

総論 1

粥状動脈硬化の発症 における脂質異常症 の関与 —疫学的側面から

岡村智教

慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学 教授

Point 1 日本における虚血性心疾患死亡の歴史的な推移を知る。

Point 2 日本人における高コレステロール血症の虚血性心疾患に対する相対リスクと絶対リスクを理解する。

Point 3 LDLコレステロール, HDLコレステロール, 中性脂肪など脂質異常症の個々の検査所見と虚血性心疾患の関連を説明できる。

Point 4 高コレステロール血症と脳卒中の関連を理解する。

Point 5 低コレステロール血症と疾病の関連について“因果の逆転”の観点から説明できる。

はじめに

脂質異常症, とくにコレステロールの高値が虚血性心疾患の危険因子であることは確立したエビデンスであり, これに関しては, 全世界でほぼすべての疫学研究や臨床試験などの知見が一致している。おそらく, 循環器疾患の危険因子の検証としては世界的に最も多くの研究がなされたもののひとつであるが, 国内で行われた疫学研究の件数はあまり多くない。また, 疫学研究結果の解釈の違いなどによる誤った認識に基づく誤解も多い。本章では, 主に国内の一般集団におけるコホート研究の知見に基づいて, 動脈硬化性疾患の危険因子としての脂質異常症の意義を解説する。

1. 日本の虚血性心疾患死亡の動向

日本の2007年における人口動態統計¹⁾によると, 心臓病による死亡数は約17.5万人であり, 全死因の約15.8%を占めている(死亡原因の2位)。心疾患には, 虚血性心疾患(急性心筋梗塞とその他の虚血性心疾患), 不整脈・伝導障害, 心不全などが含まれており, このうち虚血性心疾患による死亡数は約7.5万人である。また, 2004年の粗死亡率(人口10万人対)をみると, 心疾患全体で139.2, 虚血性心疾患は59.6である。このように, 虚血性心疾患は心臓病死亡の約4割を占め, 後述するように粥状動脈硬化と最も関連が強い疾患である。

人口動態統計は医師による死亡診断書に基づいて一定のルールにより判定されているが, この死因分類は, 1994年までは国際保健機関(WHO)が定めた「疾病及び関連保健問題の国際統計分類第9回修正(ICD-9)」, 1995年からは第10回修正(ICD-10)によって行われてきた。以前から日本における死亡診断書には「心不全」の記載が多いことが問題とされてきたため, 1995年のICD-10の適用に伴って死亡診断書の様式が変更され, 「疾患の終末期の状態としての心不全, 呼吸不全などは記載しない」旨の注意書きが添えられた。その際, 虚血性心疾患の病名が劇的に増えることが懸念されたが, 心不全の死亡率は1994年に大きく低下したものの(前年度から様式改正の周知を図ったため2年前から影響が出て

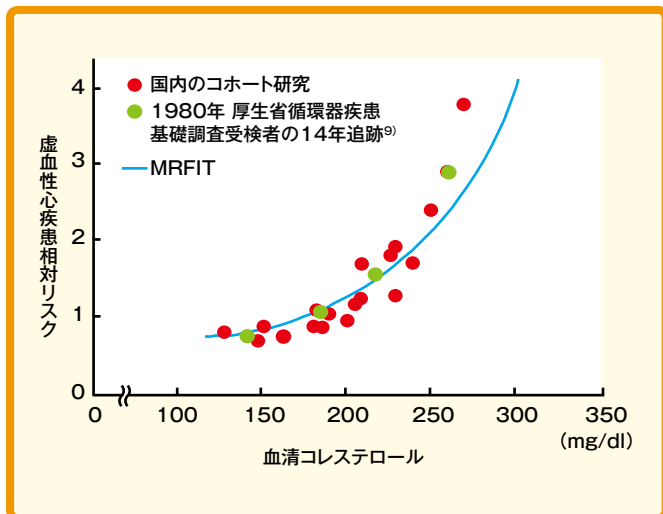


図1 血清総コレステロールと虚血性心疾患

国内のコホート研究として、福田⁵⁾、小西⁶⁾、Kodama⁷⁾、Kitamura⁸⁾の4研究の結果をまとめてプロットした。本図に示したように、相対リスクは日米で等しい。しかし、日本における絶対リスクは米国の1/3～1/5である。

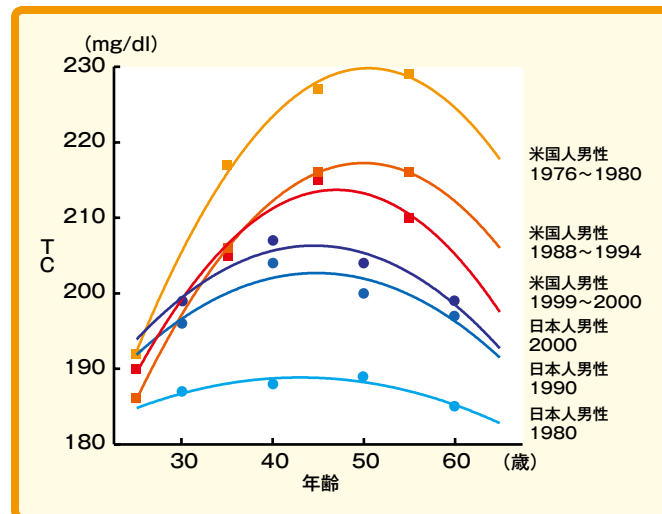


図2 日米の血清コレステロール値の推移 (文献¹¹⁾より引用改変)

いる)、虚血性心疾患の死亡率はやや増加したのみで、その後は横ばいとなり現在に至っている。したがって、この死亡診断書の改正に伴い、心疾患患者の死亡診断書の記載内容はより死因の実態に近づいたと考えられている²⁾。

いずれにしても、心臓病死亡のなかで最大の割合を占めているのは虚血性心疾患であり、その原因である粥状動脈硬化をどのように制御するかは、予防対策上、重要である。また、虚血性心疾患の急性期治療は大きく進歩したものの、心筋梗塞の地域登録データからみると、病院に到着する前に死亡する例が25%を超えているため、危険因子のコントロールによって発症率そのものを抑えていく必要がある³⁾。

2. 相対リスクと絶対リスク

図1に米国の大規模コホート研究であるMRFIT⁴⁾と国内のいくつかのコホート研究の結果をまとめてプロットした⁵⁻⁸⁾。これには1980年の厚生省循環器疾患基礎調査の14年追跡における相対危険度も含まれており、この解析を多変量解析などによって進めた知見が、NIPPON DATA80 (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Diseases and Its Trends in the Aged, 1980)の論文として公表されている⁹⁾。ここで示したリスクとはある群を基準とした相対危険度であるが、日本における虚血性

心疾患死亡率は欧米諸国と比べて非常に低く、その絶対リスクは欧米に対して1/3～1/5にすぎない¹⁰⁾。

しばしば誤解されているが、現時点での日米の総コレステロール (TC) の平均値に大きな差はない。図2に示したように、両者の差は1970年代には非常に大きかったが、近年では縮小しており、とくに若い年代ではほとんど差がない¹¹⁾。それでも発症率や死亡率に大きな違いがある理由として、次の2つが考えられる。ひとつは、虚血性心疾患患者が集中する60歳代以降の世代が青・壮年期だったころのTCは高くなく、高コレステロール血症に対する生涯曝露があまり大きくないという考え方である。もうひとつは、日本人に特有のなにか別の要因があって、虚血性心疾患の発症率を低く抑える方向に作用しているという考え方である。前者であれば今後、虚血性心疾患が増加していかないかどうかに目を光らせる必要があり、後者であればその要因を明らかにしておく必要がある。なお後者の場合、遺伝的要因は考えにくい。というのも、複数の移民研究により、米国に移住した日本人集団については、ほぼ米国人集団並みに虚血性心疾患の発症率が増加することが確認されているからである¹²⁾。この日本人特有の防御要因としては、魚介類摂取が多いことによる血中n-3系多価不飽和脂肪酸の高値などが想定されているが¹³⁾、今後の研究の進展が待たれる領域である。

一方、NIPPON DATA80では、正常群 (TC 160～199 mg/