

non-HDLのカットオフ値について

寺本 民生
(帝京大学医学部)

LDL直接測定法について

1. 特定健診で、LDL-C（直接法）が広く用いられてきた。
（第2期の標準プログラム改定版ではFriedewald式（F式）も追記された）
2. 直接法の測定キットは複数あるが、特定健診開始以降、それぞれの正確性に疑問を投げかける論文が発表された（後述）。
3. 大規模な住民健診において国際的に広く測定されている総コレステロール（TC）の値が消失した。

Results

患者検体
 正常検体

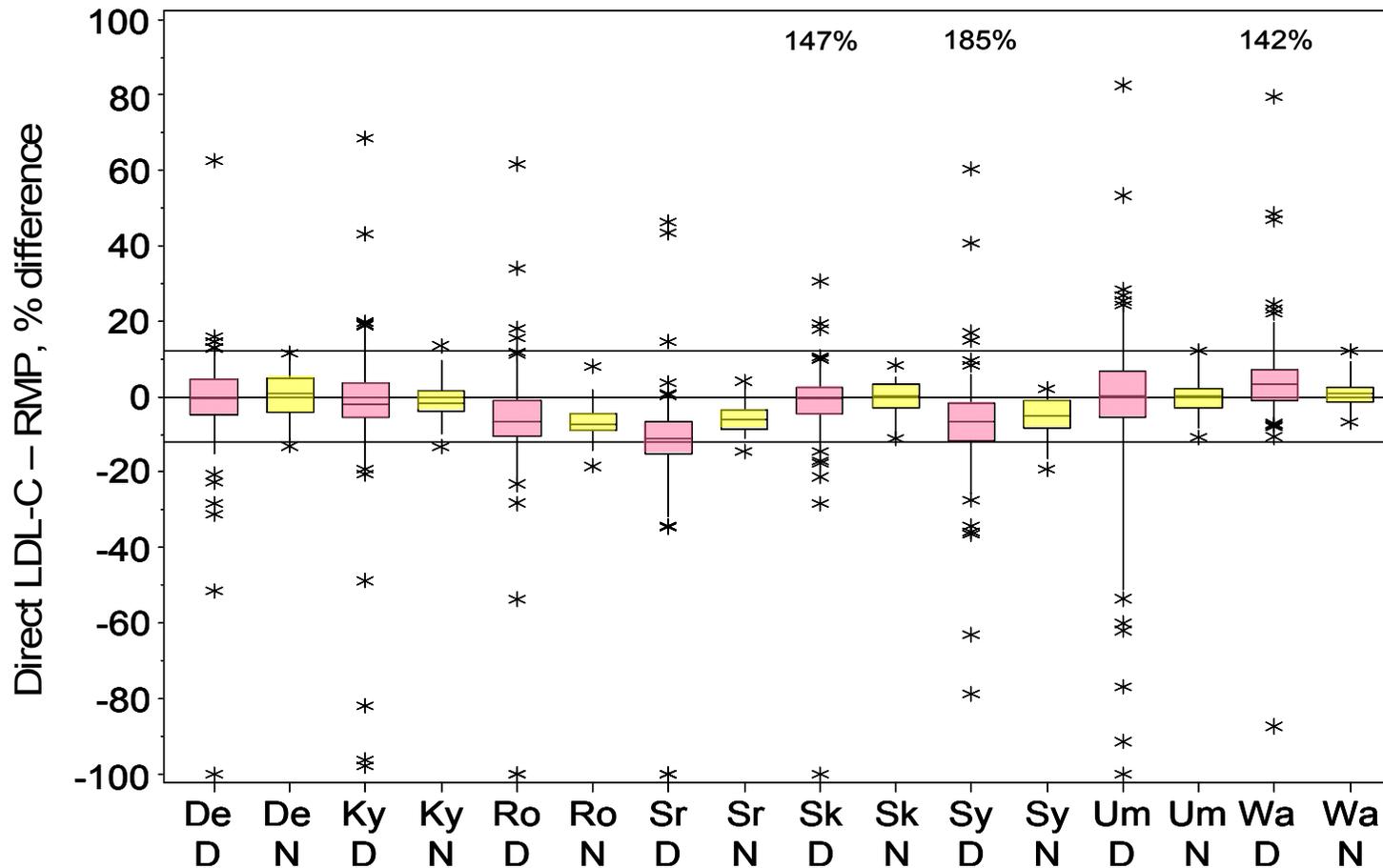
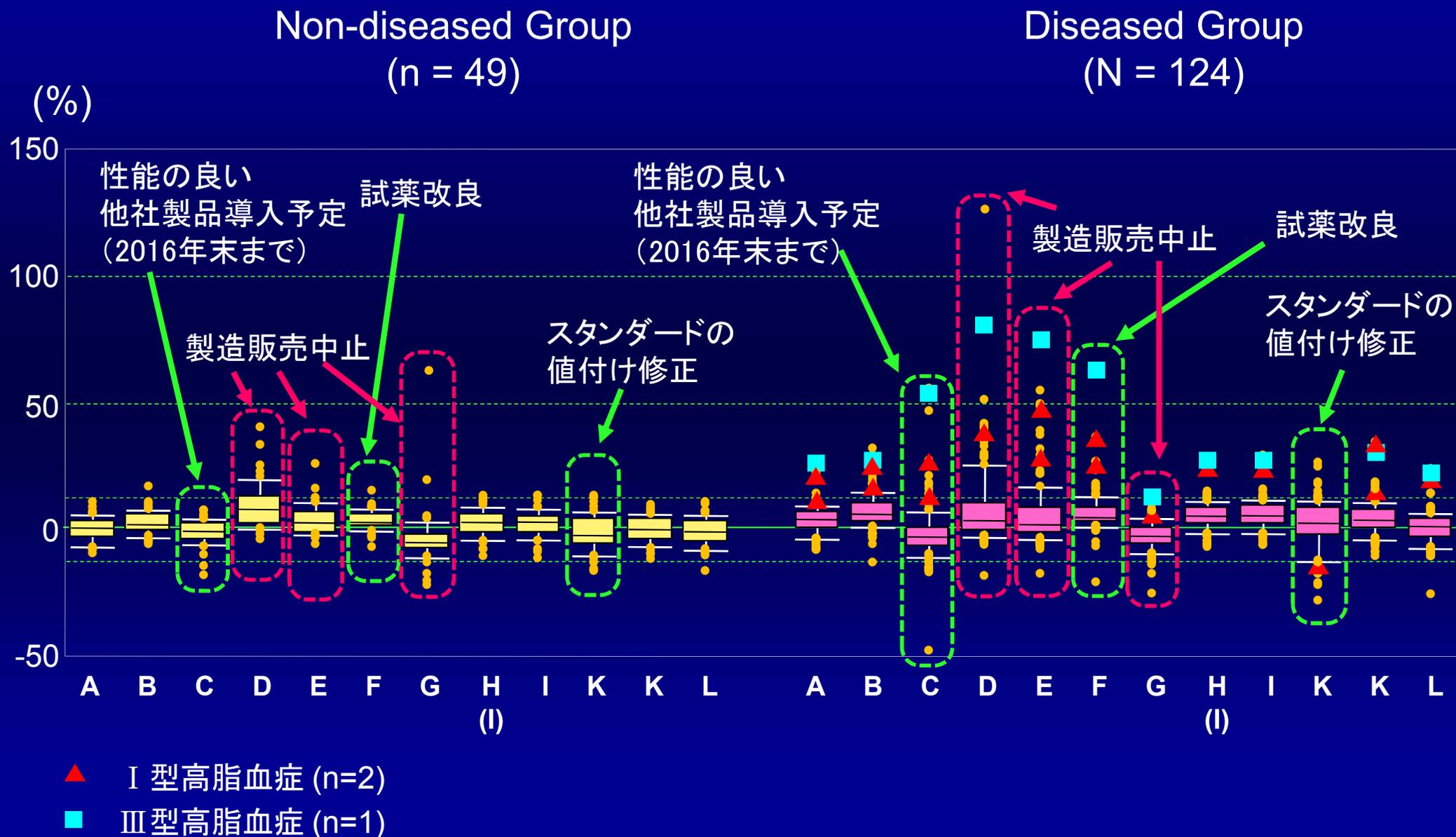
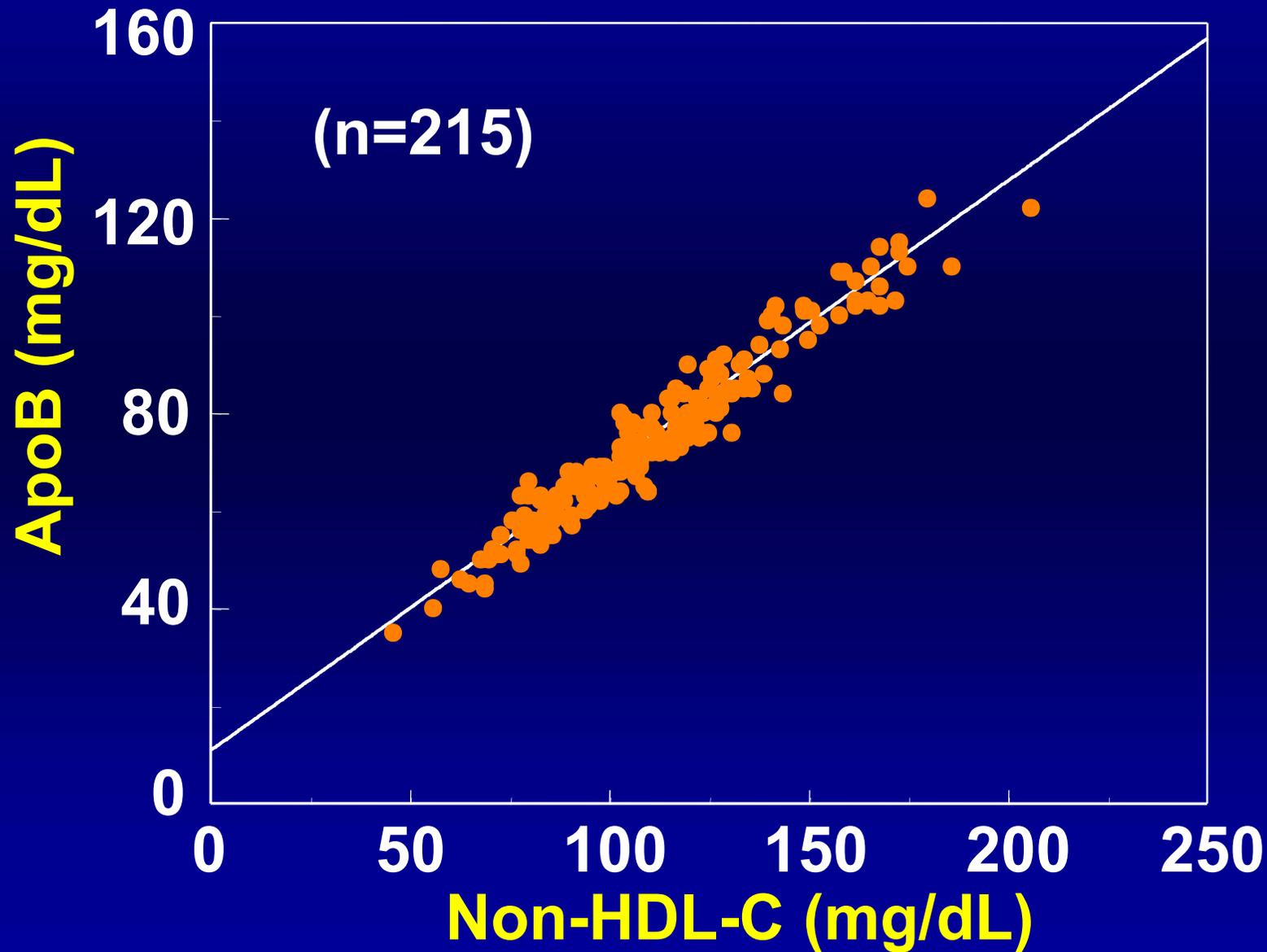


Figure 2. Box and whisker plot of the differences in percent between the direct and RMP results for LDL-C for each direct method (same abbreviations as in Figure 1). The median is the center line, the ends of the box represent 25th and 75th percentiles, the end of the lines extend to the 10th and 90th percentiles and individual results are shown beyond the lines.

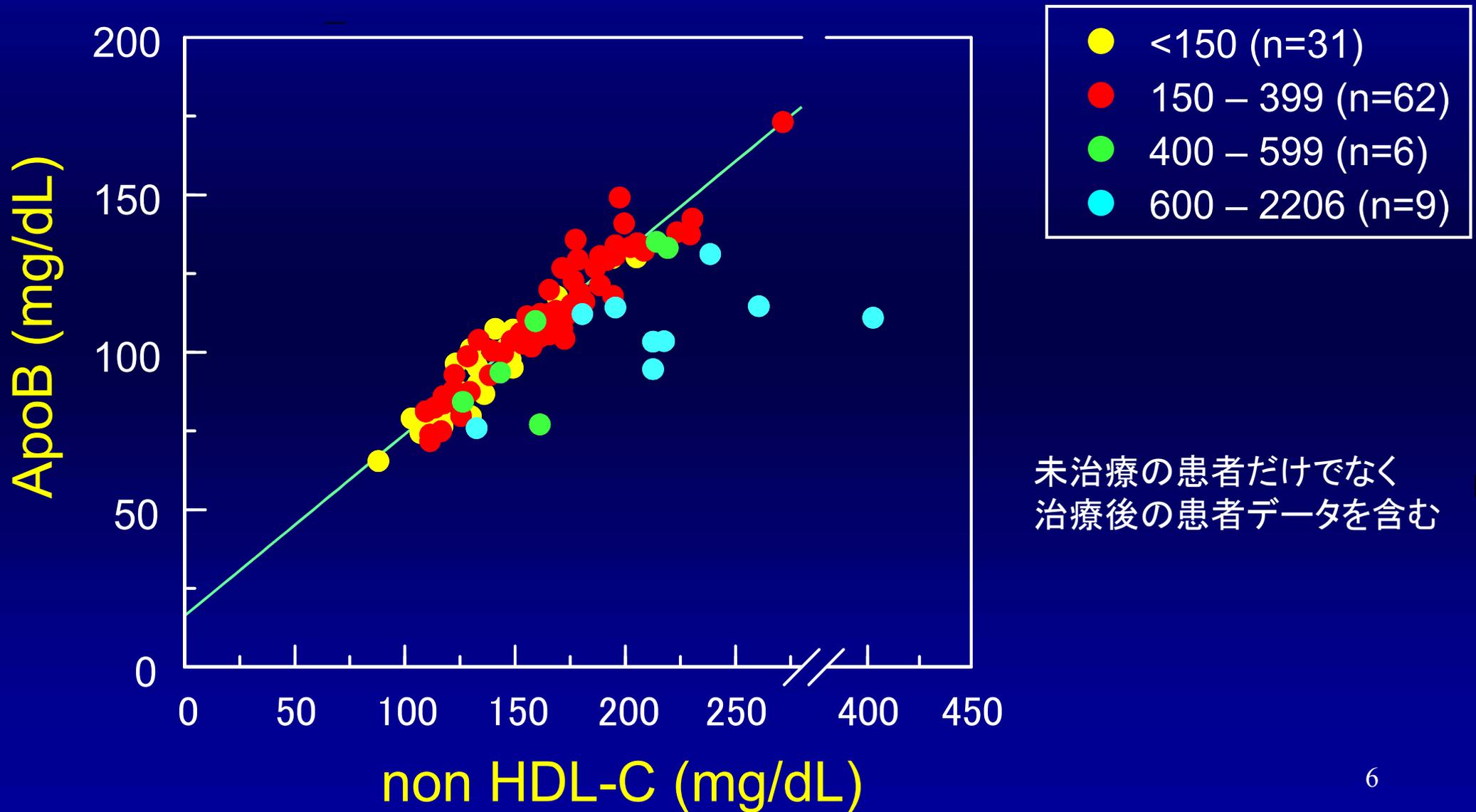
LDL-C直接法と LDL-C (基準法)の差



健常人におけるnon HDL-CとApoBの関係



高TG血症における non HDL-CとApoBの関係



文献レビュー

1990年以降の内外の前向きコホート研究、コホート内症例・対照研究（Nested case-control研究）、無作為化比較対照試験について、Non-HDLとLDLと脳・心血管疾患等との関連をみた研究の文献レビューを実施した。

平成25年度に1085件、平成26年度に312件の文献をレビューした。その結果、健診対象者である一般集団における検討結果は35件あった。研究が行われた地域の内訳は、日本4件、東アジア 1件、欧米30件であった。

Non-HDLの予測能がLDLより優れるという論文が21件（日本人集団の論文は1件）、両者の予測能に差はないという論文が14件（日本人集団の論文は3件）あり、LDLCの予測能がNon-HDLCより優れるという文献はなかった。

コホートデータ解析①

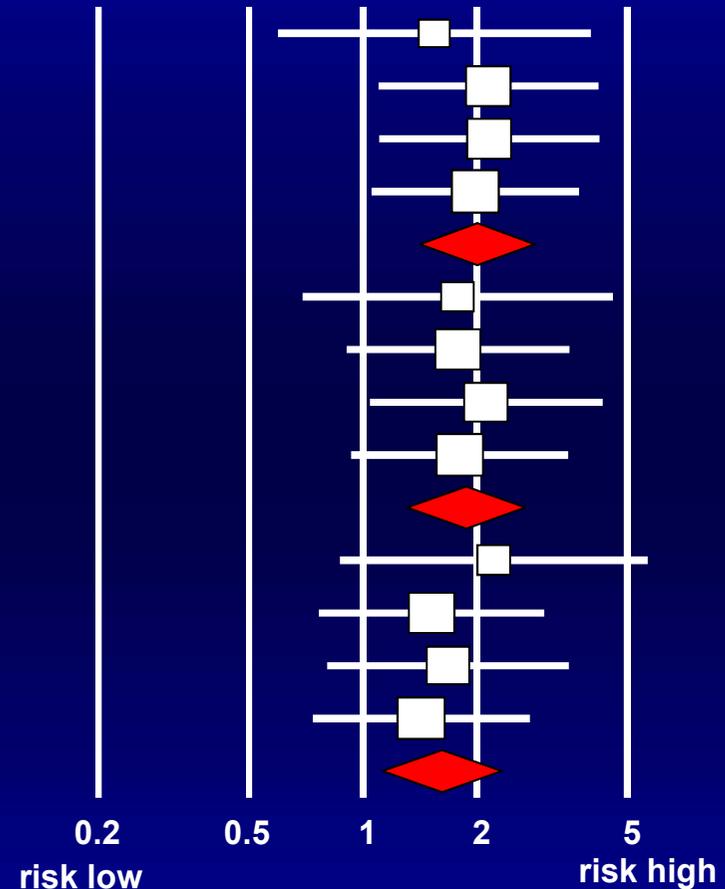
Non-HDLとLDLの心筋梗塞発症予測能の比較

日本の4つのコホート（吹田研究、CIRCS研究、岩手県北コホート研究、NIPPONDATA90）のメタアナリシスで、Non-HDLとLDLの心筋梗塞の予測能を比較するメタアナリシスを行った。個々のコホートから得られた多変量調整ハザード比をDerSimonian-Liard法で統合した。異質性の検討はCochrane Q検定及び I^2 値にて行い、Cochrane Q検定の結果が $p < 0.05$ もしくは I^2 値が40%を超える場合、異質性を無視できないと考えた。

LDL, Non-HDL, 総コレステロールがJAS基準以上の 場合の心筋梗塞リスク(男性)

| | ハザード比 | 95%信頼区間 | | P値 |
|---------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | | 下限 | 上限 | |
| CIRCSsLDL | 1.55 | 0.60 | 3.98 | 0.37 |
| SuitaLDL | 2.15 | 1.11 | 4.18 | 0.02 |
| IwateLDL | 2.16 | 1.11 | 4.20 | 0.02 |
| ND90LDL | 1.98 | 1.06 | 3.71 | 0.03 |
| LDL summary | 2.01 | 1.42 | 2.85 | 0.00 |
| CIRCSsNHDL | 1.78 | 0.70 | 4.56 | 0.23 |
| SuitaNHDL | 1.78 | 0.91 | 3.50 | 0.09 |
| IwateNHDL | 2.12 | 1.05 | 4.27 | 0.04 |
| ND90NHDL | 1.80 | 0.94 | 3.47 | 0.08 |
| NHDL summary | 1.87 | 1.31 | 2.68 | 0.00 |
| CIRCSsTC | 2.22 | 0.87 | 5.63 | 0.09 |
| SuitaTC | 1.52 | 0.77 | 3.00 | 0.23 |
| IwateTC | 1.68 | 0.81 | 3.48 | 0.17 |
| ND90TC | 1.43 | 0.74 | 2.75 | 0.29 |
| TC summary | 1.62 | 1.12 | 2.33 | 0.01 |

Hazard ratio and 95% CI



JAS(日本動脈硬化学会)のスクリーニング基準を閾値とした解析では、LDLとNon-HDLの心筋梗塞に対する予測能は同程度と考えられた(基準値 LDL \geq 140 mg/dl, Non-HDL \geq 170 mg/dl, 総コレステロール \geq 220 mg/dl)。

コホートデータ解析②

Non-HDLCのカットオフ値の検討

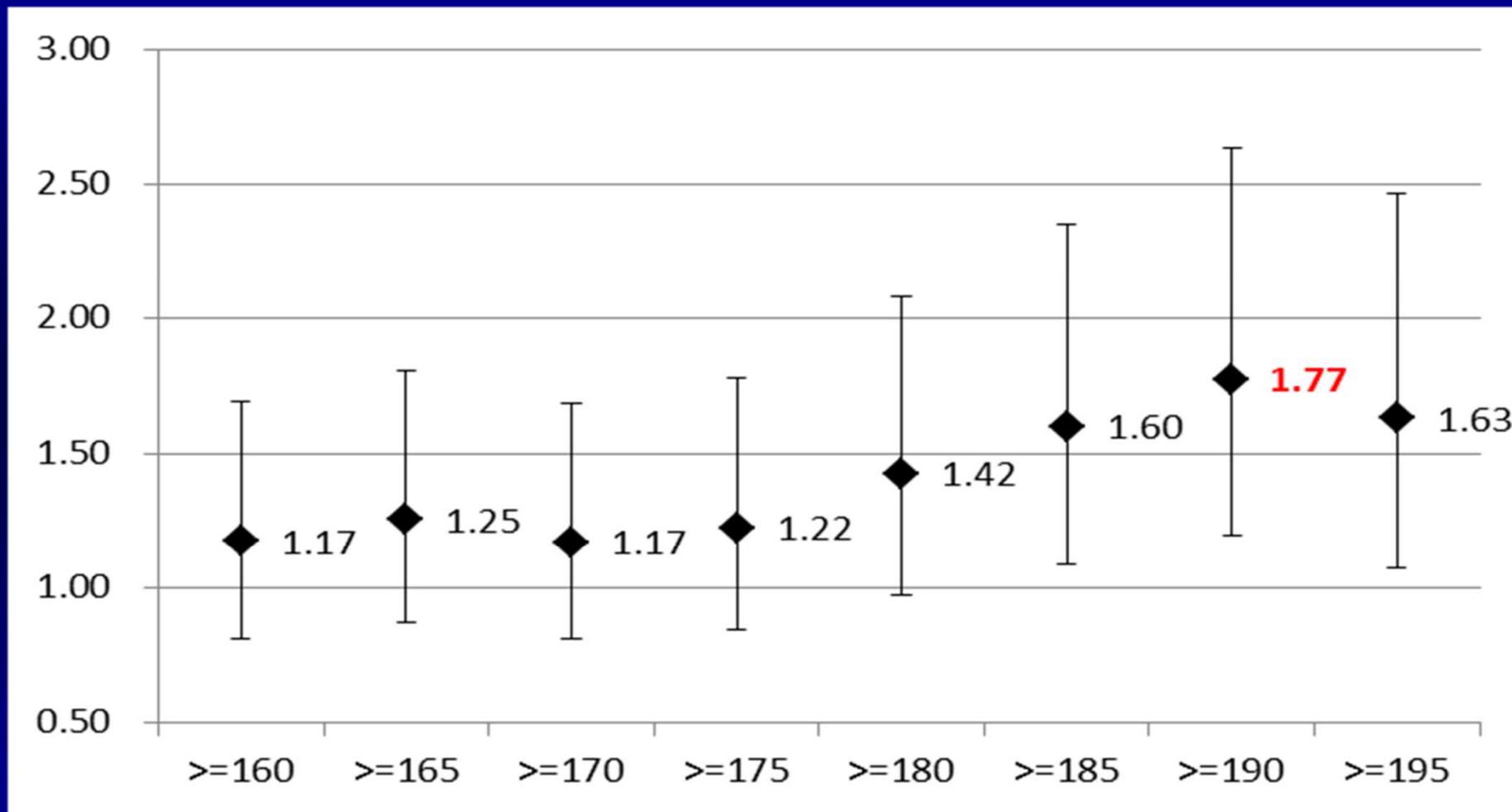
- ◆ 動脈硬化学会のNon-HDLの管理目標値（LDL＋30mg/dl）は治療でLDLがコントロールされている人の値であり、トリグリセライドが高い人の目標値である。
- ◆ 現状では一般集団のNon-HDLのスクリーニングのカットオフ値には基準がない。複数の一般集団でLDL値との比較を行うとその差は30mg/dlより小さいと推定された。
- ◆ 適切なカットオフ値については、さらに吹田研究の冠動脈疾患発症リスクから赤池情報量基準(AIC)、Bayes情報量基準(BIC)を用いて検証した。

LDLと比較した場合のNon-HDL-Cの冠動脈疾患 発症予測のカットオフ値の検討

| モデル | ハザード比 | 95%信頼区間 | | p値 | モデル評価 | |
|---|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|----------------|
| | | lower | upper | | AIC | BIC |
| NHDL-C \geq 160mg/dL | 1.17 | 0.81 | 1.69 | 0.40 | 1880.35 | 1936.58 |
| NHDL-C \geq 165mg/dL | 1.25 | 0.87 | 1.80 | 0.23 | 1879.61 | 1935.84 |
| NHDL-C \geq 170mg/dL | 1.17 | 0.81 | 1.69 | 0.41 | 1880.38 | 1936.62 |
| NHDL-C \geq 175mg/dL | 1.22 | 0.84 | 1.78 | 0.29 | 1879.97 | 1936.21 |
| NHDL-C \geq 180mg/dL | 1.42 | 0.97 | 2.08 | 0.07 | 1877.89 | 1934.13 |
| NHDL-C \geq 185mg/dL | 1.60 | 1.09 | 2.35 | 0.02 | 1875.67 | 1931.90 |
| NHDL-C \geq190mg/dL | 1.77 | 1.20 | 2.63 | 0.00 | 1873.46 | 1929.70 |
| NHDL-C \geq 195mg/dL | 1.63 | 1.08 | 2.47 | 0.02 | 1876.10 | 1932.34 |
| LDL-C \geq 140mg/dL | 1.36 | 0.95 | 1.95 | 0.10 | 1878.29 | 1934.53 |
| LDL-C \geq 145mg/dL | 1.40 | 0.98 | 2.02 | 0.07 | 1877.75 | 1933.99 |
| LDL-C \geq 150mg/dL | 1.45 | 1.00 | 2.09 | 0.05 | 1877.28 | 1933.52 |
| LDL-C \geq 155mg/dL | 1.44 | 0.99 | 2.11 | 0.06 | 1877.66 | 1933.89 |
| LDL-C \geq160mg/dL | 1.53 | 1.03 | 2.27 | 0.04 | 1876.86 | 1933.09 |
| LDL-C \geq 165mg/dL | 1.50 | 0.99 | 2.28 | 0.06 | 1877.69 | 1933.93 |
| LDL-C \geq170mg/dL | 1.57 | 1.01 | 2.45 | 0.05 | 1877.36 | 1933.60 |
| LDL-C \geq 175mg/dL | 1.51 | 0.93 | 2.43 | 0.09 | 1878.45 | 1934.69 |

NHDL-C各カットオフ値におけるハザード比・AIC・BIC(男女計n=3822)

ハザード比



NHDL
(mg/dL)

| | | | | | | | | |
|-----|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| AIC | 1880.35 | 1879.61 | 1880.38 | 1879.97 | 1877.89 | 1875.67 | 1873.46 | 1876.10 |
| BIC | 1936.58 | 1935.84 | 1936.62 | 1936.21 | 1934.13 | 1931.90 | 1929.70 | 1932.34 |

Non-HDLCのカットオフ値の提案

◆受診勧奨 : Non-HDL \geq 190mg/dl

◆カットオフ値 : Non-HDL \geq 160mg/dl