

## 動脈硬化予防GL、次期改訂に向けた4提案

© 2018年07月25日 12:06

🗨️ [3コメント](#)

50名の先生が役に立ったと考えています。 この記事は参考になった

日本動脈硬化学会は昨年(2017年)、5年ぶりの改訂となる『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017』(以下、GL)を刊行した。GLに記載されているリスク区分別脂質管理目標値の中でも特に重視されたLDLコレステロール(LDL-C)では、冠動脈疾患(CHD)既往や保有する危険因子などによって異なる目標値が設定されたのに対し、トリグリセライド(TG)の目標値は空腹時150mg/dLのみが定められた。こ



平野 勉氏

れについて、昭和大学糖尿病・代謝・内分泌内科教授の平野勉氏は第50回日本動脈硬化学会(7月12~14日)で、GLの次回改訂に向けて「本当に一律のTG目標値で十分なのか」と疑問を呈し、TG目標値の在り方に関連する4つの提言を行った。(関連記事:「[動脈硬化予防GL5年ぶりに改訂](#)」)

### 非空腹時TGは重要なASCVDリスク

GLにおいて、TGのクリニカルクエスチョン欄には「従来、TGの評価は空腹時採血で行われていたが、非空腹時の方がむしろ心血管イベントの予測能が高いという報告もある」、「わが国の疫学調査では、非空腹時165mg/dL以上で心筋梗塞、労作性狭心症、突然死、もしくは虚血性心血管疾患リスクが増加することが示されている」との記述がある。さらに、「高TG血症にはレムナトリポ蛋白の増加、small dense LDLの増加(中略)など、別の重要な意味が含まれていることが多く、TG上昇に伴う他の因子を十分考慮する必要がある」との記載もある。

平野氏は、これらの記述を紹介した上で「非空腹時TGは重要な動脈硬化性心疾患 (ASCVD) のマーカーであり、TG上昇に関連するTG以外の因子にも目を向ける必要があるといえる」と強調し、改訂案を示した(表)。

表. GLの次回改訂に向けた4提案

| 治療方針の原則                              | 管理区分     | 現GL             |                 |      |       | 提案④               |
|--------------------------------------|----------|-----------------|-----------------|------|-------|-------------------|
|                                      |          | 脂質管理目標値 (mg/dL) |                 |      |       |                   |
|                                      |          | LDL-C           | non-HDL-C       | TG   | HDL-C | small dense LDL-C |
| 一次予防<br>まずは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 | ≥40   | <40               |
|                                      | 中リスク     | <140            | <170            |      |       | <30               |
|                                      | 高リスク     | <120            | <150            |      |       | <20               |
| 二次予防<br>生活習慣の是正とともに薬物治療を考慮する         | 冠動脈疾患の既往 | <100<br>(<70)*  | <130<br>(<100)* |      |       | <15<br>(<10)*     |

\*家族性高コレステロール血症、急性冠症候群のときに考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態を合併するときはこれに準ずる

| 提案①、②  |         | OR | 提案③       |            |
|--------|---------|----|-----------|------------|
| 空腹時 TG | 非空腹時 TG |    | 空腹時 TRL-C | 非空腹時 TRL-C |
| <150   | <175    |    | <30       | <35        |
| <125   | <150    |    | <25       | <30        |

一次予防=発症予防  
二次予防=再発予防

同氏はまず、①「空腹時だけでなく非空腹時のTG目標値も設定する」ことを提案。参考数値として、2016年にデンマークのNordestgaardらが30万人超を対象に空腹時、非空腹時の脂質値を検討したランダム化比較試験 (*Eur Heart J*2016; 37: 1944-1958) を挙げ、非空腹時における動脈硬化予防のTG基準値は175mg/dL以上と算出され、食後1~6時間の最大TG変化量は26mg/dLと示されたことを紹介。その上で「わが国においても同一人物の測定データを蓄積することで、日内のTG変動がどの程度であるかを見定め、非空腹時TG値を設定する必要がある」と述べた。

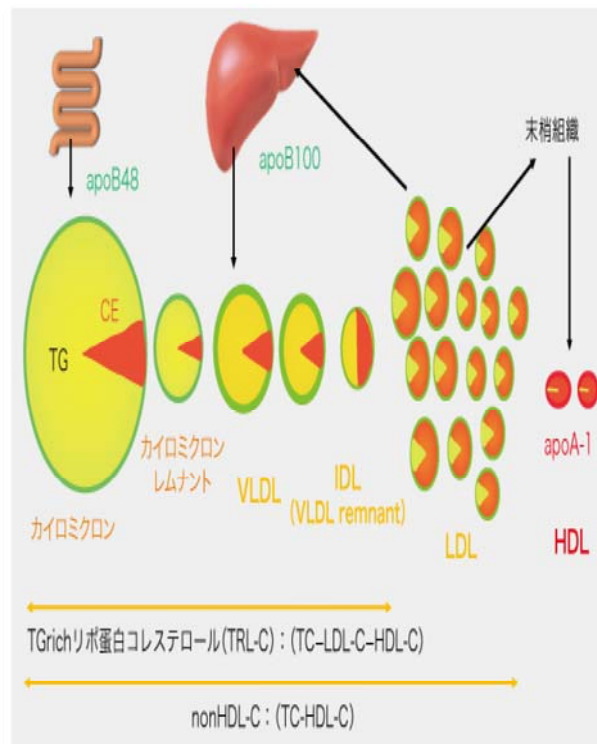
同氏は次に、②「リスクに応じてTGの管理目標値を変える」必要性を述べた。CHD発症リスクは、LDL-CとTGの両者が高値の場合に大幅に増加し (*J Clin Endocrinol Metab*2011; 96: 3448-3456)、非空腹時でもTG値が高いほど増えるとの報告 (*Am J*

*Epidemiol*2001; 153: 490-499)もある。同氏は「管理区分が高リスクあるいはCHD既往例では、一律に150mg/dL未満とはせず、もう少し下げる必要があるのではないか」と述べ、高リスクおよびCHD既往例では、TGの管理目標値を空腹時で125mg/dL未満、非空腹時で150mg/dL未満とすることを提案した。

## TGをやめTG-richリポ蛋白コレステロールで管理

3つ目の提案として、③「TGの代わりにTG-richリポ蛋白コレステロール(TRL-C)によりリスク管理する」ことを挙げた。平野氏は「TGはTRLの構成成分の1つ。ASCVDの原因物質はあくまでコレステロールであるため、TGではなくTRL-Cを測定することが望ましい」と説明(図)。TRL-CはLDL-Cと同様に心筋梗塞の危険因子となることに加え、全死亡リスクを上昇させるとの報告(*Circ Res*2016; 118: 547-563)も提示した。

図. コレステロール代謝の仕組み



(表、図とも平野勉氏提供)

TRL-C値は、総コレステロール値からHDL-C値とLDL-C値を差し引くことで算出でき、LDLを含まないことがnon-HDL-Cとの違い。臨床現場においてはnon-HDL-C値が利用されることが多いが、LDL、TRLのいずれの影響により数値が変化したのか判別できないことから、同氏は「non-HDL-CとTRL-Cを分けて確認するのがよい」と述べた。

また同氏は、TRL-Cの管理目標値として、前述のNordestgaardらの研究(*Eur Heart J*2016; 37: 1944-1958)で算定された数値を参考に、非空腹時で35mg/dL未満、空腹時で30mg/dL未満(高リスク、CVD既往の例ではそれぞれ30mg/dL未満、25mg/dL未満)と仮に設定した。

### small dense LDL-Cは複数の脂質異常を表すリスクマーカー

さらに平野氏は、TGがレムナントとして動脈硬化に関連する以外にも、LDLの質を変え、特にsmall dense LDL(sdLDL)をつくり出す点に着目。

sdLDL-CはLDL-C以上に動脈硬化の危険因子かつCVDの鋭敏な予測因子となることが既に報告されている(*Arterioscler Thromb Vasc Biol*2014; 34: 1069-1077)。sdLDL-C値がTG値およびLDL-C値と強く相関するのは当然ながら、両者が高値になるとさらに上昇する。

一方、TGとLDL-Cについても同様に、両値が高いとCHDリスクが上昇することが分かっており(*J Clin Endocrinol Metab*2011; 96: 3448-3456)、同氏は「現行GLのように、TGとLDLを分けてしまうと複合リスクが判定できなくなる」と懸念。non-HDL-CとTGにおいても、両値が高いとsdLDL-C値が高くなり、心筋梗塞の発症リスクが上昇することが分かっている(*Atherosclerosis*2010; 209: 290-294)。

これらを踏まえ同氏は、sdLDL-Cを「複数の脂質異常を1つの指標で表すことができるリスクマーカーである」と重視し、④「sdLDL-Cを管理目標値に加える」ことを提案した。sdLDL-Cは20mg/dL未満が正常範囲であることから、目標値は低リスクで40mg/dL未満、中リスクで30mg/dL未満、高リスクで20mg/dL未満、CVD既往で15mg/dL未満と設定した。

同氏は①わが国でも非空腹時TGのカットオフ値を定める必要性がある②リスクに応じてTGの管理目標値を変化させることを検討する③TGの代わりにTRL-Cを使用することを検討する④small dense LDL-Cを脂質管理目標に加えることを検討する—の4提案をまとめて締めくくった。

(今手麻衣)

50名の先生が役に立ったと考えています。 この記事は参考になった

#### 関連タグ

- ◆一般内科
- ◆循環器内科
- ◆消化器内科
- ◆その他循環器疾患
- ◆その他消化器
- ◆その他生活習慣
- ◆予防医学
- ◆健診・検診
- ◆動脈硬化学会
- ◆糖尿病
- ◆肝臓
- ◆脂質異常症
- ◆食事・栄養