

平成30年度
地域包括診療加算・地域包括診療料に係る
かかりつけ医研修会

3. 「脂質異常症」

江草玄士クリニック
江草玄士

2016(平成28)年度 男女別死亡原因

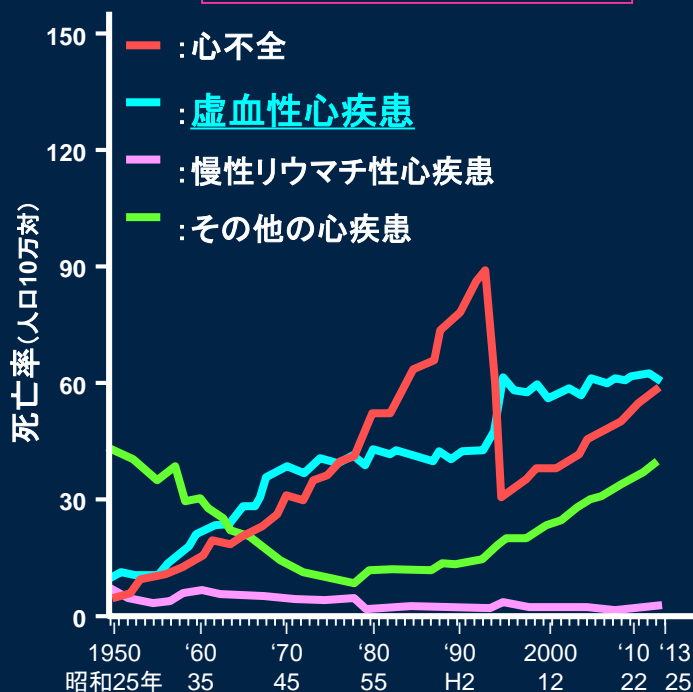
	男性	女性
第1位	癌 (33%)	癌 (24%)
第2位	心疾患 (13.8%)	心疾患 (17%)
第3位	肺炎 (9.7%)	老衰 (11%)
第4位	脳血管疾患 (7.8%)	脳血管疾患 (8.9%)

(国民衛生の動向2017/2018より改変)

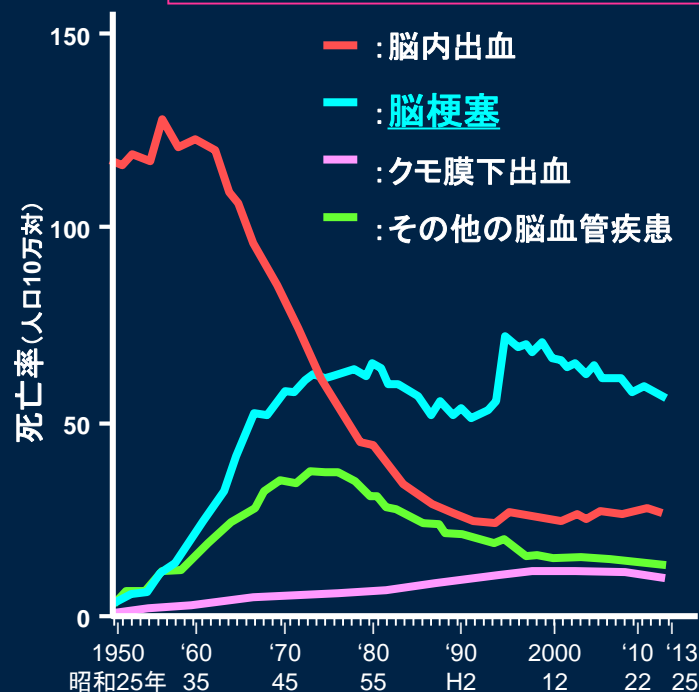
図表1

動脈硬化に起因する虚血性心疾患や 脳梗塞が死因として重要

心疾患の死亡率



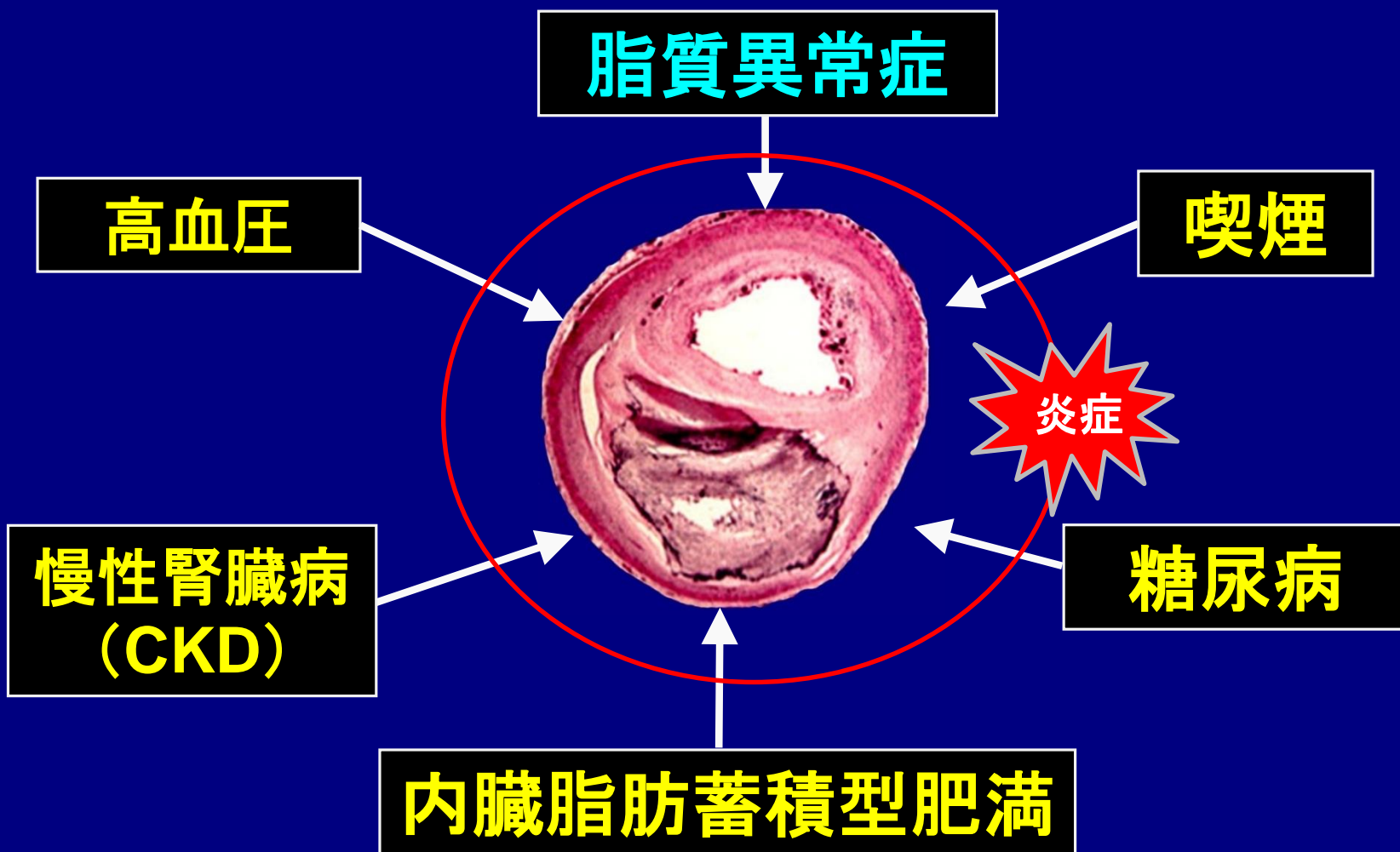
脳血管疾患の死亡率



(国民衛生の動向 2015/2016)

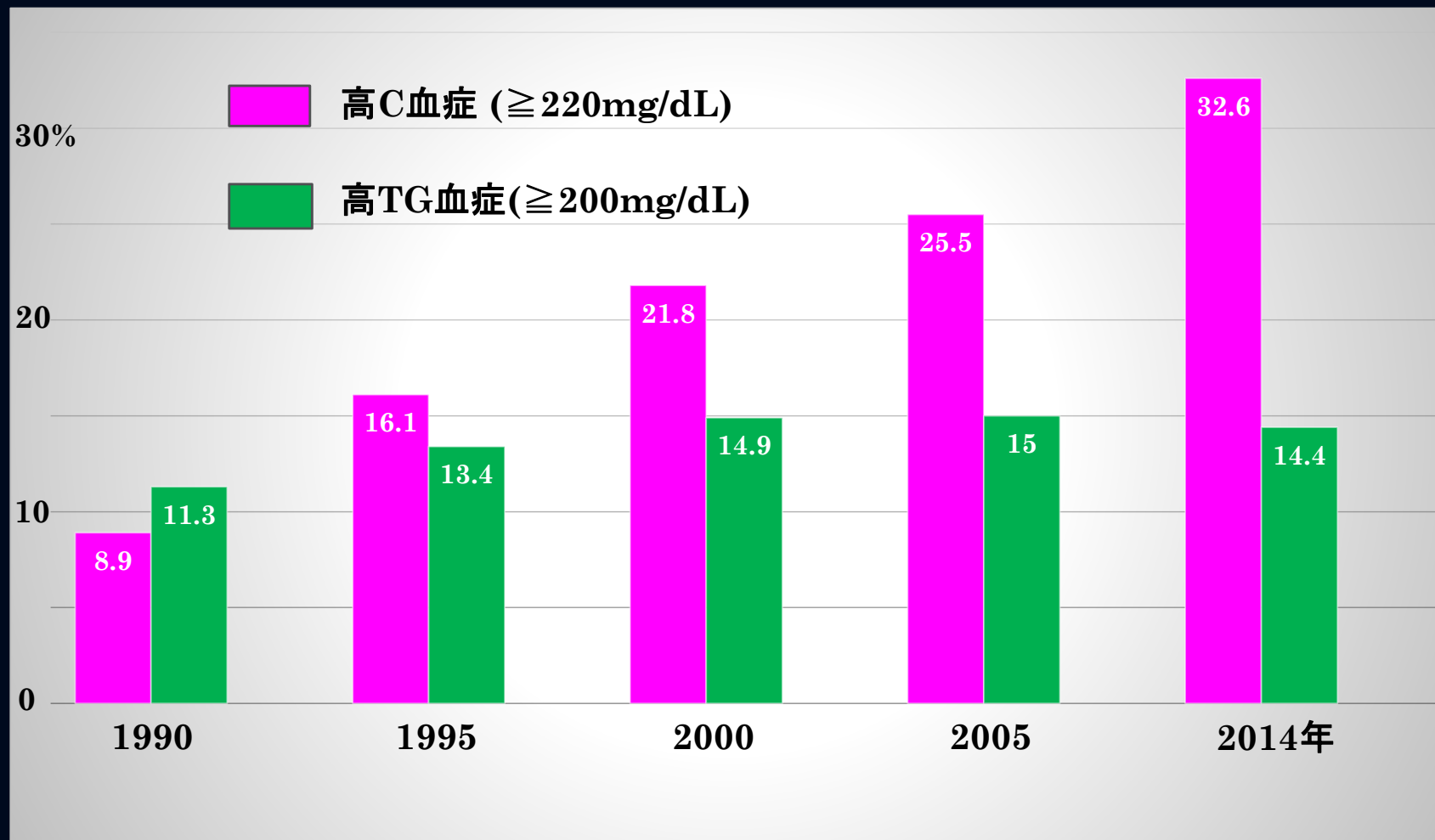
図表2

動脈硬化イベントには多くの危険因子が関与



図表3

人間ドック受検者の脂質異常頻度



(笹森 齊他：人間ドック30,2015より作成)

図表4

脂質異常症:スクリーニングのための 診断基準 (空腹時採血)

LDL-C	140mg/dL 以上	高LDL-C血症
	120- 139mg/dL	境界域高LDL-C血症
HDL-C	40mg/dL 未満	低HDL-C血症
TG	150mg/dL 以上	高TG血症
non HDL-C	170mg/dL 以上	高non HDL-C血症
	150- 169mg/dL	境界域高non HDL-C血症

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変引用)

図表5

脂質異常症診断基準の注意点

(空腹時採血*)

*10時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。

- ① LDL-CはFriedewald式($TC - HDL-C - TG/5$)または直接法で求める。
- ② TGが400mg/dL以上や食後採血の場合は non HDL-C($TC - HDL-C$)かLDL-C直接法を使用
- ③ 直接法はTG1,000mg/dLまで、non HDL-CはTG600mg/dLまで正確性が担保

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変引用)

図表6

non HDL-Cとは？

non HDL-C (TC-HDL-C)

食後採血でも評価可能
高TG血症の時に有用
およそLDL-C+30mg/dL

Friedewald推定式 (TC-HDL-C-TG/5)

(VLDL) 1.006 (IDL) 1.019 (LDL) 1.063 (HDL)

TGリッチリポ蛋白

Lp(a)、LDL

non HDL-Cの上昇は
CADの発症・死亡を
予測する

動脈硬化惹起性リポ蛋白を包括

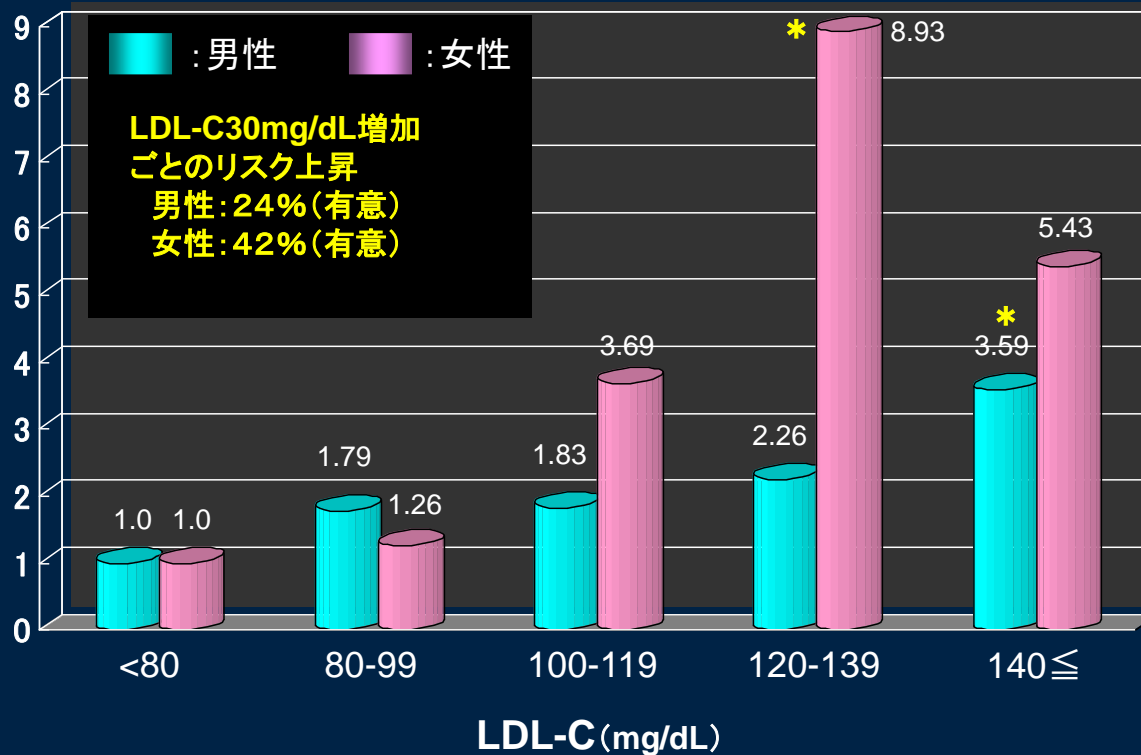
図表7

LDL-Cが高くなると 心筋梗塞発症率が高まる

【CIRCS: 多因子調整ハザード比／40-64歳の男女8,131人を16-28年追跡】

(危険比)

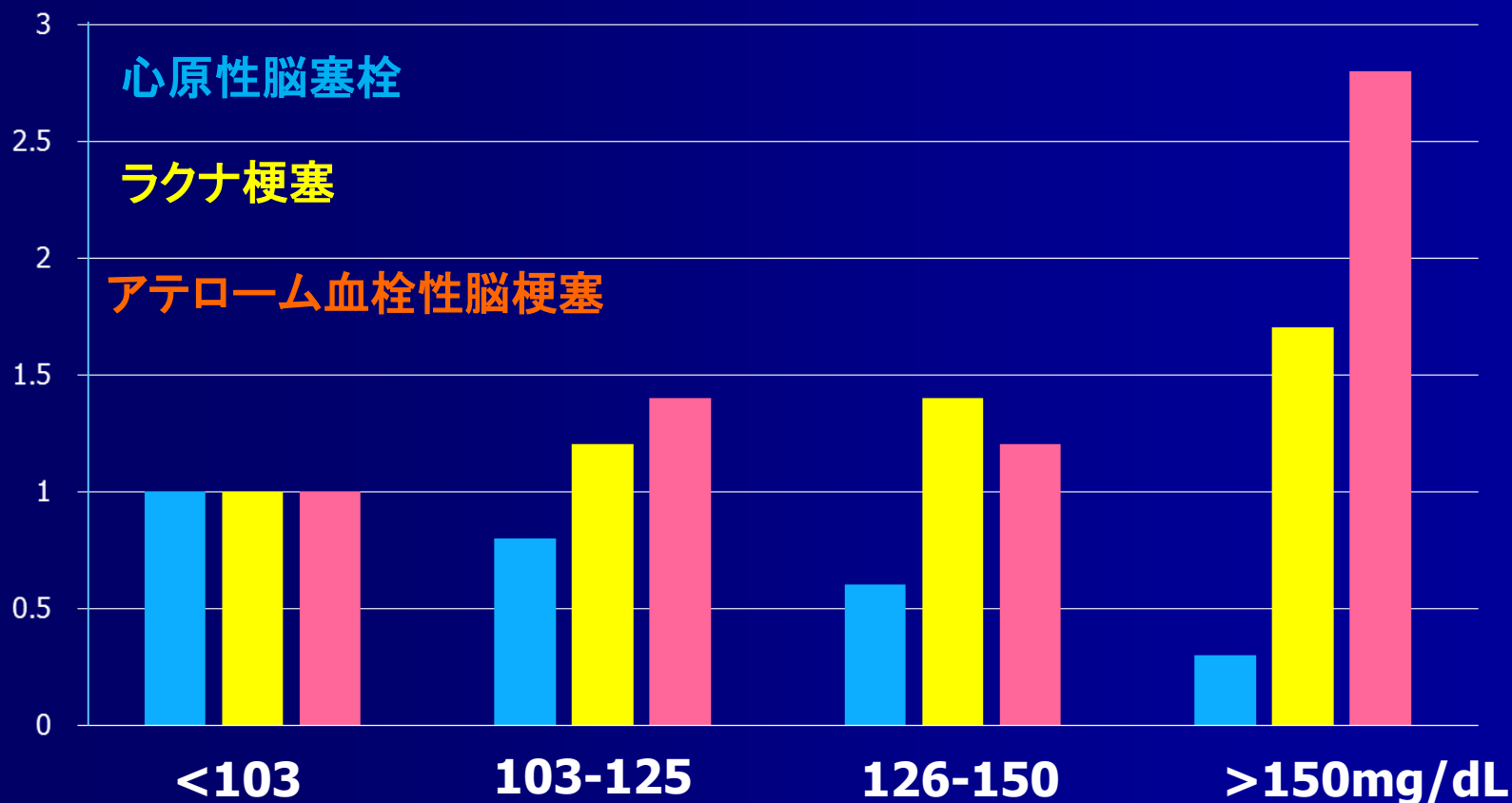
* 95%信頼区間有意



(Imano H : Preventive Medicine, 52. 2011より改変)

図表8

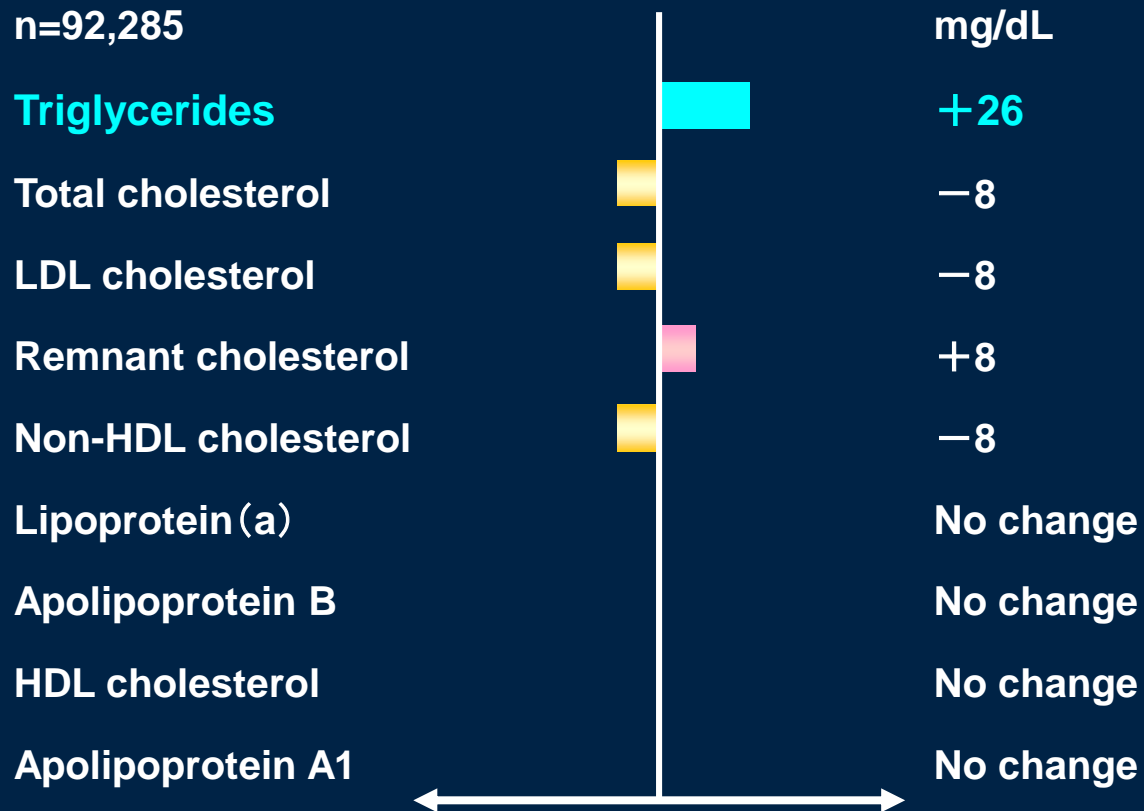
LDL-Cはアテローム血栓性脳梗塞のリスク (LDL-C4分位レベル別脳梗塞発症リスク:久山町研究)



(Imamura T: Stroke, 40.2009より改変)

図表9

常用食摂取1～6時間における血清脂質、 リポ蛋白の平均変化量



欧州動脈硬化学会基準 (Langsted A: Circulation, 118. 2008より改変)
食後TG \geq 175mg/dL

図表10

非空腹時TG値と冠動脈疾患発症リスク



11,068人の日本人を15.5年間前向きに調査。

相対リスクは性、年齢、BMI、TC、喫煙、高血圧、アルコール摂取量、血糖値、食事からの経過時間、閉経の有無を調整。

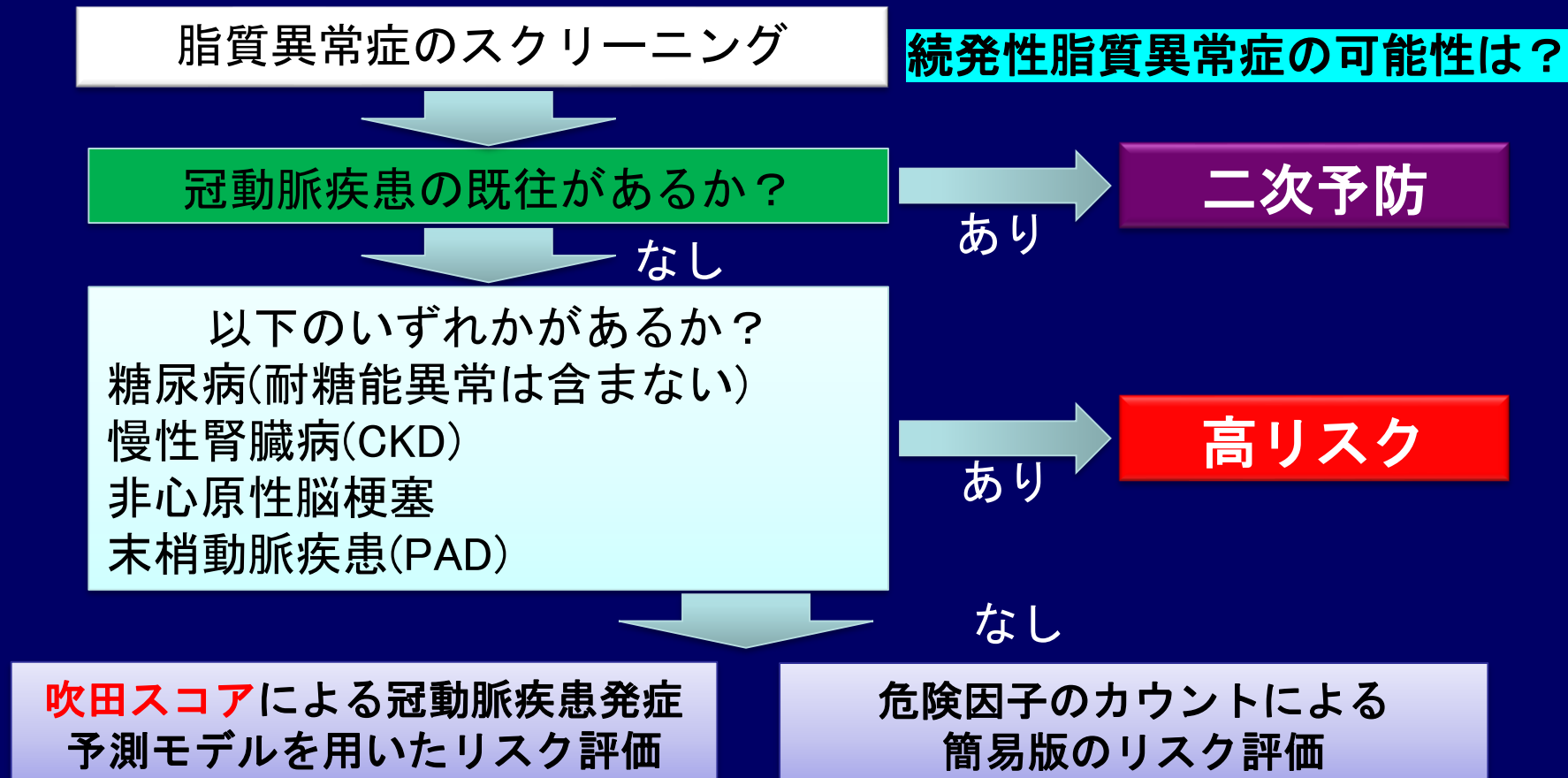
TG値 4分割: Q1<84mg/dL、Q2 84~115mg/dL、Q3 116~164mg/dL、Q4 \geq 165mg/dL

男女ともTG \geq 165mg/dLでCADリスクが有意に上昇

(Iso H: Am J Epidemiol, 153. 2001より改変)

図表11

冠動脈疾患予防から見た LDL-C管理目標設定フローチャート (死亡リスクから発症リスクへ)



(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

図表12

吹田スコアによる 冠動脈疾患発症予測モデルを用いたリスク評価

	範囲	点数	得点
①年齢	35-44	30	
	45-54	38	
	55-64	45	
	65-69	51	
	70-	53	
②性別	男性	0	
	女性	-7	
③喫煙*	あり	5	
④血圧**	至適血圧 SBP<120 かつ DBP<80	-7	
	正常血圧 SBP120-129 かつ/または DBP80-84	0	
	正常高値血圧 SBP130-139 かつ/または DBP85-89	0	
	I度高血圧 SBP140-159 かつ/または DBP90-99	4	
	II度高血圧 SBP≥160-179 かつ/または DBP≥100-109	6	

	範囲	点数	得点
⑤HDL-C	<40	0	
	40-59	-5	
	≥60	-6	
⑥LDL-C	<100	0	
	100-139	5	
	140-159	7	
	160-179	10	
	≥180	11	
⑦耐糖能異常	あり	5	
⑧家族歴	早発性冠動脈疾患 家族歴あり	5	

↓

①～⑧の点数を合計	点
-----------	---

*禁煙後は非喫煙として扱う
**治療中の場合現在の血圧値で考える

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

図表13

吹田スコアによる 冠動脈疾患発症予測モデルを用いたリスク評価

①-⑧ 合計	10年以内 冠動脈疾患 発症率 (%)	発症確率 (%)			
		最小値	最大値	中央値	
35以下	<1		1.0	0.5	低リスク 2%未満
36-40	1	1.3	1.9	1.6	
41-45	2	2.1	3.1	2.6	中リスク 2-9%未満
46-50	3	3.4	5.0	4.2	
51-55	5	5.0	8.1	6.6	
56-60	9	8.9	13.0	11.0	高リスク 9%以上
61-65	14	14.0	20.6	17.3	
66-70	22	22.4	26.7	24.6	
≥71	>28	28.1		≥ 28.1	

①~⑧の
点数を
合計



リスク区分別管理目標値へ

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

図表14

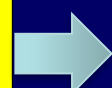
一次予防患者例	スコア
年齢:62歳	45
男性	0
喫煙:あり	5
血圧:146/84	4
LDL-C: 162mg/dL	10
HDL-C: 48mg/dL	-5
早発性冠動脈疾患家族歴: なし	0
耐糖能異常: なし	0
<u>スコア合計</u>	<u>59</u>

図表15

吹田スコアによる 冠動脈疾患発症予測モデルを用いたリスク評価

①-⑧ 合計	10年以内 冠動脈疾患 発症率 (%)	発症確率 (%)			
		最小値	最大値	中央値	
35以下	<1		1.0	0.5	低リスク 2%未満
36-40	1	1.3	1.9	1.6	
41-45	2	2.1	3.1	2.6	中リスク 2-9%未満
46-50	3	3.4	5.0	4.2	
51-55	5	5.0	8.1	6.6	
56-60	9	8.9	13.0	11.0	高リスク 9%以上
61-65	14	14.0	20.6	17.3	
66-70	22	22.4	26.7	24.6	
≥71	>28	28.1		≥ 28.1	

①~⑧の
点数を
合計



リスク区分別管理目標値へ

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変) 図表16

吹田スコアによる リスク評価のためのアプリ

無料アプリで結果表示！



「動脈硬化」で検索！



「冠動脈疾患発症予測
脂質管理目標値設定ツール」
を入手！

冠動脈疾患発症予測 脂質管理目標値設定ツール

冠動脈疾患発症予測
脂質管理目標値設定ツール

開始

ご利用上の注意



- 本ツールは日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版に基づく冠動脈疾患発症予測アプリです。
- 本ツールは医療従事者を対象としています。
- 家族性高コレステロール血症、35歳未満、75歳以上の患者様の発症予測にはご利用いただけません。詳しくは「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」をご覧ください。

Copyright (C) 一般社団法人日本動脈硬化学会 2017

冠動脈疾患発症予測 脂質管理目標値設定ツール

冠動脈疾患の既往あり

はい

いいえ

冠動脈疾患発症予測 脂質管理目標値設定ツール

HDLコレステロール値

mg/dL

血圧値

収縮期 mmHg

拡張期 mmHg

耐糖能異常

空腹時血糖値：110~125mg/dL またはOGTT 2時間値140~199mg/dL

- あり
- なし
- 不明

Copyright (C) 一般社団法人日本動脈硬化学会 2017

冠動脈疾患発症予測 脂質管理目標値設定ツール

10年以内の冠動脈疾患発症確率

17.3%

同年齢、同性で最もリスクが低い人と比べて16.8ポイント確率が高くなっています。

【高リスクです】

脂質管理目標値

LDL-C < 120mg/dL
Non-HDL-C < 150mg/dL
TG < 150mg/dL
HDL-C ≥ 40mg/dL

前画面に戻る

Copyright (C) 一般社団法人日本動脈硬化学会 2017

危険因子のカウントによる 簡易版のリスク評価

糖尿病（耐糖能異常は含まない）、慢性腎臓病(CKD)、非心原性脳梗塞、
末梢動脈疾患(PAD)が「なし」を確認後

以下の危険因子の個数をカウントする

- ①喫煙
- ②高血圧
- ③低HDL-C血症
- ④耐糖能異常(IGT)
- ⑤早発性冠動脈疾患家族歴*

62歳、男性
危険因子：
①喫煙、②高血圧

*第1度近親者かつ発症時の年齢が男性55歳未満、
女性65歳未満
注:家族歴等不明の場合は0個としてカウントする

危険因子の 個数	男性		女性	
	40-59歳	60-74歳	40-59歳	60-74歳
0個	低リスク	中リスク	低リスク	中リスク
1個	中リスク	高リスク	低リスク	中リスク
2個以上	高リスク	高リスク	中リスク	高リスク

リスク区分別管理目標値へ

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

図表18

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	≥40
	中リスク	<140	<170		
	高リスク	<120	<150		
二次予防 生活習慣の是正と薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100 (<70)*	<130 (<100)*		

欧米のガイドラインでは大規模二次予防試験の結果から、心血管疾患既往例、冠動脈疾患リスクが非常に高い患者ではLDL-C 70mg/dL未満が管理目標

(*考慮基準は図表22参照)

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変) 図表19

急性冠症候群に対する厳格なLDL-C管理： プラーク容積に及ぼす効果(IVUS)

		LDL-C変化 (mg/dL)	プラーク 容積	有意差
ESTABLISH *	アトロバスタチン(n=35)	124.6→ 70 (-54.6)	-13.1%	P<0.0001
	通常治療(n=35)	123.9→119.4 (-4.5)	+8.7%	
PRECISE-IVUS **	アトロ+EZE(n=51)	109.8→ 63.2 (-46.6)	-5.2%	P<0.01
	アトロバスタチン(n=49)	108.3→73.3 (-35.0)	-1.3%	

(*Okazaki S:Circulation,110.2004 **Tsujiita K:JACC,66.2015より改変)

図表20

血行再建術後患者における予後予測因子 (CREDO-Kyoto)

(n=8,871)

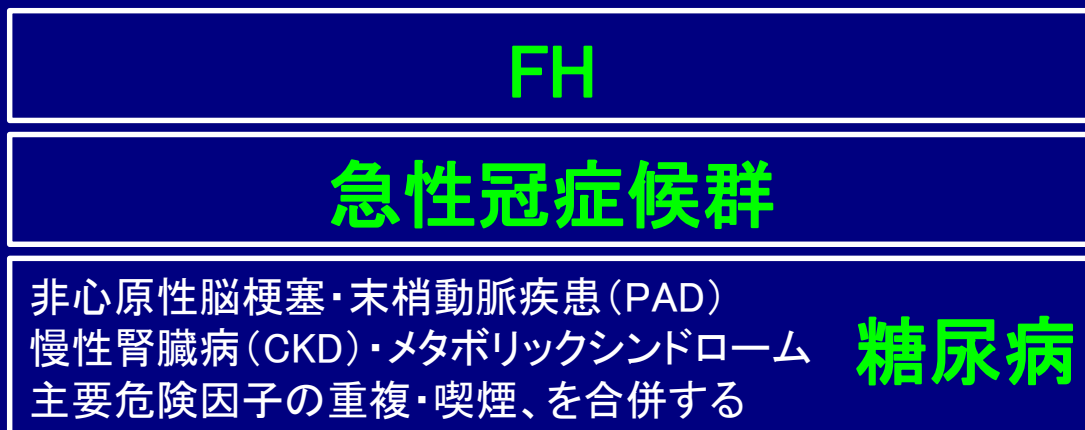
女性	1.04(0.90-1.20)
高血圧	1.09(0.94-1.27)
<u>糖尿病</u>	<u>1.39(1.22-1.59)</u>
高脂血症	0.59(0.51-0.67)
家族歴	0.66(0.53-0.82)
喫煙	0.91(0.80-1.05)
陳旧性心筋梗塞	1.45(1.26-1.67)
脳血管障害 (CVA)	1.78(1.52-2.07)
3枝病変	2.09(1.74-2.52)
末梢性動脈疾患 (PAD)	2.20(1.86-2.60)
血清クレアチニン>2.0mg/dL	6.98(5.54-8.78)

(Kohsaka S, et al. Am J Cardiol 2010 ; 105 : 1698-1704より改変)

図表21

冠動脈疾患二次予防において より厳格な脂質管理を考慮すべき病態(*)

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値			
		LDL-C	non HDL-C	TG	HDL-C
二次予防 生活習慣の是正 と薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100 (<70)*	<130 (<100)*	<150	≥40



(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

図表22

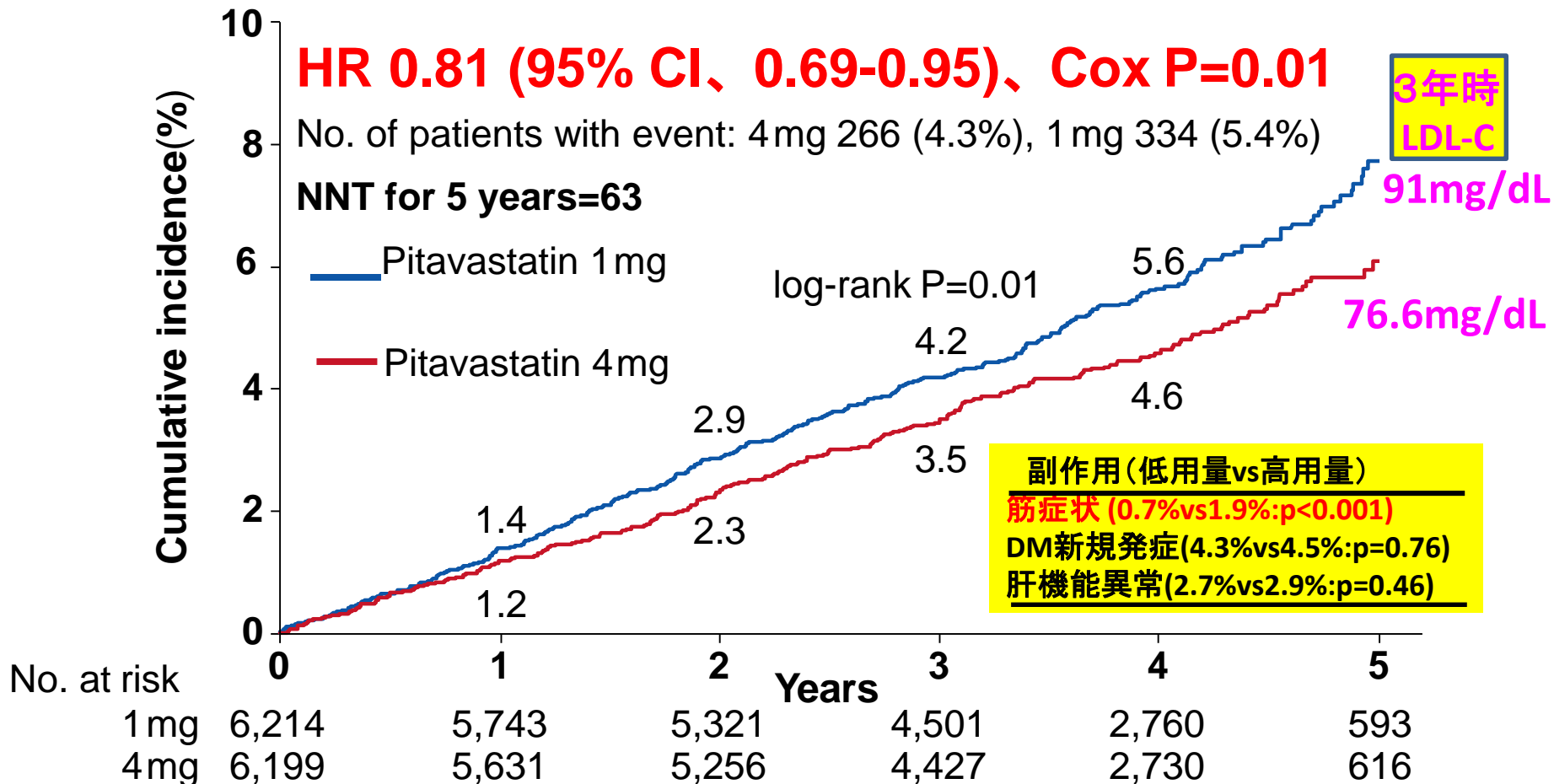
安定した冠動脈疾患患者に対する低用量スタチンと高用量スタチンのイベント抑制効果 (REAL-CAD)

アジア人でも欧米人同様、低用量に比べ高用量スタチン投与で有意なイベントリスク低下が見られるか？

* 安定CAD患者約12,000人を低用量スタチン群と高用量スタチン群にランダム化し3.9年(中央値)追跡

一次エンドポイント

(心血管死/心筋梗塞/脳梗塞/不安定狭心症)



(Taguchi I: Circulation, 137. 2018より改変)

図表24

管理目標に関する注意点

* 一次予防：非薬物療法が基本

LDL-C \geq 180mg/dLでは薬物療法、FHの可能性を考慮

* まずLDL-C管理を優先し、達成後はnon HDL-C管理を目指す

* 管理目標値はあくまで到達努力目標値

LDL-C低下率：一次予防低・中リスクでは20～30%
二次予防では50%以上も目標値となりうる

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より引用)

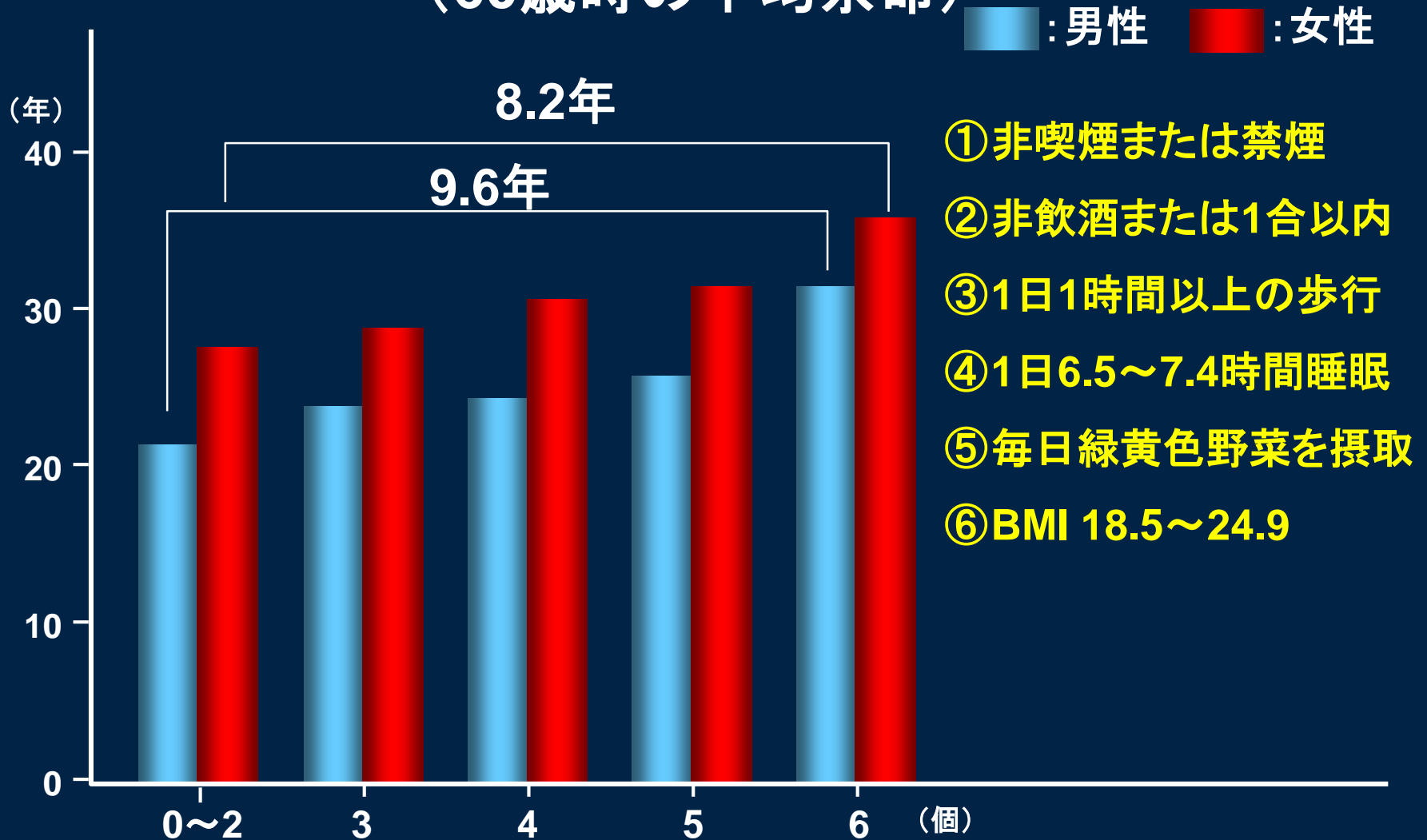
生活習慣の改善が危険因子治療の基本

1. 禁煙、受動喫煙の回避
2. 過食防止、身体活動度増強による適正体重維持
3. 肉の脂身、乳脂肪、鶏卵、果糖を含む加工食品の過剰摂取制限
4. 魚、野菜、海藻、大豆製品、未精製穀類の摂取増加
5. 減塩、糖質含有量の低い果物を適度に摂取
6. アルコール摂取制限
7. 1日30分以上の有酸素運動励行

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

図表26

健康的な生活習慣の項目が多いほど 平均余命が長い！ (60歳時の平均余命)



(Tamakoshi A: J Epidemiol, 20.2010より改変)

図表27

脂質異常症の食事療法

- ・**健常者**では食事中C摂取量と血中C値の関連を示す十分な根拠がない：**C摂取制限の必要はない**。(厚生労働省：日本人の食事摂取基準 2015)
- ・**高LDL-C血症患者**：**伝統的**日本食の推奨****
 - 飽和脂肪酸摂取制限(4.5-7.0%)**
 - トランス脂肪酸摂取制限**
 - C摂取制限(200mg/dL以下)**

(食事療法の反応性は個人差が大きい)

脂質異常症治療薬の有効性 および安全性

- スタチン
- エゼチミブ
- 陰イオン交換樹脂
- プロブコール
- フィブラート系薬剤
- 多価不飽和脂肪酸
- ニコチン酸誘導体



適応と有効性、安全性は
確立している。

- PCSK9阻害薬

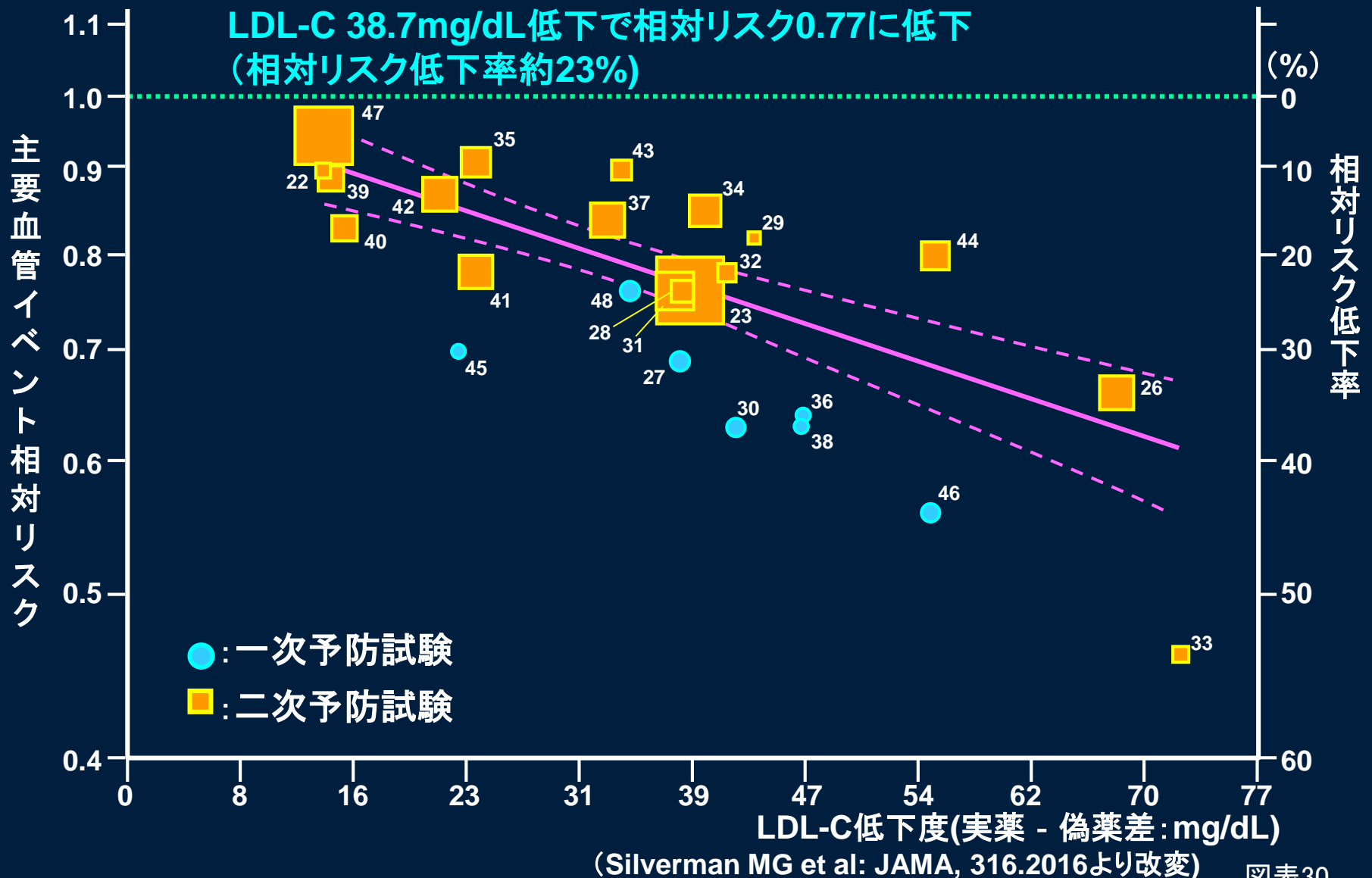


適応と有効性は確立され
ているが、長期投与に
関する安全性はまだ
確認されていない。

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017より改変)

図表29

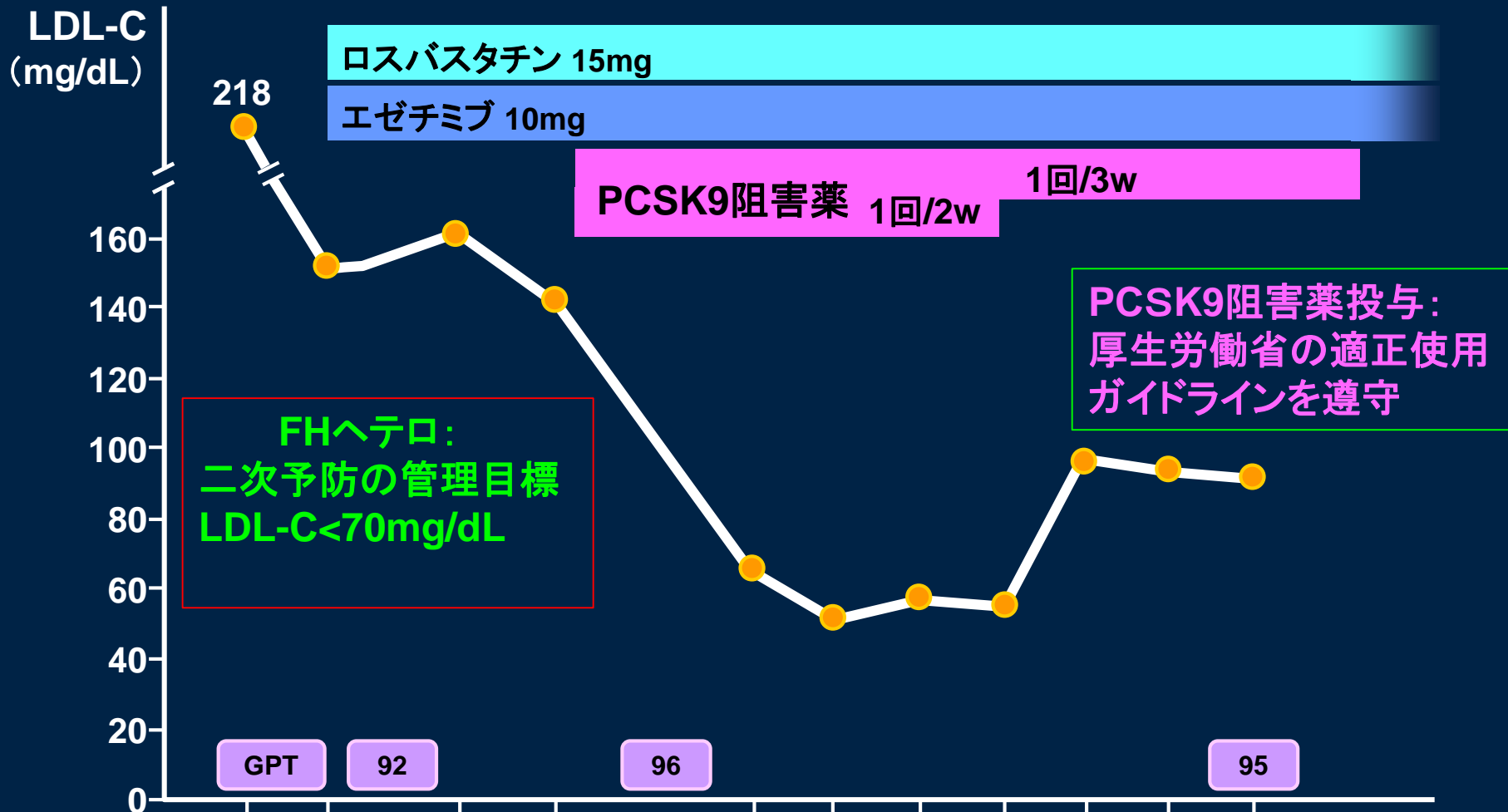
LDL-C低下度と主要血管イベント相対リスクとの関係 (スタチンを用いた大規模臨床試験25のメタ解析)



図表30

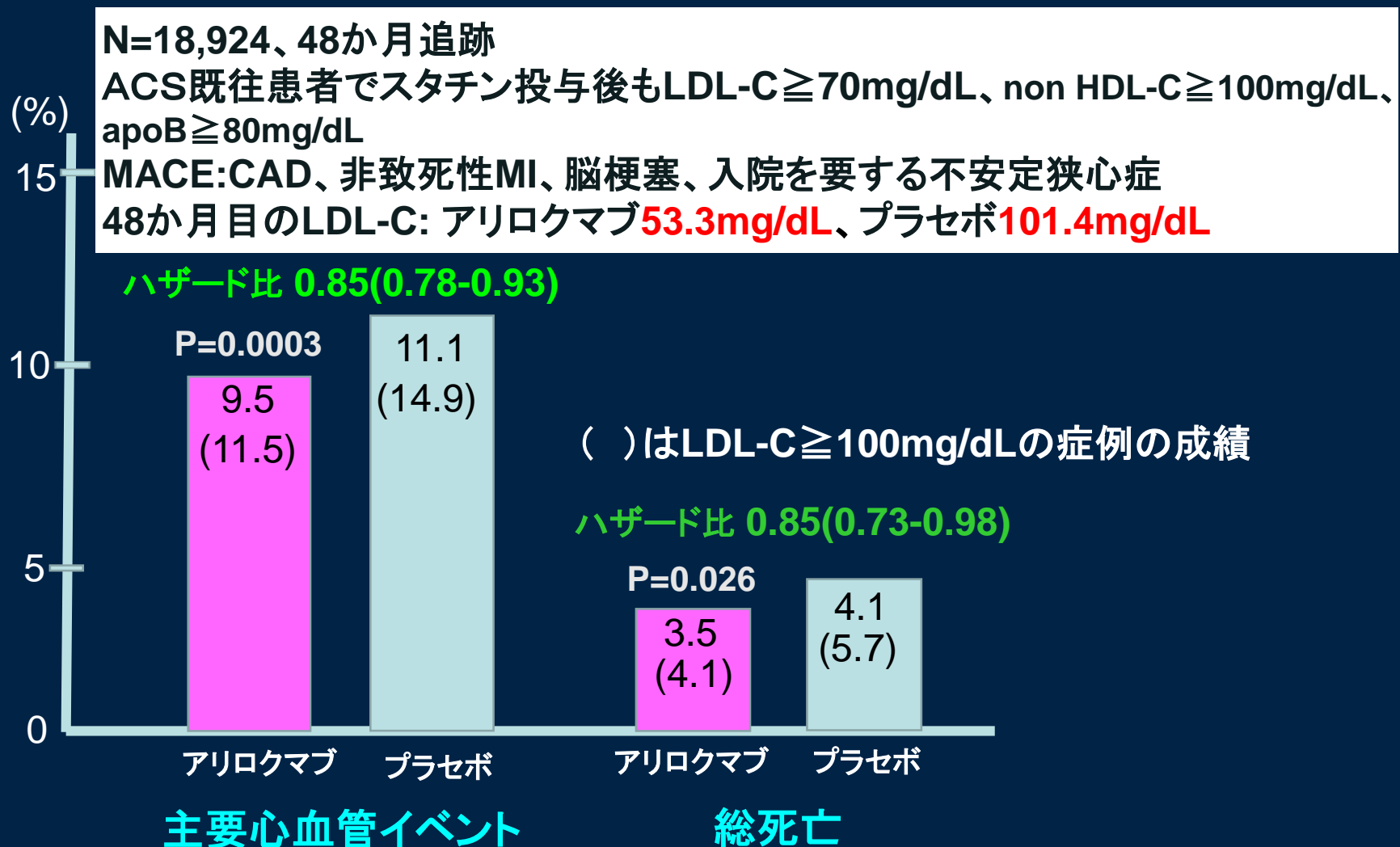
PCSK9阻害薬投与例

(56歳 女性 FHヘテロ接合体+狭心症・ステント留置後)



図表31

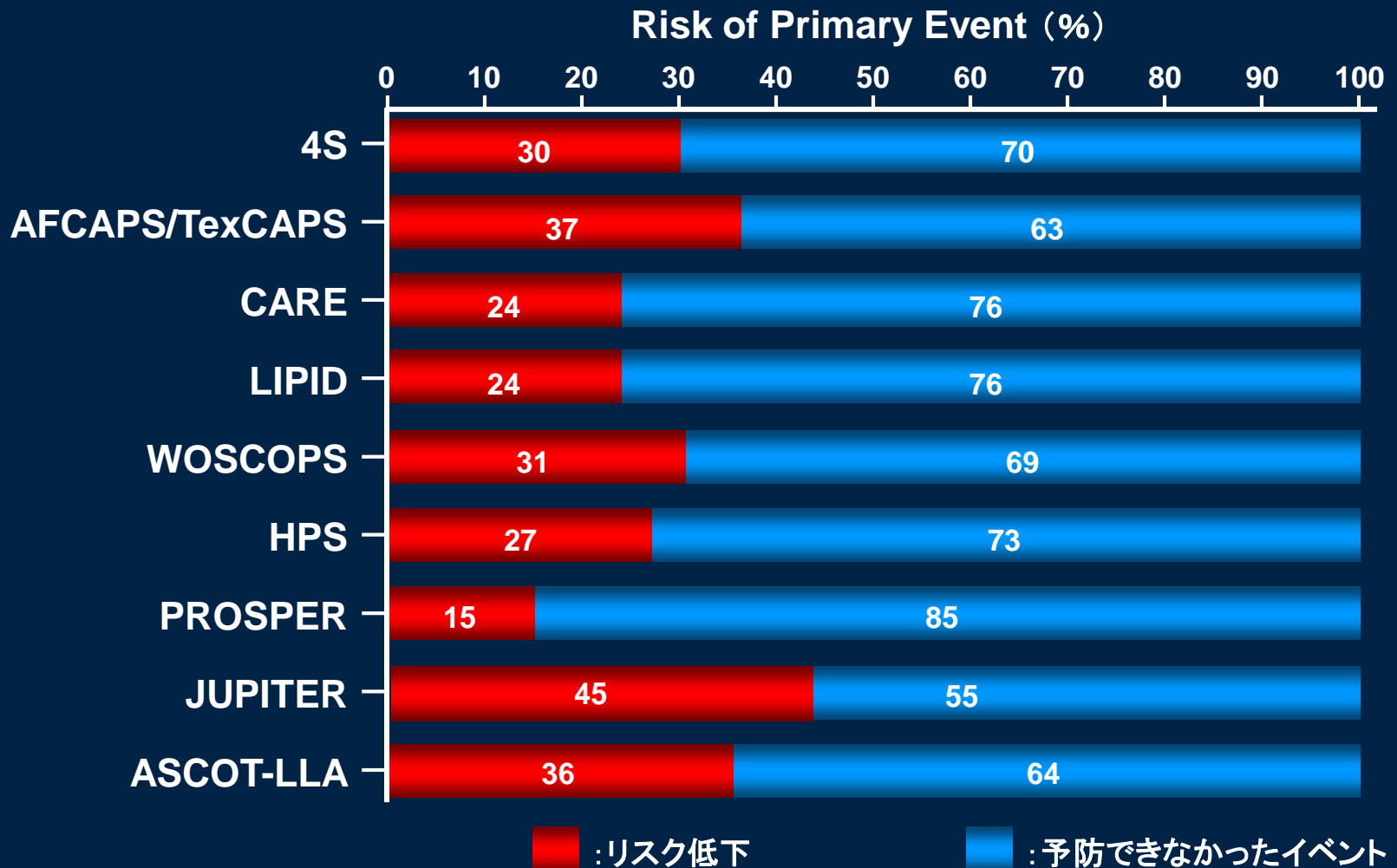
PCSK9阻害薬は主要心血管イベントのみならず 総死亡リスクも低下させる(ODYSSEY OUTCOME)



(Gregory G: ACC2018発表資料より作成)

図表32

C低下療法によるイベント抑制率



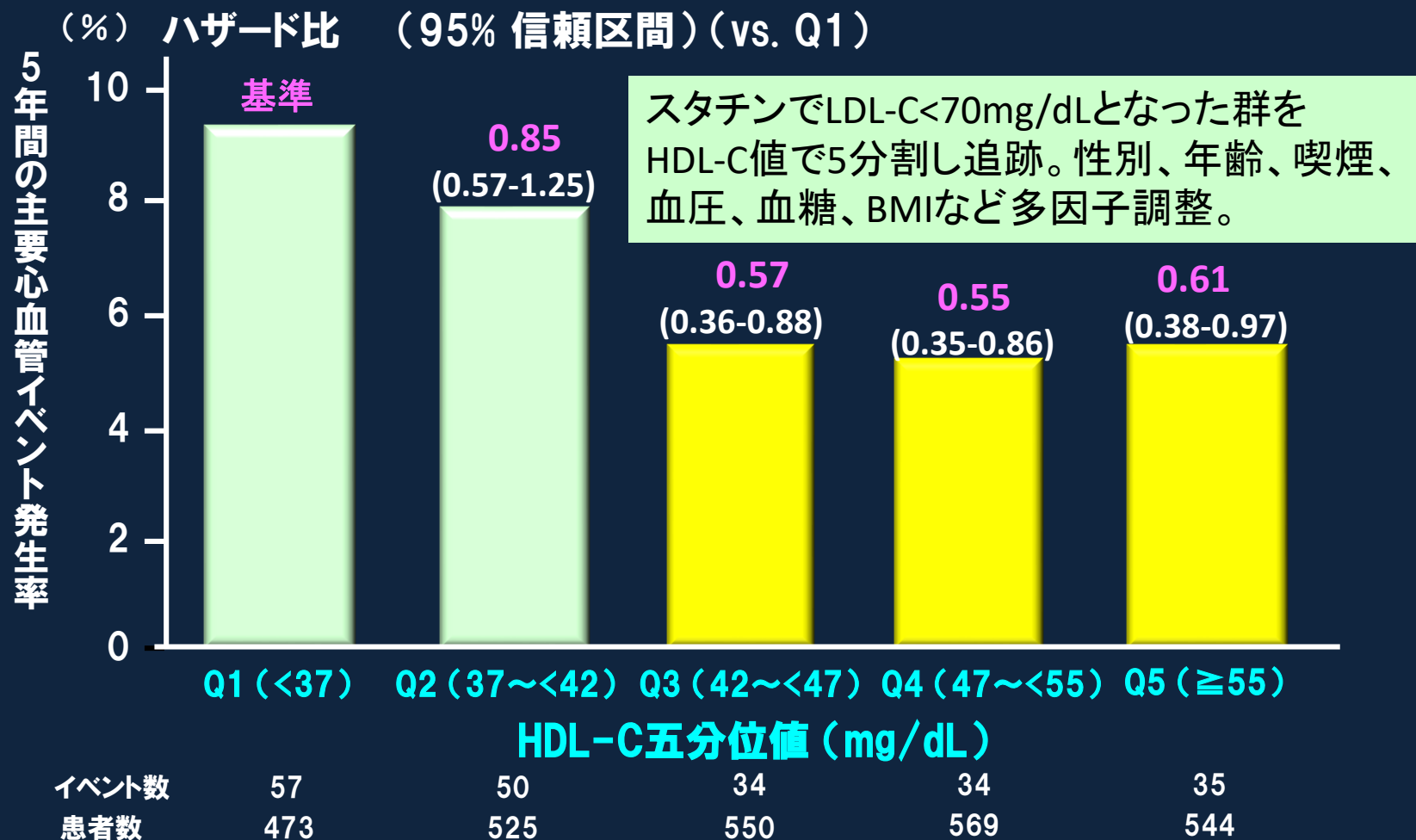
(Kastelein JJP. Eur Heart J. 2005 ; 7 : F27-F33.より改変)

図表33

高TG血症への対応

- * 高TG血症に随伴する病態：糖尿病、メタボリックシンドローム、インスリン抵抗性、HDL-C低下、レムナント増加、小粒子高密度LDL増加、血栓形成傾向などが複雑に関与
- * 摂取エネルギー制限＋運動療法が治療の基本
- * 高TG血症に対するフィブラートのイベント抑制効果：
 - 一次、二次予防効果あるも十分確立していない
 - 空腹時TG \geq 500mg/dLでは急性膵炎のリスク \uparrow （薬剤考慮）
- * 治療の進め方：まずnon HDL-C管理をスタチンで行い、その後フィブレート、n-3系脂肪酸製剤などの併用を考慮
- * 治療抵抗性の異常高値例：専門医療機関へ紹介

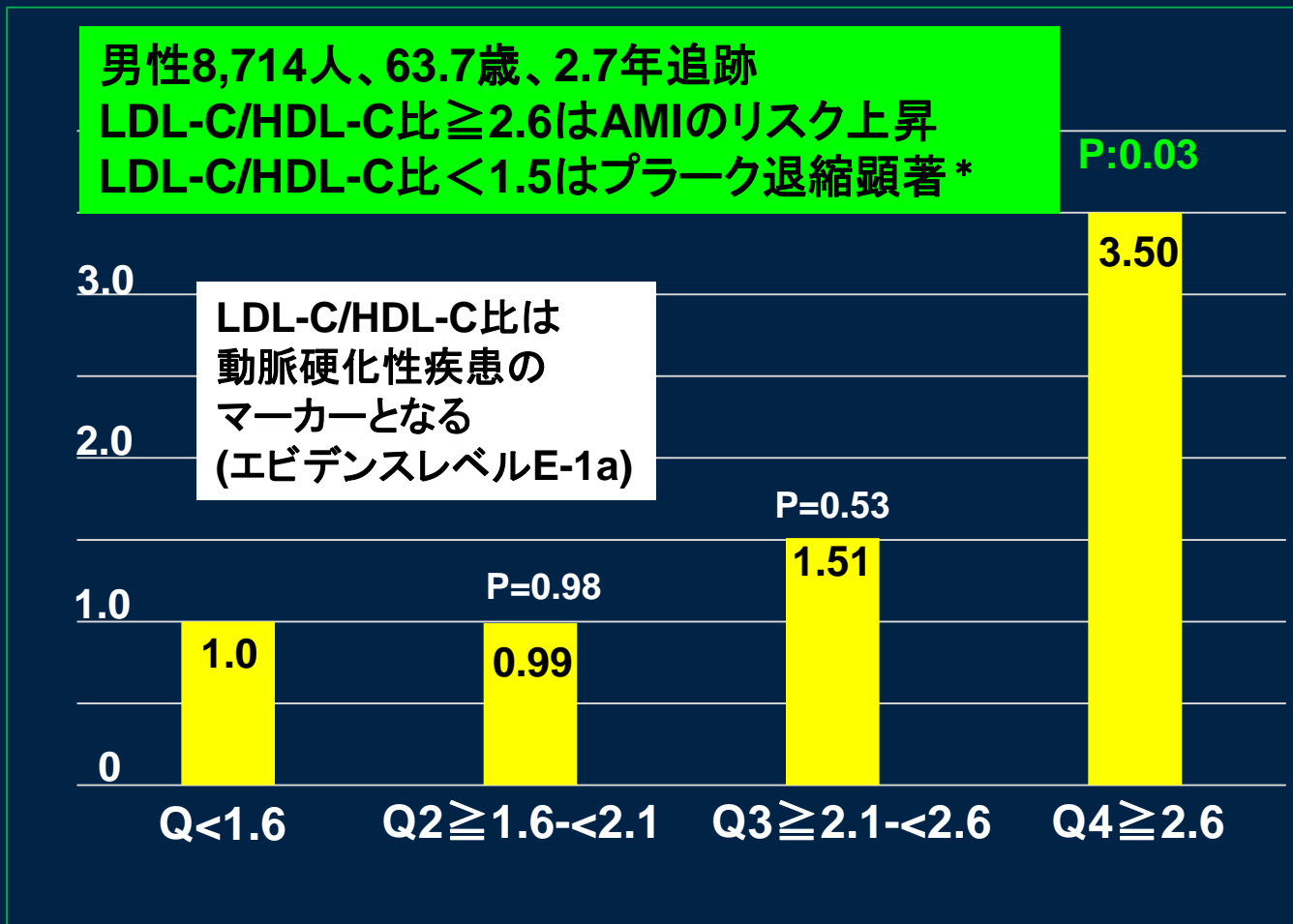
LDL-C低値(<70mg/dL)でも、HDL-C低値は心血管イベントのリスクである-TNTサブ解析-



(Barter P et al.: N Engl J Med 357 (13): 2007より改変)

図表35

LDL-C/HDL-C比と 急性心筋梗塞発症リスク

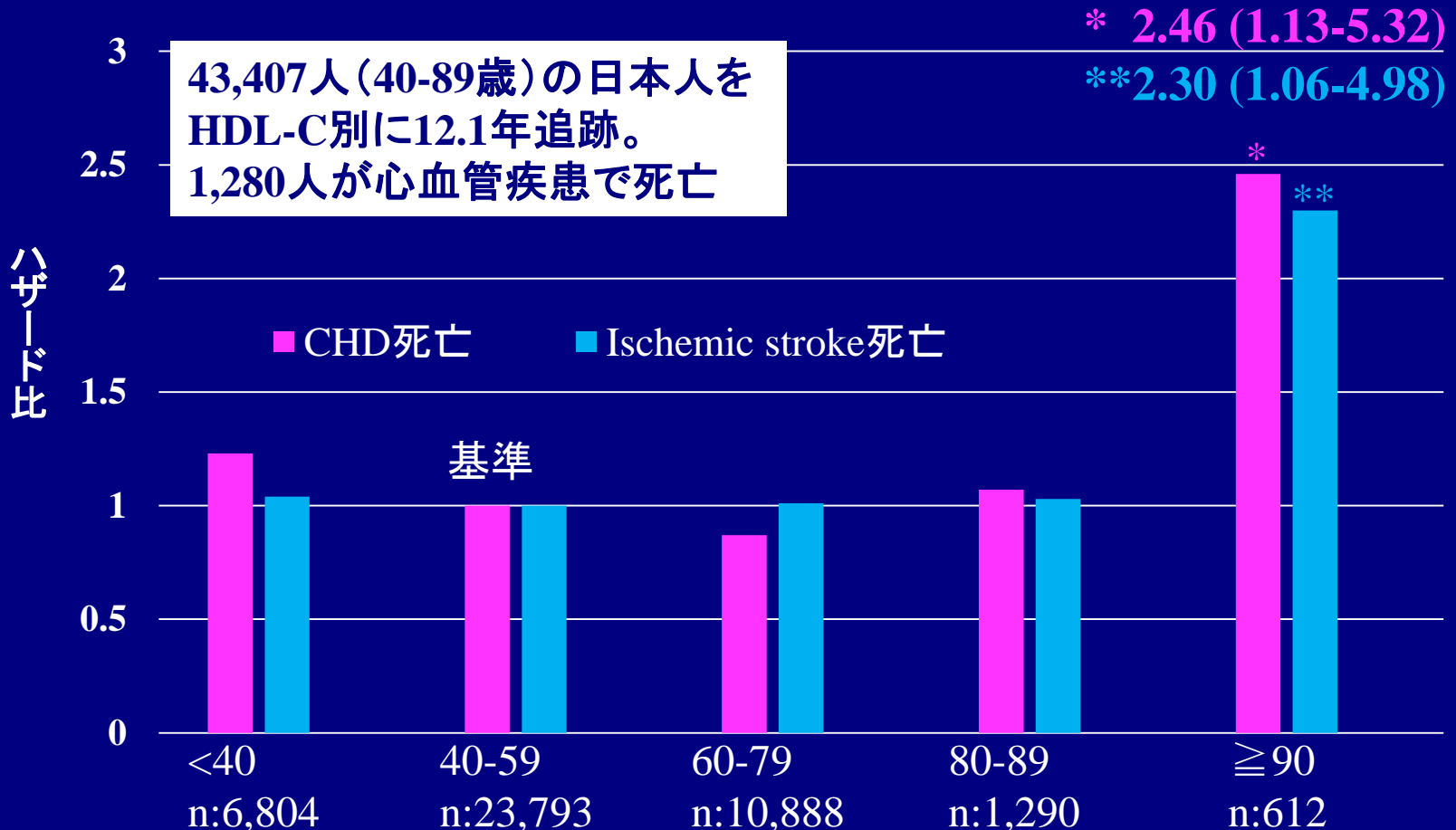


* Nicholls SJ: JAMA, 297, 2007

(Yokokawa H: J Atheroscler Thromb, 18, 2011より改変)

図表36

HDL-C異常高値は心血管疾患 死亡リスクを高める(EPOCH-JAPAN)



ベースラインHDL-C値(mg/dL) (Hirata A: J Clin Lipid, 2018より改変) 図表37

HDL-C異常値の考え方

- * HDL-C<40mg/dLでCAD発症率が有意に増加
- * LDL-C低値でもHDL-C低値はCADのリスク
- * HDL異常高値はCADのリスクになる
- * 高HDL-C血症: 大部分はCETP欠損症
動脈硬化抑制作用がない機能喪失型HDLが増加
アルコール過剰摂取によるHDL-C増加もCETP
抑制が関与
- * 摂取エネルギー、糖質、トランス脂肪酸の摂取制限、
体重管理、 禁煙などの生活習慣管理が重要

成人FHへテロ接合体診断基準

1. 高LDL-C血症(未治療時のLDL-C 180mg/dL以上)
2. 腱黄色腫(手背、肘、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(2親等以内)

- 2項目以上が当てはまる場合、FHと診断する。
- 皮膚結節性黄色腫に眼瞼黄色腫は含まない。
- 早発性冠動脈疾患は男性55歳未満、女性65歳未満と定義する。

* X軟線撮影で9mm以上 (エコーの基準も検討中)

- * 200～500人に1人の割合：30万人以上の患者数！
- * 男性では30歳代、女性では50歳代後半よりMIが増加
- * FH患者の死因の60%は冠動脈疾患による

(馬淵 宏：医学のあゆみ、245.2013)



角膜輪、アキレス腱肥厚



日本人のFH診断率は低い(1%未満)

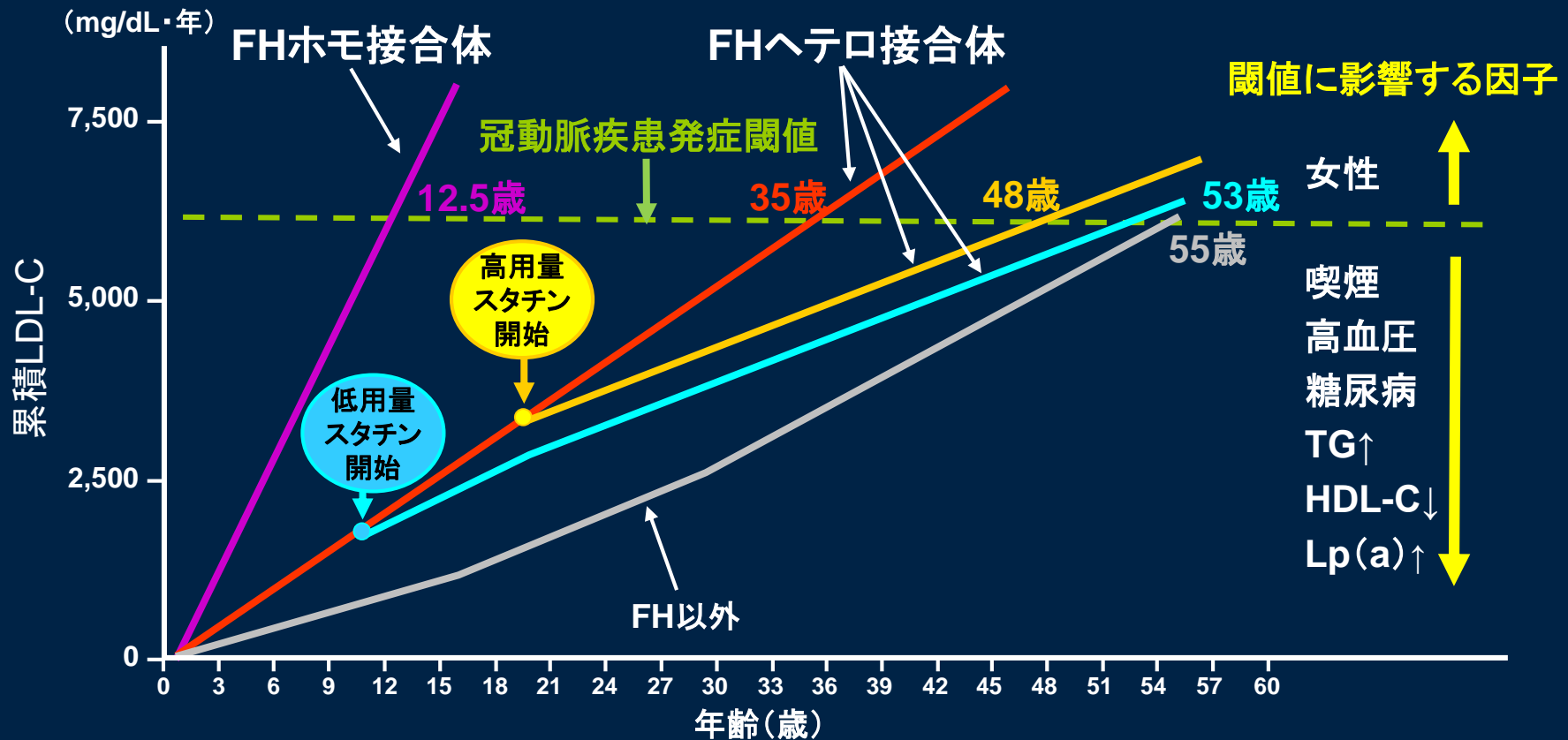
スタチン投与中の患者でも以下に注意しFH見落とし防止を！

- ①初診時のLDL-Cが異常高値でなかったか再確認
- ②早発性冠動脈疾患の家族歴はないか再確認
- ③アキレス腱肥厚の触診
- ④ストロングスタチンでもLDL-Cが下がりにくい

図表40

FH患者の累積LDL-C値増加加速は早発性冠動脈疾患の発症を惹起する

LDL-C累積値が閾値を超えるとCADが発症。閾値に若年で到達するFHでは治療の早期開始が重要。女性ではCAD発症が遅延し、喫煙、高血圧、糖尿病などの合併は発症を加速する。

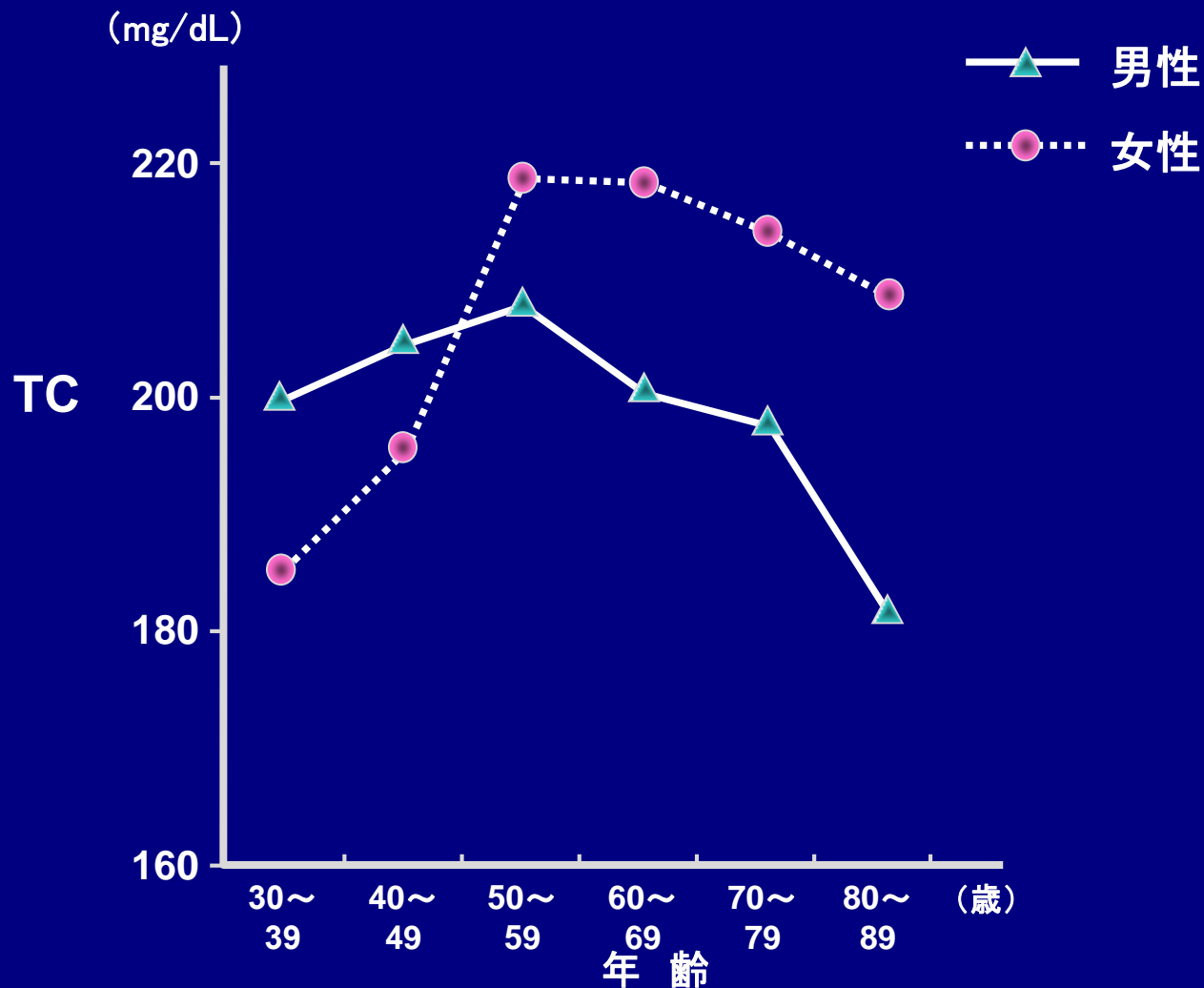


(Nordestgaard BG et al. Eur Heart J 2013 ; 34 : 3478-3490より改変) 図表41

FH治療の基本方針

- 早期診断とLDL-Cの厳重な管理による早発性の動脈硬化性疾患発症予防が重要。
(一次予防<100mg/dL、二次予防<70mg/dL)
- FHは冠動脈疾患のリスクが高いため、運動療法を始める前に冠動脈疾患のスクリーニングが必須。
- 生活習慣改善のみではLDL-Cの治療目標達成は困難であり、ヘテロ接合体では高用量スタチン、PCSK9阻害薬併用など強力な薬物療法、ホモ接合体ではLDLアフェレシスなどを必要とする。

2000（平成12）年日本人の血清脂質調査 における年齢別、男女別TC値

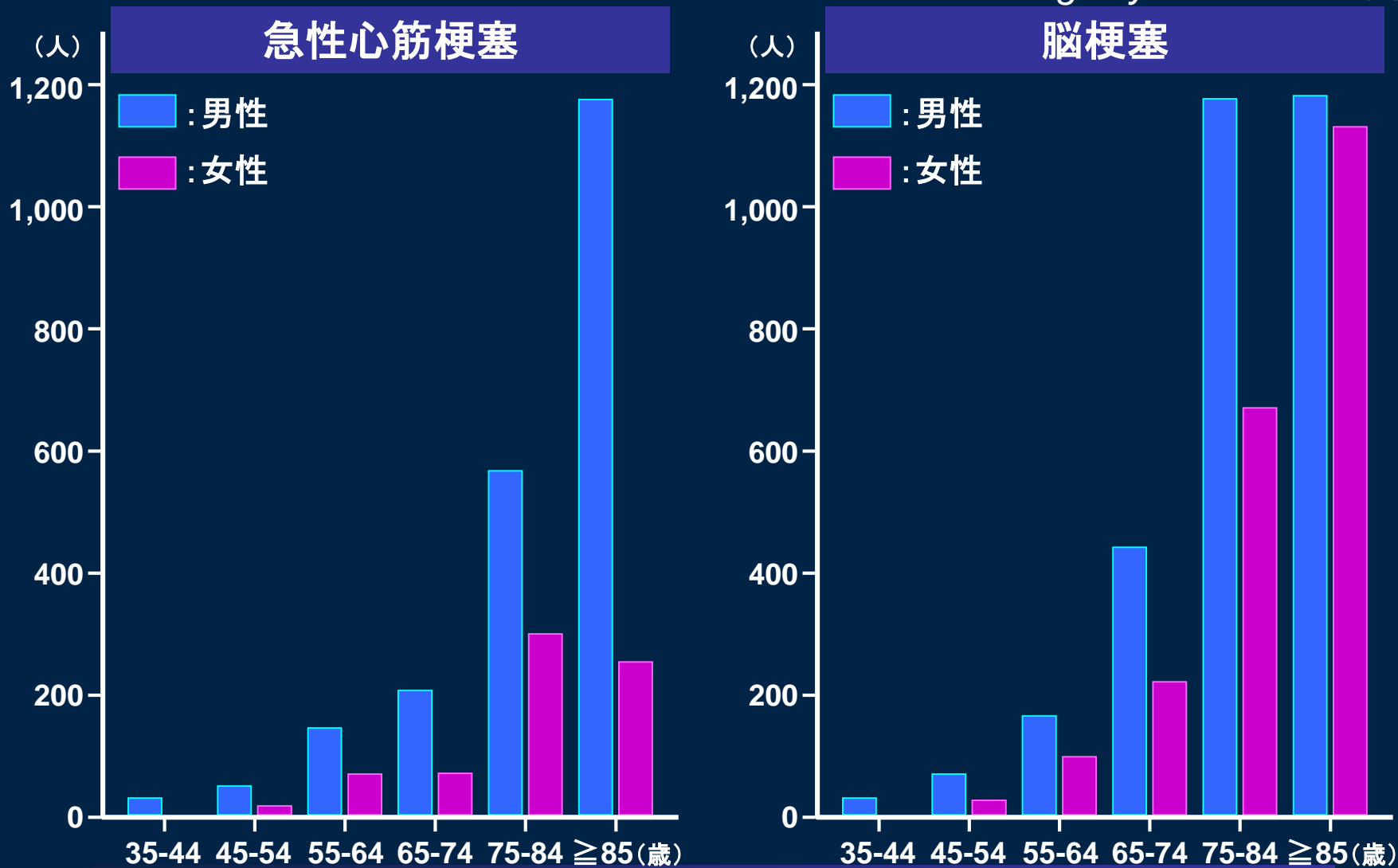


(Arai H et al. J Atheroscler Thromb, 12.2005より改変)

図表43

急性心筋梗塞および脳梗塞の発症率 (年間人口10万人当たり、性・年齢別)

(Takashima Registry/1991~2001調査)



(Rumana N et al: Am J Epidemiol 167, 2008 及びKita Y et al: Int J Stroke 4, 2009より改変)

女性の動脈硬化性疾患の特徴

心筋梗塞

- ・男性に比べ**高齢発症**
- ・急性心筋梗塞の危険因子：**喫煙、糖尿病、高血圧**
- ・**症状が非典型的**、診断が遅れやすく重篤化しやすい

脳梗塞

- ・男性に比べ**高齢発症**
- ・**心原性脳塞栓**が男性に比べ多い(重症、予後不良)
- ・女性に関連の深い危険因子：**心房細動、高血圧、糖尿病、偏頭痛**

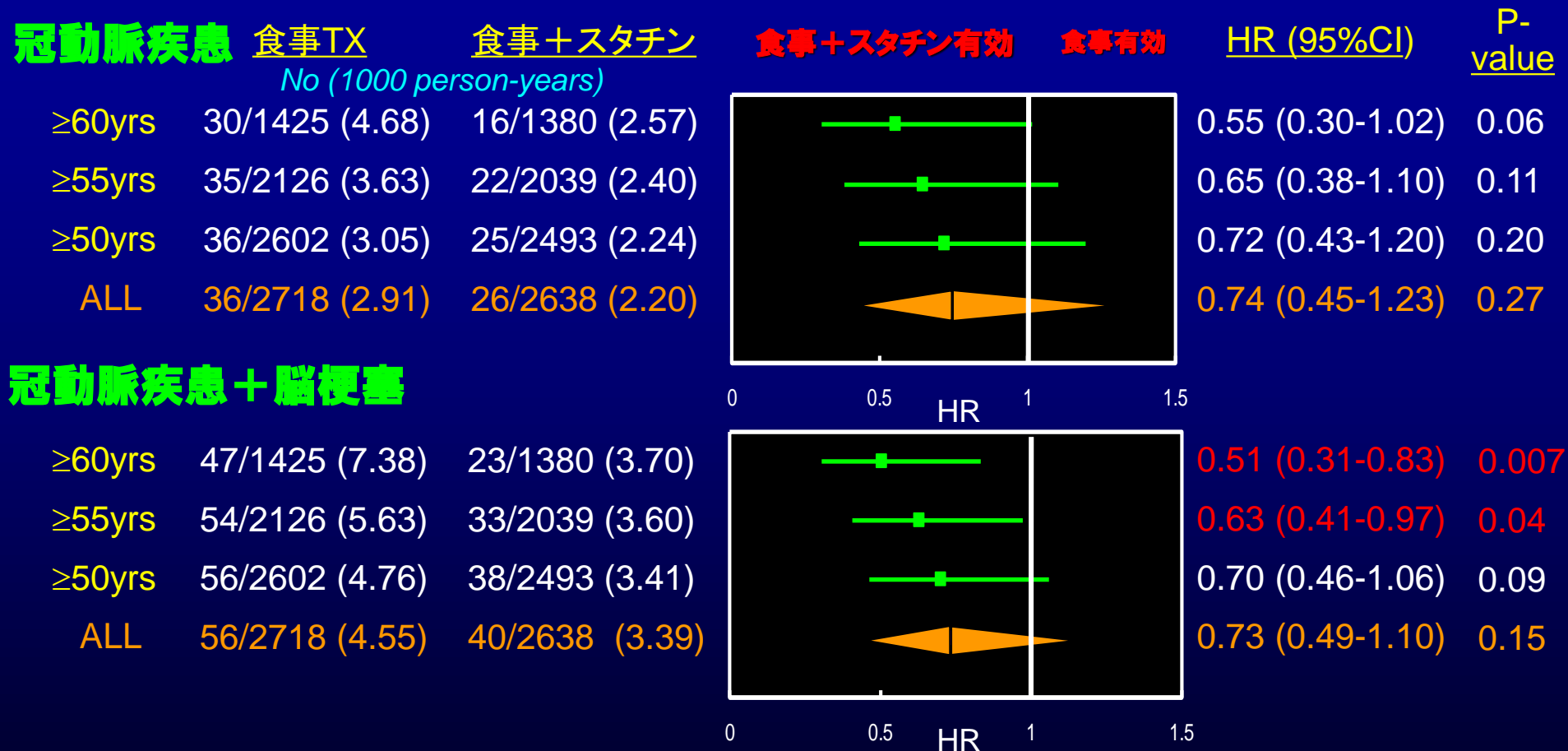
血管合併症有無別に見たスタチンの LDL-C低下(38.7mg/dLごと)による 心血管イベント抑制効果(27試験メタ解析)

	血管合併症 (-)	血管合併症 (+)
男性	0.72 (0.66-0.80)	0.79 (0.76-0.82)
女性	0.85 (0.72-1.00)	0.84 (0.77-0.91)

(CTT collaboration: Lancet, 385. 2015より改変)

図表46

女性に対するスタチンの動脈硬化性疾患予防効果 (MEGA)



(Mizuno K et al: Circulation, 117. 2008より改変)

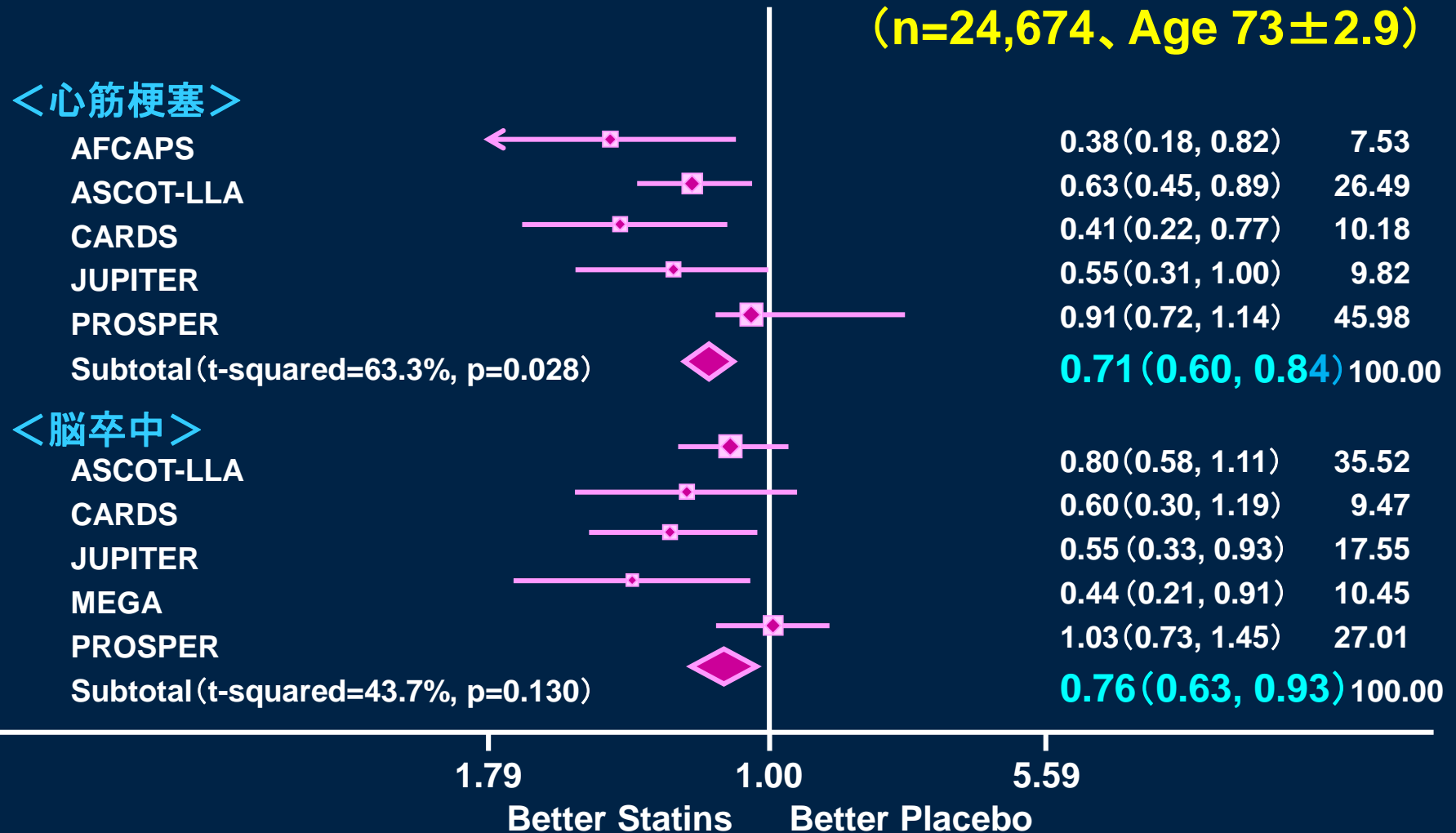
図表47

女性の動脈硬化予防に関する ステートメント

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

ステートメント	エビデンス	推奨
高血圧、糖尿病、喫煙などの危険因子管理は閉経前後ともに重要である。特に糖尿病、喫煙は男性に比較し女性の冠動脈疾患リスク上昇と関連する。	E-1a	
高血圧や糖尿病の治療強化は個々の患者の病態に応じて行うが、禁煙指導はすべての年齢層の女性に行う。	2	A
閉経前女性の脂質異常症に対しては、生活習慣改善が治療の中心となる。	2	A
閉経前であってもFHや冠動脈疾患二次予防、および一次予防のハイリスク患者には薬物療法も考慮する。	3	A
閉経後女性の脂質異常症に対しても生活習慣改善が優先されるが、リスクの高い患者には薬物療法を考慮する。	2	A

65歳以上の一次予防患者を対象とした スタチンの心血管疾患予防効果(メタ解析)

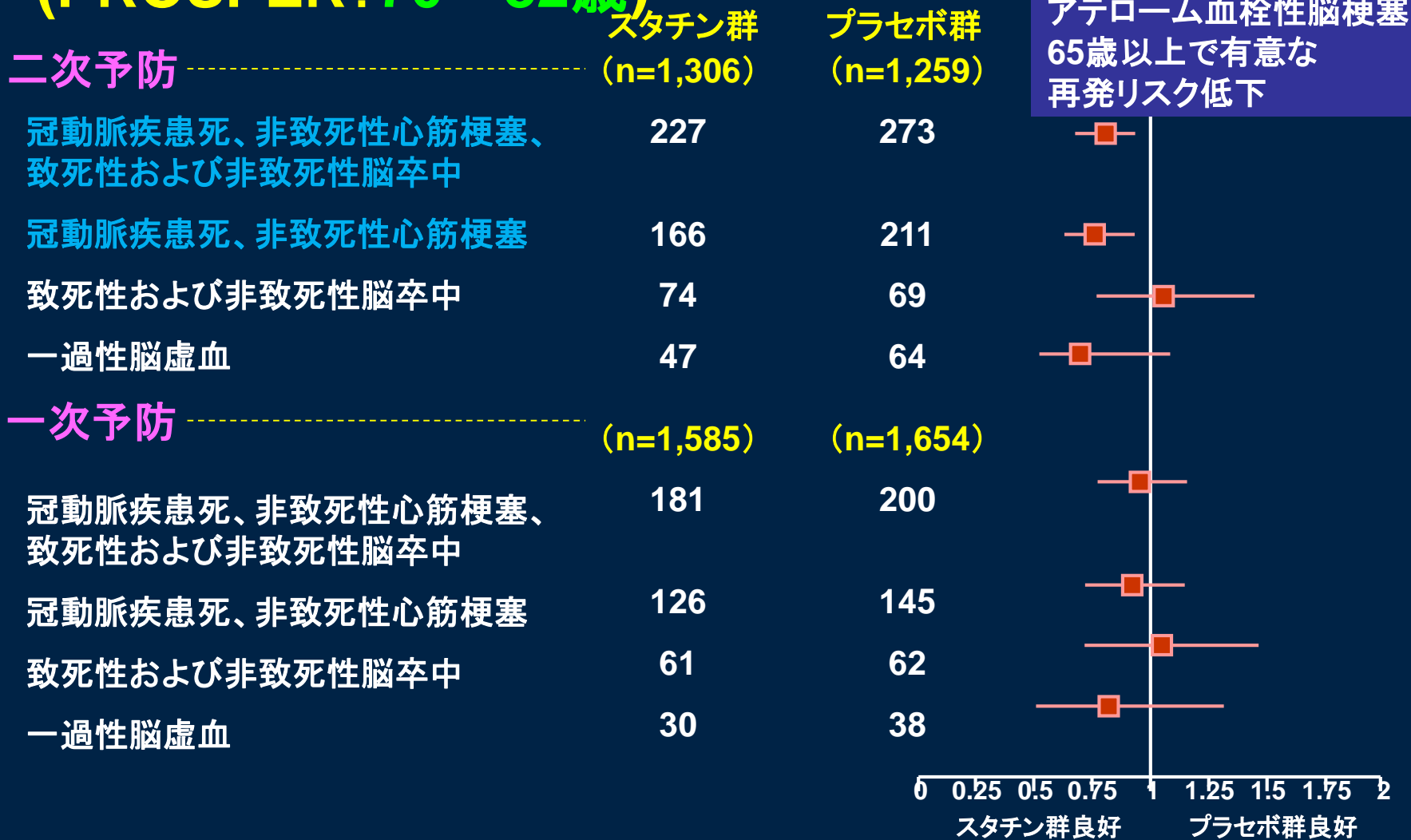


(Savarese G : J Am Coll Cardiol 62. 2013)

図表49

高齢者に対するスタチンの心血管疾患予防効果

(PROSPER: 70~82歳)

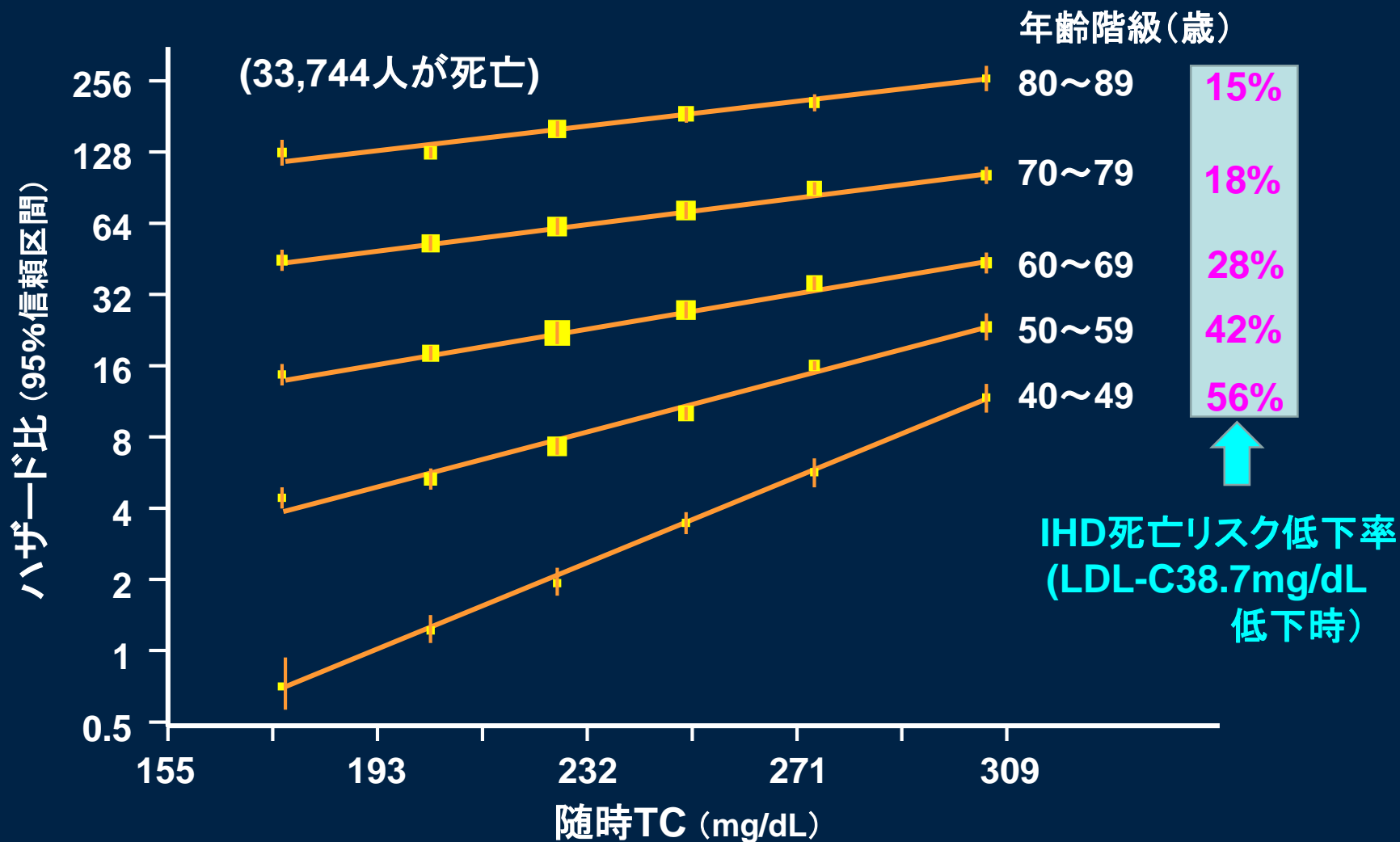


J-STARS
アテローム血栓性脳梗塞
65歳以上で有意な
再発リスク低下

n=5,804、年齢:70~82歳、血管疾患またはその危険因子を有する高齢者を平均3.2年前向きに調査
(Shepherd J et al: Lancet 360, 2002より改変)

図表50

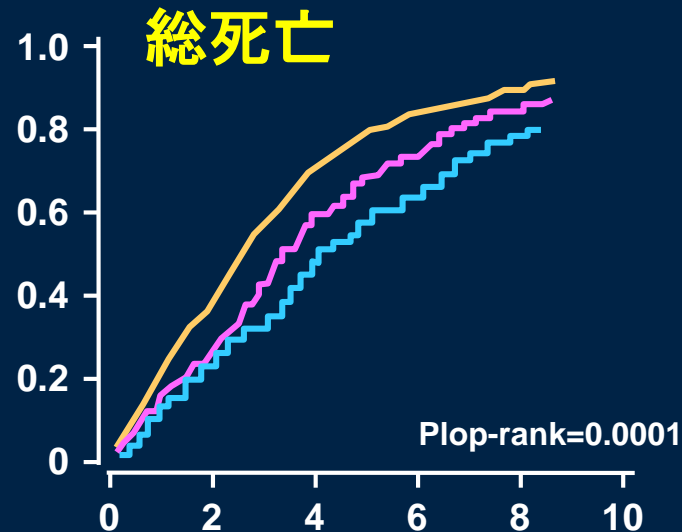
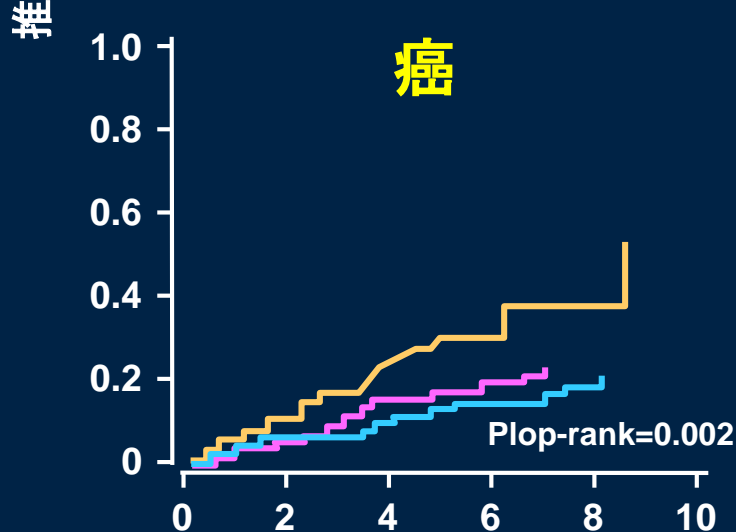
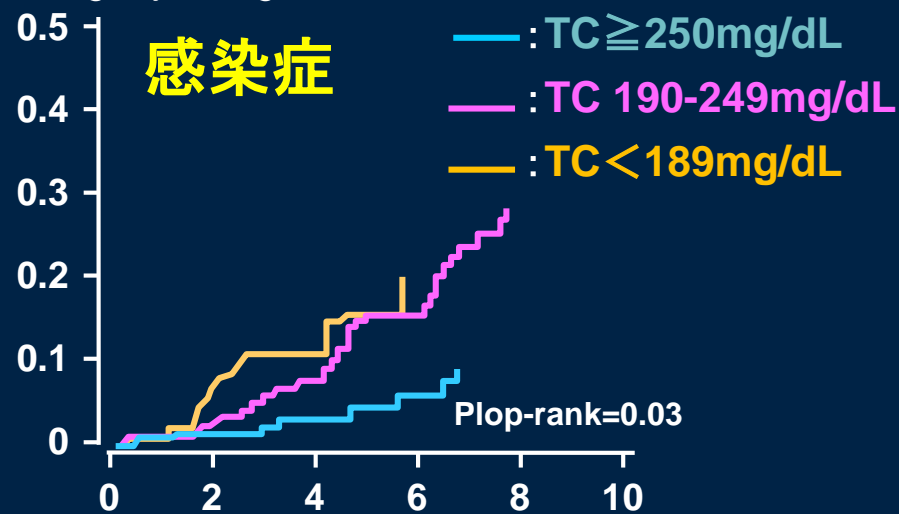
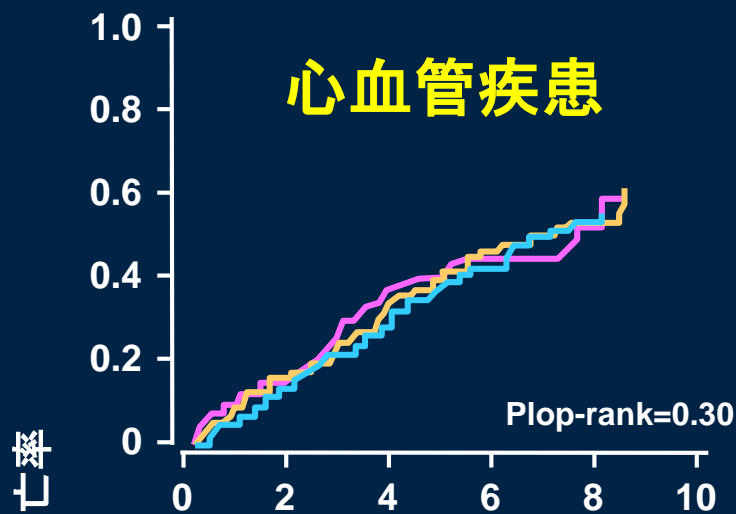
血清TCと虚血性心疾患死亡リスクについての90万人のメタ解析 (Prospective Studies Collaboration)



(Prospective Study Collaboration, Lancet 370, 2007より改変)

85歳以上の超高齢者における各種疾患死亡率と血清TC値との関係

(Weverling-Rijnsburger AW et al. Lancet,350.1997より改変)



図表52

高齢者の動脈硬化性疾患予防に関する ステートメント

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変引用)

ステートメント	エビデンス	推奨
前期高齢者(65歳以上75歳未満)では成人と同じく高LDL-C血症が冠動脈疾患の重要な危険因子である。	E-1a	
高齢者においても成人同様スタチン治療で冠動脈疾患の二次予防効果が期待できる。	1+	A
前期高齢者の高LDL-C血症に対するスタチン治療で冠動脈疾患、非心原性脳梗塞の一次予防効果が期待できる。	1+	A
後期高齢者の高LDL-C血症に対する脂質低下治療による冠動脈疾患の一次予防効果の意義は明らかでなく、主治医の判断で個々の患者に対応する。	1	

高齢者の脂質異常症：治療の留意点

- 1. 生活習慣改善：**栄養状態、整形外科的疾患の有無を勘案し、食事療法、運動療法が厳しすぎないように配慮する。
- 2. 薬物療法：**
 - ①少量から開始、副作用に注意しながら徐々に増量
 - ②定期的血液検査：開始3か月は毎月行い、副作用、効果をチェック
 - ③飲み忘れがないよう服薬状況確認、一包化など服薬コンプライアンス向上の工夫

高齢者の動脈硬化性疾患診療における留意点

1) フレイルは心血管イベントの危険因子か？

- * フレイルは冠動脈疾患のリスクを高めるとする報告がある
- * 体力低下による運動量減少、筋肉量減少などによるインスリン抵抗性が関与？

2) スタチンはサルコペニアの誘因となるか？

- * 高齢者へのスタチン投与は下肢筋力低下をきたすか十分なエビデンスはない

3) スタチンによる認知症予防効果はあるか？

- * 認知機能改善について一定の成績はない
- * アポタンパクE4はアルツハイマー型認知症の発症と有意に関連。しかしスタチン投与によるアルツハイマー型認知症の認知機能改善は認められない

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

終末期におけるスタチン投与

生命予後想定1年以内の381人(平均年齢74歳、癌患者48.8%)
スタチン継続192人、スタチン中止189人に分け追跡

1. 60日以内の死亡率:

中止群23.8% vs 継続群20.3% (P=0.36)

2. 生存日数:

中止群229日 vs 継続群190日(P=0.60)

3. 心血管イベント数:

中止群13例 vs 継続群11例(P=0.64)

4. QOLスコア:

中止群7.11 vs 継続群6.85(P=0.04)

5. 医療コスト:

中止群が患者当たり716ドル節減

(KutnerJS:JAMA Intern Med,17. 2015より改変)

図表56

脳梗塞への対応

- ・脳梗塞の最も重要な危険因子は高血圧。HDL-C低値、TG高値もリスク。LDL-C高値はアテローム血栓性脳梗塞のリスク
- ・MEGAスタディーではスタチン投与(LDL-C:128mg/dL)で男性および、60歳以上の女性の脳梗塞初発リスク低下
- ・J-STARSにおいてスタチン投与(LDL-C:100mg/dL)でアテローム血栓性脳梗塞再発リスクが67%低下
- ・予防には嚴重な血圧管理と適切な脂質管理が重要。冠動脈疾患予防の管理目標値は脳梗塞予防にも適用可能

ステートメント

スタチン投与により脳梗塞発症の予防が期待できる
(エビデンスレベル2、推奨レベルA)

(動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より改変)

図表57

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版 に基づいた脂質異常症診療の進め方

1. 冠動脈疾患死亡リスクから発症リスクを用いた管理目標設定へ変更
2. 生活習慣改善が治療の基本
3. 冠動脈疾患二次予防例：FH、急性冠症候群、糖尿病患者ハイリスク例ではより低いLDL-Cの管理目標を設定
4. FHを見逃さないこと
5. TG、HDL-Cの異常値に対する考え方
6. 女性、高齢者の脂質異常症への対応
7. 脳梗塞予防における脂質管理