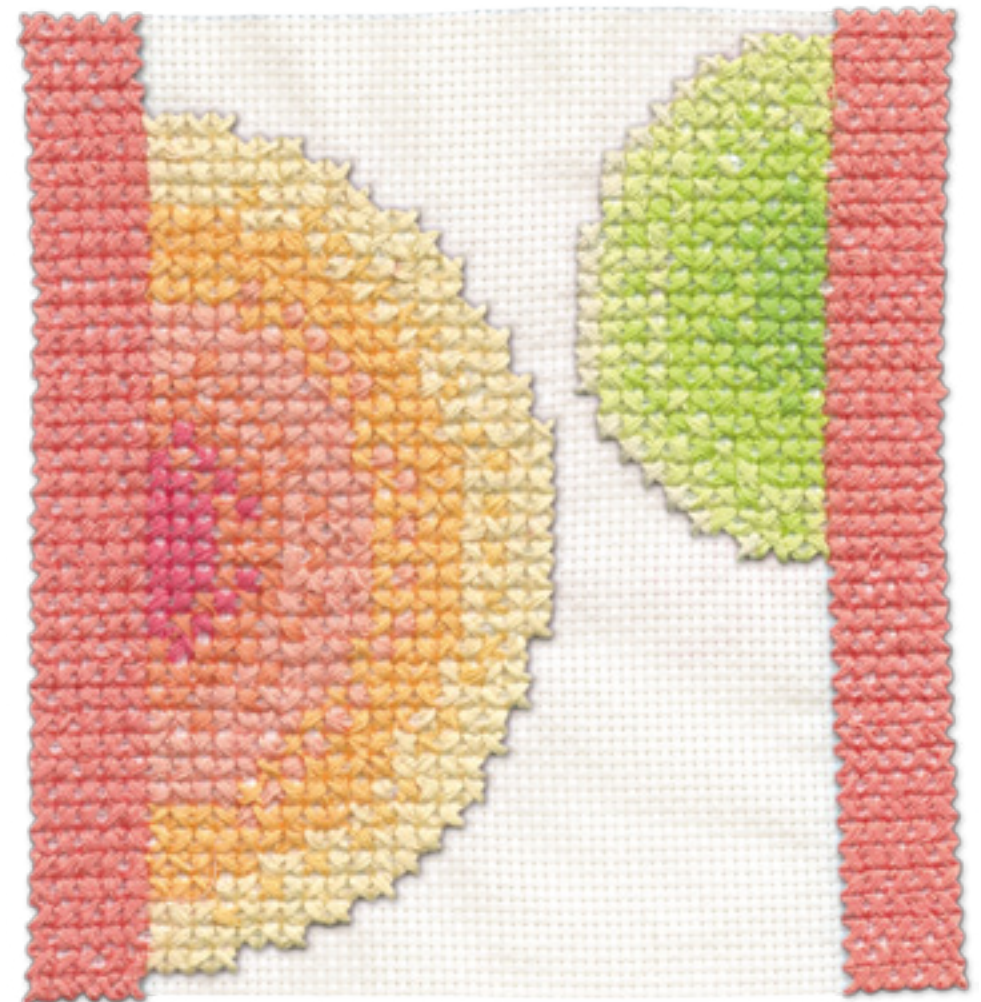


# パターンで把握する 脂質異常症治療

押さえておきたい処方の変遷

帝京大学臨床研究センター センター長

寺本民生 [編]



# A×1

## 各疾患における脂質異常症とその治療 糖尿病＋高LDL-C

江草玄士

- Point 1** 糖尿病は冠動脈疾患のハイリスク病態であり、高LDL-C血症は120mg/dL未満をめざし厳重に管理します。
- Point 2** 生活習慣改善が治療の基本であり、薬物療法ではスタチンが推奨されます。

### 病態を把握するためにすべきこと

- ▶ 2型糖尿病(DM)は動脈硬化性疾患の重要な危険因子であり、高LDL-C血症は厳重に管理する必要があります(一次予防: LDL-C < 120mg/dL)<sup>1)</sup>。
- ▶ DMに家族性高コレステロール血症や、家族性複合型高脂血症を合併していることも稀ではありません。
- ▶ また、甲状腺機能低下症やネフローゼ症候群合併でも高度のLDL-C増加がみられます。
- ▶ 鑑別には詳細な病歴聴取(特に家族歴)、身体診察(アキレス腱肥厚を見逃さないこと!)が重要であり、検査ではリポ蛋白電気泳動を積極的に利用します。

▶ DMでは冠動脈疾患、脳梗塞の発症リスクが健常者の2~3倍高率で、男性に比べ女性でよりリスクが高くなる(図1)<sup>2)</sup>。動脈硬化のリスクは耐糖能異常(IGT)の時期から高くなるが、わが国のデータではIGTのイベントリスクがDMと同等と考える根拠が十分ではない。

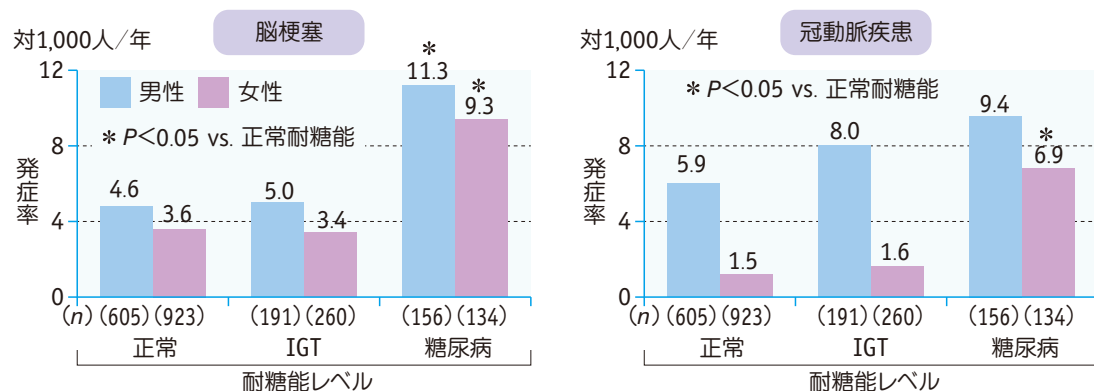


図1 ▶ 耐糖能別、男女別にみた心血管疾患発症率(久山町研究)

久山町第3集団2,421名、40~79歳、1998~2002年、年齢調整。

(文献2より改変)

### ざっくりとした治療方針の立て方

- ▶ 血糖コントロールには摂取エネルギー量の適正化、運動療法、それに基づく体重管理が必須ですが、この取組みは高LDL-C血症治療の基本でもあり、きわめて重要です。
- ▶ DMには高TG血症や低HDL-C血症も合併しやすく、その改善にも有効です。
- ▶ 体重管理でLDL-Cの量的減少のみならず、糖化LDLや小粒子高密度LDLの減少、レムナント低下など質的改善もみられます。
- ▶ LDL-C管理目標達成のために薬物療法がしばしば必要になりますが、基本はスタチン投与です。
- ▶ TG高値例ではnon HDL-C管理にも留意します。

▶ DM患者の冠動脈疾患予防には、LDL-Cのみならず血糖コントロール、血圧コントロールなどを包括的に行うことが重要である。わが国の前向き研究でも、これら3因子がすべて管理されている患者の心血管疾患発症リスクは、管理不十分例に比べ有意に低いことが報告されている(図2)<sup>3)</sup>。嚴重な血糖コントロールは冠動脈疾患の発症抑制に有効であるが、治療に伴う重篤な低血糖は心血管疾患の発症リスクを逆に高める<sup>4)</sup>。

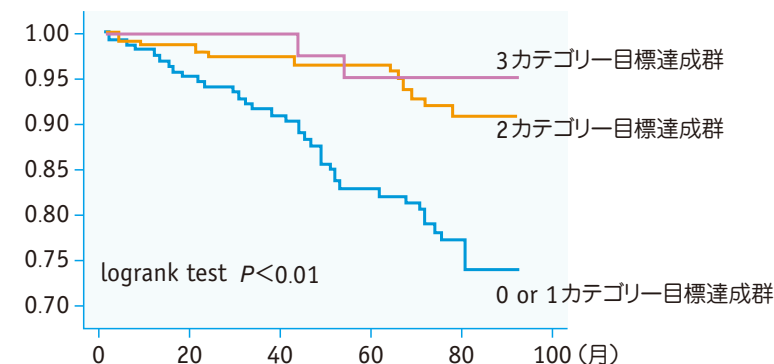


図2 ▶ 糖尿病治療ガイドライン管理目標カテゴリー達成数別にみた心血管疾患発症リスク  
管理目標カテゴリー: HbA1c < 6.5%, BP < 130/80mmHg, LDL-C < 120mg/dL。  
392例のDM患者を平均6年追跡、51例が心血管疾患発症。(文献3より改変)

### 生活指導・食事療法・運動療法・薬物療法の基本的考え方

#### 生活指導

- ▶ 食事療法、運動療法など生活習慣改善の目的は内臓脂肪減少、体重の適正化です。これらは糖尿病治療のみならず脂質異常症治療の基本でもあります。
- ▶ 生活習慣改善をおろそかにしたまま薬物治療に踏み切れば効果が十分得

▶ 体重、脂質などの指標はグラフ化し、改善点が患者にわかりやすいようにする。



られず、肥満増強、薬物投与量増大などの悪循環に陥ります。

- ▶ 禁煙指導もきわめて重要であり、禁煙すると心血管疾患発症リスクは速やかに低下します。

▶ 受動喫煙の回避についても強く指導する。

### 食事療法

- ▶ 糖尿病に合併した高LDL-C血症に対する食事療法の基本は摂取エネルギー量の適正化です。標準体重×25～30kcalを基本として適正体重の維持に努めます。
- ▶ 大幅なLDL-C低下は認められませんが、TG低下、HDL-C上昇による小粒子高密度LDL低下など質的改善が期待できます。
- ▶ 食物繊維摂取増加、コレステロールや飽和脂肪酸を含む獣肉、乳製品、卵黄などの摂取制限も指導します。

▶ 「卵料理は1日おきに食べましょう」など具体的なワンポイント指導が効果的。

### 運動療法

- ▶ 筋肉量を維持しつつ体脂肪を減らすには、食事療法と運動療法の併用が必須です。
- ▶ 下肢の大きな筋肉を持続的に動かす歩行などの有酸素運動が基本です。1日合計30分以上、できるだけ毎日行ないます。
- ▶ 食後の運動が血糖コントロールの観点からも勧められます。
- ▶ しかし、糖尿病合併症の進行度によっては運動制限をしないので注意が必要です。

▶ 「通勤時、一駅分歩きましょう」など、日常生活の中で取り組みやすいことを、個々の患者さんのライフスタイルに合わせて提案する。

### 薬物療法

- ▶ 糖尿病は冠動脈疾患のハイリスク病態であり、高LDL-C血症は厳重に管理します。
- ▶ スタチンが第一選択であり、非糖尿病患者と同等のLDL-C低下作用、冠動脈疾患予防効果が得られます。
- ▶ LDL-C管理とともにnon HDL-C管理も重要であり、必要に応じスタチンに加え、エゼチミブやフィブラート系薬の併用を考慮します。

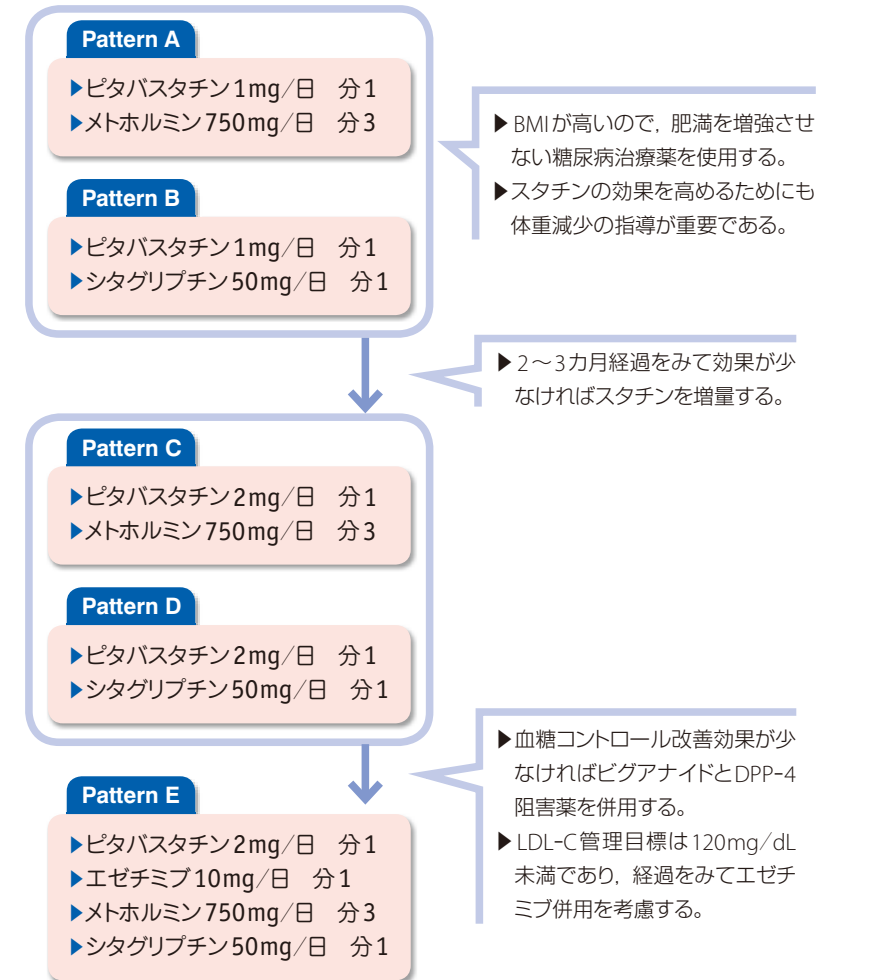
▶ 肝機能障害や横紋筋融解症などの副作用の出現に注意が必要。

## 薬物療法の整理

### 処方の変異①

56歳男性、BMI 26.2。糖尿病の程度：HbA1c 8.2%、罹病期間8年。  
臓器障害の程度：冠動脈疾患、脳血管障害、細小血管症はいずれも合併なし。  
高LDL-C血症の程度：LDL-C163mg/dL (TG 137mg/dL, HDL-C 41mg/dL)。

▶ スタチン、DPP-4阻害薬はどの薬剤から開始してもかまわない。



▶ これでもコントロールが不良な場合

- LDL-Cコントロールが不良ならピタバスタチン4mg/日ないしロスバスタチン5～10mg/日とエゼチミブを併用する。
- 治療抵抗性のときは家族性高コレステロール血症など遺伝性の疾患の可能性を再検討する。
- 血糖コントロールが不良なら、メトホルミンとシタグリプチンに加え、 $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害薬、あるいは少量のピオグリタゾン併用する。
- 長時間作用型のSU薬は肥満を増強しやすいので慎重に使用する。

処方の変異②

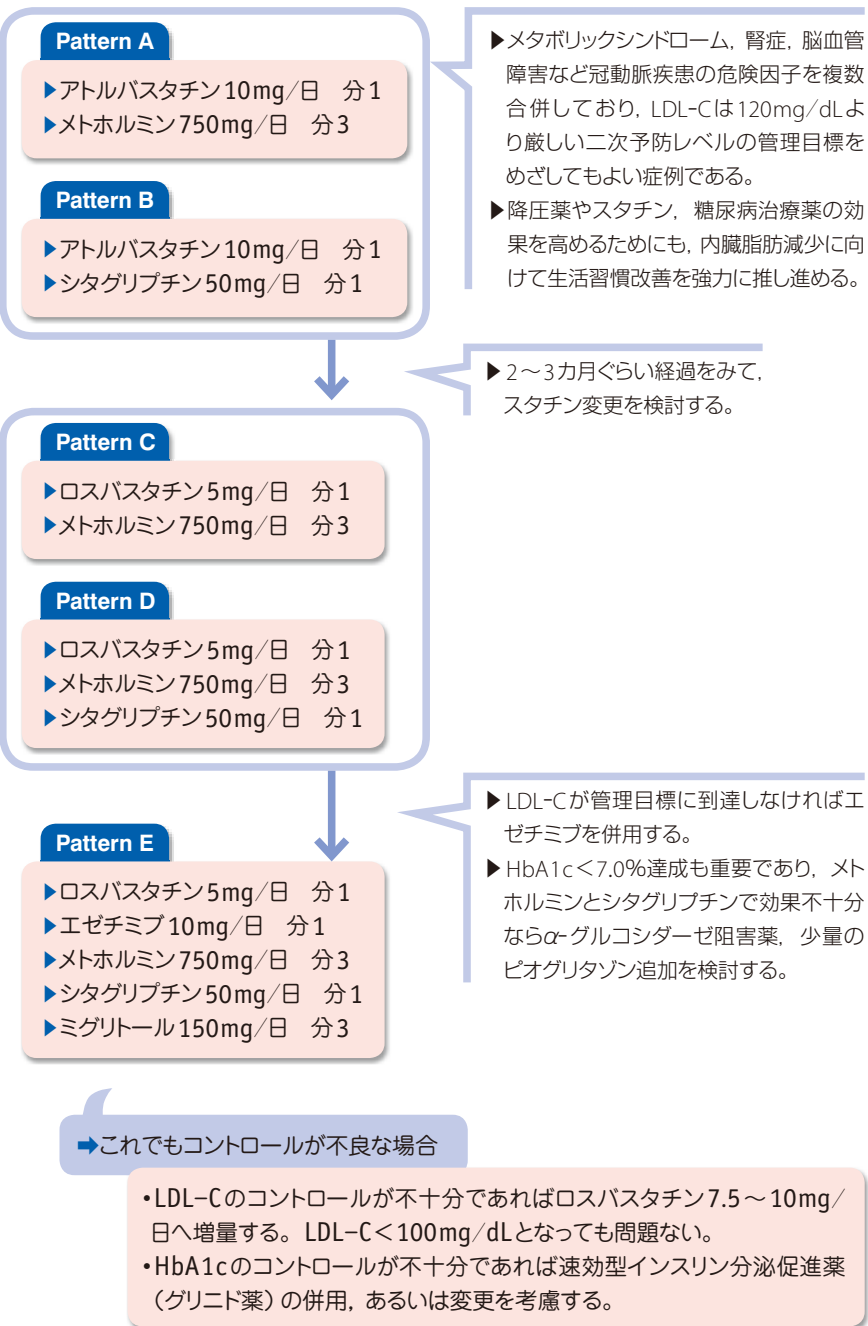
68歳男性, BMI 24.0, 臍高部ウエスト周囲長 88cm。

糖尿病の程度: HbA1c 7.8%, 罹病期間 12年。

臓器障害の程度: 高血圧もあり降圧薬服用中であったが, 1年前に脳梗塞発症, 蛋白尿 100mg/dL。アムロジピン 5mg/日, チクロピジン 75mg/日服用中。

高LDL-C血症の程度: LDL-C 146mg/dL (TG 237mg/dL, HDL-C 35mg/dL)。

▶スタチン, DPP-4阻害薬はどの薬剤から開始してもかまわない。



●文献

- 1) 日本動脈硬化学会 編: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版. 日本動脈硬化学会, 2012.
- 2) Doi Y, et al: Stroke 41: 203-209, 2010.
- 3) 松本一成, 他: 糖尿病 53: 402-405, 2010.
- 4) Goto A, et al: BMJ 347: f4533, 2013.