



脂質異常症に関する最近の話題

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012の主な改訂点を中心に

検査1科自動・生化学係

1. 血中脂質とリポ蛋白ーその概要と特徴

コレステロールや中性脂肪は「あぶら」であり、このままでは水分が大半を占める血液中に溶け込むことはできません。その「あぶら」を血液となじみやすい蛋白質（アポ蛋白という）やリン脂質で包み込むことで血液に溶け込むことができるようになります。この親水性の粒子を「リポ蛋白」といいます。

リポ蛋白は比重の小さいものから順にカイロミクロン、VLDL、IDL、LDL、HDLの5種類に分類されます。以下に各リポ蛋白の種類と主な働きをお示しします。

リポ蛋白の種類	中に含まれる 主な脂質	リポ蛋白の働き
カイロミクロン	・中性脂肪(トリグリセライド)	食物から取り入れた中性脂肪を肝臓や筋肉に運ぶ。
超低比重リポ蛋白 (VLDL)	・中性脂肪(トリグリセライド) ・コレステロール	肝臓で合成された中性脂肪やコレステロールを脂肪組織や筋肉に運ぶ。
中間比重リポ蛋白 (IDL)	・中性脂肪(トリグリセライド) ・コレステロール	カイロミクロンやVLDLが水解され中性脂肪を失う過程のリポ蛋白。通常は速やかに代謝されるため、健常人にはほとんど存在しない。
低比重リポ蛋白 (LDL)	・コレステロール	肝臓で合成されたコレステロールを血管や全身の組織に運ぶ。血液中に増えすぎると血管壁に蓄積し、動脈硬化を引き起こす原因となるため、悪玉コレステロールと呼ばれている。
高比重リポ蛋白 (HDL)	・コレステロール	血管や全身の組織から過剰なコレステロールを回収して肝臓に戻す。善玉コレステロールと呼ばれている。

2. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012の主な改訂点

今回、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2012」が発刊されました。本ガイドラインの主な改訂点の中から以下の3点について解説させていただきます。

- ①診断基準境界域の設定
- ②一次予防における絶対リスク評価による患者の層別化
- ③脂質管理目標値へのnon HDL-Cの導入

①診断基準境界域の設定（表1参照）

脂質異常症においてLDLコレステロール(LDL-C)、トリグリセライド(TG)が高いほど、またHDLコレステロール(HDL-C)が低いほど冠動脈疾患の発症頻度が高いことがわが国でも確認されています。

表1にお示ししました「脂質異常症：スクリーニングのための^{*1}診断基準」は2007年版のガイドラインの診断基準から変更はありませんが、新たにLDL-Cが120～139mg/dLを「境界域高LDL血症」として追加されました。その背景には糖尿病や脳梗塞など危険度の高い合併症を有する患者の予防には、より早期からの治療介入が患者予後を改善するとするエビデンスの蓄積があります。このような状況を踏まえた上で、この領域は「危険因子を慎重に評価し、場合によっては治療への介入も考慮する領域」として位置づけられました。

*1：絶対的リスクが高い場合に治療を勧めるのであり、診断基準を超えたものすべてがそのまま治療対象となるわけではないという観点から「スクリーニングのための」という文言が追加されました。

表1 脂質異常症：スクリーニングのための診断基準（空腹時採血）

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	高トリグリセライド血症

- ・LDLコレステロールはFriedewald($TC - HDL-C - TG/5$)の式で計算する。(TGが400mg/dL未満の場合)
- ・TGが400mg/dL以上や食後採血の場合にはnon HDL-C($TC - HDL-C$)を使用し、基準値はLDL-C+30mg/dLとする。

※スクリーニングで境界域高LDLコレステロール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。

（参考資料1：動脈硬化性疾患予防ガイドライン[2012年版]から）

②1次予防における絶対リスク評価の導入(患者のカテゴリー分類による層別化)

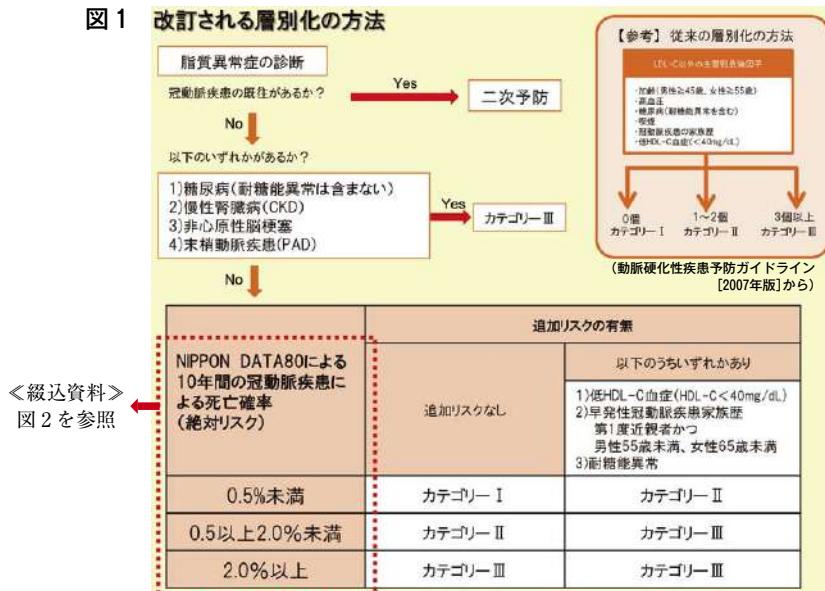
2007年のガイドラインでは、LDL-C以外の主要冠危険因子の該当数により「健常人に対して何倍のリスクがあるか」という相対リスクで表していました。しかし、これでは「今後、患者がイベントを起こす確率そのもの」を把握することはできません。今回のガイドラインから、わが国の大規模疫学調査研究である NIPPON DATA80から得られたデータを解析し、絶対リスク評価でカテゴリー分類を実施することになりました。

(図1 参照)

主なポイントは以下のとおりです。

- 絶対リスクの解析に関わる危険因子として、年齢、性別、喫煙、収縮期血圧、糖尿病、総コレステロールがある。
- 上記 a の解析 (※
『綴込資料』図2『冠動脈疾患絶対リスク評価チャート(1次予防)』を参照)により、今後10年間の冠動脈疾患による死亡確率を予測する。
 - ・冠動脈死亡率0.5%未満：カテゴリーI(低リスク群)
 - ・冠動脈死亡率0.5%以上2.0%未満：カテゴリーII(中リスク群)
 - ・冠動脈死亡率2.0%以上：カテゴリーIII(高リスク群)
- 糖尿病・慢性腎臓病(CKD)・非心原性脳梗塞・末梢動脈疾患(PAD)がある場合、その時点で高リスク群の「カテゴリーIII」とする。
- 低HDL血症など指定された追加リスクがある場合は、カテゴリーを1段階引き上げる。

図1 改訂される層別化の方法



(参考資料1：動脈硬化性疾患予防ガイドライン[2012年版]から)

③リスク区分別脂質管理目標値への non HDL-C の導入（表2参照）

表2に各カテゴリー別の脂質異常症の管理目標をお示します。

LDL-CはFriedewald式(LDL計算値)により算出することを原則とします。しかし、TGが400mg/dL以上や食後採血検体では、正しい値が算出されません。そのような場合に、今回のガイドラインより **non HDL-C** が新たな脂質管理目標の指標として追加されました。

近年、non HDL-Cは、動脈硬化惹起性のリポ蛋白をすべて含むため、LDL-Cよりも動脈硬化性疾患の発症予測能が優れているという報告も多く寄せられています。

なお、本ガイドラインでは、non HDL-Cの管理目標は、高TG血症の場合にLDL-Cの目標を達成したのちの二次目標であるとされています。(TGが400mg/dLを超える場合や食後採血では、non HDL-Cが管理目標の指標となります。)

non HDL-Cの管理目標値は、LDL-Cの管理目標値 + 30mg/dL未満に設定されました。

$$\text{non HDL-C の計算式} = \text{TC} - \text{HDL-C}$$

表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	HDL-C	TG	non HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後、薬物療法の選用を考慮する	カテゴリーI	<160	≥40	<150	<190
	カテゴリーII	<140			<170
	カテゴリーIII	<120			<150
二次予防 生活習慣の是正とともに薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100			<130

(参考資料1：動脈硬化性疾患予防ガイドライン[2012年版]から)

今回は脂質異常症に関する最近の話題をお伝えしました。いかがだったでしょうか。

自動・生化学係一同は今後とも分析機の厳格な精度管理を行うとともに、正確な結果を迅速に先生方のもとにお届けできるよう努めてまいります。今後ともよろしくご指導願います。

参考資料：

1. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン[2012年版]、日本動脈硬化学会
2. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012研修会配布資料、協和メディックス株式会社

担当：岡崎博幸(自動・生化学係)

文責：山崎雅昭(検査科技師長)

石田啓(臨床部長 兼 健診科科長)

監修：大久保雅通先生(内科(糖尿病)) 久安医院院長)

《予告》

次号は先天性代謝異常部門から、「脂肪酸代謝異常症」をお届けいたします。