

コレステロール治療の是非をめぐる議論を振り返って

山田 悟<sup>1)</sup>

抄録

2010年の日本脂質栄養学会のコレステロールガイドライン(日本脂質栄養学会ガイドライン)の発行を契機に、コレステロール治療の是非をめぐる議論が一時的にかなり沸騰した。マスコミでもとりあげられたので、ご記憶の方も多いと思われる。

このガイドラインの特徴は、日本動脈硬化学会(JAS)の動脈硬化性疾患予防ガイドライン(JASガイドライン)の根拠となっている介入試験の信頼性に疑念を述べ、「JASガイドライン」の内容を否定する一方で、自らは観察研究のみを根拠に因果関係についての結論を導き出し、介入研究による検証をしていないことにある。また、その作成過程が少数の専門家の合意によるものであったため、内容の妥当性を示す客観的なデータがないことも特徴であった。

「真実(真理)を知るのは神のみである。人は真実(真理)を知ることはできない。人が知ることができるのは事実(現象)である。人は事実(現象)という覗き窓を積み重ね、はじめて真実(真理)の一面を眺めることができる。眺めている事実(現象)という二次元でもって、真実(真理)という三次元のすべてをみたと思つてはならない」という教えがある。

その考えにしたがったとき、「日本脂質栄養学会ガイドライン」は、確かに真実の一つの側面を少数例の観察研究からみている一方で、介入研究や基礎実験という別な側面から立体的に眺める努力を怠っているように感じられる。観察研究のみによって因果関係についての証明をなすことはできない。観察研究によってたてられた仮説は介入試験によって立証されるべきであるし、基礎実験によって理論的に裏付けられるべきである。

臨床医は現時点では「日本脂質栄養学会ガイドライン」に流される必要はなく、日本脂質栄養学会には真実を立体的に眺めるべく、介入研究によって自らの仮説を検証していただきたい。(総合健診, 2012; 39: 764-770)

コレステロール、日本脂質栄養学会、日本動脈硬化学会、ガイドライン

1. コレステロール治療をめぐる一般的概念

コレステロール治療のガイドラインとしては、日本動脈硬化学会(Japan Atherosclerosis Society; JAS)のガイドライン(2012年に改訂されたが、講演の時点では改訂前であったため、ここでは2007年版に基づき記載する)がある。

「JASガイドライン」成立までの流れは、1987年に高コレステロール血症の基準値が提唱され、その後WOS<sup>1)</sup>、4S<sup>2)</sup>といった介入試験の結果が欧米から報告され、1997年に最初のガイドラインが作成されたというものである。つまり、観察研究の結果から高コレステロール血症が動脈硬化性疾患の発

症につながるという仮説がたてられ、コレステロールを低下させるといふ介入研究の結果を経て、高コレステロール血症は下げるべきであるというガイドラインが出てきたわけである。この「JASガイドライン」成立までの流れは私にとって非常に合理的な流れに思われる。さらに、その後、本邦でもMEGAスタディ<sup>3)</sup>という介入試験が報告され、日本人でのエビデンスもそろい、このガイドラインの正当性が強く裏付けられている。

表1に2007年版の「JASガイドライン」の抜粋を示す。まず観察研究の結果から高コレステロール血症は心血管疾患の危険因子だと述べており、「1. 高LDL-C血症は冠動脈疾患の重要な危険因子(エビデンスレベルA)」であり、また「2. 高LDL-C血症は脳梗塞の危険因子(エビデンスレベルB)」であ

表1 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版の抜粋

要約におけるステートメントの番号	ステートメントの内容	推奨レベル	エビデンスレベル
観察研究の結果から			
1	高LDL-C血症は冠動脈疾患の重要な危険因子である。	—	A
2	高LDL-C血症は脳梗塞の危険因子である。	—	B
介入研究の結果から			
5	CAD, CVDの予防にはLDL-Cを中心に脂質異常改善の必要がある。	I	A
6	一次予防にはLDL-C以外の危険因子が重要であり、因子数により目標LDL-Cを設定する。	I	B
7	二次予防にはLDL-C<100mg/dLを目標にすることが勧められる。	I	B

CAD: 冠動脈疾患  
CVD: 脳血管疾患

日本動脈硬化学会: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版より。

るとしている。ここで注目すべきは、エビデンスのレベルを明記していることである。一般に、ガイドラインにおいては、その記述がどの程度信頼できるものかが読者にわかるようにエビデンスのレベルというものが設定される。「JASガイドライン」はまさにこの設定をきちんとしているわけである。その次に、介入研究の結果から高コレステロール血症をスタチン剤により改善することで、高コレステロール血症の改善は心血管疾患の予防に有効であると述べている。具体的には、「5. 冠動脈疾患、脳血管疾患の予防にLDL-Cを中心に脂質異常改善」することを推奨レベルI、エビデンスレベルAで推奨している。また「6. 一次予防にはLDL-C以外の危険因子が重要」ということで、「因子数により目標LDL-Cを設定(推奨レベルI、エビデンスレベルB)」すべきであり、「二次予防にはLDL-C<100mg/dL(推奨レベルI、エビデンスレベルB)」にすべきだということが書かれているのである。介入研究の結果からは、治療介入の内容が評価の対象となるため、エビデンスレベルとともに推奨レベルも明示されている。このため、読者がコレステロールなどの脂質異常症をどのように診断し、それに対してどのように対処すればよいのかという情報が、その根拠の堅さや推奨レベルの強さとともに自ずと理解できるようになっている。

さらに、その後、観察研究についても、介入研究についても、巨大なメタ解析が行われている。延べ90万例(心血管疾患死5万5,000例)を対象とした61件の観察研究(うち8件は日本からの報告)のメ

タ解析(Prospective Studies Collaboration; PSC)<sup>4)</sup>の結果、血圧・年齢・性別を問わず、総コレステロールと冠動脈疾患による死亡率とに正の相関がみられた。

また、延べ17万例を対象とした26件の介入研究のメタ解析(Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration; CTT)<sup>5)</sup>の結果、積極的にスタチンを使用してコレステロールを下げるほど、冠動脈疾患の発症を少なくできるというThe lower, the betterの関係性が認められていた。この関係性は、冠動脈疾患既往の有無、冠動脈疾患以外の動脈硬化症の既往の有無、糖尿病の有無、高血圧の有無、性別、年齢、BMI、HDL-C、喫煙状況、GFRなどさまざまな要素でサブ解析しても同様であった。

私の認識では、2007年の「JASガイドライン」が発表された時点でも、コレステロールが高いことは動脈硬化症のリスクであり、それに対してスタチンで介入をかけることによって心血管イベントの発生を下げるができることとわかっていたが、その後のこうしたメタ解析により、さらに強固にその内容が検証されたと考えている。そして、これは多くの実地臨床医の感覚であると思う。

2. 日本脂質栄養学会ガイドラインの登場

そういう状況下で2010年に登場してきたのが「日本脂質栄養学会ガイドライン」である。このガイドラインの帯には、「コレステロール値は高い人の方が癌や脳卒中に罹りにくく、そして長寿であること

表2 コレステロールガイドライン 2010年版の概要

ガイドラインにおける該当する章の番号	内容
1. 高コレステロールは動脈硬化症や短寿命のリスクではない。	
I	TCのCADに対する危険性は対象によって変化する。
X	脳卒中は脂質レベル高値の群で発症しにくい。
X	脳卒中は脂質レベル高値の群で予後がよい。
IV	TCが高い群で死亡率や総死亡率は低い。
VI	LDL-C 悪玉脱、HDL-C 善玉脱は崩壊している。
VI	TG150mg/dL以上も脂質異常症ではない。
2. 高コレステロールへの介入は不適切である。	
I, II	動物性脂肪やコレステロールの摂取抑制を勧告しない。
IV	TCを下げる治療を勧告しない。
V	男女ともにスタチン治療は不適切であり勧められない。
3. ω-3脂肪酸や動物性脂肪の摂取を勧める。	
VII, IX	ω-3脂肪酸摂取を勧める。
XI	ω-6脂肪酸摂取でなく動物脂肪摂取を勧める。また、その環境づくりを勧める。

日本脂質栄養学会：コレステロールガイドライン2010年版より（著者改変）。

がわかった。間違ったコレステロール低下医療の危険性を示し、医療の改善を目指す」とかなりセンセーショナルな文章が書かれている。

中身は14項目に分かれて記載されている。話の流れがわかりにくいので、私なりに抜粋してまとめ直したものが表2である。「JASガイドライン」への批判の文章や、欧米での介入研究を医学的根拠にすることを否定する文章など、ガイドラインとして不適切あるいは無意味と私が考えた項目を削除して、11項目にしてある。

まず、「高コレステロールは動脈硬化症や短寿命のリスクではない」という観察研究の結果に基づく話がある。その次に「高コレステロールへのスタチン等の薬剤によるコレステロール低下療法は不適切である」という内容のことが述べられている。そして、「ω-3脂肪酸や動物性脂肪の摂取を勧める」と内容の記述がある。ここでは、これらの文章を確認していきたい。

(1) 高コレステロールは動脈硬化症や短寿命のリスクではないのか？

先述したように、一般的な認識では、「高コレステロール血症は動脈硬化の危険因子」であり、「そこに対して介入することはよいこと」とであるとされている。

一方、「日本脂質栄養学会ガイドライン」の中で記述されているのは、低コレステロール血症者の予後が悪いという話か、あるいはコレステロールへの

治療がなされている患者ほど予後が悪いという話である。「日本脂質栄養学会ガイドライン」は、それゆえに高コレステロール血症患者への介入は間違っているという結論を導き出している。

しかし、一般論として低コレステロール血症については、「低コレステロール血症は低栄養または肝機能不全のinnocent biomarker」であると考えられている。「JASガイドライン」は動脈硬化症の予防に特化したガイドラインであるので、必ずしも低コレステロール血症についての記載はないが、低栄養や肝機能不全に伴う低コレステロール血症を是としているわけでないことは当然のことである。ゆえに、低コレステロール血症患者の中に低栄養や肝機能不全患者が含まれていれば、その予後が悪いのは当然の結果であり、必ずしも「JASガイドライン」を否定するものではない。また、コレステロール治療を受けている患者の中に既に動脈硬化症の既往者が含まれていて、既往症がゆえに厳格なコレステロール管理を求められているのであれば、その予後が悪いのもまた当然の結果である。残念ながら、「日本脂質栄養学会ガイドライン」が引用している論文は観察研究ばかりであるため、そうした低栄養、肝機能不全、動脈硬化症既往者を完全に除外できている研究は一件としてなかった。それゆえに、ただその低コレステロール血症者の予後が悪いからという理由で、高コレステロール血症が動脈硬化や短寿命のリスクではないと結論づけることは、短絡的に

すぎると思われる。

「高コレステロール血症は動脈硬化や短寿命のリスクではない」とする「日本脂質栄養学会ガイドライン」の結論を承服することはできなかった。

(2) 高コレステロール血症へのコレステロール低下療法は不適切なのか？

高コレステロール血症は動脈硬化の危険因子であり、それにスタチン剤で介入することにより動脈硬化症の発症を予防できたとする観察研究<sup>4)</sup>、介入研究<sup>5)</sup>が数多く存在する。にもかかわらず、日本脂質栄養学会がコレステロール低下療法を不適切であると主張する理由は以下の3点にある。①2004年に欧州連合(EU)で臨床試験についての新たな法律が施行されており、数多くのスタチンを用いた臨床試験は2004年以前のもので無視すべきである。②2004年にワシントンポスト紙にスタチンを用いた臨床試験を掲載するにしていけないという権威ある一個人の論評が掲載されたので、スタチンを用いた臨床試験は無視すべきである。③2006年以降の無作為介入試験の多くにおいてコレステロール低下療法は有意な動脈硬化症予防効果を示せていないのでコレステロール低下療法すべてを無効と判断すべきである。

これに対して、以下のような考え方も可能である。①EUで臨床試験に関する新たな法律が公布されるたびにそれ以前の臨床試験を無視しなければならぬとすれば、すべての臨床医学の分野で既存の臨床研究に基づいたEvidence-Based Medicineが立ちいかなくなることになる。2004年以前の臨床研究の価値を否定している学会は日本脂質栄養学会以外に存在しない。②どんなに権威があろうと一個人がマスコミに論評を発表するたびに学会が学会としての判断を変えねばならぬとしたら、専門家集団としての学会の存在価値はなくなる。もし、この主張を続けるならば、権威ある一個人が「日本脂質栄養学会ガイドライン」を否定した時点で「日本脂質栄養学会のガイドライン」も無視されてしかるべきである。③2006年以降の介入試験で有効性を示せなかったコレステロール低下療法とは、スタチンvs.スタチン+他剤やスタチン多量vs.スタチン少量というデザインのものであり、スタチンの臨床的意義の高さを反映したものと解釈できる。

よって、日本脂質栄養学会が断言するほど、コレステロール低下療法が不適切だとは思われない。「高コレステロール血症へのコレステロール低下療法

法は不適切」とする「日本脂質栄養学会ガイドライン」の結論を承服することはできなかった。

(3) ω-3脂肪酸や動物性脂肪の摂取を勧めるべきなのか？

「ω-3脂肪酸摂取を勧める」ことについては、JELISという本邦における介入研究がある<sup>6)</sup>。スタチン投与中の患者に対しスタチンにEPAを上乗せする群とスタチンのみの群に割り付けると、スタチンのみの群に比してEPA上乗せ群で約20%の相対リスク減少が得られたという試験である。この結果を受けてJASガイドラインにおいても高リスクの脂質異常症については、EPAの投与を考慮することは妥当であるとしている(推奨レベルI、エビデンスレベルA)。したがって、これは「日本脂質栄養学会ガイドライン」が特に目新しい記載をしているわけではない。

一方、「動物性脂肪摂取を勧める」ということについては、メタ解析では飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸に置換することの動脈硬化症への有用性が認められている<sup>7)</sup>。確かに、このメタ解析でも総死亡や心血管死亡への有用性はあきらかではないとされている。「日本脂質栄養学会ガイドライン」は、総死亡率のみに着目して作成されたそうなので、飽和脂肪酸を不飽和脂肪酸に置換することの意義をその意味では認め難いかもしれないが、動物性脂肪摂取を増やすことを推奨することには問題を感ずるを得ない。実際、動物性脂肪摂取を増やすことによって総死亡率にメリットが得られたという介入試験が存在していない以上、動物性脂肪の摂取を「日本脂質栄養学会ガイドライン」が勧めることには納得がいかない。この点で、「動物性脂肪摂取を勧める」とする「日本脂質栄養学会ガイドライン」の結論を承服することはできなかった。

### 3. 日本脂質栄養学会ガイドラインの欠点

「日本脂質栄養学会ガイドライン」の主張は一定の観察研究に基づいたものになっている<sup>8,9)</sup>。しかし、その一方で、あくまでも観察研究のみから交絡因子を除外しきれないで、因果関係に結論を出しているため、簡単には承服のしがたい結論を出している。実際、同じ根拠から「JASガイドライン」と合致した結論を得ることも可能であるように思われる。観察研究の結果からでは因果関係を結論づけられないことを表3に例示する。

このように、強引な解釈から「日本脂質栄養学会

表3 観察研究が因果関係を証明できないことの例示

	全体	低栄養を有する	低栄養を有さない
コレステロール低値	60/100 =60%	60/80 =75%	0/20 =0%
コレステロール高値	40/100 =40%	20/20 =100%	20/80 =25%

低コレステロール低値者のほうが全体での死亡率が20%高くとも(60% vs. 40%)、低栄養を有無で層別解析すると低栄養の有無にかかわらずコレステロール高値者のほうが死亡率が25%高いということがある(75% vs. 100% および 0% vs. 25%)。

ガイドライン」が作成されてしまった背景として、このガイドラインの作成過程がInformal consensus developmentであることが挙げられる。

日本内科学会雑誌<sup>10)</sup>の「診療ガイドラインの作成手順」によれば、診療ガイドラインの作成手順として(1)エビデンスに基づく推奨を記述する方法(Evidence-based guideline development)、(2)データを明示して患者に選択させる方法(Explicit guideline development)、(3)一定の手続きを経た合意形成による方法(Formal consensus development)、(4)一定の手続きを経ない合意形成による方法(Informal consensus development)の4つがある。「日本脂質栄養学会ガイドライン」が採用したInformal consensus developmentは、「会議室に専門家が集まって意見、信念、主観的判断をまとめる方法」であるため、エビデンスの入手法、評価法が第三者にみえず、black box法とも呼ばれ、以下のような欠点をもつという。(1)内容の妥当性を保証する客観的データがない。(2)体系的な手順に則っていないため、ガイドラインの内容が「声の大きい人」「作成者の経済的・政治的都合」によって左右されやすい。(3)作成プロセスの記録がなく、エビデンスの有無、エビデンスの質が不明である。まさにこの記述が、「日本脂質栄養学会ガイドライン」の欠点そのものである。

そして、もう一つ挙げねばならない「日本脂質栄養学会ガイドライン」の欠点は、だれを対象としたガイドラインかが不明だということである。ガイドラインは通常、実地医家か患者を対象にして、「あなたはこうするべきである」という推奨が記述されるものである。しかし、「日本脂質栄養学会ガイドライン」の中には世の「環境づくりを勧める」という記載があり、国や地方公共団体に向けた提言のような内容になっている部分がある。もちろん、社会はこうあるべきであるということを一一人ひとりの

実地医家や患者に訴えかけてもいいかもしれないが、実地医家や患者が社会の姿をあるべきものに変えるという責任を負っているわけではない。このガイドラインがだれに対して書かれたものかわからないというこの証左である。さらに、「日本脂質栄養学会ガイドライン」には「JASガイドライン」に対する批判が含まれていた。本来、実地医家や患者を対象にされているはずのガイドラインの中で、それまで明確に標準的な脂質異常症に対するガイドラインとして扱われてきた「JASガイドライン」を批判したことにより、世の多くの実地医家と患者が混乱した。これは日本脂質栄養学会の責任と考えざるを得ない。

#### 4. 日本脂質栄養学会が解決すべき課題

2012年に「JASガイドライン」が改訂された。この新たなガイドラインではリスクファクターの集積数ではなく、動脈硬化症に対する絶対リスクが重要視されたことが特徴となっている。このことは、これまで直感的に不必要と感じられることの多かった若年女性での薬物療法を回避することにつながっており、合理的な改訂であったと思う。

この「JASガイドライン」の改訂がそうであったように、ガイドラインとは、一度出したらそれきりというものではなく、新たな知見や寄せられた批判をもとに、改訂をしていくという、検証や見直しの作業を伴うものであろう。

「日本脂質栄養学会ガイドライン」にも検証、改訂の作業が不可欠と思われる。その中では、以下の視点での研究結果を包含してもらいたいと思う。

(1) 低コレステロール血症は生命予後を本当に悪化させるのか?

「日本脂質栄養学会ガイドライン」が結論しているように、「低コレステロール血症が生命予後悪

化させている」のか、それとも、一般社会がこれまで考えてきたように「低コレステロール血症をマーカーとする低栄養や肝機能障害、さらには未知の交絡因子というものが生命予後を悪化させている」のかは、極めて重要な臨床解決課題である。

(2) コレステロール低下治療は本当に誤りなのか?

「日本脂質栄養学会ガイドライン」が結論しているように、「スタチン剤の臨床研究のエビデンスはいずれも採用するに値せず、コレステロール低下治療は生命予後を悪化させる」のか、それとも、JASガイドラインが主張し、一般社会で認められているように、「スタチン剤によるコレステロール低下治療は動脈硬化症の発症予防に有用であり、ひいては生命予後も改善させる期待できる」のか、は極めて重要な臨床解決課題である。

(3) 飽和脂肪酸の摂取抑制は本当に誤りなのか?

「日本脂質栄養学会ガイドライン」が結論しているように、「飽和脂肪酸は摂取すべき脂質である」のか、それとも、一般に考えられているように「飽和脂肪酸の摂取は抑制すべきである」のか、も極めて重要な臨床解決課題である。

これらの臨床解決課題は、一般に社会的なコンセンサスが形成済みどころに、十分な根拠のないままにblack boxで作成された「日本脂質栄養学会ガイドライン」がアンチテーゼを世に投げかけて生じたものであり、その解決は日本脂質栄養学会が十分な根拠を提示することで図っていくべきである。

#### 5. まとめ(日本脂質栄養学会への期待)

日本脂質栄養学会が「JASガイドライン」と異なる意見を持ち、異論をはさむことは必ずしも悪いことではない。そのことで「JASガイドライン」が見直され、次の改訂がよりよい改訂につながる可能性があるからである。しかし日本脂質栄養学会が、「日本脂質栄養学会ガイドライン」を出し、その中で「JASガイドライン」を否定したことは別である。軽率であったといわざるを得ない。「JASガイドライン」を批判しながら新たなガイドラインを世に提示する上においては、盤石のガイドライン作成プロセスを経て、確固たる根拠を引用し、慎重に世に混乱を与えぬような配慮をするべきであった。

今後の検証・改訂作業の中で、「日本脂質栄養学会ガイドライン」には以下の研究結果を明示し、世

の混乱の収束を図っていただきたいと思う。そして、実地医家は現時点では脂質栄養学会ガイドラインに流される必要はないということを強調しておきたい。

(1) 観察研究に基づく低コレステロール血症の診断(スクリーニング)基準の提示

低コレステロール血症では生命予後が悪いとの前向きコホート試験が存在する。では、どの程度のコレステロールから生命予後が悪くなるのかというスクリーニング基準をご提示いただきたい。その際には、低栄養患者と肝機能障害患者およびスタチン剤使用者を除外していただく必要がある。

(2) 基礎実験に基づく低コレステロール血症の生命予後悪化への科学的理論の構築

なぜ、低コレステロール血症で生命予後が悪くなるのかということに基礎的な理論が存在していないことが、低コレステロール血症で生命予後が悪いのは、低栄養や肝機能障害という交絡因子のためであると考えられる最大の要因である。基礎実験により、低コレステロール血症が細胞やモデル動物においてどのように害をなすのかについての検討をしていただく必要がある。

(3) 介入研究に基づくコレステロール上昇治療の有益性の証明

低コレステロール血症が本当に生命予後を悪化させる原因となっているならば、コレステロールを上昇させるという介入により生命予後が改善するはずである。そのような大規模臨床試験をぜひご提示いただきたいと思う。ただ、一般にコレステロールを上昇させる治療法として確固たるものはないように思うので、次善の策としては、スタチン剤を使用して低コレステロール血症になっている動脈硬化症の既往のない方を対象にスタチン剤を中止するという介入がよいのではないかとご提案申し上げたい。

#### ▶▶▶ 参考文献

- 1) Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, et al: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. N Engl J Med 1995; 333: 1301-1307.
- 2) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-1389.

- 3) Nakamura H, Arakawa K, Itakura H, et al: Primary prevention of cardiovascular disease with pravastatin in Japan (MEGA Study): a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1155-1163.
- 4) Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, et al: Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet* 2007; 370: 1829-1839.
- 5) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al: Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670-1681.
- 6) Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, et al: Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090-1098.
- 7) Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, et al: Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 7: CD002137.
- 8) 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. *Atherosclerosis* 2007; 190: 216-223.
- 9) 大橋陽一, 小林祥泰: 日本人はLDL-Cの高い方が長生きする. *J Lipid Nutr* 2009; 18: 21-32.
- 10) 福井 次矢: エビデンスに基づく診療ガイドライン. *日内会誌* 2010; 99: 2944-2949.

## ABSTRACT

# Controversy about cholesterol lowering therapy

Satoru Yamada<sup>1)</sup>

1) Diabetes Center, Kitasato Institute Hospital

Since Japan Society for Lipid Nutrition (JSLN) published their cholesterol guideline in 2010, controversy and confusion occurred between patients and general physicians.

In this guideline, JSLN criticized several clinical studies which were referred in guideline of Japan Atherosclerosis Society and JSLN denied the conclusion of guideline of Japan Atherosclerosis Society. Although JSLN claimed that they made their guideline emphasizing all-cause mortality, their guideline did not refer any prospective randomized intervention trial. They made their conclusion without exclusion of confounders. Furthermore, their process was informal consensus development which is called black-box method.

In general, human can understand the fact, but not the truth. When investigators accumulate the mountains of the facts, they can look into one aspect of the truth.

JSLN must not consider they have got the truth. They just built their hypothesis. They must prove their hypothesis performing randomized interventional trial and basic research. Until these data would be published, general physicians do not have to read or obey JSLN guideline.

(HEP. 2012;39:764-770.)

### KEY WORDS

cholesterol, Japan Society for Lipid Nutrition, Japan Atherosclerosis Society, guideline