



1 自治医科大学
Jichi Medical University
医療の谷間に灯をともす

血液検査によるリスク評価

一般の血液検査 追加・特殊検査について



自治医科大学

薬理学講座 臨床薬理学部門

内科学講座 循環器内科学部門

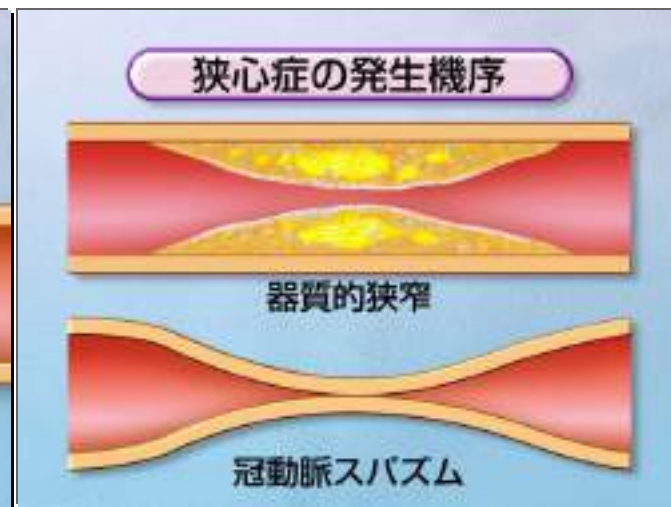
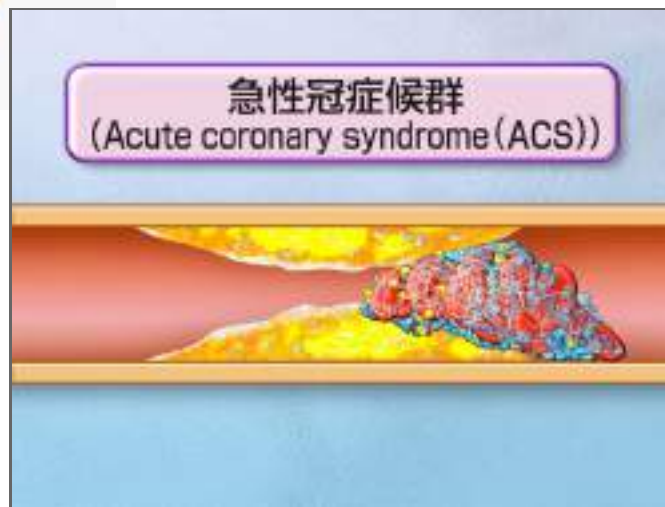
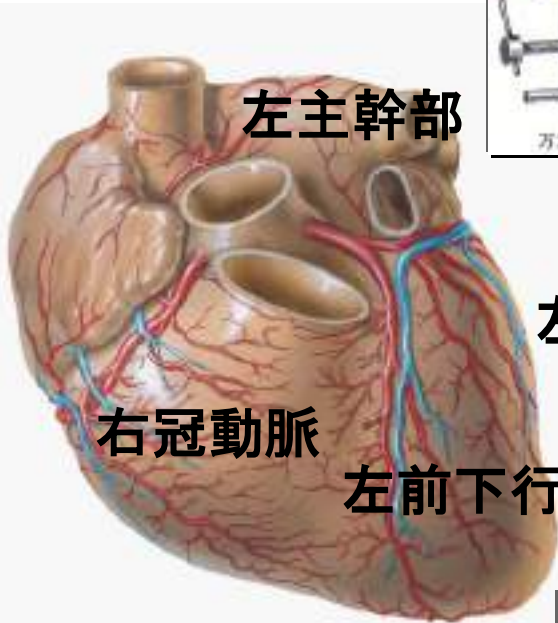
今 井 靖

COI開示

発表者： 今井 靖

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

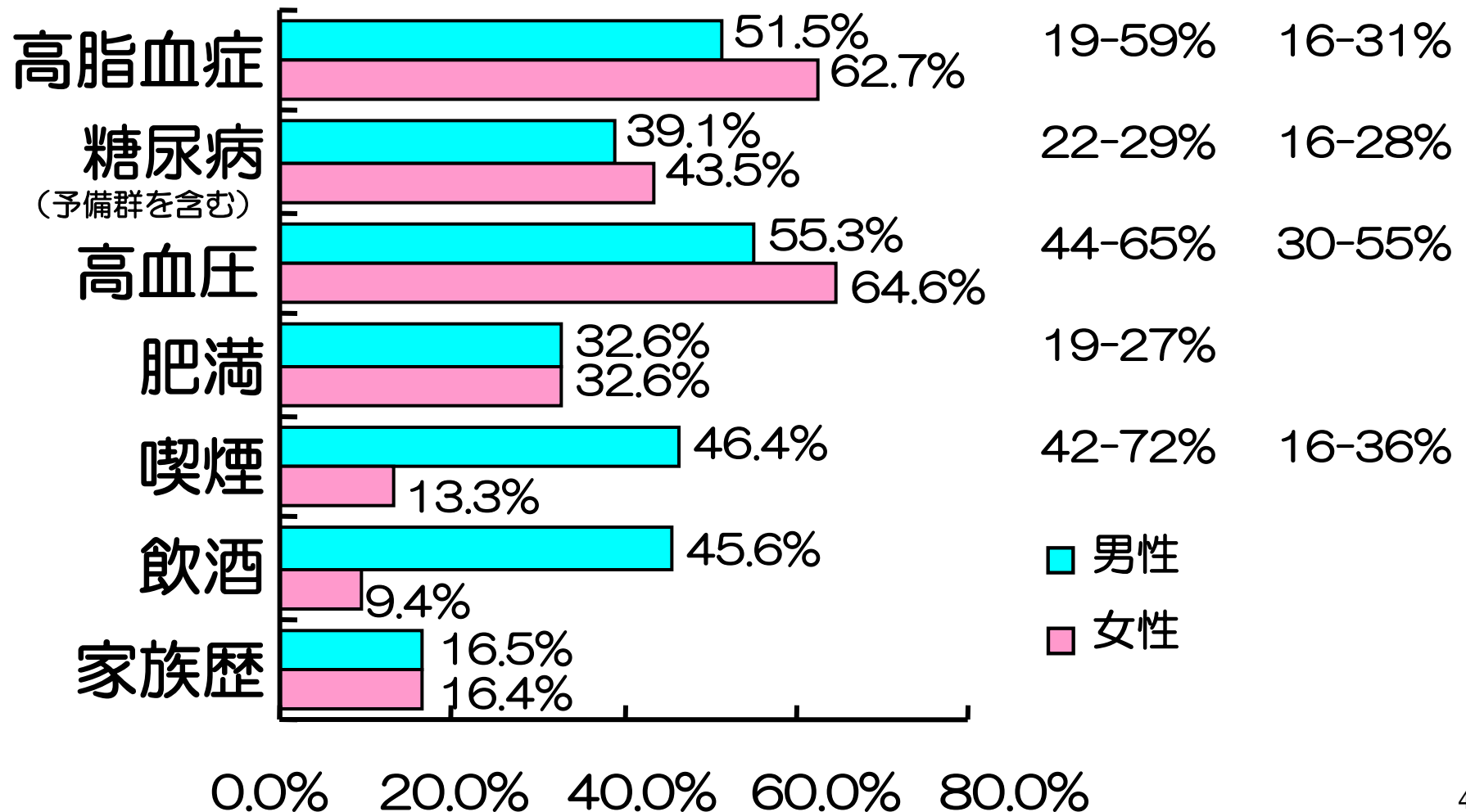
冠動脈疾患：心筋梗塞・狭心症



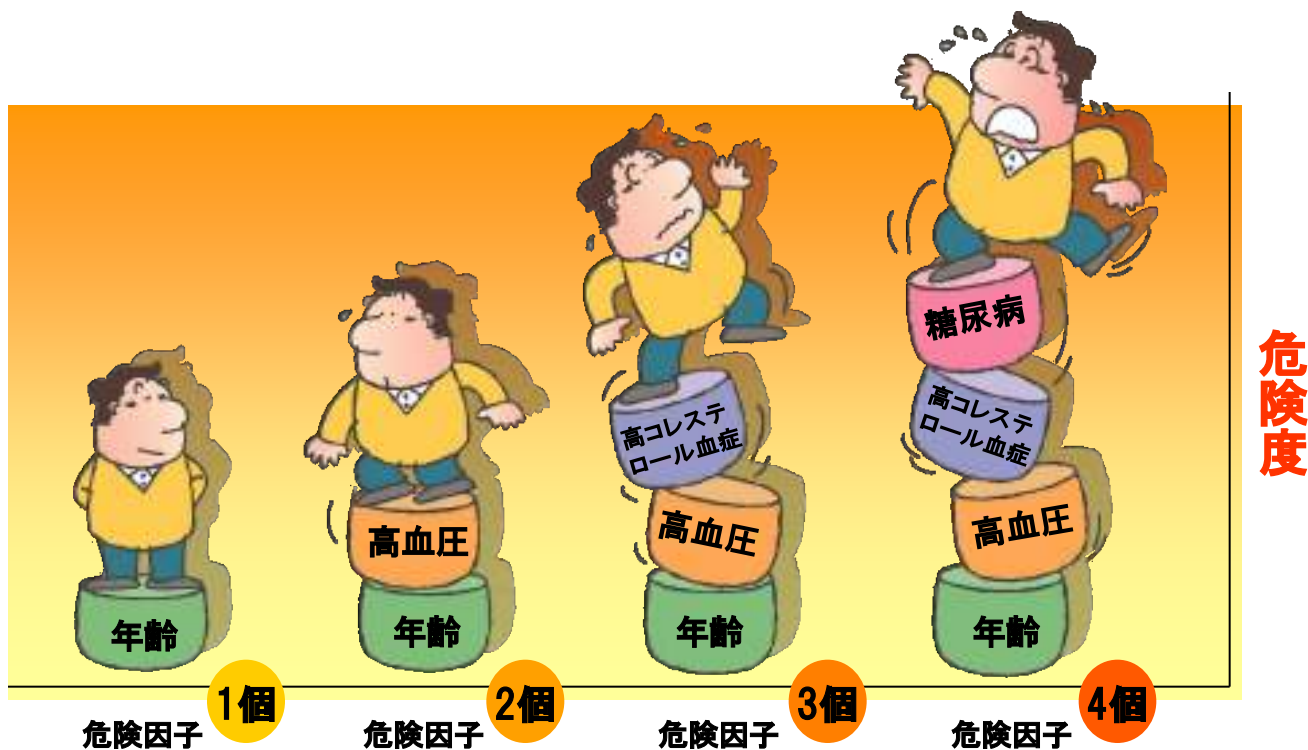
冠動脈の病気がある方の背景は？

J-CAD 研究（日本・CAD患者15000名）

これらのリスク因子を管理
することが予防にもつながる



危険因子が重なると 血管合併症の危険度が急激に高まります



一般の血液検査

何をみているのか、何が分かるのか

血算

赤血球数 白血球数 血小板数

生化学

| | | |
|--------------|-------------|--------------|
| 総蛋白 | アルブミン | |
| AST | ALT | γ GTP |
| LDH | ALP | ビリルビン |
| 尿素窒素(BUN) | | クレアチニン(Cr) |
| 尿酸(UA) | Na K Cl | Ca リン(P) |
| 総コレステロール | | HDLコレステロール |
| (LDLコレステロール) | | 中性脂肪(TG) |
| 血糖 | HbA1c | |
| CRP | | |

一般の血液検査

何をみているのか、何が分かるのか

血算

赤血球数 白血球数 血小板数

生化学

| | | |
|--------------|-------------|--------------|
| 総蛋白 | アルブミン | |
| AST | ALT | γ GTP |
| LDH | ALP | ビリルビン |
| 尿素窒素(BUN) | | クレアチニン(Cr) |
| 尿酸(UA) | Na K Cl | Ca リン(P) |
| 総コレステロール | | HDLコレステロール |
| (LDLコレステロール) | | 中性脂肪(TG) |
| 血糖 | HbA1c | |
| CRP | | |

一般の血液検査

何をみているのか、何が分かるのか

血算

赤血球

生化学

A

LDL

尿素窒素(BUN)

尿酸(UA)

総コレステロール

(LDLコレステロール)

血糖

CRP

LDLコレステロールを直接測定することが出来ますが、ほかの値から計算で求めることも出来ます

$$\text{LDLC} = \text{TC} - \text{HDL} - \text{TG}/5$$

尿素窒素(BUN) クレアチニン(Cr)

尿酸(UA) K⁺ Cl⁻ Ca²⁺ リン(P)

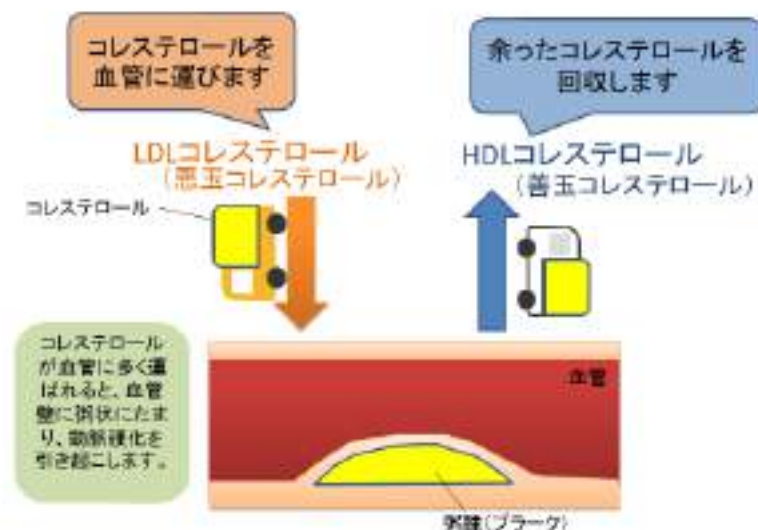
総コレステロール HDLコレステロール

(LDLコレステロール) 中性脂肪(TG)

HbA1c

脂質異常症 (高脂血症)

診断基準



国立循環器病研究センター
ホームページ
<https://www.ncvc.go.jp/hospital/pub/knowledge/disease/dyslipidemia/>

| | | |
|-----------------|-------------------------------|---------------------------|
| 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。

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。

日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版

糖尿病とは

日本糖尿病学会 糖尿病治療ガイド2024
糖尿病診療ガイドライン2024



糖尿病型の診断

血糖値が以下のいずれかに該当

空腹時血糖値 ≥ 126 mg/dL

OGTT*2時間値 ≥ 200 mg/dL

随時血糖値 ≥ 200 mg/dL

(*OGTT: ブドウ糖負荷試験)

HbA1c ≥ 6.5 %

糖尿病の診断

以下のいずれかが該当

①糖尿病型を2回確認（1回は血糖値で確認）

②糖尿病型を1回 + 慢性高血糖症状の確認

③過去に「糖尿病」の診断歴あり

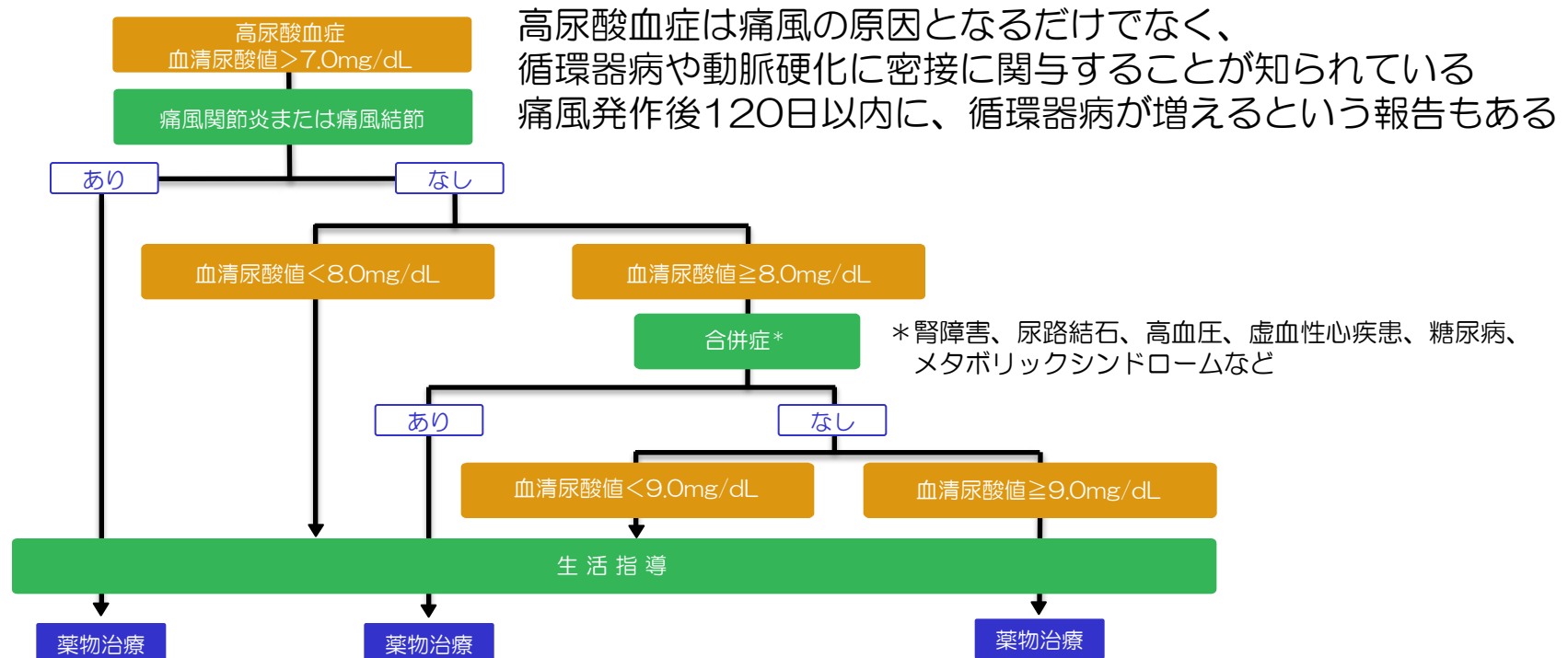
糖尿病治療の目標値

| コントロール目標値 ^{注4)} | | | |
|--------------------------|----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| 目 標 | 血糖正常化を 目指す際の目標 ^{注1)} | 合併症予防 のための目標 ^{注2)} | 治療強化が 困難な際の目標 ^{注3)} |
| HbA1c (%) | 6.0未満 | 7.0未満 | 8.0未満 |

治療目標は年齢、罹病期間、臓器障害、低血糖の危険性、サポート体制などを考慮して個別に設定する。

- 注1) 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。
- 注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては、空腹時血糖値130mg/dL未満、食後2時間血糖値180mg/dL未満をおおよその目安とする。
- 注3) 低血糖などの副作用、その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。
- 注4) いずれも成人に対しての目標値であり、また妊娠例は除くものとする。

高尿酸血症の治療指針



治療目標は6 mg/dL以下

血清クレアチニン値と
それから算出される
eGFR

尿蛋白陽性

Relative Risk for cardiovascular mortality

ACR (mg/g)

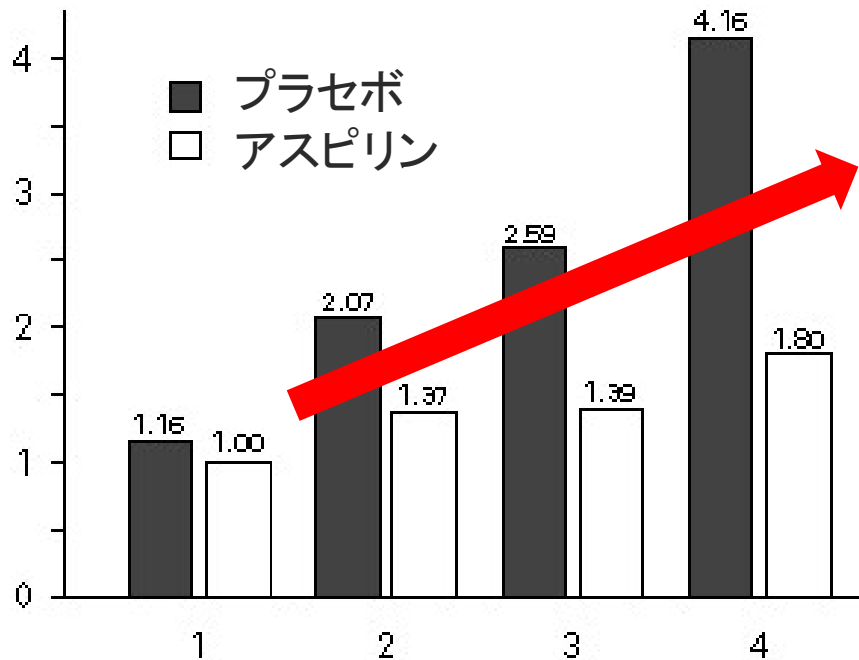
| | | ml/min/1.73m ² | | | |
|--|-------------|---------------------------|-------|--------|------|
| | | <10 | 10-29 | 30-299 | >300 |
| Stage G1 normal or high | eGFR >105 | 0.9 | 1.3 | 2.3 | 2.1 |
| | eGFR 90-105 | Ref | 1.5 | 1.7 | 3.7 |
| Stage G2 mildly decreased | eGFR 75-89 | 1.0 | 1.3 | 1.6 | 3.7 |
| | eGFR 60-74 | 1.1 | 1.4 | 2.0 | 4.1 |
| Stage G3a mildly to moderately decreased | eGFR 45-59 | 1.5 | 2.2 | 2.8 | 4.3 |
| Stage G3b moderately to severely decreased | eGFR 30-44 | 2.2 | 2.7 | 3.4 | 5.2 |
| Stage G4 severely decreased | eGFR 15-30 | 14 | 7.9 | 4.8 | 8.1 |

慢性腎臓病は動脈硬化・心臓血管死のリスクとなる

15 炎症指標：CRP（C反応性蛋白）

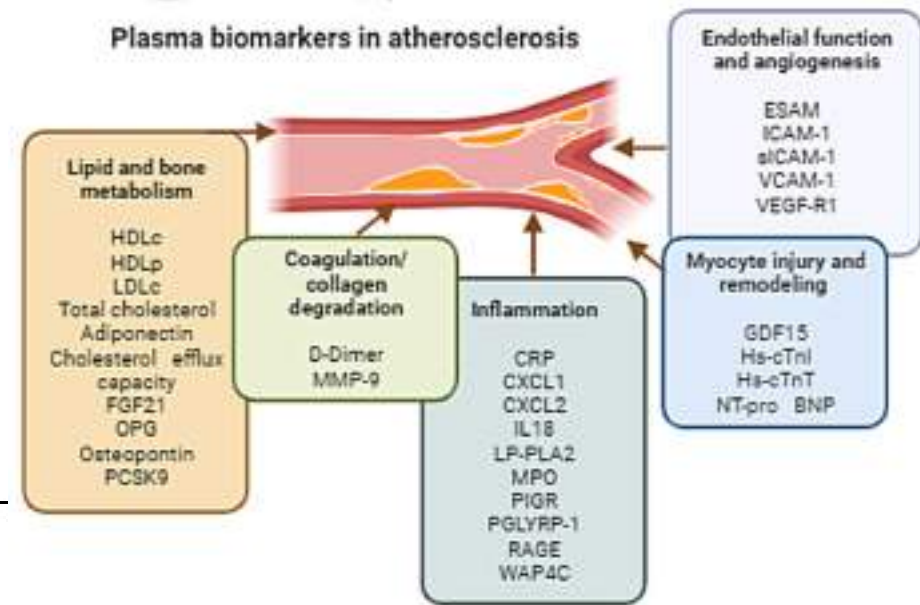
注意点：一般の検査で用いられるCRPは
高感度CRP(hsCRP)=0.01mg/dL単位まで計測 とは異なる

心筋梗塞
発症リスク比

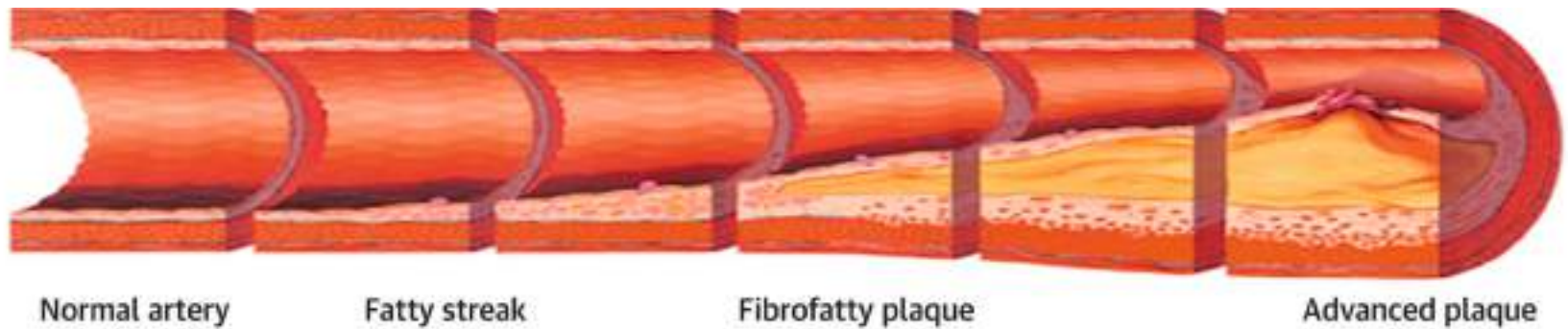


高感度CRP値により
4つのグループに分けた(4分位)

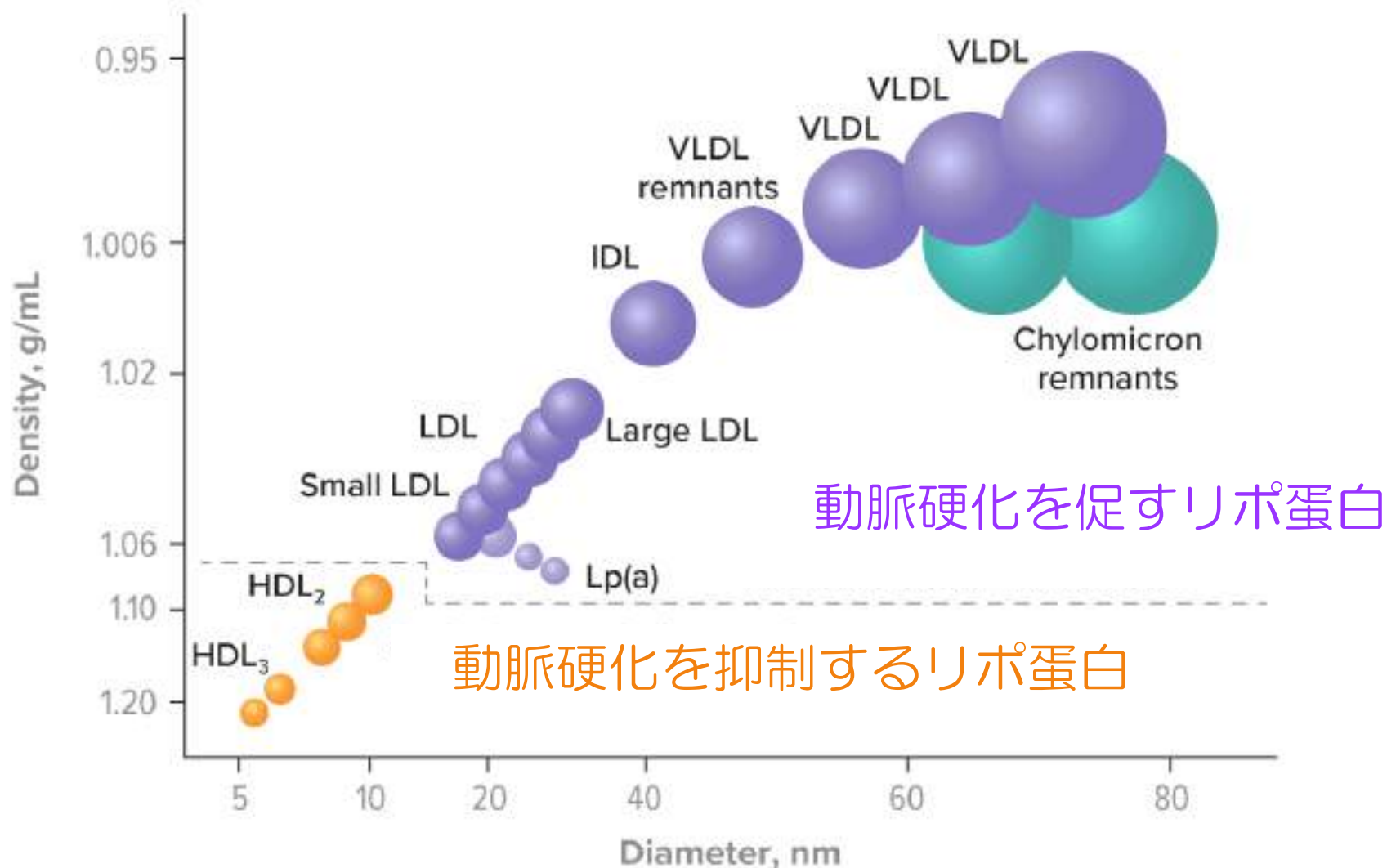
動脈硬化発症には炎症が大きく関与
多彩な因子が関連する



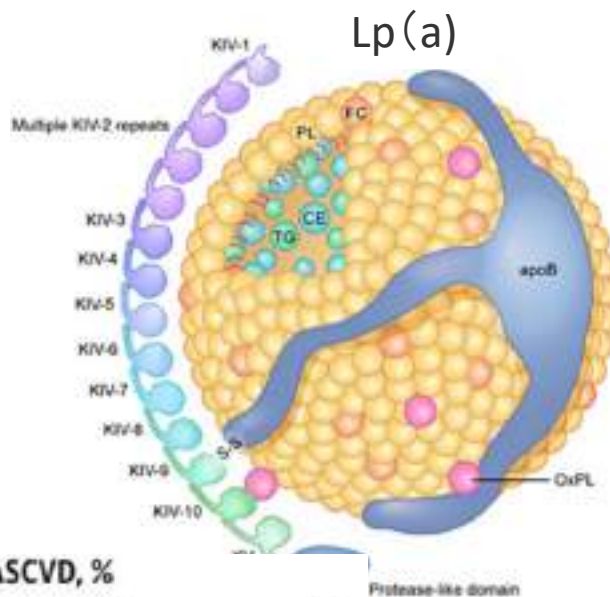
注目される追加検査 & 将来有望な検査



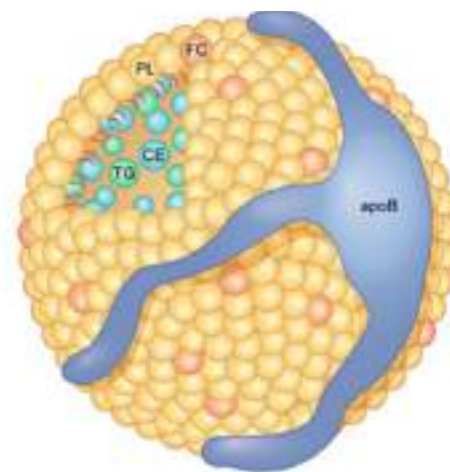
17 コレステロール粒子の大きさ・密度は多彩



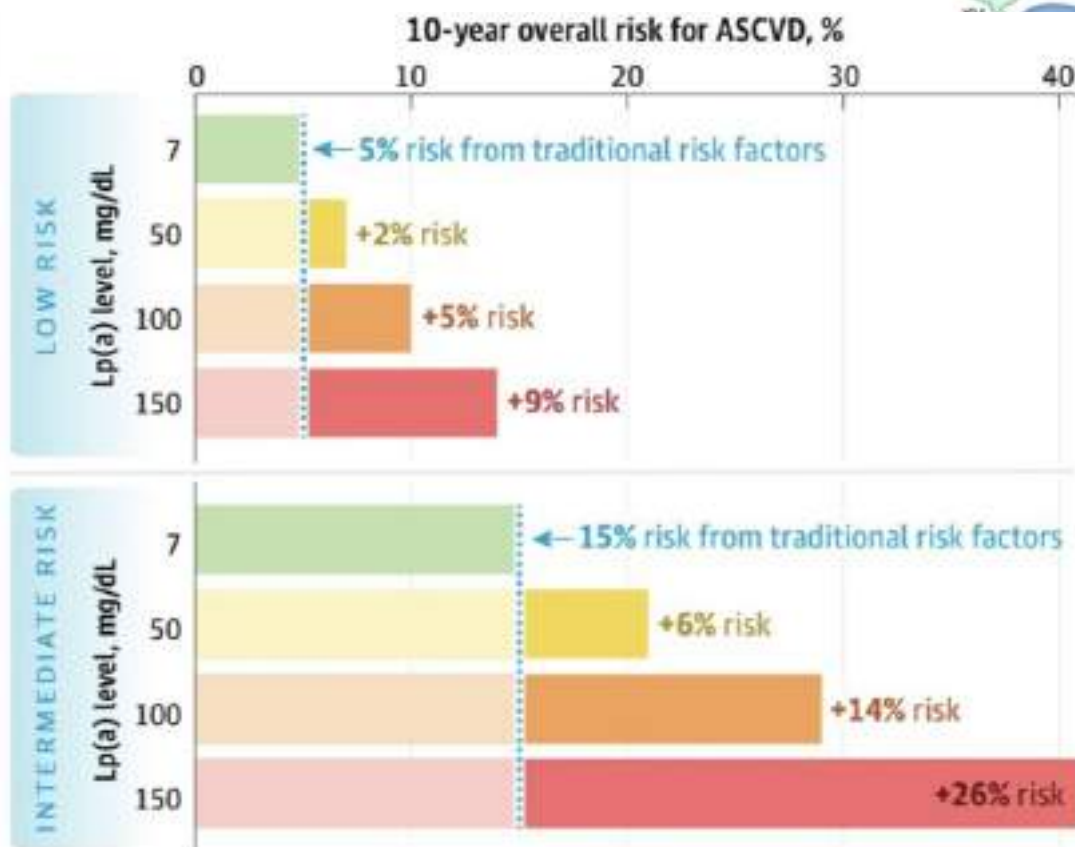
Lp(a) リポ蛋白(a)



LDLC



JAHA 2024;13:e033654.



遺伝的に濃度が規定され生涯一定

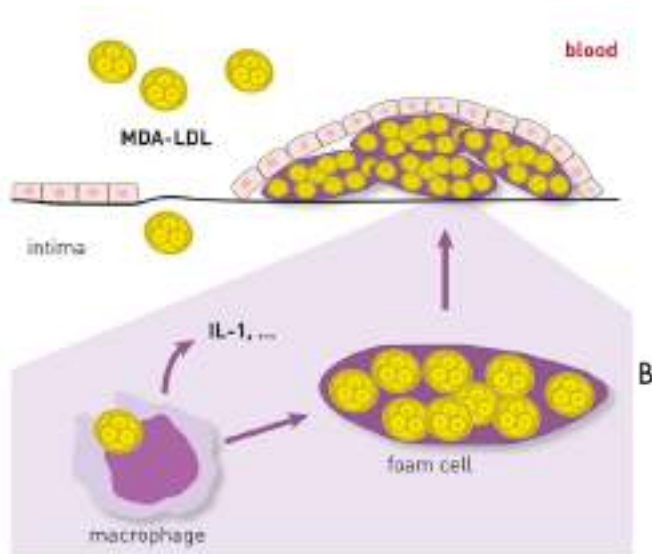
Lp(a) 50mg/dl 以上で心筋梗塞
および脳卒中リスクを倍化させる

新規医薬品が続々と開発され
近々上市予定

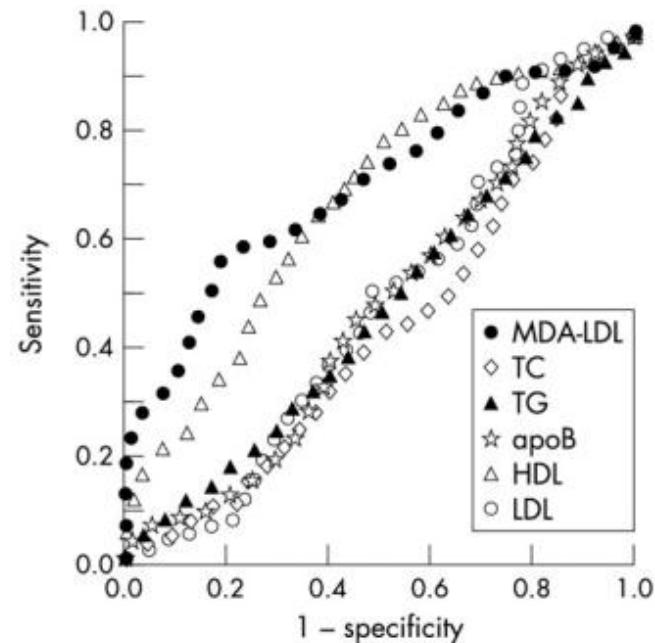
MDA-LDLコレステロール

A

| | CAD | Controls | P |
|---------------------------|--------------|--------------|---------|
| n | 53 | 57 | |
| Age, y | 65.3 (9.4) | 50.4 (13.1) | <0.001 |
| Men, n (%) | 43 (81%) | 46 (81%) | 0.954 |
| Hypertension, % | 81.1 | 24.6 | <0.001 |
| Diabetes mellitus, % | 34 | 1.8 | <0.001 |
| Smoking, % | 60.4 | 36.8 | 0.014 |
| MDA-LDL (U/l) | 104.8 (42.9) | 76.0 (23.3) | <0.0001 |
| Total cholesterol (mg/dl) | 186.3 (29.5) | 198.1 (38.2) | 0.0738 |
| LDL (mg/dl) | 115.3 (23.2) | 121.6 (33.6) | 0.2614 |
| HDL (mg/dl) | 46.6 (12.2) | 54.3 (14.9) | 0.0039 |
| Triglyceride (mg/dl) | 108.2 (56.0) | 123.5 (71.8) | 0.2213 |
| apoB (mg/dl) | 95.9 (20.9) | 97.6 (26.9) | 0.715 |



B



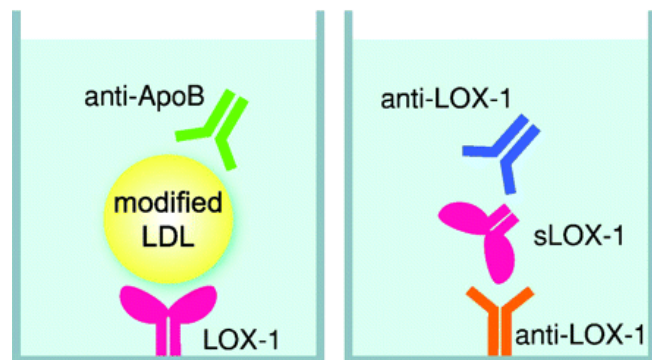
Amaki T Heart 2024;90:1211–1213.

LOX-index

動脈硬化の原因となる「酸化変性LDL」と、それを血管壁に取り込む「LOX-1」という受容体の量を測定し、両者を掛け合わせた値（LOX-index値）を算出

LOX Index

LOX-1 ligand × sLOX-1



| LOX-index値 | リスク判定 |
|------------|---------|
| 0～500 | 低リスク |
| 500～900 | 中リスク |
| 900～1,200 | 高リスク |
| 1,200以上 | 非常に高リスク |

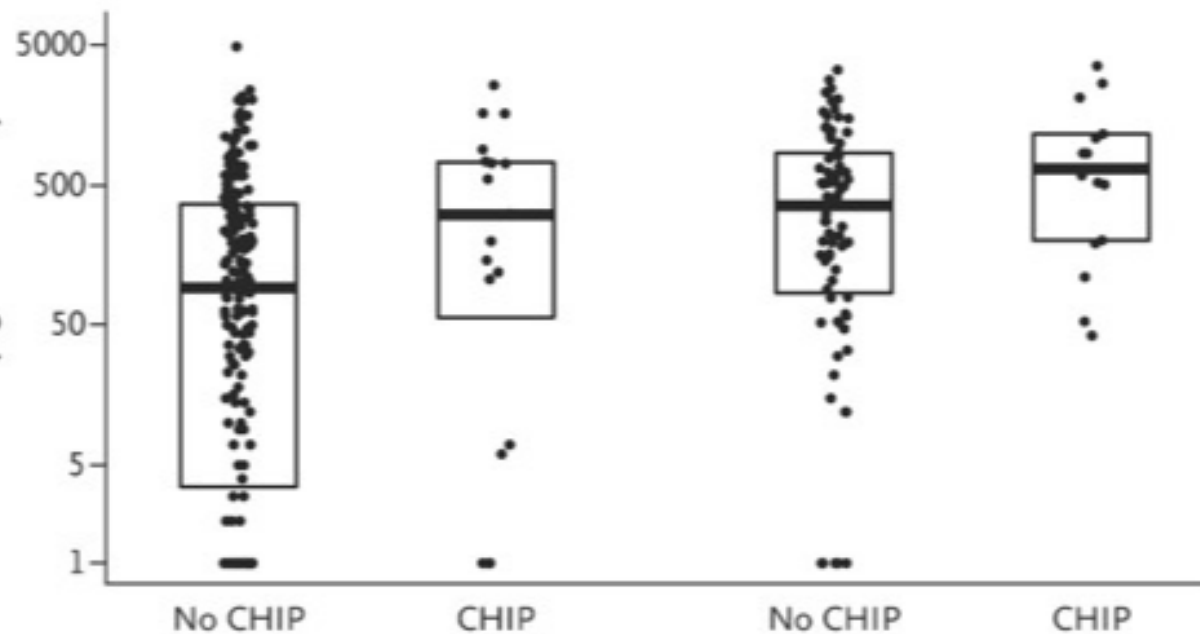
心臓血管病 第1四分位 第2四分位 第3四分位 第4四分位

| | | | | | |
|---------------------------------|----|------------------|------------------|------------------|------|
| Cases, n | 29 | 43 | 37 | 50 | |
| Age-adjusted | 1 | 1.58 (0.98–2.55) | 1.31 (0.80–2.15) | 1.92 (1.20–3.07) | 0.02 |
| Multivariable-adjusted, model 1 | 1 | 1.49 (0.92–2.42) | 1.35 (0.82–2.23) | 1.95 (1.21–3.13) | 0.01 |
| Multivariable-adjusted, model 2 | 1 | 1.48 (0.91–2.41) | 1.31 (0.80–2.17) | 1.83 (1.13–2.96) | 0.03 |

CHIP : clonal hematopoiesis

加齢により、遺伝子変異に伴うクローン造血が観察され、血液学的異常が認められない場合でも存在する
このクローン造血を認める場合、動脈硬化性疾患・冠動脈疾患のリスクが上昇することが知られる

冠動脈石灰化 アガストン スコア



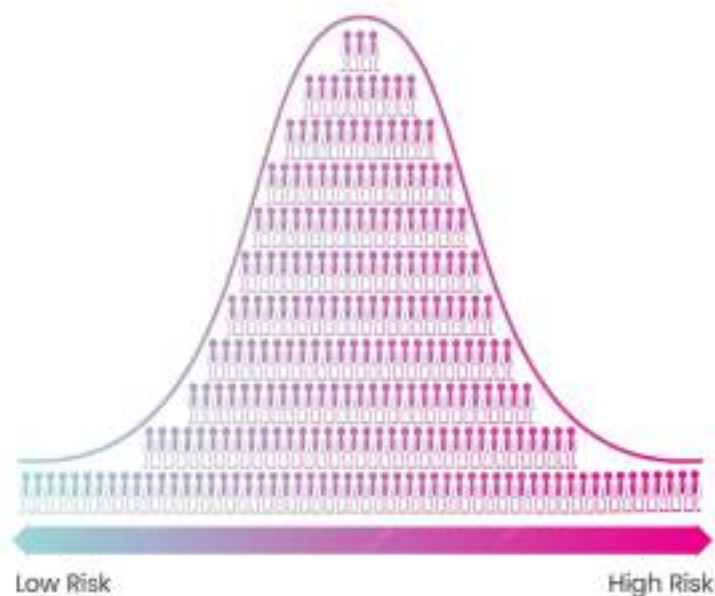
冠動脈疾患なし

冠動脈疾患あり

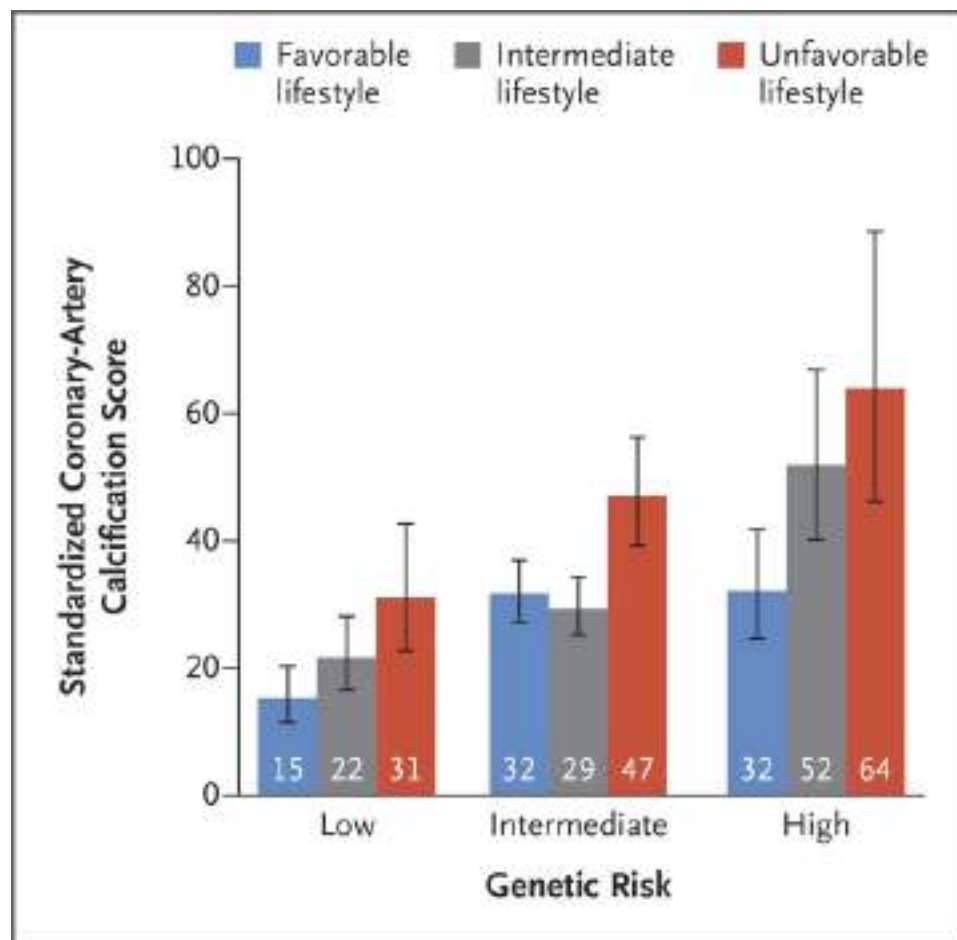
小さな遺伝的リスクの重畳 (polygenic risk score) 冠動脈疾患のイベント発症リスクを予測する

遺伝リスク (polygenic risk score)

A person's polygenic risk score is a statistical calculation based on the presence or absence of multiple genomic variants, without taking environmental or other factors into account.



遺伝リスク集積は冠疾患リスク
しかし生活習慣是正で改善出来る



まとめ

一般の血液検査においてコレステロール（特にLDLコレステロール）、中性脂肪、血糖値・HbA1cに注意する
加えて腎機能：クレアチニン値・eGFRにも留意する

特殊な検査として リポ蛋白の詳細な分析として
酸化・変性LDLコレステロール値あるいはindex、
リポタンパク(a) (Lp(a))などの追加測定が有用と考えられる

様々な研究段階の指標があり、今後の臨床応用が期待される