LDLコレステロール低下療法up-to-date

動脈硬化性疾患予防ガイドライン

2017年版の改訂ポイント

地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 病院長
大阪大学大学院医学系研究科総合地域医療学寄附講座・循環器内科学 特任教授
山下 静也 先生

この度、動脈硬化性疾患予防ガイドラインが前回の2012年版から5年ぶりに改訂されました。この5年間に新たになったエビデンスや脂質異常症治療を取り巻く変化を反映し、また現状のエビデンスに基づいて、より有用なガイドラインへと改訂が加えられました。動脈硬化性疾患の診療をされている臨床医にとって有用なガイドラインとして、今後もご愛用していただけるものと期待しております。

サノフィ株式会社

SANOFI

Q 今回、動脈硬化性疾患予防ガイドラインが改訂されましたが、ポイントを教えてください。

A

主な改訂点は、クリニカル・クエスチョン(CQ)を作成し、システマティック・レビュー(SR)を行ったこと、冠動脈疾患の発症がアウトカムとなっている吹田研究に基づく絶対リスクの導入、高リスク病態として高尿酸血症、睡眠時無呼吸症候群などの追加、二次予防における高リスク病態での厳格なLDLコレステロール管理の提言、家族性高コレステロール血症(FH)の記載の拡充、エビデンスレベルと推奨レベルを表記したことなどです。

2012年版で絶対リスク算出に用いたNIPPON DATA80は、スタチンがない時代にベースライン調査が行われており自然歴の観察に適していることなど有用性は大きいものの、アウトカムが発症ではなく死亡であることやLDLコレステロールやHDLコレステロールの情報がないことなどが問題点となっていました[1]。SRの結果、冠動脈疾患がアウトカムとなっている吹田研究が最も本ガイドラインのリスク算出に向いていると判断し、全体リスク評価が冠動脈疾患発症率となることで、各リスクの重要性がさらに明確に提示できるようになったと考えています。吹田スコアは吹田研究に基づき作成された評価スコアで、2014年に発表されています[2]。吹田スコアを用いることで、LDLコレステロール値とHDLコレステロール値の影響を加味した、冠動脈疾患発症の絶対リスクを算出することができます。

1) NIPPON DATA80 Research Group. Circ J. 2006; 70(10): 1249-1255.
2) Nishimura K et al. J Atheroscler Thromb. 2014; 21(8): 784-798.

Q 脂質異常症診断基準・管理基準について、解説をお願いします。

A

LDLコレステロールおよびトリグリセライド（TG）が高いほど、またHDLコレステロールが低いほど冠動脈疾患の発症頻度は高くなります。本ガイドラインでは動脈硬化性疾患予防のためのスクリーニングにおける脂質異常症診断基準を表1のように設定しました。

図1-①は新ガイドラインで採用された、LDLコレステ

表1 脂質異常症診断基準（空腹時採血）*

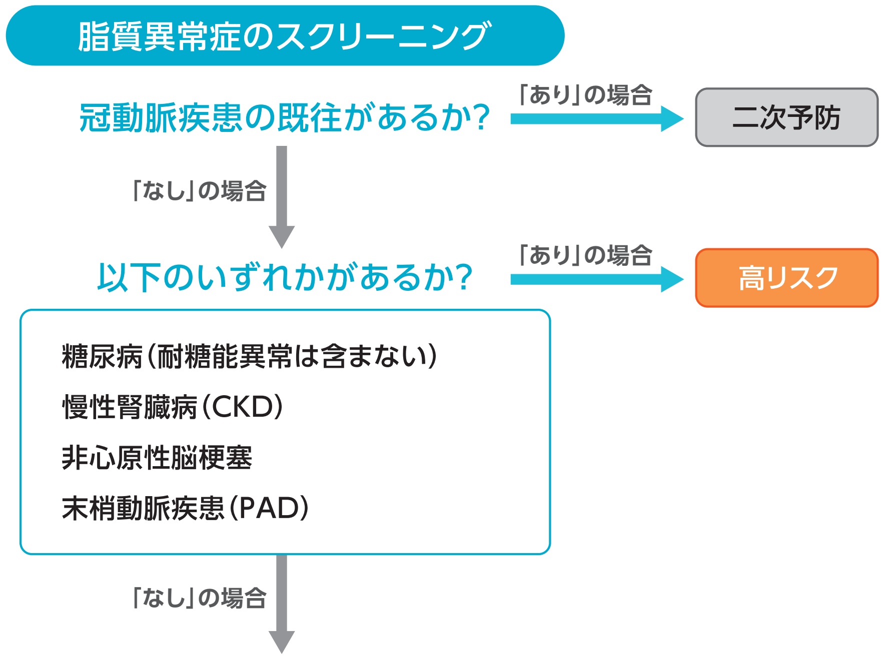
LDLコレステロール	140mg/dL以上	高LDLコレステロール血症
	120～139mg/dL	境界域高LDLコレステロール血症**
HDLコレステロール	40mg/dL未満	低HDLコレステロール血症
トリグリセライド	150mg/dL以上	高トリグリセライド血症
Non-HDLコレステロール	170mg/dL以上	高non-HDLコレステロール血症
	150～169mg/dL	境界域高non-HDLコレステロール血症**

＊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。
＊＊スクリーニングで境界域高LDL-C血症、境界域高non-HDL-C血症を示した場合は、高リスク病態がないか検討し、治療の必要性を考慮する。
●LDL-CはFriedewald式（TC−HDL-C−TG/5）または直接法で求める。
●TGが400mg/dL以上や食後採血の場合はnon-HDL-C（TC−HDL-C）かLDL-C直接法を使用する。ただしスクリーニング時に高TG血症を伴わない場合はLDL-Cとの差が+30mg/dLより小さくなる可能性を念頭においてリスクを評価する。

日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版．日本動脈硬化学会，2017，p.26

ロール管理目標設定のための動脈硬化性疾患発症リスク分類のフローチャートです。脂質異常症のスクリーニング時にまず二次予防の対象かどうかを確認し、次に単独で高リスクとなる病態、すなわち糖尿病（耐糖能異常は含まない）、CKD、非心原性脳梗塞、PADがあるかどうかをチェックします。これらがなければ吹田スコアの計算を行いますが、スコアの計算に用いる追加リスクのうち糖尿病とCKDは、既に高リスク病態として扱っているため使用しません。また吹田スコアにない早発性冠動脈疾患の家族歴（第1度近親者かつ

図1-① 冠動脈疾患予防からみたLDLコレステロール管理目標設定のための吹田スコアを用いたフローチャート



吹田スコアの得点	予想される10年間の冠動脈疾患発症リスク	分類
40以下	2%未満	低リスク
41-55	2-9%未満	中リスク
56以上	9%以上	高リスク

吹田スコアは図1-②に基づいて計算する。
注）家族性高コレステロール血症および家族性Ⅲ型高脂血症と診断される場合はこのチャートは用いずに動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版 第5章「家族性コレステロール血症」、第6章「原発性脂質異常症」の章をそれぞれ参照すること。

日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版. 日本動脈硬化学会, 2017, p.52

発症時の年齢が男性 55歳未満、女性 65歳未満）や耐糖能異常の情報がある場合は、それぞれ喫煙や低HDLコレステロール血症と同等のリスクと仮定して吹田スコアに5点を加算します。

図1-②は、吹田スコアによる冠動脈疾患発症予測モデルです。吹田スコアのオリジナルの論文では、冠動

図1-② 吹田スコアによる冠動脈疾患発症予測モデル

危険因子①～⑧の点数を合算する。

（点数）

①年齢（歳）	
35-44	30
45-54	38
55-64	45
65-69	51
70以上	53

②性別	
男性	0
女性	−7

③喫煙*	
喫煙有	5

④血圧*		
至適血圧	<120 かつ <80	−7
正常血圧	120-129 かつ/または 80-84	0
正常高値血圧	130-139 かつ/または 85-89	0
Ⅰ度高血圧	140-159 かつ/または 90-99	4
Ⅱ度高血圧	160-179 かつ/または 100-109	6

⑤HDL-C（mg/dL）	
<40	0
40-59	−5
≧60	−6

⑥LDL-C（mg/dL）	
<100	0
100-139	5
140-159	7
160-179	10
≧180	11

⑦耐糖能異常	
あり	5

⑧早発性冠動脈疾患家族歴	
あり	5

①～⑧の点数を合計
点

吹田スコア（LDLモデル詳細）

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

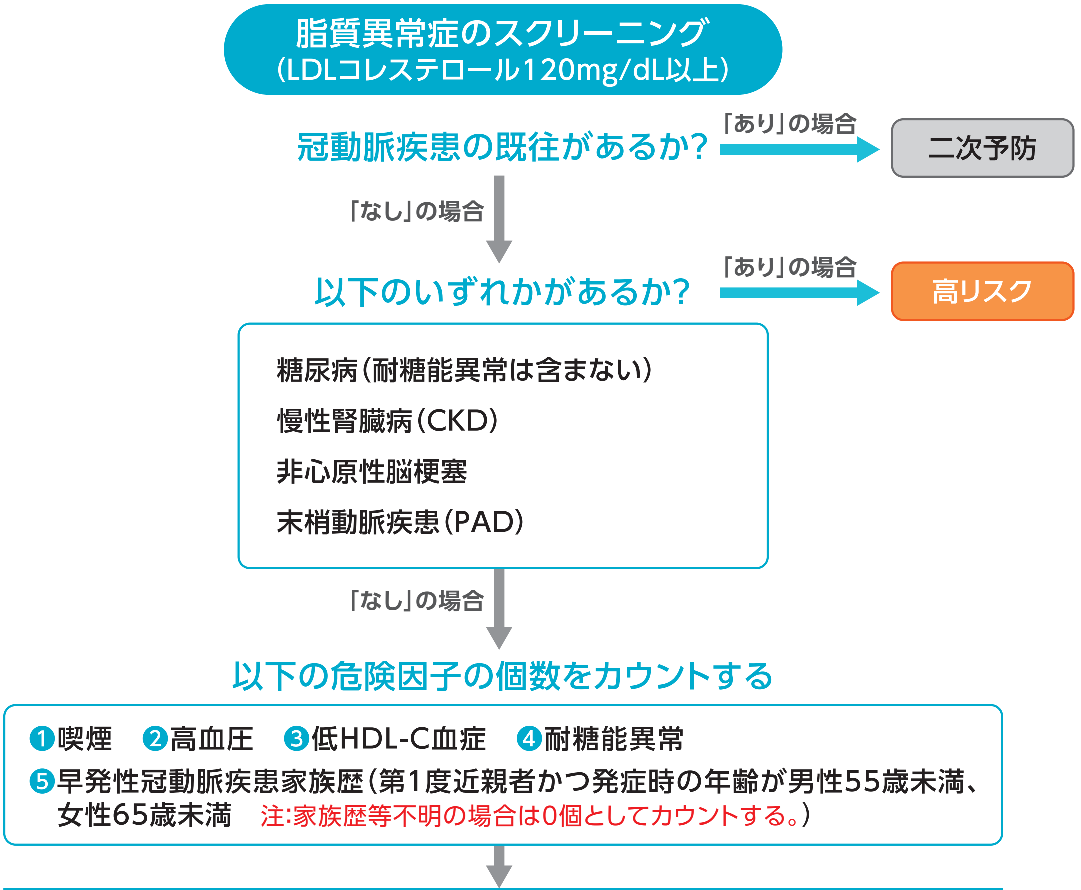
＊高血圧で現在治療中の場合も現在の数値に入れる。ただし高血圧治療の場合は非治療と比べて同じ血圧値であれば冠動脈疾患のリスクが高いことを念頭に置いて患者指導をする。禁煙者については非喫煙として扱う。冠動脈疾患のリスクは禁煙後1年でほぼ半減し、禁煙後15年で非喫煙者と同等になることに留意する。

日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版．日本動脈硬化学会，2017，p.53

脈疾患の発症確率については、最もリスクの低い35点以下を別にするとその得点の範囲の最小値を整数で示していますが、ここではその得点区分のリスクの範囲（最小値、最大値）と中央値も示しています。

図1-③は、より簡便なフローチャートにした危険因子の個数からみたLDLコレステロール管理目標設定のためのフローチャート簡易版です。

図1-③ 冠動脈疾患予防からみたLDLコレステロール管理目標設定のためのフローチャート（危険因子を用いた簡易版）



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

日本動脈硬化学会(編): 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版. 日本動脈硬化学会, 2017, p.54

Q 冠動脈疾患の予防からみた脂質異常症の管理目標値、特に二次予防におけるLDLコレステロールの管理目標値を教えてください。

A

管理目標値達成のためには、原則として生活習慣の改善を行ってその効果を評価した後に、薬物療法の適用も検討すべきです。目標値はSRにてその妥当性がある程度確認された高リスクカテゴリーでは120mg/dL未満とし、低リスク・中リスクカテゴリーでは前回のガイドラインの管理目標値を引き継ぎそれぞれ160mg/dL未満、140mg/dL未満としました。なおこれらの管理目標値は到達努力目標です。ただし家族性高コレステロール血症（FH）や家族性III型高脂血症の場合、この管理目標は適用できません。FH患者の治療は困難で将来の冠動脈疾患合併のリスクもきわめて高いため、専門医への紹介が勧められます。

すでに冠動脈疾患の既往がある二次予防の場合はより積極的な治療が必要と考えられるため、一次予防とは別個に扱っています。二次予防においては、LDLコレステロールの管理目標値は一次予防より低く設定されるべきです。前回のガイドラインに引き続き二次予防の管理目標値は LDLコレステロール100mg/dL未満とし、100mg/dL未満の管理が難しい場合にはベースライン時から50％以上のLDLコレステロール低下を目標としました。ただし、より高リスク病態合併の場合は70mg/dL未満を目標としたより厳格なLDLコレステロール管理を考慮するべきであり、注釈に「家族性高コレステロール血症、急性冠症候群（ACS）の時に考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態（表3のb）を合併する時はこれに準ずる。」という文言が加わりました（表2）。

表2 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 生活習慣の是正とともに 薬物治療を考慮する	冠動脈疾患の既往	<100 (<70)*	<130 (<100)*		

*家族性高コレステロール血症、急性冠症候群の時に考慮する。糖尿病でも他の高リスク病態（表3bを参照）を合併する時はこれに準ずる。
●一次予防における管理目標達成の手段は非薬物療法が基本であるが、低リスクにおいてもLDL-Cが180mg/dL以上の場合は薬物治療を考慮するとともに、家族性高コレステロール血症の可能性を念頭においておくこと（動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版 第5章参照）。
●まずLDL-Cの管理目標値を達成し、その後non-HDL-Cの管理目標値の達成を目指す。
●これらの値はあくまでも到達努力目標値であり、一次予防（低・中リスク）においてはLDL-C低下率20～30%、二次予防においてはLDL-C低下率50%以上も目標値となり得る。
●高齢者（75歳以上）については動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版 第7章を参照。

日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版. 日本動脈硬化学会, 2017, p.54

Q 今回の改訂では、冠動脈疾患二次予防における LDLコレステロール管理目標値において、100mg/dL 未満に加えて、70mg/dL未満が設定されました。LDLコレステロール70mg/dL未満を考慮した管理が必要となる具体的な患者像を教えてください。

A

冠動脈疾患二次予防のLDLコレステロール管理目標値は100mg/dLですが、「the lower, the better」の考えに基づき、高リスク病態ではさらに低い管理目標値を念頭においた厳格な管理の必要性を提示しています。

二次予防例のうち、非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患、慢性腎臓病、メタボリックシンドロームの合併や主要危険因子の重複、喫煙の継続がある場合（表3のb）は、前回同様LDLコレステロール100mg/dL未満を管理目標値としています。

今回の改訂では、我が国においても急性冠症候群（ACS）や糖尿病合併例において冠動脈プラークの退縮効果を認めるためにはLDLコレステロールを70mg/dL未満に管理することが必要であるとの複数の報告があること、LDLコレステロールと心血管イベントの発症率の関係は直線的であること、また家族性高コレステロール血症が極めてリスクの高い病態であることを踏まえ、二次予防例の中でもACS、家族性高コレステロール血症を合併する場合は、LDLコレステロール70mg/dL未満を目標としたより厳格な脂質管理を考慮し、糖尿病患者の中で他の高リスク病態（表3のb）を合併した例も、これに準じた管理を考慮するよう提唱しました。

表3　二次予防においてより厳格な管理が必要な患者病態

a	家族性高コレステロール血症
	急性冠症候群
	糖尿病
b	非心原性脳梗塞
	末梢動脈疾患（PAD）
	慢性腎臓病（CKD）
	メタボリックシンドローム
	主要危険因子の重複
	喫煙

日本動脈硬化学会（編）：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版. 日本動脈硬化学会, 2017, p.55

2017年7月作成
SAJP.ALI.17.06.1451

サノフィ株式会社
〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号