

## 2022 年度 研究報告書

研究代表者

所属 社会医療法人 仁寿会 仁寿診療所ながひさ  
メディカルスタッフ スキルアップセンター  
氏名 石橋 豊

### 1. 研究テーマ

コレステロール吸収・合成マーカと動脈硬化との関連について以下の 2 つのテーマ

- 1) 健常成人におけるコレステロール吸収・合成マーカとコレステロール代謝との関係
- 2) 健常成人におけるコレステロール吸収・合成マーカと血管機能および血管形態変化との関係

### 2. 研究者氏名

代表者:石橋 豊

共同研究者:

矢野彰三 島根大学医学部検査学講座 准教授

高橋伸幸 大田総合医育成センター 内科系教授

山形真吾 大田総合医育成センター 内科系教授

木島庸貴 大田総合医育成センター 内科系講師

加藤節司 社会医療法人 仁寿会 理事長

### 3. 研究概要

#### (目的)

血中コレステロール吸収マーカおよび合成マーカと脂質代謝および血管機能との関係を解析することを目的とした。

#### (方法)

2011 年 4 月から 2022 年 1 月の間でヘルサイエンスセンタードック動脈硬化コースを受検し血中コレステロール吸収マーカ campesterol および sitosterol と合成マーカ lathosterol 濃度値の測定、血管機能検査として脈波伝播速度 (CAVI: cardio ankle vascular index) 測定を行なった 1521 例中、反復受検者を除き心血管疾患を有さず、脂質、血圧、糖尿病薬の服用のない受検者を対象に解析を行なった。

#### (結果)

- 1) 検査件数:全受検者 1521 例中、男性は 944 例、女性 577 例であった。年齢は、男性  $57 \pm 10$  (平均  $\pm$  標準偏差) 歳、女性  $58 \pm 10$  歳であった。このうち、反復して受検したのは、男性 372 例、女性 160 例で、その内訳は、男女合わせて 2 回の反復受検 240 件、3 回 115 件、4 回 65 件、5 回 55、6 回 27 件、7 回 20 件、8 回 7 件、9 回 2 件、10 回 1 件と最大で 10 回の反復受検例があった。全 1521 例中、反復例、心血

管疾患有する例、降圧薬・脂質改善薬・糖尿病薬いずれかの内服例を除いた 650 例(男性 367 例、女性 283 例)で解析を行なった。

2) 脂質代謝とコレステロール吸収および合成各マーカとの関係

血管の動脈硬化性変化に関連が強いとされる脂質代謝物のうち HDL コレステロール(HDL-C)と LDL コレステロール(LDL-C)の比率(HDL-C/LDL-C 比)と各マーカとの関係を表 1 に示す。HDL-C/LDL-C 比は、2 以下と 2 より大に分け提示した。

表 1

	HDL-C/LDL-C ≤2	HDL-C/LDL-C >2	p
Lathosterol (μg/mL)	2.43±1.42	3.15±1.30	<0.0001
Campesterol (μg/mL)	5.63±2.52	4.91±1.98	0.003
Sitosterol (μg/mL)	4.77±3.85	2.60±2.37	<0.0001
Camp+Sito/Latho 比	3.07±2.51	1.94±1.51	<0.0001

Camp+Sito/Latho 比: 2 つの吸収コレステロール(campesterol、sitosterol)の和と合成コレステロール(lathosterol)の比率

表 2 CAVI とコレステロール吸収および合成各マーカとの関係

	CAVI 4 分割(Q1)	CAVI 4 分割(Q2)	CAVI 4 分割(Q3)	CAVI 4 分割(Q4)
CAVI	6.53±0.48	7.35±0.17	8.03±0.21	9.19±0.59
Lathosterol (μg/mL)	2.55±1.19	2.79±1.06	2.64±1.55	2.65±1.14
Campesterol (μg/mL)	4.72±2.19	5.14±1.83	5.05±2.22	4.68±1.98
Sitosterol (μg/mL)	2.52±1.21	2.77±0.99	2.78±1.88	2.53±1.06
Camp+Sito/Latho 比	4.16±4.03	3.45±2.42	3.96±2.78	3.18±1.83*

\*p<0.05 CAVI 4 分割 Q1 との比較

結果をまとめると

- 1) LDL-C/HDL-C 比が 2 を超える群では、合成コレステロールマーカが 2 以下の群に比して有意に高く、吸収コレステロールマーカは campesterol、sitosterol いずれも有意に低値であった。そのため吸収コレステロールマーカと合成コレステロールマーカの比率は、LDL-C/HDL-C 比が 2 を超える群で有意に低値であった。
- 2) 脈波伝播速度 CAVI 値を 4 分割して、各群での合成コレステロールマーカ、吸収コレステロールマーカを比較すると、各マーカの絶対値では有意な差を認めなかったが、吸収コレステロールマーカと合成コレステロールマーカの比率は、CAVI 4 分割 Q4 において Q1 に比して有意に低値であった。

(考察)

血中コレステロールは肝臓での合成コレステロールと腸管からの吸収コレステロールからなるが、血中のコレステロール合成および吸収マーカを測定することにより合成コレステロール、吸収コレステロールの動向を知ることができる。その一方で、それぞれのマーカと脂質代謝との関係については、未だ一定の見解が得られておらず、さらには動脈硬化の進展への関与についても明らかではない。我々は、今回の研究において、いわゆる健常者と思える比較的大規模な症例数での解析において、血中の動脈硬化指数ともいわれる LDL-C/HDL-C 比は、合成コレステロールが多い例で高くなり、吸収コレステロールが多い例で低くなることが明らかとなった。また、血管弾性の指標である脈波伝播速度が高い例、すなわち動脈硬化が進んだ例においては、合成コレステロールマーカに比して吸収コレステロールマーカの比率が有意に低いことが示された。

これらの結果は、健常者でのコレステロール代謝において吸収コレステロールは、必ずしも動脈硬化発生・進展の危険因子と断定できない可能性を示唆していると思われる。今後、さらに例数を増やし、今回の横断的研究から疾患発症を調査する縦断的研究へと進展させることにより、コレステロールマーカ吸収・合成マーカの測定意義を明らかにしていきたい。

#### (結語)

資質代謝異常症での食事指導は、脂質摂取制限を主としているが、今回の研究結果から、健常者での動脈硬化性疾患予防(一次予防)においては、吸収コレステロールによる動脈硬化抑制効果の可能性もあることが示唆された。その一方で、食べ物の酸化コレステロールの影響についても明らかにしていく必要があり、今後の研究に期待するところである。

#### 学会発表および論文発表

##### 学会発表:

- 3) 日本血管不全学術集会 2022年4月 東京 オンライン
- 4) 日本総合健診学会 2023年1月 東京 オンライン

##### 論文発表

Serum Values of Cholesterol Absorption and Synthesis Biomarkers in Japanese Healthy Subjects: The CACHE Study HEALTHY Analysis  
Yutaka Ishibashi<sup>1</sup> et al, 2023, J Atheroscler Thromb, in press