

18 . non HDL コレステロールと長期の循環器疾患死亡リスクとの関連 ： NIPPON DATA90

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 大学院生）
研究分担者 有馬 久富（福岡大学医学部衛生・公衆衛生学教室 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 高嶋 直敬（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 助教）
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 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 早川 岳人（立命館大学衣笠総合研究機構地域健康社会学研究センター 教授）
研究分担者 喜多 義邦（敦賀市立看護大学看護学部看護学科 准教授）
研究協力者 宮川 尚子（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 客員助教）
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 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）

NIPPON DATA90 研究グループ

【目的】

LDL コレステロールは循環器疾患予防に利用されているが、直接法による測定には標準化及び精度管理において課題が残っており、Friedewald 式には非空腹時検体や中性脂肪が高値の場合に使用できないという問題がある。一方 non HDL コレステロールは、総コレステロールから HDL コレステロールを減じて計算される為、食事や中性脂肪値の影響を受けにくいという特徴がある。そこで日本人代表集団の前向きコホート研究である NIPPON DATA90 の 20 年追跡データにおいて、non HDL コレステロールが循環器疾患死亡に及ぼす影響を検討した。

【対象と方法】

1990 年の循環器疾患基礎調査の対象者 8383 名(NIPPON DATA90)の内、脂質あるいは共変量の情報がない者(666 名)、75 歳以上の者(561 名)、循環器疾患の既往のある者(274 名)を除外した 6701 名を 1990 年から 2010 年まで 20 年間追跡した。追跡開始時の non HDL コレステロール値(非空腹時採血率 97%)を用い、<150、150-169、170-189 及び 190mg/dl 以上の 4 群に分け、心血管病死亡との関連を病型別に比例ハザードモデルで検討した。

【結果】

追跡期間中に 69 例の冠動脈疾患死亡および 112 例の脳卒中死亡を認めた。冠動脈疾患死亡の性・年齢調整ハザード比を non HDL コレステロールレベル別にみると、1.00、1.27、1.81、2.40 と non HDL コレステロールの上昇に伴い増加した(傾向性 $P=0.010$)。この関連はその他の危険因子(高血圧、糖尿病、喫煙、飲酒、body mass index)の影響を調整しても変わらなかった(傾向性 $P=0.010$)。Non HDL コレステロール 1SD (38.4mg/dl)上昇当りの多変量調整ハザード比は 1.37 (95% 信頼区間 1.08-1.73)であり、総コレステロール 1SD (7.0mg/dl)上昇当りの多変量調整ハザード比 1.31(95%信頼区間 1.04-1.66)や総コレステロール/HDL コレステロール比 1SD (1.37)上昇当りの多変量調整ハザード比 1.19(95%信頼区間 1.03-1.39)と統計的な有意差はなかった(P heterogeneity 0.582)。一方、脳卒中死亡の性・年齢調整ハザード比を non HDL コレステロールレベル別にみると、1.00、0.60、0.78、0.60 と明らかな関連を認めなかった(傾向性 $P=0.071$)。

【考察】

non HDL コレステロールが冠動脈疾患の危険因子であることは他の先行研究でも指摘されているが、先行研究の多くは空腹時採血のデータを用いていた。本研究は主に非空腹時の血液データを用いており、non HDL コレステロールは非空腹時採血であっても冠動脈疾患死亡の危険因子であることを示した。また、地域的な偏りのないコホートを用いることで、non HDL コレステロールと冠動脈疾患死亡との関係は日本人全体に一般化しても差し支えないことを示した。

国内外で non HDL コレステロールと脳卒中の関係は明らかでないという報告があり、本研究はこれら先行研究と一致した。脳梗塞に関しては non HDL コレステロールとの間に正の関連を示したという報告もある。本研究における脳卒中サブ解析(脳梗塞・脳出血)では non HDL コレステロールと脳梗塞の関連を認めなかったが、この理由としては研究デザインやアウトカムの違い(死亡か発症か)・脳梗塞を更に病型別に解析したかどうか等が考えられた。

コレステロール別の 1SD 上昇当たりの冠動脈疾患死亡ハザード比は、non HDL コレステロール(1.37)は LDL コレステロール(1.31)より高かった。他の先行研究でも同様の報告があり、LDL コレステロールと比較して non HDL コレステロールは冠動脈疾患に対してより強く関連する可能性がある。

【結論】

我が国の一般住民において、主に非空腹時に測定された non HDL コレステロールは、将来の冠動脈疾患死亡の有意な危険因子であった。健康診断など検査の簡便さが求められる場合や、空腹時採血が困難な場合において、non HDL コレステロールは冠動脈疾患予防のより重要な指標となるかもしれない。

Int J Cardiol. 2016;220:262-267.