

動脈硬化性疾患予防のための
脂質異常症治療
のエッセンス



一般
社団法人 **日本動脈硬化学会**
Japan Atherosclerosis Society

協力



公益社団法人 **日本医師会**
Japan Medical Association

序 文

日本動脈硬化学会では、近年増え続けている動脈硬化性疾患の予防を目的とした脂質異常症の管理、治療を中心とするガイドラインを提示してまいりました。そして、その実践的ガイドブックとして、「脂質異常症治療ガイド2013年版」を冊子形態で発行してまいりました。一方、その内容を広く伝える目的で、学会主導で啓発講演会を全国的に展開してまいりました。多くの先生方にご参加いただき、貴重なご意見も頂戴いたしました。

その中で、より簡便に、より多くの第一線の先生方に知っていただくことがきわめて重要であるということを感じさせられました。

そこで、「脂質異常症治療ガイド」のエッセンスをより簡便に、視覚的に捉える形にまとめ上げ、多くの先生方に概要を知っていただく手法として、今回「脂質異常症治療のエッセンス」と題して、発行することにいたしました。

日本動脈硬化学会のガイドライン作成にかかわった委員を中心に日本医師会のご協力を得て作成したものであります。

私どもの、主目的は、国民の健康を守り、健康寿命の延伸、そして、死亡率の低下を導くことであり、このことは医療経済にも資することになるものと思います。

このような観点から、本エッセンスが多くの先生方に活用されることを期待するものであります。

2014年3月

一般社団法人 日本動脈硬化学会 理事長 **寺本 民生**

下記の利益相反状況は日本動脈硬化学会と日本医師会の制作担当者よりの申告をもとに記載したものです。(対象期間は2012年1月1日～2013年12月31日まで)

寺本民生：①アステラス製薬株式会社、MSD株式会社、キッセイ薬品工業株式会社、興和株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、武田薬品工業株式会社、バイエル薬品株式会社、ファイザー株式会社 ③あすか製薬株式会社、MSD株式会社、興和株式会社、塩野義製薬株式会社、第一三共株式会社、バイエル薬品株式会社、持田製薬株式会社 ④あすか製薬株式会社、MSD株式会社、興和株式会社、塩野義製薬株式会社、バイエル薬品株式会社、持田製薬株式会社。佐々木淳：①ファイザー株式会社、第一三共株式会社 ②バイエル薬品株式会社 ③MSD株式会社、第一三共株式会社。木下誠：①アステラス製薬株式会社、バイエル薬品株式会社。塚本和久：①MSD株式会社。木庭新治：なし。今村聡：なし。道永麻里：なし。

①企業や営利を目的とした企業や団体より、会議の出席（発表）に対し、研究者を拘束した時間・労力に対して支払われた日当（講演料など）。②企業や営利を目的とした団体が提供する研究費。③企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄付金。④企業などが提供する寄付講座。

脂質異常症の診断基準

- 脂質異常症の診断基準値はスクリーニングのためのものであり、薬物療法を開始するための値ではない。
- 空腹時採血を原則とする。
(10～12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。)

LDLコレステロール (LDL-C)	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 ^{注1}
HDLコレステロール (HDL-C)	40mg/dL未満	低HDLコレステロール血症
トリグリセライド (TG)	150mg/dL以上	高トリグリセライド血症

注1 スクリーニングで境界域高LDL-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の式 ($TC - HDL-C - TG/5$) を用いて算出する。
(この式はTGが400mg未満の場合に用いる)
- TGが400mg/dL以上でFriedewaldの式を用いることができない場合や食後採血では、LDL-Cの代わりにnon HDL-C ($TC - HDL-C$) を用いて評価する。non HDL-Cの基準値はLDL-Cに30mg/dLを加えた値とする。

留意すべき脂質異常症

原発性高脂血症

特に家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体は約500人に1人と高頻度であり、冠動脈疾患の発症頻度がきわめて高いことから、その診断は非常に重要である。

続発性(二次性) 高脂血症

甲状腺機能低下症による高LDL-C血症を見逃さないよう注意する。

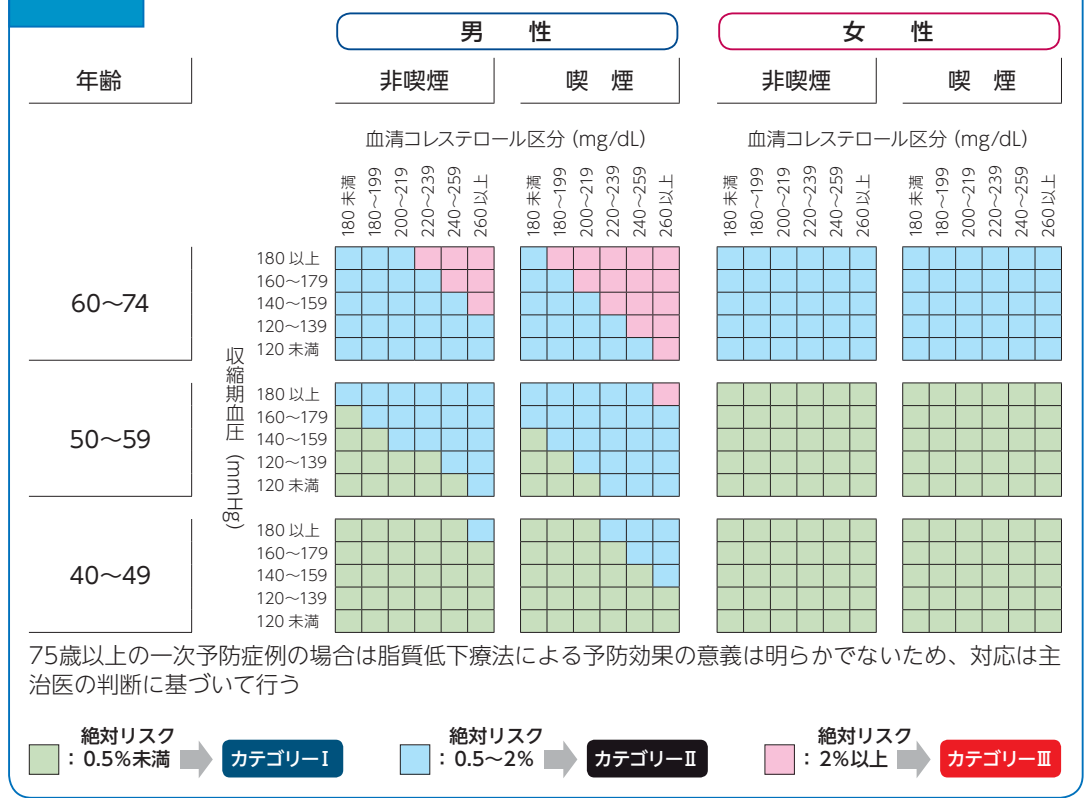
リスクの評価

個々の患者の背景（冠動脈疾患の既往、高リスク病態、性別、年齢、危険因子の数と程度）によりリスクは大きく異なるので、下記のStep1からStep3の順に従って管理区分（カテゴリー分類）を求める。

Step 1 冠動脈疾患の既往がある場合は **二次予防**

Step 2 一次予防の高リスク病態
 1) 糖尿病
 2) 慢性腎臓病 (CKD)
 3) 非心原性脳梗塞
 4) 末梢動脈疾患 (PAD)
 いずれかがある場合は **カテゴリーⅢ**

Step 3 その他の一次予防
 性別、年齢、喫煙、血清コレステロール、収縮期血圧から絶対リスク（10年間の冠動脈疾患による死亡確率）を評価し、カテゴリーを求める。



『HDL-C < 40mg/dL』
 『早発性冠動脈疾患の家族歴』
 『耐糖能異常』
 いずれかがある場合は **カテゴリーを1レベルあげる**
 (カテゴリーⅢはそのままとする)

管理目標値

カテゴリー分類に基づいて脂質の管理目標値が設定される。

治療方針の原則	カテゴリー	脂質管理目標値 (mg/dL)			
		LDL-C	HDL-C	TG	non HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行う。	カテゴリーⅠ (低リスク)	<160	≥40	<150	<190
	カテゴリーⅡ (中リスク)	<140			<170
	カテゴリーⅢ (高リスク)	<120			<150
二次予防 生活習慣の改善とともに薬物療法を考慮する。	冠動脈疾患の既往	<100			<130

- 上記の脂質管理目標値はあくまでも到達努力目標である。
- LDL-Cは**20～30%**の低下を目標とすることも考慮する。
- non HDL-Cの管理目標は、高TG血症の場合にLDL-Cの管理目標を達成した後の二次目標である。
- non HDL-Cの基準値はLDL-Cに30mg/dLを加えた値とする。

解説 例えばこのように用いる。

- 55歳男性。非喫煙者。冠動脈疾患や脳血管障害の既往はなく、冠動脈疾患の家族歴もなし。TC 220mg/dL、HDL-C 36mg/dL、TG 75mg/dL、血圧135/85mmHg。糖尿病・耐糖能異常なし。特に自覚症状はなく、治療中の疾患もなし。

- 冠動脈疾患の既往がないので一次予防症例である。(Step2に進む)
- 脳血管障害の既往や糖尿病はないが、慢性腎臓病 (CKD) あるいは末梢動脈疾患 (PAD) があればカテゴリーⅢとなる。
- CKDやPADのない場合は、Step3に進みチャートを参照する。「55歳」「男性」「非喫煙者」で「TC 220mg/dL」「収縮期血圧135mmHg」の交点より一旦カテゴリーⅠに分類されるが、「HDL-C 36mg/dL」であるため、カテゴリーは1上がりカテゴリーⅡになる。

脂質異常症の治療

- 脂質異常症をきたしうる原疾患があればその治療を行う。
- 個々の患者のリスクを評価して治療方針を決定する。
- まず生活習慣の改善が基本である。

生活習慣の改善

- 禁煙し、受動喫煙を回避する
- 過食を抑え、標準体重を維持する
- 肉の脂身、乳製品、卵黄の摂取を抑え、魚類、大豆製品の摂取を増やす
- 野菜、果物、未精製穀類、海藻の摂取を増やす
- 食塩を多く含む食品の摂取を控える（6g/日未満）
- アルコールの過剰摂取を控える（25g/日以下）
- 有酸素運動を毎日30分以上行う

食事療法

- 伝統的な日本食（The Japan Diet）を基本とする。

脂質異常症を改善する食事

- 高LDL-C血症

コレステロールと飽和脂肪酸を多く含む肉の脂身、内臓、皮、乳製品、卵黄および、トランス脂肪酸を含む菓子類、加工食品の摂取を抑える。

食物繊維と植物ステロールを含む未精製穀類、大豆製品、海藻、野菜類の摂取を増やす。

- 高TG血症

糖質を多く含む菓子類、飲料、穀類の摂取を減らす。

アルコールの摂取を控える。

n-3系多価不飽和脂肪酸を多く含む魚類の摂取を増やす。

- 低HDL-C血症

トランス脂肪酸の摂取を控える。

n-6系多価不飽和脂肪酸の摂取を減らすために植物油の過剰摂取を控える。

脂質治療薬を服用している場合の注意点

- 薬物代謝酵素チトクロームP450 (CYP) 3A4で代謝される薬剤（シンバスタチン、アトルバスタチンなど）を投与している際には、グレープフルーツジュースの摂取を控える。
- 陰イオン交換樹脂（レジン）服用時は、併用する薬物の吸収減少や脂溶性ビタミンの欠乏に留意する。

運動療法

運動療法の効果

- 体力を維持もしくは増加させる。
- 動脈硬化性疾患やメタボリックシンドロームの予防・治療効果がある。
- HDL-Cを増やし、TGを減らす。
- インスリン感受性を高める。
- ストレスを解消し、骨密度や脳機能を高め、QOLを改善する。

運動療法の実際

- 中等度強度の有酸素運動を毎日30分以上続けることがよい。

運動療法指針

運動強度	中等度強度（最大酸素摂取量の約50%）
量・頻度	1日30分以上（できれば毎日）、週180分以上
種類	速歩、スロージョギング、社交ダンス、水泳、サイクリング、ベンチステップ運動など

中等度強度の運動を推定する方法

1) 運動時の脈拍からの推定方法

$$\text{心拍数（脈拍/分）} = 138 - (\text{年齢}/2)$$

2) 自覚的な感覚からの推定方法

ボルグ・スケール（主観的運動強度）：11～13（楽である～ややきつい）

脂質異常症の治療

薬物療法

- 生活習慣の改善で脂質管理が不十分な場合には、薬物療法を考慮する。
- 糖尿病、慢性腎臓病、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患では早期の薬物療法を考慮する。
- カテゴリーIであってもLDL-Cが180mg/dL以上を持続する場合には薬物療法を考慮する。
- 若年者や女性で絶対リスクが低い場合には、薬物療法は控える。
- 脂質管理目標値は、あくまで目標値であり、薬物療法開始基準値ではない。

脂質異常症治療薬の特性と注意すべき副作用

分類	特性			副作用
	LDL-C non HDL-C	TG	HDL-C	
スタチン	↓↓↓	↓	↑	横紋筋融解症、筋肉痛や脱力感などミオパチー様症状、肝障害、認知機能障害、空腹時血糖値およびHbA1c値の上昇、間質性肺炎など
陰イオン交換樹脂	↓↓	↑	↑	消化器症状、脂溶性ビタミンの吸収障害 ジギタリス、ワルファリンとの併用ではそれら薬剤の薬効を減ずることがあるので注意が必要である。
小腸コレステロール トランスポーター阻害薬	↓↓	↓	↑	消化器症状、肝障害、CK上昇
フィブラート	↓	↓↓↓	↑↑	横紋筋融解症、肝障害など
ニコチン酸誘導体	↓	↓↓	↑	顔面潮紅や頭痛など ※日本人では多いといわれているが、慣れの現象があり、少量から開始し、漸増するか、アスピリンを併用することで解決できる。
プロブコール	↓	—	↓↓	可逆性のQT延長や消化器症状など
多価不飽和脂肪酸	—	↓	—	消化器症状、出血傾向や発疹など

↓↓↓: ≤ -25% ↓↓: -20 ~ -25% ↓: -10 ~ -20% ↑↑: 20 ~ 30% ↑: 10 ~ 20% —: -10 ~ 10%

詳しくは各薬剤の添付文書を参照のこと

- 薬物療法は個々の患者の病態に応じ、各薬剤の作用点と効果を考慮して選択する。
- 高LDL-C血症に対する治療薬としてスタチンが推奨される。
- TG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、食事指導とともに薬物治療を開始する。
- 単剤でLDL-Cの十分な管理ができない場合には、併用療法を考慮する。

妊娠中の女性へのスタチンやフィブラートの投与は禁忌である。

主な脂質異常症治療薬

分類	薬品名	製品名
スタチン	プラバスタチン*	メバロチン (細粒: 0.5% [5mg/g]、1%[10mg/g] 錠: 5、10mg)
	シンバスタチン*	リポバス (錠: 5、10、20mg)
	フルバスタチン*	ローコール (錠: 10、20、30mg)
	アトルバスタチン*	リピートル (錠: 5、10mg)
	ピタバスタチン*	リバロ (錠: 1、2、4mg)
	ロスバスタチン	クレストール (錠: 2.5、5mg)
陰イオン交換樹脂	コレステラミン	クエストラン (粉末: 44.4% [9g中無水物として4g含有])
	コレステミド	コレバイン (ミニ: 83% 1.81g/包 錠: 500mg)
小腸コレステロール トランスポーター阻害薬	エゼチミブ	ゼチーア (錠: 10mg)
フィブラート	ベザフィブラート*	ベザトールSR (錠: 100、200mg)
		ベザリップ (錠: 100、200mg)
	フェノフィブラート*	リピディル (錠: 53.3、80mg)
		トライコア (錠: 53.3、80mg)
	クロフィブラート	ビンブラック (カプセル: 250mg)
クリノフィブラート	リポクリン (錠: 200mg)	
ニコチン酸誘導体	トコフェロール*	ユベラN (細粒: 40% [400mg/g]、カプセル: 100mg ソフトカプセル: 200mg)
	ニセリトロール	ペリシット (錠: 125、250mg)
	ニコモール	コレキサミン (錠: 200mg)
プロブコール	プロブコール*	シンレスターール (細粒: 50% [500mg/g] 錠: 250mg)
		ロレルコ (細粒: 50% [500mg/g] 錠: 250mg)
多価不飽和脂肪酸	イコサペント酸エチル*	エパデール (軟カプセル: 300mg) エパデールS (軟カプセル: 300mg/包、600mg/包、 900mg/包)
		ソルミラン (顆粒状カプセル: 600mg/1.3g、 900mg/1.95g)
	オメガ-3脂肪酸エチル	ロトリガ (粒状カプセル: 2g/包)

* ジェネリックあり

専門医との連携が必要なポイントは

- 遺伝的要素が濃厚な例
- 家族性高コレステロール血症の場合
- 早発性動脈硬化性疾患（男性55歳未満、女性65歳未満）の家族歴がある場合
- TGが500mg/dL以上で治療の効果が不十分な場合
- HDL-Cが30mg/dL未満の場合
- 薬物療法の効果が不十分な場合

家族性高コレステロール血症 (FH)

- 常染色体優性遺伝疾患であり、早発性冠動脈疾患発症リスクが極めて高い。
- 早期診断・治療が重要である。
- 治療には、スタチンを中心に併用療法も考慮し、LDL-Cの管理目標値を100mg/dL未満もしくは治療前の50%未満にする。
- 診断には家族歴の聴取が重要である。

家族性高コレステロール血症診断基準 (成人)

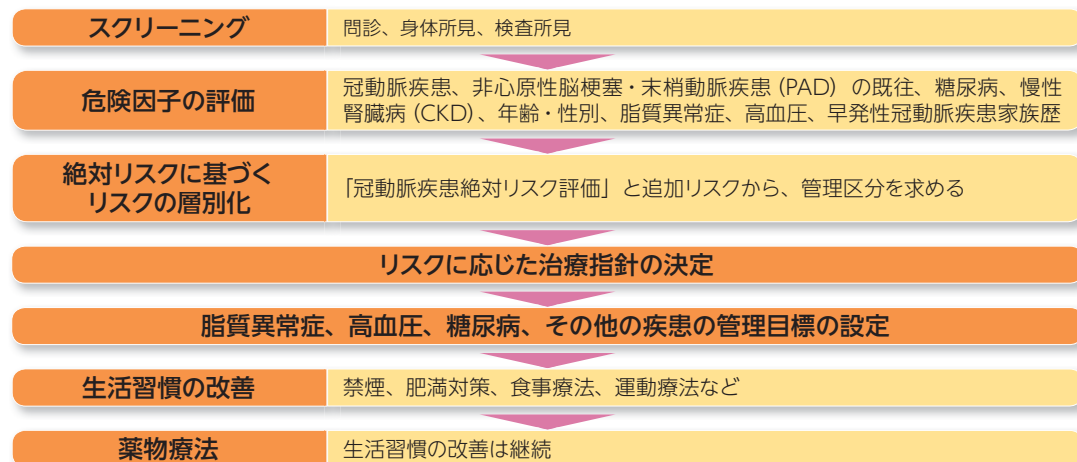
1	高LDL-C血症 (未治療時のLDL-C180mg/dL以上)
2	腱黄色腫 (手背、肘、膝などの腱黄色腫あるいはアキレス腱肥厚) あるいは皮膚結節性黄色腫
3	FHあるいは早発性冠動脈疾患の家族歴 (2親等以内の血族)

2項目以上が当てはまる場合、FHと診断する。

包括的なリスク管理

- 動脈硬化性疾患を有する患者は脂質異常症に加え、喫煙、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病 (CKD) 等のリスクを併せ持つことが多く、動脈硬化性疾患予防にはこれらに対する早期からの包括的管理を行うべきである。

動脈硬化性疾患予防のための包括的リスク管理チャート



Q&A

- Q1** 「高脂血症」という診断名は使ってはいけないのでしょうか？
- Q2** LDL-Cを重視するのはどうしてですか？
- Q3** TCは測定しなくてよいのでしょうか？
- Q4** LDL-Cの測定法に計算式と直接法があります。がどう使い分ければよいのでしょうか？ 違いと使い方を教えてください。
- Q5** コレステロール値を下げすぎではいけないのですか？ コレステロールが高いほうが長生きだと聞きましたが本当でしょうか？
- Q6** HDL-Cが高い患者さんへの対応は？
- Q7** HDL-Cだけが低い場合の対応は？
- Q8** 低TG血症に対する対応は？
- Q9** 低コレステロール血症に対する対応は？
- Q10** small dense LDLに対する日常臨床での対応は？
- Q11** 高レムナント血症に対する日常臨床での対応は？
- Q12** 女性の脂質異常症への対応は？（妊娠、出産、授乳時の対応を含めて）
- Q13** 高齢者の脂質異常症に対する対応は？
- Q14** 小児の脂質異常症への対応は？
- Q15** 慢性腎臓病（CKD）を合併した脂質異常症の治療は？

- Q16** 日常診療で見落としてはいけない原発性高脂血症は？
- Q17** リスク評価チャートの読み方で治療中の場合はどうなりますか？
- Q18** LDL-CとTGがともに高値を示す際の薬物療法は？
- Q19** スタチンの使い分けは？
- Q20** 小腸コレステロールトランスポーター阻害薬はどのような位置づけですか？
- Q21** トランス型の脂肪酸は摂取しないほうがよいのでしょうか？
- Q22** 炭水化物と糖質の違いはなんなのでしょうか？
- Q23** 食事から摂取する脂肪酸にはどのような種類がありますか？
- Q24** 動脈硬化とアルコール摂取の関連は？
- Q25** リポ蛋白（a）の異常値と、治療法について教えてください。
- Q26** 頸動脈エコーの評価について、その検査頻度について教えてください。
- Q27** 頸動脈エコーでプラークが認められたり、IMTの肥厚があった場合のLDL-C管理目標値は？
- Q28** スタチンによる新規糖尿病発症に関しては注意をする必要がありますか？
- Q29** non HDL-Cはsmall dense LDLと同義ですか？
- Q30** 食後高脂血症とはどのような状態で、どのように対応すればよいのでしょうか？

Q & Aの回答は「脂質異常症治療ガイド2013年版」または、下記URLの日本動脈硬化学会のホームページをご覧ください。

<http://www.j-athero.org/qanda/> または ▶



日本動脈硬化学会のホームページには専門医一覧が掲載されています。

<http://www.j-athero.org/specialist/> または ▶



日本動脈硬化学会

寺本 民生（日本動脈硬化学会理事長）
佐々木 淳（動脈硬化診療・疫学委員会委員長）
木下 誠（動脈硬化診療・疫学委員会副委員長）
塚本 和久（動脈硬化診療・疫学委員会委員）
木庭 新治（動脈硬化診療・疫学委員会委員）

協力：日本医師会

今村 聡（日本医師会副会長）
道永 麻里（日本医師会常任理事）

編集・発行：一般社団法人 日本動脈硬化学会
〒113-0033 東京都文京区本郷 3-28-8 日内会館 B1
Tel：03-5802-7711 Fax：03-5802-7712

制作・印刷：三美印刷株式会社

© 日本動脈硬化学会 2014 無断転載を禁ず