

## 6. 20年追跡一般住民コホートにおける超高値 HDL コレステロールと死因別死亡の関連：NIPPON DATA90

研究協力者 平田 あや（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 大学院生）  
研究分担者 岡村 智教（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授）  
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 講師）  
研究協力者 桑原 和代（慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 助教）  
研究分担者 門田 文（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任准教授）  
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）  
研究代表者 三浦 克之（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 教授）  
研究分担者 奥田奈賀子（人間総合科学大学人間科学部健康栄養学科 教授）  
研究分担者 大久保孝義（帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授）  
研究分担者 岡山 明（生活習慣病予防研究センター 代表）  
研究分担者 上島 弘嗣（滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任教授）

### 【背景】

HDL コレステロール（HDL-C）は心血管疾患死亡と負の関連を示し、その予防因子として知られている。しかし超高値 HDL-C がそれらの疾患の発症・死亡にどのような効果をもたらすかについての十分なエビデンスは得られていない。そこで今回我々は、本邦の一般住民における HDL-C と全死亡ならびに死因別死亡との関連を検討した。

### 【方法】

1990年循環器疾患基礎調査を追跡した前向きコホート研究である NIPPON DATA90 のデータを用いて検討を行った。30歳以上の地域一般住民のうち心筋梗塞や脳卒中の既往や脂質降下薬服用者を除外した 7,019 名（男性 2,946 名、女性 4,073 名）を対象として 20 年間追跡した。HDL-C 値により低値（<40mg/dL）、基準（40-59mg/dL）、高（60-79mg/dL）、超高値（≥80mg/dL）の 4 群に分け、年齢、性別、その他の既知の交絡因子で調整したコックス比例ハザードモデルを用いて、基準値群を対照とした各 HDL-C 群の死因別死亡リスクを算出した。

### 【結果】

追跡期間における全死亡者数は 1,598 名（男性 858 名、女性 740 名）であった。HDL-C 高値群における冠動脈疾患死亡リスクのハザード比は、男性 0.46 [95%CI: 0.19-1.12]、女性 0.31 [95%CI: 0.11-0.93]、男女計 0.38 [95%CI: 0.19-0.75] と低下傾向を示した。しかし、HDL-C 超高値群においては冠動脈疾患を含むほかの死因別死亡と有意な関連を認めなかった。

【考察】

HDL-C 値 80mg/dL 未満の群では基準値群に比較して、冠動脈疾患死亡リスクが有意に低下していたが、80mg/dL を上回る HDL-C 超高値群では冠動脈疾患死亡と有意な関連を認めず、超高値の HDL-C においては冠動脈疾患に対する予防効果が示されなかった。HDL-C 超高値群では抗動脈硬化作用を持つコレステロール逆転送系などの機能異常により CHD 死亡リスクが上昇した可能性が考えられる。しかし本研究における超高値群のイベント数は非常に少なく、検出力が十分といえないため、大規模研究にて今後さらなる検討が望まれる

*J Atheroscler Thromb.* 2016;23(7):800-9.

第 48 回日本動脈硬化学会総会 (2016 年 7 月 14 日 ~ 15 日 東京) 発表

Table1. The number of death and multivariate-adjusted HR(95% C.I.s) for all-cause and cardiovascular deaths according to serum HDL cholesterol level

Baseline HDL cholesterol level, mmol/L(mg/dl)	No. of persons	Person-years	All-cause				Cardiovascular disease				Coronary heart disease			
			No. of deaths	HR(95% C.I.)	P	p <sup>‡</sup>	No. of deaths	HR(95% C.I.)	P	p <sup>‡</sup>	No. of deaths	HR(95% C.I.)	P	p <sup>‡</sup>
<b>Men</b>														
<1.04 (<40)	702	12152	217	1.13(0.94, 1.35)	0.19	60	1.12(0.79, 1.59)	0.51		18	1.70(0.89, 3.27)	0.11		
1.04-1.55 (40-59)	1554	27119	443	1.00		120	1.00		31	1.00				
1.56-2.06 (60-79)	554	9677	160	0.90(0.74, 1.10)	0.25	36	0.78(0.53, 1.14)	0.20	0.38	6	0.46(0.19, 1.12)	0.09	0.43	
2.07+ (80+)	136	2408	38	1.02(0.73, 1.43)	0.91	10	1.08(0.55, 2.09)	0.83		2	0.77(0.18, 3.34)	0.73		
<b>Women</b>														
<1.04 (<40)	425	7483	122	1.09(0.87, 1.35)	0.46	46	1.40(0.97, 2.04)	0.07		5	0.68(0.25, 1.88)	0.46		
1.04-1.55 (40-59)	2009	36829	377	1.00		106	1.00		0.55	24	1.00		0.97	
1.56-2.06 (60-79)	1341	25255	195	0.93(0.78, 1.12)	0.46	56	1.01(0.72, 1.42)	0.95		4	0.31(0.11, 0.93)	0.04		
2.07+ (80+)	298	5555	46	0.96(0.69, 1.32)	0.79	16	1.20(0.68, 2.11)	0.52		5	1.72(0.60, 4.90)	0.31		
<b>Men and women combined<sup>§</sup></b>														
<1.04 (<40)	1127	19636	339	1.12(0.98, 1.29)	0.11	106	1.27(0.99, 1.63)	0.07		23	1.29(0.76, 2.20)	0.35		
1.04-1.55 (40-59)	3563	63949	820	1.00		226	1.00		0.25	55	1.00		0.47	
1.56-2.06 (60-79)	1895	34933	355	0.93(0.81, 1.05)	0.24	92	0.89(0.69, 1.14)	0.36		10	0.38(0.19, 0.75)	0.01		
2.07+ (80+)	434	7963	84	1.01(0.80, 1.27)	0.95	26	1.14(0.74, 1.74)	0.55		7	1.23(0.54, 2.79)	0.62		

HR:hazard ratio, 95% C.I.: 95% confidence interval

The HR was calculated using a Cox proportional hazard model. The Wald's test was used to examine the difference in the HR of each HDL-C category compared with the reference group.

‡ Continuous serum HDL-C value used in the proportional hazard model.

§ Adjusted for age+bmi+triglyceride(log-transformed)+non-hdl+hypertension+diabetes+smoking+drinking (+sex<sup>§</sup>)

Table2. The number of deaths and multivariate-adjusted HR(95% C.I.s) for subgroups of stroke death according to serum HDL cholesterol level

Baseline HDL cholesterol level, mmol/L(mg/dl)	No. of persons	Person-years	Stroke				Cerebral Infarction				Cerebral Hemorrhage			
			No. of deaths	HR(95% C.I.)	P	p <sup>‡</sup>	No. of deaths	HR(95% C.I.)	P	p <sup>‡</sup>	No. of deaths	HR(95% C.I.)	P	p <sup>‡</sup>
<b>Men</b>														
<1.04 (<40)	702	12152	18	0.82(0.45, 1.48)	0.50	12	0.72(0.34, 1.53)	0.40		3	0.67(0.17, 2.61)	0.57		
1.04-1.55 (40-59)	1554	27119	47	1.00		29	1.00		0.58	14	1.00		0.79	
1.56-2.06 (60-79)	554	9677	20	1.15(0.66, 1.97)	0.63	11	1.06(0.52, 2.17)	0.88		4	0.69(0.22, 2.19)	0.53		
2.07+ (80+)	136	2408	7	1.93(0.84, 4.44)	0.12	4	2.47(0.82, 7.46)	0.11		2	1.39(0.29, 6.71)	0.68		
<b>Women</b>														
<1.04 (<40)	425	7483	19	1.42(0.79, 2.55)	0.24	12	1.31(0.63, 2.74)	0.48		5	2.50(0.70, 8.94)	0.16		
1.04-1.55 (40-59)	2009	36829	41	1.00		27	1.00		0.43	6	1.00		0.87	
1.56-2.06 (60-79)	1341	25255	21	0.96(0.56, 1.66)	0.89	14	1.01(0.52, 1.99)	0.97		5	1.54(0.45, 5.31)	0.49		
2.07+ (80+)	298	5555	6	1.26(0.52, 3.07)	0.62	2	0.67(0.15, 2.90)	0.59		2	2.81(0.50, 15.7)	0.24		
<b>Men and women combined<sup>§</sup></b>														
<1.04 (<40)	1127	19636	37	1.10(0.73, 1.67)	0.65	24	0.99(0.59, 1.68)	0.98		8	1.25(0.52, 3.04)	0.62		
1.04-1.55 (40-59)	3563	63949	88	1.00		56	1.00		0.84	20	1.00		0.89	
1.56-2.06 (60-79)	1895	34933	41	1.03(0.70, 1.52)	0.87	25	1.05(0.64, 1.70)	0.86		9	0.91(0.40, 2.05)	0.81		
2.07+ (80+)	434	7963	13	1.53(0.84, 2.81)	0.17	6	1.33(0.56, 3.16)	0.53		4	1.62(0.52, 5.02)	0.41		

HR:hazard ratio, 95% C.I.: 95% confidence interval

The HR was calculated using a Cox proportional hazard model. The Wald's test was used to examine the difference in the HR of each HDL-C category compared with the reference group.

‡ Continuous serum HDL-C value used in the proportional hazard model.

§ Adjusted for age+bmi+triglyceride(log-transformed)+non-hdl+hypertension+diabetes+smoking+drinking (+sex<sup>§</sup>)