

第4回 動脈硬化予防啓発分科会シンポジウム

「脂質異常症の診断基準」

桑原 政成

自治医科大学 公衆衛生学兼循環器内科学
准教授



Smart Wellness Community



スマート ウェルネス コミュニティ 協議会

「脂質異常症の診断基準」

自治医科大学 准教授

地域医療学センター公衆衛生学 兼 循環器内科学

桑原 政成

2024年12月21日(土) 15:00～15:25

COI開示

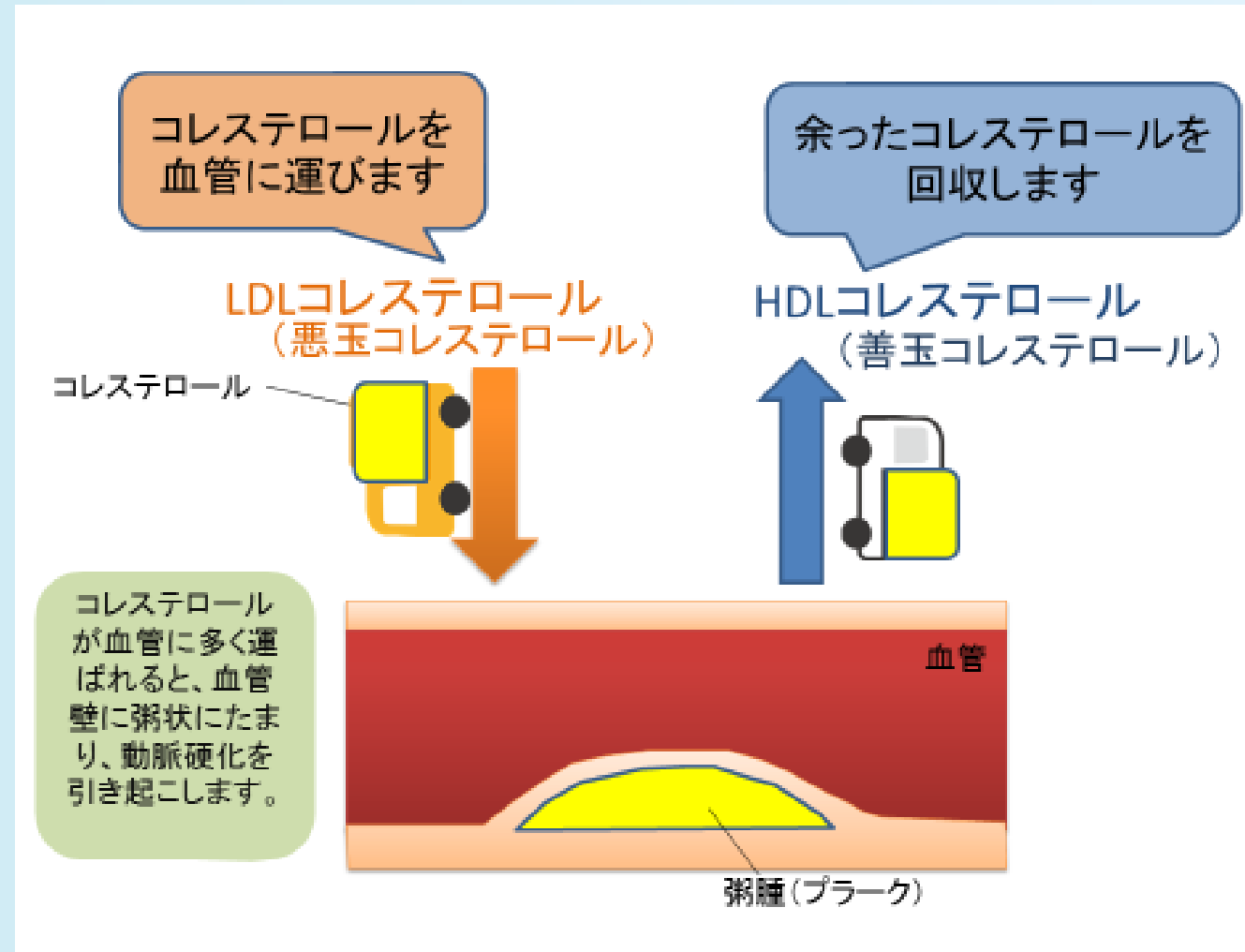
発表者：桑原 政成

演題発表内容に関連し、発表者に開示すべき
COI関係にある企業などはありません。

- ・ 血液中の脂質は4種類
コレステロール、中性脂肪、リン脂質、遊離脂肪酸
- ・ コレステロール：人の細胞膜や、消化吸収に必要な胆汁酸、ホルモンのもととなる重要な物質
- ・ 中性脂肪：エネルギーとして貯蔵したり、保温、外部からの衝撃を和らげたり、内臓を固定したりして、体内で重要な役割を果たす

脂質異常症とは

- 脂質異常症は、特に、悪玉(LDL)コレステロールや中性脂肪が多過ぎる、あるいは善玉(HDL)コレステロールが少なすぎる、などの状態を示す病気
- 悪玉(LDL)コレステロール**は、余分なコレステロールを血管の壁に沈着させ、動脈硬化を起こす
- 善玉(HDL)コレステロール**は逆にその血管内にたまったコレステロールを肝臓へ戻すように働く



脂質と食事との関係① 飽和脂肪酸

6

LDLコレステロールの高値の主な原因: 食事中的飽和脂肪酸の取りすぎ

飽和脂肪酸が多く含まれるもの

肉の脂身(赤身ではなく白い部分。バラ肉、ひき肉、鶏肉の皮も含む)

バターやラード・生クリームなど

パームヤシやカカオの油脂、インスタントラーメンなど加工食品

見分け方: 冷蔵庫の中で固まっている油脂≡飽和脂肪酸の多い油脂

サラダ油や魚油のような液体の油≡不飽和脂肪酸の多い油脂

脂質と食事との関係② コレステロール

7

食事中的コレステロール:主に鶏卵の黄身や魚卵

LDLコレステロールを高くするが、個人差が大きく、飽和脂肪酸と比べると、影響が小さい

食事中的コレステロールの上限値については専門家の間で決着がついておらず、現行の厚生労働省「日本人の食事摂取基準」では、上限値は設けられていない

食事中的コレステロールを無制限にとってよいということではない

LDLコレステロールが高い人で、飽和脂肪酸やコレステロールを食べる量が非常に多い人は、その量を控えることで、比較的容易にLDLコレステロールを下げることができる

★LDLコレステロールが高い人が行うべきこと★

第一に、**飽和脂肪酸のとりすぎを改める**こと

次いで、鶏卵などコレステロールの多い食品を食べすぎないこと

脂質と食事との関係③ HDLコレステロール、中性脂肪

8

HDLコレステロールの低値の要因: **肥満、喫煙・運動不足**

運動や減量・禁煙によりHDLコレステロールの上昇が見込まれる

飲酒には、HDLコレステロールを高くする働きがあるが、飲酒は1合からでも高血圧や肝障害を悪化させますので、HDLコレステロールを上昇させるために飲酒を勧めることはできない

トリグリセライド(中性脂肪)の高値の要因: **エネルギー量のとりすぎ**

特に甘いものや酒・油もの・糖質のとりすぎに注意

砂糖の入ったソフトドリンクを飲む習慣のある人も多い傾向

これらを改めて運動や減量を行うことで、中性脂肪を下げることができる

背の青い魚に多く含まれるn-3系(ω -3系)多価不飽和脂肪酸には、トリグリセライド(中性脂肪)を下げる働きがある

脂質異常症の診断基準

LDL コレステロール	<u>140 mg/dL 以上</u>	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	<u>40 mg/dL 未満</u>	低 HDL コレステロール血症
トリグリセライド	<u>150 mg/dL 以上</u> (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 **

- 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。
- HDLコレステロール低値は、将来の冠動脈疾患や脳梗塞の発症や死亡を予測する。
- トリグリセライドは、空腹時、随時にかかわらず、将来の冠動脈疾患や脳梗塞の発症や死亡を予測する。
- Non-HDLコレステロールの上昇は冠動脈疾患の発症や死亡を予測する。一方、脳卒中では関連がないという報告もある。

メタボリックシンドロームの診断基準

腹腔内脂肪蓄積	
ウエスト周囲長	<u>男性 ≥ 85 cm</u> <u>女性 ≥ 90 cm</u>
(内臓脂肪面積 男女とも ≥ 100 cm ² に相当)	
上記に加え以下のうち <u>2 項目以上</u>	
高トリグリセライド血症	<u>≥ 150 mg/dL</u>
かつ／または	
低 HDL コレステロール血症	<u>< 40 mg/dL</u> 男女とも
収縮期血圧	<u>≥ 130 mmHg</u>
かつ／または	
拡張期血圧	<u>≥ 85 mmHg</u>
空腹時高血糖	<u>≥ 110 mg/dL</u>

メタボリックシンドロームは、
高LDLコレステロール血症
とは独立した冠動脈疾患
の高リスクの病態

診断基準にLDLコレステ
ロールは含まれていない

メタボ+高LDLの合併は、
冠動脈疾患リスクがより高

メタボリック症候群のない肥満 vs 肥満のないメタボリック症候群 どちらが危険？！

11

Original Article
EPIDEMIOLOGY/GENETICS

Obesity

“Metabolically Healthy” Obesity and Hyperuricemia Increase Risk for Hypertension and Diabetes: 5-year Japanese Cohort Study

Masanari Kuwabara^{1,2,3}, Remi Kuwabara⁴, Ichiro Hisatome⁵, Koichiro Niwa³, Carlos A. Roncal-Jimenez¹, Petter Bjornstad^{1,6}, Ana Andres-Hernando¹, Yuka Sato¹, Thomas Jensen¹, Gabriela Garcia¹, Minoru Ohno², James O. Hill⁷, Miguel A. Lanaspa¹, and Richard J. Johnson¹

Objective: Whether obesity without metabolic syndrome (i.e., “metabolically healthy” obesity) confers similar or less metabolic risk remains controversial.

Methods: A retrospective 5-year cohort study of 9,721 Japanese subjects (48.5 ± 10.5 years, 4,160 men) was conducted in 2004 and reevaluated 5 years later. Subjects were excluded if they were hypertensive or diabetic or were receiving medications for dyslipidemia and/or gout or hyperuricemia in 2004. Study subjects were categorized according to baseline BMI ≥ 25 kg/m² (overweight/obesity) and < 25 kg/m² (lean/normal weight) and also whether they had metabolic syndrome. The cumulative incidence of hypertension and diabetes over 5 years between groups was assessed. A second analysis evaluated whether baseline hyperuricemia provided additional risk.

Results: Subjects with overweight/obesity but without metabolic syndrome carried increased cumulative incidence of hypertension (14.6% vs. 7.2%, $P < 0.001$) and diabetes (2.6% vs. 1.1%, $P = 0.004$) over 5 years compared to lean/normal subjects without metabolic syndrome. Overweight/obesity conferred an increased risk for diabetes even in individuals with normal fasting blood glucose. Hyperuricemia became an independent risk factor for developing hypertension over 5 years in lean/normal subjects without metabolic syndrome. A 1 mg/dL increase in serum uric acid carried increased risk for hypertension (19%) and diabetes (27%).

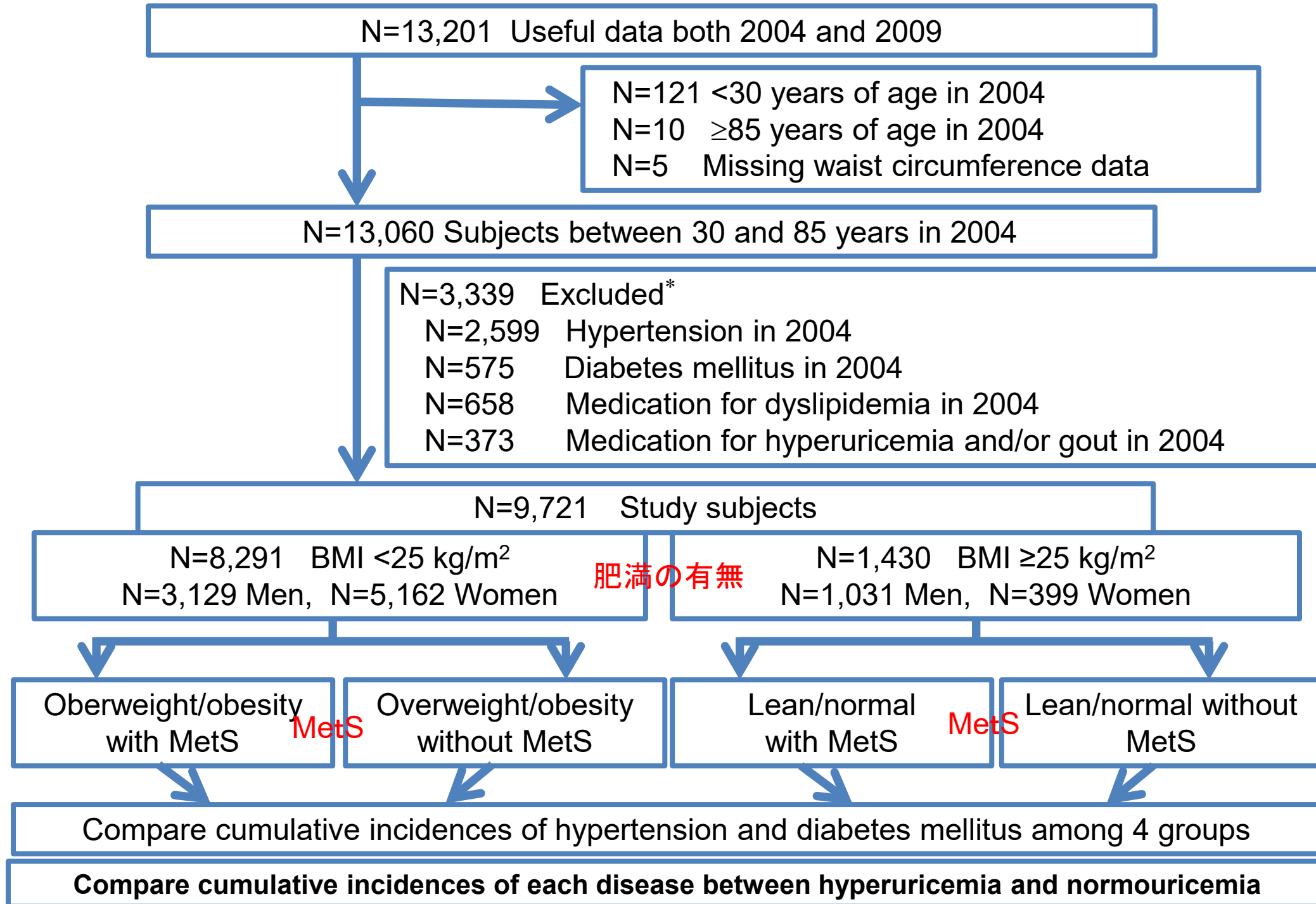
Conclusions: Metabolically healthy obesity and hyperuricemia confer increased risk for hypertension and diabetes.

Obesity (2017) 25, 1997-2008. doi:10.1002/oby.22000

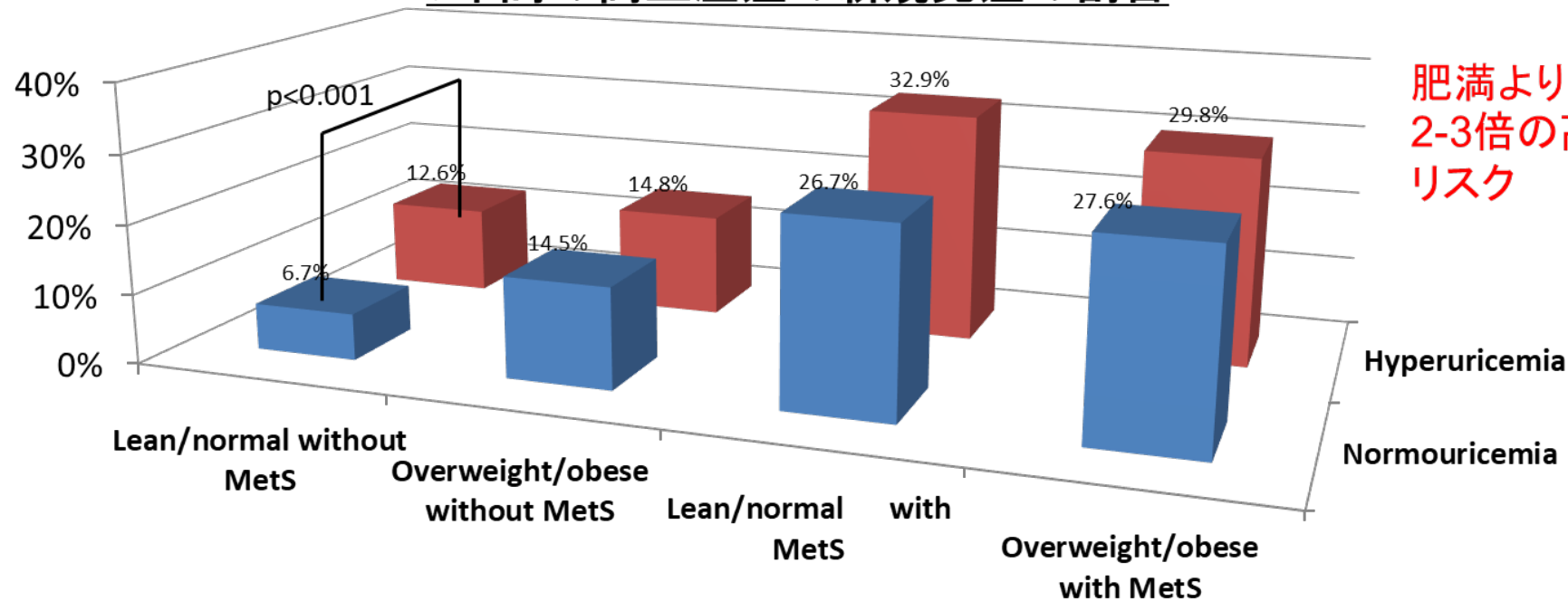
メタボリックシンドロームの診断基準

1. 腹部肥満	ウエストサイズ 男性85cm以上 女性90cm以上
2. 中性脂肪値・ HDLコレステロール値	中性脂肪値 150mg/dl以上 HDLコレステロール値 40mg/dl未満 (いずれか、または両方)
3. 血圧	収縮期血圧(最高血圧) 130mmHg以上 拡張期血圧(最低血圧) 85mmHg以上 (いずれか、または両方)
4. 血糖値	空腹時血糖値 110mg/dl以上

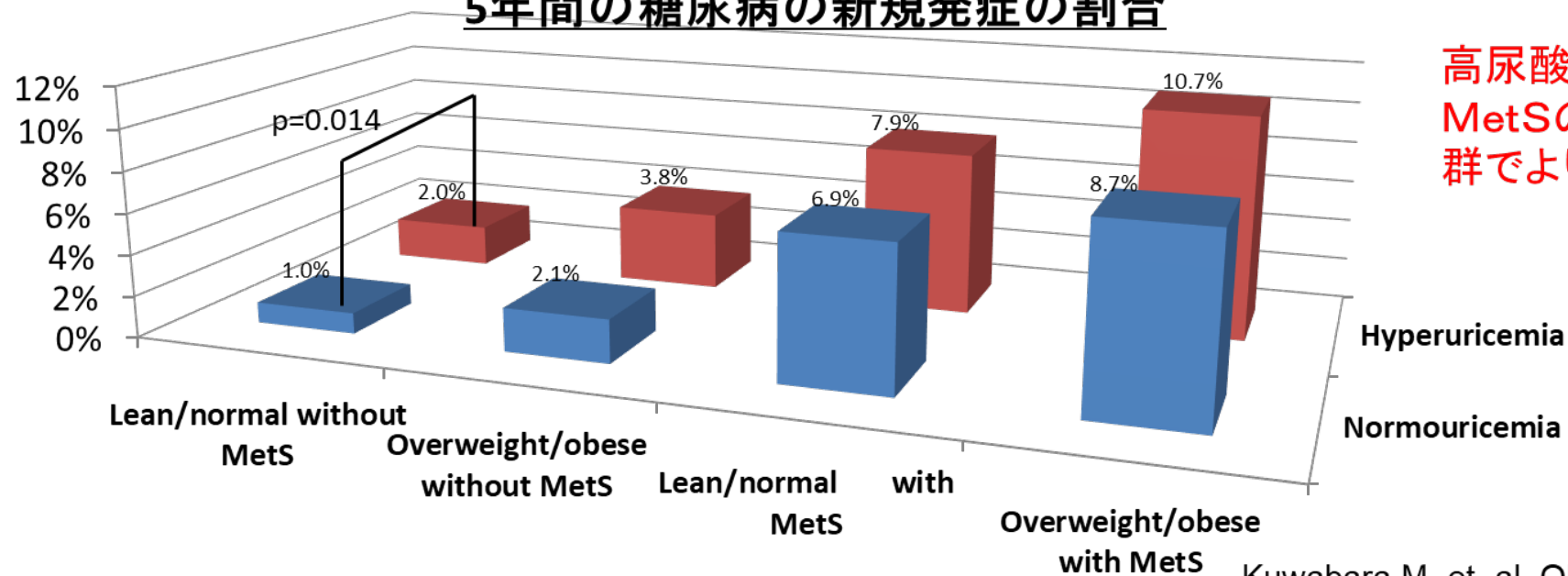
日本内科学会、日本動脈硬化学会など



5年間の高血圧症の新規発症の割合



5年間の糖尿病の新規発症の割合



高血圧症と糖尿病のリスク因子

高血圧症	Crude			Adjusted*		
Total (n=9,721)	OR	95% CI	p	OR	95% CI	P
Lean/normal without MetS	Reference			Reference		
Overweight/obese without MetS	2.19	1.80-2.67	<0.001	1.93	1.57-2.38	<0.001
Lean/normal with MetS	5.00	3.91-6.38	<0.001	3.53	2.75-4.55	<0.001
Overweight/obese with MetS	5.10	4.10-6.35	<0.001	4.27	3.38-5.39	<0.001
Hyperuricemia	2.10	1.78-2.47	<0.001	1.36	1.13-1.63	0.001
Serum uric acid (per 1 mg/dL increased)	1.36	1.30-1.43	<0.001	1.19	1.11-1.27	<0.001
Sex (men)	1.92	1.68-2.20	<0.001	1.31	1.10-1.55	0.002

糖尿病	Crude			Adjusted*		
Total (n=9,721)	OR	95% CI	p	OR	95% CI	P
Lean/normal without MetS	Reference			Reference		
Overweight/obese without MetS	2.48	1.58-3.90	<0.001	1.94	1.22-3.10	0.005
Lean/normal with MetS	7.18	4.57-11.3	<0.001	4.68	2.93-7.46	<0.001
Overweight/obese with MetS	9.78	6.80-14.3	<0.001	7.10	4.74-10.6	<0.001
Hyperuricemia	2.64	1.89-3.68	<0.001	1.38	0.96-1.99	0.080
Serum uric acid (per 1 mg/dL increased)	1.55	1.40-1.72	<0.001	1.27	1.10-1.45	<0.001
Sex (men)	2.84	2.07-3.90	<0.001	1.89	1.28-2.78	0.001

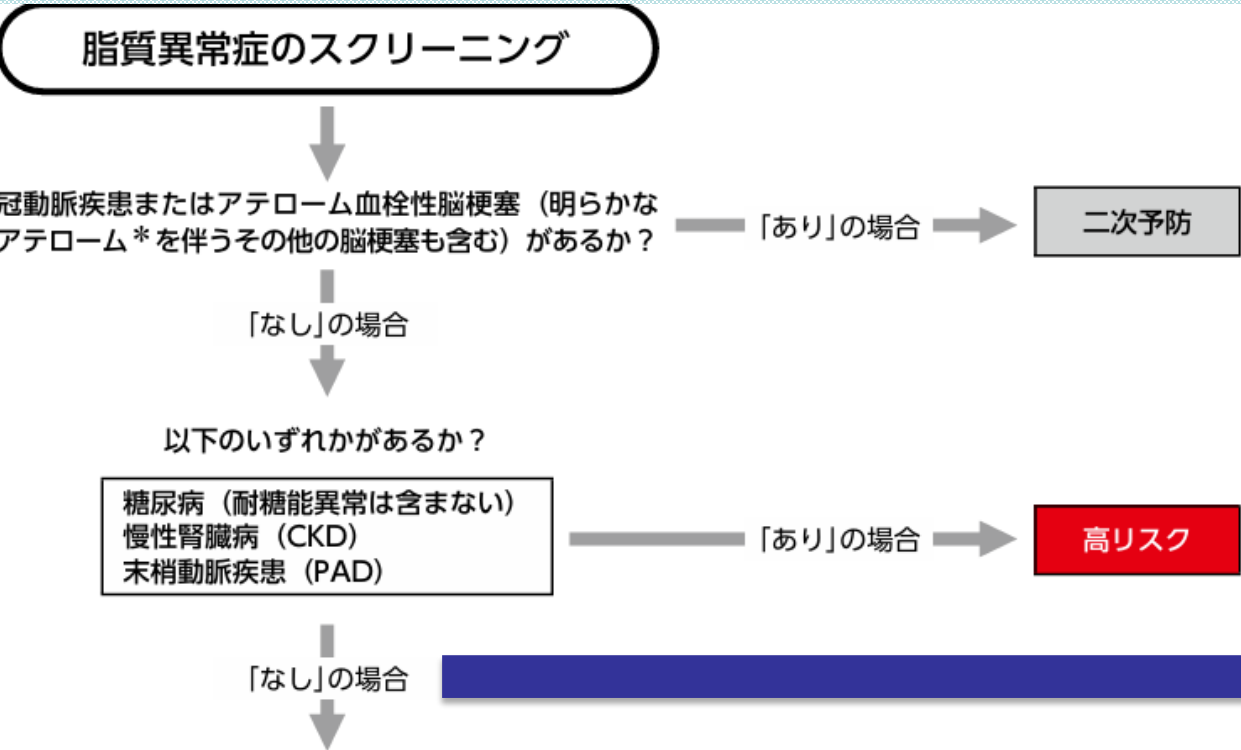
MetSがなくても、
肥満であるだけで、
高血圧や糖尿病の
2倍のリスク！



‘Metabolically Healthy’
obesityは、Healthyと
はいえない。

肥満のコントロールも
重要！！

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¹⁵



久山町研究によるスコア				予測される10年間の 動脈硬化性疾患 発症リスク	分 類
40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～79歳		
0～12	0～7	0～1	—	2%未満	低リスク
13以上	8～18	2～12	0～7	2%～10%未満	中リスク
—	19以上	13以上	8以上	10%以上	高リスク

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 4 mm 以上）

久山町研究によるスコア

①性別		ポイント	④血清 LDL-C		ポイント
女性		0	<120 mg/dL		0
男性		7	120～139 mg/dL		1
			140～159 mg/dL		2
			160 mg/dL～		3
②収縮期血圧		ポイント	⑤血清 HDL-C		ポイント
<120 mmHg		0	60 mg/dL～		0
120～129 mmHg		1	40～59 mg/dL		1
130～139 mmHg		2	<40 mg/dL		2
140～159 mmHg		3	③糖代謝異常（糖尿病は含まない）		ポイント
160 mmHg～		4	なし		0
			あり		1
			⑥喫煙		ポイント
			なし		0
			あり		2
①～⑥のポイント合計		点			

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階級別の絶対リスクを推計する。

ポイント合計	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～79歳
0	<1.0%	<1.0%	1.7%	3.4%
1	<1.0%	<1.0%	1.9%	3.9%
2	<1.0%	<1.0%	2.2%	4.5%
3	<1.0%	1.1%	2.6%	5.2%
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%
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%
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%
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%
17	3.9%	7.9%	17.7%	33.0%
18	4.5%	9.1%	20.2%	37.0%
19	5.2%	10.4%	22.9%	41.1%

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版
【日本動脈硬化学会】

久山町研究によるスコア

①性別	ポイント
女性	0
男性	7

②収縮期血圧	ポイント
<120 mmHg	0
120～129 mmHg	1
130～139 mmHg	2
140～159 mmHg	3
160 mmHg ～	4

③糖代謝異常(糖尿病は含まない)	ポイント
なし	0
あり	1

④血清 LDL-C	ポイント
<120 mg/dL	0
120～139 mg/dL	1
140～159 mg/dL	2
160 mg/dL ～	3

⑤血清 HDL-C	ポイント
60 mg/dL ～	0
40～59 mg/dL	1
<40 mg/dL	2

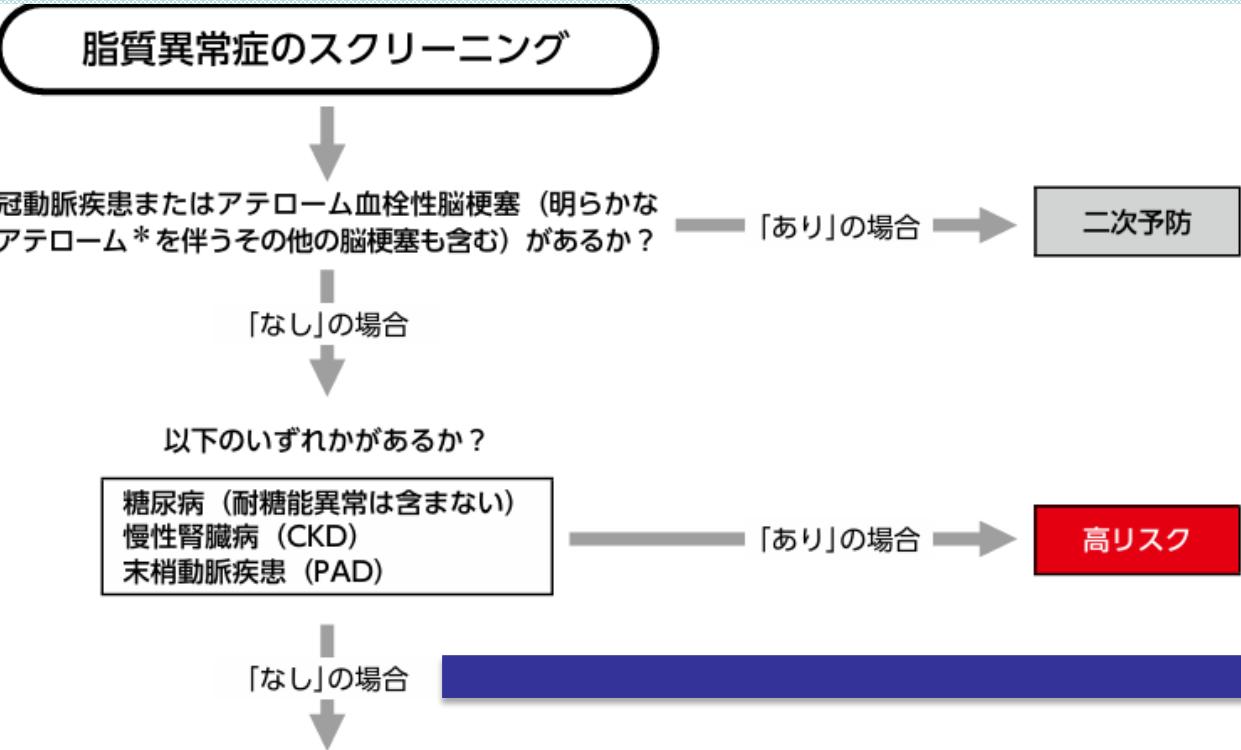
⑥喫煙	ポイント
なし	0
あり	2

注 1 : 過去喫煙者は⑥喫煙はなしとする。

①～⑥のポイント合計	点
------------	---

右表のポイント合計より年齢階級別の絶対リスクを推計する。

ポイント合計	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～79歳
0	<1.0%	<1.0%	1.7%	3.4%
1	<1.0%	<1.0%	1.9%	3.9%
2	<1.0%	<1.0%	2.2%	4.5%
3	<1.0%	1.1%	2.6%	5.2%
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%
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%
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%
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%
17	3.9%	7.9%	17.7%	33.0%
18	4.5%	9.1%	20.2%	37.0%
19	5.2%	10.4%	22.9%	41.1%



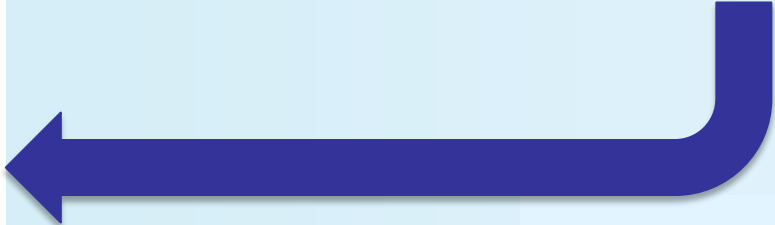
久山町研究によるスコア				予測される10年間の 動脈硬化性疾患 発症リスク	分 類
40～49歳	50～59歳	60～69歳	70～79歳		
0～12	0～7	0～1	—	2%未満	低リスク
13以上	8～18	2～12	0～7	2%～10%未満	中リスク
—	19以上	13以上	8以上	10%以上	高リスク

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 4 mm 以上）

久山町研究によるスコア

①性別	
-----	--



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		
	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**		

- * 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。（第3章5.2参照）
- ** 「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。

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		
	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**		

- * 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。（第3章5.2参照）
- ** 「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。

二次予防においてより厳格な管理が必要な患者病態

20

- ・ 急性冠症候群（急性心筋梗塞など）
- ・ 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の合併

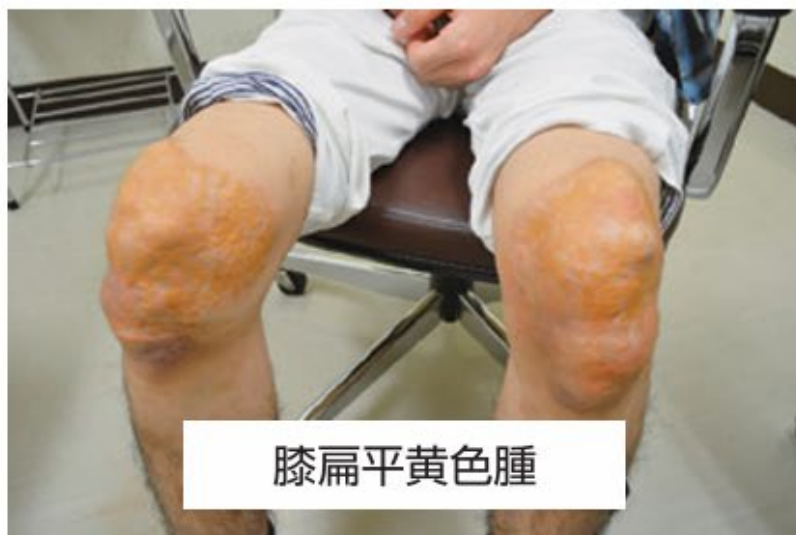


LDLコレステロール 70 mg/dL未満を目標とした
より厳格な脂質管理が勧められる

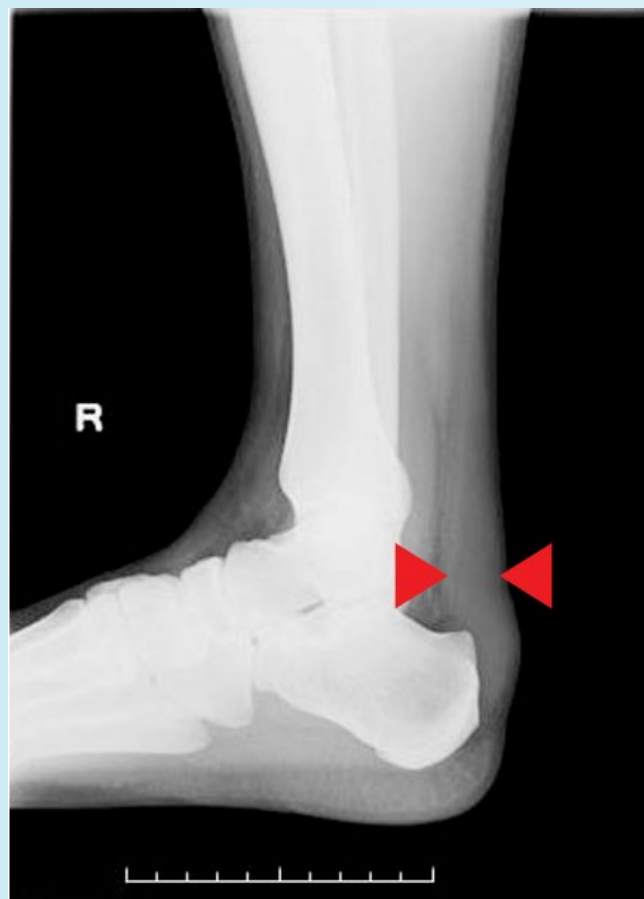
家族性高コレステロール血症

- ・ 下記3つを主な特徴とする、遺伝性の疾患
 - ① 高いLDLコレステロール（小児:140 成人:180 mg/dL以上）
 - ② 早発性冠動脈疾患（小児 親・同胞、成人 第一度近親者）
 - ③ 腱・皮膚の黄色腫（手背、肘、膝、またはアキレス腱肥厚）
- ・ 一般人口の300人に1人程度、冠動脈疾患30人に1人程度
- ・ 冠動脈疾患は10-20倍、末梢動脈疾患は5-10倍のリスク
- ・ 小児期からの早期診断、早期治療が勧められる
- ・ ホモ接合体（両親から）とヘテロ接合体（片親から）がある

黄色腫



アキレス腱肥厚



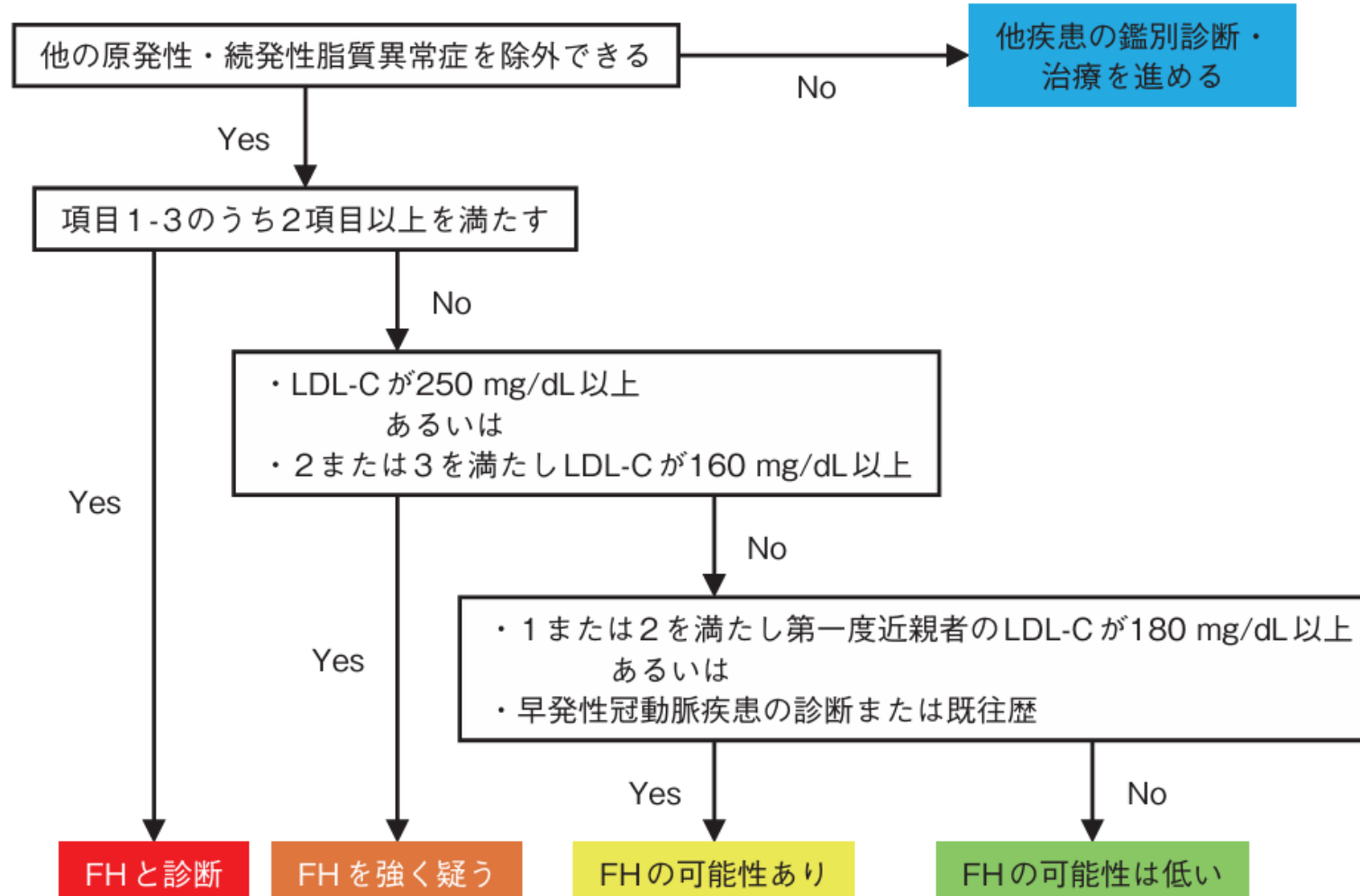
40歳男性 最大径22 mm



29歳男性 最大径19 mm

成人の家族性高コレステロール血症診断のフローチャート

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）

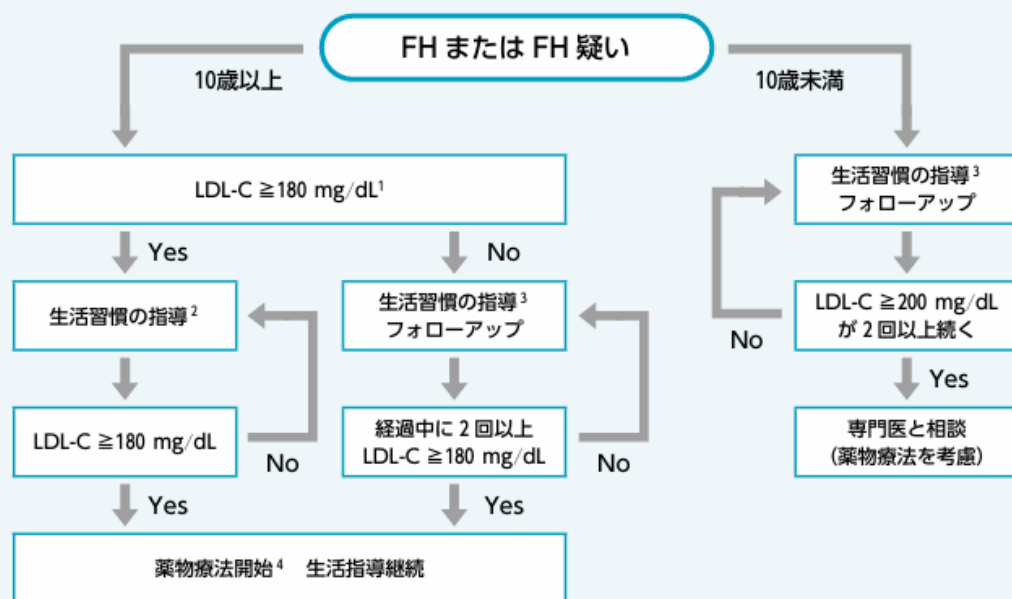


成人家族性高コレステロール血症診療
ガイドライン 2022

https://www.j-athero.org/jp/wp-content/uploads/publications/pdf/JAS_FH_GL2022.pdf

家族性高コレステロール血症（ヘテロ）の治療（左：小児、右：成人）

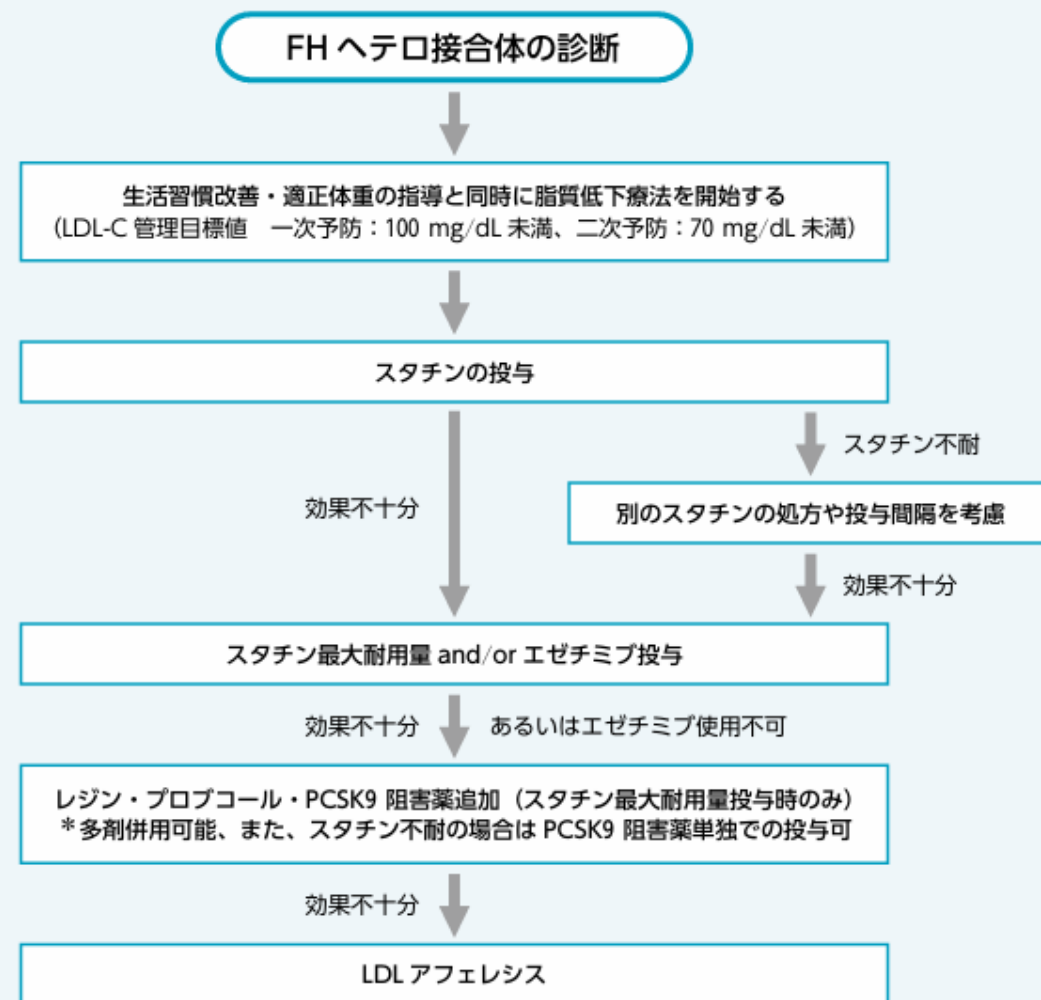
25



1. 複数回確認する。
2. 明らかに高値の例では1か月程度の指導後にLDL-C値を再評価し、薬物療法に移行する。180 mg/dLを少し超えた程度の例は定期的にフォローアップし、確実に超えていることを確認し、薬物療法に移行する。
3. 生活習慣の指導を継続し、年に数回、LDL-C値を評価する。
4. 第一選択薬はスタチンとする。管理目標値は140 mg/dL未満とする。早発性冠動脈疾患の家族歴、糖尿病、高血圧、高Lp(a)血症、肥満を合併している場合は、確実に140 mg/dL未満にする。

	本人のLDL-C (mg/dL)				
	<100	100-139	140-179	180-249	≥250
FHの家族歴あり	否定的	否定 できない	FH	FH	FH
親のLDL-C ≥ 180 mg/dL または 早発性冠動脈疾患の家族歴あり	否定的	否定 できない	FH 疑い	FH	FH
家族歴なし	否定的	否定的	否定 できない	FH 疑い	FH

〈10歳以上〉 オレンジ：薬物療法適応。青：年に数回フォロー。水色：年1回フォロー



動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版
【日本動脈硬化学会】

「脂質異常症の診断基準」 まとめ

- 脂質異常症は、悪玉(LDL)コレステロールや中性脂肪が多過ぎる、あるいは善玉(HDL)コレステロールが少なすぎる 状態
- LDL 140 mg/dL以上、HDL 40 mg/dL未満、中性脂肪 150 mg/dL以上のいずれかに当てはまるものが、脂質異常症
- 上記のうち、特にLDL(悪玉)コレステロールの上昇に注意する
- LDLコレステロールの高値の主な原因は、食事中的飽和脂肪酸(肉の脂身、バター、ラード・生クリームなど)の取りすぎ
- リスク区分別に応じた、LDLコレステロールなどの脂質管理を行うことが大切
- 心血管疾患、家族性高コレステロール血症、糖尿病があると高リスクとなるため、厳格治療(LDLコレステロール 70mg/dL未満)の検討が必要
- 家族性高コレステロール血症の所見として、黄色腫、アキレス腱肥厚がある

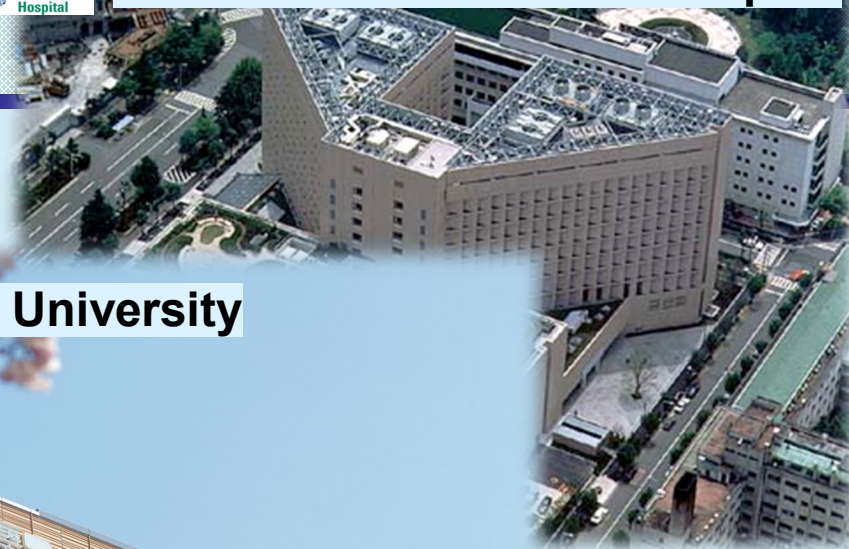


Tottori university



St. Luke's International Hospital

27



Jichi Medical University



ご視聴ありがとうございました



Toranomon Hospital



University of Colorado, Denver