高トリグリセライド血症

防衛医科大学校老年内科講師
綾　織　誠　人
（聞き手　山内俊一）

高トリグリセライド血症の治療開始についてご教示ください。

血中トリグリセライド値は直前の食事の影響も受けやすく、大きく変動します。どのようなタイミングでの採血が勧められるのか、１回の採血で治療開始を決定してよいのか、どのくらいのTG値となったら治療すべきかなどについてご教示ください。

＜東京都開業医＞

山内　綾織先生、トリグリセライドの治療に関しては幾つか議論があるかと思うので、ある程度まとまったコンセンサスのあたりに基づきながらということですが、まずこの質問にもありますように、トリグリセライド値は、食事の影響を非常に受けやすい。これは常識的によく知られていますが、逆にどういったタイミングでの採血がいいのかということですが、これはいかがですか。

綾織　わが国では空腹時採血で高脂血症の診断を行うことになっていますので、12時間以上の絶食後というのが採血のタイミングということになります。

山内　これは食事のあと、非常に増える。例えば500とか1,000とかいう値が出てきて、びっくりすることもしばしばなのですが、このあたりと空腹時の値とはほぼ並行すると見てよろしいのでしょうか。

綾織　随時の食後の採血で血清トリグリセライド値が200以上ある方はほぼ空腹時トリグリセライド値が150以上であるというような調査報告もありますので、食後の採血であっても、それはある程度参考になります。200以上であれば、もう一度空腹で来ていただいて、採血をもう１回するべきだと思います。

山内　空腹時にこだわっている一つ

の理由は、健康診断が早朝空腹時に行われるということも大きいかなと思うのですが、食後にもし特化して測ろうとした場合、例えば食後何時間あたりが非常に高いとか、そういったデータはあるのでしょうか。

綾織　脂肪負荷試験でもそうなのですが、トリグリセライド値の場合は、血糖値と違って、４時間ぐらいがピークだといわれています。

山内　少し時間がたっているということですね。

綾織　そうですね。

山内　そうすると、確かに採血のタイミングは難しいということと、それからもちろん食事内容の影響も大きいでしょうから、いろいろな問題もかなりあるということですね。

綾織　ありますね。

山内　何回か測定するというのは大事なことになりますか。

綾織　生活習慣の是正、まず肥満の是正というのは高トリグリセライド血症の治療のうえで非常に重要になりますので、１回の結果をもって薬物療法の適用を考えるということは通常いたしません。やはり何回か採血をして、その中で生活指導をしていくということが大事だと思います。

山内　次に、具体的に治療に移るということになりますが、まずこれは生活習慣の是正が必須ということで、過食の是正というところになりますか。

綾織　そうですね。糖尿病と同様に、高トリグリセライド血症は肥満に合併することが多いため、同様に食事指導、運動療法といった非薬物療法は非常に重要です。

山内　運動療法はほかの因子と独立して、トリグリセライド値を下げるということは証明されているのでしょうか。

綾織　はい。いくつかの研究が運動療法のトリグリセライド値低下効果を示しています。運動により筋肉でリポ蛋白リパーゼが活性化しますので、それによって血中のTGリッチリポ蛋白が水解を受けて、それでトリグリセライド値が下がりHDLが上がるという効果がもたらされます。

山内　さて、ではどのぐらいの値から、どういった薬物を使う、薬物介入が必要になるかといったところが次に出てくると思うのですが、これは中性脂肪の値が早朝空腹時と食後との間で相当差があるということを念頭に置いたうえでになりますが、どのぐらいの値が一つの目安になるとお考えですか。

綾織　トリグリセライド値の多寡よりも、合併するリスクを中心に考えて、どれほどリスクが重複しているかについて判断し、総合的に高トリグリセライド血症の薬物療法の適用について考えます。

特に二次予防の患者さん、すでに動脈硬化性疾患に罹患し、スタチンを使

用しなくてもLDLが比較的低い高トリグリセライド血症の患者さんには、例えばトリグリセライド値が200ぐらいであっても、積極的にフィブラート製剤などを使ってみる価値はあると思います。

一次予防ですと、糖尿病であるとか、あるいは低HDL血症を合併しているとか、あとはトリグリセライド値が高くなってくるような動脈硬化惹起性のリポ蛋白で、レムナントといわれるようなリポ蛋白が増加しているような病態ですと、薬物療法の積極的な適用になってくると思います。

ですので私の場合は、トリグリセライドの治療開始基準値をあまり固定化しないようにしています。

山内　もう一つの合併症として有名な急性膵炎がありますが、こちらの予防という面からの介入についても、あまり目安の数値は出てこないのでしょうか。

綾織　急性膵炎の場合は、トリグリセライドに富んだカイロミクロンが急性膵炎を引き起こすわけですけれども、これをどのぐらい以上になると急性膵炎のリスクが高まるかというのは、一定のコンセンサスはありません。一部の専門家は血清トリグリセライド値1,000以上だとリスクがあるだろうということで、積極的に低脂肪食の介入をしようということを言いますが、トリグリセライド値が幾ら以上であれば急性膵炎が発症しやすいというのはなかなか一概には言えないところがあります。

山内　話を元に戻しますが、LDLが上がっていないというか、スタチンが使われていない症例ですと、比較的単独で対トリグリセライド薬の投与はやりやすいわけですね。

綾織　そうですね。しやすいですね。

山内　問題はスタチンが入っている場合ですが、こういった場合の対応はどうすればよろしいでしょうか。

綾織　スタチンが入っていて、そこにフィブラートを併用したい場合というのはかなり症例は限られると思います。二次予防以外にはあまり使用しないと思います。冠動脈疾患がすでにあって、内科治療が非常に重要で、LDLはコントロールされているけれども、トリグリセライド値が高くて、HDLが低い。そこへ介入していくということになりますので、フィブラートはそこで威力を発揮し、残在するリスクを低下させると専門家は考えています。

ただ、横紋筋融解症が副作用としてまれに出現します。これは発症すると重篤ですので、それに見合ったベネフィットがあるかどうかということが大事になってきます。あとは腎機能の低下がありますと、横紋筋融解症のリスクは非常に高まります。ですので、二次予防のハイリスク患者であっても、その併用の必要性はかなり限られます

し、一般医家の先生が併用療法を行うということはまだ推奨できないかなと思います。

山内　今お話に出てきました腎機能障害ですが、これは具体的にはどの程度のクレアチニン値ですと危ないといった目安はあるのでしょうか。

綾織　単独使用ですと、クレアチニンレベルが２mg/dℓということで、禁忌になっております。スタチンが使用されている場合ですが、eGFRで60以下では併用すべきではないでしょう。クレアチニンでいうと、1.1とか1.2になってしまうと、かなり使いづらい。併用の場合はそういう縛りがあります。

山内　フィブラート製剤、これは現在、２剤、日本にはありますが、この両者の大きな違いといったものは何かあるのでしょうか。

綾織　最近行われた糖尿病患者さんを対象とした大規模臨床試験は、２つともフェノフィブラートを使った試験です。これらの試験はスタチンの併用として比較されたものですが、残念ながら心臓血管疾患のイベントを減らすことはできませんでした。ただ、高トリグリセライド血症、低HDL血症の方だけを対象にしてみると、そのベネフィットはあったということが報告されております。

ベザフィブラートを用いた試験で心血管イベントを低下させることを示したものもありますが、エビデンスレベルは低く、最近の大規模臨床試験の実施状況を考慮すると、フェノフィブラートに軍配が上がると思います。フェノフィブラートは１日１回投与です。ベザフィブラートは１日２回投与が必要になりますので、薬のコンプライアンスという点で差があると思います。

山内　適応を考えながら、慎重にはなりますが、やはりきちんと使うべきところは使えということですね。

綾織　そうですね。

山内　どうもありがとうございました。