

論文審査の結果の要旨

A proposal for the optimal management target for serum non-high-density lipoprotein cholesterol level in low-risk Japanese workers

低リスクの日本人労働年齢集団における血清 Non-HDL 管理目標値についての提言

日本医科大学大学院医学研究科 衛生学公衆衛生学分野
大学院生 西城 由之

Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 第 23 巻第 4 号掲載 平成 28 年 4 月

低比重リポ蛋白コレステロール (Low-density lipoprotein cholesterol: LDLC) は心血管疾患の重要な危険因子であり、日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版 (JAS Guidelines 2012) でも心血管疾患予防のための脂質管理指標として、その使用が推奨されている。LDLC は Friedewald 式 (総コレステロール (Total cholesterol: TC) - 高比重リポ蛋白コレステロール (High-density lipoprotein cholesterol: HDLC) - 中性脂肪 (Triglyceride: TG) / 5) により算出された値を使用することが原則とされている。しかし、この数値は食事の影響を受けやすく、また TG が 400mg/dL 以上の場合には使用できない。そのため、JAS Guidelines 2012 では二次的な脂質管理目標として非 HDLC (non-HDL) の使用を推奨しており、管理目標値を LDLC+30mg/dL と設定している。ただし、この値は心血管疾患低リスク者に適用できるか否かは明らかでない。本研究では日本人における心血管疾患低リスク者を対象とし、non-HDL 管理目標値の妥当性について検討した。2008 年に某企業の定期健康診断を受診した者のうち、JAS Guidelines 2012 のリスク区分で低リスク群 (カテゴリー I) に該当する 17,023 名 (男性 14,352 名、平均年齢 37.8±8.6) を対象とし、主に LDLC と non-HDL の関連性について検討した。対象者は、平均 LDLC が 113.4±29.2mg/dL、non-HDL が 131.8±33.5mg/dL、平均 TG が 91.8±53.4 mg/dL (中央値 77.0 mg/dL) であった。LDLC 値と non-HDL 値の相関係数は 0.95 (p< 0.001)、線形式は non-HDL=1.09×LDLC+7.79 であった。この式に、カテゴリー I における LDLC の管理目標値である 160 を代入し、non-HDL 値 182.2 mg/dL を得たので、対象者を non-HDL 180 で 2 群に分類すると、180 以上の群は 180 未満の群と比較し有意に高齢、現在喫煙、肥満、高血圧罹患は高頻度、空腹時血糖、HbA1c、LDLC、TG は高値、HDLC は低値であった。また、non-HDL 180 以上を予測する因子を多重ロジスティック回帰分析すると、年齢、性別、肥満、現在喫煙、習慣的飲酒が有意な独立規定因子であった。LDLC 160 以上について同様の解析を行なうと、性別を除いて同様の結果が得られた。従来基準では、心血管疾患低リスク者における non-HDL の管理目標値は 190mg/dL であった。本研究により、180mg/dL がより妥当である可能性が示唆された。2 次審査では、1) 今回のカットオフ値を用いた non-HDL の心血管イベント発症寄与の検討、2) 心血管疾患中リスク群および高リスク群における non-HDL 管理目標値、3) 加齢およびホルモンバランスの結果への影響、4) non-HDL 高値と LDL 高値に関与する独立規定因子の差異について質疑がなされ、それぞれ適切な回答を得た。本論文は、日本動脈硬化学会動脈硬化性疾患予防ガイドラインで推奨されている、非 HDLC (non-HDL) による脂質管理目標基準である LDLC+30mg/dL を、心血管疾患低リスク者に適用すると 190mg/dL であるが、180mg/dL がより妥当な脂質管理目標基準であることが示唆された。複数の統計解析モデルを用いて妥当性の高い結果が得られたと思われる。よって学位論文として十分価値のあるものと認定した。