

特集

高コレステロール血症の治療目標

序 文*

大 鈴 文 孝**

Key Words : hypercholesterolemia, cholesterol-lowering therapy, atherosclerotic plaque, treatment threshold

コレステロールはどこから下げるか? どこまで下げるべきか? については, マスコミでも頻繁に取り上げられているが, ともすれば科学的根拠に基づき議論されるよりも, マスメディアが販売促進を優先しているせいかもしれないが, 従来 of 常識や学会の勧告に異論を挟むことに重点が置かれているように感じられることが多い。また, インタビューを受ける医師も必ずしも脂質代謝や動脈硬化の専門家ではないことがむしろ多く, 自らの論理の強調に都合のよい, ごく一部のデータから結論が導き出され, これに反する数多くの良質の論文が無視されていることも稀ではない。それゆえ, この特集では高コレステロール血症の治療目標とのテーマで, コレステロールはどこから下げるか? どこまで下げるべきか? について, 各項目の専門家の先生にお願いして, できるだけ科学的根拠に基づき, 現時点の見解を述べていただくことを目的とした。

最近, 30歳代の若い男性の急性心筋梗塞も稀ではないとの印象が強いが, わが国の若年者の剖検冠動脈では, すでに10歳代からfatty streakが認められ, 30歳代で病変の進展が顕著との報告もあり, イベントと剖検所見が一致している。

現在の50歳以上の心血管事故の比較的多い年代は, 幼少時から戦中および戦後の食料不足の時代を生き, やっと近年になり食生活の欧米化に曝されても, トータルとしては欧米に比較し絶対的な心血管事故の危険がはるかに低くなっている可能性がある。しかし, 年代別のわが国のコレステロールの年次変化からは, 日本の若者の平均値はすでに米国を上回る高コレステロール血症となっており, 日本人が遺伝的体質として本当に動脈硬化耐性でないならば, 将来の心血管事故の顕著な増加も懸念される。NIHON-SAN Studyから学び, 将来への対策を立てる時期にきていると考えられる。

従来の薬物治療の効果は心事故の減少や死亡率の低下などから判断されてきたが, 疾患の予防に重点を置くのであれば, まだイベントを起こしていない人への対策が重要である。そのためには血管の動脈硬化をできるだけ非侵襲的に捉え, 薬物治療の効果も単なる血中の脂質値から判断するのではなく, 治療前後で, IVUSによる冠動脈病変, MRIによる大動脈プラーク, 超音波による頸動脈プラークなどを評価し, まだ症状を起こしていない潜在した病変を念頭において予防法を決定する必要がある。最近欧米において, 一部の血管プラークのような不安定な病変を退縮させるには, 強力なスタチンによるコレステロール低下作用が有効との報告もされたが, 残念ながら日本人のエビデンスとなる大規

* The treatment threshold of cholesterol-lowering therapy.

** Fumitaka OHSUZU, M.D.: 防衛医科大学校第一内科(〒359-8513 所沢市並木3-2); First Department of Internal Medicine, National Defense Medical College, Tokorozawa 359-8513, JAPAN

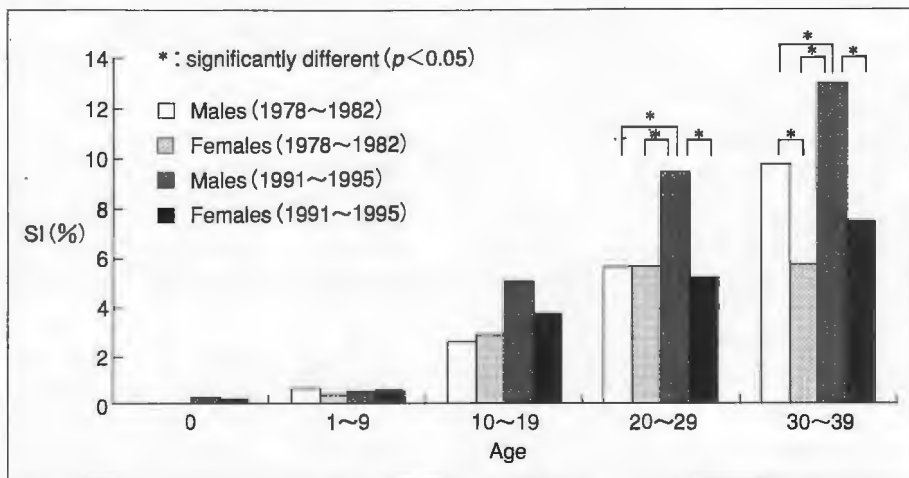


図1 粥状硬化症の比較図

とではなく、脂肪線状巣のうち、ある部分は消退していくことになる¹⁴⁾。

3. 動脈硬化症の進展と性差

粥状硬化症の進展が男性と女性でどう異なるのかということもよく問題になるところである。一般的に、大動脈に比べて冠動脈において男性の方が女性よりも粥状硬化症の程度が強いとされ、なぜ大動脈と冠動脈において性差が認められるのかは不明である。粥状動脈硬化症における性差に関して、冠動脈における隆起性病変は白人女性よりも白人男性でより顕著であると報告されている¹⁴⁾。前回の調査でも、30歳代における冠動脈のSIは女性に比較して、男性で有意に大きかった。今回のわれわれのデータでも大動脈と比べても明らかに冠動脈硬化症において、男性の方が女性よりも増加していた。

さらに最近のTakeiら¹⁵⁾の論文によれば、われわれのデータとP-DAY studyのデータとを比較して、本邦の女性の脂肪線状病変の推移が20歳、30歳代で横ばいになるのに、P-DAY studyのデータでは確実に上昇していることを指摘し、なぜ日本人の女性の粥状硬化初期病変が月経期間になると進展しなくて、反対にアメリカ女性では増えるのか、新たな問題を提起した。

4. なぜ増加したのか

今回の調査の目的は近年の日本における小児・若年者の動脈硬化の実態を把握して、動脈硬化症に対する種々の危険因子との関連を調査する

とともに、13年前の調査と比較して、生活習慣の欧米化や高齢化社会への変遷などに伴う小児・若年者の動脈硬化病変の進展における変化の有無を検索することであった。

世界各地における大動脈や冠動脈における粥状動脈硬化症の程度や広がりには相違がみられることはよく知られており、粥状動脈硬化症の進展には遺伝的因子とともに環境因子の関与が重要であるとされている。東京とNew Orleansの25~44歳の男性の剖検例で粥状硬化病変の程度を比較した石井らの報告によれば、New Orleansの男性の冠動脈と腹部大動脈では東京の男性に比較して、より広範な隆起性病変が認められた²⁾。しかし、日本全国の多数の病院の生後1か月~39歳までの剖検例において動脈硬化病変の程度と広がりを検索した田中らの結果(前回の調査)は、米国における同様の調査であるP-DAY studyの結果と基本的には異ならないように思われた。今回の調査結果は約13年の経過の影響を受け、前回の調査結果よりもP-DAY studyの結果により近づいていると考えられた⁸⁾。

動脈硬化症に対する種々の危険因子について、国民栄養調査では日本における1世帯あたりの動物性脂肪の摂取量は増加していると報告されている。また、1971年、1980年および1990年に行われた循環器疾患基礎調査成績の比較では、収縮期血圧は3回の調査を通じて一様に低下したのに対して、血清総コレステロールの平均値