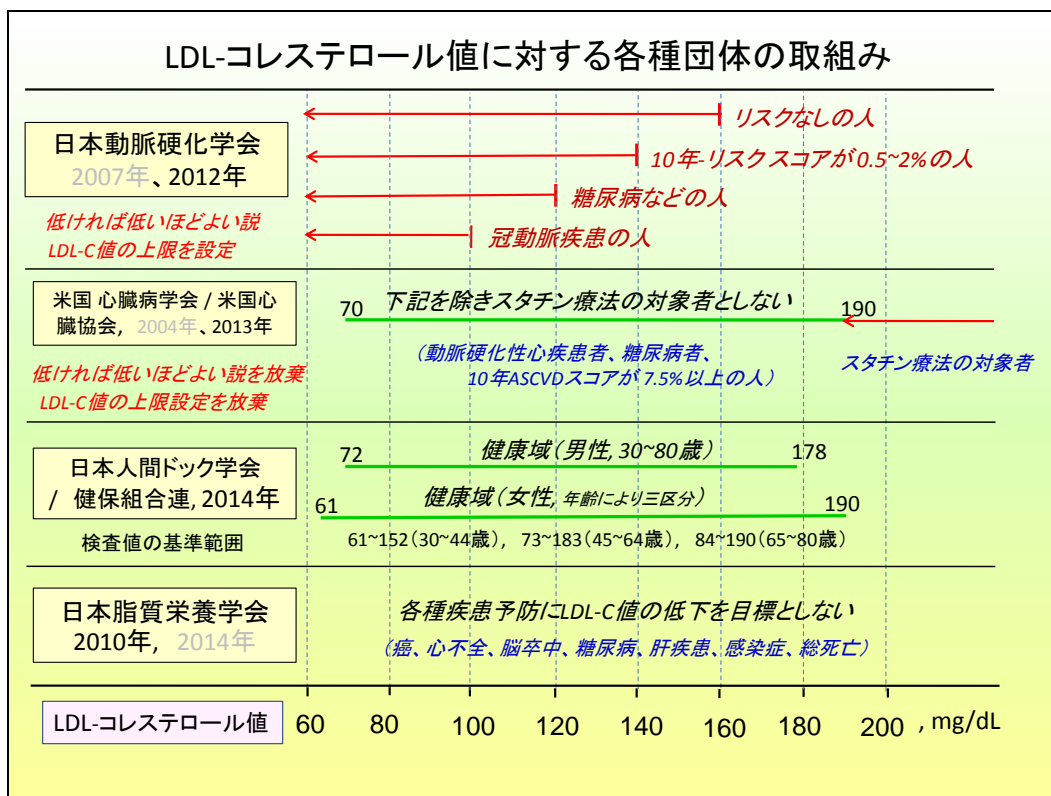


続 「長寿のためのコレステロールガイドライン」 2014 年版

# 作用メカニズムから見た コレステロール低下医療の危険性

監修：日本脂質栄養学会

編著者：奥山治美、浜崎智仁、大櫛陽一、浜六郎、小林哲幸、  
内野 元、籠橋有紀子



日本脂質栄養学会

Japan Society for Lipid Nutrition

## 目次

序文	3
はじめに — 世紀の危機に直面する臨床論文とガイドライン	5
I 冠動脈心疾患とスタチン—その有効性は示されていない	7
II 脳血管障害とスタチン—コレステロールと飽和脂肪酸は防御因子	27
III 癌、感染症とスタチン—高 LDL-C 値は防御因子	37
IV スタチンの免疫抑制作用	64
V 糖尿病にスタチンは禁忌—緊急提言	67
VI 心不全を発症させるスタチン	76
VII 寿命、中枢・末梢神経機能とスタチン	88
VIII 小児成人病に対するスタチン処方 of 危険性—癌、奇形、生殖生理	93
おわりに—良質で適切な医療のために	98
補遺—植物油の内分泌かく乱作用	100
図表一覧	103
さくいん	106
コレステロール低下医療の方向転換の必要性を強調する出版物	109

### 用語と略号：

CHD、冠動脈心疾患、冠疾患あるいは虚血性心疾患； FH、家族性高コレステロール血症； HDL-C、高比重リポタンパク-コレステロール； LDL-C\*、低比重リポタンパク-コレステロール； TG、トリアシルグリセロールあるいは中性脂肪； TC、総コレステロール

\*、直接測定法が精確でないことがわかり、現在では Friedewald 式 ( $LDL-C=TC-HDL-C-0.2xTG$ ) による値が使われているが、TG 値や HDL 値の異常に高い人には使えない。

**長寿 GL2010**；長寿のためのコレステロールガイドライン、日本脂質栄養学会監修、中日出版社、2010 年版

**動硬 GL2012**；「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012 年版」、(社)日本動脈硬化学会

**米国 ACC/AHA GL2013**；米国心肺血液研究所のガイドライン ATP III の改定版で、米国心臓

協会 (AHA) と米国心臓病学会 (ACC) との合同で公表されたもの。2013 ACC/AHA

*Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic*

*Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of*

*Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Stone NJ*

*et al., Circulation Nov 12, 2013. <http://circ.ahajournals.org/content/early/2013/11/11/01.cir.0000437738.63853.7a.citation>*

## 序文

日本脂質栄養学会は、時代に即応した脂質栄養指針を確立し、それに基づいた脂質性食品供給方法の開発を図り、もって健康の維持増進に寄与する事を目的としています。ここ 30 年程で、脂質栄養学の研究は大きな変化を遂げました。従来の動物性脂肪と植物性脂肪の考え方から、必須脂肪酸である $\omega$ 6 脂肪酸と $\omega$ 3 脂肪酸の生理作用を重視した研究に変換しました。本学会では、魚油に代表される $\omega$ 3 脂肪酸の心疾患予防、乳児栄養、抗炎症・アレルギー作用、精神疾患との関係等の研究を推進するとともに、リノール酸等の $\omega$ 6 脂肪酸の過剰摂取の問題についても 2006 年に学会提言を行う等、社会へ情報発信してきました。

一方で、脂質代謝と健康との関わりでは、血清コレステロール値が重要視された医療が世界的に行われ、わが国も例外ではありません。「健康を維持する上で、血清コレステロールはどの範囲にあれば良いのか?」、脂質栄養学会ではこの問題に関して早くから注目し、2005 年 5 月には「コレステロールは果たして危険か?」と題した公開シンポジウムを主催しました。臨床医、研究者、保健センター管理者、マスコミ関係者等が、それぞれの立場から種々のデータに基づいて論じた結果は、「日本のコレステロール基準値（正常値）が低く設定され過ぎている」というものでした。その後も、本学会内の専門委員会の一つにコレステロールガイドライン策定委員会（現在のコレステロール委員会）を設置し、国内外から各種の最新研究データを集積して議論を重ねてきました。その結果は、委員会監修で「長寿のためのコレステロールガイドライン（2010 年版）」としてまとめられて公表・出版されました。その後も、わが国のコレステロール医療に関わるいくつかの学会でガイドラインの改訂が行われましたが、スタチン療法を基盤としたコレステロール低下医療の方向性は、大きくは変わっていないのが現状です。

最近の注目すべき出来事として、2014 年 4 月に日本人間ドック学会と健康保険組合連合会の共同事業、150 万人のメガスタディー「新たな健診の基本検査の基準範囲」の報告書が発表されました。そこでは、予防医学的に見た健康人の LDL コレステロールや総コレステロールの基準範囲として、現行の基準値よりも大幅に広い値が示されました。

この度、2010年以降に明らかになったコレステロール低下療法の問題点について、日本脂質栄養学会の監修のもと本学会コレステロール委員会を中心となってまとめ、「続：長寿のためのコレステロールガイドライン（2014年版）」として、「**作用メカニズムからみたコレステロール低下医療の危険性**」を公表することになりました。

今後、本学会でも引き続き議論を継続するとともに、関係学会や機関においても十分な議論がなされて、本書が健診や医療の現場での適切な判定基準作りに活用されることを願っています。

2014年4月22日

日本脂質栄養学会 理事長 小林哲幸  
(お茶の水女子大学大学院 教授)

## はじめに —世紀の危機に直面する臨床論文とガイドライン—

降圧薬の臨床研究データの改ざんがみつき、大学の長が記者会見で謝罪し、厚生労働省は製薬企業を刑事告発した（2014年1月）。論文作成に企業メンバーが加わっており、企業から多額の寄付金が動いているなどお決まりの構図である。臨床研究をめぐるこのような不祥事は多くの薬について前世紀末から暴かれ、超一流の医学誌上で「企業中心の臨床論文は信頼できない」という議論がまきおこった。その対応策の一つとして“臨床試験に関する罰則付きの新規制”が欧州連合（EU）で作られ発効した（2004年）。

コレステロール低下剤のスタチン類についても、“LDL-C値を有意に下げ、冠疾患イベントを3割ほど抑えた”とする論文が1990年代に多く発表された。ところが2004年のEU新規制発効以後、企業と直接の利益相反のない研究グループによって行われた臨床研究はすべて、「スタチンはLDL-C値を下げるが有意な冠疾患予防効果を示さなかった」と報告している（詳細は後述）。ここにも企業に支配された臨床論文の非倫理的な面がみられる。

多忙な臨床医が原著論文を細部にわたって精査することは難しいと思われるが、企業の説明を鵜呑みにして処方の方針を決断をすることができない時代に直面している。「コ克蘭共同計画」の代表者の一人が英国医学会誌上で、「巨大製薬企業がしばしば企業ぐるみの犯罪をおかしており、これを止めなければならぬ」と強調したのはごく最近のことである（Gotzsche PJ, BMJ 2012; 345:e8462）。

長い間、「コレステロール値が高いと動脈硬化が進展して多くの疾患の原因となるので、コレステロール値は低ければ低いほどよい」とされてきた。これに対し日本脂質栄養学会は、「長寿のためのコレステロールガイドライン 2010年版」（長寿GL2010と略）を公表し、「コレステロール値の高い群の方が癌や脳卒中の死亡率が低く、総死亡率も低いこと、コレステロール低下剤（スタチン）はLDL-C値を下げるが有意な冠疾患予防効果を示さないこと、コレステロールには必須の役割が多く、スタチンでその生合成を阻害すると多くの有害事象がひきおこされること」などから、コレステロール低下剤医療は特別なケースに制限すべきであると主張した。これに対し日本動脈硬化学会および関連学会は「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年」（動硬GL2012と略）を出版し、積極的にコレステロール低下療法を進める方向を堅持している。その間もそれ以後も、これら学会の間では有効な議論の場はもてていない。