

I. リスクとしての高TG血症

3. 高TG血症と small dense LDL

昭和大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内
分泌内科学部門 教授

平野 勉

[Summary]

最近の遺伝学的研究からTGは冠動脈性心疾患(CHD)の発症に原因的に関連することが証明された。高TG血症の動脈硬化惹起性の主因にLDL粒子が小型化することが考えられている。LDLのなかで小型で密度の重いLDLをsmall dense LDL(sdLDL)と称し、催動脈硬化性がより強い。一般的にLDL-コレステロール(C)が軽微な増加にとどまるメタボリックシンドロームや2型糖尿病ではsdLDL分画のみが特異的に増加する。われわれは完全フルオートで測定できるsdLDL-Cのホモジニアス法を開発した。sdLDL-Cの直接定量法は世界中のコホート研究に使用され、sdLDL-CはLDL-C以上に鋭敏なCHDの危険因子と同定された。今後CHDの鋭敏なリスクマーカーとして治療ターゲットにも利用されることが期待される。

Key Words:

トリグリセライド□small dense LDL□
コレステロール□冠動脈疾患□インスリン抵抗性

はじめに

高トリグリセライド(TG)血症は冠動脈性心疾患(coronary heart disease; CHD)のリスクファクターであるが、いかなる機序で動脈硬化と関連するかはいまだ明確ではない。アテローム(粥腫)にTGは蓄積しておらず、プラーク形成に関与しない。蓄積しているのはもっぱらコレステロール(C)である。血管にコレステロールを供給するのはLDLである。したがってLDL-Cは冠動脈硬化の原因物質である。しかしTGは血管に蓄積しなくてもCHDと明確に関連する。TGはHDL-Cと逆相関するが、HDL-Cで補正しても高TGとCHDの相関は保たれる。最近のTG濃度を左右する遺伝子変異でCHDの発症を調べる手法による研究では、TGがCHD発症に原因的に関与することが示された一方で、HDL-CはCHDとは原因的に関連しなかった¹⁾。ではどのようにTGはCHDと原因的に関連するのであろうか。その疑問に答えるのが、LDLの一部であるsmall dense (sd) LDLである。本稿ではTGとsdLDLとの関連、sdLDLの成因、臨床的測定意義、治療につき概説する。