

# 『よくわかる高血圧と循環器病の予防と管理 第二版』

—高血圧・循環器病予防療養指導士認定試験ガイドブック—

## ◀ 追補 ▶

2022年7月4日に日本動脈硬化学会より『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年度版』が発刊された。これに伴い、『よくわかる高血圧と循環器病の予防と管理 第二版—高血圧・循環器病予防療養指導士認定試験ガイドブック—』の変更点を「追補」として発行する。

★『ガイドブック』の『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年度版』の引用箇所および参考文献は、『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年度版』に読み替える。

★下線の箇所および図表が変更点。

監修：日本高血圧学会、日本循環器病予防学会、日本動脈硬化学会、日本心臓病学会

編：循環器病予防療養指導士認定委員会

発行年月 2022年12月



## 第3章③脂質異常症と脳心血管病リスク

【62ページ】

### POINT

- ①LDLコレステロールの上昇は、将来の冠動脈疾患の発症や死亡を予測する。また、脳卒中のうち、脳梗塞に対しては正の、出血性脳卒中に対しては負の関係が示されているが、日本人において総コレステロールに比べ十分なエビデンスがあるとはいえない。
- ②HDLコレステロールの低下は、将来の冠動脈疾患や脳梗塞の発症や死亡を予測する。一方、HDLコレステロールが極端に高い場合は、冠動脈疾患や脳梗塞の死亡が高いという報告がある。
- ③、④は変更なし

#### ◆脂質異常症と脳卒中・虚血性心疾患

『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版』において、さまざまな脂質異常症における動脈硬化性疾患（脳心血管病）の発症リスクを評価するために、いくつかのクリニカルクエスチョンが設定され、解説されている<sup>1)</sup>。『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』では、非空腹時TG高値も含んださまざまな脂質異常症における動脈硬化性疾患（虚血性心疾患及びアテローム血栓性脳梗塞）の発症リスクが評価されている。このガイドラインに沿って述べる。

#### （1）高LDLコレステロール血症と脳心血管病

LDLコレステロールの上昇は、将来の冠動脈疾患の発症や死亡を予測する。また、脳卒中のうち、脳梗塞に対しては正の、出血性脳卒中に対しては負の関係が示されているが、日本人において十分なエビデンスがあるとはいえない<sup>1)</sup>。

欧米の研究と同様に、日本人を対象とするコホート研究においてもLDLコレステロールの上昇に伴い、欧米より発症率は低いものの、冠動脈疾患の発症や死亡に対するハザード比は上昇する。近年検討されたCIRCS研究では、LDLコレステロール80mg/dL未満の群に対し80～99mg/dL、100～119mg/dL、120～139mg/dLの各集団で総冠動脈疾患発症リスク、心筋梗塞発症リスクいずれも有意に上昇し、140mg/dL以上の群では2.8倍および3.8倍と著明であった（図1）<sup>2)</sup>。冠動脈疾患死亡に関しては、リスクに対する性差が求められ、男性のみで有意なリスクの上昇を認めている<sup>3)</sup>。さらに吹田研究では、心筋梗塞発症リスクは、男性ではLDL-Cと正の関連の傾向を示し、

女性では関連が認められないが、男女を合わせるとLDL-Cと正の関連をすることが示されている<sup>11)</sup>。女性は…（以下、同）

## （2）低HDLコレステロール血症と脳心血管病

HDLコレステロールの低下は、将来の冠動脈疾患や脳梗塞の発症や死亡を予測する。日本における多くの疫学研究において、HDLコレステロールの低値は冠動脈疾患や脳梗塞の発症リスクとなり、逆に高いほどリスクが減少する。NIPPON DATA90では、HDLコレステロール低値の者で、9.6年の観察期間に全死亡や脳卒中死亡ともリスクは有意に増加していた<sup>7)</sup>。同様の傾向は日本を含む23のアジア・オセアニア地域においても見られるが、特にアジア地域においてはLDLコレステロールやトリグリセライドが正常域にあって、HDLコレステロールのみ低い場合にも冠動脈疾患の危険因子となっている<sup>8)</sup>。しかし日本人のみのコホート研究では、HDLコレステロール低値のみで、他の脂質異常がない場合はリスクにならないという報告もあり<sup>9)</sup>、HDLコレステロール低値単独の場合のリスクに関しては、一致した見解になっていない。また、日本人の大規模コホート研究でHDL-Cが90mg/dL以上と極端に高い群では、HDL-Cが40～59mg/dLの群と比べ冠動脈疾患および脳梗塞の死亡リスクが有意に上昇することが報告された。<sup>12)</sup>さらなる今後の研究が必要である。

## （3）高TG血症と脳心血管病

空腹時、非空腹時にかかわらずTGの上昇は、将来の冠動脈疾患や脳梗塞の発症や死亡を予測する<sup>1)</sup>。TG高値が冠動脈疾患リスクと関連することは欧米のみならず、アジア・オセアニア地域や日本においても多くの報告があり、これらのいくつかは、HDLコレステロールを補正してもTGと冠動脈疾患との関連を認めている<sup>1)</sup>。従来、TGの評価は空腹時で行われていたが、非空腹時の方がむしろ心血管イベントの予測能が高いという報告もある<sup>10)</sup>。日本の疫学調査では、冠動脈疾患の発症が空腹時150mg/dL以上で増加すること、非空腹時165mg/dL以上で心筋梗塞、労作性狭心症、突然死、もしくは虚血性心血管性疾患リスクが増加することが示されている<sup>1)</sup>。EAS/EFLMコンセンサスステートメントでは随時TG175mg/dL以上も高TG血症とされており、NIPPON DATA90では、随時TGが210mg/dL以上の場合、150～179mg/dLの場合と比較して心血管疾患死亡リスクは上昇した<sup>13)</sup>ことなどから、『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』<sup>1)</sup>から非空腹時TG;175mg/dL以上も脂質異常症と診断されることとなった。さらに、…（以下、同）

〔参考文献〕

- 11) Okamura T, Kokubo Y, Watanabe M, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and non-high-density lipoprotein cholesterol and the incidence of cardiovascular disease in an urban Japanese cohort study: the Suita study. *Atherosclerosis* 2009;203:587-92
- 12) Hirata A, Sugiyama D, Watanabe M, et al. Association of extremely high levels of high-density lipoprotein cholesterol with cardiovascular mortality in a pooled analysis of 9 cohort studies including 43,407 individuals: the EPOCHJAPAN study. *J Clin Lipidol* 2018;12:674-84.e5.
- 13) Hirata A, Okamura T, Hirata T, et al. Relationship between non-fasting triglycerides and cardiovascular disease mortality in a 20-year follow-up study of a Japanese general population: NIPPON DATA90. *J Epidemiol* 2021. doi: 10.2188/jea.JE20200399.

地方独立行政法人りんくう総合医療センター りんくうウェルネスケア研究センター センター長 増田大作

## 第3章④糖尿病に特徴的な合併症と脳心血管病リスク

【71ページ】

表6. リスク区分別脂質管理目標値—糖尿病患者の区分を抜粋したもの—  
(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版より改変)

管理区分		脂質管理目標値 (mg/dL)			
		LDLコレステロール	Non-HDLコレステロール	トリグリセライド	HDLコレステロール
一次予防		<120	<150	<150 (空腹時)** <175 (随時)	≧40
	高リスク病態* を合併する場合	<100	<130		
二次予防		<70	<100		

\* 高リスク病態：末梢動脈疾患、細小血管症（網膜症、腎症、神経障害）合併時、または喫煙あり

\*\* 10時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。それ以外の条件を随時とする。

### (2) 脳血管障害

糖尿病は皮質枝の**アテローム血栓性脳梗塞**の発症と深く関与しており、また高血圧合併例も多いことから穿通枝領域の**ラクナ梗塞**も多い。日本における脳梗塞の病型別の糖尿病有病率は、ラクナ梗塞31%、アテローム血栓性脳梗塞29.8%、心原性脳塞栓20.3%と報告されている<sup>9)</sup>。日本の糖尿病患者の脳血管障害においては収縮期血圧高値<sup>10)</sup>に加えて脂質異常も危険因子であり、表6に示す管理目標値を考慮する。

岩手医科大学医学部内科学講座 糖尿病・代謝・内分泌内科分野 教授 石垣 泰

## 第4章① 高血圧・脂質異常症・糖尿病・慢性腎臓病 (CKD) の診断基準

[97ページ]

### ◆脂質異常症の区分

#### (3) 脂質異常症の診断基準

LDLコレステロール、non-HDLコレステロール、TGは高いほど、HDLコレステロールは低いほど冠動脈疾患の発症頻度が高くなり、表3に示す脂質異常症の診断基準値が示されている。LDLコレステロールは140mg/dL以上で高LDLコレステロール血症、HDLコレステロールが40mg/dL未満で低HDLコレステロール血症、空腹時TGが150mg/dL以上あるいは随時TGが175mg/dL以上で高トリグリセライド血症、non-HDLコレステロールが170mg/dL以上で高non-HDLコレステロール血症と診断する。LDLコレステロールが… (以下、同)

表3. 脂質異常症診断基準 (文献<sup>3)</sup>より)

LDL コレステロール	140mg/dL 以上	高 LDL コレステロール血症
	120 ~ 139mg/dL	境界域高 LDL コレステロール血症**
HDL コレステロール	40mg/dL 未満	低HDL コレステロール血症
トリグリセライド	150mg/dL 以上 (空腹時採血*)	高トリグリセライド血症
	175mg/dL 以上 (随時採血*)	
Non-HDL コレステロール	170mg/dL 以上	高 non-HDL コレステロール血症
	150 ~ 169mg/dL	境界域高 non-HDL コレステロール血症**

\* 基本的に10時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。空腹時であることが確認できない場合を「随時」とする。

\*\* スクリーニングで境界域高LDL-C血症、境界域高non-HDL-C血症を示した場合は、高リスク病態がないか検討し、治療の必要性を考慮する。

- LDL-CはFriedewald式 (TC-HDL-C-TG/5) で計算する (ただし空腹時採血の場合のみ)。または直接法で求める。
- TGが400mg/dL以上や随時採血の場合はnon-HDL-C (= TC-HDL-C) かLDL-C直接法を使用する。ただしスクリーニングでnon-HDL-Cを用いる時は、高TG血症を伴わない場合はLDL-Cとの差が+30mg/dLより小さくなる可能性を念頭に置いてリスクを評価する。
- TGの基準値は空腹時採血と随時採血により異なる。
- HDL-Cは単独では薬物介入の対象とはならない。

鹿児島大学医学部保健学科 教授 宮田昌明

## 第4章④検査値の読み方Ⅱ 脂質異常症、糖尿病

【110ページ】

### POINT

- ⑤脂質異常症の診断には、10時間以上の絶食後（水やお茶など摂取エネルギーのない水分の摂取は可）に採血して、血清脂質を測定する。ただし空腹時であることが確認できない場合は「随時」として測定結果を評価する。

【112～113ページ】

#### ◆脂質異常症の診断

脂質異常症の診断基準は第4章①表3に示すとおりである。原則として10時間以上の絶食後（水やお茶など摂取エネルギーのない水分の摂取は可）に採血して、血清脂質を測定する。ただし空腹時であることが確認できない場合は「随時」として測定結果を評価する。主な検査項目としてはTC（総コレステロール）、TG（トリグリセライド）、HDLコレステロール（高比重リポ蛋白コレステロール）、LDLコレステロール（低比重リポ蛋白コレステロール）などがある。なお、TCやHDLコレステロール、LDLコレステロール（直接法）は空腹時でない場合（随時）もそのまま基準値を用いるが、TGは空腹時と随時で基準が異なる。高LDLコレステロール血症、高トリグリセライド血症、高non-HDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症は動脈硬化性心血管疾患のリスクになる。LDLコレステロールはFriedewald式（ $TC - HDL - C - TG/5$ ）を用いて算出するか、または直接法（ホモジニアス法）を用いて測定する。ただし、TGが400mg/dL以上や食後採血の場合は、non-HDLコレステロール（ $=TC - HDL - C$ ）かLDLコレステロール直接法で得られたLDLコレステロールで評価する。このnon-HDLコレステロールはLDLコレステロールに+30mg/dL程度の数値を示すが、高トリグリセライド血症を伴わない場合はLDLコレステロールとの差が+30mg/dLより小さくなる可能性を念頭におく。

直接法はTG1,000mg/dLまで、non-HDLコレステロールはTG600mg/dLまで正確性が担保できるとされている。その他、著明な高脂血症や低脂血症、胆汁うっ滞、黄色腫を認める場合などでは、直接法（ホモジニアス法）でLDLコレステロールやHDLコレステロールが正確に測定できないので、アポリポ蛋白などの値を参考にする。



## (1) 食後高脂血症および重症高トリグリセライド血症

食後・随時のTG濃度は上昇するが、食後高トリグリセライド血症 (175mg/dL以上)の動脈硬化リスク寄与が注目されている。随時採血における高TG血症の診断基準値は175mg/dL以上と設定されている。またTGは1,000mg/dL以上の場合は、動脈硬化リスクよりは膵炎のリスクに留意する。

## (2) 専門医へのコンサルテーション

TGが1,000mg/dL以上で治療が奏功しない場合（膵炎を伴う場合など）、家族性高コレステロール血症など黄色腫を伴う脂質異常症、LDLコレステロールが目標に到達できない治療困難例、低HDLコレステロール血症 (<25mg/dL、特に10mg/dL以下)をはじめとした著しい低脂血症などである。

### 〔参考文献〕

4) 日本臨床検査医学会（編）：臨床検査のガイドライン2021，宇宙堂八木書店，2021.

東京慈恵会医科大学附属柏病院 病院長 中央検査部 教授 吉田 博

## 事例で見る検査項目のポイント

【114ページ】

(1) 58歳、男性。3年前より健診で、高血圧や肥満を指摘されていたが、病院は受診したことがない。随時採血。

	検査項目	基準値	測定値	単位
身体測定	身長		168	cm
	体重		85	kg
	BMI	18.5-24.9	30.1	kg/m <sup>2</sup>
	ウエスト 周囲長	男<85 女<90	95	cm
血圧	血圧	<130かつ <80	167/98	mmHg
血清脂質検査	総コレステロール (TC)	<220	184	mg/dL
	トリグリセライド (TG)	<150 (空腹時採血*) <175 (随時採血*)	143	mg/dL
	HDL-C	≥40	42	mg/dL
	non-HDL-C	<170	142	mg/dL
	LDL-C	<140	115 (直接法)	mg/dL
肝機能検査	AST	13-30	28	IU/L
	ALT	男10-42 女7-23	36	IU/L
	γ-GT	男13-64 女9-32	64	IU/L
腎機能	UN	8-20	21.6	mg/dL
	血清クレアチニン	男0.65-1.07 女0.46-0.79	1.21	mg/dL
	eGFR	≥60	49.1	mL/min/ 1.73m <sup>2</sup>
血糖検査	空腹時血糖	73-109	未測定	mg/dL
	HbA1c	4.6-6.0	5.9	%
	随時血糖	食後2時間で 140	136	mg/dL
尿検査	尿糖	(-)	(-)	
	尿蛋白	(-)	(2+)	
その他	尿酸 (UA)	男3.7-7.8 女2.6-5.5	7.4	mg/dL
診察	服薬		無	
	喫煙 飲酒		無 日本酒換算で1合程度	

肥満 (2度)。

随時採血のため、メタボリックシンドロームの診断はできないが、メタボリックシンドロームの疑いと考える。

II度高血圧である。二次性高血圧の検査、家庭血圧測定の実施が大切である。

随時採血でも変動が小さいとされるHDL-Cが42mg/dLと下限に近い。喫煙はないが、糖代謝異常やメタボリックシンドロームに近い状態によると考える。

随時採血のため、nonHDL-C (=TC-HDL-C=184-42=142mg/dL) を利用する。

nonHDL-Cとともに基準内である。

基準値内ではあるが、上限である。脂肪肝の可能性があり、経過を見て画像検査を行うことも考慮する。

わずかに上限を超えている。食事の影響が考えられるが、消化管出血や腎機能障害で上昇する。

尿蛋白 (2+) とあわせてCKD重症度分類でG3aA3と評価される。糖代謝異常の影響も否定できないが、腎炎など腎疾患の存在が考えられる。

まず、75g経口ブドウ糖負荷試験 (75gOGTT) を行い、境界型か糖尿病型かを判定することが妥当である。

尿酸値が上限に近い。アルコール摂取量は多くはないが、過剰になる場合はないか、あるいは果物の過剰摂取はないかなどを含めて、食事内容を調査する。

\* 基本的に10時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。空腹時であることが確認できない場合を「随時」とする。

まとめ：慢性腎臓病 (CKD) の男性の肥満、高血圧、メタボリックシンドロームの疑い、耐糖能異常の疑いの症例である。日本高血圧学会による降圧目標は診察室血圧で130/80mmHg未満、家庭血圧で125/75mmHg未満である。腎疾患の精査とともに食事調査を行い、総エネルギー摂取量の適正化、特に糖質の過剰 (果物やアルコールを含む) の是正、減塩、可能であれば運動療法を進めることが大切となる。慢性腎臓病 (CKD) ステージによる食事療法基準に沿った蛋白質摂取量の設定も考慮する。

【115ページ】

(2) 53歳、男性。営業の仕事で食事が不規則。健診でトリグリセライド高値を指摘された。空腹時採血。

	検査項目	基準値	測定値	単位
身体測定	身長		175	cm
	体重		78	kg
	BMI	18.5-24.9	25.5	kg/m <sup>2</sup>
	ウエスト 周囲長	男<85 女<90	88	cm
血圧	血圧	<130かつ <80	132/76	mmHg
血脂質検査	総コレステロール (TC)	<220	242	mg/dL
	トリグリセライド (TG)	<150 (空腹時採血) <175 (随時採血)	422	mg/dL
	HDL-C	≥40	35	mg/dL
	non-HDL-C	<170	207	mg/dL
	LDL-C	<140	138(直接法)	mg/dL
肝機能検査	AST	13-30	57	IU/L
	ALT	男10-42 女7-23	80	IU/L
	γ-GT	男13-64 女9-32	122	IU/L
腎機能	UN	8-20	18.4	mg/dL
	血清クレアチニン	男0.65-1.07 女0.46-0.79	0.78	mg/dL
	eGFR	≥60	81.5	mL/min/ 1.73m <sup>2</sup>
血糖検査	空腹時血糖	73-109	184	mg/dL
	HbA1c	4.6-6.0	9.7	%
	随時血糖	食後2時間で 140	未測定	mg/dL
尿検査	尿糖	(-)	(2+)	
	尿蛋白	(-)	(-)	
	尿中ケトン体	(-)	(2+)	
その他	尿酸 (UA)	男3.7-7.8 女2.6-5.5	8.6	mg/dL
診察	服薬		(-)	
	喫煙		有(1日20本)	
	飲酒		日本酒換算で3合以上	

まとめ：成人男性の糖尿病、高TG血症、高non-HDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症で高値血圧、メタボリックシンドローム、高尿酸血症である。インスリン作用不足に対する糖尿病の治療とともに、総エネルギー摂取量の適正化、特にアルコール摂取量の是正、減塩、さらに高血糖状態が改善されれば運動療法を進めることが大切となる。

肥満(1度)。

高値血圧に該当する。メタボリックシンドロームの血圧の診断基準を満たしている。家庭血圧測定を勧め、減塩、総エネルギー摂取量の適正化などの生活習慣の是正を考える。

高TG血症。TGのこれ以上の上昇(500mg/dL、特に1,000mg/dL以上)は急性膵炎発症のリスクにもなる。本例の場合、まず薬物療法と食事療法による糖尿病のコントロールを第一に考える。

低HDL-C血症。

LDL-Cは基準内だが、non HDL-C(=TC-HDL-C=242-35=207mg/dL)は高値であり、VLDLやカイロミクロンとこれらのレムナント蛋白の増加と考えられ、LDL-Cは正常と考えるのではなく、VLDLからLDLまで代謝されにくくなっているため上昇していないと考える。

空腹時採血であるが、TG≥400mg/dLのため、LDL-CはFriedewald式による計算は使えない。

脂肪肝と考えられるが、肝炎などの鑑別診断が必要である。

CKD重症度分類でG2に該当すると考えられるが、尿中アルブミンの定量測定を考慮する。

糖尿病で尿中ケトン体も出現しており、インスリン作用不足が強く考えられる。インスリン分泌能の評価とともに、速やかにインスリン療法も考慮した薬物療法が必要である。また糖尿病の悪化は体重減少をきたすため、問診では、口渴、多飲、多尿の他、最近の体重の変化を聞く。脱水にも注意する。同時に網膜症、神経障害、末梢動脈疾患などの画像検査や生理検査などが必要である。

アルコール摂取過剰を含めて食事内容を調査する。

禁煙を勧める。

節酒、できれば禁酒を勧める。

(3) 59歳、女性。閉経後。健診で高LDLコレステロール血症を指摘され受診した。  
空腹時採血。

	検査項目	基準値	測定値	単位
身体測定	身長		159	cm
	体重		61	kg
	BMI	18.5-24.9	24.1	kg/m <sup>2</sup>
	ウエスト 周囲長	男<85 女<90	79	cm
血圧	血圧	<130かつ <80	136/84	mmHg
血清脂質検査	総コレステ ロール (TC)	<220	251	mg/dL
	トリグリセ ライド (TG)	<150 (空腹時採血) <175 (随時採血)	105	mg/dL
	HDL-C	≥40	61	mg/dL
	non-HDL-C	<170	190	mg/dL
	LDL-C	<140	169(計算法)	mg/dL
肝機能検査	AST	13-30	19	IU/L
	ALT	男10-42 女7-23	20	IU/L
	γ-GT	男13-64 女9-32	24	IU/L
腎機能	UN	8-20	16.8	mg/dL
	血清クレア チニン	男0.65-1.07 女0.46-0.79	0.65	mg/dL
	eGFR	≥60	71.3	mL/min/ 1.73m <sup>2</sup>
血糖検査	空腹時血糖	73-109	109	mg/dL
	HbA1c	4.6-6.0	5.5	%
	随時血糖	食後2時間で 140	未測定	mg/dL
尿検査	尿糖	(-)	(-)	
	尿蛋白	(-)	(-)	
その他	尿酸 (UA)	男3.7-7.8 女2.6-5.5	6.8	mg/dL
診察	服薬		無	
	喫煙		無	
	飲酒		飲まない	

高値血圧に該当する。  
家庭血圧測定とともに食塩摂取  
量はもちろん、血圧上昇をきた  
す原因を検索する。

高LDL-Cによる高TC血症と考え  
られる。

高LDL-Cによる高nonHDL-C血症  
と考えられる。

Friedewald式により計算する。  
LDL-C (=TC-HDL-C-TG/5 =  
251-61-105/5=169 mg/dL) は  
高値である。

空腹時血糖が上限であるが、空  
腹によるインスリン拮抗ホル  
モン (カテコールアミンなど)  
分泌の影響が考えられる。

尿酸値が高値である。果物や干  
物を含めた食事内容を調査する。

・ HDL-C : HDLコレステロール  
・ LDL-C : LDLコレステロール

まとめ：高LDLコレステロール血症については、遺伝性、中でも家  
族性高コレステロール血症 (FH) を考え、家族歴 (脂質  
異常症や冠動脈疾患の有無など) やこれまでの健診の経過  
などを調べる (特に閉経前)。FHではLDLコレステロール  
180 mg/dL以上が診断基準であるが、それを下回る場合もあ  
るため、アキレス腱肥厚の有無や頸動脈エコーなどの検査  
を考慮する。閉経後に上昇してきている場合は、女性ホル  
モン (エストロゲンはLDL受容体を増加させる) の減少に  
よると考えられるが、食事による影響 (特にコレステロ  
ルの増加、飽和脂肪酸の増加) を考慮し、食事の聞き取り  
調査を行う。

## 第5章②脂質異常症と生活習慣

【122ページ・12行目】

### ◆脂質異常症に対する生活習慣指導

このような状況をふまえて、まず食事療法を始めるにあたり、**食事療法に対する理解**、すなわち目的と効果をわかりやすく説明し、**動機づけ**を行うことが必要である。食品摂取状況を聞き取り調査などから把握して、是正すべき食品・食品群を明らかにしてゆく。また同時に**個々のライフスタイル**を把握し、脂質異常をきたしている原因を考える。表1に「動脈硬化性疾患予防のための食事療法」を記す<sup>1)</sup>。

【123ページ・14行目】

このように、**総エネルギー摂取量を適正化することが重要であり**、脂質エネルギー比率（20～25% E）、**飽和脂肪酸（7%未満）**、**コレステロール200mg/日未満**が基本となる（表1）。肥満の場合はまず3%の体重減少を目標とする<sup>1,6)</sup>。

表1. 動脈硬化疾患予防のための食事療法（文献<sup>1)</sup>より）

1. 過食に注意し、適正な体重を維持する
・ 総エネルギー摂取量 (kcal/日) は、一般に目標とする体重 (kg) * × 身体活動量 (軽い労作で 25 ~ 30、普通の労作で 30 ~ 35、重い労作で 35 ~) を目指す
2. 肉の脂身、動物脂、加工肉、鶏卵の大量摂取を控える
3. 魚の摂取を増やし、低脂肪乳製品を摂取する
・ 脂質エネルギー比率を 20 ~ 25%、飽和脂肪酸エネルギー比率を 7% 未満、コレステロール摂取量を 200mg/日未満に抑える
・ n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす
・ トランス脂肪酸の摂取を控える
4. 未精製穀類、緑黄色野菜を含めた野菜、海藻、大豆および大豆製品、ナッツ類の摂取を増やす
・ 炭水化物エネルギー比率を 50 ~ 60% とし、食物繊維は 25g/日以上 の摂取を目標とする
5. 糖質含有量の少ない果物を適度に摂取し、果糖を含む加工食品の大量摂取を控える
6. アルコールの過剰摂取を控え、25g/日以下に抑える
7. 食塩の摂取は 6g/日未満を目標にする

\* 18歳から49歳：[身長 (m)]<sup>2</sup> × 18.5 ~ 24.9kg/m<sup>2</sup>、50歳から64歳：[身長 (m)]<sup>2</sup> × 20.0 ~ 24.9kg/m<sup>2</sup>、65歳から74歳：[身長 (m)]<sup>2</sup> × 21.5 ~ 24.9kg/m<sup>2</sup>、75歳以上：[身長 (m)]<sup>2</sup> × 21.5 ~ 24.9kg/m<sup>2</sup>とする

神戸学院大学栄養学部栄養学科臨床栄養学部門 教授 藤岡由夫

## 第7章④脂肪酸・コレステロール摂取の効果

【172ページ・12行目】

### ◆エビデンスに基づいた食事療法のポイント（表2）

#### （1）総エネルギー摂取量

食事療法単独、すなわち総エネルギー摂取量を減らすことだけで動脈硬化性疾患発症の抑制を示す直接的なエビデンスはない。しかし、減量を含めた生活改善は血清脂質を含む危険因子に有効であり、そして動脈硬化性疾患発症を抑制できる可能性が考えられる。血清脂質を改善する総エネルギー摂取量を設定することができる明確なエビデンスはないが、目標とする体重の目安は、総死亡が最も低いBMIが年齢で異なって一定の幅があることを考慮し<sup>6)</sup>、以下の式から算出する。18歳から49歳：[身長(m)]<sup>2</sup>×18.5～24.9kg/m<sup>2</sup>、50歳から64歳：[身長(m)]<sup>2</sup>×20.0～24.9kg/m<sup>2</sup>、65歳から74歳：[身長(m)]<sup>2</sup>×21.5～24.9kg/m<sup>2</sup>、75歳以上：[身長(m)]<sup>2</sup>×21.5～24.9kg/m<sup>2</sup>とする。目標とする体重と日常生活活動量をもとに、総エネルギー摂取量を適正化する。総エネルギー摂取量(kcal/日)=目標とする体重(kg)×身体活動量（軽い労作で25～30、普通の労作で30～35、重い労作で35～）を目指す<sup>7)</sup>。

表2. CQとステートメント（文献<sup>7)</sup>を基に筆者作成）

栄養関連項目	FQとステートメント	エビデンスレベル	推奨レベル
総エネルギー摂取量	FQ1: 総エネルギー摂取量を制限して適正な体重を維持することを動脈硬化性疾患の予防に推奨するか？		
	肥満者においては、総エネルギー摂取量を制限して減量し適正な体重を維持することにより血清脂質が改善するため推奨する。	1	A
	肥満者においては、総エネルギー摂取量を制限することによって減量し血清脂質異常を含む代謝異常の改善をはかることが、動脈硬化性疾患の発症を予防できる可能性があるために推奨する。	コンセンサス	A
脂肪エネルギー比	FQ2: 適正な総エネルギー摂取量のもとで日本人に適切な脂肪エネルギー比率を維持することを動脈硬化性疾患の予防に推奨するか？		
	LDLコレステロール低下を目的に、適正な総エネルギー摂取量のもとで脂肪エネルギー比率を制限することを推奨する。	1	A
	肥満者では適正な総エネルギー摂取量のもとで、減量に加えて脂質の摂取内容を修正して制限、また非肥満者においても脂質の摂取内容を修正して制限することにより血清脂質が改善されて、動脈硬化性疾患の発症を抑制できる可能性があるために推奨する。	コンセンサス	A

栄養関連項目	FQ とステートメント	エビデンス レベル	推奨 レベル
飽和脂肪酸	FQ3; 適正な総エネルギー摂取量のもとで、飽和脂肪酸を減らすこと、または飽和脂肪酸の摂取量を他の不飽和脂肪酸（一価不飽和脂肪酸、多価不飽和脂肪酸）に置換することを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨するか？		
	適正な総エネルギー摂取量のもとで飽和脂肪酸を減らすこと、または飽和脂肪酸を多価不飽和脂肪酸に置換することは血清脂質の改善に有効であり、冠動脈疾患発症の予防のために推奨する。	1+	A
	適正な総エネルギー摂取量のもとで、血清脂質の改善を目的に、飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸に置換することを推奨する。	1	A
n-3 系多価 不飽和脂肪酸	FQ4; n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨するか？		
	トリグリセライドの低下を目的に、n-3系多価不飽和脂肪酸のうち魚油摂取量を増やすことを推奨する。	1+	A
	食事による魚油の摂取を増やすことは、冠動脈疾患発症の抑制が期待できるために提案する。	2	B
n-6 系多価 不飽和脂肪酸	FQ5; n-6系多価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨するか？		
	血清脂質の改善を目的に、適正な総エネルギー摂取量のもとでn-6系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす、あるいは飽和脂肪酸をn-6系多価不飽和脂肪酸で置換することを推奨する。	1	A
	適正な総エネルギー摂取量のもとで、飽和脂肪酸をn-6系多価不飽和脂肪酸、なかでもリノール酸で置換することを、動脈硬化性疾患の予防のために提案する。	2	B
一価 不飽和脂肪酸	FQ6; 一価不飽和脂肪酸の摂取量を増やすことを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨するか？		
	血清脂質の改善を目的に、適正な総エネルギー摂取量のもとで一価不飽和脂肪酸の摂取を増やす、あるいは飽和脂肪酸を一価不飽和脂肪酸で置換することを推奨する。	1	A
	一価不飽和脂肪酸の摂取を増やすことによる動脈硬化性疾患発症の予防効果は明らかでないが、適正な総エネルギー摂取量のもとで、飽和脂肪酸を植物食品由来の一価不飽和脂肪酸で置換することを動脈硬化性疾患の予防のために提案する。	2	B
トランス脂肪酸	FQ7; トランス脂肪酸を制限することを動脈硬化性疾患予防のために推奨するか？		
	血清脂質の改善を目的に、トランス脂肪酸を一価不飽和脂肪酸もしくは多価不飽和脂肪酸に置換することを推奨する。	1	A
	冠動脈疾患予防のために、トランス脂肪酸の摂取を抑えることを、推奨する。	2	A



栄養関連項目	FQ とステートメント	エビデンス レベル	推奨 レベル
コレステロール	FQ8; コレステロールの摂取量を制限することを動脈硬化性疾患発症の予防に推奨するか？		
	高LDLコレステロール血症の患者では、コレステロールの摂取を200mg/日未満に制限することでLDLコレステロールを低下させ、動脈硬化性疾患発症を予防できる可能性があるため、コレステロール摂取制限を推奨する。	1	A
食物繊維	FQ9; 食物繊維の摂取を増やすことを動脈硬化性疾患の予防に推奨するか？		
	血清脂質の改善のために、食物繊維の摂取を増やすことを推奨する。	1+	A
果糖を含む 加工食品	食物繊維の摂取を増やすことを、総死亡の減少、心血管疾患、脳卒中の予防のために提案する。また全粒穀物および野菜・果物の摂取を、総死亡の減少、心血管疾患の予防のために提案する。	2	B
	FQ10; 果糖を含む加工食品の摂取量を減らすことを動脈硬化性疾患予防に推奨するか？		
日本食パターン	果糖を含む加工食品の過剰摂取は、動脈硬化性疾患のリスクを高める可能性があり、果糖を含む加工食品の摂取量を減らすことでトリグリセライドの低下が期待できるため、その摂取を減らすことを推奨する。	2	A
	CQ11; 日本食パターンの食事を動脈硬化性疾患予防に推奨するか？		
	肉の脂身や動物脂（牛脂、ラード、バター）、加工肉を控え、大豆、魚、野菜、海藻、きのこ、果物、未精製穀類を取り合わせて食べる減塩した日本食パターンの食事は血清脂質を改善し、動脈硬化性疾患の予防が期待されるため推奨する。	コンセンサス	A

- 治療・診断に関するエビデンスレベルの分類：1+; 質の高いランダム化比較試験(RCT)\*およびそれらのメタ解析(MA)/システマティック・レビュー(SR)、1; それ以外のRCTおよびそれらのMA/SR、2; 前向きコホート研究およびそれらのMA/SR、(事前に定めた)RCTサブ解析、コンセンサス; 統括委員、作成委員のコンセンサスによる。\*質の高いRCTとは、①多数例(パワー大)、②二重盲検、独立判定、③高追跡率(低脱落率)、低プロトコル逸脱、④ランダム割り付け法が明確、等を示す。
  - 推奨レベル：A: 推奨する、B: 提案する
- (『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』より著者作成)



## 【175ページ・7行目】

### (3) 飽和脂肪酸(SFA)

RCTのメタ解析では、2年以上SFAの摂取を減らすことで総死亡率と心血管死亡率において有意な低下は認められなかったが、心血管イベントは17%減少した。またSFAを多価不飽和脂肪酸(PUFA)に置換することで心血管イベントは27%減少した<sup>7)</sup>。SFAの適正な摂取量の設定にはエビデンスが十分でないが、脳内出血が増加する摂取量と現在の日本人の平均的な摂取量を考慮し、総エネルギー摂取量の7%未満(7%E未満)は妥当と考えられる<sup>7)</sup>。

日本人のSFAの摂取源は、肉33.9%、乳16.9%、油脂10.4%、穀類9.8%、菓子7.1%、卵6.0%、魚介5.5%、調味料5.5%、豆類3.3%、種実1.1%、その他0.5%である<sup>9)</sup>。ラードをはじめ、…(以下、同)

### (4) n-3系多価不飽和脂肪酸(n-3PUFA)

RCTのメタ解析では、n-3PUFA(魚油、 $\alpha$ リノレン酸)の摂取量の増加による総死亡率の抑制は認められず、心血管疾患死亡や発症リスクへの影響は結論が一致していない<sup>7)</sup>。冠動脈疾患発症リスクを有意に抑制した報告でも5~9%の低下であったが、高TG血症あるいは高LDL-C血症を有する高リスク群では有意に冠動脈疾患発症の抑制効果を認めている<sup>7)</sup>。またコホート研究のメタ解析では、心血管イベントが有意に減少していた<sup>7)</sup>。このように、魚(エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸を含む)の摂取は、その摂取量が多い群で冠血管疾患発症の抑制が期待できる。また魚油の摂取を増やすことは、TGの低下に有効である<sup>7)</sup>。

日本人のn-3PUFAの摂取源は、魚介37.5%、油脂20.8%、豆類12.5%、調味料12.5%、肉4.2%、卵4.2%、菓子4.2%、その他4.9%である<sup>9)</sup>。魚、特に魚油の摂取を心がける。ただし、魚卵類はコレステロールを多く含むため、過剰な摂取は控える<sup>7, 8)</sup>。

### (5) n-6系多価不飽和脂肪酸(n-6PUFA)

SFAをPUFAに置換した場合の解析では、心血管イベントの27%の有意な減少を認めており、5%EのSFAをn-6PUFAへ置換することで冠動脈イベントが10%減少する解析結果も報告されている<sup>7)</sup>。しかし、別のRCTおよびコホート研究のメタ解析では、n-6PUFA摂取の増加は心血管疾患発症の抑制と関連せず、動脈硬化性疾患発症の予防効果は必ずしも一致していないが、リノール酸に置換することは動脈硬化性疾患を予防する可能性はある<sup>7)</sup>。

血清脂質への影響は、RCTで、SFAをn-6PUFAに置換することで、血清中のTCとLDL-Cが有意に低下し、血清脂質の改善が期待できる<sup>7)</sup>。なお、HDL-Cも低下する場

合があるが、それによる悪影響は認められていない。

日本人のn-6PUFAの摂取源は、油脂26.7%、豆類17.1%、肉14.3%、調味料13.3%、穀類8.6%、卵5.7%、種実 3.8%、菓子3.8%、魚介2.9%、その他3.8%である<sup>9)</sup>。大豆・加工品を…（以下、同）

## 【176ページ・9行目】

### (6) 一価不飽和脂肪酸 (MUFA)

動脈硬化性疾患への影響をみたRCTのメタ解析では、SFAをMUFAに置換することは、総死亡率、心血管イベント、心筋梗塞発症、脳卒中発症、冠動脈死に影響を及ぼさなかった<sup>7)</sup>。RCTのメタ解析では、炭水化物をMUFAに置換した場合にTCとLDL-Cの低下傾向、有意なTG低下とHDL-C上昇の効果が認められたが、同等量のPUFAに置換した場合と比べてLDL-C低下効果は弱かった<sup>7)</sup>。一方、別のRCTのメタ解析では12%Eを超えるMUFA摂取は12%E以下と比べて、体重、体脂肪量、収縮期血圧、拡張期血圧を改善したが、血清脂質には有意な影響を示さなかった<sup>7)</sup>。以上、MUFA摂取の増加で血清脂質の改善の可能性があるが、過剰摂取ではその効果がなくなる<sup>7)</sup>ことが考えられる<sup>7)</sup>。

日本人のMUFAの摂取源は、肉34.2%、油脂20.4%、調味料8.4%、魚介7.1%、卵6.2%、乳5.8%、穀類5.3%、菓子4.9%、豆類4.4%、種実 1.8%、その他1.5%である<sup>9)</sup>。n-6PUFAと…（以下、同）

## 【177ページ・6行目】

### (8) コレステロール

RCTおよび非RCTを合わせた解析では、コレステロール摂取量の増加はTC、LDL-C、HDL-Cを上昇させ、冠動脈疾患発症と正に関連する結果が多かった<sup>11)</sup>。

摂取量の制限（200～300mg/日未満）についてのRCTでは、TC、LDL-C、HDL-Cの有意な低下が認められている<sup>7)</sup>。なお、現在の日本人の1日平均摂取量（令和元年国民健康・栄養調査20歳以上）は男性366mg、女性317mgである<sup>9)</sup>。米国は282mgとされている<sup>12)</sup>。

卵の摂取に関する報告では、メタ解析ではTC、LDL-C、HDL-Cを上昇させるものの、個人差（1950年代から卵摂取にTCがよく反応するハイパーリスポンダーとハイポリスポンダーが存在することが数多く報告されている）があって、結果が一致していない<sup>7)</sup>。しかし最近、米国の6つのコホート研究をプールしたデータの解析では、コレステロール摂取量および卵摂取量と心血管疾患発症率および総死亡率の間にいずれも有意ではほぼ直線的な正の関連、すなわち摂取量が多いほど、疾患の発症と死亡が増

えることが確認されている<sup>13)</sup>。NIPPON DATA80では女性で虚血性心疾患および総死亡率と有意な正の関連が認められている<sup>14)</sup>。注目点として、近年、糖尿病患者においては卵摂取と虚血性心疾患との関連があるという結果が多い。

乳製品においては、LDL-Cは上昇させるものの、心血管疾患発症を検討したメタ解析では有意な関係を認めない、あるいは減少させるという報告もある<sup>15)</sup>。NIPPON DATA80では、牛乳および乳製品の摂取量を3分位に分けて解析している。これらの摂取量が多いほど、総エネルギー摂取量や肉類、卵なども高くTCが高かった<sup>16)</sup>。

日本人のMUFAの摂取源は、卵50.6%、肉21.5%、魚介16.1%、乳4.8%、菓子3.8%、調味料1.5%、穀類0.9%、油脂0.8%、その他0%であり、卵による摂取が多い<sup>9)</sup>。コレステロール摂取量が…（以下、同）

## 【179ページ】

### 〔参考文献〕

新たに6)が入ったため、それ以降の参考文献の番号は、一つずつ繰り下がる。

6) 厚生労働省 日本人の食事摂取基準(2020年版)

8) 日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド  
2018年版. 伸企画, 2018. P43-53.

9) 厚生労働省 令和元年国民健康・栄養調査

12) Scientific Report of the 2020 Dietary Guidelines Advisory Committee. <https://www.dietaryguidelines.gov/2020-advisory-committee-report>

神戸学院大学栄養学部栄養学科臨床栄養学部門 教授 藤岡由夫

## 第8章⑤続発性（二次性）脂質異常症

【232ページ・13行目】

⑦薬剤（利尿薬・ $\beta$ 遮断薬・コルチコステロイド・経口避妊薬・サイクロスポリンなど）

…なお、高コレステロール血症は潜在性甲状腺機能低下症、すなわち甲状腺機能低下症による臨床症状が明らかでない時期にも認められる。甲状腺機能低下症は続発性脂質異常症の原因となり動脈硬化を惹起する。潜在性甲状腺機能低下症においては、14の観察研究のメタ解析において、他の冠危険因子補正後の潜在性甲状腺機能低下症の冠動脈疾患発症のオッズ比が2.38（95% CI: 1.53-3.69）であることが示されている<sup>5)</sup>。また甲状腺ホルモンの補充により脂質異常症の改善・動脈硬化の進展抑制がもたらされる。ただし、甲状腺機能低下症は、スタチンによる筋障害の危険因子であり注意を要する<sup>6)</sup>。この逆の低コレステロール血症を見た場合には、甲状腺ホルモンが急増している甲状腺中毒症を念頭に置くべきである。甲状腺ホルモンの補充療法により次第にホルモン値は正常かをきたすが脂質データの改善には長期間を要することが多く、慎重な投薬変更が必須である。また甲状腺機能低下状態では代謝の低下に伴い必要エネルギー量を制限すべきであるが、ホルモンの改善に伴い必要エネルギー量が上昇するため、その変動に注意が必要である。これに併存する脂質異常の状況に応じて、摂取する脂質に関しては当初は飽和脂肪酸制限を強く、次第に許容するなどの配慮が必要である。

また、ネフローゼ症候群はその診断基準にかつて高コレステロール血症（総コレステロール $>250\text{mg/dL}$ ）が含まれていたが現在は削除されている（成人ネフローゼ症候群の診断基準：尿蛋白 $3.5\text{g/日}$ 以上〔随時尿において尿蛋白/尿クレアチニン比が $3.5\text{g/gCr}$ 以上の場合もこれに準ずる〕が継続し、血清アルブミン値が $3.0\text{g/dL}$ 以下に低下すること<sup>2)</sup>）。原因としては、肝臓でのアルブミンなどの蛋白合成の亢進によるVLDLの産生増加などが考えうる。治療介入による回復が見込める微小変化群では、著しい高コレステロール血症を呈してもステロイド治療により蛋白尿が低下すると脂質も正常化するが、長期間のステロイド治療を要する膜性腎症や巣状糸球体硬化症などでは、これら高コレステロール血症の管理も必要になることから、病態に合わせた治療対応が必要となってくる。ネフローゼ症候群は動脈硬化性疾患発症との関連も示唆されており、コホート研究において、診断時の高血圧・喫煙で補正したアンマッチド解析で、ネフローゼ症候群における心筋梗塞の相対危険度は5.5（95% CI: 1.6-18.3）、冠動脈死の相対危険度は2.8（95% CI: 0.7-11.3）であることが示されている<sup>7)</sup>。

その他…（以下、同）

〔参考文献〕

- 5) Rodondi N, Aujesky D, Vittinghoff E, et al. Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease: a meta-analysis. Am J Med 2006;119:541-51.
- 6) Ramkumar S, Raghunath A, Raghunath S. Statin therapy:review of safety and potential side effects. Acta Cardiol Sin 2016;32:631-9.
- 7) Ordoñez JD, Hiatt RA, Killebrew EJ, et al. The increased risk of coronary heart disease associated with nephrotic syndrome. Kidney Int 1993;44:638-42

## 第8章⑨脂質異常症の治療計画

【259ページ】

### POINT

- ⑤二次予防群や高リスク病態を有する一次予防群にはそれぞれの管理目標値を用い、それ以外の一次予防群では、久山町スコアに基づく絶対リスクにより管理区分を定める。

#### ◆鑑別診断

##### (1) 脂質異常症の診断

血清脂質の値により、表1にしたがって脂質異常症と診断する。採血は原則として10時間以上の絶食後に行い、低比重リポ蛋白LDLコレステロール値はFriedewald法（LDLコレステロール = 総コレステロール（TC） - 高比重リポ蛋白HDLコレステロール - 1/5トリグリセライド（TG））で算出する。空腹での採血が難しい場合やTGが400mg/dLを超える場合には、LDLコレステロールを直接法で評価するか、non-HDLコレステロール（総コレステロール - HDLコレステロール）を用いて評価する。TGの基準値は空腹時と随時で異なるので留意する。

表1. 脂質異常症診断基準（文献<sup>1)</sup>より）

LDLコレステロール	140mg/dL以上	高LDLコレステロール血症
	120~139mg/dL	境界域高LDLコレステロール血症
HDLコレステロール	40mg/dL未満	低HDLコレステロール血症
トリグリセライド	150mg/dL以上（空腹時採血）	高トリグリセライド血症
	175mg/dL以上（随時採血）	
non-HDLコレステロール	170mg/dL以上	高non-HDLコレステロール血症
	150~169mg/dL	境界域高non-HDLコレステロール血症

【262ページ・3行目】

#### ◆スクリーニング

##### (2) 身体所見

LDLコレステロールが高値の患者ではFHの可能性を常に考え、アキレス腱の触診を行って肥厚の有無を確かめる。触診で判別しにくい場合はX線撮影を行い、その厚さ

(前後径)が男性8mm以上、女性7.5mm以上の場合を肥厚と診断する。

## 【262ページ・13行目】

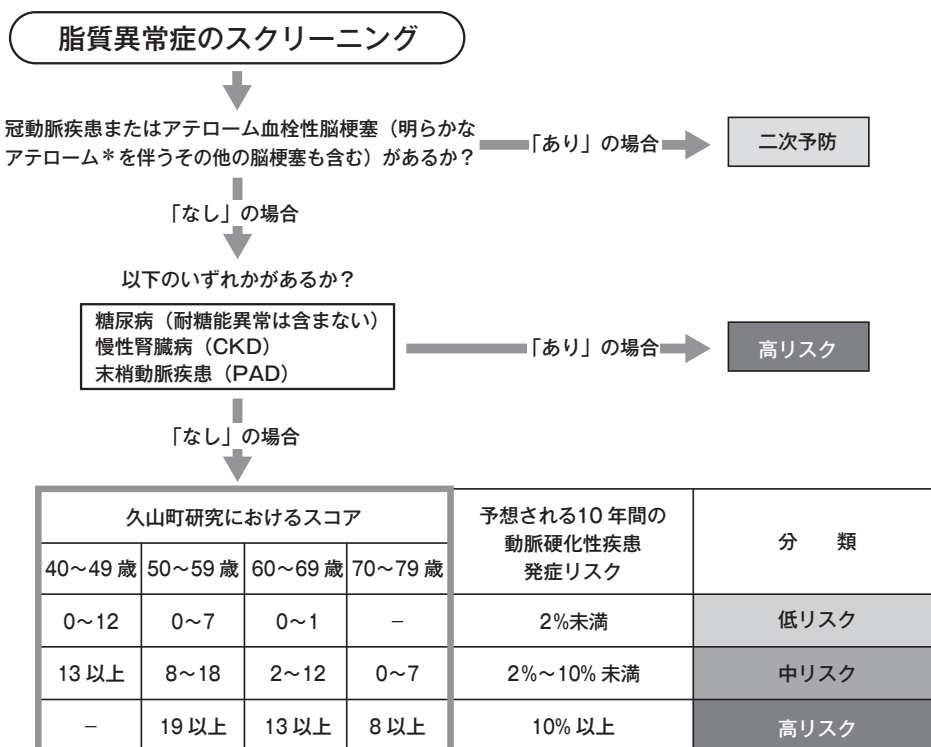
### ◆絶対リスクに基づくリスクの層別化

脂質管理目標値設定のための管理区分層別化のフローチャートを示す(図1)。最初に冠動脈疾患およびアテローム血栓性脳梗塞の既往歴があるかを確認し、既往があれば二次予防群とする。既往がない一次予防群のうち、糖尿病(耐糖能異常は含まない)、慢性腎臓病(Chronic Kidney Disease:CKD)、末梢動脈疾患(Peripheral Arterial Disease:PAD)の高リスク病態を1項目でも有する場合は高リスク群とする。〔非心原性脳梗塞を削除〕

それ以外の一次予防群は、久山町スコアを用いて絶対リスクを評価し、低リスク(10年間の動脈硬化性疾患発症リスクが2%未満)、中リスク(2%以上10%未満)、高リスク(10%以上)に分類する。久山町スコアの計算には、Webツールやスマートフォンのアプリケーション<sup>3)</sup>を利用することもできる。

図1A～Cを以下の図1に差し替える

図1. LDL-C管理目標値設定のための管理区分決定のフローチャート



久山町研究のスコアの(図3-2)に基づいて計算する。

\*頭蓋内外動脈に50%以上の狭窄、または弓部大動脈粥腫(最大肥厚4mm以上)

## 【264ページ・2行目】

### ◆脂質管理目標値の設定

二次予防、高リスク病態、および40～79歳の一次予防の脂質管理目標値は、リスク管理区分に基づいて設定される（図2）。

non-HDLコレステロールの管理目標値はLDLコレステロールに30mg/dLを加えたものとする。TGとHDLコレステロールについては、リスク別の管理目標値は設定されていない。二次予防および高リスク病態のうち、糖尿病などリスクの高い病態を併存する場合には、より厳格な管理目標値が設定されていることに留意する。80歳以上の高齢者では、脂質低下薬物療法による二次予防効果や84歳までの一次予防効果は期待できるが、個々の患者により社会的背景などが異なるので、主治医と患者の相談により治療の適応を判断する。

この管理目標値は薬物療法開始の値ではないことに留意すべきである。治療の基本は生活習慣改善であり、目標に達しない場合に薬物療法の追加を考慮する。



図2. リスク区分別脂質管理目標値

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値 (mg/dL)			
		LDL-C	non-HDL-C	TG	HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後、薬物療法の適応を考慮する	低リスク	<160	<190		
	中リスク	<140	<170		
	高リスク	<120 <100*	<150 <130*		
二次予防 生活習慣の是正とともに薬物治療を考慮する	冠動脈疾患またはアテローム血栓性脳梗塞（明らかなアテローム****を伴うその他の脳梗塞を含む）の既往	<100 <70**	<130 <100**	<150（空腹時）*** <175（随時）	≥40

- \*糖尿病において、PAD、細小血管症（網膜症、腎症、神経障害）合併時、または喫煙ありの場合に考慮する。
- \*\* 「急性冠症候群」、「家族性高コレステロール血症」、「糖尿病」、「冠動脈疾患とアテローム血栓性脳梗塞（明らかなアテロームを伴うその他の脳梗塞を含む）」の4病態のいずれかを合併する場合に考慮する。
- 一次予防における管理目標達成の手段は非薬物療法が基本であるが、いずれの管理区分においてもLDL-Cが180mg/dL以上の場合には薬物治療を考慮する。家族性高コレステロール血症の可能性も念頭に置いておく。
- まずLDL-Cの管理目標値を達成し、次にnon-HDL-Cの達成を目指す。LDL-Cの管理目標を達成してもnon-HDL-Cが高い場合は高TG血症を伴うことが多く、その管理が重要となる。低HDL-Cについては基本的には生活習慣の改善で対処すべきである。
- これらの値はあくまでも到達努力目標であり、一次予防（低・中リスク）においてはLDL-C低下率20～30%も目標値としてなり得る。
- \*\*\*10時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。それ以外の条件を「随時」とする。
- \*\*\*\*頭蓋内外動脈の50%以上の狭窄、または弓部大動脈粥腫（最大肥厚4mm以上）
- 高齢者については、『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』の第7章を参照。

【参考文献】

3) [https://www.j-athero.org/jp/general/ge\\_tool2/](https://www.j-athero.org/jp/general/ge_tool2/)

帝京大学医学部附属溝口病院副院長 第四内科学講座 主任教授 原 眞純  
 帝京大学 医学部 内科学講座 教授 塚本和久

## 第8章⑩脂質異常症治療薬の種類と選択

【266ページ】

### POINT

⑥医療従事者による継続的な働きかけによりアドヒアランスを高め、血清脂質の改善や動脈硬化性疾患発症の減少を目指す。

#### ◆脂質異常症の種類と治療選択

日本における脂質異常症に伴う動脈硬化性疾患のリスク評価および治療に関しては、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2017年版』<sup>1)</sup>および『動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症診療ガイド2018年版』に詳説されている<sup>2)</sup>。第3章③「脂質異常症と脳心血管病リスク」で述べたとおり、高LDLコレステロール血症、高TG血症、低HDLコレステロール血症および高non-HDLコレステロール血症のカットオフ値を用いて脂質異常症のスクリーニングを行う（非空腹時高TG血症によるスクリーニングも『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』から採用された）。カットオフ値は評価の起点であって、脂質異常症患者における治療目標ではない。スクリーニングの後、患者本人に合併する危険因子を包括的に評価した上で治療目標が設定される（図1）。冠動脈疾患を有する場合は二次予防として強力な治療を念頭に置き、未発症の一次予防においても合併する病態を包括的に評価し管理目標を設定するが、あくまで目標値であり薬物療法開始の絶対値ではないことに留意する。まずは生活習慣の改善（食事療法・運動療法）を行い、動脈硬化性疾患発症リスクを総合的に低下させる。脂質値を再度測定し脂質管理目標値が達成されているかを評価した上で、脂質管理目標値を参考に薬物療法を考慮する。ただし、若年者や閉経前女性で絶対リスクが低い場合には、薬物療法は慎重になるべきである。

日本で入手可能な脂質異常症治療薬とその効果、代表的な副作用について表1に示す<sup>1)・2)</sup>。薬物治療のポイントとしては、以下のとおりである<sup>1)</sup>。

①まずLDLコレステロールの管理目標値の達成をめざす。第一選択の治療薬としてスタチンが推奨され、適切に増量を行うべきである。冠動脈疾患の二次予防においては、治療開始前のLDLコレステロールに関わらず、発症早期より最大耐用量のストロングスタチンを第一選択にした薬物療法を推奨する。さらに、個人のリスクに鑑みての、LDLコレステロール管理目標値達成のための薬物療法の強化を推奨する（2022年版）。

②スタチン単独ではLDLコレステロール値の適切な管理ができない場合、他の治療

薬の併用を考慮する。心血管イベントに対する併用による有効性が示されているのはエゼチミブ（小腸コレステロールトランスポーター阻害薬）およびPCSK9阻害薬である。非スタチン系薬におけるLDLコレステロール低下量と脳心血管イベント抑制効果の関係はスタチンと同様であり、アテローム性動脈硬化疾患の予防においては薬剤の種類に関わらず、管理目標値を目指したLDLコレステロール低下療法を推奨する。（2022年版）。

③LDLコレステロール値が管理目標値を達成してもTG値が高い場合、non-HDLコレステロール値を目標とした脂質管理を行うことを考える。特に高TG血症および低HDLコレステロール血症が重複した場合には、イコサペント酸エチル（EPA）製剤およびフィブラート系薬剤のスタチンへの併用療法は、動脈硬化性疾患発症抑制に有効である。冠動脈疾患や脳梗塞の既往、糖尿病など高リスク患者で、スタチンでLDLコレステロールが適切に管理された条件において、脳心血管イベントの予防目的として、高トリグリセライド血症に対するイコサペント酸エチルの併用投与を推奨する（2022年版）。

④TG値が500mg/dL以上の場合には急性膵炎の発症リスクが高いため、食事指導とともにTG値を低下させる薬物療法を考慮する。高トリグリセライド血症、かつ、低HDLコレステロール血症を示す脂質異常症では、スタチン内服の有無に関わらず、脳心血管イベントの予防目的としてトリグリセライド低下療法を推奨する（2022年版）。

⑤医療従事者による継続的な働きかけや定期的な脂質検査はアドヒアランスを高め、影響する因子として、年齢、性別、収入、心血管疾患の有無が知られている。スタチンの良好な服薬アドヒアランスは、血清脂質の改善や動脈硬化性疾患発症の減少と関連し、LDLコレステロールの管理目標を定めた脂質管理は、臨床の場において適切な方針であり、推奨できる（2022年版）。

長年に…（以下、同）

## 【269ページ】

### 図3. リスク区分別脂質管理目標値は、追補P23図2と同じ

地方独立行政法人りんくう総合医療センター りんくうウェルネスケア研究センター センター長 増田大作

## 第8章⑪家族性高コレステロール血症・その他の原発性脂質異常症

【274ページ】

### POINT

- ①-1 家族性高コレステロール血症(FH)は、最も頻度の高い常染色体遺伝疾患であり、若い年代から冠動脈疾患を発症する危険性が極めて高い。
- ①-2 FHヘテロ接合体は一般人口約300人に1人の割合で存在し、健診や保健指導で遭遇する可能性が極めて高いため見過ごすことがないように注意が必要である。
- ②家族性複合型高脂血症はLDLコレステロールとトリグリセライド(TG)の両方、またはどちらかのみ高い状態を呈し、血液検査のパターンも変動し得る。まず生活指導を行い、効果が乏しい場合は脂質低下療法を実施する。
- ④名称を知っておくべき原発性脂質異常症として家族性Ⅲ型高脂血症と原発性高カイロミクロン血症があるが頻度は低い。後者は著しいTGの高値を特徴とする。

#### ◆家族性高コレステロール血症

(FH: Familial Hypercholesterolemia)

【275ページ・2行目】

…につながる。ヘテロ接合体は一般人口約300人に1人の頻度であり、健診や保健指導の現場で遭遇する可能性が非常に高く、保健医療従事者が必ず知っておかなければならない遺伝性疾患である。

**表1. 成人（15歳以上）FHの診断基準**（文献1）より）

- 
1. 高LDL-C血症（未治療時のLDL-C値180 mg/dL以上）
  2. 腱黄色腫（手背、肘、膝等またはアキレス腱肥厚）あるいは皮膚結節性黄色腫
  3. FHあるいは早発性冠動脈疾患の家族歴（第一度近親者）
- 

- 他の原発性・続発性脂質異常症を除外した上で診断する。
- すでに薬物治療中の場合、治療のきっかけとなった脂質値を参考にする。
- アキレス腱肥厚はX線撮影により男性8.0 mm以上、女性7.5 mm以上、あるいは超音波により男性6.0 mm以上、女性5.5 mm以上にて診断する。
- 皮膚結節性黄色腫に眼瞼黄色腫は含まない。
- 早発性冠動脈疾患は男性55歳未満、女性65歳未満で発症した冠動脈疾患と定義する。
- 2項目以上を満たす場合にFHと診断する。
- 2項目以上を満たさない場合でも、LDL-Cが250 mg/dL以上の場合、あるいは2または3を満たしLDL-Cが160 mg/dL以上の場合にはFHを強く疑う。
- FH病源性遺伝子変異がある場合はFHと診断する。
- FHホモ接合体が疑われる場合は遺伝学的検査による診断が望ましい。診断が難しいFHヘテロ接合体疑いも遺伝学的検査が有用である。
- この診断基準はFHホモ接合体にも当てはまる。
- FHと診断した場合、家族についても調べることが強く推奨される。

### 【275ページ・13行目】

極めて重症のホモ接合体は約16万～100万人に1人の頻度で認められ、通常ではあり得ないような高コレステロール血症を示し（総コレステロール600mg/dL以上）、未治療で放置すると30歳までにそのほとんどが冠動脈疾患や大動脈弁狭窄、弁上狭窄など、重篤な動脈硬化性心血管疾患を発症する。FHホモ接合体の頻度は稀なため、保健指導等の現場で遭遇することは少ないが、重篤な病態を防ぐためには必ず知っておく必要がある疾患である。

ある成人がFHと診断された場合、家族にFHが認められる可能性が高いため、家族の受診を勧める必要がある。カスケードスクリーニングと呼ばれるスクリーニング法で、FHの早期診断を遂行できる、有用な方法である。小児のFHの診断基準を表2に示す。小児の場合はLDLコレステロールの基準値が異なること、小児期には腱黄色腫や皮膚結節性黄色腫を示さないため、診断基準に入っていない。小児FHの診断には、家族歴の聴取が極めて重要である。小児期より治療を開始することで、FHの予後を改善できるという報告があり、小児のスクリーニングは極めて重要である。

図1. 成人（15歳以上）FHヘテロ接合体治療のフローチャート（文献1）より）

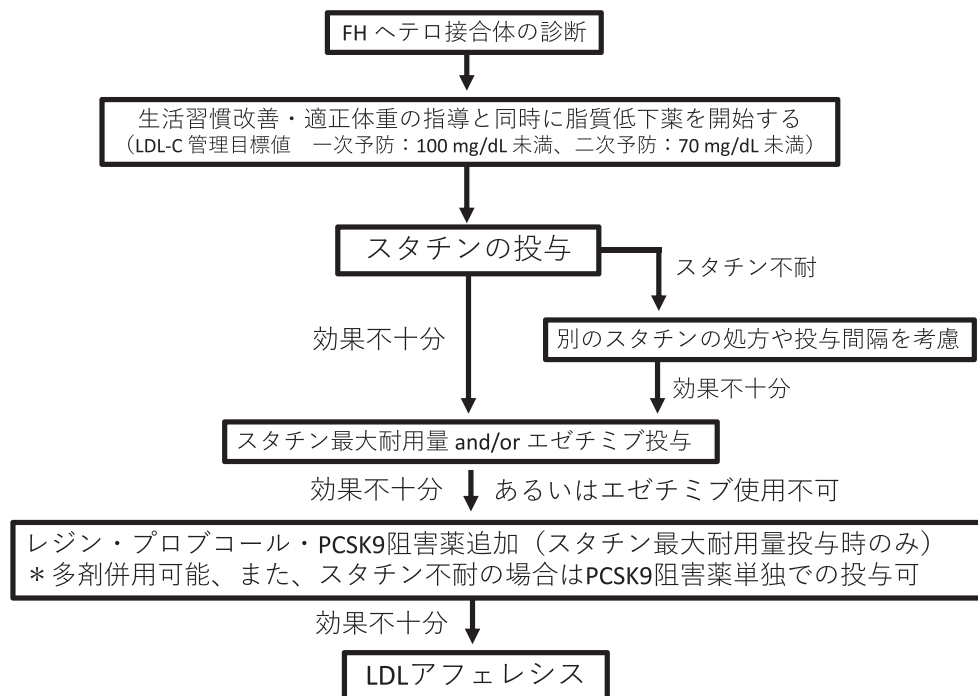


表2. 小児（15歳未滿）FHの診断基準（文献1）より）

1. 高 LDL-C 血症（未治療時の LDL-C 値 140 mg/dL 以上、複数回確認）
2. FH の家族歴（親または同胞）
3. 親の LDL-C が 180 mg/dL 以上または早発性冠動脈疾患の家族歴（祖父母または親）

他の原発性・続発性高 LDL-C 血症を除外し、

項目1と2で、FHと診断する。

項目1と3で、FH疑いと診断する。本人のLDL-C 180 mg/dL以上の場合はFHと診断する。

項目1のみでも、250 mg/dL以上はFH、180 mg/dL以上はFH疑いと診断する。

- LDL-C が 250 mg/dL 以上の場合や黄色腫が認められる場合、ホモ接合体を鑑別する。
- 本人に FH の病原性遺伝子変異がある場合は FH と診断する。親または同胞に FH 病原性遺伝子変異が判明すれば FH の家族歴（項目2）に加える。
- 早発性冠動脈疾患は、男性55歳未滿、女性65歳未滿で発症した冠動脈疾患と定義する。
- FH 疑い例は更なる精査や脂質低下療法が必要である。

## 【276ページ・3行目】

### ◆家族性複合型高脂血症

(FCHL : Familial Combined Hyperlipidemia)

家族性複合型高脂血症 (FCHL) は心筋梗塞患者に多い常染色体顕性 (優性) 遺伝の単一遺伝子疾患と考えられていたが、現在は何らかの遺伝的要因に過栄養や肥満・身体活動不足などの要因が影響する多因子性疾患と考えられている。LDLコレステロールとTGの両方、あるいはどちらかのみが高い状態を呈し、血液検査のパターンも変動し得る。アポリポ蛋白Bの増加やLDL粒子サイズの小型化を認める。アキレス腱肥厚などの黄色腫は認めない。治療はまず生活指導を実施し、奏効しない場合はスタチンやフィブラート、エゼチミブを処方する。

## 【277ページ・25行目】

### ◆その他の原発性脂質異常症

その他に知っておいたほうが良い原発性脂質異常症は、家族性Ⅲ型高脂血症と原発性高カイロミクロン血症である。前者はアポリポ蛋白Eの異常により血中にレムナンが蓄積する。後者は著しい高TG血症を示し (1,000mg/dL以上)、血液が白色クリーム状になる。このような病態を示すのは50万～100万人に1人程度であり、TG代謝に関わるリポタンパク質リパーゼ、アポリポ蛋白CⅡ、GPIIIBP1などの遺伝子のホモ接合体変異による。原発性高カイロミクロン血症は、急性膵炎を繰り返すこともあり、TG値のコントロールが重要である。

## 【278ページ】

Key Word

●コレステリルエステル転送タンパク欠損症 (CETP欠損症) を削除。

大阪医科薬科大学 循環器センター 特務教授 斯波真理子

東金九十九里地域医療センター東千葉メディカルセンター代謝・内分泌内科 副部長 小倉正恒



## 第8章⑫年齢・性差による脂質異常症治療

【279ページ】

### POINT

- ③高LDLコレステロール血症をもつ高齢者の一次予防において、前期高齢者では冠動脈疾患、非心原性脳梗塞の一次予防を目的としたスタチン治療が推奨でき、また後期高齢者（75歳以上）においても冠動脈疾患や脳卒中の一次予防を目的とした脂質低下治療が提案できる。
- ⑤小児における脂質異常症診断の目的の主たるものは家族性高コレステロール血症の発見であり、家族内調査とともに早期からの薬物治療を検討する。また2022年、小児の家族性高コレステロール血症診断基準が改定となっているため、注意が必要である。

【280ページ・5行目】

#### ◆高齢者

『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』においては、2017年版と同様に、二次予防の場合すべての高齢者においてスタチン治療が推奨され、また一次予防についても、前期高齢者の高LDLコレステロール血症において冠動脈疾患、非心原性脳梗塞の一次予防を目的としたスタチン治療が推奨できるとされている。今回2022年版では、さらに後期高齢者（75歳以上）の高LDLコレステロール血症において冠動脈疾患や脳卒中の一次予防を目的とした脂質低下治療が提案できるとされた。これは、わが国で実施されたRCT研究「EWTOPIA75試験」において、後期高齢者におけるエゼチミブを用いた脂質低下療法が一次予防に重要であることが明らかとなったことによる<sup>5)</sup>。

【280ページ・22行目】

#### ◆小児

小児（小・中学生）の脂質異常症の基準は総コレステロール220mg/dL以上、LDLコレステロール140mg/dL以上、TG140mg/dL以上、HDLコレステロール40mg/dL未満のいずれかを満たした場合であるが、LDLコレステロールが高い場合には、家族性高コレステロール血症（FamilialHypercholesterolemia：FH）の診断が重要である。2022年、小児FHのガイドライン改定に伴い、FH診断基準も改定された。1. 高LDLコレステロール血症（未治療時のLDL値140mg/dL以上、複数回確認）、2. FHの家族



歴（親または同胞）、3. 親のLDLコレステロールが180mg/dL以上または早発性冠動脈疾患の家族歴（祖父母または親）の3項目を評価し、他の原発性・続発性高LDLコレステロール血症を除外し、項目1と2でFHと診断。また項目1と3でFH疑いと診断し、本人のLDLコレステロール値が180mg/dL以上の場合はFHと診断する。さらに項目1のみでも、LDLコレステロールが250mg/dL以上はFH、180mg/dL以上はFH疑いと診断する。（以下、同）

#### **【参考文献】**

新たに5)が入ったため、それ以降の参考文献の番号は、一つずつ繰り下がる。

- 5) Ouchi Y, Sasaki J, Arai H, et al. Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older (EWTOPIA 75): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2019;140:992-1003.

鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 心臓血管・高血圧内科学 准教授 池田義之

