

## 新しい指標non-HDLコレステロール

日本医科大学循環器内科主任教授

水野 杏一

(聞き手 大西 真)

**大西** 脂質異常症の最新情報のシリーズの1つとしまして、新しい指標non-HDLコレステロールについて、お話をうかがいたいと思います。

まず、non-HDLコレステロールという、聞き慣れない方もいらっしゃるかと思うのですが、これが少し注目された背景はどのようなことなのでしょう。

**水野** non-HDLコレステロールが注目された理由としまして、2つあります。1つは、動脈硬化の促進因子としましてはLDLコレステロールが最も重要です。LDLコレステロールの測定につきましては、最近、個々の検査メーカーがそれぞれの測定値を出しておりますが、必ずしもそれが統一されたものではなく、ばらつきがあることがわかりました。そのためLDLコレステロール値は、総コレステロールマイナスHDLコレステロール、マイナス5分の1の中性脂肪で算出されます。しかし、中性脂肪が400mg/dlを超えた場合には、このフリードワルドの式を使うことが

できません。これが1番目です。

2番目としましては、最近、メタボリック症候群や糖尿病が増えまして、この方たちは中性脂肪が高いといわれております。中性脂肪が高いと、レムナントとかsmall dense LDLコレステロールが高値になるといわれまして、これが動脈硬化を促進する因子ということもいわれています。LDLコレステロールだけを測定しますと、レムナントやsmall dense LDLコレステロール等々が無視されるということがありますので、この2つの理由で最近、HDLコレステロールが注目されてきているわけであります。

**大西** そうしますと、non-HDLコレステロールにはいろいろなものが入っているということですね。少しお話に出ましたけれども、どのような範疇のものが。

**水野** non-HDLコレステロールの中には先ほど言いました中性脂肪や、カイロミクロン、small dense LDL、レムナント、それとLDLコレステロー

ル等々が入ってきておりまして、non-HDLコレステロール自体は、本物の動脈硬化惹起、また動脈硬化を促進するコレステロールといわれております。このnon-HDLコレステロールはアポB、これは動脈硬化を促進するわけでありませうけれども、それを反映するのではないかということもいわれております。

**大西** 最近、ガイドラインもいろいろ改訂されてきていますけれども、ガイドラインでもLDLコレステロールに次ぐような重要な指標として取り上げられてきているのでしょうか。

**水野** 特に中性脂肪が高い方に関しましては、non-HDLコレステロールというものは第2の到達目標として使用されつつあるということです。

**大西** non-HDLコレステロールは心血管イベントと関係があるという話をうかがっているのですけれども、その辺に関して教えていただけますでしょうか。

**水野** 最も重要なことは、non-HDLコレステロールが高くなればなるほど果たしてイベントが増えるかどうかということですが、これに対しては、Health Professional Follow up Studyがありまして、non-HDLコレステロールが高ければ高いほど心血管イベントが上昇するということがいわれております。

また、non-HDLコレステロールが果たして心血管イベントを予測しうる

かどうかということも重要なことではないかと思いますが、それに対してはWomen's Health Study、これがLDLコレステロールよりもnon-HDLコレステロールのほうが予測因子として重要であったということがいわれております。

また、例えばスタチンを使った患者さんで、スタチン服薬中のnon-HDLコレステロールと、その後の心血管イベントのハザード比を見ますと、アポBやLDLコレステロールよりも、non-HDLコレステロールのほうがより鋭敏な指標であったということがいわれております。

もっと大切なことは、non-HDLコレステロールを下げることにより、果たしてイベントが減少するかどうかということではないかなと思いますが、2009年のJACCという雑誌に、いろいろなスタチンやフィブラートやニコチンを使ったメタアナリシスがありまして、non-HDLコレステロールを1%下げると、心血管イベントが1%低下するということが書かれています。

**大西** 日本人ではnon-HDLコレステロールに関するエビデンスというのは集積されてきているのでしょうか。

**水野** non-HDLコレステロールに関しましては、心血管イベントの指標として有用であるということにつきましては、われわれが行ったメガスタディ等よりnon-HDLコレステロールの重要性を証明しておりますが、non-HDLコ

コレステロールを下げることによって、どれだけイベントが減るかということについては、まだ日本では研究されておりません。今後行っていかなければならないことではないかと思えます。

**大西** ガイドラインでは、non-HDLコレステロールに関しては何か管理目標値みたいなものは定められているのでしょうか。

**水野** 2012年に出されました動脈硬化学会のガイドラインにおきましては、non-HDLコレステロールの管理目標値というのがつくられておまして、例えば心血管イベントのあった方、すなわち二次予防であります。LDLコレステロール+30mg/dlというのがnon-HDLコレステロールの管理目標ということです。二次予防についてはLDLコレステロールが100mg/dl以下が管理目標ですので、100+30ということで、130mg/dl以下にするということ。

また、一次予防については、軽症、中症、重症のリスクがありますが、LDLコレステロール+30mg/dlを目標とするということです。例えば、糖尿病があるような方、これは120mg/dlがLDLコレステロールの目標でありますので、190mg/dl以下にするということ。また、リスクがほとんどない方は160mg/dlでありますので、160+30ということで、190mg/dlということ。中間の方は140+30ということで、170mg/dlということです。

**大西** 実際の臨床の現場で診療されている先生方が、LDLコレステロールもあって、トリグリセライドもあって、総コレステロールもあって、non-HDLコレステロールもありますけれども、どのように戦略的に組み合わせて診療に当たっていったらよろしいでしょうか。

**水野** トリグリセライドがあって、LDLコレステロールがあって、総コレステロールがあってということですが、先ほど言いましたように、通常一番大切なものはLDLコレステロールです。その次はnon-HDLコレステロールということで、non-HDLコレステロールは、総コレステロールマイナスHDLコレステロールということですので、通常その2つを測ればこれは計算ができるということです。LDLコレステロール、HDLコレステロールともに採血は空腹にしなくてもよいという非常に大きなメリットがある指標ではないかと思えます。

**大西** 食事の影響もないし、トリグリセライドが高くても影響されないということで、使いやすいということですね。

**水野** はい。

**大西** 実際、治療目標に使う場合、薬物療法としては、こういう患者さんに関してはやはりスタチンということになるのでしょうか。

**水野** non-HDLコレステロールを下

げるといふ薬剤は、特異的なものはありません。今先生がおっしゃったように、スタチンもそうですし、フィbrate、あとはニコチン酸もそうですし、EPA等々もnon-HDLコレステロールを下げるということがいわれています。特異的に下げるといふ薬はまだ今のところ開発はされていないのではないかと思います。通常の薬物療法でnon-HDLコレステロールを下げるということが可能だということです。

**大西** 今後は日本人でエビデンスを集積することが重要だというお話でしたけれども、特に心臓血管で重要なのか、あるいは脳血管障害だとか、いろいろな面でも影響があるのか、そのあたりの今後の展望はいかがでしょうか。

**水野** non-HDLコレステロールとい

うのは動脈硬化の指標ですので、冠動脈とか末梢動脈の閉塞症等の治療に有用ではないかと思いますが、脳血管障害に関しましては、コレステロールよりも高血圧の影響が高いということです。先ほど言ったnon-HDLコレステロールとのイベントを見ますと、心血管イベントについてはある程度よい相関がありますけれども、脳血管障害に関してはあまり予測因子としてはならないということもいわれております。

**大西** ASOとか、そういう足の血管などは影響があると考えてよろしいでしょうか。

**水野** はい。

**大西** 今後ますます研究が進むことが重要だということですね。ありがとうございました。