

シリーズ 生活習慣病にならないために

第2回 脂質異常症

「コレステロール」最新情報

帝京大学医学部教授

寺本民生

構成●藤原ゆみ composition by Yumi Fujiwara

悪玉といわれるLDLコレステロールと中性脂肪の値が高くなる高脂血症は、自覚症状がないまま数値が上がり動脈硬化の危険が高まっていく。コレステロールは身体に必要なものでもあるが、どのように管理していったらいいのだろうか？ 日本動脈硬化学会副理事長でもある寺本先生に話を聞いた。

脂質異常症は、少し前まで高脂血症と呼ばれていました。そのため、高脂血症のほうが馴染みのある方が多いでしょう。なぜ名称が変わったのか——。「脂質（血清脂質）」は血液に溶けているコレステロールや中性脂肪（トリグリセライド）などの脂肪分のことです。これらが増えすぎたり、善玉と呼ばれるHDLコレステロールが少なくなると心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患を引き起こします。

しかし、高脂血症といった場合、悪玉と呼ばれるLDLコレステロールと中性脂肪が高いという病態を表現できますが、HDLコレステロールが低いという病態を表せません。このような理由から2007年より脂質異常症という名称で呼ぶようになったのです。

コレステロールは悪者なのか？

昔から“血液中のコレステロール値が高いと動脈硬化が起りやすい”という説が医療界の常識となっていました。それを典型的に表しているのが、家族性高コレステロール血症という、遺伝的にコレステロール

値が高くなる病気で、治療をしないと約90%が心筋梗塞などを発症します。また、動脈硬化が起こった血管を病理解剖すると、そこにコレステロールが蓄積していることや、動物に多くのコレステロールを摂取させると、動脈硬化が起こるという実験結果も数多く発表されてきました。

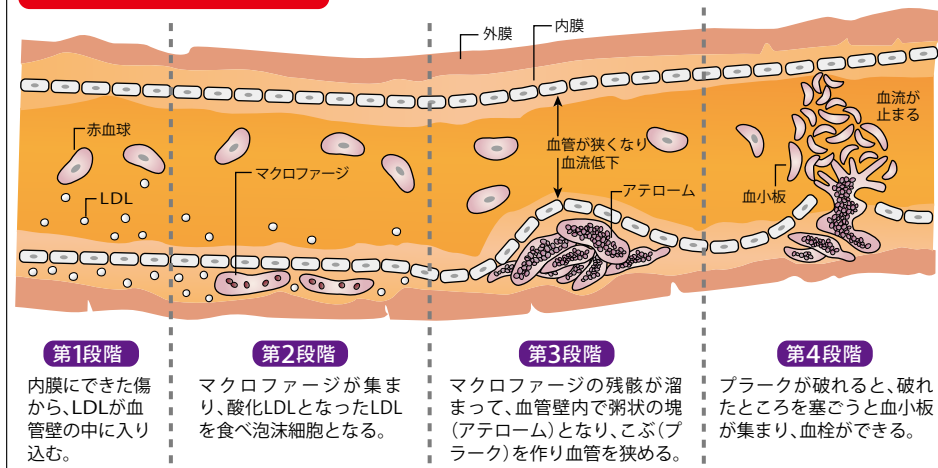
そもそもコレステロールは悪者扱いをされていますが、私たちの身体には欠かせない成分です。食品からも吸収されますが、大部分は脂質や糖質をもとに肝臓で合成されています。コレステロールは、そのままでは血液に溶け込まず、リポタンパクという粒子の一部として血液を通過して全身に運ばれていきます。コレステロールを多く含んだリポタンパクをLDL（低比重リポタンパク）といい、このLDLが細胞の中に取り込まれ、胆汁酸、ステロイドホルモン、全身の細胞の膜（細胞膜等）の材料として利用されているのです。

適量のLDLは血液中を問題なく流れていくのですが、増え過ぎると余分なLDLが血管壁に入り込んでいってしまいます。血管壁に入ったLDLは酸化LDLとなり、有害物質だと判断したマクロファージという白血球の一種がそれを食べて、排除しようとし、ところが、マクロファージにはコレステロールを分解する力はなく、コレステロールを大量にためこんだ^{ほうまつ}泡沫細胞となって膨れあがります。その残骸が蓄積されると、アテロームという粥状の塊となり、血管の内壁にこぶ（プラーク）を作ります。結果、血管の中を狭くし、血液を流れにくくします。これが動脈硬化とい



寺本民生（てらもと・たみお）
帝京大学医学部内科教授。帝京大学医学部学部長。1973年東京大学医学部医学科卒業。専門分野は内分泌・代謝（高脂血症・糖尿病）・動脈硬化。帝京大学医学部附属病院内科にて、数多くの脂質異常症患者の診療を行う。日本内科学会理事長、日本動脈硬化学会副理事長。

血管における動脈硬化の進行過程



LDL受容体が正常に働かず、余分なLDLが血液中で過剰になると、図のような流れで動脈硬化を引き起こす。

(イラストレーション：青木宣人)

物性の脂肪、つまり飽和脂肪酸を多く含んだものを食べる頻度が高いことがわかったのです。

1985年以降には、LDL受容体の研究が進み、飽和脂肪酸を摂取すると、LDL受容体の合成が落ちるのではないかと研究が盛んになりました。

う状態です。そして、プラークが破れると、血小板が集まってきて、血栓を作ります。血栓が血管を塞ぐことで、脳梗塞や心筋梗塞を引き起こすのです。つまりコレステロール自体が悪者ではなく、血液中に増え過ぎたLDLが悪者なのです。

なぜ血液中のLDLが増えるのかということ、LDLを取り込むために細胞に存在しているLDL受容体がうまく働いていないからだということが明らかになっています。先に述べた家族性高コレステロール血症は、LDL受容体が遺伝的に欠損している疾患です。ちなみに、このLDL受容体を発見し、その働きを解明したゴールドシュタイン博士、ブラウン博士はノーベル生理学・医学賞を受賞しています。

一方で、1950年代頃から、心筋梗塞などの冠動脈疾患を起こしやすい国民とそうではない国民がいることが世界中の研究者から注目されていました。そこで、アメリカ、オランダ、フィンランド、ギリシャ、イタリア、旧ユーゴスラビア、そして日本で、セブンカントリーズスタディという世界的な共同研究が行われました。この研究でわかったことは、コレステロール値が高い国民は心筋梗塞を起こす確率が高いということでした。さらに、コレステロール値が高い国民は、動

脈硬化の危険因子なのかということそうではありません。スタチンという薬剤を使ってLDL値を下げてても約70%の患者さんが、心筋梗塞を発症したというデータがあることからわかります。

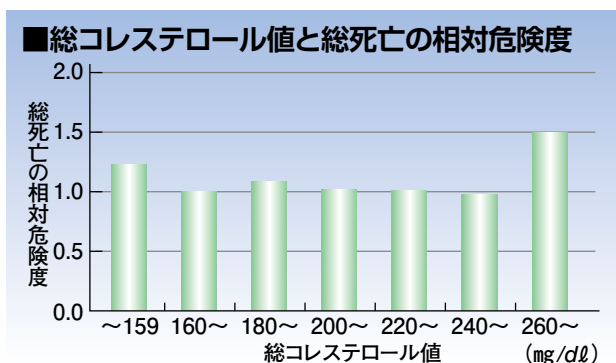
明らかになってきたLDL以外のリスク

LDL以外の動脈硬化を引き起こす原因を、我々は残余リスクと呼んでいます。残余リスクには、高血圧、糖尿病などがありますが、脂質異常という点では、HDL（高比重リポタンパク）コレステロールの低値があります。HDLは、コレステロールを体内に運ぶのではなく、血管壁や組織にたまった余分なコレステロールを回収し、肝臓へ戻す役割を果たしています。

そのため、LDLが悪玉と呼ばれるのに対し、HDLは善玉コレステロールと呼ばれています。HDLの値が高いと、心筋梗塞のリスクが下がることが欧米や日本の研究データでも証明されています。このHDLの値が低くなると、血液中に余分なコレステロールが増えて動脈硬化のリスクになるというわけです。

HDLが低下するメカニズムは十分に解明されていませんが、喫煙、肥満、運動不足の3つがそれぞれHDLを低下させることがわかっています。ちなみに国民栄養調査では、多く歩くほどHDLは増える傾向にあるという結果が出ています。

HDLの他に注目すべき残余リスクは、中性脂肪です。とはいえ、中性脂肪が直接血管壁に蓄積するわけ



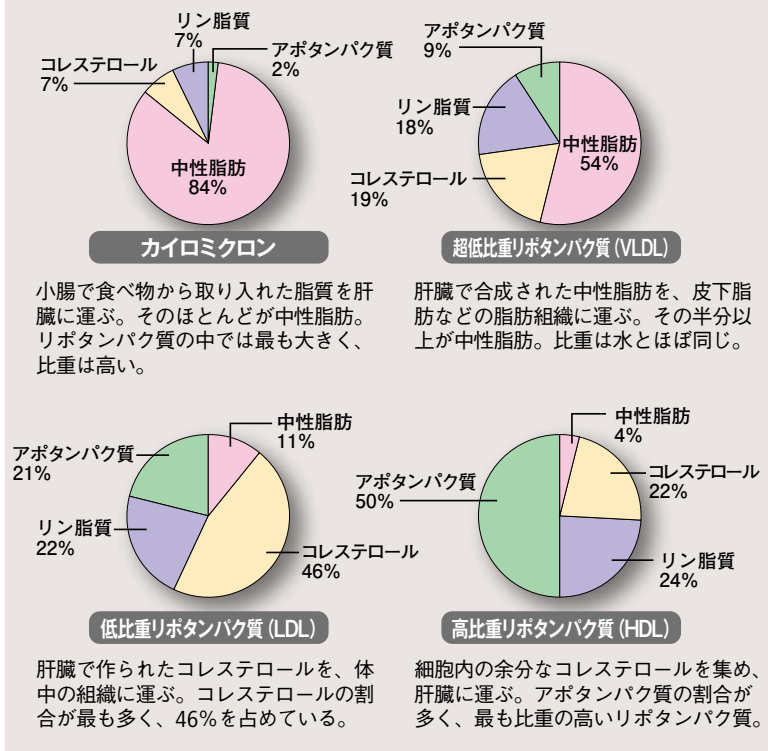
総コレステロール値が260mg/dlを超えると、死亡のリスクが高まることがわかる。低いグループも死亡のリスクが高いが、がんなどを罹患した結果コレステロールが減少したためだと考えられる。

(NIPPON DATA80/90より改変)

Special Features 2

コレステロールや中性脂肪などの脂質は、そのままでは血液中に溶け込めないため、血液中ではリポタンパクという脂質の粒となって移動している。(提供：寺本民生)

■血液中のリポタンパク



ではありません。そもそも中性脂肪は、食事に含まれる脂質や糖質をもとに肝臓や小腸で作られ、VLDLやカイロミクロンという脂質の粒となります。VLDLは、中に含まれている中性脂肪がエネルギーとして体中に分配されるとLDLとなるため、LDLを増やす原因となります。VLDLにはHDLを減少させる働きもあり、中性脂肪値が高い人は、HDL値が低下するというシーソー関係もよくみられます。

また、中性脂肪値が高い人たちの血液を調べてみると、レムナントというリポタンパクが多く存在しています。このレムナントはVLDLやカイロミクロンが変化したものです。比較的小さな粒子のため血管壁に入り込みやすく、動脈硬化の原因となると考えられています。さらに中性脂肪の値が心筋梗塞などの発症率と正相関するというデータも報告されています。

これら中性脂肪とHDLの問題を取り入れたのが、お馴染みの「メタボリックシンドローム」です。これは内臓脂肪型肥満に加え、高血糖、血圧高値、脂質異常のうちいずれか2つ以上を併せもった状態のことで、動脈硬化が急速に進行するリスクが高いとされています。メタボリックシンドロームでは、脂質異常として中性脂肪 150mg/dl以上、HDLコレステロール

40mg/dl未満という値が基準になっています。

確かに肥満は、生活習慣病、そして動脈硬化の大きなリスクであり、肥満の改善は予防の基本です。その意識づけにおいて、このメタボリックシンドロームはわかりやすく、一般の人にもかなり浸透しています。しかし、一方でLDLの値が基準に入っていないため「LDL値が高くても問題ないのではないか」という誤解を招きがちです。これは大きな間違いで、繰り返しになりますがLDL値が高いというのは忘れてはならない動脈硬化のリスクです。実際に、肥満ではなくてもLDLが高いという人はいます。

メタボリックシンドロームと脂質異常症というのは、ある意味、別に考えなければなりません。脂質異常症の診断基準は、日本動脈硬化学会の「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」で、以下のようになっています。

LDLコレステロール……140mg/dl以上

HDLコレステロール……40mg/dl未満

中性脂肪……150mg/dl以上

※すべて空腹時採血

これらのうち、ひとつでもあてはまれば、脂質異常症と診断されます。LDLが正常でも中性脂肪が高い人、両方高い人などいろいろなタイプがあります。

なお、2007年度版の診断基準から、総コレステロールの値を基準とした診断基準が除外されています。日本人ではHDLが高いために総コレステロールの値が高くなっている人が多いからです。

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」は、新たな研究の成果を反映するため、今年の6月に改定されています。診断基準は大きく変わっていませんが、変更点のひとつに「non HDLコレステロール」の導入があります。総コレステロールには、LDL、HDL、その他のコレステロールがすべて含まれています。ここから善玉のHDLを差し引いたのが、non HDLコレステロールです。non HDLコレステロールには、先に述べたレムナントの他に、LDLの中でも小さな粒子でより動脈硬化を引き起こしやすいスモールデンシ LDL (超悪玉LDLと呼ばれる)などの値を含むことになります。

シリーズ 生活習慣病にならないために 第2回 脂質異常症

そのため、動脈硬化を予測するのにnon HDLコレステロールは非常によい因子だと考えられています。これはLDL管理目標値（リスクファクターごとに異なる）+ 30mgで設定しています。

他に変更点として、境界域のLDLの値（120～139 mg/dl）を新たに設けました。これは糖尿病や脳卒中の既往歴、慢性腎臓病などがある場合、脂質異常症の治療開始の目安となる値です。こうした疾患を持つ場合、動脈硬化のリスクがぐんと高まるため、治療を早めに開始することを目的に設定されました。

なるべく薬剤に頼らない治療を

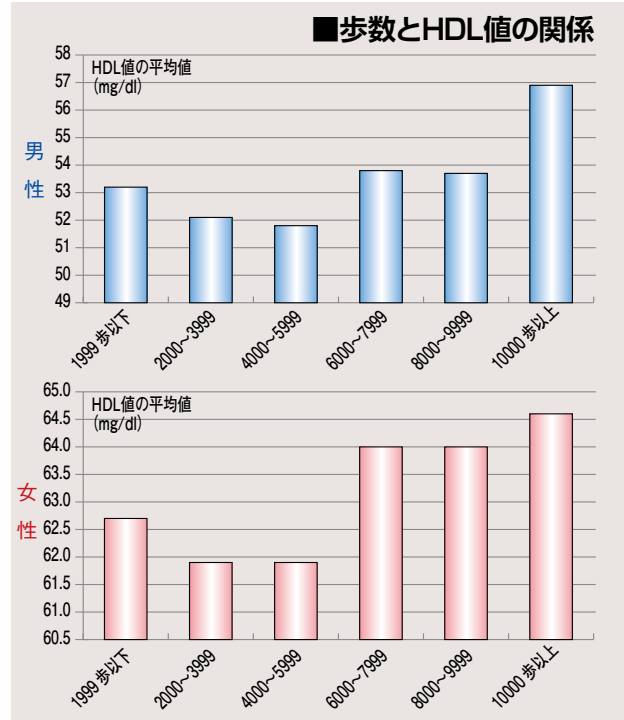
脂質異常症の治療においては、薬剤にすぐに頼るような治療は避け、個々のリスクを見極めて、食事療法や生活習慣の改善など非薬物療法を積極的に取り入れるべきだと私は考えます。この方針は、新しいガイドラインでも取り入れられている点でもあります。

特に、閉経後の女性の場合、女性ホルモンの減少からコレステロール値が上昇します。そのすべてに対し、薬物治療が必要かというところではありません。動脈硬化というのは、何年もコレステロールなどが過剰になっている状態にさらされて進んでいくものです。閉経後コレステロールが上がったら、何が何でもすぐに治療を開始するのは安易だと考えます。

患者さん側も、薬を飲めば大丈夫だと考えがちです。私は時々、コレステロールなどの値を自分で測定していますが、外食が続くとLDL値が上がっているのがわかります。やはり生活習慣、特に食生活が非常に重要なのです。今までの研究でも、食事や運動が及ぼす効果は、いろいろと明らかになっています。患者さんも薬にあまり頼らず、食事療法や運動療法を取り入れていってほしいと思います。

また、現在、脂質異常症と診断されていない人は、定期的に健診などでコレステロールなどの値を確認しましょう。脂質異常症や動脈硬化は、心筋梗塞や脳梗塞などを発症しない限り、自覚症状があらわれないことがほとんどです。そのため検査で異常を発見することが重要なのです。さらに、家族に脂質異常症や動脈硬化性疾患になった人はいないかも確認してください。特に若くして心筋梗塞を発症した人が両親の叔(伯)父

歩数が多いほど、HDL値が上がる傾向がみられる。特に1万歩以上になると、HDL値に差が目立つ。なお、男性より女性のほうがHDL値が高い傾向。（厚生労働省 平成7年度国民栄養調査より）



母までの家系にいる場合は、要注意です。脂質異常症も他の生活習慣病と同じく、遺伝的な要素が大きいからです。先述の家族性高コレステロール血症でヘテロ接合体（対立遺伝子*の片方の異常）のタイプは、日本人の500人に1人とわれています。

そして異常値だった場合はまず内科医に相談してください。症状がないので、つい「まあいいか」とそのままにしてしまう人が少なくありません。どんな医師に相談すればいいかという、脂質異常症の場合、私は話をよく聞いてくれて、その人に合った治療を考えてくれるのがよい医師だと考えています。あまり話を聞かずに、薬剤をすぐに処方するような医師はいかがなものかと思います。たしかに薬剤を使えばすぐに値は基準値内になります。しかし、それでは医師とはいえません。その人の体質や生活に合った治療ができるのが医師なのだと私は思っています。

かつて、日本人は世界でもコレステロール値が低い民族でした。しかし、今では欧米人並みになっています。ここ何十年の積み重ねがこうした状況を作り出したわけです。脂質異常症や動脈硬化のリスクを知り、健康なうちから、また大人だけではなく子どもの世代から食事や生活を見直してほしいと思います。 **H**

*対立遺伝子……父親由来と母親由来の遺伝子のセット。