B

主論文要旨

報告番号 甲 乙 第 号 日 名 平 田 あ

主論文題名

Association of extremely high levels of high-density lipoprotein cholesterol with cardiovascular mortality in a pooled analysis of 9 cohort studies including 43,407 individuals: The EPOCH-JAPAN study

(全国9コホート43,407名の統合解析による超高値HDL-Cと動脈硬化性心血管疾患との

関連: The EPOCH-JAPAN study)

(内容の要旨)

High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) は冠動脈疾患などの心血管疾患と負の関連を示し、それらの疾患に対して保護的な作用を持つことが知られている。しかしその一方で、複数の大規模臨床試験ではcholesteryl ester transfer protein (CETP) 阻害剤によるHDL-C値の増加は心血管疾患を抑制しなかった。また観察研究における高値HLD-Cと心血管疾患の関連を検討した報告は少なく、国内において有意な結果は得られていない。そこで本研究では、わが国を代表する複数の大規模コホート研究に基づく統合解析により、高値HDL-Cと心血管疾患死亡との関連を検討した。

わが国の大規模統合コホート研究であるEPOCH-JAPANプロジェクトに参加した14コホートのうち、選択基準を満たした9コホート43,407名(男性21,108名、女性22,299名)を解析対象とした。アウトカムは心血管疾患死亡および動脈硬化性心血管疾患(冠動脈疾患+脳梗塞)死亡とした。対象者をHDL-C: <40 mg/dL, 40-59 mg/dL, 60-79 mg/dL, 80-89 mg/dL, \geq 90 mg/dLの5群に分類し、コホート層別化Cox比例ハザードモデルを用いて、HDL-C: 40-59 mg/dLを対照群とした他群の各アウトカムに対する調整ハザード比を全体および男女別に算出した。さらに飲酒習慣による影響を検討するため、現在飲酒の有無による各群の調整ハザード比を算出した。調整変数には性別、年齢、body mass index、non- high-density lipoprotein cholesterol、糖尿病の有無、高血圧の有無、飲酒習慣、喫煙習慣を使用した。

平均観察期間は12.1年、心血管疾患死亡者数は1,280名、動脈硬化性心血管疾患死亡者数は553名であった。心血管疾患死亡に対する超高値HDL-C: \geq 90 mg/dL群の調整ハザード比および95%信頼区間は、全体1.43(0.92-2.23)、男性1.65(0.96-2.84)、女性1.13(0.53-2.42)であった。一方で、動脈硬化性心血管疾患死亡に対する同群の調整ハザード比は全体2.37(1.37-4.09)、男性2.60(1.31-5.16)、女性2.02(0.81-5.01)と全体および男性で有意に高かった。また現在飲酒者層では動脈硬化性心血管疾患死亡に対する同群の調整ハザード比が有意に高く、全体 2.41(1.20-4.82)であった。

これらの結果より、わが国の大規模統合コホート研究において超高値HDL-Cは動脈硬化性心血管疾患死亡と有意に関連することが示唆された。飲酒によるHDL-Cの心血管疾患に対する影響については今後のさらなる検討が望まれる。