

表4-(5) 脳梗塞の統合結果(空腹時)

年齢層	性別	評価内容	評価指標	研究数	HR	95% CI		p値	Heterogeneity			
						lower	upper		p値 for Q	I-squared (%)		
Total	Male	per 39mg/dl	LDL	3	1.08	0.87	1.35	0.47	0.40	0.0		
			NHDL	3	1.11	0.90	1.37	0.33	0.45	0.0		
		JAS	LDL	3	1.11	0.68	1.83	0.67	0.26	26.1		
			NHDL	3	1.01	0.67	1.54	0.95	0.55	0.0		
			TC	3	1.20	0.83	1.74	0.33	0.49	0.0		
		ATP III	LDL	3	1.21	0.72	2.02	0.47	0.60	0.0		
			NHDL	3	1.56	0.70	3.49	0.27	0.14	0.0		
			TC	3	1.36	0.85	2.18	0.19	0.84	0.0		
		Total	Female	per 39mg/dl	LDL	3	1.01	0.76	1.34	0.97	0.86	0.0
					NHDL	3	1.01	0.77	1.32	0.96	0.80	0.0
JAS	LDL			3	1.11	0.69	1.78	0.68	0.86	0.0		
	NHDL			3	1.26	0.77	2.05	0.36	0.97	0.0		
	TC			3	1.47	0.91	2.40	0.12	0.74	0.0		
ATP III	LDL			3	1.20	0.71	2.02	0.50	0.75	0.0		
	NHDL			3	1.11	0.62	1.98	0.72	0.75	0.0		
	TC			3	1.45	0.71	2.93	0.31	0.16	0.0		
Total	Combined			per 39mg/dl	LDL	3	1.06	0.89	1.27	0.50	0.44	0.0
					NHDL	3	1.08	0.92	1.27	0.37	0.42	0.0
		JAS	LDL	3	1.10	0.81	1.48	0.55	0.73	0.0		
			NHDL	3	1.12	0.82	1.54	0.47	0.70	0.0		
			TC	3	1.20	0.88	1.64	0.26	0.87	0.0		
		ATP III	LDL	3	1.21	0.84	1.74	0.31	0.79	0.0		
			NHDL	3	1.24	0.84	1.82	0.28	0.42	0.0		
			TC	3	1.18	0.81	1.71	0.40	0.83	0.0		
		40-64	Male	per 39mg/dl	LDL	3	1.41	0.76	2.60	0.28	0.07	61.8
					NHDL	3	1.38	0.83	2.30	0.21	0.09	57.6
40-64	Female	per 39mg/dl	LDL	3	1.02	0.64	1.64	0.93	0.59	0.0		
			NHDL	3	0.99	0.63	1.55	0.96	0.60	0.0		
40-64	Combined	per 39mg/dl	LDL	3	1.34	0.79	2.29	0.28	0.05	65.8		
			NHDL	3	1.33	0.83	2.12	0.24	0.06	64.7		
65-74	Male	per 39mg/dl	LDL	3	1.02	0.76	1.37	0.90	0.88	0.0		
			NHDL	3	1.03	0.78	1.36	0.83	0.53	0.0		
65-74	Female	per 39mg/dl	LDL	3	1.01	0.71	1.45	0.94	0.82	0.0		
			NHDL	3	1.02	0.73	1.44	0.91	0.85	0.0		
65-74	Combined	per 39mg/dl	LDL	3	1.02	0.81	1.28	0.89	0.73	0.0		
			NHDL	3	1.03	0.83	1.28	0.77	0.48	0.0		

*JAS: LDL \geq 140mg/dl、 \geq NHDL 170mg/dlに対するリスク

*ATP III: LDL \geq 160mg/dl、 \geq NHDL 190mg/dlに対するリスク

Non-HDL コレステロールの臨床的意義に関する文献レビュー

分担研究者	岡村智教	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
	木山昌彦	大阪がん循環器病予防センター	
	宮本恵宏	国立循環器病研究センター	予防健診部/予防医学疫学情報部
	藤吉 朗	滋賀医科大学	社会医学講座 公衆衛生学部門
研究協力者	杉山大典	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
	桑原和代	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
	深井航太	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
	加藤寿寿華	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
	飯田美穂	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
	石川 碧	慶應義塾大学医学部	衛生学公衆衛生学
	村木 功	大阪がん循環器病予防センター	
	羽山実奈	大阪がん循環器病予防センター	
	梶浦 貢	大阪がん循環器病予防センター	
	陣内裕成	大阪大学大学院	医学系研究科 公衆衛生学
	丸山広達	愛媛大学大学院	医学系研究科 医学専攻 統合医科学
	竹上未紗	国立循環器病研究センター	予防医学疫学情報部
	伊藤隆洋	滋賀医科大学	社会医学講座 公衆衛生学
	Maryam Zaid	滋賀医科大学	社会医学講座 公衆衛生学部門
	Nguyen Nhu Ho	滋賀医科大学	社会医学講座 公衆衛生学部門
	久松隆史	滋賀医科大学	アジア疫学研究センター

研究要旨：2008年より特定健診が開始されたことによって、健診項目としてLDLコレステロール(LDLC)が一般的に普及したものの、直接法による測定はその正確性に、Friedewald式を用いた間接法は空腹要件などその運用面に課題を抱えている。本研究は、現状ではLDLCの管理目標達成後の二次目標とされているNon-HDLコレステロール(Non-HDLC)を健診などプライマリアケア時のスクリーニング指標にした時の妥当性について、LDLCとの比較を念頭におきながら文献レビューで検証することとした。昨年度は、1990年1月から2013年8月末までにPubMedで検索可能な文献を対象としたが、今年度は検索期間の終期を2014年7月末まで延長した。その結果、最終的に119件の前向き研究の文献が選定された。このうち①特定健診対象者と属性が近い集団(地域、職域、健診受診者など)、②エンドポイントが脳・心血管疾患、冠動脈疾患(心筋梗塞)、心不全、冠動脈石灰化、頸動脈IMT、糖尿病のいずれか、③Non-HDLC

または LDLC のいずれかがこれらのエンドポイントと関連を示しているもの、を選定すると 35 件が該当した。このうち Non-HDLC の予測能が LDLC を凌駕するという文献が 21 件（日本人集団の論文は 1 件）、両者の予測能に差はないという文献が 14 件（日本人集団の論文は 3 件）となった。LDL の予測能が Non-HDL を凌駕するという論文はなかった。出版バイアスの影響等を考慮すると、プライマリケアのセッティングでは、Non-HDLC の循環器系・代謝系疾患の発症予測能は LDLC と同等と考えられた。

A. 研究目的

2008 年 4 月より特定健診で LDL コレステロール (LDLC) の測定が行われるようになり、健診項目として広く普及するようになった。ほぼ時を同じくしてわが国ではホモジニアス法を用いて血清 LDLC を直接測定する試薬が複数メーカーから販売されているが、測定キット間で LDLC 値に含まれるレムナント分画が異なるため、レムナントが増加する高トリグリセリド(TG)血症の場合、試薬によっては LDLC 値を正確に評価できない場合があることがわが国の検証試験でも報告されている^[1]。そのため、脂質異常症のスクリーニング検査として『動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012』(日本動脈硬化学会)^[2]が推奨しているのは、空腹時採血での総コレステロール、HDL コレステロール (HDL)、TG および、これらの値から Friedewald 式^[3]を用いて推定する間接法による LDLC である。

ところが、Friedewald 式を用いた場合でも、血清 TG が 400mg/dL 以上では LDL コレステロール値が推定不可能であることはもちろん、TG が 400mg/dL 未満であっても TG が 200mg/dl を超えると LDLC を過小評価してしまう事が知られている。健診現場、特に市町村国保においては、対象者全員に空腹時採血を遵守させるのは事実上不可能であることから、直接法同様に Friedewald 式を用いた間接法による LDL コレステロール値も、現実的には運用性に欠ける検査項目と言える。

そこで、『動脈硬化性疾患ガイドライン 2012』では食後採血の場合や TG 高値の場合には、LDLC 値ではなく、総コレステロール値から HDLC 値を引いた Non-HDLC 値による評価を推奨している。

血清総コレステロール、HDLC については、食事の影響を比較的受けにくく、また、日本の臨床検査室における測定精度も CDC/CRMIN プロトコールに基づいた国際的基準の下でも問題ないレベルに標準化されており^[4]、LDLC に比べて運用性・妥当性の高い検査項目と考えられる。

さらに Non-HDLC は単純に総コレステロールから HDLC を減じた指標なので、計算が容易であるだけでなく、レムナントリポ蛋白に代表される動脈硬化惹起性リポ蛋白を全て含む指標となるため、一般集団においても LDL コレステロールよりも動脈硬化性疾患の発症予測能が優れているという報告もある^{[5][6]}。

そこで、本研究では昨年度に引き続き Non-HDLC の動脈硬化性疾患危険因子としての意義について、特に LDLC との比較を念頭におきながら文献をレビューし、健診等において Non-HDLC を LDLC の代わりとして利用可能かどうかを検討した。

B. 研究方法

昨年と同様、本研究における文献選定基準は下記の通り設定した。

- ① Non-HDC のリスクまたは治療効果を臨床イベント（動脈硬化性疾患の発症や内皮

機能の改善等)で判定しているもの。なお無作為化比較試験においては、エンドポイントが単に Non-HDLC 値の改善のみにとどまっている文献は除外する。

- ② スタチンの普及を念頭に置いて現状に近い状況で検証するため、1990 年以降の文献に限定する。
- ③ 対象とする原著またはメタ・アナリシス (公表データベースの解析、pooled analysis の両方を含む) とし、総説は除外する。
- ④ 研究デザインは前向きのものだけとし、以下の 3 種に絞った。前向きコホート研究、コホート内症例・対照研究 (Nested case-control 研究)、無作為化比較対照試験。横断研究及び単純な case-control 研究は除外した。
- ⑤ 人間対象の研究とし、対象集団は地域住民、職域、患者集団 (脂質異常症、糖尿病など) を問わない。
- ⑥ 研究が実施された国・地域は問わない。また、文献検索および選定については以下の手順で行った。

- ① 研究デザイン等での検証は見落とし等の問題もあり、困難であるため以下の条件でまず検索をかけた (昨年度は後ろの日付が 2013/08/31 となっていた)。

<検索式>

((non-hdl cholesterol OR non-hdlc)
AND ("1990/01/01"[PDat] : "2014/07/31"
[PDat]) AND Humans[Mesh] AND
English[lang])

さらに文献の漏れ等を防ぐために上記の検索条件から "Human" の条件 (MESH) を外した検索式で再度 2013 年 9 月 1 日～2014 年 7 月 31 日までの文献を検索した。

- ① この文献リストを各研究分担者に送付し、各グループで研究協力者等と分担して一

次選定を行い、タイトルと抄録から論文本文を読む必要があるものを選定した。

- ② 一次選定したもののリストを慶應大学まで送付してもらい、最終的に読む必要があると思われる論文を選定し、再度文献リストを研究分担者に配布。
- ③ 各担当者が担当論文を一読し、不適切な文献を除外して二次選定論文を確定。
- ④ レビューシートに二次選定論文の概要を記載して慶應大学グループまで送付。
- ⑤ 集積したレビューシートを慶應大学に集積し、再度確認の上、最終選定論文を固定する。

C. 研究結果

今年度は、検索式の条件で 121 件、検索式から "Human" を外した条件で 191 件の論文が新たに選定された (重複あり)。これを各研究分担者等に送付し、①から⑤のステップを通じた結果、昨年度選定済みのものを除くと計 19 件がエビデンステーブル作成の対象となった (表 1、エビデンステーブルを添付)。昨年度 (2013 年度) は 1085 件の論文が選定され、100 件の論文についてエビデンステーブルが作成されており、今年度と合わせると計 118 件のエビデンステーブルが作成された。

この 119 件の文献から、①特定健診対象者のセッティングが近い (地域、職域、健診受診者の集団など)、②エンドポイントが脳・心血管疾患、冠動脈疾患 (心筋梗塞)、心不全、冠動脈石灰化、頸動脈 IMT、糖尿病のいずれか、③Non-HDL または LDL のいずれかがこれらのエンドポイントと関連を示しているものを選定すると 35 件が該当した。結果を表 2 に示した。研究の行われた地域の内訳は、日本 4 件、東アジア 1 件、非アジア (欧米) 30 件であった。そして Non-HDL

の予測能がLDLCより優れるという論文が21件（日本人集団の論文は1件）、両者の予測能に差はないという論文が14件（日本人集団の論文は3件）であり、LDLCの予測能がNon-HDLCを凌駕するという論文はなかった。

D. 考察

本研究によって、1990年以降、non-HDLコレステロールの臨床的意義に関するエビデンスは着実に蓄積されていた。そして健診集団と近い非患者の一般集団の研究に限っても35件あり、日本におけるエビデンスも4件あった。論文の数としては、Non-HDLCの予測能がLDLCより優れるという論文が多いが、これらにはPublication Biasが考えられ、Non-HDLCの予測能が高いという結論の論文のほうが公表されやすい傾向にあると考えられる。また日本のエビデンスに限ると4つのうち3つまでもが両者の予測能に差はないという結果であった。以上のことから文献レビューの結論としては、「プライマリアケアのセッティングで、Non-HDLCの脳・心血管疾患等のイベント予測能はLDLCと同等（もしくは優れるかもしれない）と考えられた

なお尤度比検定などを用いてnon-HDLCとLDLCの予測能を直接比較した9件の文献において、ほとんどの研究でLDLCの測定法としてはFriedewald式を用いていた。したがってLDLCを直接法で測定した場合の発症予測能とNon-HDLCの発症予測能についてはほとんど検証されていない。

いずれにせよ、Non-HDLCのプライマリアケアでの検査項目としての有用性に関するエビデンスについては今後さらに集積が必要である。また現状のエビデンスはほとんどが観察研究（コホート研究）に基づいており、

無作為化比較試験においてNon-HDLCの治療効果を検証した文献はない。ただし既存の多くの臨床試験で、総コレステロールとHDLCの測定はなされているため、既存データの再解析等を行えば容易に検証は可能と考えられた。

なお現在の日本動脈硬化学会等の内外のガイドラインでは、Non-HDLCの基準値は、LDLCプラス30mg/dlとされている。これはNon-HDLCがLDLCの管理目標値達成後の二次目標とされているためであり、対象者のTGが150mg/dl以上あることが前提となっている。しかしながら、今後、Non-HDLCをLDLCの代わりに一次予防の指標として用いるとすると、全員が高TG血症を有するわけではないため、Non-HDLCについて健診用の基準値が必要とされる。吹田研究においてはNon-HDLコレステロールとLDLコレステロールの心筋梗塞の発症予測能は同等であることが示されているが^[7]、Non-HDLCとLDLC値のカットオフポイントの対応については検証されていない。今後、この分野でも再検討が必要となるであろう。

E. 結論

文献レビューで選定された119件の前向き研究のうち、特定健診対象者と属性が近い集団に限定した35件の文献を精査した。その結果、出版バイアスの影響等を考慮すると、Non-HDLCの循環器系・代謝系疾患の発症予測能はLDLCと同等と考えられ、簡便性やコストを考えるとNon-HDLCは有用である。ただし無作為化比較対照試験でのエビデンスは少なく、すぐにLDLCの代替指標になるかどうかは未知数な点も残る。

<参考文献>

- [1] Miida T, et al. Atherosclerosis. 225:208-15. 2012.
- [2] 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版. 日本動脈硬化学会, 2012.
- [3] Friedewald W, et al. Clin Chem. 18:499-502. 1972.
- [4] Nakamura M, et al. J Atheroscler Thromb. 10:145-53. 2003.
- [5] Cui Y, et al, Arch Intern Med. 161:1413-1419, 2001
- [6] Pischon T, et al. Circulation. 112:3375-3383, 2005
- [7] Okamura T, et al. Atherosclerosis. 203: 587-92, 2009.

G. 研究発表

- 1. 岡村智教. 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症の管理：最新の疫学知見と日米のガイドラインから. 東京都医師会雑誌 67(10): 1283-1290, 2014.

H. 知的所有権の取得状況

特になし

表1. 寺本班文献レビュー(2014年度 新規エビデンステーブル作成分 18件)

(エビデンステーブル作成論文リスト)

	文献通し番号 (serial no.)	筆頭著者名 (first author)	文献名・年・月・巻・ページ (paper info)	PMID
1	11	Zalawadiya SK	Am J Cardiol. 2014 Feb;113(3):471-4	24326272
2	36	Guyton JR	J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 22;62(17):1580-4	23916935
3	49	Endo A	Intern Med. 2014;53(8):819-28	24739601
4	53	Nishikura T	J Atheroscler Thromb. 2014 Aug 26;21(8):755-67	24717762
5	60	Nejat A	Clin Biochem. 2014 Sep;47(13-14):1239-44	24657509
6	68	Julio A. Lamprea-Montealegre	Atherosclerosis. 2014 May;234(1):42-6.	24607852
7	77	Wu J	Neurol Res. 2013 Jun;35(5):505-11	23594748
8	79	Paul P Glasziou	BMJ Open. 2014 Feb 21;4(2):e003512.	24561494
9	82	Tsuyoshi Imamura	Atherosclerosis. 2014 Apr;233(2):343-8.	24530960
10	85	Tohidi M	Clinical biochemistry.2013 Jun;46(9):716-21	23531403
11	111	Sandip K. Zalawadiya	Am J Cardiol. 2014 Feb 1;113(3):471-4.	24326272
12	112	Hayashi T	Cardiovascular Diabetology.2013 Jan,9;12:10	23302697
13	125	Koichiro Ina	Geriatr Gerontol Int. 2014 Oct;14(4):806-10.	24215618
14	153	Wu J, Chen S	PLoS One. 2013 Sep 10;8(9):e74634.	24058611
15	161	Guyton JR	J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 22;62(17):1580-4.	23916935
16	164	Madssen E	Epidemiology. 2013 Sep;24(5):637-42.	23873070
17	165	Sondermeijer BM	Eur J Clin Invest. 2013 Oct;43(10):1009-15.	23859101
18	172	Tanaka F	Am J Cardiol. 2013 Oct 15;112(8):1063-8.	23831165

表2. 選定された119文献(2013年度:100件、2014年度:19件)のうち健診に近い対象者でエンドポイントが明確、かつLDLCとNon-HDLCの両方を評価している35文献の分類

文献数	地域	文献数(地域別)	2014年度選定文献	2013年度選定文献	
Non-HDLCの予測能 がLDLCより優れる	21	非東アジア	19	60,68	92, 95, 96, 161, 243, 400, 502, 509, 551, 633, 665, 685, 690, 752, 776, 779, 959
		東アジア	1	77	
		日本	1		133
Non-HDLCとLDLCの 予測能は同等	14	非東アジア	11	85, 165	305, 337, 422, 426, 524, 535, 593, 670, 705
		東アジア	0		
		日本	3	172	141, 543
Non-HDLCの予測能 はLDLCに劣る	0	非東アジア	0		
		東アジア	0		
		日本	0		

注) 選定文献欄の番号はエビデンステーブルの文献通し番号(ただし2013年度分は昨年度の報告書を参照のこと)

寺本班2014年度通し番号: 11
担当班員: 岡村智教
筆頭著者: Sandip K. Zalawadiya
責任著者: Luis Afonso
論文タイトル: Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Coronary Artery Calcium Progression in a Multiethnic US Population
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Am J Cardiol. 2014 Feb;113(3):471-4
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づく) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control研究 <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input type="checkbox"/> 日本 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含む) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まない)
対象集団 <input checked="" type="checkbox"/> 地域住民(一般集団) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子合併も含む) <input type="checkbox"/> その他()
対象者 属性: Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis(MESA)参加者: 心血管疾患既往歴のない地域住民 人数(男性:47.4% 女性:52.6% 総計:5705名) 年齢(平均:62.0歳±10.2) ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年):2000-2002年
追跡期間(治療期間) 50%は平均22ヶ月(exam2)、50%は平均40ヶ月(exam3)
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 冠動脈石灰化スコア(Incident CAC:base lineで検出なし→follow upで検出あり, CAC Progression:base lineで検出あり→follow up時のスコアの変化)
エンドポイントの数: incident 2927, progression2778
Non-HDLとエンドポイントの関連: 相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 ・Non-HDL>190mg/dlにおいて、Incident CACの発症:RR 1.40, 95%CI 1.09-1.79, p=0.008(調整変数:年齢、性、人種、追跡期間、収縮期血圧、降圧薬内服有無、喫煙、糖尿病の既現病、脂質異常症の治療、ウェスト-ヒップ比)。 ・Non-HDL>190mg/dlにおいて、CAC Progression: β 16.4, 95%CI 5.63-27.2, p=0.003(調整変数:年齢、性、人種、追跡期間、収縮期血圧、降圧薬内服有無、喫煙、糖尿病の既現病、脂質異常症の治療、ウェスト-ヒップ比)。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 LDLc, TCともに解析結果なし。
結論 Non-LDLコレステロール値の測定は、冠動脈石灰化の進行の予測に有効かもしれない。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く)

寺本班2014年度通し番号:36
担当班員:岡村智教
筆頭著者:Guyton JR 責任著者:Guyton JR
論文タイトル: Relationship of Lipoproteins to Cardiovascular Events: the AIM-HIGH Trial (Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome With Low HDL/High Triglycerides and Impact on Global Health Outcomes).
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 22;62(17):1580-4.
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づく) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control研究 <input checked="" type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input type="checkbox"/> 日本 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含む) <input checked="" type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まない)
対象集団 <input type="checkbox"/> 地域住民(一般集団) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input checked="" type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子合併も含む) <input checked="" type="checkbox"/> その他(アテローム血栓性疾患罹患患者(冠動脈疾患、脳血管または頸動脈疾患、末梢動脈疾患))
対象者 属性:米国とカナダにある92の医療機関からリクルートされた患者(白人92.2%;冠動脈疾患罹患92%;脳血管疾患12%;末梢動脈疾患11%) 人数(男性: 2910 女性: 504 総計: 3414) 年齢(範囲: 平均または中央値: 64±9)→どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年):2006-2010
追跡期間(治療期間) 平均値: 4.1 年 中央値: 年 総人年:
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 心筋梗塞と脳梗塞の発症 (急性冠症候群とsymptom-driven coronary or cerebral revascularizationのための入院も含む)
エンドポイントの数: 556
Non-HDLとエンドポイントの関連: 相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 ベースラインのNon-HDLコレステロールを①47-98mg/dl②99-118mg/dl③119-252mg/dlに分けた時、Extended-release niacin+LDLC-lowering therapy(LLT)群(以下、niacin投与群)でのイベント発症のハザード比は、プラセボ(即放性の少量niacinを含む)+LLT群(以下、placebo群)と比べて、①0.99(95%CI: 0.74-1.33)、②1.22(0.91-1.64)、③0.88(0.66-1.17)だった(性別、糖尿病を調整)。placebo群のみで解析すると、ベースラインのNon-HDLコレステロールでは有意差はみられなかったが、in-trialのNon-HDLコレステロールのイベント発症ハザード比は1.31と有意であった(p<0.001)。LLT群ではいずれも有意差はみられなかった。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 ベースラインのLDLコレステロールを①19-64mg/dl②65-81mg/dl③82-180mg/dlに分けた時、niacin投与群でのイベント発症のハザード比は、placebo群と比べて、①1.04(95%CI: 0.78-1.39)、②1.11(0.83-1.48)、③0.92(0.69-1.23)だった(性別、糖尿病を調整)。placebo群のみで見ると、ベースラインのLDLコレステロールでは有意差はみられなかったが、in-trialのLDLコレステロールのイベント発症のハザード比は1.39と有意であった(p<0.001)。LLT群ではいずれも有意差はみられなかった。
結論 niacin投与はHDLコレステロールを上昇させるが、心筋梗塞・脳梗塞の予防にあまり寄与していないことが強調された。ただし、ある一定の群(ベースラインのTG≥200mg/dlかつHDLコレステロール<32mg/dl)においては、心筋梗塞・脳梗塞の発症予防になり得る(ハザード比0.64;p=0.032)。LDLコレステロールとNon-HDLコレステロールの上昇は、心筋梗塞・脳梗塞の発症とplacebo群では正の相関を示したが、niacin投与群では相関がみられなかった(niacinのnonlipoprotein effectsがイベント発症に関与していることが考えられる)。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く) 比較なし

寺本班2014年度通し番号: 49
担当班員: 藤吉朗
筆頭著者: Endo A
責任著者: Endo A
論文タイトル: Contributors to Newly Developed Coronary Artery Disease in Patients with a Previous History of Percutaneous Coronary Intervention beyond the Early Phase of Restenosis
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Intern Med. 2014;53(8):819-28
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づ) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input checked="" type="checkbox"/> 日本 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まな)
対象集団 <input type="checkbox"/> 地域住民(一般集) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子含) <input checked="" type="checkbox"/> その他(鳥取県立中央病院で、PCI後、再狭窄しやすい期間が過ぎたのちに冠動脈再狭窄評価を目的に冠動脈造影を行った患者)
対象者 属性: 経皮的カテーテルインターベンション既往患者 人数(男性:196 女性:42 総計:238) 年齢(範囲: 平均または中央値: 70.7±10.2(SD))→どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年): 2007年1月から2011年12月
追跡期間(治療期間) 平均値: 男 6.7±3.4(SD) 女 4.5±2.8(SD) 年 中央値: 年 総人年:
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 冠動脈血行再建(再狭窄・新規を含む)
エンドポイントの数: 153例
Non-HDLとエンドポイントの関連: 相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 単変量解析の結果として、ベースライン時、non-HDL-C 1mg/dl上昇当たり(明確な記載はないが恐らく1mg/dl上昇当たりの冠動脈血行再建術施行のハザード比は1.008(CI 1.004-1.012) p値 <0.01だった。多変量解析結果の記載はなし。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 単変量解析の結果として、ベースライン時LDLc 1mg/dl上昇当たり(明確な記載はないが恐らく1mg/dl上昇当たりの冠動脈血行再建術施行のハザード比は1.008(CI 1.004-1.012) p値 <0.01だった。多変量解析結果の記載はなし。
結論 冠動脈狭窄を経験した患者集団において、LDLcとnon-HDLc 1mg/dl上昇当たりの冠動脈血行再建術のリスクは同じだった。ただしこの結果は単変量解析の結果である。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く) 結論に記載。

寺本班2014年度通し番号:53
担当班員:藤吉朗
筆頭著者:Nishikura T
責任著者:Koba S
論文タイトル: Elevated small dense low-density lipoprotein cholesterol as a predictor for future cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease.
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): J Atheroscler Thromb. 2014 Aug 26;21(8):755-67
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づ) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input checked="" type="checkbox"/> 日本 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まな
対象集団 <input type="checkbox"/> 地域住民(一般集 <input type="checkbox"/> 職域(一般集団 <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子含 <input checked="" type="checkbox"/> その他(冠動脈造影を行い、LDLc・LDLpdを測定した患者)
対象者 属性:2003~2004年に昭和大学附属病院で冠動脈造影検査を受け、事前にsdLDLcとLDL particle diameterを測定した患者。 人数(男性:141 女性:49 総計:190) 年齢(範囲: 平均:65.5歳±11.5(SD))→どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年):2003年9月~2004年12月まで
追跡期間(治療期間) 平均値: 年 中央値:5.8年 総人年:
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 循環器疾患の発症(死亡を含む。CVD(循環器疾患)による死亡、急性冠症候群の発症、冠動脈・末梢血管の血行再建術(PCI後の再狭窄を含む)、心不全による入院、あらゆるCVDに対する侵襲的加療、脳梗塞・脳出血による入院)
エンドポイントの数: 72
Non-HDLとエンドポイントの関連:相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 単変量、COX回帰で得られた循環器疾患のハザード比はnon-HDL-c上昇(おそらく1mg/dL上昇当たりと思われるが明記なし)当たりの単変量ハザード比は1.001(0.994-1.008)だった。多変量の結果はなし。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 単変量、COX回帰で得られたLDL-c上昇(おそらく1mg/dL上昇当たりと思われるが明記なし)当たりの循環器疾患の単変量ハザード比は1.001(0.994-1.008)(注:nonHDLcと同じ値)だった。多変量の結果はなし。
結論 昭和大学附属病院の冠動脈造影検査を受けた患者(男女)を対象とした解析で、non-HDLcとLDLcはどちらも将来の循環器疾患の発症に対して、点推定値としては正の傾向を有していたが、有意な予測能は持たなかった(多変量解析の結果は記述がなかった)。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く) 結論に記載。

寺本班2014年度通し番号:60
担当班員:藤吉朗
筆頭著者:Nejat A
責任著者:Hadaeagh F
論文タイトル: Changes in lipid measures and incident coronary heart disease: Tehran Lipid & Glucose Study
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Clin Biochem. 2014 Sep;47(13-14):1239-44
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づ) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input type="checkbox"/> 日本 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input checked="" type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まな)
対象集団 <input checked="" type="checkbox"/> 地域住民(一般集) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子含) <input type="checkbox"/> その他
対象者 属性:テヘランの第13郡からサンプリングされた30歳以上の住民 人数(男性:1823 女性:2636 総計:4459) 年齢(範囲:30歳以上 平均:47.3(SD:12.06))→どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年):1999-2001年
追跡期間(治療期間) 平均値:9.5年(TLGS研究全体として) 中央値: 年 総年人:
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 冠動脈心疾患の初回発症
エンドポイントの数: 303
Non-HDLとエンドポイントの関連:相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(0mg→0mg、0%低下など)。 1999年から2001年にベースライン調査が行われ、その後生活習慣の改善を教育された。2002年から2005年にはphase2調査が行われ、それぞれの調査から得られたnon-HDLcの変化を3分位に分けて各カテゴリーと冠動脈心疾患との関連を調べたところ、最もnon-HDLcの低下が大きかったカテゴリーをリファレンスとして、その他の2群は統計学的な有意差のあるハザード比の上昇が見られた。1st tertile: non-HDLc変化<-0.60mmol/l(リファレンス)、2nd tertile: -0.60≤non-HDLc変化≤-0.03(ハザード比1.53(CI 1.15-2.05))、3rd tertile: non-HDLc変化≥-0.03(ハザード比1.39(CI 1.01-1.93))。また連続値としての解析も行われ、1mmol/l上昇あたりのハザード比の変化は1.19(CI 1.02-1.39)、1SD(1.16mmol/l)上昇あたりのハザード比の変化は1.19(CI 1.03-1.32)と統計学的に有意だった。調整因子:年齢、性、脂質、収縮期血圧、BMI、心血管疾患の家族歴、治療歴、喫煙、脂質降下剤の使用、降圧剤の使用、糖尿病
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(0mg→0mg、0%低下など)。 Non-HDLcと同様の調整・解析が行われた。 最もLDLcの低下が大きかったカテゴリーをリファレンスとして、その他の2群は統計学的な有意差のあるハザード比の上昇が見られなかった。1st tertile: LDLc変化<-0.50mmol/l(リファレンス)、2nd tertile: -0.50≤LDLc変化≤-0.00(ハザード比1.13(CI 0.84-1.51))、3rd tertile: LDLc変化≥-0.00(ハザード比1.13(CI 0.82-1.55))。また連続値としての解析も行われ、1mmol/l上昇あたりのハザード比の変化は1.17(CI 0.97-1.41)、1SD(0.93mmol/l)上昇あたりのハザード比の変化は1.11(CI 0.98-1.25)と正の傾向はあるが有意でなかった。
結論 テヘラン住民でNon-HDLcの減少が大きいグループと比較してその他のグループの冠動脈疾患初回発症のリスクは高かった。またNon-HDLcが高くなるに従い冠動脈疾患初回発症のリスクが高くなることがわかった。LDLは同様に正の傾向を認めたが有意ではなかった。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く) 結論に記載。

寺本班2014年度通し番号: 68
担当班員: 宮本恵宏
筆頭著者: Julio A. Lamprea-Montealegre
責任著者: Julio A. Lamprea-Montealegre
論文タイトル: Chronic kidney disease, lipids and apolipoproteins, and coronary heart disease: The ARIC Study
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Atherosclerosis. 2014 May;234(1):42-6.
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づく) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control研究 <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input type="checkbox"/> 日本 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含ま)
対象集団 <input checked="" type="checkbox"/> 地域住民(一般集団) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子合併も含む) <input type="checkbox"/> その他()
対象者 属性: 米国の4つの地域の冠動脈疾患の既往がなく重症のCKD (eGFR<15 ml/min/1.73m ²) のない一般住民 人数(男性: 4213 女性: 5924 総計: 10137) 年齢(範囲: 中央値: CKDなし 62, CKDあり 67)→どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年): 1996~1998年
追跡期間(治療期間) 平均値: 年 中央値: 11.1 年 総人年:
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 冠動脈疾患(発症及び死亡)
エンドポイントの数: 636(CKDなし, 498; CKDあり 138) CKD eGFR < 60 ml/min/1.73m ²
Non-HDLとエンドポイントの関連: 相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 Non-HDLの1標準偏差あたりの冠動脈疾患発症及び冠動脈疾患死亡に対する調整ハザード比(調整因子: 年齢、性別、人種、BMI、糖尿病、高血圧、高脂血症治療薬、尿中アルブミン/クレアチニン比(log変換)、高感度CRP(log変換))はCKDがない群で1.29 (95%信頼区間 1.18-1.40)、CKDがある群で1.19 (95%信頼区間 1.01-1.40)であった。CKDの有無での交互作用はなかった。(p=0.4311)
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 LDLコレステロールの1標準偏差あたりの冠動脈疾患発症及び冠動脈疾患死亡に対する調整ハザード比(調整因子: 年齢、性別、人種、BMI、糖尿病、高血圧、高脂血症治療薬、尿中アルブミン/クレアチニン比(log変換)、高感度CRP(log変換))はCKDがない群で1.26 (95%信頼区間 1.15-1.37)、CKDがある群で1.15 (95%信頼区間 0.98-1.36)であった。CKDの有無での交互作用はなかった。(p=0.4600)
結論 一般住民において、CKDの有無に関わらず、Non-HDL-CとLDL-Cはともにその上昇は冠動脈疾患発症及び冠動脈疾患死亡のリスクを上昇させた。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く)

寺本班2014年度通し番号: 77
担当班員: 岡村智教
筆頭著者: Wu J
責任著者: Chen S, Liu L, Gao X, Zhou Y, Wang C, Zhang Q, Wang A, Hussain M, Sun B, Wu S, Zhao X.
論文タイトル: Non-high-density lipoprotein cholesterol vs low-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for ischemic stroke: a result from the Kailuan study.
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Neurol Res. 2013 Jun;35(5):505-11
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づく) <input checked="" type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control研究 <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input type="checkbox"/> 日本 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input checked="" type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含む) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まない)
対象集団 <input type="checkbox"/> 地域住民(一般集団) <input checked="" type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子合併も含む) <input type="checkbox"/> その他()
対象者 属性: Kailuan Group(中国の炭鉱会社)の従業員と退職者 人数(男性: 76239 女性: 19539 総計: 95778) 年齢(範囲: 18-98 平均または中央値:) → どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年): 2006-2007
追跡期間(治療期間) 全体の追跡期間: 4年 (追跡期間の平均、中央値や総人年に関する記述なし。)
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 虚血性脳梗塞の発症
エンドポイントの数: 1153
Non-HDLとエンドポイントの関連: 相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 Non-HDLコレステロールが最も高い群(Q5、中央値:179.8mg/dl)で虚血性脳梗塞の発症ハザード比は最も少ない群(Q1、中央値:86.6mg/dl)と比較して1.90(95%信頼区間:1.57-2.30)であった(性別・年齢調整)。また、性別、年齢、BMI、高血圧、糖尿病、HDLコレステロール、TG、喫煙、飲酒、身体活動で調節したハザード比では、Q5群はQ1群と比較して1.53(95%信頼区間:1.24-1.88)であった。どちらのモデルもトレンド検定でも有意差を認められた(P<0.05)。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 性別・年齢調整を行ったモデルにおいて、LDLコレステロールが最も高い群(Q5、中央値:130.7mg/dl)で虚血性脳梗塞の発症ハザード比は最も少ない群(Q1、中央値:50.3mg/dl)と比べて1.31(95%信頼区間:1.09-1.57)であった。また、性別、年齢、BMI、高血圧、糖尿病、HDLコレステロール、TG、喫煙、飲酒、身体活動で調節したハザード比は、Q5群はQ1群と比較して1.25(95%信頼区間:1.01-1.53)であった。どちらの調節モデルもトレンド検定で有意差が見られた(P<0.05)。
結論 中国人では血清LDLコレステロールより血清Non-HDLコレステロールの方が虚血性脳梗塞のリスクを強く予測する。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く) 結論に記載 (虚血性脳梗塞発症の予測能としてNon-HDLコレステロールとLDLコレステロールを比較。結果、ROC曲線でのAUCの値はNon-HDLコレステロール:0.56,LDLコレステロール:0.51であった。)

寺本班2014年度通し番号:85
担当班員:岡村智教
筆頭著者:Tohidi M
責任著者:Tohidi M
論文タイトル:Lipid profile components and incident cerebrovascular events versus coronary heart disease;the result of 9 years follow-up in Tehran Lipid and Glucose Study
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Clinical biochemistry.2013 Jun;46(9):716-21
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づく) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control研究 <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input type="checkbox"/> 日本 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input checked="" type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含む) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まない)
対象集団 <input checked="" type="checkbox"/> 地域住民(一般集団) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子合併も含む) <input type="checkbox"/> その他()
対象者 属性:Tehran Lipid and Glucose Study参加者のうち心血管疾患既往のない50歳以上の男女 人数(男性: 1206 女性: 1414 総計: 2620) 年齢(範囲: 50歳以上 平均または中央値: 60.3歳)→どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年):1999-2001
追跡期間(治療期間) 平均値: 年 中央値: 9.1 年 総人年:
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 脳卒中と冠動脈性疾患の発症
エンドポイントの数: 脳卒中 73、冠動脈性疾患 358
Non-HDLとエンドポイントの関連: 相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 女性におけるNon-HDLコレステロールで脳卒中発症ハザード比は年齢調整のみの場合、1.31(95%CI:1.02-1.68)だったが、多変量調整後は1.28(95%CI:0.98-1.67)であった。一方で、男性において年齢調整のみの場合で0.85(95%CI:0.63-1.15)、多変量調整後は0.75(95%CI:0.55-1.03)だった。また男女計における冠動脈性疾患発症ハザード比は年齢調整のみの場合では1.19(95%CI:1.10-1.29)、多変量調整後は1.19(95%CI:1.09-1.30)だった。調整変数は年齢、収縮期血圧、糖尿病、ウエストヒップ比、降圧剤、高脂血症剤、喫煙。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 女性におけるLDLコレステロールで脳卒中発症ハザード比は年齢調整のみの場合、1.39(95%CI:1.01-1.93)、多変量調整にて1.36(95%CI:0.97-1.91)だった。男性においては年齢調整のみの場合0.86(95%CI:0.61-1.22)、多変量調整後は0.81(95%CI:0.57-1.14)だった。また男女計における冠動脈性疾患発症ハザード比は年齢調整のみの場合では1.17(95%CI:1.05-1.30)、多変量調整後は1.23(95%CI:1.10-1.38)だった。調整変数は年齢、収縮期血圧、糖尿病、ウエストヒップ比、降圧剤、高脂血症剤、喫煙。
結論 イラン人地域住民において脳卒中発症リスクとなる脂質成分は性別により異なる。女性のみ集団では、LDL-コレステロール、Non-HDLコレステロールは脳卒中発症リスクの増加と関連する傾向を示した。冠動脈性疾患発症に関しては、男女ともに全ての脂質成分が重要な予測因子となることが示された。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く)

寺本班2014年度通し番号:111
担当班員:宮本恵宏
筆頭著者:Sandip K. Zalawadiya
責任著者:Luis Afonso
論文タイトル: NoneHigh-Density Lipoprotein Cholesterol and Coronary Artery Calcium Progression in a Multiethnic US Population
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Am J Cardiol. 2014 Feb 1;113(3):471-4.
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づく) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control研究 <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input type="checkbox"/> 日本 <input checked="" type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含む) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まない)
対象集団 <input checked="" type="checkbox"/> 地域住民(一般集団) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子合併も含む) <input type="checkbox"/> その他()
対象者 属性:米国の多人種からなる一般住民 人数(男性: 2718 女性: 2987 総計: 5705) Table 1 から計算 年齢(範囲: 45-84 平均または中央値:)→どちらかあれば記載 ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年):2000-2002
追跡期間(治療期間) 平均値: 22-40 月 中央値: 年 総人年:
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 冠動脈石灰化があること及び冠動脈石灰化の進展
エンドポイントの数: Non-HDLとエンドポイントの関連:相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(〇mg→〇mg、〇%低下など)。 ベースラインで冠動脈石灰化がなかった群(n=2927)で、Non-HDLコレステロールが 160mg/dl 未満を対照にして、190 mg/dl 以上では冠動脈石灰化があるようになる調整ハザード比(調整因子:年齢、性別、人種、追跡期間、収縮期血圧、降圧剤の有無、喫煙の有無、糖尿病の有無、脂質低下薬の有無、ウエスト/ヒップ比)は1.40 (95%信頼区間 1.09-1.79)であった。ベースラインで冠動脈石灰化があった群(n=2778)で、Non-HDLコレステロールが 160mg/dl 未満を対照にして、190 mg/dl 以上では冠動脈石灰化が進行する調整ハザード比は16.4 (95%信頼区間 5.63-27.2)であった。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(〇mg→〇mg、〇%低下など)。 記載なし
結論 Non-HDLコレステロールは冠動脈石灰化の出現及び冠動脈石灰化の進展と関連を認めた。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く) Richard A. Kronmal, et al. Circulation (115:2722-2730, 2007)では同じMulti-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA)のデータを解析し、LDL-Cと冠動脈石灰化の進展に関連を認めていない。

寺本班2014年度通し番号: 112
担当班員: 岡村智教
筆頭著者: Hayashi T
責任著者: Hayashi T
論文タイトル: Metabolic predictors of ischemic heart disease and cerebrovascular attack in elderly diabetic individuals: difference in risk by age.
雑誌名 (Vol, No, Page, 年): Cardiovascular Diabetology.2013 Jan,9;12:10
論文種類 <input checked="" type="checkbox"/> 原著 <input type="checkbox"/> メタアナリシス(公表データに基づく) <input type="checkbox"/> メタアナリシス(Pooled analysis)
研究デザイン <input checked="" type="checkbox"/> コホート研究 <input type="checkbox"/> Nested-case control研究 <input type="checkbox"/> 無作為化比較対照試験
実施された国 <input checked="" type="checkbox"/> 日本 <input type="checkbox"/> 米国 <input type="checkbox"/> 欧州 <input type="checkbox"/> その他の国 <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含む) <input type="checkbox"/> 複数の国(日本を含まない)
対象集団 <input type="checkbox"/> 地域住民(一般集団) <input type="checkbox"/> 職域(一般集団) <input type="checkbox"/> 脂質異常症患者(他の危険因子合併も含む) <input checked="" type="checkbox"/> その他(糖尿病患者)
対象者 属性: 日本国内の病院に糖尿病治療のため通院中の外来患者 人数(男性:2078 女性:1936 総計:4014) 年齢(範囲:記載なし 平均または中央値:平均値67.4 SD±9.5) ベースライン調査(臨床試験組み入れ)の期間(年):2004年9月-2005年3月
追跡期間(治療期間) 5.5年 (2年間の追跡が92.3%、5.5年の追跡が84.1%)
エンドポイント(発症か死亡か記載、両方の場合は発症。臨床試験はPrimaryとSecondaryを記載): 虚血性心疾患(心筋梗塞、狭心症)と脳卒中(脳梗塞、脳出血)の発症
エンドポイントの数: 虚血性心疾患153、脳卒中104
Non-HDLとエンドポイントの関連: 相対危険度(ハザード比、オッズ比、リスク減少度)等を記載。調整変数も記載。臨床試験の場合はNon-HDLコレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 虚血性心疾患: 65歳未満では、HR 1.025, 95%CI 1.001-1.121(per quartile), p=0.044。65歳以上では有意差なし。 脳卒中: 65歳未満では、HR 1.021, 95%CI 1.003-1.141(per quartile), p=0.045。65歳以上では有意差なし。 調整変数は、性、年齢、糖尿病罹病期間、HbA1c、空腹時血糖、収縮期血圧、拡張期血圧、トリグリセライド、HDLコレステロール(LDLコレステロール、Non-HDL以外)。
LDLコレステロール(LDLがない場合は総コレステロール)とエンドポイントの関連(同上)。臨床試験の場合はLDL(総)コレステロールがどれだけ下がったかも記載(Omg→Omg、O%低下など)。 虚血性心疾患: 65歳未満では、HR 1.571, 95%CI 1.128-2.524(per quartile), p=0.016。65歳以上の層別化解析では有意差なし。全年齢では、HR 1.318, 95%CI 1.103-1.585(per quartile), p=0.023。 脳卒中: 65歳未満では、HR 1.005, 95%CI 1.001-1.110(per quartile), p=0.047。65歳以上では有意差なし。 調整変数は、性、年齢、糖尿病罹病期間、HbA1c、空腹時血糖、収縮期血圧、拡張期血圧、トリグリセライド、HDLコレステロール(LDLコレステロール、Non-HDL以外)。
結論 日本人の糖尿病患者において、65歳未満の者については、non-HDLコレステロール値とLDLコレステロール値は、虚血性心疾患の発症との関連がみられた。
備考(Non-HDLとLDL or 総コレステロールのエンドポイント予測能の比較があれば必ず記載→結論にある場合は除く) LDLコレステロールとNon-HDLコレステロールを同時にモデルに入れている。その時にNon-HDLのハザード比はわかるがLDLのハザード比はわからない。