

第45回 動脈硬化予防のための脂質異常症の治療

人間ドックや自治体を実施する特定健診では、血液検査に脂質（HDL・LDL コレステロール、中性脂肪）が必ず含まれています。脂質異常症は、心筋梗塞や脳梗塞など動脈硬化性疾患の原因となる重要な疾患です。2017年に「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」（日本動脈硬化学会）が5年ぶりに改定され、より厳密な脂質管理が提唱されました。今回はその概要を含めお伝えしたいと思います。

1) LDL コレステロールの管理

LDL コレステロールが 120mg/dl 以上の時

冠動脈疾患にかかった事がある？ ⇒ ⇒ ⇒ ⇒ ⇒ 「あり」の場合 ⇒ ⇒ ⇒ 二次予防

「なし」の場合

以下のいずれかがある？ ⇒ ⇒ ⇒ ⇒ ⇒ 「あり」の場合 ⇒ ⇒ ⇒ **高リスク**

糖尿病
慢性腎臓病
非心原性脳梗塞
末梢動脈疾患（動脈閉塞など）

「なし」の場合

以下の危険因子の個数を数える

- ① 喫煙
- ② 高血圧
- ③ 低 HDL コレステロール血症
- ④ 耐糖能異常（糖尿病予備軍）
- ⑤ 若年性の冠動脈疾患の家族歴（親、兄弟姉妹、子供）

性別	年齢	危険因子数	分類
男性	40～59 歳	0 個	低リスク
		1 個	中リスク
		2 個以上	高リスク
	60～74 歳	0 個	中リスク
		1 個	高リスク
		2 個以上	高リスク
女性	40～59 歳	0 個	低リスク
		1 個	低リスク
		2 個以上	中リスク
	60～74 歳	0 個	中リスク
		1 個	中リスク
		2 個以上	高リスク

上の表のリスク区分別の脂質管理目標は、下記の表に示されています。「リスク」とは、動脈硬化性脳心血管病（心筋梗塞や脳梗塞）に罹患する危険度のことです。なお、75歳以上の高齢者の場合、一次予防についてはエビデンスが乏しく、医師の判断で治療を決定すると述べられています。

治療方針	管理区分	管理目標値 (mg/dl)		
		LDL コレステロール	中性脂肪	HDL コレステロール
一次予防 (病気になるための予防)	低リスク	< 160	< 150	≥ 40
	中リスク	< 140		
	高リスク	< 120		
二次予防 (既に病気がある方が、重症化しないための予防)	冠動脈疾患の既往あり	< 100 (< 70) *		

* 家族性高コレステロール血症、急性心筋梗塞、脳・末梢動脈・腎臓疾患を合併する糖尿病 の時に考慮する。

ガイドラインでは LDL コレステロール管理に関する 2 つのフローチャートが示されていますが、上記は簡略版の方です。リスクが高くなるに従い、LDL コレステロールはより厳しく下げる必要があります。低リスクでも LDL コレステロールが 180mg/dl 以上の場合は薬物治療を考慮すべき、述べています。特に、冠動脈疾患の二次予防でも高リスクな病態 (家族性高コレステロール血症*や急性心筋梗塞、それに合併症や喫煙がある糖尿病患者さん) では、動脈硬化病変の退縮のためには少なくとも LDL コレステロールを 70mg/dl 未満にすること (LDL が 50mg/dl 未満だと更に有効) が有用と報告されています。心血管病予防のためには、LDL コレステロールは” the lower, the better” (低ければ低いほど良い) という概念が確立されています。

* 家族性高コレステロール血症 (FH) は遺伝性の疾患で、生まれた時から LDL が異常に高く、極めて冠動脈疾患のリスクが高い疾患です。2 つの遺伝子のうち片方に異常がある (FH ヘテロ接合体) 患者さんは人口の 200~500 人に 1 人と、比較的多い疾患で、LDL が 250mg/dl 以上の場合は強く疑われます。

LDL コレステロールの治療薬は、従来の内服薬の他に、更に強力な注射薬 (PCSK9 阻害薬) も発売されています。これはエボロクマブ (商品名: レパーサ)、アリロクマブ (商品名: プラルエント) の 2 つで、内服薬 (スタチン) との併用で LDL コレステロールが 70~75% も低下しますが、使用が許されるのは最大量の内服薬 (スタチン) を使用しても効果不十分な場合に限られます。

2) 中性脂肪 (TG) の管理

上の表にあるように、中性脂肪は 150mg/dl 未満 (空腹時) が目標です。空腹時、非空腹時に関わらず中性脂肪の上昇は、将来の冠動脈疾患や脳梗塞の発症のリスクとなります。非空腹時 TG が 165mg/dl 以上で心筋梗塞や狭心症が増加することが日本の疫学調査で示されています。

中性脂肪が消化管から吸収されて肝臓に取り込まれる過程でカイロミクロンレムナントという物質に分解されますが、これが血管内皮に沈着して動脈硬化プラークを形成します。最近 RLP-C (レムナント様リポ蛋白コレステロール濃度) が測定可能となっており、これが 5.1mg/dl を超えると心血管

病リスクが高くなることが示されていて、この RLP-C は、中性脂肪とは独立したリスク因子と報告されています。

空腹時の中性脂肪が 500mg/dl 以上と著明に上昇している場合は急性膵炎が発症する危険があり、食事指導と共に薬物治療が必要となります。

3) HDL コレステロールについて

HDL コレステロールは「善玉コレステロール」と呼ばれています。末梢組織で余ったコレステロールは HDL コレステロールに引き抜かれて肝臓へ送られます。40mg/dl 未満は動脈硬化の危険因子です。先天的に HDL が低い方の中には遺伝子欠損による場合があります、若年性の動脈硬化が見られますが、稀な病気です。HDL が低い大多数の原因は、肥満に合併するメタボリックシンドローム、糖尿病、高中性脂肪血症です。

逆に HDL が極端に高い (100mg/dl 以上) 場合は、多くが遺伝的背景 (CETP 遺伝子異常* など) によるものとされています。HDL が高値以外に異常がない場合は動脈硬化リスクを高めないと考えられています。しかし、HDL 以外に LDL コレステロールが高い場合や中性脂肪が高い場合は、LDL や中性脂肪を下げる治療が必要になります。

* CETP : コレステロールエステル転送蛋白のことです。HDL 中に含まれるコレステロールエステルを、他のリポ蛋白質へ転送する血中蛋白質で、これに異常を来すと、HDL が増加します。

4) 食事療法と運動療法

脂質異常症治療の基本は、食事・運動療法による生活習慣の改善にあります。内臓脂肪を減らすため食事の総エネルギーを抑え、炭水化物 50~60%、脂質 20~25% のエネルギー比とするのが適切です。更に気を付けることが下の表に述べられています。

適正体重に減量する	肥満がある場合は現体重から 3% 程度の減量をすることにより LDL や中性脂肪の低下と HDL の上昇が起こります。
動物性脂肪の摂取を減らす	飽和脂肪酸の摂取を減らすことです。(牛・豚肉の脂身や内臓、バターなど) これは LDL 低下に有効です。
不飽和脂肪酸の摂取を増やす	青魚 (イワシやサンマ等には EPA や DHA が多く含まれる) やオリーブ油、ナッツ等により中性脂肪が低下します。
コレステロール摂取を減らす	LDL コレステロールが高い方は、コレステロール摂取を減らす (1日 200mg 未満にする) と LDL が低下します。
アルコールを控える	中性脂肪が高い方は、アルコールを 1日 25g 以下 (ビールなら 500ml 以下) にすると有効です。
日本食の勧め	植物性食品 (雑穀、芋類、果実・野菜、海藻) と海産物 (魚介類、貝類) を多く摂ることで、飽和脂肪酸を控え食物繊維や不飽和脂肪酸を多く摂ることができます。

運動療法の指針

種類	有酸素運動を行います（ウォーキング、速歩、エアロビクス、ジョギング、サイクリングなど）
強度	中等度以上を目標にします。普通歩行（3メッツ*の強度）程度です。
頻度・時間	毎日30分以上、少なくとも週に3回以上は行います。
その他	運動療法以外の時間もこまめに歩くなど、できるだけ座ったままの生活を避けます。

*メッツ（Metabolic Equivalent）：運動強度を示す単位です。安静に座ったままテレビなどを観賞しているときを1メッツとし、普通歩行ならこの3倍の運動強度です。

運動によりHDLが上昇し、血圧は下がります。血管内の血栓も出来にくくなります。更に、ストレスや認知症の予防にもなります。軽い筋肉トレーニング（20cm程度の踏み台昇降運動など）を並行して行うことも有用です。

5) 生活習慣病の改善

脳心血管病予防には、脂質異常症のみならず、喫煙、高血圧、糖尿病など主要な危険因子への対策が重要です。

禁煙	喫煙は全ての動脈硬化性疾患の主要な危険因子です。受動喫煙の回避も重要で、海外では受動喫煙防止法の実施により心筋梗塞や脳卒中が減少することが示されています。
高血圧	外来血圧（140/90mmHg）家庭血圧（135/85mmHg）未満にコントロールします。糖尿病や慢性腎臓病がある場合、外来血圧（130/80mmHg）家庭血圧（125/75mmHg）未満にコントロールします。
糖尿病	合併症予防のためにはHbA1cを7.0%未満にコントロールします（ヘモグロビンA1cと読み、血液検査でわかります）。