

## 「脂質異常症」

血液中のLDLコレステロールや中性脂肪が多い、あるいはHDLコレステロールが少ないのが「脂質異常症」。そもそも体内の脂質であるコレステロールや中性脂肪とはどのようなものなのでしょうか。体内の脂質と健康の関係を探ってみました。

### 1,400万人に脂質異常症の疑い

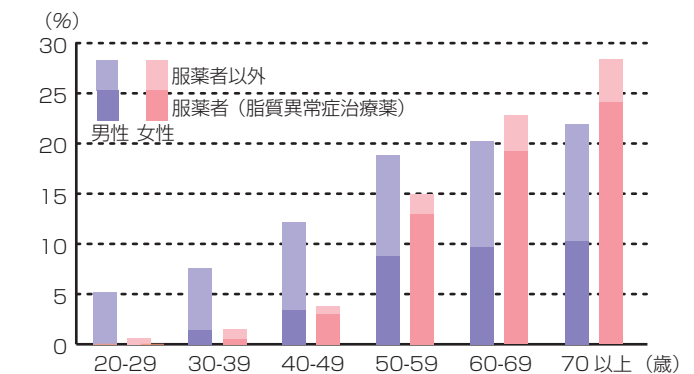
日本人の死因は、1位がん、2位心臓病、3位脳卒中。このうち心臓病と脳卒中の原因は、ほとんどが動脈硬化です。そして動脈硬化の危険因子のひとつにあげられるのが、血液中のコレステロールや中性脂肪（トリグリセライド）が異常値を示す脂質異常症です。脂質異常症は、それ自体は症状のない病気ですが、肥満、高血糖、高血圧とお互い影響し合って、その後ろに待ち構えている動脈硬化と深く関係し、心筋梗塞や脳梗塞といった怖い病気を招く恐れがあります。

厚生労働省が発表した「平成18年国民健康・栄養調査結果の概要」によると、脂質異常症が疑われる人は約1,410万人と推計されています。20歳以上の日本人では、13.6%に脂質異常症の疑いがあることとなります。国民健康・栄養調査の数字は、善玉コレステロールと呼ばれる「HDLコレステロールが40mg/dL未満」、もしくは「コレステロールを下げる薬を服用している人」の数で、このうち「コレステロールを下げる薬を服用していた人」は調査総数の10.5%。日本人全体では約940万人が脂質異常症の治療薬を飲んでいることとなります。

脂質異常症は、男性では成人で現れはじめ、50代以降多くなりますが、女性の場合は50代になるまではごくわずかで、それ以後、急激に増えて男性よりも多くなります(図表1参照)。



● 図表1 日本人の脂質異常症が疑われる人の年代別割合



厚生労働省「平成18年国民健康・栄養調査結果の概要」より作成

### LDLコレステロールとHDLコレステロール

「LDLコレステロール」は「総コレステロール」－「HDLコレステロール」－1/5「中性脂肪（トリグリセライド）」（ただし中性脂肪<400mg/dL）

肝臓で作られたコレステロールを身体各組織に運ぶのがLDL（低比重リポたんぱく）で、これに乗っているコレステロールがLDLコレステロールです。また、各組織で古くなったり余ったコレステロールを肝臓に送り返すのがHDL（高比重リポたんぱく）で、これに積まれたコレステロールがHDLコレステロールです。LDLコレステロールが多すぎると、あるいはHDLコレステロールが少ないと、血液中にコレステロールがだぶついてしまうこととなります。最近の研究では、LDLコレステロールとHDLコレステロールの比が、動脈硬化性疾患を予防する指標になると考えられています。

# 「脂質異常症」

## 世界で一番飲まれている薬

米国では死因の断然トップを心臓病が占めています。そのため、最大の死亡原因である心臓病を防ぐために戦後すぐからコレステロールを下げる薬の開発が盛んに行われてきました。しかし、開発は失敗と薬害の連続で、有望な薬が登場したのは1980年代後半のことです。スタチンと呼ばれる薬がそれで、現在では世界100カ国以上で販売され、毎日3,000万人が服用する世界で最も使用される薬といわれています。このスタチンを最初に発見したのは日本の遠藤章博士（東京農工大学特別栄誉教授）で、1973年、青カビから発見しました。

脂質異常症治療薬には、スタチンの他に、陰イオン交換樹脂（レジン）、フィブラート系薬剤、ニコチン酸誘導体、プロブコール、EPA（イコサペント酸エチル）があり、それぞれの特性にあわせ、症状や副作用の様子などによって使い分けられています（図表2参照）。たとえば、フィブラート系薬剤は中性脂肪を下げるのに使用されます。しかし、コレステロールと中性脂肪の両方が高い場合に、フィブラートとスタチンの二つを同時に服用すると、高い頻度で横紋筋融解症という重篤の副作用が発症するため、腎機能に障害がある患者に両剤の併用は原則禁忌となっています。

## 食品から精製されるEPA

医師が治療のよりどころとしているものに各学会によるガイドライン（治療指針）があります。脂質異常症に関する「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」では、いわゆる悪玉コレステロールが多い「高LDLコレステロール血症に対する治療薬としては、スタチンが推奨される」とし、糖尿病や高血圧を合併しているなど「高リスクの脂質異常症においては、EPAの投与を考慮する」としています。

EPAは、いわしの油から抽出した高純度のEPA製剤で、「エパデル」という商品名で発売されています。血中の中性脂肪を減らす作用と、血小板のもつ凝集作用を抑えることで血管内に血栓ができるのを抑制する作用があります。

医療の現場でEPAは、「もともと食品から精製された薬品なので、安全性が高いと考えられ」、「血液が凝固する作用を抑制する働きもあるので、動脈硬化が進んでいる高脂血症の方にも服薬が勧められる」（財団法人保険同人事業団付属診療所・鈴木吉彦所長）として使用されています。



●図表2 脂質異常症治療薬の特性

分類	LDL-C	TC	TG	HDL-C	主な一般名
スタチン	↓↓↓	↓↓	↓	↑	プラバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチン、アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン
陰イオン交換樹脂	↓↓	↓	—	↑	コレステラミン、コレステミド
フィブラート系薬剤	↓	↓	↓↓↓	↑↑	クロフィブラート、クリノフィブラート、ベザフィブラート、フェノフィブラート
ニコチン酸誘導体	↓	↓	↓↓	↑	ニコチン酸トコフェノール、ニコモール、ニセトリール
プロブコール	↓	↓	—	↓↓	プロブコール
EPA	—	—	↓	—	イコサペント酸エチル

LDL-C：LDLコレステロール、TC：総コレステロール、TG：中性脂肪、HDL-C：HDLコレステロール  
 ↓↓↓：≤-25% ↓↓：≤-20~25% ↓：≤-10~20%  
 ↑：10~20% ↑↑：20~30% ↑↑↑：30% —：-10~10%  
 日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版」

### 脂質異常症治療薬の特性

#### ■コレステロールを下げる薬

##### ○HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）

スタチンの正式名はHMG-CoA還元酵素阻害薬で、肝臓でのコレステロール合成に重要な「HMG-CoA（ヒドロキシ・メチルグルタリル・コエンザイムA）還元酵素」という酵素の働きを抑える作用があるため、結果として肝臓内でのコレステロール量が減少します。スタチンには開発した製薬会社ごとにそれぞれ異なる商品名がありますが、その一般名（同じ化学物質の薬剤につけられる世界共通の呼び名）にはすべて末尾にスタチンがついていて、スタチン剤と総称されています。

##### ○陰イオン交換樹脂（レジン）

腸管内で胆汁酸を吸着し便の中に排泄させ、体内のコレステロールを胆汁酸にする作用を促進します。身体に吸収されないため副作用が全身におよびにくいのですが、胃腸障害や便秘などを起こすことがあります。

##### ○プロブコール

肝臓でのコレステロールの合成を抑え、胆汁中へのコレステロールの排泄を促します。ただし、LDLコレステロールを下げるとともに、HDLコレステロールも低下させます。

#### ■中性脂肪を下げる薬

##### ○ニコチン酸誘導体

末梢脂肪組織での脂肪分解を抑制し、遊離脂肪酸の肝臓への流入を減少させる結果、肝臓でのリポたんぱく合成を抑制します。また、HDLコレステロール値上昇作用も示します。副作用に顔面紅潮があります。

##### ○フィブラート系薬剤

高中性脂肪血症に対して効果的。HDLコレステロール値を増加させる効果もあります。主な副作用は腎機能障害例に使用すると横紋筋融解症を起こしやすく、スタチンとの併用により発現頻度が高まります。

##### ○EPA

肝臓でのVLDL（超低比重リポたんぱく）合成を抑制し、中性脂肪値を低下させる一方、わずかながらHDLコレステロール値の上昇効果も認められます。抗血小板作用や抗炎症作用による動脈硬化予防も期待されます。

# 「脂質異常症」

## LDLコレステロールが診断基準に

従来は、総コレステロール値220mg/dL以上が「異常」とされてきました（図表3参照）。しかし、心臓病などのリスクが高いのはLDLコレステロール値の高い人で、逆にHDLコレステロール値は低いと良くないことが明らかになってきました。

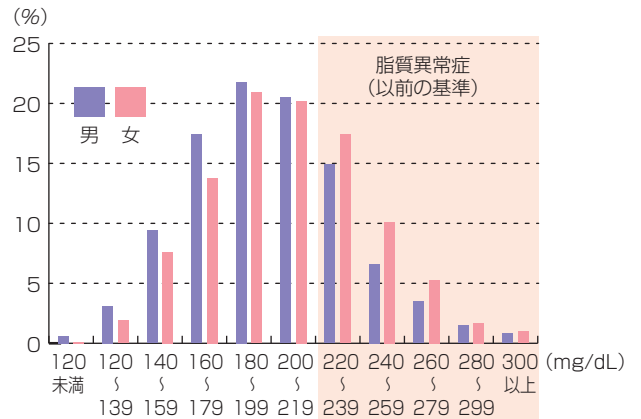
総コレステロール値だけではリスクを正確に把握することができないため、5年ぶりに改訂された「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」では、診断・管理は総コレステロール値ではなく、LDLコレステロール値、HDLコレステロール値、そして中性脂肪（トリグリセライド/TG）値を用いて行うべきだと変更されました。また、広く普及している「高脂血症」という名前は、低HDLコレステロール血症の場合に適切でないことから、「脂質異常症」に改められました（図表4参照）。

「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」での変更は、近年、「日本脂質介入試験 J-LIT/Japan Lipid Intervention）」や「MEGA」と呼ばれる日本でこれまでに類をみない大規模臨床介入試験の結果が発表され、脂質異常症とその治療薬のエビデンス（科学的根拠）が高くなったことが背景にあります。

高純度EPA製剤で世界初の大規模無作為化試験となったJELIS (Japan EPA Lipid Intervention Study) では、総計18,645例の患者を対象に、スタチン剤のみとスタチン剤とEPA製剤を併用投与した二つの群で5年間追跡調査が行われ、EPA製剤を併用投与した群で主要冠動脈疾患の発症率が低下し、EPA製剤の効果が明らかになっています。

総コレステロール値は下げれば下げるほど心筋梗塞の発症は減るとこれまで考えられていましたが、J-LITでは総死亡リスクとの関係で、総コレステロール値の低い方が相対危険度がかえって上昇するという現象や、総コレステロール値の低い群の死因に悪性腫瘍が多いことなども判明しました（図表5参照）。

● 図表3 日本人の総コレステロール値分布



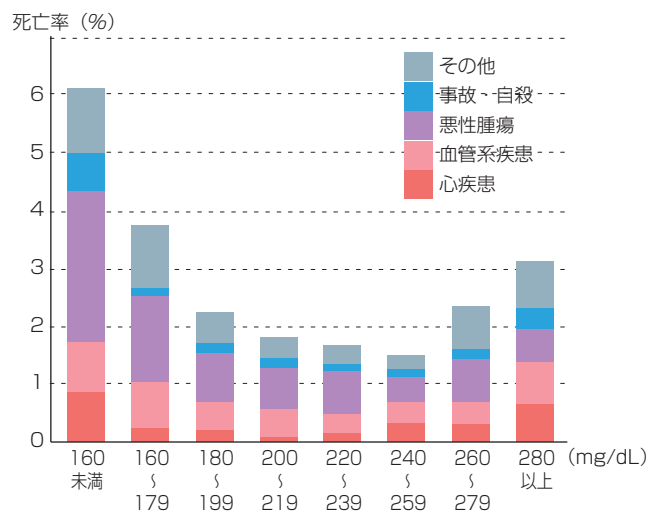
厚生労働省「平成16年国民健康・栄養調査」より作成

● 図表4 脂質異常症の診断基準（空腹時採血）

高LDLコレステロール血症	LDLコレステロール	140mg/dL以上
低HDLコレステロール血症	HDLコレステロール	40mg/dL未満
高トリグリセライド血症	トリグリセライド	150mg/dL以上

この診断基準は、薬物療法の開始基準ではない  
薬物療法の適応に関しては他の危険因子も勘案して決定すべき  
日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版」

● 図表5 総コレステロール値と死因（J-LIT）



大槲陽一「コレステロールと中性脂肪で薬は飲むな」祥伝社 2008

### コレステロールは高めの方が長生き!?

コレステロール値と総死亡率を追跡したさまざまな調査結果から、日本脂質栄養学会会長で富山大学和漢医薬学総合研究所の浜崎智仁教授や、大槲陽一・東海大学医学部教授などは、「コレステロール値は低いと危険」「コレステロール値は高めの方が長生きする」という意見を発表しています。

海外では、超高齢者でコレステロール値の高い方が寿命が長いという調査も報告されています。老年学が専門の柴田博・桜美林大学大学院教授は「高齢者がコレステロール値を気にし過ぎて、卵や牛乳、魚、肉を控えてしまうのは、かえってよくない」と述べています。

# 「脂質異常症」

## 摂取する脂質の種類が重要

コレステロールというと悪いイメージがありますが、実際にはコレステロールは、全身の細胞を構成する成分や、ホルモンや胆汁酸の材料となる、人には欠かせない大切な存在です。そのため、血液中のコレステロールを一定に保つために、体内のコレステロールの7~8割は、肝臓で糖質や脂質に含まれる脂肪酸を材料に合成されています。

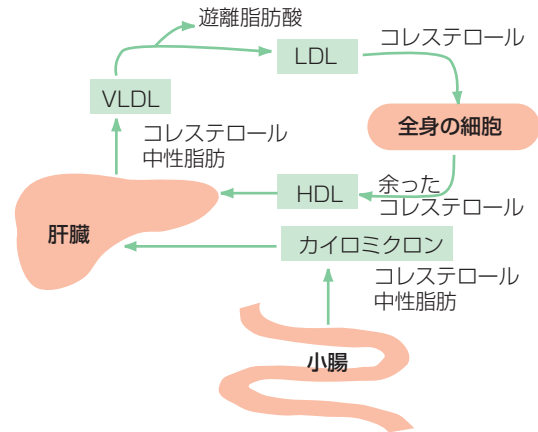
コレステロールは、肉、魚、卵、乳製品などの動物性食品に多く含まれていますが、体内のコレステロールのうち、食品から摂取する比率は2~3割にすぎません。エネルギー源である糖質や脂質を摂りすぎて余った分は、中性脂肪という形で脂肪細胞に蓄えられるのです(図表6参照)。

健康診断などでコレステロール値が高い人には、コレステロールの多い卵などの食品を控えるように指導されることがあります。しかし、厚生労働省研究班が卵の摂取頻度や総コレステロール値と、その後の心筋梗塞発症リスクの関係を調べた結果では、卵の摂取量と心筋梗塞の発症リスクに関連はありませんでした。一方、欧米での研究では、魚を食べない人に比べ、週に1~2回食べる人では虚血性心疾患の発症リスクが低いという結果が報告されています。厚生労働省研究班が日本人で調べた結果でも、魚と、魚に豊富な成分であるn-3系脂肪酸のEPAとDHAの摂取は、虚血性心疾患のリスクの低下傾向をはっきり示しました。

以前、コレステロール値を下げるさげることから、リノール酸の多い植物油の摂取を勧められたことがありました。しかし、現在ではリノール酸はLDLコレステロール値とともにHDLコレステロール値も下げることが知られ、リノール酸の過剰摂取は逆に動脈硬化のリスクを高めることが報告されています。そして、動脈硬化や心筋梗塞の予防には、リノール酸などのn-6系脂肪酸と、 $\alpha$ -リノレン酸などのn-3系脂肪酸のバランスが重要であることが指摘されています(図表7参照)。

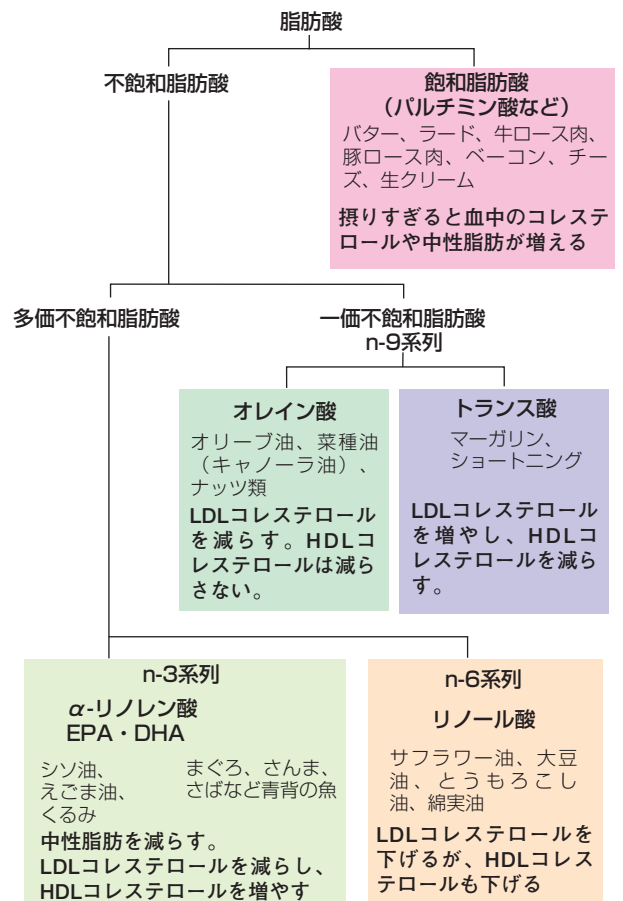
生活習慣が欧米化して、日本人のコレステロール値も欧米並みに近づいていますが、今でも日本人は欧米に比べて心筋梗塞の発症率が少ないのが特徴です。その理由に挙げられるのが世界の中でも魚を多く食べること。米などの穀類を多く食べるため、炭水化物の摂取が多く、エネルギー摂取量に占める脂肪の割合が低いことです。健康につながるこうした日本の食文化は、失いたくないものです。

●図表6 リポたんぱく質の体内循環



田中秀一「コレステロール常識」ウン・ホント」講談社 2005

●図表7 脂質が血清脂質に及ぼす影響



渡辺孝監修「改訂版コレステロールを下げる特効Book」主婦と生活社 2008

参考資料：厚生労働省「平成18年国民健康・栄養調査結果の概要」、日本動脈硬化学会「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2007年版」、鈴木吉彦編著「高脂血症は食べて治す！」小学館 2004、渡辺孝監修「改訂版コレステロールを下げる特効Book」主婦と生活社 2008、大柳陽一「コレステロールと中性脂肪で薬は飲むな」祥伝社 2008、浜崎智仁「コレステロールは高い方が病気になる」ベスト新書 2005、田中秀一「コレステロール常識」ウン・ホント」講談社 2005、「脂質異常症」最新医学社 2008