

第4回 動脈硬化予防啓発分科会 シンポジウム

2024年 12月 21日



Smart Wellness Community



スマート ウェルネス コミュニティ 協議会

第4回 動脈硬化予防啓発分科会シンポジウム

「脂質異常症とは」

大内 尉義
虎の門病院顧問



Smart Wellness Community



スマート ウエルネス コミュニティ 協議会

SWC協議会

第4回動脈硬化予防啓発分科会シンポジウム

脂質異常症を正しく知る

2024.12.21



脂質異常症とは

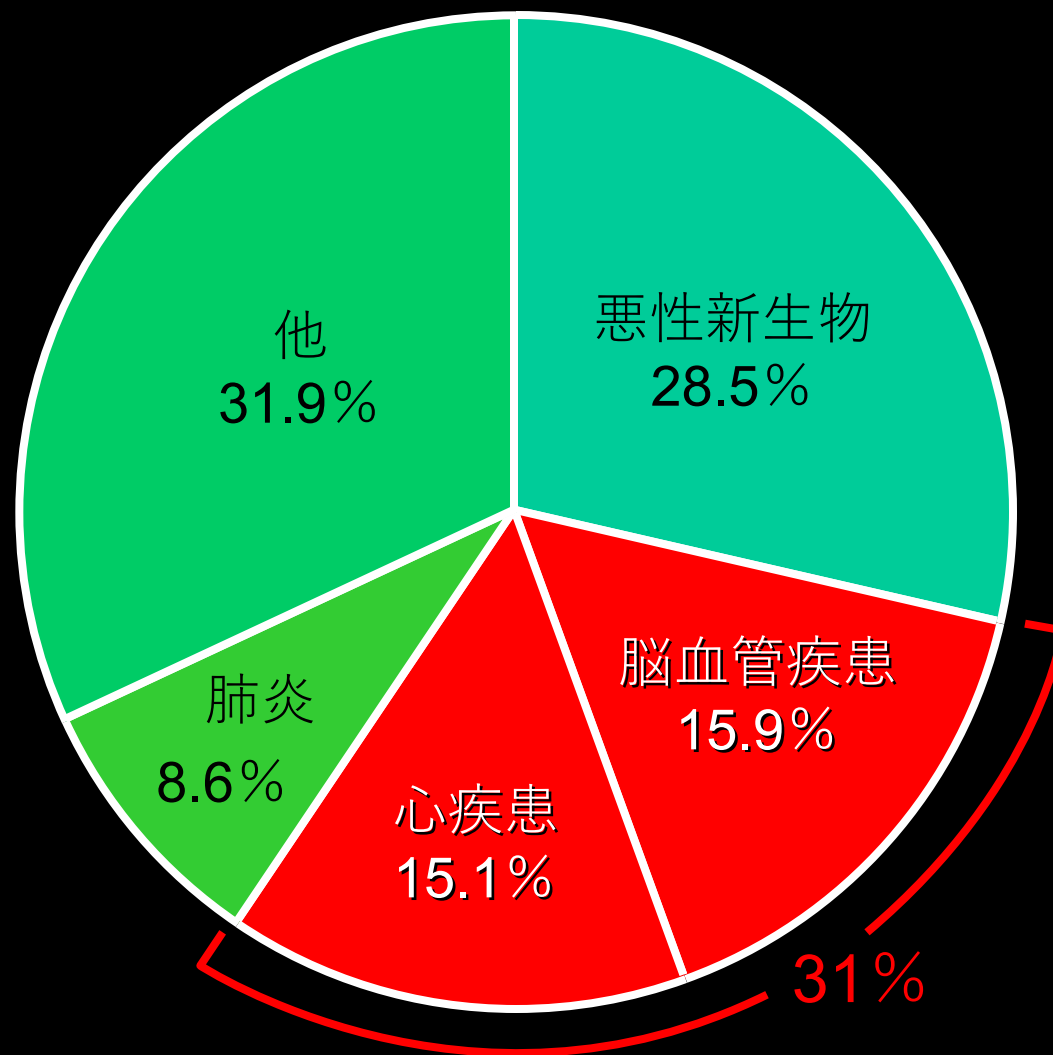
Smart Wellness Community協議会理事長

動脈硬化予防啓発分科会

国家公務員共済組合連合会 虎の門病院顧問

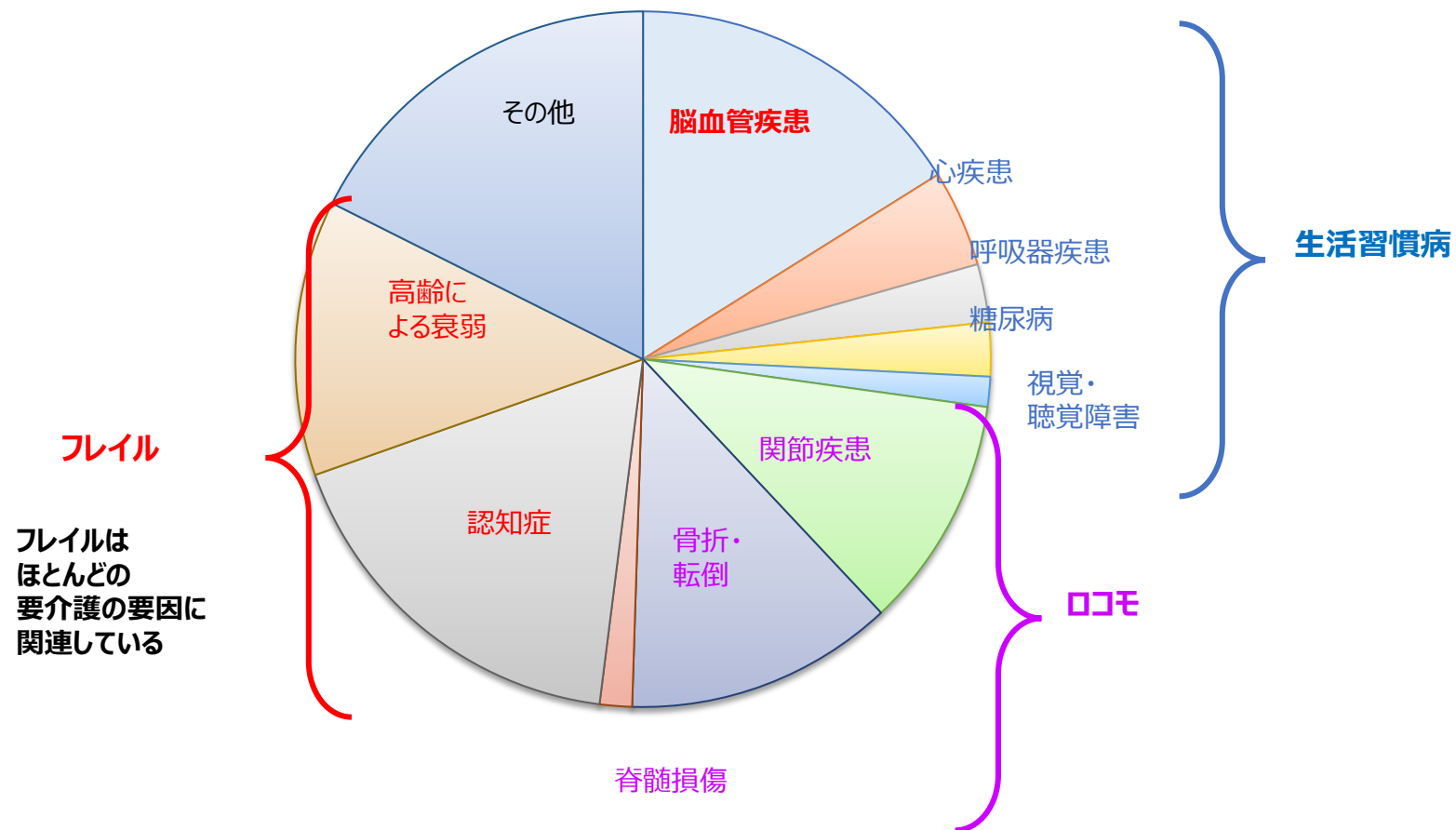
大内尉義

日本人の死因



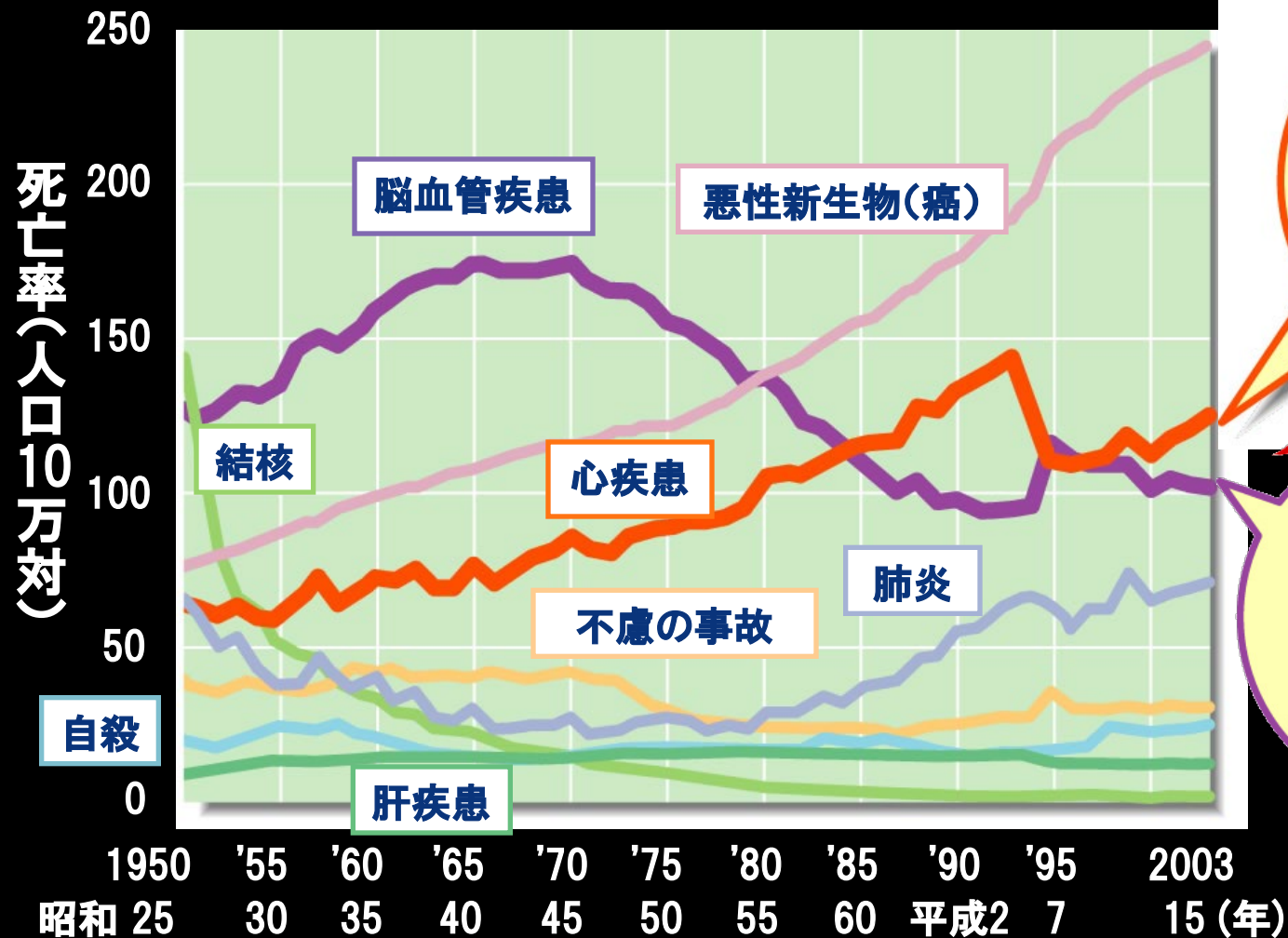
平成7年度厚生省調査資料
(人口10万人対)

要介護になった原因

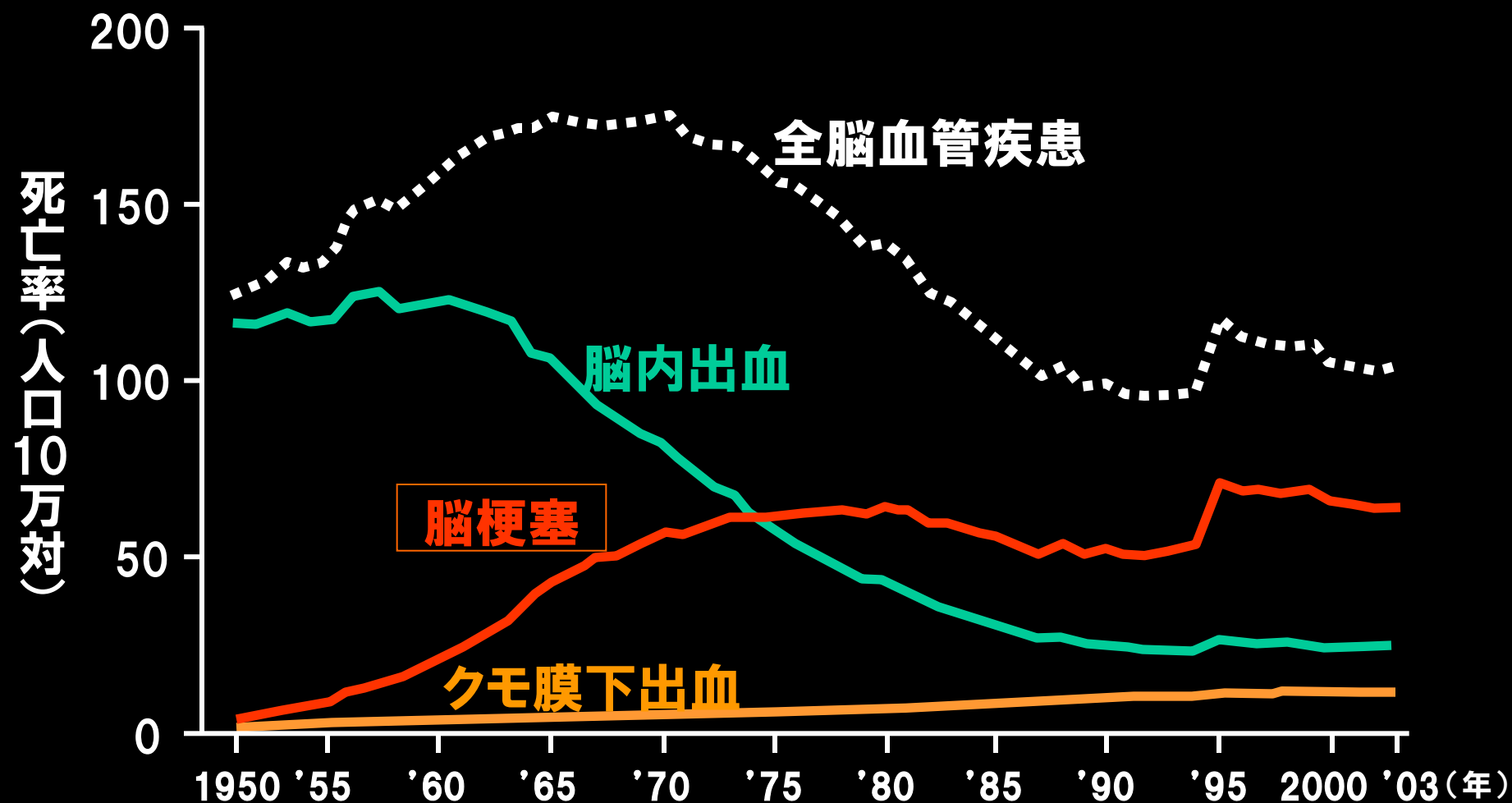


「人は血管とともに老いる」

脳・心血管疾患が死亡原因の上位を占める



「脳血管疾患」の死亡率の年次推移

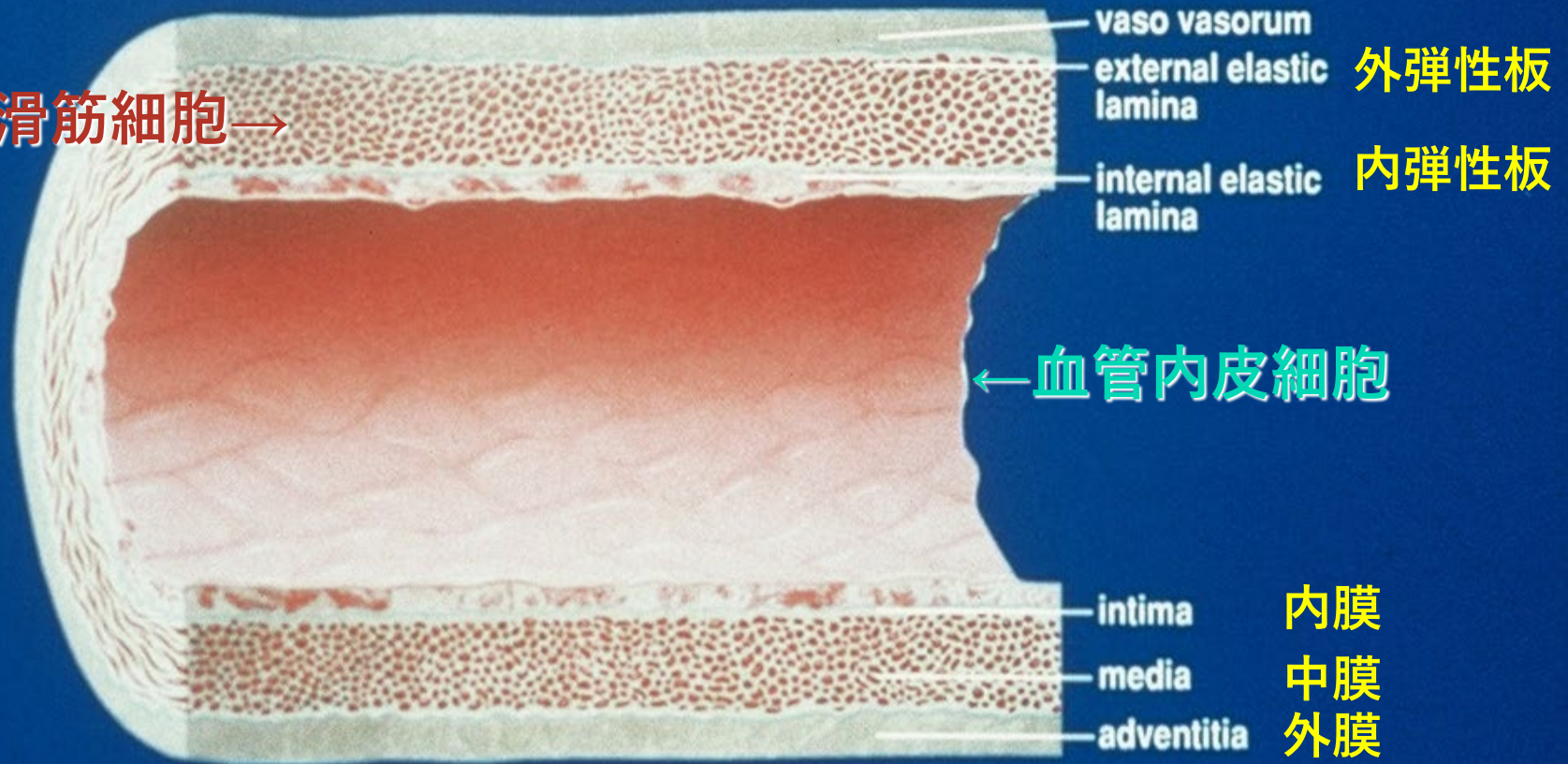


動脈硬化と動脈硬化症

| 動脈硬化 | 動脈硬化症 |
|--------|----------------------|
| 脳動脈硬化 | 脳動脈硬化症 脳梗塞 脳出血 |
| 頸動脈硬化 | 脳塞栓 |
| 冠動脈硬化 | 狭心症 心筋梗塞 |
| 腎動脈硬化 | 高血圧 腎硬化症 |
| 大動脈硬化 | 動脈瘤 Leriche症候群 |
| 末梢動脈硬化 | 閉塞性動脈硬化症 |

The Progression of Atherosclerosis: The Normal Artery 正常な動脈の構造

血管平滑筋細胞→

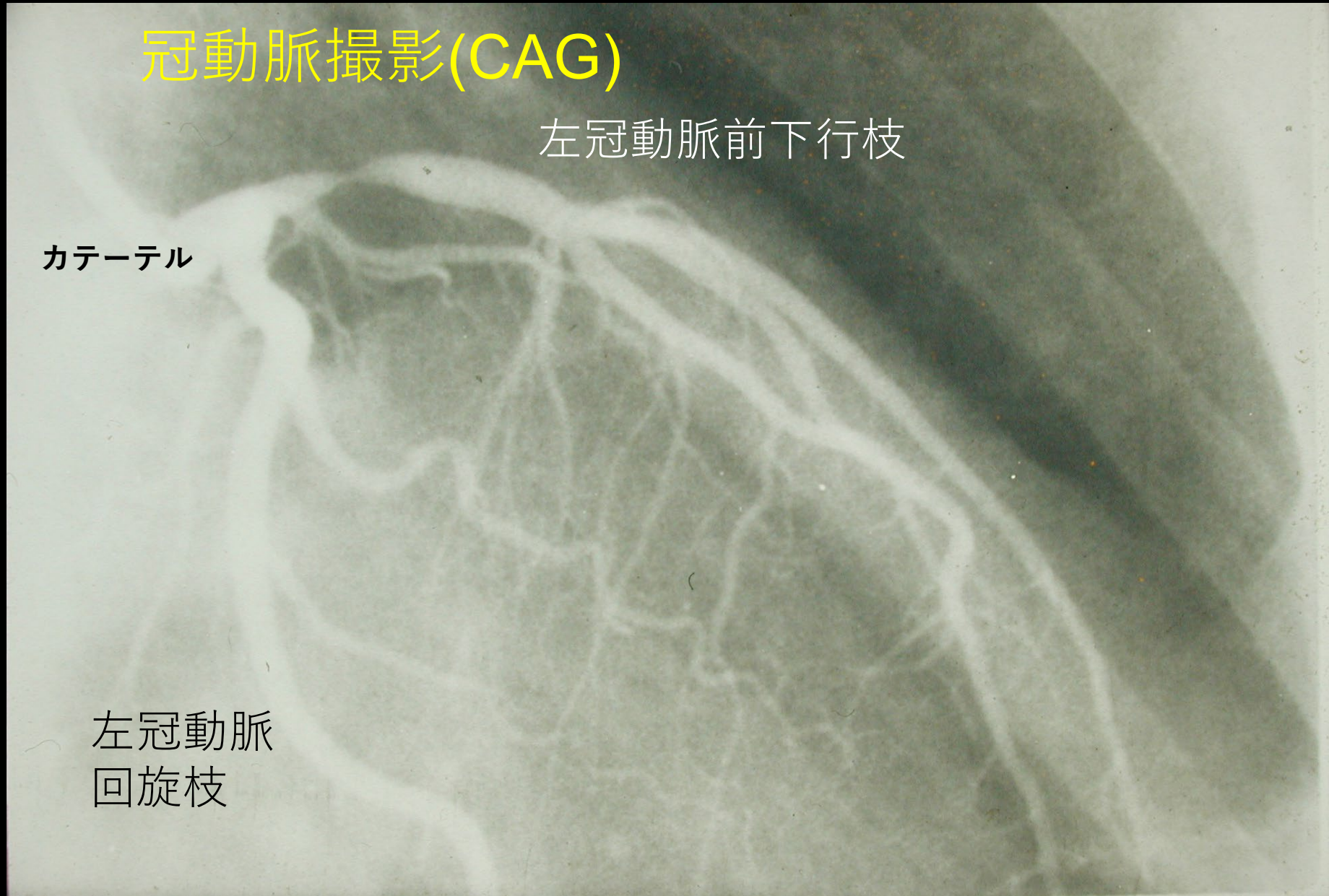


冠動脈撮影(CAG)

左冠動脈前下行枝

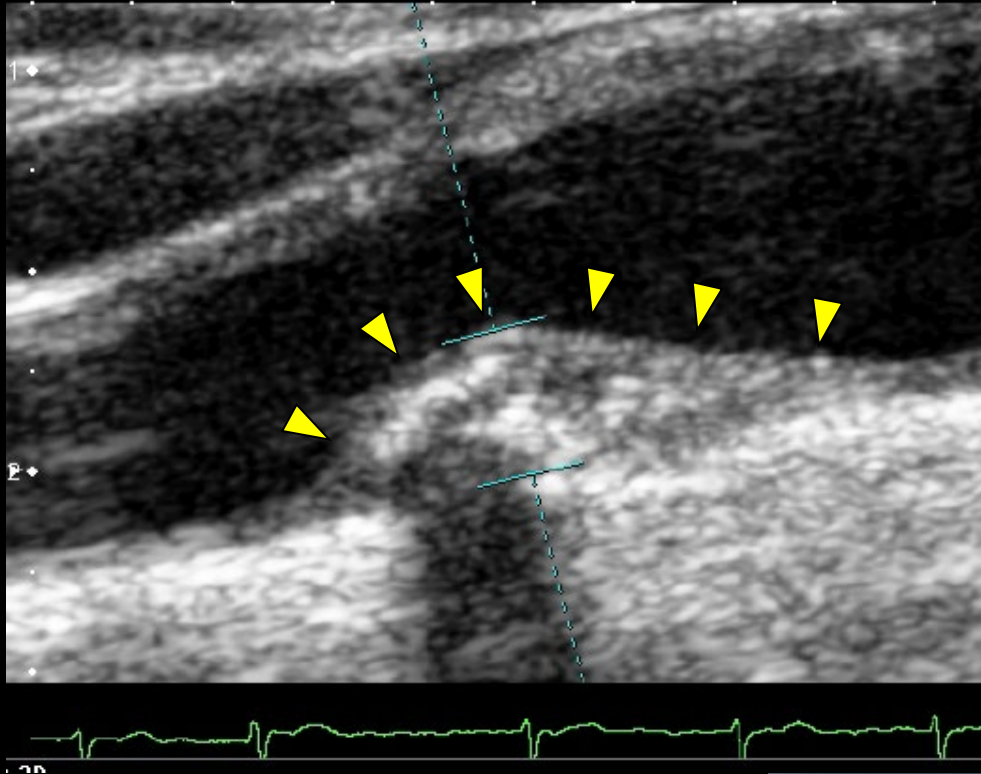
カテーテル

左冠動脈
回旋枝

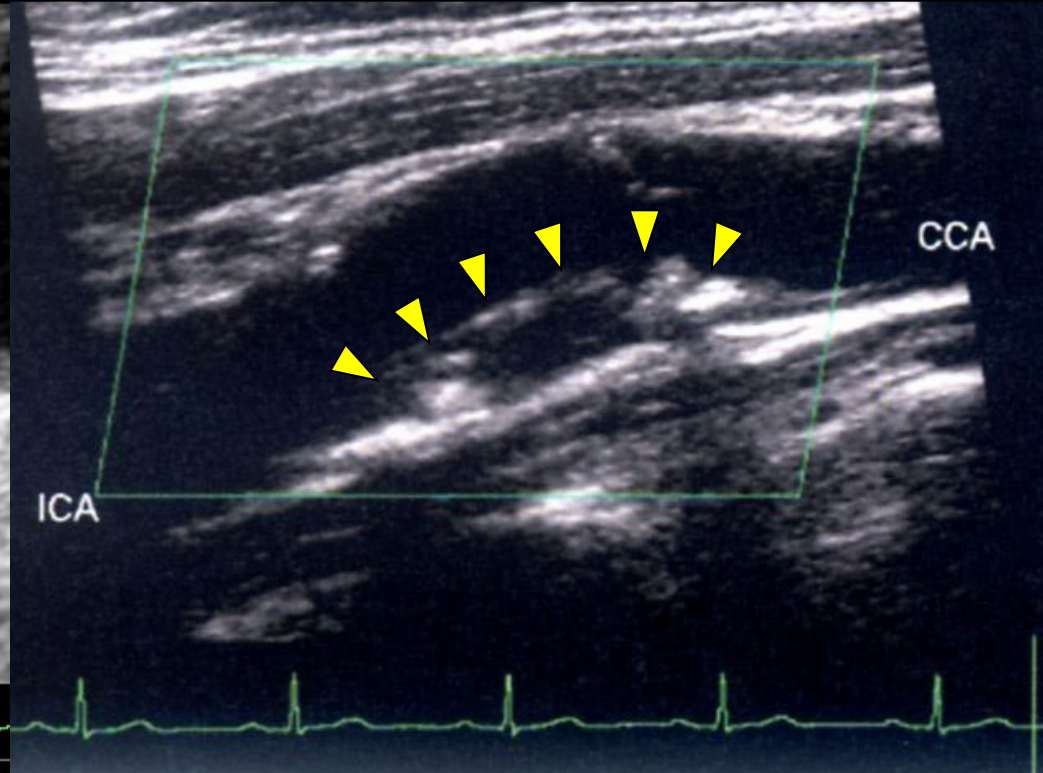


超音波による頸動脈プラークの検出

高輝度プラーク
(calcification)

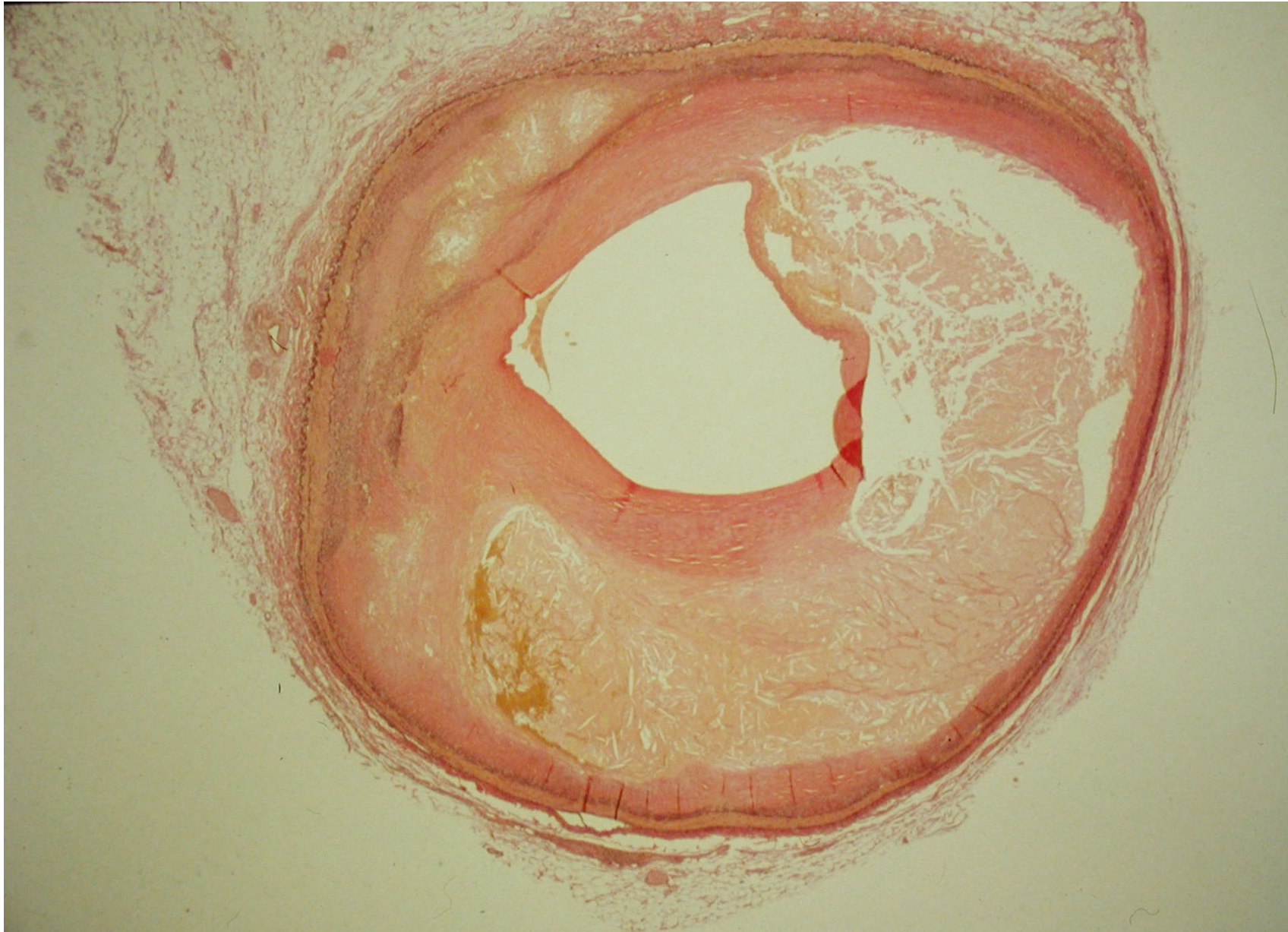


低輝度プラーク
(Low echoic)



冠動脈の動脈硬化病変

—安定狭心症—



動脈硬化とは

- 動脈硬化 arteriosclerosis とは、動脈壁の肥厚、改築(リモデリング)、硬化、そして機能低下を示す限局性の動脈病変を総称したもの
- さまざまな部位**【筋性動脈：脳(脳動脈、頸動脈)、心臓(冠動脈)、腎臓(腎動脈)、四肢の動脈(末梢動脈)】、**さまざまな太さの動脈**(大動脈、細動脈)に徐々に起こり、死亡や生活機能障害を起こし、人間のwell-being、健康長寿を障害する
- 初期には症状が無い**
- 動脈硬化は予防が可能である

動脈硬化（粥状硬化）の成り立ちと心血管イベントの発症

LDLコレステロールレベルの上昇

LDLの内皮下への侵入と変性

単球の内皮下への侵入とマクロファージへの分化

変性LDLの貪食とマクロファージの泡沫化

マクロファージの活性化と炎症性サイトカインの産生

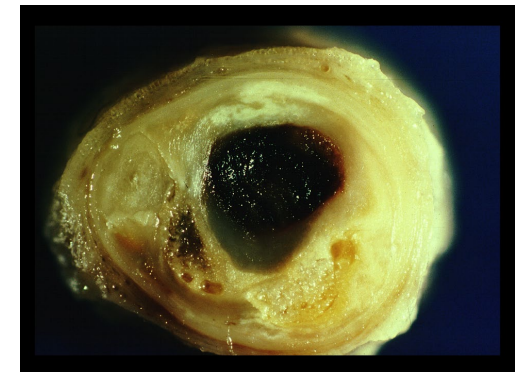
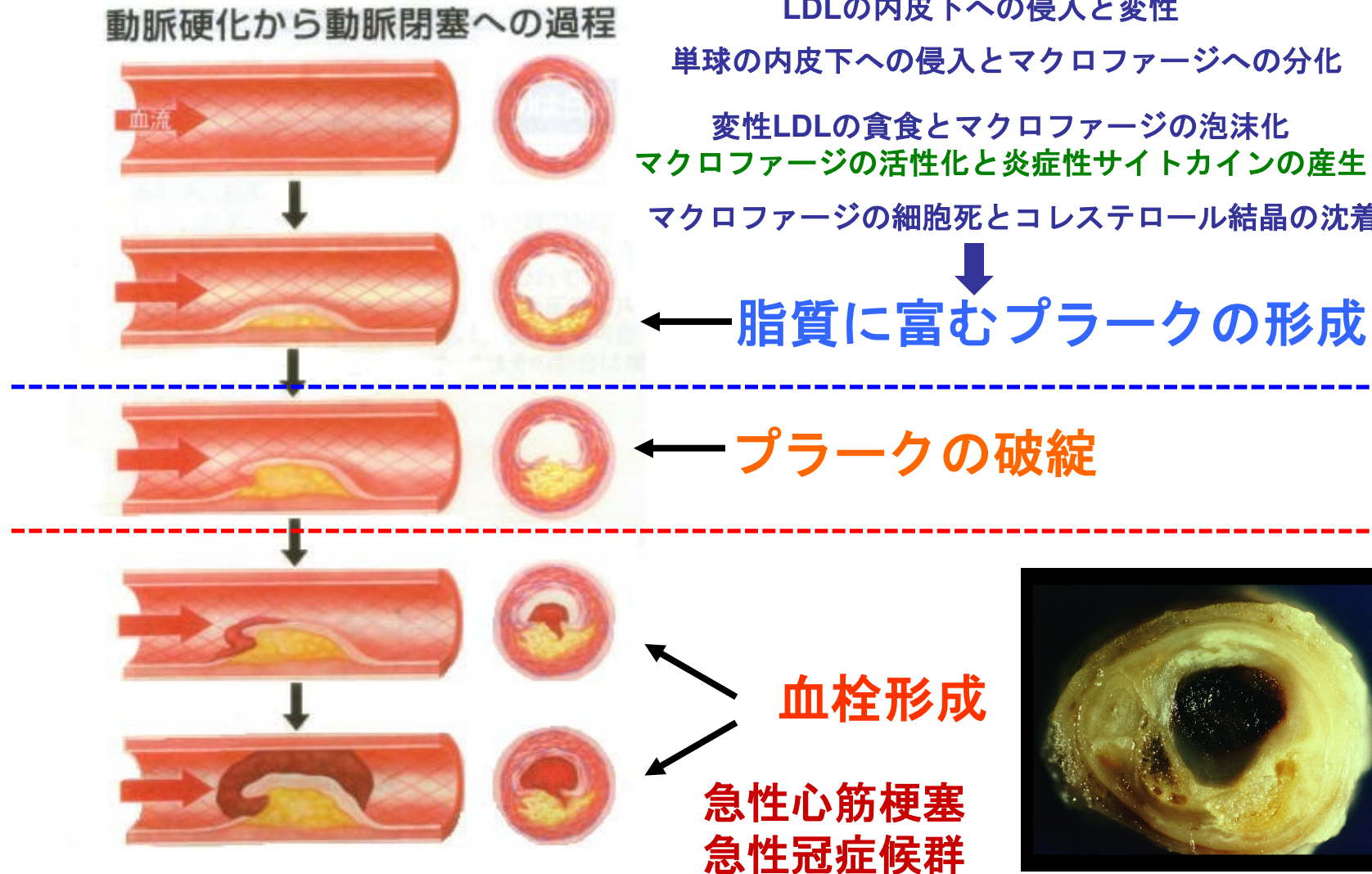
マクロファージの細胞死とコレステロール結晶の沈着

脂質に富むプラークの形成

プラークの破綻

血栓形成

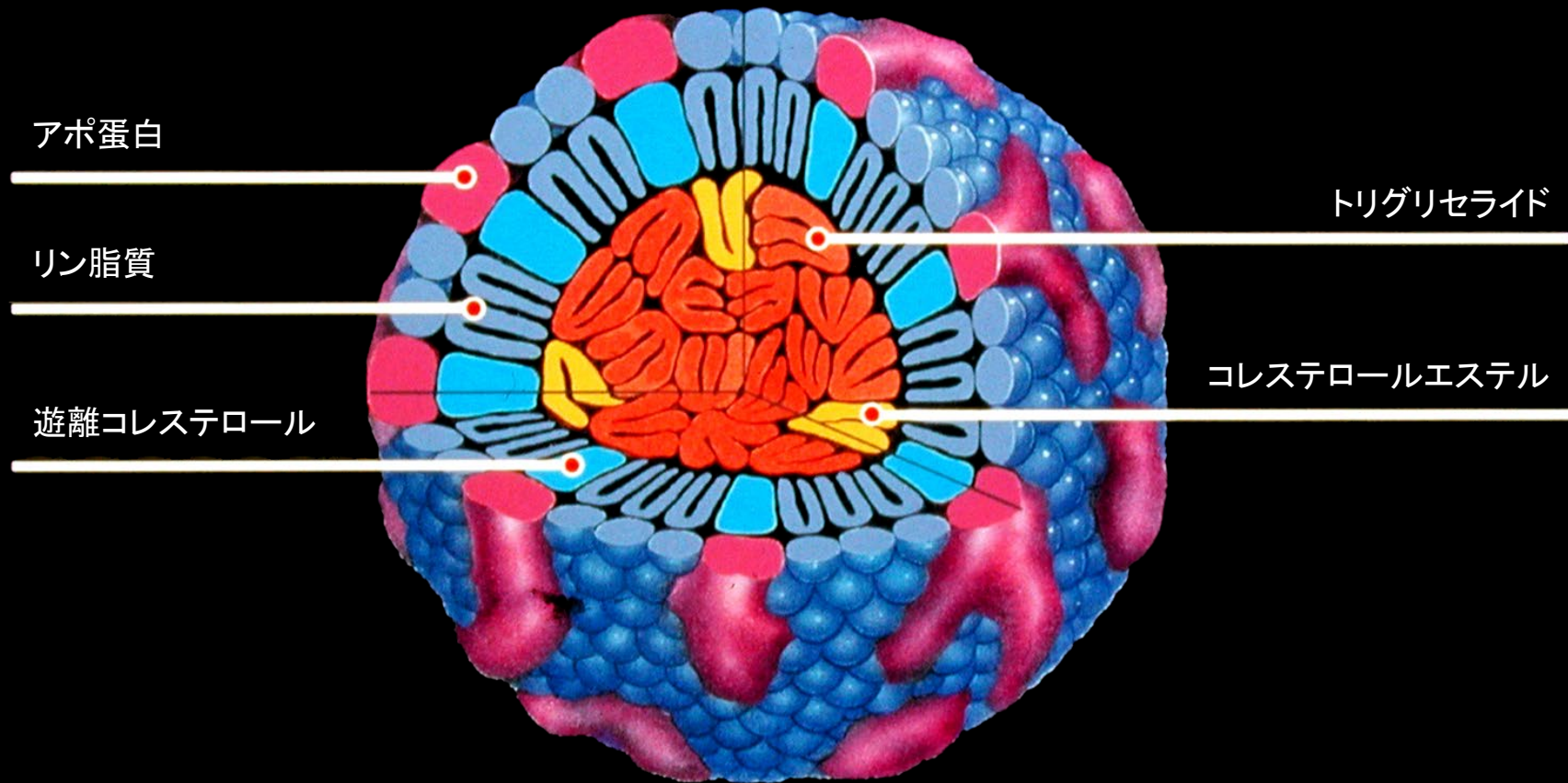
急性心筋梗塞
急性冠症候群



動脈硬化の危険因子



リポ蛋白



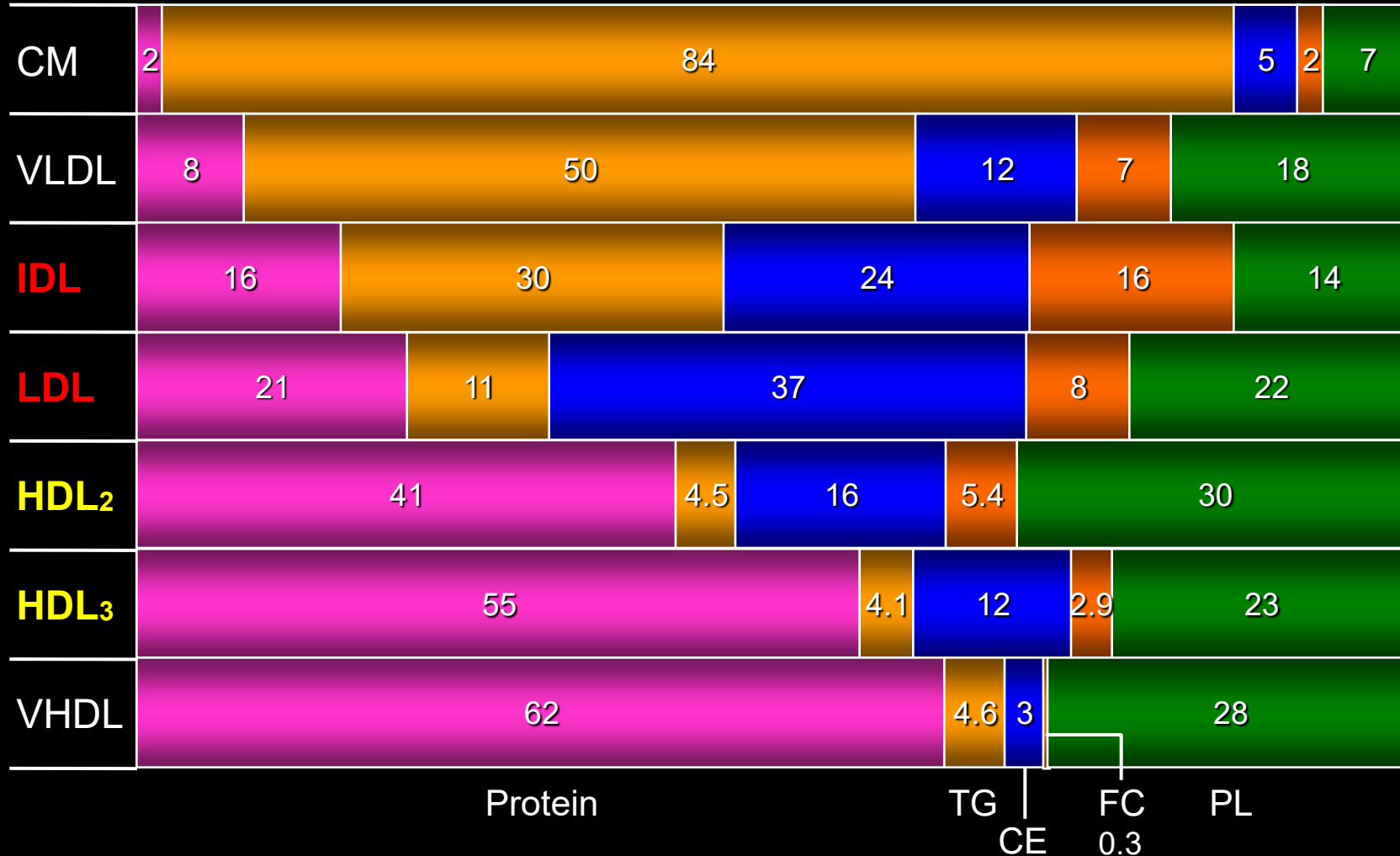
リポ蛋白の種類とコレステロール含有量

| リポ蛋白 | コレステロール* |
|-----------------|--------------|
| カイロミクロン | 0 mg/dL |
| 超低比重リポ蛋白 (VLDL) | 6~30 mg/dL |
| 低比重リポ蛋白 (LDL) | 12~140 mg/dL |
| 高比重リポ蛋白 (HDL) | 40~70 mg/dL |

LDL-C値: Friedewaldの式 $TC - HDL - C - TG/5$ に基づいて計算 (TG ≥ 400 mg/dL では使えない)
直接法

リポタンパク質の種類と構成

リポタンパク質の組成



TG: triglyceride (中性脂肪) **CE:** cholesteryl ester (コレステロールエステル)
FC: free cholesterol (遊離コレステロール) **PL:** phospholipid (リン脂質)



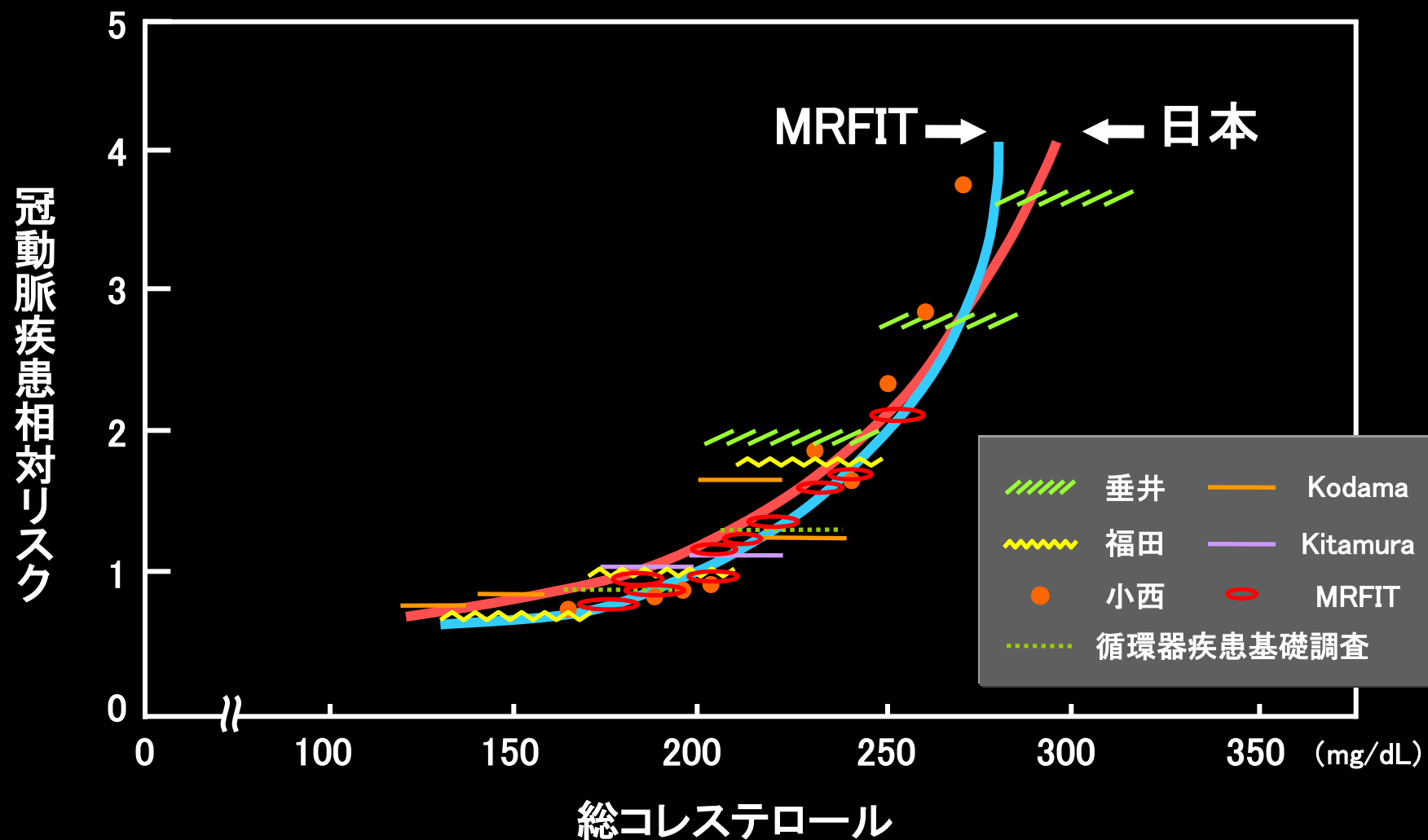
高脂血症WHO分類

| 表現型 | I | IIa | IIb | III | IV | V |
|----------------|---------|-------|-------------|-------|-------|-----------------|
| 増加する リポ蛋白分画 | カイロミクロン | LDL | LDL VLDL | レムナント | VLDL | カイロミクロン VLDL |
| コレステロール | → | ↑~↑↑↑ | ↑~↑↑ | ↑↑ | →または↑ | ↑ |
| トリグリセライド | ↑↑↑ | → | ↑↑ | ↑↑ | ↑↑ | ↑↑↑ |

(日本動脈硬化学会, 脂質異常症診療ガイド2018年版)

総コレステロールと冠動脈疾患相対リスク

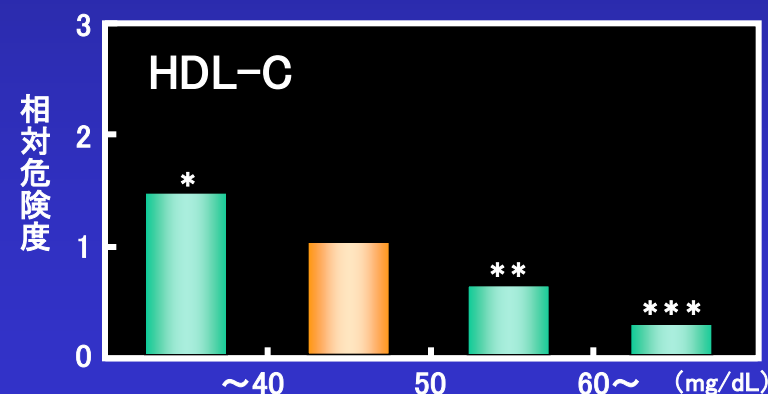
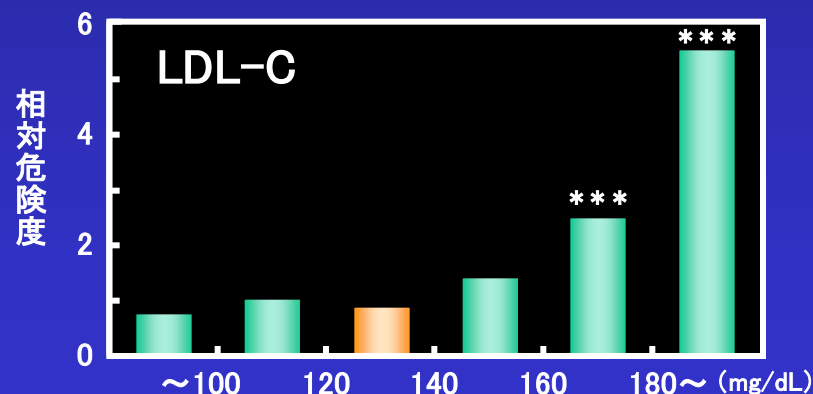
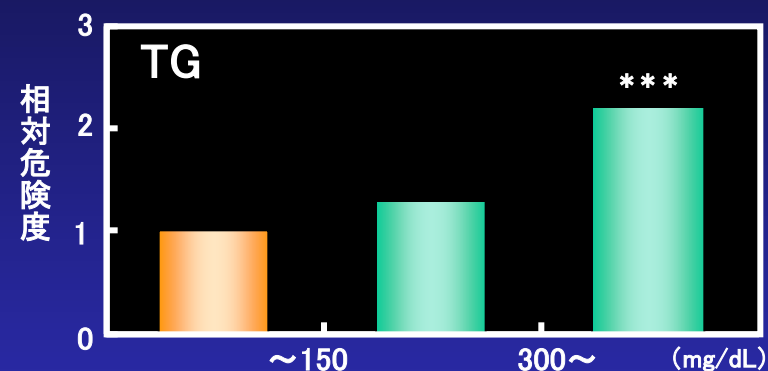
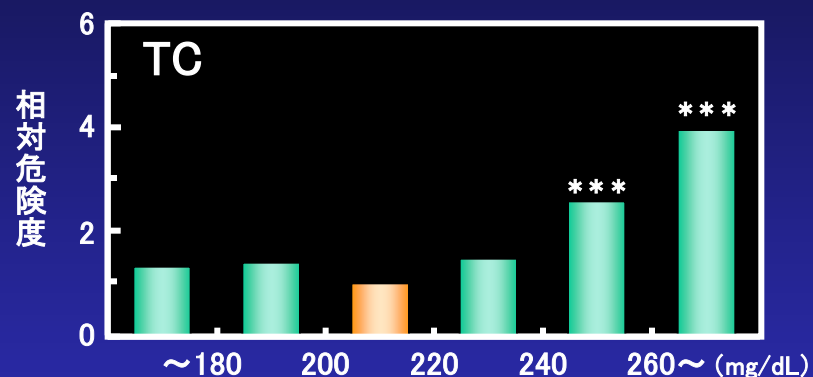
－日本および米国の成績の対比－



血清脂質と冠動脈イベント

1次予防

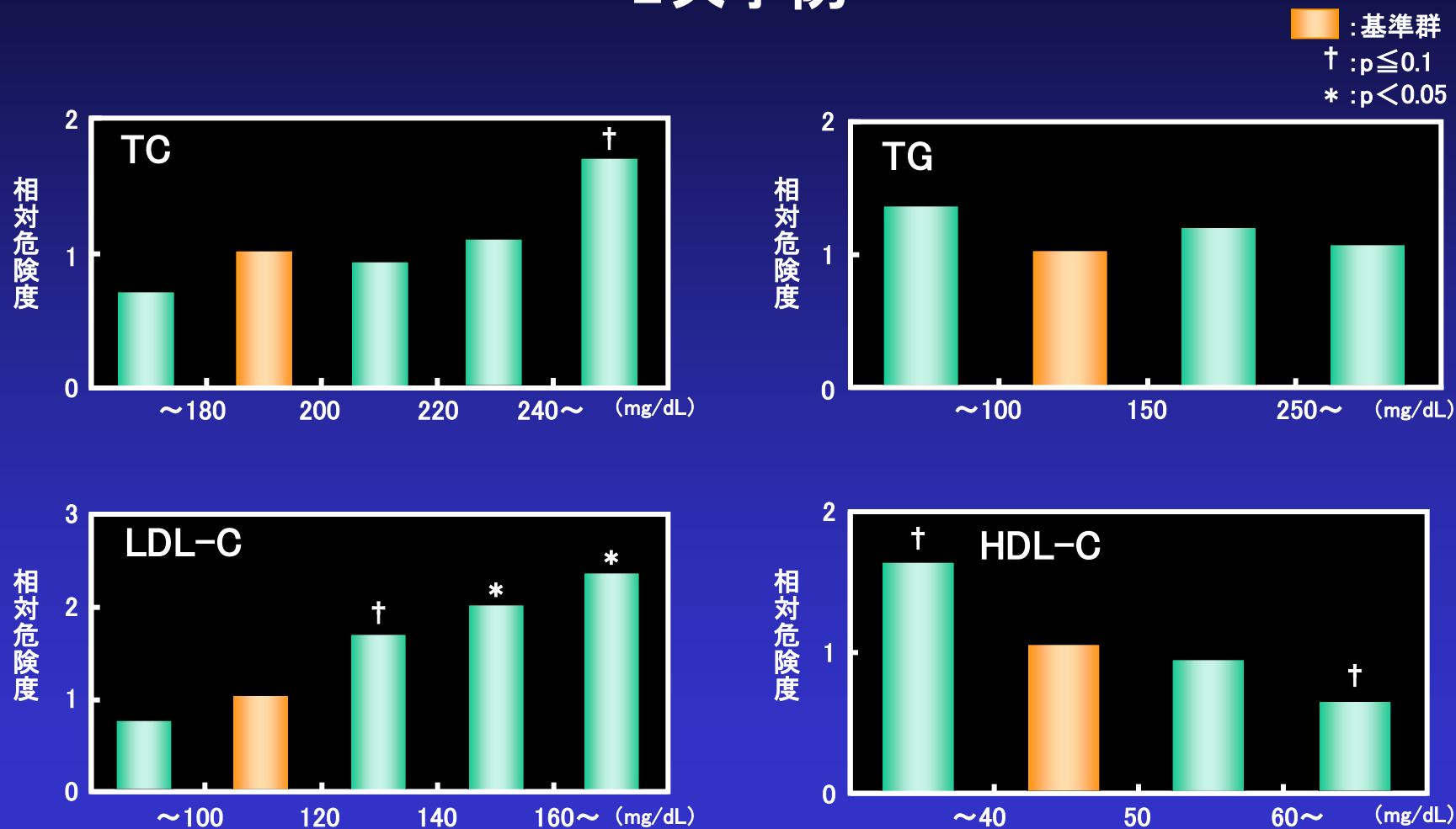
■ : 基準群
* : $p < 0.05$
** : $p < 0.01$
*** : $p < 0.001$



n=42360

血清脂質と冠動脈イベント

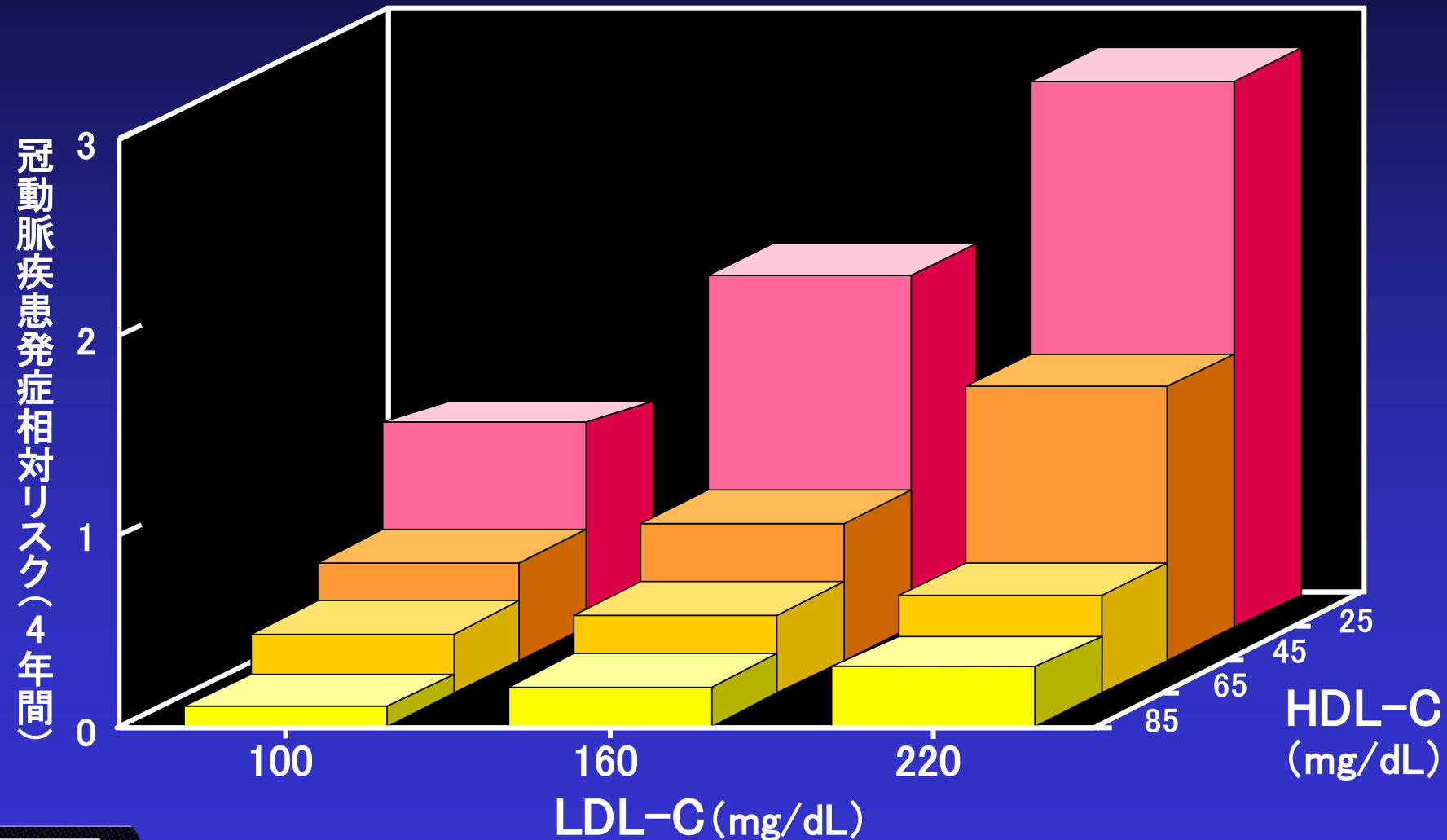
2次予防



n=4673

冠動脈疾患発症相対リスク

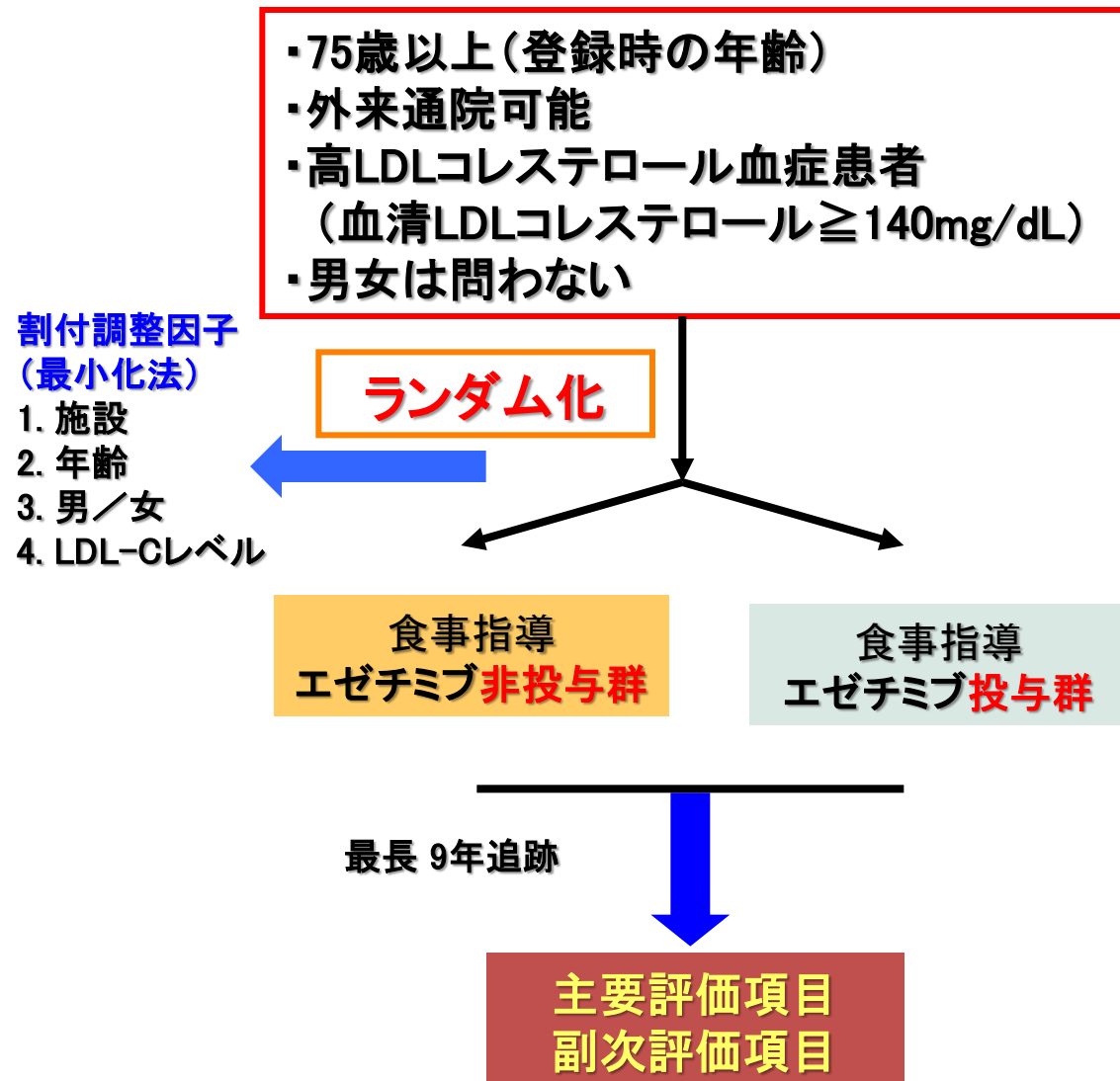
—HDL-CとLDL-Cとの関連—



コレステロールに関する論争

- コレステロールは低い方が動脈硬化になりにくいので下げるべき、コレステロールを下げると寿命も長い
- コレステロールは高い方が長生き
長寿の高齢者はコレステロールが高い
コレステロールが低いと癌になる？（自然に？薬で？）

明らかな動脈硬化性疾患を持たない75歳以上の高齢者の LDL-Cを下げて意味があるか(一次予防)?



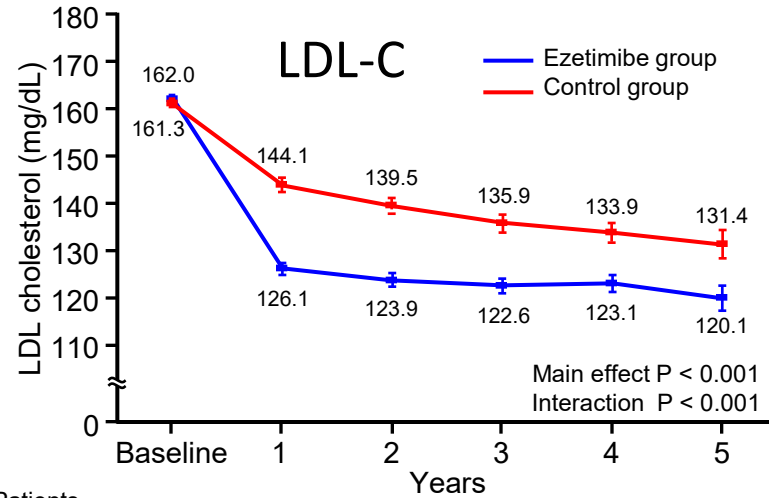
多施設共同、前向き、ランダム化
オープン、評価者盲検、試験
PROBE

食事指導は、動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007(日本動脈硬化学会) Step1に準じる

原則として、高LDLコレステロール血症に対する治療法の変更はおこなわない。治療上やむをえないと担当医が判断した場合、エゼチミブ以外の脂質異常症治療薬の追加投与をおこなうことは認める。

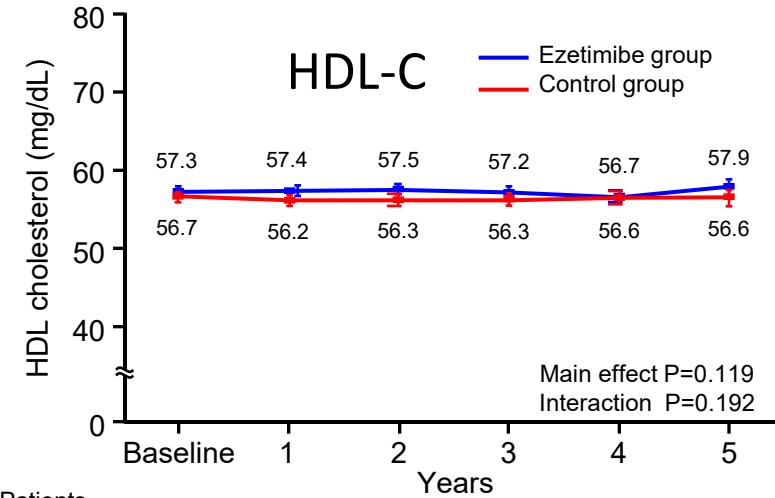
他の併存疾患に対する治療は、十分におこなう。

治療群と対照群における血清脂質の変化



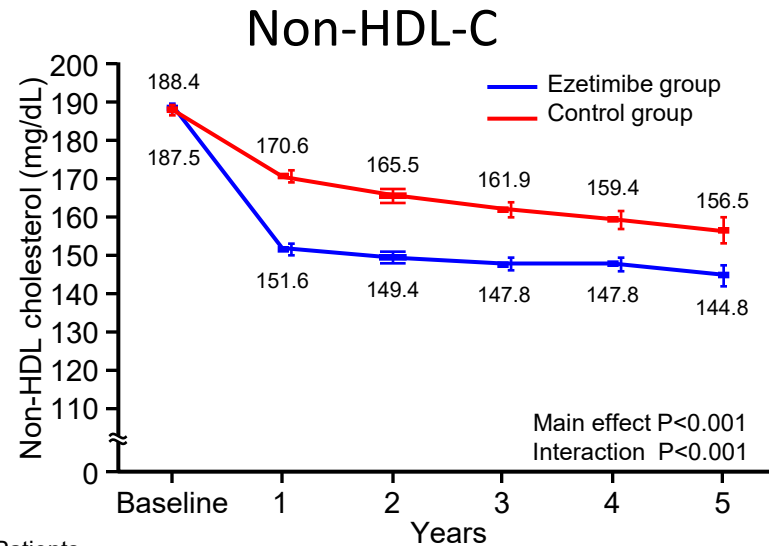
Number of Patients

| | | | | | | |
|--------------------------|------|------|------|------|-----|-----|
| Treated by ezetimibe | 1700 | 1489 | 1245 | 1009 | 685 | 311 |
| Not treated by ezetimibe | 1685 | 1464 | 1227 | 1023 | 706 | 314 |



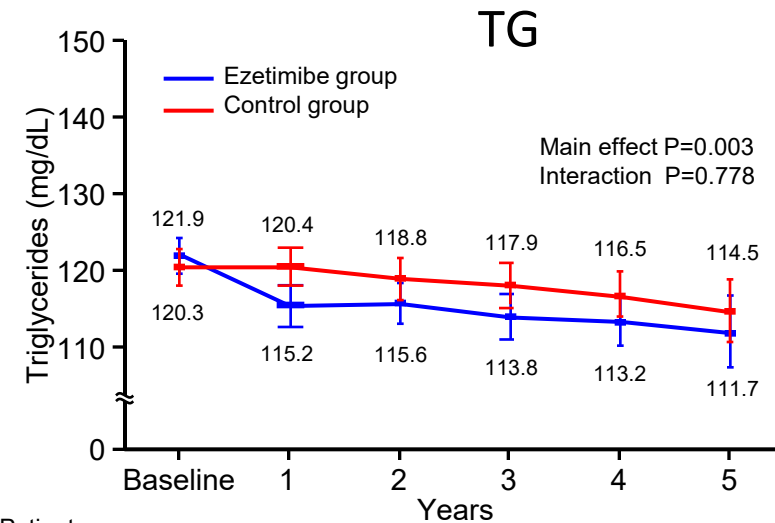
Number of Patients

| | | | | | | |
|--------------------------|------|------|------|------|-----|-----|
| Treated by ezetimibe | 1700 | 1508 | 1259 | 1018 | 701 | 318 |
| Not treated by ezetimibe | 1685 | 1484 | 1244 | 1028 | 718 | 319 |



Number of Patients

| | | | | | | |
|--------------------------|------|------|------|------|-----|-----|
| Treated by ezetimibe | 1700 | 1490 | 1247 | 1009 | 687 | 311 |
| Not treated by ezetimibe | 1685 | 1466 | 1230 | 1024 | 707 | 314 |



Number of Patients

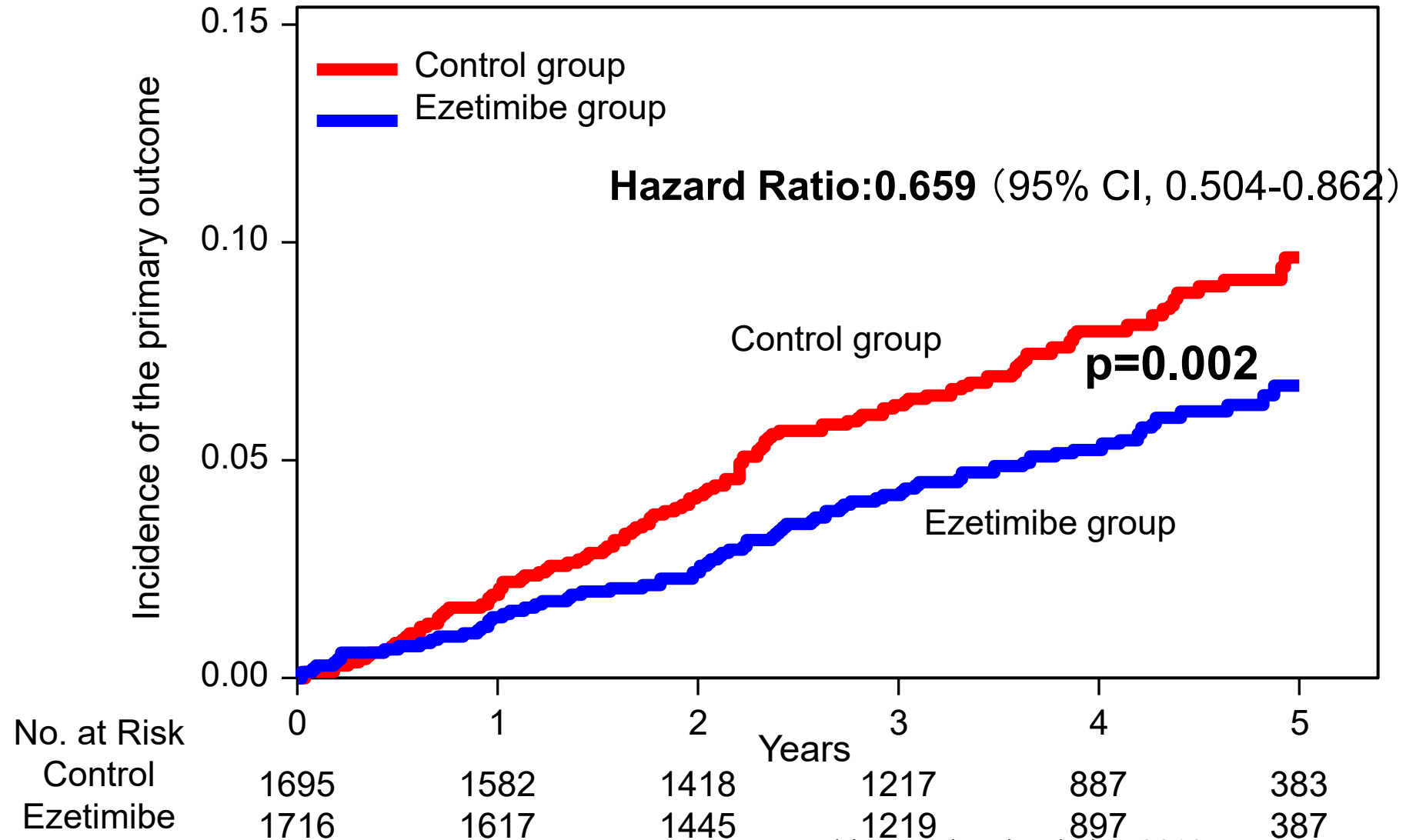
| | | | | | | |
|--------------------------|------|------|------|------|-----|-----|
| Treated by ezetimibe | 1700 | 1507 | 1258 | 1019 | 699 | 317 |
| Not treated by ezetimibe | 1685 | 1484 | 1242 | 1029 | 717 | 321 |

動脈硬化性疾患の発症（一次予防）に対するezetimibeによるLDL-C低下療法の効果



EWTPIA75
ユートピア75

A composite of the atherosclerotic cardiovascular events
(Sudden cardiac death, myocardial infarction, PCI or CABG, and/or stroke)



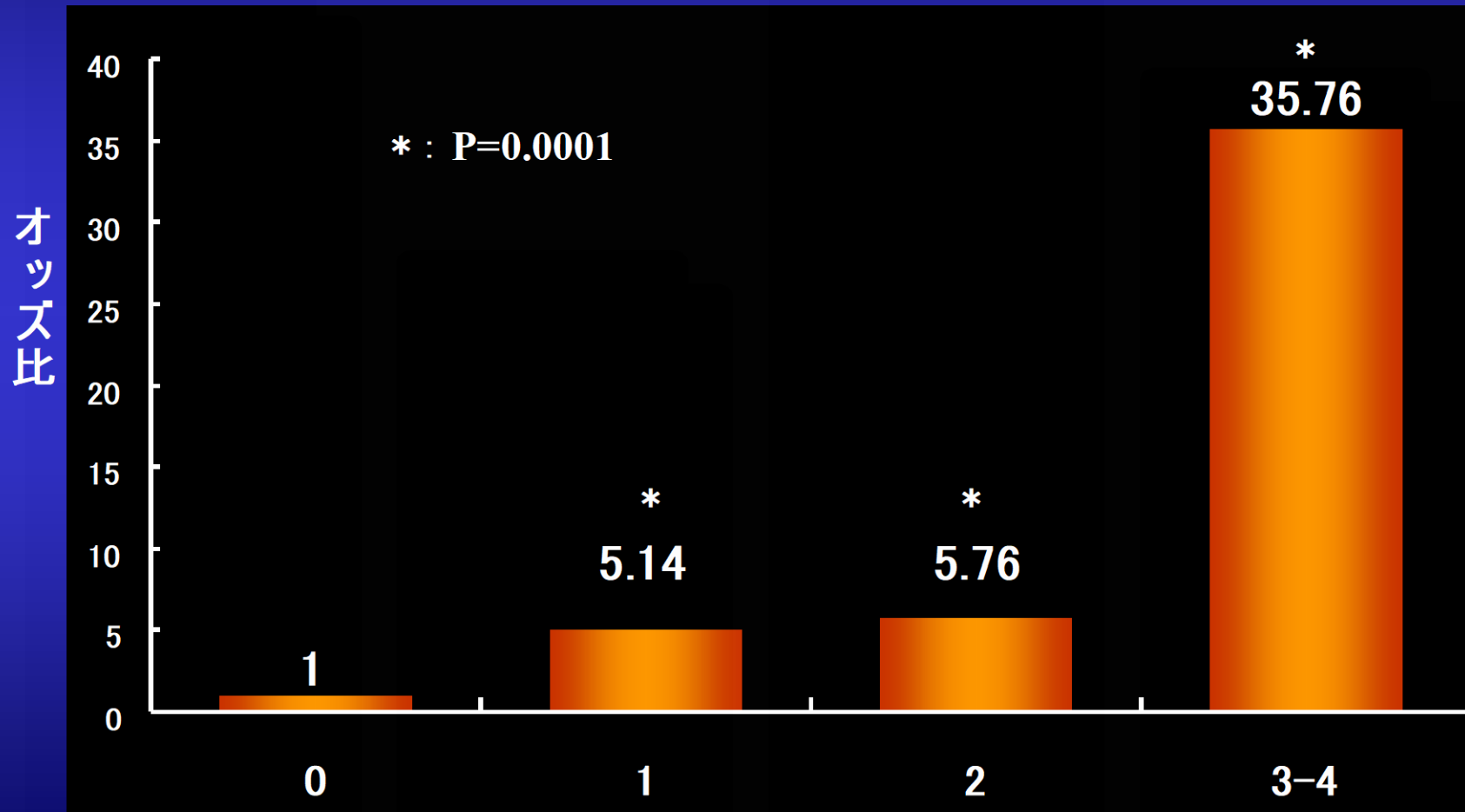
Ouchi Y. et al.: Circulation 2019

動脈硬化の危険因子



危険因子の保有状況と 突然死および脳・心事故発症オッズ比

(労働省作業関連疾患総合対策研究:平成7年 宿主要因と動脈硬化性疾患に関する研究)



危険因子(肥満・高血圧・空腹時血糖・高中性脂肪)の保有数

動脈硬化の危険因子が重積すると
心血管疾患の発症は指数関数的に
増加する

「メタボリックシンドローム」と診断される基準値は？

内臓脂肪蓄積

+

2 個以上の危険因子

=

メタボリックシンドローム

「メタボリックシンドローム」の診断基準

必須項目

ウェスト周囲径

男性

85cm以上

女性

90cm以上

+

3 項目中、2 項目以上に該当

1

●中性脂肪(トリグリセリド)

..... かつ／または

150mg/dL以上

●HDL(善玉)コレステロール

40mg/dL未満

2

●収縮期血圧

..... かつ／または

130mmHg以上

●拡張期血圧

85mmHg以上

3

●空腹時血糖

110mg/dL以上



健康長寿＝Successful aging を実現するためには どうしたらよいか？

- 動脈硬化を含む、加齢に伴って起こる老年疾患の殆どが生活習慣病
 - 食事、運動、生活習慣の是正
 - 動脈硬化の予防が重要！