

治療目標値は

千葉大学細胞治療内科教授

横手 幸太郎

（聞き手 大西 真）

大西 横手先生、脂質異常症の最新情報シリーズの一つとして、治療の目標値について教えていただけます。

まず、脂質異常症を見る場合に、いろいろな項目があると思いますけれども、LDL、中性脂肪（TG）、HDLなどから教えていただけますか。

横手 脂質異常をなぜ治療するかといいますと、主として動脈硬化性疾患の予防ということになると思います。粥状動脈硬化のプラークにたまっている主たる成分はコレステロールです。これを血液中で運んでいるのがLDLですから、LDLコレステロールが高すぎた場合に、それを適切に下げたあげることが第一の目標になります。

大西 ほかに、TGやHDLコレステロール、最近ではnon-HDLコレステロールというのも注目されているのですか。

横手 そうですね。non-HDLコレステロールというのも重要なマーカーとして注目されてきました。

大西 一次予防、二次予防という考

え方があると思うのですが、そのあたりを教えてください。

横手 この場合は、冠動脈疾患、すなわち心筋梗塞とか狭心症の二次予防、すでにそういう冠動脈疾患を持っている方々が再び起こさないようにすることを二次予防と呼びます。そして、一度も心筋梗塞、狭心症を起こしたことがない方の場合を一次予防と呼びます。二次予防の患者さんでは、いつ、イベントをもう一度起こしてもおかしくないという危険な状態にあるとともに、脂質をしっかりと下げることで非常に有効に再発予防ができるということが確立していますので、LDLコレステロールの目標値を100mg/dl未満と、かなり強力に下げることが推奨されています。

大西 ガイドラインを見ますと、リスクを層別化することがかなり細かく書かれていますけれども、そのあたりの考え方について教えてください。

横手 二次予防の患者さんに次いで

危険な群は何かといいますと、一次予防の対象者の中でもカテゴリーⅢというものが高リスク病態に指定されています。それは、糖尿病がある人、慢性腎臓病（CKD）がある人、あるいは脳梗塞、これは心房細動以外の、いわゆる非心原性の脳梗塞がある人、そして末梢動脈疾患がある人、こういう方々はハイリスク病態としてカテゴリーⅢに区分して、LDLコレステロールを二次予防に次いで厳しい120mg/dℓ未満に下げることが推奨されています。

大西 そのほかのカテゴリーⅡやⅠというのはどういったものでしょうか。

横手 カテゴリーⅡ、カテゴリーⅠの順にリスクが低くなっていくわけですが、その識別には今回、絶対リスクの層別化、絶対リスク評価というものをやることになりました。具体的には日本データ80という日本の疫学研究成果に基づき、ある患者さんが向こう10年間に冠動脈疾患で亡くなる危険性が0.5%未満か、あるいは2%以上か、あるいはその間かというふうに層別化をすることにしたのです。これは、血圧の値とか年齢とか性別とか、そういう様々な危険因子によって判断します。

そのうえで、リスクが0.5%未満だった場合をカテゴリーⅠとしてLDLコレステロール160mg/dℓ未満、0.5～2%の間はカテゴリーⅡとして140mg/dℓ未満というふうに、20mg/dℓずつ値を変え

て目標を設定しています。

大西 このあたりのリスクの層別化の考え方は、いわゆる欧米などの考え方と近いのでしょうか。

横手 似てきました。おっしゃるとおりです。これまで日本はどちらかというと相対リスクというものを使っていましたが、欧米と同様に絶対リスクを用い、よりきめ細やかな管理をしようという取り組みです。同じようなリスクでも、日本人の場合、冠動脈疾患が起きる危険性は欧米人に比べてまだ低いのですけれども、日本人に合った値というものが今回示されたということになります。

大西 ガイドラインが変わってきたということですね。

横手 そうですね。

大西 先ほど来、LDLコレステロールの話がだいぶ出ていますけれども、やはり何といてもまずLDLコレステロールを下げるということが非常に大きな目標になるのでしょうか。

横手 そうですね。

大西 そのあたりを少し具体的に教えていただけますか。

横手 まず、LDLコレステロールが一番治療効果も高いということで、生活習慣の改善をしたあとに、必要であればスタチンを中心とした治療薬も考慮しつつ、これを下げる。ただ、管理目標が数値として十分達成できない場合にも、LDLコレステロールを20～30

%下げられれば、これは一つの目標達成になるのではないかという考え方があります。

ただ、もう一つ、日本人の500人に1人見られる家族性高コレステロール血症という疾患があります。これは非常に冠動脈疾患の危険が高い病態ですが、その患者さんたちの場合は生まれつきLDL-Cが高いので、一般のカテゴリ分類とは別に、LDLコレステロールをそもそも100mg/dℓ未満に下げましょう、あるいは、それが無理な場合は、治療前値の50%以下に下げましょうという考え方をしています。つまり、治療前値が300mg/dℓであれば、150mg/dℓ未満に下げましょうということです。

大西 よく心疾患をお持ちの方が入院されますが、定期的なPCIやインターベンションをやられる方が非常に多いです。しかしながら、なかなかLDLコレステロールが下がっていないなどというケースを見受けるのですけれども、そのあたりはどのように指導されていますか。

横手 特に、二次予防や一次予防のカテゴリーⅢ、高リスクの方というのは本当に危険性が高いですから、目標に達しなくても、少しでもLDLコレステロールを下げるような生活習慣の改善、あるいは薬に対するアドヒアランスの向上というものをお勧めするようにしています。

大西 そのあたりも重要だというこ

とですね。あとは、LDLコレステロールに次いで、TGなども最近、だいぶリスクとの関係が言われています。

横手 特にメタボリックシンドローム、内臓脂肪の蓄積した方々が増えてきている。糖尿病もそうですけれども。そうすると、TGが高かったり、あるいはHDLコレステロール、善玉が低かったりということがセットで生じてくると思います。この場合には、生活習慣の改善、運動、食事、あるいは減量が非常に有効ですので、これをまず主体としながら、中性脂肪については150mg/dℓ未満、HDLコレステロールについては40mg/dℓ以上、これらはこれまでと同じ目標値ですけれども、達成が推奨されています。

大西 TGは、以前はさほど関係はないかもしれないということを言われていましたけれども、かなり心疾患のリスクが高いということですか。

横手 日本人の場合には、幾つかのデータから、例えば女性、2型糖尿病の場合などではLDLコレステロールよりもTGが重要なのではないかということが言われてきていますので、これからまた新たな展開があるかもしれません。また、LDLコレステロールをしっかり管理していても、100%心筋梗塞を防げるわけではありませんので、さらなる余地として、中性脂肪あるいはHDLコレステロールの介入があるのではないかと考えられています。

大西 そのあたりも重要なですね。先ほど数字が出ましたけれども、どのあたりで薬物療法をやるかというの、なかなかその判断が難しい場合もあるのではないですか。

横手 これは治療開始の目標値ではないのです。あくまで管理／達成の目標ということで、その患者さんの危険度に応じて考える必要があります。また中性脂肪などは食前後でも動きますから、一応空腹時で150~200mg/dlというのが目標になります。このようなところを個々に勘案して見ていく必要があるのかなと思います。

大西 例えば、直前に飲酒されたりすると急に上がりますね。検査のときは空腹でいらっちゃって、あまりふだんのものも反映されていないようなこともあるように思うのですが。

横手 そういう日々の変動は血糖の場合のHbA1cと違い、脂質の場合に十分に評価できない。そんなとき、今回新たな目標値として出されましたnon-HDLコレステロールは、食事の前後に影響されない指標として有用になってくるかもしれません。

大西 最近新しく注目されているnon-HDLコレステロールに対する考え方はどのようにしたらよろしいでしょうか。

横手 これは決して特別なことではなくて、LDLコレステロール、あるいはレムナントリポ蛋白に含まれている

コレステロール、いわゆる動脈硬化を起こしやすいすべてのリポ蛋白に含まれているコレステロールをあまねく表す概念なのです。総コレステロールからHDLコレステロールを差し引いた値、つまり差になります。これがnon-HDLコレステロール、すなわちHDLではないコレステロールということになります。non-HDLコレステロールの目標値としてはLDLコレステロールの目標値に30mg/dlを足した値、例えば二次予防であれば、LDLコレステロール100mg/dl未満、non-HDLコレステロールは100+30で130mg/dl未満、糖尿病であればカテゴリーⅢですので、LDLコレステロールは120mg/dl未満、これに30を足して、120+30で150mg/dl未満というものを目標にすることになっています。特に中性脂肪が高い患者さんでその目標値を達すると、イベントの抑制がよいというデータが国内外で出始めています。

大西 そうしますと、LDLコレステロールは非常に重要だと思うのですが、TG、HDLコレステロール、non-HDLコレステロールなど、かなり総合的に考えながら、個々の患者さんに最適なものを選んでいくのはなかなか難しいと思うのですけれども。

横手 難しいと思うのですけれども、かつてはLDLコレステロールだけ見ていればよかったかもしれない。メタボの時代になってきて、LDLコレステロ

ールも高い、中性脂肪も高い、糖尿病もある、内臓脂肪もある。いろいろな脂質の指標に目を向けて、包括的に管理をしていくというのが今の非常に重要なコンセプトになっていると思います。

大西 一次予防、二次予防の考え方で、そのリスクをいろいろ分けていく、

ターゲットを絞っていくということですね。

横手 そのように、生活習慣の改善を中心に、目の前の患者さんをできることから動脈硬化予防に向けて指導されるのが望ましいものと思います。

大西 どうもありがとうございました。

後記にかえて

小誌をご愛読いただきまして誠にありがとうございます。

※第57巻6月号をお届けいたします。

※〔DOCTOR-SALON〕欄には、11篇を収録いたしました。

※〔KYORIN-Symposia〕欄には、「脂質異常症の最新情報」シリーズの第3回目として、5篇を収録いたしました。

※〔海外文献紹介〕欄には、喘息・動脈硬化の2篇を収録いたしました。

※ご執筆（ご登場）賜りました先生方には厚く御礼申し上げます。