

論文審査の要旨

報告番号	総研第	480	号	学位申請者	菌田 剛嗣
審査委員	主査	西尾 善彦		学位	博士 (医学)
	副査	井戸 章雄		副査	井本 浩
	副査	橋口 照人		副査	吉満 誠

Validity of a Novel Method for Estimating Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Cardiovascular Disease Patients Treated with Statins

(スタチン内服中の心血管疾患患者における LDL コレステロール値の新規算出法の臨床的有用性)

多数の疫学研究において低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) を下げれば下げるほど心血管イベントを減らすことが報告されている。そのため、近年の国内外のガイドラインでは心血管疾患 (CVD) の二次予防の高リスク患者においては LDL-C 70 mg/dL 未満を目標としている。これまでの研究における LDL-C 値の多くは Friedewald 法 (F 法) で算出されており、ガイドラインでも F 法での測定を推奨している。しかし、F 法は低 LDL-C や高 Triglyceride (TG) の患者では誤差が大きいと報告されている。LDL-C 直接測定法は試薬間の標準化がされておらず、異なる試薬間の LDL-C 値を比較できないという問題点があり、推奨されていない。F 法では TG:超低比重リポ蛋白コレステロール (VLDL-C) 比を 5.0 としているが、実際の TG:VLDL-C 比は 5.2 から 8.9 と幅があることが報告されている。そこで 2013 年に Martin らは 90 万人の米国人一般集団で個々の TG:VLDL-C 比を解析し、TG と非高比重リポ蛋白コレステロール (non HDL-C) 値で層別化し、TG:VLDL-C 比を個別に決定する LDL-C 新規算出法 (M 法) を考案し、F 法より国際基準法との一致率が優れていたと報告した。そこで学位申請者らは、スタチン内服中の日本人 CVD 患者 385 例において、M 法における LDL-C 値 [LDL-C(M)] の妥当性を、F 法による LDL-C 値 [LDL-C(F)] 及び国際基準法との相関が良好である改良型 LDL-C 直接測定法の値 [LDL-C(D)] と比較検討した。その結果、本研究で以下の知見が明らかにされた。

- 1) TG と non-HDL-C により算出した M 法における TG:VLDL-C 比の平均値は 5.6 であった。
- 2) 線形回帰分析の結果、LDL-C(F) と LDL-C(M) のいずれも LDL-C(D) と良好に相関した。LDL-C(D) 70 mg/dL 未満の患者においては、LDL-C(M) が LDL-C(F) よりも LDL-C(D) と良好な相関を示した。
- 3) Bland-Altman 分析では LDL-C(D) 70 mg/dL 以上および 0 mg/dL 未満の双方において LDL-C(M) が LDL-C(F) に比して LDL-C(D) との差が小さいことが示された。
- 4) LDL-C カテゴリー別での LDL-C(D) との一致率は LDL-C(M) が LDL-C(F) に比して高く、LDL-C(F) の方が過小評価する傾向にあった。

M 法の有用性については相次いで報告されているが、本研究は M 法がスタチン内服中の日本人 CVD 患者において F 法よりも有用であることを初めて示した報告である。M 法は簡便でコストも不要であり、LDL-C をより低下させる必要のある CVD 患者の管理に特に有用である。また、これまで F 法で算出された LDL-C に関する多数のエビデンスを M 法で再計算することにより、新たな知見が生まれる可能性があると考えられる。よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。