

動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022

コレステロールは生命活動に必須 低いほうが危険

薬のチェック編集委員会

まとめ

- 2022 年の日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」は、相変わらず、高いコレステロールは下げなければいけないと強調しています。
- しかし、コレステロールは私たちの身体の細胞膜の成分であり、体内で作られる 5 種類のホルモンの原料になるなど、体にとって必須です。総コレステロール値も LDL- コレステロール値も一部を除いて高い人が長生きで、低い人のほうががんや脳出血などになることが多く、死亡の危険度も高いことが多数の調査で判明しています。
- では、なぜコレステロール値が高いと危険だという「コレステロール仮説」が成立したのか。19 世紀末から 20 世紀初頭に、動脈硬化部位にコレステロール結晶が見つかったことで、動脈硬化を引き起こす原因ではないかと疑われ、実験でウサギなどに動脈硬化ができたこと、若くして心筋梗塞になった人のコレステロール値が健康人よりも圧倒的に高いことなどでコレステロールが高いと危険という説＝「コレステロール仮説」が強まったようです。
- とところが、血液が固まりやすく、炎症を起こしやすい性質を合わせ持っているために若くして心筋梗塞を起こす人が、総コレステロール値が 280 以上と極端に高い人の中にならいることがその後分かりました。つまり心筋梗塞の原因はコレステロールそのものというよりは、凝固と炎症のほうにあるのですが、その訂正は困難を極めています。

キーワード：細胞膜、ステロイドホルモン、コレステロール仮説、炎症、凝固、遺伝子、家族性高コレステロール血症

★参考文献★

P.76～82

- 1) 薬のチェックは命のチェック、特集「コレステロール」、2001：1（2）：4-43
- 2) 坂口啓子、浜六郎、メバロチン（MEGA スタディ）のごまかし、薬のチェックは命のチェック 2006：6（24）：50-57.
- 3) 薬のチェックは命のチェック、特集「コレステロール」、2012：12（48）：4-57
- 4) 日本動脈硬化学会、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版、
https://www.j-athero.org/jp/jas_gl2022/
- 5) 薬のチェック編集委員会、動脈硬化学会 GL=コレステロールガイドライン批判、薬のチェック 2018：18（78）：76-81.
- 6) 薬のチェックは命のチェック、雑誌 BMJ オープンで、先月 6 月に最もよく読まれた論文：LDL「悪玉コレステロール」：高い人が長生き、薬のチェック、インターネット速報版 171（2016/7/11）
<https://www.npojip.org/sokuho/160711.html>
- 7) 薬のチェック読者& 薬のチェック編集委員会、FORUM：家族性コレステロール血症の治療は必要か、薬のチェック 2023：23(110)：142-143.
- 8) 薬のチェック編集委員会、スタチン剤による糖尿病、薬のチェック 2025：25(122)：127-130
- 9) Hamazaki T, Okuyama H, Ogushi Y, Hama R. Towards a Paradigm Shift in Cholesterol Treatment. A Re-examination of the Cholesterol Issue in Japan. Ann Nutr Metab. 2015;66 Suppl 4:1-116. doi: 10.1159/000381654. Epub 2015 Apr 29. PMID: 25925499

- 10) Ravnskov U, Diamond DM, Hama R et al. Lack of an association or an inverse association between low-density-lipoprotein cholesterol and mortality in the elderly: a systematic review. *BMJ Open*. 2016 Jun 12;6(6):e010401. doi: 10.1136/bmjopen-2015-010401. PMID: 27292972
- 11) Okuyama H, Hamazaki T, Hama R et al. A Critical Review of the Consensus Statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel 2017. *Pharmacology*. 2018;101(3-4):184-218. doi: 10.1159/000486374. Epub 2018 Jan 19. PMID: 29353277
- 12) Ravnskov U, de Lorgeril M, Diamond DM et al. LDL-C does not cause cardiovascular disease: a comprehensive review of the current literature. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018 Oct;11(10):959-970. doi: 10.1080/17512433.2018.1519391. Epub 2018 Oct 11. PMID: 30198808
- 13) Tuikkala P, Hartikainen S, Korhonen MJ et al. Serum total cholesterol levels and all-cause mortality in a home-dwelling elderly population: a six-year follow-up. *Scand J Prim Health Care*. 2010 Jun;28(2):121-7. doi: 10.3109/02813432.2010.487371. PMID: 20470020
- 14) Takata Y, Ansai T, Soh I et al. Serum total cholesterol concentration and 10-year mortality in an 85-year-old population. *Clin Interv Aging*. 2014 Feb 13;9:293-300. doi: 10.2147/CIA.S53754. eCollection 2014. PMID: 24611005
- 15) He GD A nonlinear association of total cholesterol with all-cause and cause-specific mortality. *Nutr Metab (Lond)*. 2021 Mar 10;18(1):25. doi: 10.1186/s12986-021-00548-1. PMID: 33691735
- 16) Kawamoto R, Kikuchi A, Akase T et al. Low density lipoprotein cholesterol and all-cause mortality rate: findings from a study on Japanese community-dwelling persons. *Lipids Health Dis*. 2021 Sep 12;20(1):105. doi: 10.1186/s12944-021-01533-6. PMID: 34511127
- 17) Taravatmanesh S, Parsa N, Trevisan M et al. The Association Between Low Serum Cholesterol and Non-Cardiovascular Mortality among Italian Males and Females: A Nine- Year Prospective Cohort Study. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019 May 25;20(5):1361-1368. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.5.1361. PMID: 31127892
- 18) Nago N, Ishikawa S, Goto T, Kayaba K Low cholesterol is associated with mortality from stroke, heart disease, and cancer: the Jichi Medical School Cohort Study. *J Epidemiol*. 2011;21(1):67-74. doi: 10.2188/jea.je20100065. Epub 2010 Dec 11. PMID: 21160131
- 19) Bassole Epse Brou MAM, Fujiyoshi A, Higashiyama A et al (J-MICC Study Group). Liver diseases and low serum albumin as potential confounders in the association between low total cholesterol and elevated all-cause and cancer mortality: The Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort (J-MICC) study. *J Clin Lipidol*. 2026 Feb;20(2):357-367. doi: 10.1016/j.jacl.2025.11.009. Epub 2025 Nov 15. PMID: 41484028
- 20) 薬のチェック読者&薬のチェック編集委員会、FORUM:スタチン不要論に抵抗あり、薬のチェック 2024 : 24 (112) :45-47.
- 21) Konstantinov IE, Mejevoi N, Anichkov NM. Nikolai N. Anichkov and his theory of atherosclerosis. *Tex Heart Inst J*. 2006;33(4):417-23. PMID: 17215962
- 22) Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *J Lipid Res*. 2006 Jul;47(7):1339-51. doi: 10.1194/jlr.R600009-JLR200. Epub 2006 Apr 3. PMID: 16585781
- 23) Bavelaar FJ, Beynen AC. The Relation Between Diet, Plasma Cholesterol and Atherosclerosis. *Internat J Poultry Sci* 2004 : 3 (11): 671-684
- 24) Gertler Garn SM, Sprague HB. cholesterol, cholesterol esters and phospholipids in health and in coronary artery disease; morphology and serum lipids in man. *Circulation*. 1950 Sep;2(3):380-91. doi: 10.1161/01.cir.2.3.380. PMID: 15434940
- 25) Lyon TP, Yankley A, Gofman JW, Strisower B. Lipoproteins and diet in coronary heart disease; a five-year study. *Calif Med*. 1956 May;84(5):325-8. PMID: 13316532
- 26) Kannel WB, Dawber TR, Kagan A et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease—six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann Intern Med*. 1961;55:33-50. doi:10.7326/0003-4819-55-1-33 PMID:13751193
- 27) Anderson KM, Castelli WP, Levy D Cholesterol and mortality. 30 years of follow-up from the Framingham study. *JAMA*. 1987 Apr 24;257(16):2176-80. doi: 10.1001/jama.257.16.2176. PMID: 3560398
- 28) Kronmal RA, Cain KC, Ye Z, Omenn GS. Total serum cholesterol levels and mortality risk as a function of age. A report based on the Framingham data. *Arch Intern Med*. 1993 May 10;153(9):1065-73. PMID: 8481074
- 29) 上島弘嗣ら（日本循環器管理研究協議会），「1980 年循環器疾患基礎調査」追跡調査報告書 平成 6 年度厚生省老人保健事業推進費等補助金による「脳卒中による寝たきり・死亡の健康危険度評価システム開発事業」1995 年 3 月

- 30) Beheshti SO, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Worldwide Prevalence of Familial Hypercholesterolemia: Meta-Analyses of 11 Million Subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2020 May 26;75(20):2553-2566. doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.057. PMID: 32439005
- 31) Khera AV, Won HH, Peloso GM et al. Diagnostic Yield and Clinical Utility of Sequencing Familial Hypercholesterolemia Genes in Patients With Severe Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Jun 7;67(22):2578-89. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.520. Epub 2016 Apr 3. PMID: 27050191
- 32) Incalcaterra E, Hoffmann E, Aversa MR, Caimi G. Genetic risk factors in myocardial infarction at young age. *Minerva Cardioangiologica*. 2004 Aug;52(4):287-312. PMID: 15284679.
- 33) Wojtczak A, Skretkowicz J. Genetic determinants in ischemic heart disease. *Acta Pol Pharm*. 2008 Sep-Oct;65(5):607-10. PMID: 19051609
- 34) Ravnskov U, de Lorge M, Kendrick M, Diamond DM. Importance of Coagulation Factors as Critical Components of Premature Cardiovascular Disease in Familial Hypercholesterolemia. *Int J Mol Sci*. 2022 Aug 15;23(16):9146. doi: 10.3390/ijms23169146. PMID: 36012410
- 35) Ligthart S, Vaez A, Hsu YH et al. Bivariate genome-wide association study identifies novel pleiotropic loci for lipids and inflammation. *BMC Genomics*. 2016 Jun 10;17:443. doi: 10.1186/s12864-016-2712-4. PMID: 27286809
- 36) Andreassen OA, Desikan RS, Wang Y. Abundant genetic overlap between blood lipids and immune-mediated diseases indicates shared molecular genetic mechanisms. *PLoS One*. 2015 Apr 8;10(4):e0123057. doi: 10.1371/journal.pone.0123057. eCollection 2015. PMID: 25853426
- 37) Howson JMM, Zhao W, Barnes DR et al. Fifteen new risk loci for coronary artery disease highlight arterial-wall-specific mechanisms. *Nat Genet*. 2017 Jul;49(7):1113-1119. doi: 10.1038/ng.3874. Epub 2017 May 22. PMID: 28530674
- 38) Holven KB, Narverud I, Lindvig HW. Subjects with familial hypercholesterolemia are characterized by an inflammatory phenotype despite long-term intensive cholesterol lowering treatment. *Atherosclerosis*. 2014 Apr;233(2):561-567. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.022. Epub 2014 Jan 24. PMID: 24530965
- 39) Zhao JV, Schooling CM. Coagulation factors and the risk of ischemic heart disease: a Mendelian randomization study. *Circ Genom Precis Med*. 2018;11:e001956. doi: 10.1161/CIRCGEN.117.001956. PMID: 29874180
- 40) Williams PT. Fifty-three year follow-up of coronary heart disease versus HDL2 and other lipoproteins in Gofman's Livermore Cohort. *J Lipid Res*. 2012 Feb;53(2):266-72. doi: 10.1194/jlr.M019356. Epub 2011 Nov 29. PMID: 22128321
- 41) Okamura T, Tanaka H, Miyamatsu N, et al. The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. *J Epidemiol*. 2010;20(4):259-65. doi: 10.2188/jea.je20100060. Epub 2010 Jun 19. PMID: 20571251