## 悪夢から目覚める時――「コレステロール = 魔物」仮説

そもそも、薬物治療をはじめ医療による 介入は、病気の危険因子(例えば著しい高血 圧や高血糖)があり、薬剤でその危険因子を 軽減し寿命が延長することが確認されては じめて有用である。

しかし、世の中は、それとはまったく異なる方向に、まだまだ突き進んでいるようだ。その顕著な例が、「コレステロール仮説」に則った心血管疾患の予防の試み。「コレステロール仮説」というより、「コレステロール = 魔物」仮説のほうが適切であろう。体に必須のコレステロールを、魔物のごとく扱い徹底的に取り除こうとする。

コレステロールは魔物どころか、身体にとって必須の物質である。総コレステロールが高い人のほうが長生きであることはかなり知られるようになり、最近では、LDLコレステロールいわゆる「悪玉」も高い人のほうがむしろ長生きであることが、多くの疫学調査で報告されてきた。特に60歳以上ではほぼ例外なくいえることが、2016年6月に発表されたシステマティックレビュー論文で報告された。発表月から5か月間連続してBMJ Open 誌で最もよく読まれた論文である。この問題に対する関心の高さを物語っている。要約を本誌(12頁)で紹介している。

他方、「**コレステロール** = **魔物**」**仮説**を主 張する学者らからは、この論文へ猛反撃が 多数なされている。その最たるものが、欧 州心臓病学会と欧州動脈硬化学会(ESC/EAS)のガイドラインだ。心疾患が高リスクの場合には、LDL-コレステロールを70mg/dL未満に、または、もともとが80~135 mg/dLの人は、半分以下に下げるべし、とした。

今号で扱った、PCSK9 阻害剤 (8頁) やCETP 阻害剤 (12頁) など、全く新規の作用機序を持つコレステロール低下剤の開発に合わせるように「コレステロール = 魔物」扱いは激しさを増している。エボロクマブなどの臨床試験で、LDL-コレステロールが元の値の 30~40%に低下し、25mg/dL以下になる例が多数あった。一般臨床医は、いくら下げてもよい、と考えてしまうだろう。

家族性高コレステロール血症 (FH) の人が心筋梗塞になりやすいのは、コレステロールが高いためではなく、TNF-αなど炎症性サイトカインを高誘導し炎症を起こしやすい遺伝素因を有するためだと判明している。この素因は、FHの人が感染症にかかり難い要因でもある。

害のほうが大きい物質 (エボロクマブなど) に 1 回約  $2.3 \sim 7$  万円、年間  $30 \sim 180$  万円を使う価値はあるのか?

「コレステロール = 魔物」仮説の悪夢から目覚めないと、とんでもないことが起きるのではないかと危惧する。