

## 「コレステロールのお話」

### ● コレステロールとは？

今回、健康診断で聞く機会の多いコレステロールについてお話したいと思います。

コレステロールは、中性脂肪 (Triglyceride、TG)、リン脂質、脂肪酸といった脂質の仲間です。コレステロールは、体を構成する細胞膜の成分で、ホルモン (男性ホルモン、女性ホルモン、ステロイドホルモン) とビタミンDの原料にもなります。また肝臓でコレステロールが分解されてできた胆汁酸は、十二指腸に排泄され、食事の脂質やビタミンの吸収を助けてくれます。その後胆汁酸のほとんどは小腸から再吸収されますが、残りは糞便と一緒に排泄されます。

コレステロールは体内 (主に肝臓) で70-80%が合成され、20-30%が食事から小腸を通して吸収されます。食事のコレステロールは、食物繊維や植物性ステロール (植物油、ナッツ油、オリーブ油など) を一緒に摂ることで吸収されにくくなります。

コレステロールはそのままの状態では血液に溶けないため、リポ蛋白という乗り物の中に入って運ばれます。LDLコレステロールはLDL (低密度リポ蛋白) という乗り物に入って運ばれるコレステロールで、全身の細胞は主にこのLDLからコレステロールを取り込んで、細胞膜の成分として利用しています。

一方、HDL (高密度リポ蛋白) という乗り物の中に入って運ばれるコレステロールがHDLコレステロールです。HDLは体の細胞で使われなくなったコレステロールを肝臓に運ぶ役割があります。つまりHDLは動脈硬化を起こした血管に溜まっているコレステロールを引き抜いて肝臓に引き渡すことができるのです。

これがHDLコレステロールを「善玉コレステロール」、LDLコレステロールを「悪玉コレステロール」 (後ほど詳述) と呼ぶ理由です。

### ● 脂質異常症 (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) とは？

通常、① コレステロールの量は、肝臓で作られる量、② 小腸から吸収される量、③ 体の中で利用される量、④ 体の外に排泄される量のそれぞれが適切にバランスをとることで、一定に保たれています。また、コレステロールの量を一定の範囲に保つために、女性ホルモンや甲状腺ホルモンなどが働いています。

しかし、① 肝臓での合成が増える、② 食事からの脂質摂取が増える、③ 女性ホルモンや甲状腺ホルモンのバランスが崩れる、④ 細胞がLDLを取り込めなくなるなどの問題が起きると、血液中のLDLコレステロールが増加します。この状態が高LDLコレステロール血症です。

全身に栄養分や酸素を運び渡らせる動脈には、心臓の収縮に伴う血管内圧力に耐えるための動脈壁 (内膜・中膜・外膜) が存在します。LDLコレステロールはこの内膜を通過して、体の各細胞に運ばれて取り込まれますが、変性したり過剰となったLDLコレステロールは血管内膜の下に蓄積し、酸化変性 (酸化LDLコレステロール) され、動脈硬化の原因となります。

その動脈硬化を起こしている部分をプラークと呼びます。動脈硬化は、脂質異常症 (LDLコレステロールの増加、TGの増加、HDLコレステロールの低下)、糖尿病、高血圧、喫煙、高尿酸血症などのいずれかあるいは複数重複することによって引き起こされます。

また高TG血症、低HDLコレステロール血症も動脈硬化性疾患の発症リスクを上昇させることが知られています。HDLコレステロールはTGの上昇に伴って低下していることが多いです。



なお、動脈硬化性疾患には、冠動脈疾患(狭心症や心筋梗塞)、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患(Peripheral Artery Disease、PAD)、解離性大動脈瘤などがあります。

## ● 脂質異常症治療における管理目標値の設定

ここでは、英国ではなく、日本の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版」に準拠した治療方針をご紹介します。

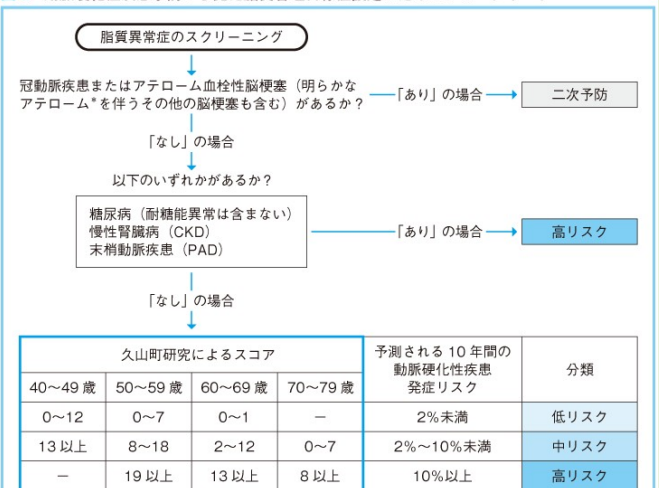
脂質異常症の診断基準は以下の通りです。

表1 脂質異常症診断基準

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

脂質異常症の診断基準に該当すると、必ず数値を正常化させなければならないというわけではありません。治療方針を決定するために、先ず以下のフローチャートにしたがって、リスクの層別化をおこない、管理目標値を設定します。

図2 動脈硬化性疾患予防から見た脂質管理目標値設定のためのフローチャート



久山町研究のスコア(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)

注: 家族性高コレステロール血症および家族性Ⅲ型高脂血症と診断された場合はこのチャートを用いず第4章「家族性高コレステロール血症」、第5章「原発性脂質異常症」の章をそれぞれ参照すること。

(日本動脈硬化学会 編: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版. p69, 日本動脈硬化学会, 2022より転載)

少し分かりにくいかもしれませんが、以下に要点を簡単にまとめます。

1) 先のフローチャートを用いて脂質異常症のスクリーニングをおこなっていきます。はじめに治療の目標が一次予防(初発予防)か二次予防(再発予防)かに分けます。

2) 次に、今後10年間に動脈硬化性疾患を発症するリスクがどの程度あるのかを、「久山町研究によるスコア」を算出して、低リスク(2%未満)、中リスク(2-10%未満)、高リスク(10%以上)に分類します。

3) 「久山町研究によるスコア」は、動脈硬化の促進因子である、①性別、②収縮期血圧、③糖代謝異常(糖尿病を含まない)、④LDLコレステロール値、⑤HDLコレステロール値、⑥喫煙をポイント化して集計し、年代別に動脈硬化性疾患の発症リスクを割り出すツールです(下記)。

図1 久山町スコアによる動脈硬化性疾患発症予測モデル

①性別	ポイント	④血清 LDL-C	ポイント	ポイント合計	40~49歳	50~59歳	60~69歳	70~79歳
					点	点	点	点
女性	0	<120 mg/dL	0	0	<1.0%	<1.0%	1.7%	3.4%
男性	7	120~139 mg/dL	1	1	<1.0%	<1.0%	1.9%	3.9%
		140~159 mg/dL	2	2	<1.0%	<1.0%	2.2%	4.5%
		160 mg/dL~	3	3	<1.0%	1.1%	2.6%	5.2%
②収縮期血圧	ポイント	⑤血清 HDL-C	ポイント	4	<1.0%	1.3%	3.0%	6.0%
				5	<1.0%	1.4%	3.4%	6.9%
				6	<1.0%	1.7%	3.9%	7.9%
				7	<1.0%	1.9%	4.5%	9.1%
③糖代謝異常(糖尿病は含まない)	ポイント	⑥喫煙	ポイント	8	1.1%	2.2%	5.2%	10.4%
				9	1.3%	2.6%	6.0%	11.9%
				10	1.4%	3.0%	6.9%	13.6%
なし	0	なし	0	11	1.7%	3.4%	7.9%	15.5%
				12	1.9%	3.9%	9.1%	17.7%
				13	2.2%	4.5%	10.4%	20.2%
あり	2	あり	2	14	2.6%	5.2%	11.9%	22.9%
				15	3.0%	6.0%	13.6%	25.9%
				16	3.4%	6.9%	15.5%	29.3%
なし	0	なし	0	17	3.9%	7.9%	17.7%	33.0%
				18	4.5%	9.1%	20.2%	37.0%
①~⑥のポイント合計	点	なし	なし	19	5.2%	10.4%	22.9%	41.1%
				20	5.2%	10.4%	22.9%	41.1%

注1: 過去喫煙者は⑥喫煙はなしとする。

右表のポイント合計より年齢層別の絶対リスクを推計する。

(日本動脈硬化学会 編: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版. p69, 日本動脈硬化学会, 2022より転載)

以下のように、スコアを集計して低リスク、中リスク、高リスクに振り分けて、脂質(LDLコレステロール、TG、HDLコレステロール)の管理目標値を設定します。なお二次予防(再発予防)の場合は一律で管理目標値を厳しくしています。

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	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用を考慮する	低リスク	<160	<190	<150 (空腹時)*** <175 (随時)	≥40
	中リスク	<140	<170		
二次予防 冠動脈疾患またはアテローム性脳血管障害(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	高リスク	<120 <100*	<150 <130*		
	二次予防	<100 <70**	<130 <100**		

ここで、脂質異常症の管理目標値が予め決まっている「**家族性高コレステロール血症**」についてご説明します。

家族性高コレステロール血症 (FH) は、10-20歳代頃からLDLコレステロールが高くなり、動脈硬化の進行が早く、動脈硬化性疾患、特に冠動脈疾患 (狭心症や心筋梗塞) を男性の場合は20歳代から、女性の場合は30歳代から発症する疾患です。

FHは、指定難病のホモ接合体が1/16万-1/100万人の発症頻度であるのに対し、ヘテロ接合体は1/200-1/500人と比較的頻度の高い遺伝性疾患です。

次のような項目に該当する場合、FHを考慮して対応する必要があります。

- ① 治療前のLDLコレステロールが180mg/dL以上
- ② 皮膚の黄色腫 (皮膚に脂質が蓄積してできる黄色や橙色の斑点) とアキレス腱の肥厚がある
- ③ 家族 (両親、祖父母、子供、叔父、叔母) で以下に該当する人がいる

- ・治療前のLDLコレステロールが180mg/dL以上
- ・若年で冠動脈疾患 (狭心症、心筋梗塞) と診断 (男性は55歳以下、女性は65歳以下)

FHと診断された場合、一次予防で100mg/dL未満、二次予防で70mg/dL未満となるように、LDLコレステロールを下げる必要があります。

### ● LDLコレステロールを下げるのに有効な食事

- ・n-3系多価不飽和脂肪酸の多い青魚を増やす。
- ・食物繊維の多い食品 (玄米、七分づき米、麦飯、雑穀、野菜、海藻、きのこ類) を増やす。
- ・飽和脂肪酸 (脂身のついた肉、ひき肉、鶏肉の皮、バター、ラード、やし油、生クリーム、洋菓子) や、工業的に作られたトランス脂肪酸の多い食品 (マーガリン、洋菓子、スナック菓子、揚げ菓子) を控える。
- ・コレステロールの多い食品 (動物性のレバー、臓物類、卵類) を控える。

・具体的なお料理にご興味のある方は、日本動脈硬化学会HPの「The Japan Diet ダイジェスト版 (PDF)」をご覧ください。

### ● TGを下げて、HDLコレステロールを上げる

適度な運動によって、TGを下げるるとともにHDLコレステロールを上げることが可能です。

### ● 薬物治療

#### ① LDLコレステロールを主に下げる薬

- ・HMG-CoA還元酵素阻害薬；コレステロールの合成を抑制し、LDL受容体 (LDLの受け手) を増やす
- ・小腸コレステロールトランスポーター阻害薬；小腸でのコレステロール吸収を阻害

#### ② TGを主に下げる薬

- ・フィブラート系薬；肝臓でのTG合成を抑制し、リポ蛋白リパーゼ (LDLやTGを分解) の活性を上げたり、脂肪酸を燃焼させる
- ・多価不飽和脂肪酸 (EPA製剤・ $\omega$ -3脂肪酸エチル)；肝臓でのTGの合成を抑制し、肝臓からのリポ蛋白の分泌を低下させる

などが脂質異常症の代表的な薬です。

### ● おわりに

今回のお話をご自身のコレステロール値に目を向けていただくきっかけになりましたら幸いです。

### 参考文献

1. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版
2. コレステロール摂取に関するQ&A-日本動脈硬化学会

ジャパングリーンメディカルセンター

松下 雅英 (まつした まさひで)