

イン調査（1989年4月から1994年3月）の参加者を対象とした。

研究①では、冠動脈疾患や脳卒中、追跡不能例、脂質異常症により服薬中である者、空腹時採血が実施できなかった者、データ欠損などにより除外された者をのぞく5387名を解析対象とした。

研究②では、除外基準を下記とした4424名を解析対象とした。

1. ベースライン時点で40歳未満もしくは75歳以上の参加者
2. ベースライン時点で心血管疾患の既往のある参加者
3. ベースライン時点で脂質降下薬を服用している参加者
4. 使用すべき変数に欠損値のある参加者
5. トリグリセリド400mg/dl以上の参加者

また、1～5の条件に空腹条件を加えた対象者に対する解析(n=4144)も同時に実施した。

2) LDL-C と Non-HDL-C

LDL-Cの測定はhomogeneous methodによる測定キット（デンカ生研、東京）を用いて日立7180自動分析器でおこなった。LDL-Cはフリードワルド式により計算した。

LDL-C、Non-HDL-Cについては、①39mg/dl（ \equiv 1mmol/L）増加に対するエンドポイント増加の相対リスク ②日本動脈硬化学会（JAS）のカットオフ基準（スクリーニング基準）に基づくエンドポイント増加の相対リスク（LDL-C:140mg/dl未満に対する140mg/dl以上の相対リスク/Non-HDL-C:170mg/dl未満に対する170mg/dl以上のエンドポイント増加の相対リスク）③National Cholesterol Education Program (NCEP)のAdult Treatment Panel (ATP)-IIIのカットオフ基準に基づくエンドポイント増加の相対リスク（LDL-C:

160mg/dl未満に対する160mg/dl以上の相対リスク/Non-HDL-C:190mg/dl未満に対する190mg/dl以上のエンドポイント増加の相対リスク）の3パターンについて検討した。また、参考としてTCについても、JAS基準（カットオフ値220mg/dl）、ATP-III基準（カットオフ値240mg/dl）に基づく相対リスクを推定した。

3) エンドポイント

本研究のエンドポイントは心筋梗塞、冠動脈疾患（少なくとも心筋梗塞を含む）、脳卒中（=脳梗塞+脳出血+くも膜下出血+分類不能）、脳梗塞、全循環器疾患（少なくとも脳卒中と心筋梗塞を含む）の発症（死亡を含む）とした。

4) 統計解析

研究①

性別、年齢階級別にLDL-C、non-HDL-C、LDL-Cとnon-HDL-Cの差の平均値 \pm 標準偏差、TGの中央値を算出した。その際、TG \geq 400mg/dLはLDL-Cが算出不可として人数をカウントした。

LDL-C、non-HDL-Cは、2種類のカットオフ値を用いてクロス集計を行った。1つ目は、LDL-Cが120、140、160(mg/dL)、non-HDL-Cが150、170、190(mg/dL)とした。もう一つは、LDL-Cが100、120、140、160、180(mg/dL)、non-HDL-Cが130、150、170、190、210(mg/dL)とした。

研究②

Non-HDL-C、およびLDL-Cとエンドポイントとの関連はCox比例ハザードモデルを用いて検討した。その際、性別、年齢、HDL-

C、高血圧の有無（収縮期血圧 ≥ 140 mmHg or 拡張期血圧 ≥ 90 mmHg または 降圧薬服用）、糖尿病の有無（随時血糖 ≥ 200 mg/dl または 空腹時血糖 ≥ 126 mg/dl または \geq HbA1c 6.1% [JDS 値] または 血糖降下薬等の使用）、現在喫煙の有無、現在飲酒の有無、BMI で調整した。

男女別、年齢別（65 歳未満、65 歳以上）に同様の解析を行った。

4) 倫理的事項

本研究は疫学研究に関する倫理指針に従い、国立循環器病センター倫理委員会の承認を得ておこなった。

C. 研究結果

研究①

TG ≥ 400 mg/dL により LDL-C が算出できなかった対象者は、男性 72 名 (2.8%)、女性 22 名 (0.8%) であった。

男性においては、年齢階級別で LDL-C および non-HDL-C の平均値を比較すると年齢による差はなかった。また、LDL-C と non-HDL-C の差も年齢による違いはなかった。

(表 1)

一方、女性においては、40-49 歳では LDL-C の平均値は 120mg/dL であったが、50 歳以上では、LDL-C の平均値は 140mg/dL を超えていた。同様に、non-HDL-C の平均値も、40-49 歳では 136mg/dL であったが、50-59 歳、60-69 歳、70-74 歳でそれぞれ、169 mg/dL、171 mg/dL、167 mg/dL と高くなっていた。加えて、LDL-C と non-HDL-C の差も年齢階級により異なっていた。40-49 歳では LDL-C と non-HDL-C の差は 16mg/dL であったが、50-59 歳、60-69 歳、70-74 歳で 22 mg/dL、25

mg/dL、24 mg/dL と年齢が高くなるにつれて差が大きい傾向が見られた。(表 1)

LDL-C と non-HDL-C 区分別の重なりは、男性と女性で違いがみられた。男性では、カットオフ値が LDL-C が 120、140、160(mg/dL)、non-HDL-C が 150、170、190(mg/dL)のクロス集計の場合も、LDL-C が 100、120、140、160、180(mg/dL)、non-HDL-C が 130、150、170、190、210(mg/dL)のクロス集計の場合も、non-HDL-C は LDL-C の値の+30 のセルで重なっている人数が多かった。(表 2-1)

女性においては、カットオフ値が LDL-C が 120、140、160(mg/dL)、non-HDL-C が 150、170、190(mg/dL)のクロス集計の場合、non-HDL-C が 150-169mg/dL の範囲で、LDL-C と non-HDL-C の差が+20 でもっとも重なっている割合多かった。また、カットオフ値が LDL-C が 100、120、140、160、180(mg/dL)、non-HDL-C が 130、150、170、190、210(mg/dL)のクロス集計の場合も、non-HDL が 130-190mg/dL の範囲では non-HDL-C は LDL-C の値の+20 のセルで重なっている人数が多かった。(表 2-2)

研究②

空腹条件（食後 8 時間）を満たした対象者は、4,144 名（男性 1,965 名）であった。空腹条件を満たさない参加者を含めた場合の解析対象者数は 4,424 名（男性 2,089 名）であった。空腹条件ありの解析対象者の特性を表 3 に示す。

空腹条件を満たした対象における全循環器疾患、冠動脈疾患、心筋梗塞、脳卒中、脳梗塞のそれぞれをエンドポイントとした Cox 比例ハザードモデルで推定したハザード比

(HR) と 95%信頼区間 (95%CI) を表 4-1～4-5 に示す。

男性において LDL-C、Non-HDL-C、TC とともに 39mg/dl (\approx 1mmol/L) 増加と冠動脈疾患、統計的に有意な関連があった (LDL-C: HR=1.33, 95%CI: 1.05-1.68, Non-HDL-C: HR=1.27, 95%CI: 1.01-1.59, TC: HR=1.27, 95%CI: 1.01-1.59)。Non-HDL-C は、ATP-III 基準において冠動脈疾患と有意な関連があった (HR=1.71, 95%CI: 1.05-2.78) が、JAS 基準では有意な関連はみられなかった。一方、心筋梗塞においては、39mg/dl (\approx 1mmol/L) 増加と統計的に有意な関連があったのは LDL-C のみであったが、JAS 基準で LDL-C (HR=2.13, 95%CI: 1.10-4.714) と ATP 基準で Non-HDL-C と有意な関連があった (HR=2.14, 95%CI: 1.04-4.42)。特に、40-64 歳の男性において、強い関連がみられた。

女性については、すべての疾患において、LDL-C、Non-HDL-C との有意な関連は見られなかったが、LDL-C、Non-HDL-C とともに ATP-III 基準において冠動脈疾患と関連がある傾向があった (LDL-C: HR=1.76, 95%CI: 0.95-3.24, Non-HDL-C: HR=1.75, 95%CI: 0.93-3.29)。一方、TC は冠動脈疾患と有意な関連があった (HR=1.96, 95%CI: 1.07-3.60)。心筋梗塞をエンドポイントとした解析においても、同様の傾向がみられた (LDL-C: HR=2.59, 95%CI: 0.88-7.58, Non-HDL-C: HR=2.67, 95%CI: 0.88-8.11, TC: HR=3.82, 95%CI: 1.25-11.68)。

空腹条件を満たさない対象者を含めた解析結果は、空腹条件を満たした対象者のみの結果とほぼ同様の結果であった。

D. 考察

都市部住民において、性別、年齢階級別に

LDL-C、non-HDL-C、LDL-C と non-HDL-C の差を記述した。また、年齢階級別に LDL-C、non-HDL-C、TC と循環器疾患、冠動脈疾患、心筋梗塞、脳卒中、脳梗塞との関連を検討した。

LDL-C と non-HDL-C の差は直線的に一致していた。男性では、non-HDL-C の値は LDL-C の値の「+30」のセルに最も人数が重なっていたが、女性では、non-HDL-C が 130-190mg/dL、LDL-C が 120-180 mg/dL の範囲で LDL-C と non-HDL-C の差が小さくなっていた。これらのことから、non-HDL-C の基準値は、LDL-C の差から検討した際、性別・年齢階級により、異なる可能性があることが示唆された。

冠動脈疾患と心筋梗塞の発症における LDL-C と Non-HDL-C の予測能は、特に男性においてほぼ同等であった。その一方、女性においては、LDL-C、non-HDL-C と冠動脈疾患、心筋梗塞とも関連がある傾向はみられたが、統計的な差はみられなかった。一方、TC とは冠動脈疾患、心筋梗塞とも統計的な有意な関連がみられた。日本の都市部在住の女性については、冠動脈疾患、心疾患の予測において、TC が有用である可能性があるが、LDL-C、Non-HDL-C においては JAS 基準や NCEP 基準よりも高いカットオフ値を用いてのこれらの疾患との関連を検討する必要がある。

脳卒中、脳梗塞については、LDL-C、non-HDL-C、TC とともに関連は見られなかった。吹田コホートの対象において、脳梗塞の発症した対象者が少ないことが原因とも考えられるが、脳梗塞以外の出血性のイベントは、脂質が低いほうがリスクの高いことが報告されており、関連がみられなくなった可能性もある。しかしながら、いずれも症例数の問題から検証することは難し

く、より大きな集団での検討が望まれる。

LDL-C、non-HDL-C は吹田研究において、ともに日本都市住民の冠動脈疾患、心筋梗塞のリスクであることが示された。同じように心筋梗塞を予測できるのであれば、空腹時採血を必要としない TC と HDL-C の組み合わせで算出できる NHDL-C のほうがより簡便な指標である。加えて、現行の内外の LDL-C のエビデンスはそのほとんどがフリードワルド式に基づいており、近年行われている LDL-C の直接測定の数値のエビデンスは少ない。このような状況において、non-HDL-C は動脈硬化性疾患のリスク指標として有用である可能性が高い。

E. 結論

都市部住民コホート研究のベースラインデータから LDL-C と non-HDL-C を比較した。

LDL-C と non-HDL-C の差は直線的に一致していた。しかし、LDL-C、non-HDL-C の差は性別、年齢階級別により異なっており、そのカットオフ値（基準値）は性別、年齢階級別に設定されるべきであることが示唆された。

冠動脈疾患については、男性では 39mg/dl 増加に対するリスク、JAS 基準に基づくリスク、ATP III 基準に基づくリスク、いずれの場合も LDL-C、Non-HDL-C ともに有意な関連を示した。女性では、関連がある傾向が見られた。脳卒中は、男女とも LDL-C、Non-HDL-C と関連は見られなかった。Non-HDL-C は、冠動脈疾患の予測指標として LDL-C と遜色なく臨床上有用な指標であることが示された。

参考文献

1) Kokubo Y, et al. Impact of High-Normal

Blood Pressure on the Risk of Cardiovascular Disease in a Japanese Urban Cohort The Suita Study. *Hypertension* 2008; 52: 652-9.

- 2) Kokubo Y, et al. The combined impact of blood pressure category and glucose abnormality on the incidence of cardiovascular diseases in a Japanese urban cohort: the Suita Study. *Hypertens Res.* 2010; 33, 1238–1243.
- 3) Okamura T, et al. Triglycerides and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort: The Suita study. *Atherosclerosis.* 2010; 209: 290-4.
- 4) 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.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

(論文公表)

- 1) Iwashima Y, Kokubo Y, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kosaka T, Maeda Y, Kawano Y, Miyamoto Y. Additive interaction of oral health disorders on risk of hypertension in a Japanese urban population: the Suita Study. *American journal of hypertension.* 2014;27(5):710-9.
- 2) Kosaka T, Kokubo Y, Ono T, Sekine S, Kida M, Kikui M, Yamamoto M, Watanabe M, Amano A, Maeda Y, Miyamoto Y. Salivary inflammatory cytokines may be novel markers of carotid atherosclerosis in a Japanese general population: the Suita study. *Atherosclerosis.* 2014;237(1):123-8.
- 3) Kosaka T, Ono T, Yoshimuta Y, Kida M, Kikui

- M, Nokubi T, Maeda Y, Kokubo Y, Watanabe M, Miyamoto Y. The effect of periodontal status and occlusal support on masticatory performance: the Suita study. *Journal of clinical periodontology*. 2014;41(5):497-503.
- 4) Nishimura K, Okamura T, Watanabe M, Nakai M, Takegami M, Higashiyama A, Kokubo Y, Okayama A, Miyamoto Y. Predicting coronary heart disease using risk factor categories for a Japanese urban population, and comparison with the framingham risk score: the Suita study. *J Atheroscler Thromb*. 2014;21(8):784-98.
 - 5) Sakamoto Y, Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Tanigawa T, Miyamoto Y. Sleep-disordered breathing is associated with elevated human atrial natriuretic peptide levels in a Japanese urban population: the Suita study. *International journal of cardiology*. 2014;173(2):334-5.
 - 6) Tsukinoki R, Okamura T, Watanabe M, Kokubo Y, Higashiyama A, Nishimura K, Takegami M, Murakami Y, Okayama A, Miyamoto Y. Blood pressure, low-density lipoprotein cholesterol, and incidences of coronary artery disease and ischemic stroke in Japanese: the Suita study. *American journal of hypertension*. 2014;27(11):1362-9.
 - 7) Maruyama K, Kokubo Y, Yamanaka T, Watanabe M, Iso H, Okamura T, Miyamoto Y. The reasonable reliability of a self-administered food frequency questionnaire for an urban, Japanese, middle-aged population: the Suita study. *Nutrition research*. 2015;35(1):14-22.
 - 8) Ohara T, Kokubo Y, Toyoda K, Watanabe M, Koga M, Nakamura S, Nagatsuka K, Minematsu K, Nakagawa M, Miyamoto Y. Impact of Chronic Kidney Disease on Carotid Atherosclerosis According to Blood Pressure Category: The Suita Study. *Stroke*. 2013; 44:3537-9.
 - 9) Tatsumi Y, Watanabe M, Kokubo Y, Nishimura K, Higashiyama A, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Effect of Age on the Association Between Waist-to-Height Ratio and Incidence of Cardiovascular Disease: The Suita Study. *J Epidemiol*. 2013; 23(5):351-9.
 - 10) Kawase Ishihara, K., Y. Kokubo, C. Yokota, E. Hida, T. Miyata, K. Toyoda, M. Matsumoto, K. Minematsu and Y. Miyamoto. Effect of Plasma Fibrinogen, High-Sensitive C-Reactive Protein, and Cigarette Smoking on Carotid Atherosclerosis: The Suita Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015; 24 (10): 2385-9.
 - 11) Kokubo, Y., M. Watanabe, A. Higashiyama, Y.M. Nakao, T. Kobayashi, T. Watanabe, T. Okamura, A. Okayama and Y. Miyamoto. Interaction of Blood Pressure and Body Mass Index with Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Am J Hypertens*. 2015; 28(11): 1355-61.
 - 12) Tatsumi Y¹, Watanabe M, Nakai M, Kokubo Y, Higashiyama A, Nishimura K, Kobayashi T, Takegami M, Nakao YM, Watanabe T, Okayama A, Okamura T, Miyamoto Y. Changes in Waist Circumference and the Incidence of Type 2 Diabetes in Community-Dwelling Men and Women: The Suita Study. 2015; 25 (7) :489-95.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 ベースラインにおける性別・年齢階級別脂質値（吹田研究）

	40-49 歳	50-59 歳	60-69 歳	70-74 歳	全体
男性					
人数 (人)	917	627	675	347	2566
TG ≥ 400 (%)	4.0	3.0	2.2	0.3	2.8
LDL-コレステロール (Friedewald, mg/dL)	123	128	125	124	125
non-HDL コレステロール (mg/dL)	150	157	152	149	152
non-HDLC-LDLC (mg/dL)	25	27	27	25	26
総コレステロール (mg/dL)	199	206	201	199	201
TG* (mg/dL)	111	124	116	107	
女性					
人数 (人)	1156	730	656	279	2821
TG ≥ 400 (%)	0.4	1.2	1.1	0.4	0.8
LDL-コレステロール (Friedewald, mg/dL)	120	146	146	143	135
non-HDL コレステロール (mg/dL)	136	169	171	167	156
non-HDLC-LDLC (mg/dL)	16	22	25	24	20
総コレステロール (mg/dL)	195	226	226	222	213
TG* (mg/dL)	71	93	106.5	105	

平均値 *: 中央値

表2 ベースラインにおける LDL-C と non-HDL-C 区別の人数、割合 (吹田研究)

表 2-1 男性

	non-HDL-C							合計
	LDL C	129≥	130-149	150-169	170-189	190-209	210≤	
度数	TG≥400	3	4	16	9	18	22	72
行の%	(算出不可)	4	6	22	13	25	31	100
度数	99≥	449	71	20	2	0	0	542
行の%		83	13	4	0	0	0	100
度数	100-119	231	265	66	16	1	0	579
行の%		40	46	11	3	0	0	100
度数	120-139	2	239	278	71	15	1	606
行の%		0	39	46	12	2	0	100
度数	140-159	0	2	167	228	37	11	445
行の%		0	0	38	51	8	2	100
度数	160-179	0	0	0	63	113	32	208
行の%		0	0	0	30	54	15	100
度数	180≤	0	0	0	0	31	83	114
行の%		0	0	0	0	27	73	100
度数	合計	685	581	547	389	215	149	2566
行の%		27	23	21	15	8	6	100

表 2-2 女性

	non-HDL-C							合計
	LDL C	129≥	130-149	150-169	170-189	190-209	210≤	
度数	TG≥400	0	1	0	5	1	15	22
行の%	(算出不可)	0	5	0	23	5	68	100
度数	99≥	422	13	3	0	0	0	438
行の%		96	3	1	0	0	0	100
度数	100-119	329	193	28	6	1	0	557
行の%		59	35	5	1	0	0	100
度数	120-139	6	366	212	45	5	1	635
行の%		1	58	33	7	1	0	100
度数	140-159	0	0	292	219	31	8	550
行の%		0	0	53	40	6	1	100
度数	160-179	0	0	3	152	159	30	344
行の%		0	0	1	44	46	9	100
度数	180≤	0	0	0	1	69	205	275
行の%		0	0	0	0	25	75	100
度数	合計	757	573	538	428	266	259	2821
行の%		27	20	19	15	9	9	100

表3 対象者特性(空腹条件あり)

	男性 (n=1965)	女性 (n=2179)	男女計 (n=4144)
年齢 (平均±標準偏差)	57.8±9.6	56.3±9.6	57.0±9.7
LDL-C (mg/dl, 平均±標準偏差)	125.5±32.3	139.8±34.4	133.0±34.2
non HDL コレステロール (mg/dl, 平均±標準偏差)	151.7±34.8	161.4±38.3	156.8±37.0
総コレステロール (mg/dl, 平均±標準偏差)	201.0±33.8	218.0±37.0	210.0±36.5
HDL コレステロール (mg/dl, 平均±標準偏差)	49.4±13.2	56.6±13.5	53.1±13.8
TG (mg/dl, 中央値[25%点-75%点])	113 [80 - 162]	92 [70 - 130]	102 [74 - 145]
収縮期血圧 (mmHg, 平均±標準偏差)	128.6±20.3	126.0±21.2	127.2±20.8
拡張期血圧 (mmHg, 平均±標準偏差)	79.9±12.0	76.3±11.8	78.0±12.0
降圧薬服用 (%)	11.5	10.8	11.1
高血圧合併 (%)	35.2	30.3	32.6
HbA1c(JDS 値、%)	5.1±0.7	5.0±0.6	5.0±0.7
血糖値 (mg/dl, 平均±標準偏差)	101.7±20.9	97.1±17.5	99.3±19.3
血糖降下薬等使用 (%)	2.1	1.3	1.7
糖尿病合併 (%)	6.7	3.8	5.1
現在喫煙 (%)	49.9	11.4	29.6
現在飲酒 (%)	75.7	31.8	52.6
BMI(kg/m ² , 平均±標準偏差)	22.7±2.8	22.4±3.2	22.6±3.0
フォローアップ期間 (年、平均±標準偏差)	12.1±5.8	13.2±5.2	12.7±5.5
8時間以上の空腹採血率 (%)	100.0	100.0	100.0

注:HbA1c は JDS 値とした

表4-1 全循環器疾患(空腹条件あり)

年齢区分	性別	脂質検査種類	解析区分	対象人数	イベント発生数	ハザード比	95%CI lower	95%CI upper	p値
40-74歳	男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1965	190	1.157	0.979	1.367	0.0872
			<140mg/dl	1329	118	1	reference	reference	reference
			≥140mg/dl	636	72	1.136	0.844	1.529	0.3995
			<160mg/dl	1695	155	1	reference	reference	reference
			≥160mg/dl	270	35	1.224	0.844	1.775	0.2952
			39mg/dl増加あたり	1965	190	1.127	0.951	1.323	0.1422
		Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	1386	123	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	579	67	1.116	0.822	1.517	0.4815
			<190mg/dl	1701	155	1	reference	reference	reference
			≥190mg/dl	264	35	1.285	0.883	1.87	0.1908
			39mg/dl増加あたり	1965	190	1.127	0.961	1.323	0.1422
			<220mg/dl	1418	127	1	reference	reference	reference
	総コレステロール	≥220mg/dl	547	63	1.153	0.848	1.567	0.3629	
		<240mg/dl	1728	162	1	reference	reference	reference	
		≥240mg/dl	237	28	1.13	0.753	1.696	0.5563	
		39mg/dl増加あたり	2179	119	0.961	0.779	1.186	0.7118	
		<140mg/dl	1138	53	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	1041	66	0.964	0.687	1.393	0.9465	
	女性	LDLコレステロール	<160mg/dl	1619	79	1	reference	reference	reference
			≥160mg/dl	560	40	1.103	0.751	1.62	0.6186
			39mg/dl増加あたり	2179	119	0.957	0.786	1.166	0.6646
			<170mg/dl	1315	64	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	844	55	0.897	0.616	1.307	0.5714
			<190mg/dl	1713	80	1	reference	reference	reference
Non-HDLコレステロール		≥190mg/dl	469	39	1.189	0.799	1.769	0.3943	
		39mg/dl増加あたり	2179	119	0.957	0.786	1.166	0.6646	
		<220mg/dl	1176	56	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	1003	63	0.925	0.64	1.337	0.6788	
		<240mg/dl	1613	76	1	reference	reference	reference	
		≥240mg/dl	566	43	1.145	0.783	1.673	0.4848	
男女計	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	4144	309	1.080	0.949	1.230	0.2443	
		<140mg/dl	2487	17	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	1677	138	1.077	0.833	1.359	0.5325	
		<160mg/dl	3314	234	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	830	75	1.171	0.895	1.531	0.2506	
		39mg/dl増加あたり	4144	309	1.061	0.937	1.200	0.3512	
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	2721	187	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	1423	122	1.035	0.815	1.313	0.7802	
		<190mg/dl	3411	235	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	733	74	1.251	0.952	1.643	0.1077	
		39mg/dl増加あたり	4144	309	1.061	0.937	1.200	0.3512	
		<220mg/dl	2594	183	1	reference	reference	reference	
40-64歳	男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1415	92	1.203	0.949	1.526	0.1274
			<140mg/dl	944	51	1	reference	reference	reference
			≥140mg/dl	471	41	1.359	0.897	2.059	0.1483
			<160mg/dl	1212	70	1	reference	reference	reference
			≥160mg/dl	203	22	1.512	0.93	2.459	0.0952
			39mg/dl増加あたり	1415	92	1.102	0.875	1.388	0.4105
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	981	52	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	434	40	1.34	0.877	2.049	0.1761	
		<190mg/dl	1213	70	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	202	22	1.484	0.912	2.414	0.1122	
		39mg/dl増加あたり	1415	92	1.102	0.875	1.388	0.4105	
		<220mg/dl	1014	58	1	reference	reference	reference	
総コレステロール	≥220mg/dl	401	34	1.266	0.826	1.941	0.2791		
	<240mg/dl	1233	74	1	reference	reference	reference		
	≥240mg/dl	182	18	1.353	0.806	2.272	0.2528		
	39mg/dl増加あたり	1681	56	0.981	0.721	1.333	0.9011		
	<140mg/dl	926	28	1	reference	reference	reference		
	≥140mg/dl	755	28	0.895	0.525	1.523	0.6814		
女性	LDLコレステロール	<160mg/dl	1277	40	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	404	16	0.894	0.495	1.612	0.7087	
		39mg/dl増加あたり	1681	56	0.920	0.686	1.233	0.5752	
		<170mg/dl	1080	34	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	601	22	0.774	0.443	1.351	0.3656	
		<190mg/dl	1353	41	1	reference	reference	reference	
	Non-HDLコレステロール	≥190mg/dl	328	15	0.947	0.509	1.782	0.8635	
		39mg/dl増加あたり	1681	56	0.920	0.686	1.233	0.5752	
		<220mg/dl	956	29	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	725	27	0.826	0.483	1.413	0.4853	
		<240mg/dl	1279	37	1	reference	reference	reference	
		≥240mg/dl	402	19	1.116	0.635	1.962	0.702	
男女計	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	3096	148	1.115	0.924	1.345	0.2568	
		<140mg/dl	1870	79	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	1226	69	1.156	0.831	1.61	0.3892	
		<160mg/dl	2489	110	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	607	38	1.197	0.616	1.751	0.3549	
		39mg/dl増加あたり	3096	148	1.028	0.859	1.232	0.7616	
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	2061	86	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	1035	82	1.091	0.777	1.531	0.6142	
		<190mg/dl	2566	111	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	530	37	1.221	0.829	1.799	0.3119	
		39mg/dl増加あたり	3096	148	1.028	0.859	1.232	0.7616	
		<220mg/dl	1970	87	1	reference	reference	reference	
65-74歳	男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	550	98	1.103	0.871	1.398	0.4156
			<140mg/dl	385	67	1	reference	reference	reference
			≥140mg/dl	165	31	0.953	0.618	1.468	0.8259
			<160mg/dl	483	85	1	reference	reference	reference
			≥160mg/dl	67	13	0.961	0.531	1.741	0.8984
			39mg/dl増加あたり	550	98	1.146	0.915	1.435	0.2369
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	405	71	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	145	27	0.927	0.587	1.464	0.7455	
		<190mg/dl	488	85	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	62	13	1.108	0.607	2.022	0.7384	
		39mg/dl増加あたり	550	98	1.146	0.915	1.435	0.2369	
		<220mg/dl	404	69	1	reference	reference	reference	
総コレステロール	≥220mg/dl	146	29	1.068	0.685	1.666	0.7718		
	<240mg/dl	495	88	1	reference	reference	reference		
	≥240mg/dl	55	10	0.898	0.459	1.748	0.747		
	39mg/dl増加あたり	498	63	0.955	0.714	1.276	0.7535		
	<140mg/dl	212	25	1	reference	reference	reference		
	≥140mg/dl	286	38	1.096	0.649	1.85	0.7326		
女性	LDLコレステロール	<160mg/dl	342	39	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	156	24	1.317	0.787	2.204	0.2942	
		39mg/dl増加あたり	498	63	1.001	0.763	1.313	0.9952	
		<170mg/dl	255	30	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	243	33	1.066	0.631	1.802	0.8108	
		<190mg/dl	357	39	1	reference	reference	reference	
	Non-HDLコレステロール	≥190mg/dl	141	24	1.443	0.851	2.449	0.1738	
		39mg/dl増加あたり	498	63	1.001	0.763	1.313	0.9952	
		<220mg/dl	220	27	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	279	36	1.058	0.632	1.772	0.85	
		<240mg/dl	334	39	1	reference	reference	reference	
		≥240mg/dl	164	24	1.184	0.706	1.985	0.5223	
男女計	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1048	161	1.047	0.873	1.256	0.6213	
		<140mg/dl	597	92	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	451	69	1.01	0.727	1.404	0.9512	
		<160mg/dl	825	124	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	223	37	1.162	0.792	1.704	0.443	
		39mg/dl増加あたり	1048	161	1.090	0.917	1.294	0.3278	
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	660	101	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	388	60	1.004	0.714	1.41	0.9835	
		<190mg/dl	845	124	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	203	37	1.311	0.899	1.934	0.1722	
		39mg/dl増加あたり	1048	161	1.090	0.917	1.294	0.3278	
		<220mg/dl	624	96	1	reference	reference	reference	
総コレステロール	≥220mg/dl	424	65	1.071	0.764	1.503	0.6896		
	<240mg/dl	829	127	1	reference	reference	reference		
	≥240mg/dl	219	34	1.082	0.724	1.618	0.7002		

表4-2 冠動脈疾患（空腹条件あり）

年齢区分	性別	脂質検査種類	解析区分	対象人数	イベント発生数	ハザード比	95%CI lower	95%CI upper	p値	
40-74歳	男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1965	91	1.327	1.047	1.682	0.0192	
			<140mg/dl	1329	50	1	reference	reference	reference	
			≥140mg	636	41	1.427	0.939	2.167	0.0956	
		Non-HDLコレステロール	<160mg/dl	1695	71	1	reference	reference	reference	
			≥160mg	270	20	1.395	0.844	2.305	0.1943	
			39mg/dl増加あたり	1965	91	1.268	1.012	1.589	0.0388	
		総コレステロール	<170mg/dl	1386	53	1	reference	reference	reference	
			≥170mg/dl	579	38	1.353	0.881	2.078	0.1674	
			39mg/dl増加あたり	1965	91	1.268	1.012	1.589	0.0388	
		女性	LDLコレステロール	<140mg/dl	1138	16	1	reference	reference	reference
				≥140mg	247	27	1.286	0.886	1.886	0.241
				39mg/dl増加あたり	1965	91	1.268	1.012	1.589	0.0388
	Non-HDLコレステロール		<160mg/dl	1619	23	1	reference	reference	reference	
			≥160mg	560	20	1.76	0.957	3.238	0.0691	
			39mg/dl増加あたり	2179	43	1.173	0.861	1.598	0.3128	
	総コレステロール		<170mg/dl	1315	21	1	reference	reference	reference	
			≥170mg/dl	844	22	1.029	0.552	1.919	0.9287	
			39mg/dl増加あたり	2179	43	1.173	0.861	1.598	0.3128	
	男女計		LDLコレステロール	<140mg/dl	4144	134	1.289	1.065	1.561	0.0092
				≥140mg/dl	2467	66	1	reference	reference	reference
				39mg/dl増加あたり	4144	134	1.289	1.065	1.561	0.0092
		Non-HDLコレステロール	<160mg/dl	1677	88	1.392	0.982	1.974	0.063	
			≥160mg/dl	3314	94	1	reference	reference	reference	
			39mg/dl増加あたり	4144	134	1.243	1.037	1.489	0.0184	
総コレステロール		<170mg/dl	2721	74	1	reference	reference	reference		
		≥170mg/dl	1423	60	1.255	0.88	1.79	0.2093		
		39mg/dl増加あたり	4144	134	1.243	1.037	1.489	0.0184		
40-64歳		男性	LDLコレステロール	<140mg/dl	944	22	1	reference	reference	reference
				≥140mg	471	25	1.867	1.045	3.335	0.0348
				39mg/dl増加あたり	1415	47	1.240	0.906	1.696	0.1794
	Non-HDLコレステロール		<170mg/dl	981	23	1	reference	reference	reference	
			≥170mg/dl	434	24	1.759	0.976	3.169	0.0603	
			39mg/dl増加あたり	1415	47	1.240	0.906	1.696	0.1794	
	総コレステロール	<220mg/dl	1014	28	1	reference	reference	reference		
		≥220mg/dl	401	19	1.447	0.802	2.609	0.2195		
		39mg/dl増加あたり	1415	47	1.240	0.906	1.696	0.1794		
	女性	LDLコレステロール	<140mg/dl	944	22	1	reference	reference	reference	
			≥140mg	471	25	1.867	1.045	3.335	0.0348	
			39mg/dl増加あたり	1415	47	1.240	0.906	1.696	0.1794	
Non-HDLコレステロール		<170mg/dl	1080	11	1	reference	reference	reference		
		≥170mg/dl	801	9	0.877	0.352	2.183	0.7778		
		39mg/dl増加あたり	1681	20	1.187	0.750	1.881	0.4645		
総コレステロール	<220mg/dl	956	10	1	reference	reference	reference			
	≥220mg/dl	725	10	0.902	0.367	2.222	0.8233			
	39mg/dl増加あたり	1681	20	1.187	0.750	1.881	0.4645			
男女計	LDLコレステロール	<140mg/dl	1870	29	1	reference	reference	reference		
		≥140mg	1226	38	1.768	1.08	2.895	0.0236		
		39mg/dl増加あたり	3096	67	1.374	1.049	1.800	0.0210		
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	1870	29	1	reference	reference	reference		
		≥170mg/dl	1035	33	1.425	0.869	2.338	0.1607		
		39mg/dl増加あたり	3096	67	1.219	0.941	1.580	0.1336		
	総コレステロール	<220mg/dl	1970	38	1	reference	reference	reference		
		≥220mg/dl	1126	29	1.254	0.762	2.065	0.3735		
		39mg/dl増加あたり	3096	67	1.219	0.941	1.580	0.1336		
	65-74歳	男性	LDLコレステロール	<140mg/dl	212	9	1	reference	reference	reference
				≥140mg	286	14	1.125	0.47	2.694	0.7919
				39mg/dl増加あたり	498	23	1.164	0.734	1.848	0.5186
Non-HDLコレステロール			<170mg/dl	405	30	1	reference	reference	reference	
			≥170mg/dl	145	14	1.009	0.523	1.946	0.979	
			39mg/dl増加あたり	550	44	1.224	0.862	1.740	0.2588	
総コレステロール		<220mg/dl	404	30	1	reference	reference	reference		
		≥220mg/dl	146	14	1.106	0.576	2.123	0.7627		
		39mg/dl増加あたり	550	44	1.224	0.862	1.740	0.2588		
女性		LDLコレステロール	<140mg/dl	212	9	1	reference	reference	reference	
			≥140mg	286	14	1.125	0.47	2.694	0.7919	
			39mg/dl増加あたり	498	23	1.164	0.734	1.848	0.5186	
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	255	10	1	reference	reference	reference		
		≥170mg/dl	243	13	1.23	0.511	2.962	0.6442		
		39mg/dl増加あたり	498	23	1.190	0.775	1.825	0.4266		
総コレステロール	<220mg/dl	220	10	1	reference	reference	reference			
	≥220mg/dl	278	12	1.07	0.456	2.512	0.8756			
	39mg/dl増加あたり	498	23	1.190	0.775	1.825	0.4266			
男女計	LDLコレステロール	<140mg/dl	597	37	1	reference	reference	reference		
		≥140mg	451	30	1.09	0.659	1.803	0.738		
		39mg/dl増加あたり	1048	67	1.259	0.973	1.629	0.0799		
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	660	40	1	reference	reference	reference		
		≥170mg/dl	388	27	1.11	0.661	1.862	0.6935		
		39mg/dl増加あたり	1048	67	1.259	0.973	1.629	0.0799		
総コレステロール	<220mg/dl	624	40	1	reference	reference	reference			
	≥220mg/dl	424	27	1.106	0.658	1.866	0.7059			
	39mg/dl増加あたり	1048	67	1.259	0.973	1.629	0.0799			

表4-3 心筋梗塞(空腹条件あり)

年齢区分	性別	脂質検査種類	解析区分	対象人数	イベント発生数	ハザード比	95%CI lower	95%CI upper	p値		
40-74歳	男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1965	36	1.460	1.006	2.121	0.0466		
			<140mg/dl	1329	16	1	reference	reference	reference		
			≥140mg/dl	636	20	2.132	1.098	4.139	0.0253		
		Non-HDLコレステロール	<160mg/dl	1695	27	1	reference	reference	reference		
			≥160mg/dl	270	9	1.655	0.773	3.544	0.1949		
			39mg/dl増加あたり	1965	36	1.310	0.918	1.867	0.1362		
		総コレステロール	<170mg/dl	1386	18	1	reference	reference	reference		
			≥170mg/dl	579	18	1.777	0.906	3.485	0.0944		
			39mg/dl増加あたり	1965	36	1.310	0.918	1.867	0.1362		
		女性	LDLコレステロール	<140mg/dl	1138	4	1	reference	reference	reference	
				≥140mg/dl	1941	10	1.912	0.993	3.668	0.2778	
				39mg/dl増加あたり	2179	14	1.374	0.811	2.328	0.2377	
	Non-HDLコレステロール		<170mg/dl	1315	6	1	reference	reference	reference		
			≥170mg/dl	844	8	1.184	0.399	3.511	0.7605		
			39mg/dl増加あたり	2179	14	1.374	0.811	2.328	0.2377		
	総コレステロール		<220mg/dl	1176	5	1	reference	reference	reference		
			≥220mg/dl	1003	9	1.571	0.512	4.823	0.4296		
			39mg/dl増加あたり	2179	14	1.374	0.811	2.328	0.2377		
	40-64歳		男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	4144	50	1.430	1.053	1.941	0.0220
					<140mg/dl	2467	20	1	reference	reference	reference
					≥140mg/dl	1677	30	2.058	1.155	3.667	0.0143
		Non-HDLコレステロール		<160mg/dl	3314	33	1	reference	reference	reference	
				≥160mg/dl	830	17	1.921	1.051	3.511	0.0338	
				39mg/dl増加あたり	4144	50	1.317	0.985	1.759	0.0628	
総コレステロール		<220mg/dl		2594	27	1	reference	reference	reference		
		≥220mg/dl		1550	23	1.554	0.872	2.77	0.1349		
		39mg/dl増加あたり		4144	50	1.317	0.985	1.759	0.0628		
女性		LDLコレステロール		<140mg/dl	944	7	1	reference	reference	reference	
				≥140mg/dl	471	14	3.389	1.359	8.453	0.0088	
				39mg/dl増加あたり	1415	21	1.493	0.939	2.374	0.0904	
		Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	981	8	1	reference	reference	reference		
			≥170mg/dl	434	13	2.699	1.092	6.566	0.0314		
			39mg/dl増加あたり	1415	21	1.493	0.939	2.374	0.0904		
		総コレステロール	<220mg/dl	1014	11	1	reference	reference	reference		
			≥220mg/dl	401	10	2.114	0.889	5.026	0.0901		
			39mg/dl増加あたり	1415	21	1.493	0.939	2.374	0.0904		
		男女計	LDLコレステロール	<140mg/dl	944	7	1	reference	reference	reference	
				≥140mg/dl	471	14	3.389	1.359	8.453	0.0088	
				39mg/dl増加あたり	1415	21	1.493	0.939	2.374	0.0904	
Non-HDLコレステロール			<170mg/dl	981	8	1	reference	reference	reference		
			≥170mg/dl	434	13	2.699	1.092	6.566	0.0314		
			39mg/dl増加あたり	1415	21	1.493	0.939	2.374	0.0904		
総コレステロール	<220mg/dl		1014	11	1	reference	reference	reference			
	≥220mg/dl		401	10	2.114	0.889	5.026	0.0901			
	39mg/dl増加あたり		1415	21	1.493	0.939	2.374	0.0904			
65-74歳	男性		LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	550	15	1.090	0.613	1.941	0.7686	
				<140mg/dl	385	9	1	reference	reference	reference	
				≥140mg/dl	165	6	1.146	0.404	3.249	0.7978	
		Non-HDLコレステロール	<160mg/dl	483	13	1	reference	reference	reference		
			≥160mg/dl	67	2	0.776	0.172	3.486	0.7413		
			39mg/dl増加あたり	550	15	1.054	0.605	1.837	0.8526		
	総コレステロール	<170mg/dl	405	10	1	reference	reference	reference			
		≥170mg/dl	145	5	0.865	0.281	2.656	0.7995			
		39mg/dl増加あたり	550	15	1.054	0.605	1.837	0.8526			
	女性	LDLコレステロール	<140mg/dl	212	2	1	reference	reference	reference		
			≥140mg/dl	286	5	1.079	0.191	6.1	0.9312		
			39mg/dl増加あたり	498	7	1.873	0.742	4.729	0.1842		
Non-HDLコレステロール		<170mg/dl	255	2	1	reference	reference	reference			
		≥170mg/dl	243	5	1.279	0.232	7.054	0.7772			
		39mg/dl増加あたり	498	7	1.560	0.698	3.488	0.2788			
総コレステロール	<220mg/dl	220	2	1	reference	reference	reference				
	≥220mg/dl	278	5	1.67	0.299	9.336	0.5595				
	39mg/dl増加あたり	498	7	1.560	0.698	3.488	0.2788				
男女計	LDLコレステロール	<140mg/dl	597	11	1	reference	reference	reference			
		≥140mg/dl	451	11	1.246	0.521	2.977	0.5207			
		39mg/dl増加あたり	1048	22	1.222	0.795	1.881	0.3608			
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	660	12	1	reference	reference	reference			
		≥170mg/dl	388	10	1.05	0.43	2.563	0.9151			
		39mg/dl増加あたり	1048	22	1.222	0.795	1.881	0.3608			
総コレステロール	<220mg/dl	624	13	1	reference	reference	reference				
	≥220mg/dl	424	9	1.133	0.457	2.811	0.7875				
	39mg/dl増加あたり	1048	22	1.222	0.795	1.881	0.3608				

表4-4 脳卒中(空腹条件あり)

年齢区分	性別	脂質検査種類	解析区分	対象人数	イベント発生数	ハザード比	95%CI lower	95%CI upper	p値
40-74歳	男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1965	99	1.015	0.802	1.285	0.8997
			<140mg/dl	1329	68	1	reference	reference	reference
			≥140mg	636	31	0.913	0.593	1.405	0.6787
			<160mg/dl	1695	84	1	reference	reference	reference
			≥160mg	270	15	1.06	0.806	1.849	0.8366
			≥220mg/dl	1965	99	1.006	0.802	1.264	0.9558
		Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	1386	70	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	579	29	0.92	0.59	1.435	0.7128
			<190mg/dl	1701	87	1	reference	reference	reference
			≥190mg	264	12	0.876	0.474	1.62	0.6739
			39mg/dl増加あたり	1965	99	1.006	0.802	1.264	0.9558
			<220mg/dl	1418	69	1	reference	reference	reference
	総コレステロール	≥220mg/dl	547	30	1.053	0.881	1.226	0.8175	
		<240mg/dl	1728	86	1	reference	reference	reference	
		≥240mg	237	13	1.069	0.592	1.928	0.8255	
		39mg/dl増加あたり	2179	76	0.830	0.633	1.089	0.1787	
		<140mg/dl	1138	37	1	reference	reference	reference	
		≥140mg	1041	39	0.821	0.519	1.298	0.3978	
	女性	LDLコレステロール	<160mg/dl	1619	56	1	reference	reference	reference
			≥160mg	560	20	0.798	0.477	1.336	0.3915
			39mg/dl増加あたり	2179	76	0.832	0.643	1.076	0.1608
			<170mg/dl	1315	43	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	844	33	0.824	0.513	1.324	0.4235
			<190mg/dl	1713	56	1	reference	reference	reference
Non-HDLコレステロール		≥190mg	469	20	0.909	0.537	1.54	0.7223	
		39mg/dl増加あたり	2179	76	0.832	0.643	1.076	0.1608	
		<220mg/dl	1176	36	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	1003	40	0.881	0.555	1.398	0.5906	
		<240mg/dl	1613	54	1	reference	reference	reference	
		≥240mg	566	22	0.801	0.485	1.325	0.3881	
男女計	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	4144	175	0.933	0.782	1.113	0.4421	
		<140mg/dl	2467	105	1	reference	reference	reference	
		≥140mg	1677	70	0.877	0.641	1.202	0.4152	
		<160mg/dl	3314	140	1	reference	reference	reference	
		≥160mg	830	35	0.908	0.62	1.329	0.6201	
		39mg/dl増加あたり	4144	175	0.927	0.783	1.098	0.3809	
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	2721	113	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	1423	62	0.881	0.637	1.219	0.4437	
		<190mg/dl	3411	143	1	reference	reference	reference	
		≥190mg	733	32	0.894	0.601	1.331	0.5812	
		39mg/dl増加あたり	4144	175	0.927	0.783	1.098	0.3809	
		<220mg/dl	2594	106	1	reference	reference	reference	
総コレステロール	≥220mg/dl	1550	70	0.974	0.708	1.338	0.8686		
	<240mg/dl	3341	140	1	reference	reference	reference		
	≥240mg	803	35	0.911	0.62	1.339	0.6348		
	39mg/dl増加あたり	4144	175	0.933	0.782	1.113	0.4421		
	<140mg/dl	2467	105	1	reference	reference	reference		
	≥140mg	1677	70	0.877	0.641	1.202	0.4152		
40-64歳	男性	LDLコレステロール	<140mg/dl	471	16	0.97	0.523	1.798	0.9225
			≥140mg	1212	36	1	reference	reference	reference
			<160mg/dl	203	9	1.282	0.612	2.667	0.5102
			39mg/dl増加あたり	1415	45	0.966	0.686	1.361	0.8429
			<170mg/dl	981	29	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	434	16	1.009	0.538	1.89	0.9789
		Non-HDLコレステロール	<190mg/dl	1213	37	1	reference	reference	reference
			≥190mg	202	8	1.107	0.509	2.406	0.7989
			39mg/dl増加あたり	1415	45	0.966	0.686	1.361	0.8429
			<220mg/dl	1014	30	1	reference	reference	reference
			≥220mg/dl	401	15	1.11	0.594	2.073	0.7444
			<240mg/dl	1233	37	1	reference	reference	reference
	女性	LDLコレステロール	<140mg/dl	926	21	0.823	0.552	1.227	0.3384
			≥140mg	755	15	0.651	0.331	1.278	0.2122
			<160mg/dl	1277	29	1	reference	reference	reference
			≥160mg	404	7	0.558	0.242	1.289	0.1718
			39mg/dl増加あたり	1681	36	0.772	0.526	1.133	0.1865
			<170mg/dl	1080	23	1	reference	reference	reference
		Non-HDLコレステロール	≥170mg/dl	601	13	0.705	0.347	1.435	0.3354
			<190mg/dl	1353	30	1	reference	reference	reference
			≥190mg	328	6	0.548	0.221	1.359	0.1945
			39mg/dl増加あたり	1681	36	0.772	0.526	1.133	0.1865
			<220mg/dl	956	19	1	reference	reference	reference
			≥220mg/dl	725	17	0.765	0.391	1.498	0.4345
男女計	LDLコレステロール	<240mg/dl	1279	27	1	reference	reference	reference	
		≥240mg	402	9	0.705	0.327	1.516	0.3717	
		39mg/dl増加あたり	3036	81	0.922	0.710	1.197	0.5416	
		<140mg/dl	1870	50	1	reference	reference	reference	
		≥140mg	1226	31	0.809	0.511	1.281	0.3651	
		<160mg/dl	2489	65	1	reference	reference	reference	
	Non-HDLコレステロール	≥160mg	607	16	0.845	0.482	1.482	0.556	
		39mg/dl増加あたり	3096	81	0.878	0.683	1.130	0.3118	
		<170mg/dl	2081	52	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	1035	29	0.859	0.535	1.378	0.5278	
		<190mg/dl	2568	67	1	reference	reference	reference	
		≥190mg	530	14	0.783	0.432	1.421	0.421	
総コレステロール	39mg/dl増加あたり	3096	81	0.878	0.683	1.130	0.3118		
	<220mg/dl	1970	49	1	reference	reference	reference		
	≥220mg/dl	1126	32	0.937	0.591	1.488	0.7838		
	<240mg/dl	2512	64	1	reference	reference	reference		
	≥240mg	584	17	0.924	0.533	1.604	0.7739		
	39mg/dl増加あたり	550	54	1.015	0.736	1.401	0.9262		
65-74歳	男性	LDLコレステロール	<140mg/dl	385	39	1	reference	reference	reference
			≥140mg	165	15	0.857	0.467	1.569	0.6182
			<160mg/dl	483	48	1	reference	reference	reference
			≥160mg	67	6	0.835	0.353	1.975	0.6819
			39mg/dl増加あたり	550	54	1.039	0.763	1.416	0.8077
			<170mg/dl	405	41	1	reference	reference	reference
		Non-HDLコレステロール	≥170mg/dl	145	13	0.854	0.45	1.623	0.6308
			<190mg/dl	488	50	1	reference	reference	reference
			≥190mg	62	4	0.638	0.227	1.798	0.3955
			39mg/dl増加あたり	550	54	1.039	0.763	1.416	0.8077
			<220mg/dl	404	39	1	reference	reference	reference
			≥220mg/dl	146	15	1.041	0.595	1.916	0.8958
	女性	LDLコレステロール	<240mg/dl	495	49	1	reference	reference	reference
			≥240mg	55	5	0.87	0.341	2.22	0.7708
			39mg/dl増加あたり	498	40	0.842	0.581	1.221	0.3650
			<140mg/dl	212	16	1	reference	reference	reference
			≥140mg	286	24	1.079	0.56	2.078	0.8196
			<160mg/dl	342	27	1	reference	reference	reference
		Non-HDLコレステロール	≥160mg	156	13	1.039	0.532	2.029	0.9106
			39mg/dl増加あたり	498	40	0.892	0.628	1.267	0.5232
			<170mg/dl	255	20	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	243	20	0.985	0.511	1.899	0.963
			<190mg/dl	357	26	1	reference	reference	reference
			≥190mg	141	14	1.275	0.651	2.499	0.4788
男女計	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	498	40	0.892	0.628	1.267	0.5232	
		<220mg/dl	220	17	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	278	23	1.043	0.546	1.992	0.8881	
		<240mg/dl	334	27	1	reference	reference	reference	
		≥240mg	164	13	0.893	0.455	1.749	0.7406	
		39mg/dl増加あたり	1048	94	0.942	0.739	1.200	0.6270	
	Non-HDLコレステロール	<140mg/dl	597	55	1	reference	reference	reference	
		≥140mg	451	39	0.957	0.62	1.477	0.8424	
		<160mg/dl	825	75	1	reference	reference	reference	
		≥160mg	223	19	0.972	0.576	1.639	0.9145	
		39mg/dl増加あたり	1048	94	0.976	0.774	1.229	0.8343	
		<170mg/dl	660	61	1	reference	reference	reference	
総コレステロール	≥170mg/dl	388	33	0.929	0.592	1.459	0.7498		
	<190mg/dl	845	76	1	reference	reference	reference		
	≥190mg	203	18	1.034	0.602	1.776	0.9026		
	39mg/dl増加あたり	1048	94	0.976	0.774	1.229	0.8343		
	<220mg/dl	624	56	1	reference	reference	reference		
	≥220mg/dl	424	38	1.047	0.571	1.832	0.8407		
<240mg/dl	829	76	1	reference	reference	reference			
≥240mg	219	18	0.916	0.532	1.57	0.7505			

表4-5 脳梗塞（空腹条件あり）

年齢区分	性別	脂質検査種類	解析区分	対象人数	イベント発生数	ハザード比	95%CI lower	95%CI upper	p値
40-74歳	男性	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1965	70	1.015	0.769	1.341	0.9139
			<140mg/dl	1329	47	1	reference	reference	reference
			≥140mg/dl	636	23	0.977	0.589	1.619	0.9268
			<160mg/dl	1695	60	1	reference	reference	reference
			≥160mg/dl	270	10	0.983	0.5	1.936	0.9613
			39mg/dl増加あたり	1965	70	1.064	0.814	1.390	0.6512
		Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	1386	49	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	579	21	0.936	0.554	1.583	0.8058
			<190mg/dl	1701	61	1	reference	reference	reference
			≥190mg/dl	264	9	0.94	0.461	1.92	0.8658
			39mg/dl増加あたり	1965	70	1.064	0.814	1.390	0.6512
			≥220mg/dl	1418	49	1	reference	reference	reference
	総コレステロール	≥220mg/dl	547	21	1.039	0.619	1.744	0.8854	
		<240mg/dl	1728	60	1	reference	reference	reference	
		≥240mg/dl	237	10	1.189	0.604	2.341	0.6169	
		39mg/dl増加あたり	2179	34	0.994	0.673	1.469	0.976	
		<140mg/dl	1138	14	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	1041	20	1.085	0.542	2.17	0.8179	
	女性	LDLコレステロール	<160mg/dl	1619	21	1	reference	reference	reference
			≥160mg/dl	560	13	1.334	0.664	2.681	0.4185
			39mg/dl増加あたり	2179	34	0.983	0.678	1.425	0.9259
			<170mg/dl	1315	15	1	reference	reference	reference
			≥170mg/dl	844	19	1.323	0.654	2.677	0.4369
			<190mg/dl	1713	22	1	reference	reference	reference
Non-HDLコレステロール		≥190mg/dl	469	12	1.271	0.615	2.63	0.5174	
		39mg/dl増加あたり	2179	34	0.983	0.678	1.425	0.9259	
		<220mg/dl	1176	13	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	1003	21	1.308	0.646	2.65	0.4556	
		<240mg/dl	1613	21	1	reference	reference	reference	
		≥240mg/dl	566	13	1.204	0.598	2.426	0.6036	
男女計	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	4144	104	1.018	0.812	1.277	0.8744	
		<140mg/dl	2467	61	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	1677	43	1.037	0.691	1.555	0.8612	
		<160mg/dl	3314	81	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	830	23	1.153	0.714	1.861	0.5597	
		39mg/dl増加あたり	4144	104	1.049	0.846	1.303	0.6614	
	Non-HDLコレステロール	<170mg/dl	2721	64	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	1423	40	1.081	0.715	1.634	0.7129	
		<190mg/dl	3411	83	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	733	21	1.118	0.678	1.844	0.6612	
		39mg/dl増加あたり	4144	104	1.049	0.846	1.303	0.6614	
		≥220mg/dl	2594	62	1	reference	reference	reference	
総コレステロール	≥220mg/dl	1550	42	1.145	0.759	1.727	0.5182		
	<240mg/dl	3341	81	1	reference	reference	reference		
	≥240mg/dl	803	23	1.239	0.763	2.013	0.3864		
	39mg/dl増加あたり	4144	104	0.918	0.603	1.398	0.6879		
	<140mg/dl	1415	20	1	reference	reference	reference		
	≥140mg/dl	944	20	1	reference	reference	reference		
男性	LDLコレステロール	<160mg/dl	471	11	0.947	0.451	1.988	0.8856	
		<160mg/dl	1212	26	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	203	5	0.95	0.361	2.5	0.9177	
		39mg/dl増加あたり	1415	31	0.934	0.622	1.402	0.7409	
		<170mg/dl	981	20	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	434	11	0.972	0.457	2.063	0.9402	
	Non-HDLコレステロール	<190mg/dl	1213	25	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	202	6	1.168	0.472	2.888	0.7375	
		39mg/dl増加あたり	1415	31	0.934	0.622	1.402	0.7409	
		<220mg/dl	1014	22	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	401	9	0.939	0.43	2.051	0.8751	
		<240mg/dl	1233	25	1	reference	reference	reference	
女性	LDLコレステロール	≥240mg/dl	182	6	1.373	0.56	3.366	0.4878	
		39mg/dl増加あたり	1681	16	0.874	0.496	1.541	0.6419	
		<140mg/dl	926	8	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	755	8	0.88	0.327	2.371	0.801	
		<160mg/dl	1277	12	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	404	4	0.752	0.239	2.364	0.626	
	Non-HDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1681	16	0.866	0.503	1.490	0.6024	
		<170mg/dl	1080	8	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	601	8	1.169	0.425	3.217	0.7626	
		<190mg/dl	1353	12	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	328	4	0.814	0.253	2.623	0.7304	
		39mg/dl増加あたり	1681	16	0.866	0.503	1.490	0.6024	
総コレステロール	<220mg/dl	956	8	1	reference	reference	reference		
	≥220mg/dl	725	8	0.887	0.327	2.405	0.8137		
	<240mg/dl	1279	11	1	reference	reference	reference		
	≥240mg/dl	402	5	0.972	0.333	2.834	0.9587		
	39mg/dl増加あたり	3096	47	0.918	0.656	1.285	0.6196		
	<140mg/dl	1870	28	1	reference	reference	reference		
男女計	LDLコレステロール	≥140mg/dl	1226	19	0.944	0.52	1.712	0.8493	
		<160mg/dl	2489	38	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	607	9	0.861	0.409	1.814	0.6939	
		39mg/dl増加あたり	3096	47	0.935	0.678	1.290	0.6836	
		<170mg/dl	2061	28	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	1035	19	1.052	0.576	1.921	0.8686	
	Non-HDLコレステロール	<190mg/dl	2566	37	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	530	10	1.015	0.493	2.094	0.9668	
		39mg/dl増加あたり	3096	47	0.935	0.678	1.290	0.6836	
		<220mg/dl	1970	30	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	1126	17	0.942	0.51	1.742	0.8493	
		<240mg/dl	2512	36	1	reference	reference	reference	
男性	LDLコレステロール	≥240mg/dl	584	11	1.211	0.605	2.428	0.5896	
		39mg/dl増加あたり	550	39	1.062	0.730	1.544	0.7529	
		<140mg/dl	385	27	1	reference	reference	reference	
		≥140mg/dl	165	12	0.996	0.499	1.987	0.9907	
		<160mg/dl	483	34	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	67	5	0.989	0.381	2.568	0.9818	
	Non-HDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	550	39	1.152	0.806	1.648	0.4371	
		<170mg/dl	405	29	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	145	10	0.919	0.439	1.926	0.8233	
		<190mg/dl	488	36	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	62	3	0.681	0.205	2.261	0.5309	
		39mg/dl増加あたり	550	39	1.152	0.806	1.648	0.4371	
総コレステロール	<220mg/dl	404	27	1	reference	reference	reference		
	≥220mg/dl	146	12	1.128	0.563	2.258	0.734		
	<240mg/dl	495	35	1	reference	reference	reference		
	≥240mg/dl	55	4	0.956	0.333	2.745	0.9335		
	39mg/dl増加あたり	498	18	1.115	0.649	1.917	0.6924		
	<140mg/dl	212	6	1	reference	reference	reference		
女性	LDLコレステロール	≥140mg/dl	286	12	1.45	0.533	3.949	0.467	
		<160mg/dl	342	9	1	reference	reference	reference	
		≥160mg/dl	156	9	2.069	0.811	5.277	0.1283	
		39mg/dl増加あたり	498	18	1.085	0.648	1.817	0.7571	
		<170mg/dl	255	7	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	243	11	1.584	0.591	4.25	0.3606	
	Non-HDLコレステロール	<190mg/dl	367	10	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	141	8	1.858	0.712	4.846	0.2053	
		39mg/dl増加あたり	498	18	1.085	0.648	1.817	0.7571	
		<220mg/dl	220	5	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	278	13	2.01	0.698	5.787	0.1959	
		<240mg/dl	334	10	1	reference	reference	reference	
総コレステロール	≥240mg/dl	164	8	1.46	0.566	3.766	0.4332		
	39mg/dl増加あたり	1048	57	1.081	0.794	1.473	0.6209		
	<140mg/dl	597	33	1	reference	reference	reference		
	≥140mg/dl	451	24	1.11	0.638	1.929	0.712		
	<160mg/dl	825	43	1	reference	reference	reference		
	≥160mg/dl	223	14	1.44	0.765	2.71	0.259		
男女計	LDLコレステロール	39mg/dl増加あたり	1048	57	1.136	0.847	1.522	0.3952	
		<170mg/dl	660	36	1	reference	reference	reference	
		≥170mg/dl	388	21	1.124	0.636	1.987	0.687	
		<190mg/dl	845	46	1	reference	reference	reference	
		≥190mg/dl	203	11	1.214	0.607	2.426	0.5839	
		39mg/dl増加あたり	1048	57	1.136	0.847	1.522	0.3952	
	総コレステロール	<220mg/dl	624	32	1	reference	reference	reference	
		≥220mg/dl	424	25	1.346	0.768	2.359	0.2986	
		<240mg/dl	829	45	1	reference	reference	reference	
		≥240mg/dl	219	12	1.246	0.63	2.464	0.5265	

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

「non-HDL 等血中脂質評価指針及び脂質標準化システムの構築と基盤整備に
関する研究」分担研究報告書

分担研究者 木山昌彦

大阪がん循環器病予防センター副所長兼循環器病予防健診部長

研究要旨

CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study) は、1963年に開始された地域住民を対象とした循環器疾患の疫学研究であり、現在も、大阪、秋田、茨城のフィールドにおいて、地域の予防対策の一環として疫学研究が続けられている。血清脂質の測定は、1975年から現在まで米国 CDC-NHLBI の標準化プログラムの認証を継続して得ている。

1970～1980年代の CIRCS における LDL コレステロール (LDLC) と non-HDL コレステロール (NHDLC)、総コレステロール (TC) の1標準偏差変化あたりの虚血性心疾患の発症におけるハザード比 (HR) は、LDLC で 1.33 (95%信頼区間: 1.14-1.56)、NHDLC で 1.40 (1.19-1.66)、TC で 1.38 (1.18-1.62) であった。この結果から、虚血性心疾患の発症予測に LDLC、TC と同様 NHDLC 値が有用であることが示された。

A. 研究目的

CIRCS (Circulatory Risk in Communities Study) は、1960年代初頭に大阪府立成人病センター集団検診第1部(2001年度より大阪府立健康科学センター、2012年度より大阪がん循環器病予防センター循環器病予防部門)が開始した循環器疾患の疫学研究の総称である。1963年から大阪府八尾市の一部(曙川・恩智・南高安地区)、秋田県井川町と本荘市(現・由利本荘市)の石沢・北内越地区での研究が開始され、さらに1969年からは高知県野市町(現・香南市野市町)、1981年から茨城県協和町(現・筑西市協和地区)が加わり、現在は、大阪府八尾市南高安地区、秋田県井川町、および茨城県筑西市協和地区において、地域の予

防対策の一環として疫学研究を続けている。

研究内容としては、精度管理された各種検査、生活習慣に関する調査、脳卒中・虚血性心疾患などの発症調査を継続して行い、質の高いデータに基づく脳卒中・虚血性心疾患等の発症動向や危険因子を検討中である。血清脂質は、1975年から現在までセンターの検査室で測定しており、米国 CDC-NHLBI の標準化プログラムの認証(現在、国立循環器病センター脂質基準分析室にて認証)を継続して得ている。

過去に CIRCS における 1970～80年代のベースライン調査に対するその後の虚血性心疾患発症リスクについて、LDL コレステロール (LDLC) と non-HDL コレステ

ロール (NHDLC) との関連をカテゴリ別に検討したことを踏まえ、今年度は LDL コレステロール (LDLC) と non-HDL コレステロール (NHDLC) および総コレステロール (TC) の 1 標準偏差変化あたりの虚血性心疾患 (CHD) 発症との関連を比較し、CHD の発症予測にはどの指標が有用であるかを検討した。

B. 研究方法

1. 対象

秋田、大阪、高知、茨城の 4 地域住民の 1975~1987 年の健診受診者のうち循環器疾患の既往の無い 40~69 歳男女 8132 人を対象とした。

血清中性脂肪 (TG) 値 400mg/dL 以上の者、計算上 LDLC が 0 未満となる者を除外した 7999 人を 2003 年末まで 22.0 年間 (中央値) 追跡した。

2. LDLC および NHDLC の定義

LDLC 値は TC 値と HDL コレステロール (HDLC) 値、TG 値 (随時採血) から Friedewald 式 (F 式)

$(LDLC=TC-HDLC-0.2*TG)$ を用いて算出し、NHDLC 値は TC 値から HDLC 値を差し引いて算出した。Friedewald 式は空腹時採血 (食後採血時間 8 時間以上)、非空腹時採血 (食後採血時間 8 時間未満) を問わず、LDLC 値の算出に用いた。

3. CHD の定義

CHD は既定の疫学分類により、心筋梗塞 (MI)、労作性狭心症、1 時間以内の急性死の合計と定義した。

4. 統計解析

LDLC、NHDLC、TC のそれぞれの標準偏

差を算出し、1 標準偏差増加あたりの CHD 発症ハザード比 (HR) を COX 比例ハザードモデルにより算出した。交絡因子として、性、年齢、血圧区分、降圧薬の内服の有無、脂質異常症治療薬の内服の有無、血糖値区分、BMI 区分、喫煙区分、飲酒区分、HDL コレステロール値とトリグリセライド値区分、採血時空腹状態の有無、初回健診年、地域変数を調整した。

5. 倫理面への配慮

本研究は、大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認を得ており、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行なった。

C. 研究結果

追跡期間中、CHD153 例 (男性 55 例、女性 98 例) の罹患があった。LDLC、NHDLC、TC の標準偏差はそれぞれ 34.2mg/dL、36.5mg/dL、34.7mg/dL であった。(表)

LDLC、NHDLC、TC のそれぞれの 1 標準偏差増加あたりの性年齢調整 HR は 1.39 (95%信頼区間: 1.19-1.62)、1.53 (1.33-1.77)、1.48 (1.28-1.71) であった。同様に、多変量調整 HR は 1.33 (1.14-1.56)、1.40 (1.19-1.66)、1.38 (1.18-1.62) であった。また、空腹時採血の者に限定した場合も、同様であった; 多変量調整 HR は 1.32 (0.98-1.79)、1.39 (1.01-1.92)、1.35 (1.00-1.83) であった。

D. 考察

本検討により LDLC、NHDLC、TC の CHD 発症予測能は、NHDLC が LDLC および TC

に比べ、同等ないしやや優れている可能性が示された。一昨年の報告書においてカテゴリ別に検討した結果においても、

「NHDLCのCHDの発症予測能はLDLCと同等またはそれ以上である」と報告しており、今回、連続量で検討した場合も、概ね同様の結果が認められた。

本検討において留意すべき点として、今回のLDLCは直接法で測定されていないこと、また本検討の対象者の多く

(77.5%)は、非空腹時に採血している点が挙げられる。しかしながら、空腹時に採血した対象者に絞った場合でも結果は同様であった。

E. 結論

これまでの検討とあわせ、地域住民のこれまでの追跡研究の結果をみると、NHDLCのCHD発症予測能はLDLCおよびTCと同等またはそれ以上である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1) 論文発表

なし

2) 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

〔研究協力者〕

村木功(大阪がん循環器病予防センター)、
山岸良匡、門野彩花(筑波大学) 磯博康
(大阪大学)

表 LDL-cholesterol、nonHDL-cholesterol、total-cholesterol の 1 標準偏差変化あたりの虚血性心疾患ハザード比

	LDL-cholesterol	NonHDL-cholesterol	Total-cholesterol
Mean (standard deviation), mg/dL	106(33.3)	132(36.2)	189(34.6)
Coronary heart disease (n=153), Number at risk=7999			
Age and sex-adjusted HR	1.39(1.19-1.62)	1.53(1.33-1.77)	1.48(1.28-1.71)
Multivariable HR *	1.33(1.14-1.56)	1.40(1.19-1.66)	1.38(1.18-1.62)
Fasting に絞った場合			
Coronary heart disease (n=44), Number at risk=1804			
Age and sex-adjusted HR	1.31(1.00-1.73)	1.41(1.09-1.83)	1.38(1.05-1.81)
Multivariable HR *	1.32(0.98-1.79)	1.39(1.01-1.92)	1.35(1.00-1.83)

*Further adjusted for blood pressure category, antihypertensive medication use, glucose category, BMI category, smoking status, alcohol intake category, lipid-lowering medication use, categories of HDL-cholesterol and triglycerides, fasting status, years at entry and study area.

分担研究報告書

一般住民における non-HDL-C 高値者の特性および脳卒中死亡予測能の検討

研究分担者 藤吉 朗 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・准教授

研究協力者 有馬久富 滋賀医科大学アジア疫学研究センター・特任教授

研究協力者 伊藤隆洋 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・大学院

研究要旨

本邦一般住民を対象とした大規模長期追跡コホート・データを用いて、以下の2点を検討した。(1) Non-HDL-コレステロール (Non-HDL-C) 高値者はどのような特性を有しているか？(2) 非空腹時採血によるベースライン時のNon-HDL-Cは将来の脳卒中死亡を予測するか？

NIPPON DATA90の参加者のうち脂質関連情報に欠損がなく、中性脂肪<400mg/dLであった男女 7,578人を対象とし、ベースライン時のNon-HDL-C値により <150mg/dL、150-169mg/dL、170-189mg/dL、 \geq 190mg/dLの4群に分けて検討した。Non-HDL-Cは、年齢、Body mass index、総コレステロール値、中性脂肪値、収縮期血圧、糖尿病、脂質治療薬・降圧薬使用と正の関連を認め、現在飲酒とは負の関連を認めた。

一方、脳卒中死亡リスクについては、 \geq 190mg/dL (14.4%) 対象者群は、<150mg/dL (55.4%) に比べて脳卒中の粗死亡率が上昇する傾向を認めたが、性・年齢その他の調整Cox比例ハザードモデルでは有意な上昇は認めず、全体としてもNon-HDL-Cと脳卒中死亡リスクとの間には明らかな傾向を認めなかった。以上の結果は、国内外の既存研究と概ね一致する所見であった。

A. 研究目的

健診などの一次予防目的のスクリーニング指標として従来の LDL コレステロール (LDL-C) に代わり、Non-HDL コレステロール (Non-HDL-C) を用いる意義を検討することが本研究疫学グループの骨子の一つである。

日本動脈硬化学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」では早朝空腹時採血により総コレステロール、中性脂肪、HDL-C を測定し、Friedewald 式によ

る LDL-C 値の算出を推奨している¹が、Friedewald 式は非空腹時採血条件では精度に問題があるのは周知のとおりである。本分担研究では、滋賀医科大学公衆衛生学部門が事務局を務める、一般住民対象の大規模長期追跡コホートである NIPPON DATA (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease and Its Trends in the Aged) を用いて、以下の2点を検討した。

(1) Non-HDL-コレステロール (Non-HDL) 高値者はどのような特性を有しているか？

(2) 非空腹時採血によるベースライン時の Non-HDL が脳卒中の長期予後 (脳卒中死亡) を予測するか？

特に、NIPPON DATA90 (後述) においては対象者のほとんどが非空腹時採血であるため、上記 (2) の検討をするうえで適切であると考えた。

B. 研究方法

NIPPON DATA は、昭和 55 年 (1980 年) および平成 2 年 (1990 年) に行われた循環器疾患基礎調査参加者 (層化無作為抽出された全国 300 地域住民) を長期追跡したコホート研究である²。そのうち 1990 年をベースラインとした後者を NIPPON DATA90 と呼ぶ。今回の検討では、その参加者のうち、30 歳以上のうち脂質関連情報に欠損がなく、中性脂肪<400mg/dL であった者を対象とし、2010 年までの追跡情報による解析を行った。

前年度の分担研究で、虚血性心疾患死亡との関連を検討したので、今年度はエンドポイントとして脳卒中死亡との関連を検討した。人口動態統計による原死因が以下のものを脳卒中死亡と定義した (*International Classification of Diseases, 9th* (ICD9): 430-438、ICD10: I60-69。ベースライン時の Non-HDL 値 (<150mg/dL、150-169mg/dL、170-189mg/dL、 \geq 190mg/dL) にて対象者を 4 群に分け、群間でベースライン時の特性を比較した。特性情報が連続変数の場合は線形回帰、カテゴリ変数の場合はロジスティック回帰を用いた。

Non-HDL と脳卒中死亡との関連はコックス比例ハザードモデルを用い、Non-HDL

<150mg/dL を基準群とし、その他の群のハザード比および 95%信頼区間 (95%CI) を算出した。モデルとして性・年齢調節モデル、および多変量調節モデルを用いた。後者のモデルの調整変数には、年齢 (連続変数)、性、高血圧 (収縮期/拡張期血圧 \geq 140/90mmHg または降圧薬服用) の有無、糖尿病 (随時血糖 200mg/dl 以上、空腹時血糖 126 以上、HbA1c6.5%以上 (NGSP 相当: 以下の式にて変換 $HbA1c(NGSP) = 1.02 \times HbA1c(JDS) + 0.25$)、血糖降下剤使用) の有無、現在喫煙、現在飲酒、循環器疾患既往、および body mass index (BMI、kg/m²)を用いた。

(倫理面への配慮)

本コホート研究は1994年から追跡調査として継続されており、関係省庁の承認と滋賀医科大学倫理委員会の承認を経て、継続した疫学コホート研究として実施されている。

C. 結果 (研究①)

解析対象者は 7,578 人である。20 年追跡期間中に脳卒中死亡 217 名を観察した。ベースライン時の Non-HDL 値による各群の全対象者に占める割合は以下のとおりであった: <150mg/dL (55.4%)、150-169mg/dL (17.1%)、170-189mg/dL (13.1%)、 \geq 190mg/dL (14.4%)。ベースライン時点での諸特性のうち Non-HDL と明らかな正の関連を有する項目には、年齢 (傾向 $P < 0.001$ 以下同)、BMI ($P < 0.001$)、総コレステロールおよび中性脂肪 (共に $P < 0.001$)、収縮期血圧 ($P < 0.001$)、高血圧及び糖尿病 (共に $P < 0.001$)、脂質治療薬・降圧薬使用 (共に $P < 0.001$) などがあつた。一方、現在飲酒は負の関連を認めた ($P < 0.001$)。(表 1.)

Non-HDL 群ごとの脳卒中 (粗) 死亡率および