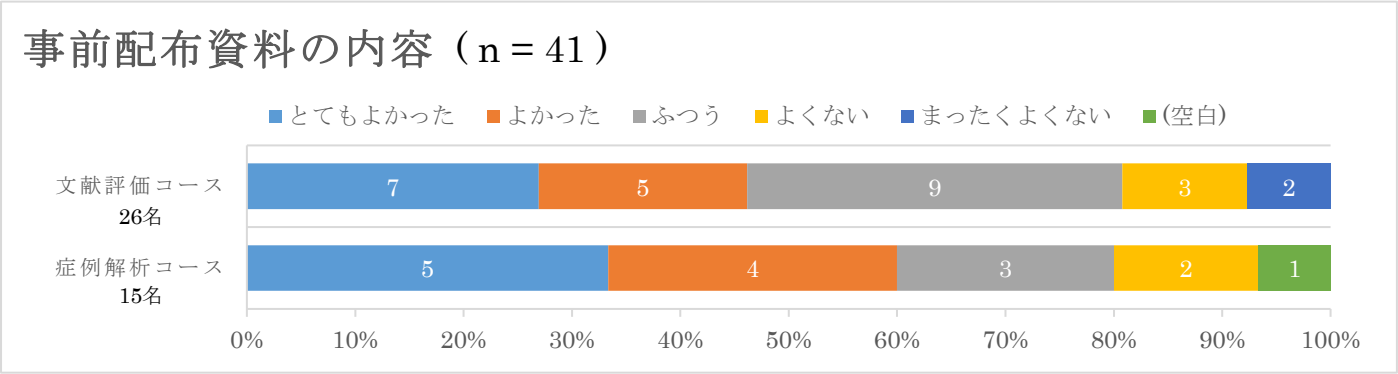


コメント：

・内容の要点が明確で非常に分かり易かった。

・統計データの見え方に関する、より詳しい講義が必要。

【　事前配布資料について　】

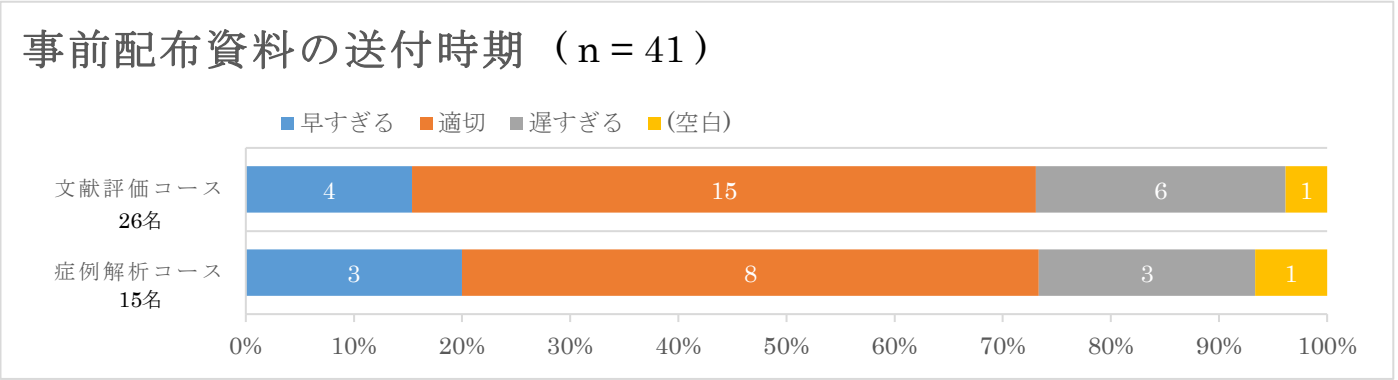


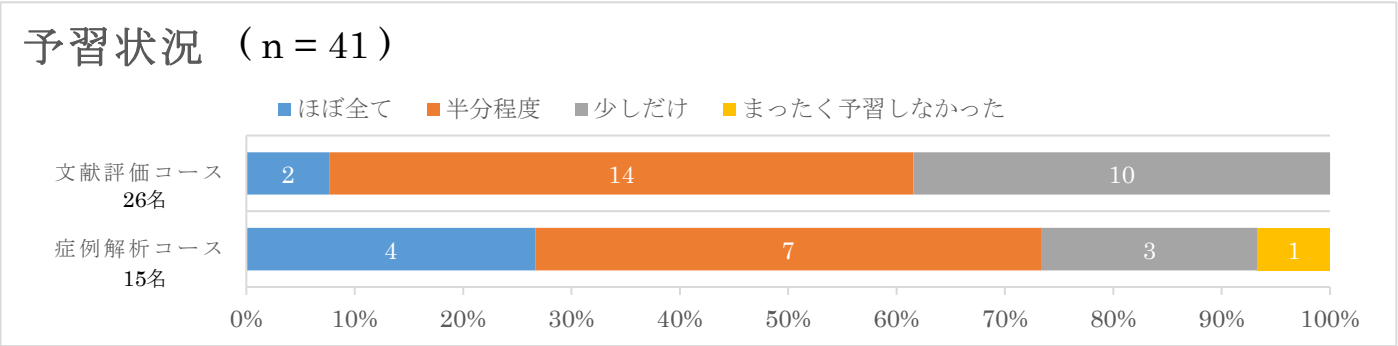
コメント：

・多くてびっくりしたが、必要な資料だった。

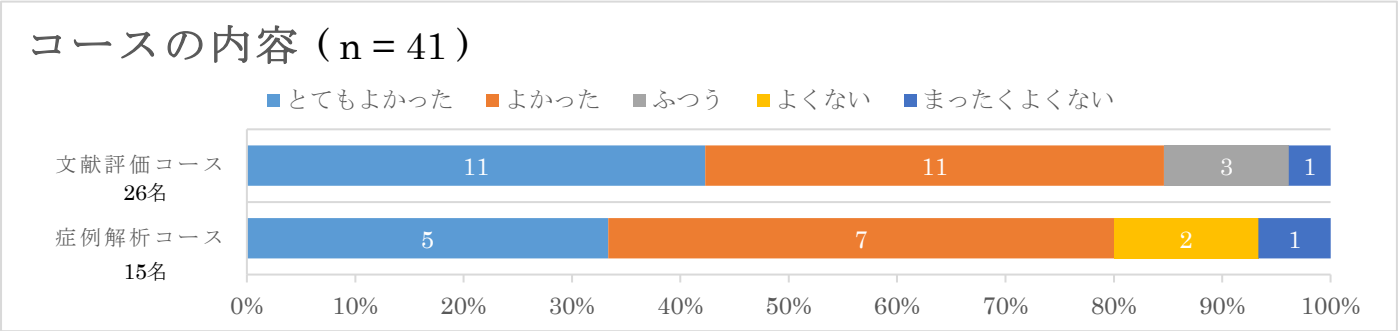
・申込を忘れ急遽参加となりました。解答略。

・ボリュームがありすぎた。



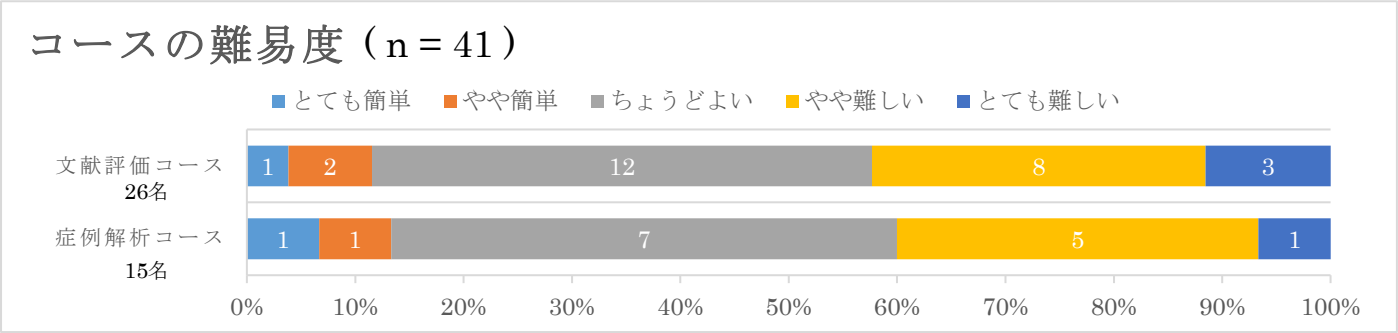


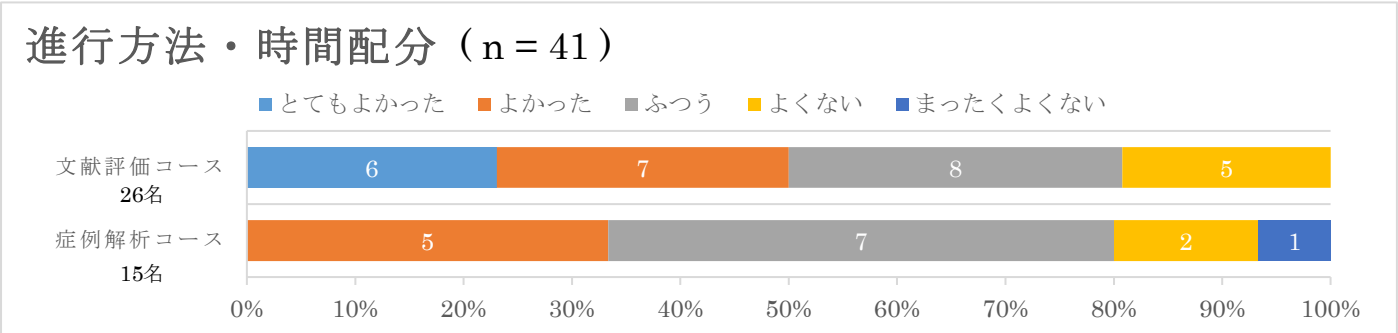
【　コースの内容について　】



コメント：

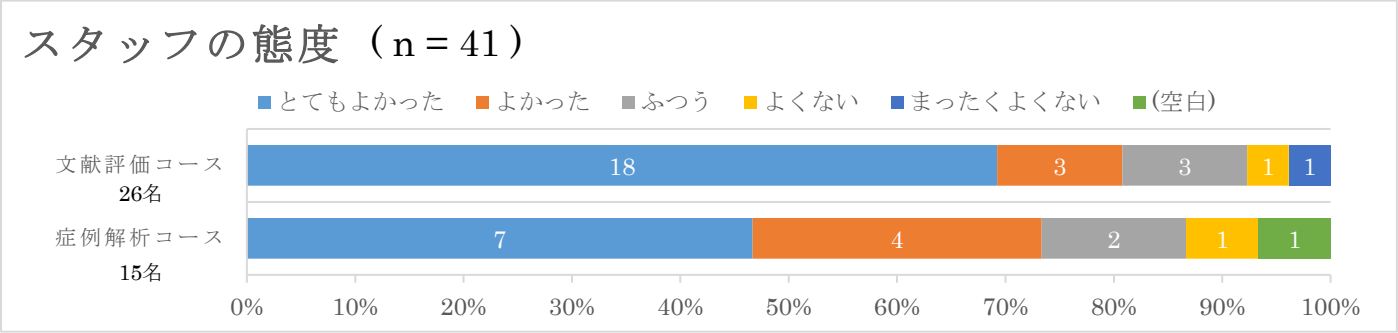
・未経験のことを多く学びました。





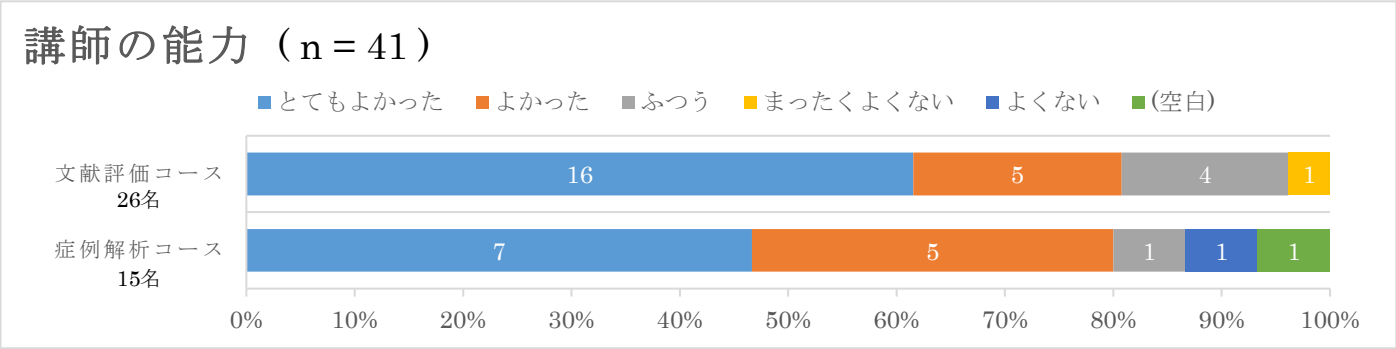
コメント：

・もう少し早く進めてもよい。

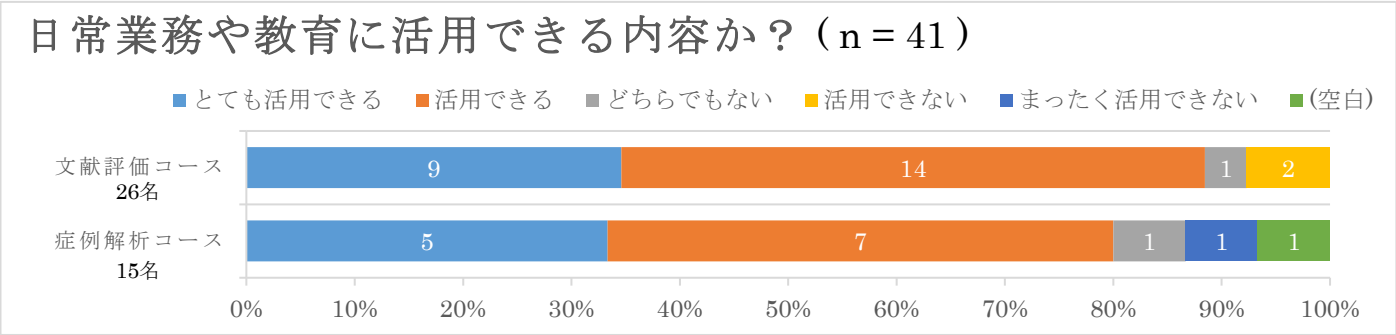


コメント：

先生方が良く準備をされていて関心しました。



コメント：自信がなさそうに話すより、自身が持てるように頑張る方が良いと思います。



【　共通アンケート（自由記載）　】

1）今回のワークショップで新たに得られた知識があればお教えください。

Ccr、体表面積で補正
Ccr の計算 SCr に+0.2 する必要がある例について、海外と日本では測定方法に差があり、文献によって扱う数値に工夫が必要であること。
SOAP から問題を抽出して処方提案できる能力をつけることが出来る。
薬物動態
薬物動態の考え方
ガイドラインを参考にして薬物を使用する手順や SOAP 形式での起債を学ぶことが出来た。 また、腎機能障害などのある患者にどのようなパラメータを用いて投与量を考えて行けばよいか学ぶことが出来た。
脂質異常症という疾患に対する薬物療法の理由を知ることが出来た。
脂質異常症における一次予防の際の TG の価値。 各種治療薬のエビデンス。 Ccr 算出時の 0.2 を SCr に加える補正。
症例解析の仕方について
症例に対しての問題点からのアプローチを考える上での手順など
吹田スコア、NIPPON80 は今の日本人の食生活と合っていない。 スタチンの強さがどう決められたのか。
吹田スコアとスタチンの代謝と効果力の比較。
スタチン系を中心とした薬物動態の知識。 論文の吟味について。
スタチンそれぞれの効果についての論文がある。 相互作用に関しても強く出るものと、影響が弱いものがある。
治療薬のエビデンス。 動態の考え方。
統計の手法 NNT の算出についてなど
サンプル数の推定法、NNT 算出法
試験開始から時間がたち、脱落者が増えると、データの信頼性が著しく落ちる。よく分母や議論している対象を見る事。
文献の「批判的吟味」は具体的に何をすることなのかが理解できたと思います。
文献の批判的吟味方法
文献の見方（批判的見方）の習得。 自分の知識の少なさ。
文献の読みかた
文献の読み方
文献の読み方、ポイント、キーワード
文献の読み方全般。 文献のどこまで読まないといけないのかが良く分かった。

文献評価の際のポイントを押さえられた。 PROBE 試験等の知見方法についての知識が身に着いた。
文献評価のプロセス
文献評価方法
有名な雑誌の論文でも限界点が多くある事を学んだ。
論文がどのような構成で書かれているのか勉強になった。 実験デザインについて勉強できた。 データ解析法について勉強できた。 薬剤師としての視点（副作用、併用薬）を勉強できた。 実験の性質状、長期にわたる調査となり、患者背景・診断基準 etc.注意が必要と気付けた。
論文の各項目に対して、どのような視点で読み取るのかと言う点や統計的な解釈がとても分かり易く理解できた。 スタッフの進行方法や話の進め方も勉強になった。
論文を批判的に読むためのワークシートの存在。 論文の各項目を批判的に読むための視点。
循環器領域の論文を読む機会があまりなかったので、その点は勉強になりました。
頭でわかっていても、日常に実施する機会が少ないため、知識の理解が深まった。
英語文献に不慣れのため、大変苦労しました。 読み方を習っていたので、これから取り組んでいきたいと思います。
ありません

2）今回のワークショップで学びが深まったことがあればお教えください。

各パラメータの用い方。
薬剤選択に至るまでの思考プロセス。 薬物動態に関する知識。
薬物動態
腎・肝機能や薬剤効果の違いについて深まった。
腎・肝の排泄について、一言で片づけられる問題ではないので考えることが多いことが分かった。 その病態について分類するには、分類する基準、それに必要なデータをピックアップする力が必要だと分かった。
Pt の生活習慣も考慮する必要があること
脂質異常症の病態、リスク判定。
症例解析の仕方が学べた。
治療薬剤に対する知識 SOAP 形式で考える方法の実践
スタチンの選択方法など
治療の目標を設定し薬物治療をするのであれば、薬剤選択においてどの薬物を使うのが良いかと色々な情報をもとに選択する考え方。
病気、薬の薬効から薬を選ぶのではなく、患者さんの生活習慣も考慮しなければいけないことが分かった。
病態の理解。治療薬の特徴、選択。動態の考え方。
非薬物療法について
症例患者への適用の考え方。 論文の限界点の自分と異なる視点。
inclusion が大切な事
統計解析について
統計解析の用語、脂質異常症について
統計的知識
統計的な解釈
深く掘り下げる方法が深まった。
文献＆患者の状況を双方に照らし合わせる事の重要性。 皆で検討すると多くの気づきがある。
文献の注目すべきポイントが分かりました。
文献の読み方
文献評価の仕方
文献評価の方法について全く知らなかったので、実践していけそうな気がする。
文献を読む上で、Abstract,Method,Result,Disscution をどう言った目線でみるべきか学ぶことが出来た。
文献を読むときの頭の使い方。
文章を表にまとめる事で,後から見ても分かり易く頭の整理にも良い。
循環器領域の論文を読む機会があまりなかったので、その点は勉強になりました。
論文の見方、批判的に読む上でチェックしていくべきポイントを知ることが出来た。
論文の読み方をはじめ、執筆する際にも参考になった。
実際に手を動かしたことが非常に価値ある事だと思う。

3）今回のワークショップで理解できなかったこと、または理解不十分だったことがあればお教えください。

薬剤の計算式の理解が難しかった。
薬物選択の考え方、効果、ADR、モニタリングの期間の考え方、薬物相互作用。
薬物動態
薬物動態、まだ理解不足。
薬物動態学が全く分かりませんでした。
薬物動態の知識
薬物動態のパラメータ
薬物動態は、やっぱり難しくて理解ができなかった。
RRR、AAA、NNT
解析法全般。 MEGA Study で症例が減っていったことの考え方。
限界点の発見方法
症例へのあてはめが難しいと感じました。
症例への適応：班での結論は出たが、全体としてのまとめが不十分に思いました。
数字の見方や統計は理解できたが、英語が苦手で（特に初回の）論文が読みづらかった。また、文献の限界を抽出する段階が難しかった。
多変量解析など複雑な統計的な知識
統計
統計学については少し曖昧なまま終わらしてしまった。
統計についてもっと知りたい
統計の知識の共有が不十分と思います。
統計方法、分析手法
文献を症例に適応する部分が十分できなかった。
病態の理解
複数疾患を同時に考える必要があると思った。
当たり前に略称が飛び交う場面があったので、全般的に知識不足を痛感した。
予習が十分でなかったのでもったいなかった。
理解できなかった事とは違うが、資料が多すぎて中々見る時間が無かったので、ワークショップで取り扱う内容であればもう少し少ないものがやりやすいかもしれない。
１回ではまだまだ感が・・・自分で評価できる自身がありません。
講師の方に質問しました。 ご返答は頂いておりませんが。
自分の勉強不足で基礎知識が不十分であったため、全体的に理解が不十分となってしまった。
準備をできず、自分がと言うよりは、皆さんに対し申し訳なく思った。

４）２～４で記載して頂いたことを振返り、今後、何を重点的に学ぶ必要があると考えていらっしゃいますか？　今のお気持ちをお教えください。

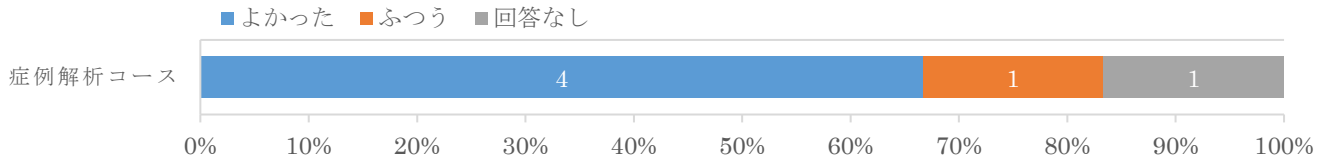
今後、何を重点的に学ぶ必要があると考えているか
薬物動態 連続して学びたい
薬物動態、文献評価
文献評価、薬物動態、ガイドライン
腎・肝機能や患者個々、目標数値にどれだけ必要な薬剤、要領設定などして達成しえるか学ぶことが必要。
薬剤の特徴、病態について、治療期間（効果、ADR 選択）
危険因子、重症度、評価の流れ、SOAP の書き方
脂質異常症における食事療法、運動療法。
添付文書や IF などをしっかりと読み込んでいこうと思います。
エビデンス、ガイドラインの解釈も含め EBM を学ぶ必要あり。
英語力と統計的な解釈
統計、論文を読むことを継続。
統計解析の用語、脂質異常症について
統計的な知識を学び使えるようになる必要があると感じました。
統計方法について学ぶべきと感じた。
検定結果の意味、臨床的意義を考える方法
実験計画法、Dcision Making の理論的方法が不十分と思う。
実臨床への応用、ガイドライン、統計
批判的吟味のチェックポイントを身体にしみこませる。 英語に触れる。
文献の評価、症例への適用。
論文のデータと実際の症例への適応について
薬物治療を行う上で、論文検索や評価に関して学ぶ必要がある。
臨床の Pt に最適な治療法を考える必要がある。
文献を詳しく読むことを重点的に練習したい。
今回の学びを活用して論文を読む。 業務と関わる分野でチョイスすれば可能と思う。
多くの文献を見て読み方に慣れていく必要があると感じました。
論文に触れる頻度を増やす。 エビデンスを意識して服薬指導を行う。
とにかく英語にふれる機会をつくること
とにかく文献を読む。
DI 担当のため、新薬の評価をしていけるようになりたいと思います。
病棟業務に生かしていきたいです。
今回得た知識を実務に生かしていきたい。
数をこなせばもっと分かってくると思う。
準備をできず、自分がと言うよりは、皆さんに対し申し訳なく思った。
今後、一人で文献を読む際に今回学んだことを実践していきたいと思います。

5）本ワークショップで今後とりくんでもらいたいこと、本ワークショップまたは本学会に関してお気づきになられたことがありましたら、ご遠慮なくお書きください。

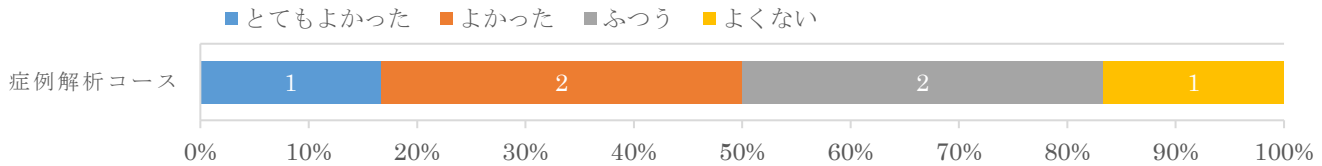
てんかんについてのワークショップを関東圏でも開催して欲しいです。
抗癌剤について
慢性疼痛などはどうでしょうか
このまま変わらず、内容を変えずやり続けて頂きたいです。 （よりよくブラッシュアップはされるでしょうけど）
剤型と薬効を臨床レベルで系統だって解析した例があれば知りたいです。 ポリファーマシーのリスクについて理論的解析例があれば知りたいです。
事前資料が多かったように思います。
事前の web 講義が空いた時間に気軽に学ぶことが出来て、すごく助かりました。 他の病態についても使用できるようになると嬉しいです。
SGD はいつも引き気味で参加してしまうが、スタッフの方がとても進行（ファシリ）がうまく、なんでも話すことができ、とても勉強になった。今後もチャンスがあれば参加して勉強したいと思った。
大変勉強になりました。ありがとうございました。
地方でも実施して欲しい。
チューターがとても良かった。
取組み方を学ぶという姿勢がとても伝わった。 同様の方法で続けていってよいと思います。
プリセプターの方にとても丁寧に指導して頂きました。 とても感謝しています。
文献評価コースにて、文献の適応が可能か否かについて。 判断するのみで終わるのか、その後の治療方針まで定めているのかが不明瞭だったので、詳しく話していただきたいと感じた。
もっと学会の勉強会の宣伝を派手にして下さい。 せっかく素晴らしい内容だったので、もっと有名になっていただきたい!! 薬物動態のセミナーをやって下さい。
ワークショップの最後に発表して下さった症例解析コース、文献評価コースのまとめのスライドをメールで配布頂けたら嬉しいです。（58 歳、男性の症例についてと、全体のまとめのスライド） 事前配布資料の過去に開催されたものについて、動画と配布資料をメールで頂けたり公開いただければとても勉強になります。
有難うございました。
ありません
特になし

【　事前課題の e-ラーニング講義について（機構からの参加者のみ）】

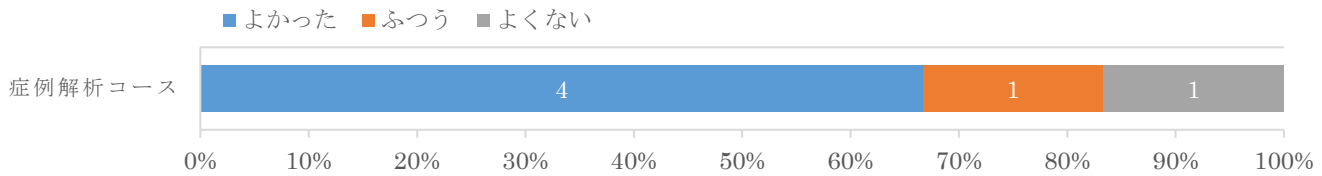
臨床薬物動態学（n＝6）



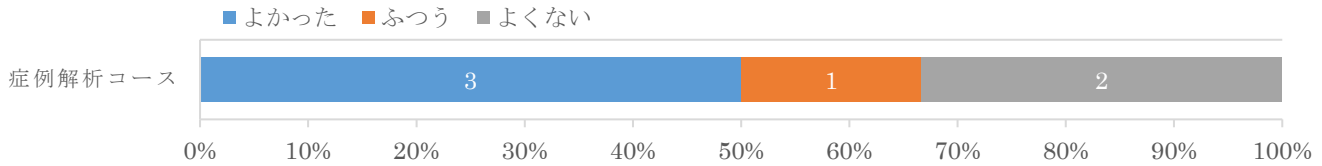
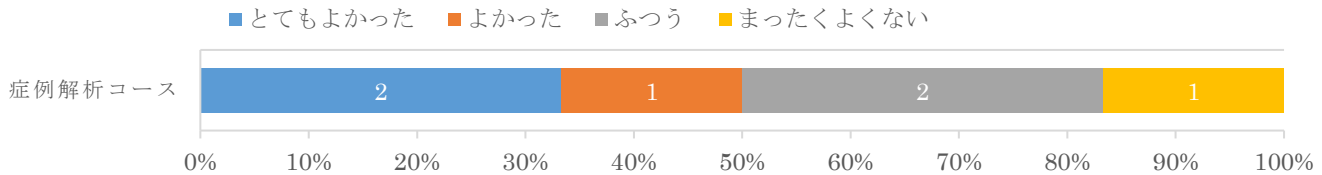
症例解析入門（n＝6）



症例解析入門実践（n＝6）



検査値入門（n＝6）



今回のテーマ疾患（n＝6）