

コレステロール大論争

「動脈硬化学会 VS 脂質栄養学会」論点の腑分け

林 衛 富山大学 人間発達科学部 科学技術社会コミュニケーション研究室

日本動脈硬化学会による「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」⁽¹⁾は、政府による生活習慣病対策の要とされている。

「高コレステロール値は避けねばならない」という「常識」とその根拠が集約されているはずのこのガイドラインに対し、2010年9月、日本脂質栄養学会が「ノー」を突きつけた⁽²⁾。

指摘によれば、「まちがい」は動脈硬化コレステロール原因説「確定」の時期までさかのぼる。

ボタンのかけちがいはどこから

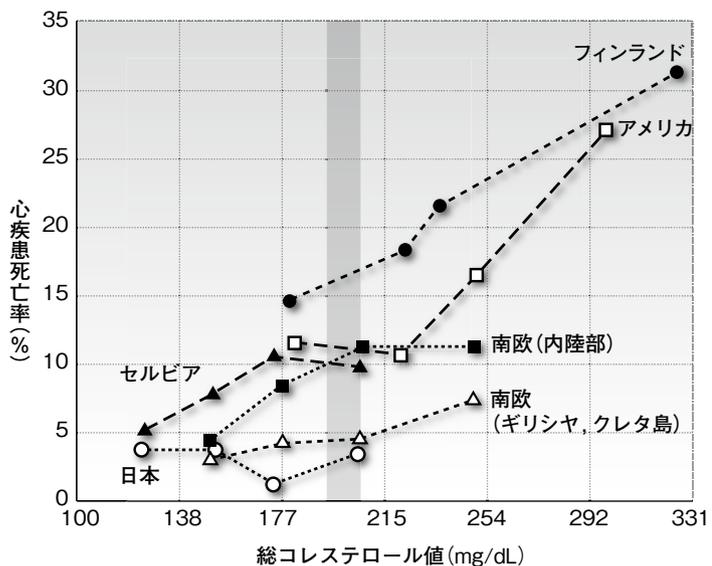
まずは、図1のグラフを見てほしい。コレステロールと心疾患にどのような関係が見いだされるだろうか。

これは、1970年に公表された「血中コレステロールと動脈硬化の関係を決定づける」とされる疫学調査「7か国研究」の成果を表したものである⁽³⁾。欧米で死因の3分の1を占める冠動脈硬化による心疾患の原因が、当時すでにその候補であったコレステロールに求められる(心疾患の「コレステロール原因説」)こととなったため、その後、コレステロールを下げる食事療法や薬の開発、大規模臨床試験が盛んになっていく。

その結果、今世紀に入り、コレステロール改善薬「スタチン類」は、世界トップセールスを記録する。たとえば、その一つリピトール(ファイザー/アストラス)は世界の医療用医薬品売上ランキング2008年の第1位134億7600万ドルを売り上げ、2位の抗血小板薬プラビックスを40億ドル以上引き離している。第16位には、41億300万ドルを売り上げたクレストロール(塩野義/アストラゼネカ)がラン

図1 7か国研究による10年間の追跡調査疫学データ

「地域、生活習慣を越えて、高コレステロールは心疾患の危険因子だ」という解釈が優先され、「同じコレステロール値でも地域によって心疾患発症率に何倍もちがいがあるので、コレステロール値以外に重要な危険因子がある」という解釈が忘れ去られていた。文献^(2,3)掲載グラフをもとにした。いろいろな文献で引用されているよく知られているデータ。



クインしている⁽⁴⁾。コレステロール改善薬開発競争に参入し、世界初のスタチン類を発見したのは、当時三共製薬で研究リーダーであった遠藤章氏であった。遠藤氏の自伝的書のサブタイトルのとおり、まさに「史上最大の新薬」なのだ⁽⁵⁾。しかし、いま改めてこのグラフを一

瞥し、コレステロール原因説を否定するデータではないかと気づく読者もいるにちがいない。血中コレステロール200mg/dLあたりに注目してほしい(図1濃灰色部)。コレステロール値が同じでも、心疾患死亡率15%以上のフィンランドから、同10%程度で並ぶアメリカ、セ

ルビア、南欧(内陸部)、同5%足らずの南欧(ギリシャ、クレタ島)と日本まで、心疾患死亡率が大きくばらつくというのは、コレステロール以外の別のなにかが原因となっていることを意味するからだ(たとえば、フィンランドやアメリカでコレステロールと心疾患の双方を増やしている食生活が)。だとすると、「史上最大の新薬」でコレステロールを下げて心疾患の原因を取り去ることはできないことになる。

心臓発作などによる心疾患死が多い欧米で誕生したコレステロール原因説が、心疾患死が少ない日本(冠動脈疾患発症の絶対頻度で欧米の1/3~1/5⁽¹⁾)に導入され、内外での疫学調査や臨床試験が参照され、その結果「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」では世界的にみても厳しい基準値が使われている。

1970年代やそれ以前の疫学データの解釈がまちがいであると指摘し、スタチン剤を使った臨床試験にみられるバイアスや不正可能性を見だし、100年近くかけて構築されてきた「コレステロール原因説」があたかも砂上の楼閣であるように崩れ去ると主張しているのが、つい最近発表された日本脂質栄養学会「長寿のためのコレステロールガイドライン2010年版」である。9月1日の発表後、反論が日本動脈硬化学会⁽⁶⁾とJ-CLEAR(NPO臨床研究適正評価教育機構)⁽⁷⁾から発表され、両者に対し日本脂質栄養学会が再反論・公開質問状⁽⁸⁾をだすという流れが12月末まで続いている。再燃した論争は、決着できるのだろうか(表1)。

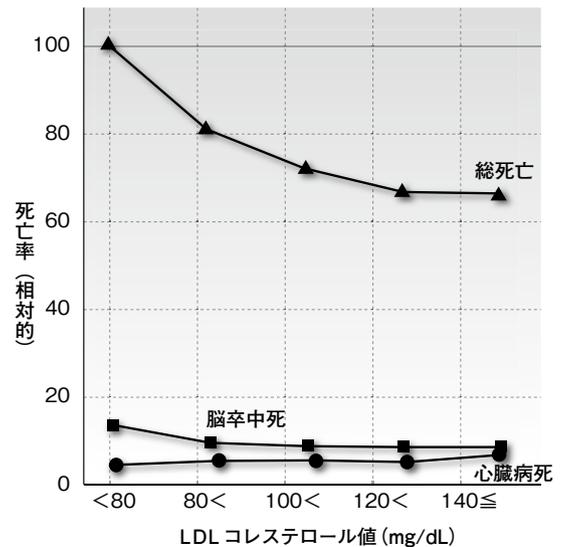
「コレステロール高い方が長生き」 —「逆相関の謎」は説明可能か

多岐にわたる論点のうち大事なものを紙数の範囲で整理・分析していこう。まず冒頭で一例を紹介した疫学調査

図2

「コレステロールが高い方が長生き」とする日本脂質栄養学会の根拠データの一つ

入江ふじ子・西蓮地利己ほか(2001)による茨城県民の追跡調査データを日本脂質栄養学会が代表例として紹介している⁽²⁾。先天性の家族性コレステロール血症(FH)が少ない40歳以上を対象に、総死亡をエンドポイントにとって分析した同様の結果が、福井市民、八尾市民でも得られているという。



データに踏み込んでみよう。図2は、日本脂質栄養学会の主張の核心部分としてガイドライン表紙にも掲載されているグラフである。この茨城県での疫学調査データは確かにコレステロール値(なかでも悪玉とされるLDLコレステロール。ちなみに善玉とされるのはHDLコレステロール⁽⁹⁾)と死亡率とは逆相関になっている。しかし、もちろん反対に、コレステロールが増えると心疾患が増えるというデータもある(図3)。コレステロール原因説に立つ日本動脈硬化学会が重視しているデータだ。

この一見、正反対に見える両者のちがいが、すなわち「逆相関の謎」がなぜ生じるのだろうか? 図4を見てほしい。図3のグラフを解析し直したものである。解析手法のちがいは、(1)追跡した患者数を棒グラフの幅で表現し、(2)比較対象(エンドポイント)として総死亡率を加えたことだ。総死亡でみるとコレステロール値との相関の様相が変わる。総死亡は、コレステロール値の影響をほとんど受けならしい。

さらに詳細にみると、グラフの右側で、棒グラフの値が高くなるにつれ、対象者

数も限られてくる。折れ線グラフは、対象者の少ないいちばん右端で跳ね上がっている。このことは、どう説明できるのだろうか。ここで見逃せないのは、グラフの右側に相当する総コレステロールの高い対象者には、遺伝的に決まる家族性コレステロール高脂血症者(FH)が一定の割合で含まれていることだ。

若年層を多く含む疫学調査ではFHの存在によって総コレステロールあるいはLDLコレステロールと心疾患に相関がみられるが、一方、FHの影響が少ない疫学調査では相関がみえにくくなる。さらに、エンドポイントを総死亡にとってかつFHがグラフに影響を与えない解析では図2のような逆相関になる、というのが日本脂質栄養学会の解釈である。

これによって、「逆相関の謎」は説明できる。もしも、この解釈のほう为正しだと仮定すると、日本動脈硬化学会がよって立つ「コレステロール原因説」は自らの説に縛られたバイアスによって守られているだけで、根拠が失われることになる。つまり、両者の解釈の妥当性を吟味すれば、決着はつけられると予想されるのだ。

図3 「血中コレステロール値増加とともに心疾患が増える」とする日本動脈硬化学会の主張の根拠データの一つ

1980年にスタートした大規模な疫学追跡調査NIPPON DATA 80を、Okumuraほか(2007)が冠動脈心疾患死亡をエンドポイントに解析した結果を同学会が採り上げている⁽¹⁾。対象は30歳以上。

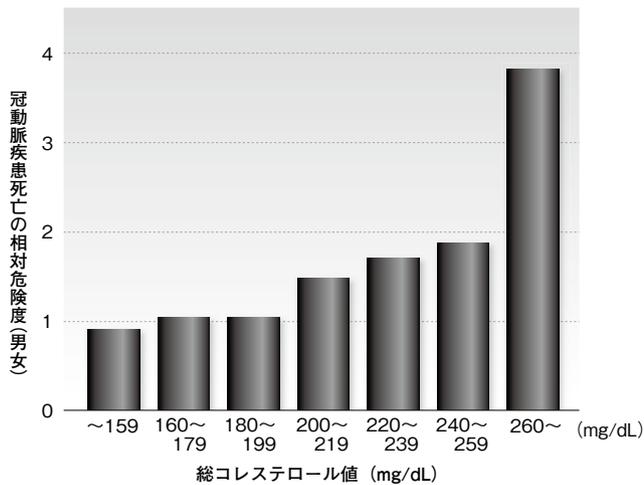
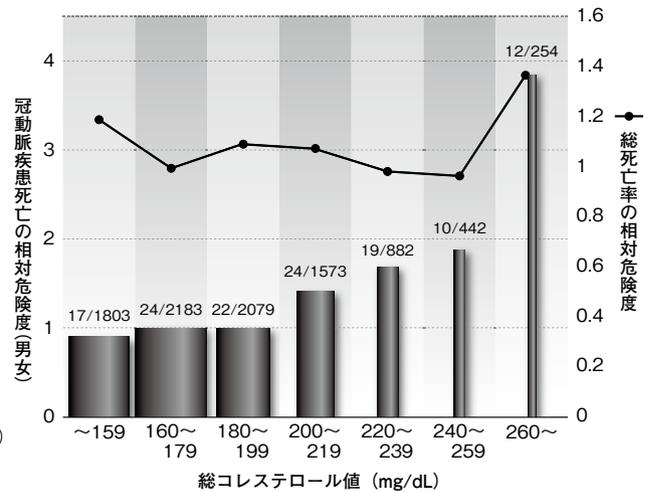


図4 図3論文データをさらにくわしく解析した結果⁽²⁾

エンドポイントを冠動脈心疾患にとる(図3と同様)か、それとも総死亡にとるかによって、血中コレステロール値との相関のようすは異なる。棒グラフの横幅が追跡対象者数。対象が30歳以上なので、コレステロール値の高いグループはFHの影響を強く受けていると解釈できる。



大規模臨床試験を左右する「利益相反」

先に述べたバイアスやより深刻なデータ操作の存在は、この分野のトップジャーナル『ニューイングランド医学雑誌』のマーシャ・エンジェル元編集長の告発が明らかにしたように、新薬承認のための臨床試験の結果に深刻な影響を与えている⁽¹¹⁾。コレステロール改善薬(スタチン類)の大規模臨床試験も、製薬会社がスポンサーの場合、利益相反をともなったバイアスの影響が争点の一つになっている。

脂質栄養学会ガイドラインは、冒頭で策定委員が受けた年間50万円以上の研究費・奨学寄付金等、関連企業からの講演謝金等・その他を過去5年間リストアップし、利益相反関係資料を開示している。そのうえで、動脈硬化学会ガイドラインの採り上げている疫学調査や大規模臨床試験のデータや解釈を実例に挙げ、ひとつひとつ具体的に分析・批判

するとともに(例えば図3)、動脈硬化学会ガイドラインにはない利益相反の影響を受けていない試験結果(たとえば図2)を採り上げている。ここに、両者の主張のちがいがうまれてくる。

スタチン類が、コレステロールを下げることは確かだ。問題は、血中コレステロール値の低下が患者の症状を改善し、寿命をのばす効果をもたらしているかどうかである。かつて医学界でよくあった経験主義—「三た」主義、すなわち、患者さんに薬を「使った」と「治った」ので薬は「効いた」と評価する—がもたらすバイアスから逃れる客観的な評価法として、EBM(evidence-based medicine)が重視されるようになった。試験対象の薬物を使っているのか、偽薬を使っているのか、医者も患者も知らされずに実施する二重盲検法など、主観を排除するしくみがあるのに、バイアスに影響された結果がもたらされるのか、疑問に思う読者もいるかもしれない。

しかし、抜け道はありうる。たとえば、

エンドポイントが死亡ではなく、症状の改善に置かれていると医師の主観が入り込みやすい。とくにスタチン類の場合、コレステロールが下がることが鍵だ。追跡の過程で血液検査結果をみて総コレステロール値やLDLコレステロール値が以前よりも下がっていたら、偽薬ではなくスタチン類の投与が推定できるので、二重盲検法的前提が崩れるのだ。

動脈硬化コレステロール原因説を批判する論客ロルジュリル(フランス国立科学センター正規研究員、栄養学、心臓専門医)が、1994年の4Sまでさかのぼり「スタチン試験の総括」⁽³⁾を試みている(表2)。罹患率の低下をとめない死亡率が減少するというポジティブな結果が3試験(表2臨床的有効性の総合評価○)で得られたが、いずれにも問題があり、信用できないという。ほとんどの試験で、仮説が単一ではない、対象者を施設ごとに層化して抽出していないといったバイアスが入り込む余地がある。死亡率の高い地域の施設と死亡率の低

表1 動脈硬化の「コレステロール原因説」研究100年史

生体内で細胞膜やホルモン合成の材料となるコレステロールが本当に動脈硬化や心筋梗塞の原因といえるのか、仮説勃興期から論争があった。コレステロールを下げるスタチンの大規模臨床試験が蓄積されたいま、世界中で新たな論争が生じている。文献^(1,3,5)などを参考にまとめた。

1910～40年代：コレステロール仮説勃興期	
1910年	ドイツの化学者ウインダウス、ヒト大動脈の動脈硬化プラークは健常者の大動脈の20～26倍のコレステロールを含むと発表
1913年	ロシアの病理学者アニチコフ、高コレステロール食による動脈硬化動物実験モデル(草食動物ウサギの大動脈)
1918年	アメリカの臨床医ヘリック、非致死性の心筋梗塞を心電図法で確認(大動脈ではなく、冠動脈疾患の閉塞による心筋梗塞説)
1938年	ノルウェーの臨床医ミュラー、高コレステロール血症と早期心臓発作を特徴とする家系を報告
1948年	アメリカ国立心臓研究所設立・アメリカ心臓学会(AHA)発足
1950～60年代：生化学と疫学研究によるコレステロール仮説「確立」	
1955年	フラミンガム(ボストン近郊の街)疫学研究プロジェクト発足。アメリカの生物物理学者ゴフマン、超遠心分離器で血漿リポタンパク質をLDL、HDLに分別(その後、血中コレステロール値が健康診断の項目になるきっかけ)
1960年	ブロック、リネンら、体内コレステロール合成経路の主要部分を解明
1961年	AHAが「ブルデントダイエット」(分別ある食事)を推奨(食事介入の先駆け)
1963年	レバノンの臨床医ハチャドリアン、家族性コレステロール血症(FH)のヘテロ接合体、より深刻なホモ接合体を解明
1970～80年代：スタチン発見から実用化へ	
1970年	アメリカの生理学者キーズ、「7か国研究」10年間の追跡結果を発表(図1グラフ参照)
1973年	遠藤章ら三共チーム、コレステロール合成を阻害するHMG-CoA還元酵素阻害剤をカビの代謝物から発見(世界初のスタチン「コンパクチン」とよばれる)。その後、動物実験、ヒトFH培養細胞での実験を続ける
1974年	ブラウンとゴールドスタイン、血中LDL値が細胞表面のLDL受容体によって調節されること、FHが遺伝子欠損によるLDLの細胞内への取り込み不全によることを示した
1978年	大阪大学で重症FH患者への緊急治療にコンパクチン使用。11月にメルクが別のカビから別のスタチン(メビノリン=ロバスタチン)を発見
1979年	遠藤、1月に東京農工大学に移籍、2月にモノコリンK(ロバスタチン)発見、特許出願。6月にメルクがメビノリン出願(先願主義と先発明主義の国で特許権を分けあうことに)
1980年	8月、イヌの長期毒性試験でリンパ腫がみられたことを理由に、三共がコンパクチン臨床試験を中止。その噂を聞いたメルクが4月に開始していたロバスタチン開発を中止
1981年	馬淵宏(金沢大学)ら、コンパクチンの臨床試験データを発表。それを受け、メルクはロバスタチン開発再開
1982年	ロバスタチン臨床試験がアメリカでスタート
1984年	コレステロール低下による冠動脈疾患予防に関するNIHコンセンサス会議
1985年	アメリカ国家コレステロール教育プログラム発足。ブラウンとゴールドスタインにノーベル賞
1987年	アメリカFDA、スタチン臨床使用を承認。日本、高脂血症の診断基準値提案(医師の経験による)
1988年	アメリカNCEP(コレステロール教育プログラム)がエビデンスにもとづいた系統的なガイドライン発表
1990年代：コレステロール原因説によるガイドラインの時代	
1993年	アメリカNCEP改訂(2001年、2004年にも改訂、日本にも影響を与える)
1994年	大規模臨床試験4S終了。これ以降、スタチンによる冠動脈疾患死亡率および総死亡率の低下が1次および2次予防試験で示される
1997年	日本、一定のエビデンスをもとに『高脂血症ガイドライン』
2000年代：スタチン類販売競争激化とコレステロール原因説再論争の時代	
2000年以降	ファイザーがスタチン類市場に参入。スタチン類は世界トップセールスに。メルクの特許切れの時期と重なり、多数メーカーが参入、競争激化、臨床試験における利益相反が潜行する
2002年	日本、国内での大規模臨床試験J-LITの成果を受け、『動脈硬化性疾患診療ガイドライン2002年版』。一方、このころからJ-LITなどの大規模臨床試験の解釈の誤りを指摘する批判 ⁽¹⁰⁾ が登場するようになる
2004年	バイオックス事件：1999年販売開始の鎮痛剤バイオックス(メルク)の心血管への副作用の明らかになったが、危険性に関する情報の隠蔽によって公式発表で15万～20万人(うち半数が死亡)という大規模な被害が生じた。これをきっかけに、製薬企業は、臨床試験の透明性を求められるようになる 『ビッグ・ファーマー製薬会社の真実』刊行(日本語版は翌年刊 ⁽¹¹⁾)：利益相反の深刻さが表だって議論されるようになる
2007年	日本、国内での疫学研究NIPPON DATA80(図3、4参照)、大規模臨床試験MEGA、JELISなどの蓄積を取り入れた『動脈硬化性疾患診療ガイドライン2007年版』
2010年	9月『長寿のためのコレステロールガイドライン2010年版』。10月以降、日本動脈硬化学会、J-CLEAR、日本脂質栄養学会間で論争となる

い地域の施設に、被験者と対照者を都合よく割り振ると、試験成績を「望ましい方向に」操作できるのだ。正当な理由なく当初計画されていた試験終了時期を切り上げることで、試験序盤で偶然に得られた好成績を最終的な結果にすり替えてしまえる。そのほか重大な技術的バイアスの存在が指摘されている。利益相反をともなったスポンサーの影響から逃れた試験は、バイオックス事件(表1参照)の影響がでる前にはALLHAT一つしかない(結果はネガティブ)。

コレステロール原因説にもとづくスタチン投与の是非、専門家の見解への利益相反の影響は、一般社会からも注目を集めている⁽¹²⁾。製薬企業からの独立性が高いコクランコラボレーションによる最新レビューでも、論文データベース

を用い世界中から集めた大規模臨床試験の正当性が検討されている。ロルジュリルほど利益相反に厳しくはないが、分析手法の欠陥や不透明性が(動脈硬化学会ガイドラインが根拠とする日本のMEGAでも)指摘され、結論には、既往症のない人への「一次予防のためのスタチン投与が効果的だ」という証拠は限定的」と述べられている⁽¹³⁾。

論争の決着を越えて

コレステロール原因説は、それに反するデータだけでなく、コレステロール原因説に立つバイアスによって信憑性が揺らいでいるようだ。

投与の必要のないスタチン類の処方増加は、それだけで国民医療費の無駄

遣いを増やすことになるが、副作用の影響の拡大ももたらしうる。上で紹介してきた心疾患が改善されても総死亡が下がらないという各種臨床試験の結果は、バイアスによる誤解やデータ操作の可能性とともに、介入による副作用の存在を示唆する。1980年、イヌを用いた毒性試験で腫瘍性が懸念されたために、三共はコンパクチン開発を中止した(表1)。遠藤章氏は、「高すぎた投与量」と「長すぎた投与期間」に問題があり、三共の病理学者たちが毒性を過大に解釈したのだと当時を振り返っている⁽⁵⁾。とはいえ、スタチンの副作用によってがんの発生がわずかだが増えているかどうかは、大規模臨床試験による5年程度の追跡では判定しにくい。

日本脂質栄養学会の浜崎智仁前理事

表2 利益相反にゆらぐ「スタチン大規模臨床試験」

ロルジュリルによる「スタチン試験の総括」(文献⁽³⁾第8章)を整理。死亡率をエンドポイントにとると、21試験のうち有効なものも3試験のみ。死亡率は下がらずとも罹患率は改善したと結論する試験は多数あるが、5割が致死的な心臓発作の罹患率が改善するにともない低下するはずの死亡率が下がっていない試験結果を有効だとは評価できないとする(臨床的有効性の総合評価××)。

試験	年度	臨床的有効性			仮説の単一性	対象者の施設ごとの層別化	早期終了	重大な技術的バイアス	スポンサーの影響	利益相反
		死亡率の減少	死亡率と罹患率の一致	総合評価						
4S	1994	あり	あり	○	あり	無	あり	あり	あり	あり
CARE	1996	無	無	××	あり	無	無	あり	あり	あり
LIPID	1998	あり	あり	○	あり	無	あり	あり	あり	あり
WOSCOP	1995	無	無	××	あり	無	無	あり	あり	あり
AFCAPS	1998	無	あり	×	あり	無	無	無	あり	あり
ALLIANCE	2004	無	無	××	あり	無	無	あり*4	あり	あり
MIRACL	2001	無	無	××	あり	あり	無	無	あり	あり
A TO Z	2004	無	無	××	無	無	無	あり	あり	あり
PROVE IT	2004	無	無	××	無	あり	無	あり	あり	あり
PROSPER	2002	無	無	××	あり	無	あり	あり	あり	あり
ALLHAT	2002	無	あり	×	無	無	無	無	無	無
ASCOT	2003	無	無	××	無	無	あり	あり	あり	あり
HPS	2002	あり	あり	○	無	無	無	あり	あり	あり
CARDS	2004	無	無	××	あり	無	あり	あり	あり	あり
TNT	2005	無	無	××	あり	無	無	あり	あり	あり
バイオックス事件をきっかけに、臨床試験の公明性を図るEU新法が2004年に制定され、その影響が始める。										
4D	2005	無	あり	×	あり	無	無	無	無	あり
ASPEN	2006	無	あり	×	あり	あり*2	無	無	無	あり
IDEAL	2005	無	無	××	あり	無	無	無	あり	あり
SPARCL	2006	無	無	××	あり	無	無	あり	あり	あり
CORONA	2007	無	あり	×	あり	無	無	無	無	あり
ILLUMINATE	2007	無*1	あり	×	あり	無	あり*3	あり	あり	あり

*1 予想外の死亡率増加が認められた。 *2 施設ではなく国による層別化があった。 *3 実験群における死亡率増加に起因する終了。 *4 二重盲検法ではなかった。

長(富山大学和漢薬研究所教授)は、「日本はもともと心疾患の一次予防に成功しているのだから、心疾患の多い欧米の事例に追従するのはまちがひ。スタチン類に効果ありと結論する論文が多かったが、欧米でも、2005年以降、効果なしとするものばかりになっている」と利益相反の影響が大きかったことを強調する(ガイドライン⁽²⁾)では、植物油脂摂取など、脂質にかかわるほかの問題なども取り上げているので参照されたい。

他方、日本動脈硬化学会は、理事会担当者による「コメントする立場の者をご紹介することはおこなっておりません」との見解を理由に取材に応じてくれなかった。J-CLEARは、「12月7日付日本脂質栄養学会の回答と提言は理事会で検討したが、現時点では既発表の見解がすべて」であり、「議論がかみあわない段階でつけ加えることはない」とする。三者のなかでは、議論をしかけた側の日本脂質栄養学会の主張がもっとも包括的かつ具体的にみえる(表3)。

厚生労働省で特定健診・保健指導の技術的検討の担当者(生活習慣病対策室)によると、「学会の動きは承知している。基本的に、学術的ガイドラインの内容は、関係学会が周囲のコンセンサスを得ながら決めていくものと認識している」とし、「さまざまな意見を踏まえて適切に対応していくことが必要であると認識している」とのことだった。

『ビッグ・ファーマー 製薬会社の真実』⁽¹¹⁾によって、研究開発よりもマーケティングにいちじるしく偏った多国籍製薬企業の実態が明らかになったとき、日本の製薬業界にとって好機だとわかったとの意見に出くわした。研究開発費に差がないのであれば、画期的新薬によって商売と社会貢献の両立が可能になるとの分析によるものだった。コレステロール

表3 「コレステロール大論争」のおもな論点

日本脂質栄養学会、日本動脈硬化学会、J-CLEARのとらえ方のちがいを表にする。

	日本脂質栄養学会	日本動脈硬化学会	J-CLEAR
動脈硬化のコレステロール原因説	考え直すべき(ほかの脂質の影響あり)	確定した事実	多くの疫学調査によって確認
高コレステロール値で心疾患が多い原因	FHの影響で解釈可能	LDLコレステロールのため	LDLコレステロールのため*
大規模臨床試験の評価	利益相反にともなう影響大	スタチン類に効果あり	スタチン類に効果あり*
コレステロール基準値	コレステロールが高い方が長生き	LDLコレステロール160mg/dL未満(総コレステロール220mg/dL未満相当)が低リスク集団での目標値	一次予防と二次予防のちがひ、危険因子の有無、目標値と治療開始基準とのちがひを医師に徹底すべき
性差	女性だけでなく男性にも治療不要の場合が多い	上記を基準に、男性45歳以上、女性55歳以上の加齢、高血圧などの危険因子を考慮	男女一律にLDLコレステロール140mg/dL以上で受診勧奨とするのは好ましくない

*回答⁽⁷⁾中には言及がないが、他の記述から筆者が推定した。

大論争に関しても、欧米追従のなし崩し的解決ではない道をめざし、2004年に前身の『Bionics』が創刊して以来本誌が抱いてきた問題意識とも共通する研究開発の哲学を、今後も読者各氏と共有していきたい。

Profile

はやし・まもる

高卒区役所勤務3年で退職。地球史研究ののち、雑誌『科学』(岩波書店)編集者の席に7年間恵まれる。転職したシンクタンクを1年余りでリストラされ、フリーランス科学ジャーナリスト・編集者になったころ、オーム社に拾われ本誌前身の『Bionics』創刊にかかわる。同時にNPO法人を複数立ち上げ、科学コミュニケーションの旗を振り、東京大学教養学部客員准教授、富山大学人間発達科学部准教授も務める。

参考文献

- [1] 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』日本動脈硬化学会発行、共和企画販売(2007);同学会ウェブに要旨あり(ウェブ上での確認は2010年12月末現在、以下同様)。
- [2] 日本脂質栄養学会、コレステロールガイドライン策定委員会監修、奥山治美ほか策定委員編著:『長寿のためのコレステロールガイドライン2010年版』中日出版社(2010);同学会ウェブに要旨あり
- [3] ミッシュェル・ド・ロルジュリル 著、浜崎智仁 訳:『コレステロール 嘘とプロバガンダ』篠原出版新社(2009)
- [4] ユート・ブレン:世界の大型医薬品売上高ランキング2008年トップ50,2009年7月30日付ニューズスリリースによる
- [5] 遠藤 章:『自然からの贈りもの—史上最大の医薬誕生』メディカルレビュー社(2006);『新薬スタチンの発見—コレステロールに挑む』岩波科学ライブラリー(2006)
- [6] 日本動脈硬化学会理事長・北 徹:『長寿のためのコレステロールガイドライン2010年版』に対する声明(2010年10月14日付)、日本動脈硬化学会副理事長の定例記者会見に日本医師会会長同席で「日本脂質栄養学会のガイドラインに異議」(2010年10月21日)、同学会ウェブ
- [7] NPO臨床研究適正評価教育機構理事・桑島 巖:コレステロール論争に対する当機構としての見解—個々の危険因子や性差を考慮した基準づくりが必要(2010)同機構ウェブ
- [8] 日本脂質栄養学会からの応答は以下が同会ウェブ上にある。日本動脈硬化学会理事長「長寿のためのコレステロールガイドライン2010年版」に対する声明(2010年10月14日—に答える(11月9日付)、「臨床研究適正評価教育機構 コレステロール論争に対する当機構としての見解」に対する回答と提言(12月7日付)、「動脈硬化学会に対する公開質問書」(12月20日付)
- [9] 松山圭子:「なぜメディアは科学を批判的に解説する必要があるのか」科学3月号(1999)によれば、コレステロールを肝臓から全身の細胞に運ぶLDL(低比重リポタンパク)と、コレステロールを全身の細胞から肝臓へ運ぶHDL(高比重リポタンパク)に着目し、LDLによって運ばれるLDLコレステロールを「悪玉」、HDLに運ばれるHDLコレステロールを「善玉」とよんだのは医師であり、それがメディアを通じて広まったという。
- [10] たとえば、浜六郎:『下げたら、あかん!コレステロール』日本評論社(2004);『コレステロールに薬はいらない!』角川書店(2006);利益相反への言及が多いのが、大櫛陽一:『コレステロールと中性脂肪で、薬は飲むな』祥伝社(2008)
- [11] マーシャ・エンジェル 著、栗原千絵子・斉尾武郎共監訳:『ビッグ・ファーマー 製薬会社の真実』篠原出版新社(2005)
- [12] たとえば、ロイター1月19日ロンドン発 Kelland K: Analysis cautions against wider use of statins, 同ニューヨーク発 Joelving F: Statin benefits questioned in low-risk patients
- [13] Taylor F et al: "Statins for the primary prevention of cardiovascular disease (Review)" Cochrane review Issue 1 (2011) ワイリーサイトで閲覧した