

すこやか

2023.3 第187号

発行：金沢市医師会
責任者：鍛治 恭介
金沢市大手町3の21 TEL.263-6721
URL:<http://www.kma.jp>

脂質異常症について

はじめに

コレステロールと中性脂肪は動脈硬化の元凶とされていますが、そのすべてが有害なわけではありません。コレステロールは体内において、ホルモンや胆汁酸（脂肪を消化吸収するもの）を作るために欠かせない物質なのです。肝臓で作られたコレステロールは血液により全身に運ばれますが、余分なコレステロールは肝臓に戻ってきます。いわゆる悪玉コレステロールと呼ばれることがある LDL コリステロール（低比重リポ蛋白：LDL と略）は全身にコレステロールを運びますが、使われなかつたコレステロールを血管や末梢組織に置きざりにしてしまい、これが酸化されると動脈硬化の原因となってしまいます。その一方で善玉コレステロールと呼ばれる HDL コリステロール（高比重リポ蛋白：HDL と略）は、血管の壁にたまつたコレステロールを取り除く働きがあります。また中性脂肪（トリグリセリド：TG）には体内にエネルギーを貯蔵するという大切な役割があります。

今回は専門医の立場から少し詳しく体内

での脂質の種類、関連する病気について説明します。

脂質はリポ蛋白になって血流を移動している

血液の中では、コレステロールはそれのみでは存在できず、中性脂肪と一緒にになって脂質として存在していますが、このままの状態では油が水に溶けないように血液に溶けないので、アポ蛋白と呼ばれる蛋白質がまわりを取り囲むことで血液に溶ける塊となっています（図1）。この塊を「リポ

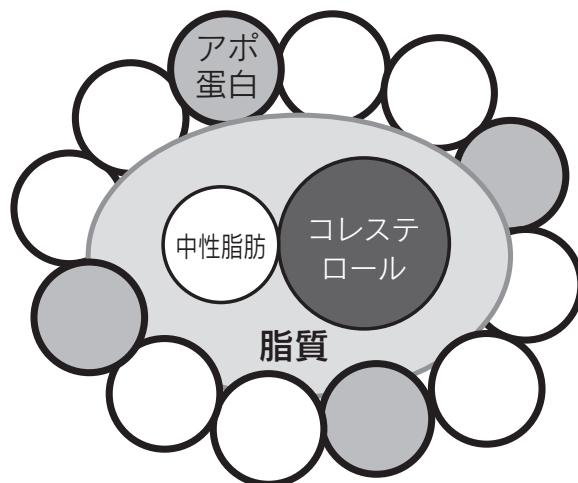


図1 リポ蛋白の簡単なイメージ図

蛋白」と呼び、リポ蛋白の一部が肝臓に取り込まれます。

リポ蛋白の種類と代謝について

リポ蛋白は内部に含まれている中性脂肪とコレステロールの割合の違いで5種類に分類されます（表1）。

食事により小腸で栄養が吸収されますが、小腸では中性脂肪の成分の多いカイロミクロンという大きなリポ蛋白粒子が作られま

す（図2）。このカイロミクロンはリポ蛋白リバーゼ（LPL）という酵素により中性脂肪部分が分解されて脂肪酸となり、これが脂肪細胞に蓄えられて筋肉などでのエネルギー源となります。中性脂肪は1000mg/dl以上となると胰炎の危険性があると言われますが、それはこのカイロミクロンが原因です。カイロミクロンは、通常6時間で血中から消えますが、酵素の働きが低下してしまう糖尿病の方の場合は、食後12時間たつても血中にカイロミクロンやその分解された残りかす（レムナントと呼びます）を認

表1 リポ蛋白の種類と組成

リポ蛋白の種類	超遠心法	カイロミクロン	VLDL	IDL	LDL	HDL
	電気泳動法	カイロミクロン	pre β	中間	β	α
	粒子径 直径（Å）	1000 – 10000	700	250	150	75 – 100
脂質組成（%）	コレステロール	5	12	30	50	20
	TG	90	60	40	10	5
蛋白組成（%）		2	10	10	5	50
主なアポ蛋白	B48	B,E	B,E	B	AI	

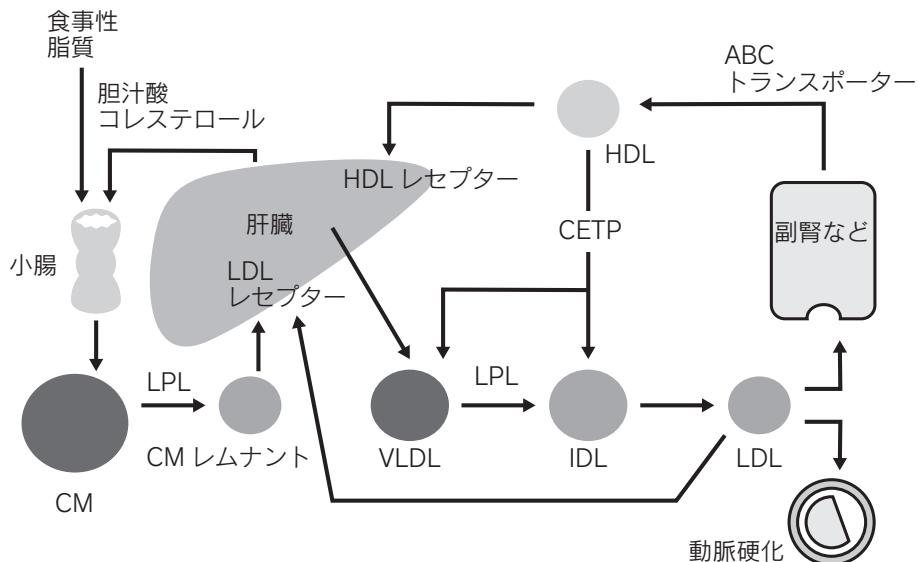


図2 脂質の消化吸収と代謝

略語：VLDL(超低比重リポ蛋白)、IDL（中間比重リポ蛋白）、LDL(低比重リポ蛋白)、HDL (高比重リポ蛋白)、CETP(コレステリルエステル転送蛋白)、LPL (リポ蛋白リバーゼ)、CM (カイロミクロン)

めることがあり、このことは動脈硬化への危険性が高まることを意味しています。

カイロミクロンのレムナント(残りかす)は肝臓にとりこまれ、再合成されてVLDL(超低比重リポ蛋白)が生成されます。VLDLもカイロミクロンと同様に中性脂肪成分が多い粒子ですが、代謝されることで徐々に中性脂肪成分を失い小型化されていき、コレステロールを多く含むLDLとなります。LDLは悪玉コレステロールとも呼ばれていますが、体内においてはステロイドホルモンの産生には不可欠で、副腎・精巣・卵巣へ供給されています。

脂質異常症の種類

脂質異常症には表2のような種類があり、その発生頻度や、それぞれの病態で増加しているコレステロールの種類が異なります。

1) 見過ごされる家族性高コレステロール血症

家族性高コレステロール血症(FH)とは、遺伝的な原因で血中のLDLが高い状態が幼少児から続いてしまう病気です。その中でも両親ともにLDL関連遺伝子に異常がある重症例(ホモ接合体という)と呼ばれるケースは数十万人に一人とまれですが、LDLレ

セプターなどいくつかの原因遺伝子に1つの変異をもつタイプ(ヘテロ接合体)の家族性高コレステロール血症の方は200人～300人に1人の高頻度で存在しLDLコレステロールが2倍に増加します。

アキレス腱が肥厚をきたす腱黄色腫が特徴で、親子兄弟に発症する顯性遺伝(優性遺伝)の形式をとります。ちなみに目の周辺にできる皮膚黄色腫は特徴的とされますが、これは脂質異常症に関係なく出現することがあるので診断的価値はありません。LDLが高いまま放置されると動脈硬化性物質(酸化されたLDL等)が血管にたまり、動脈硬化、狭心症、心筋梗塞などの重い病気につながるので、重症の家族性高コレステロール血症では10代から薬物治療を開始する必要があります。ヘテロ接合体においても、20代からの治療が望まれます。

2) メタボリックシンドロームと家族性複合型高脂血症(FCHL)

メタボリックシンドロームは、脂肪細胞が長期にわたりエネルギー過剰の状態にさらされ中性脂肪がたまってしまったせいで、脂質代謝・血圧・糖代謝に異常がおこった病態です。

過食による内臓脂肪量は変化しやすいのが特徴であり、ウエスト周囲長で男性85cm

表2 脂質異常症の分類と頻度

	頻度	増加するリポ蛋白
家族性高コレステロール血症	1/200～300人	LDL
家族性複合型高脂血症	1/50～100人	VLDL、LDL
メタボリックシンドローム*	17%	VLDL
脂肪肝炎など**		VLDL、LDL
2型糖尿病	50歳代 13% 60歳代 19% 70歳代 21%	VLDL、LDL

* 石川県令和元年 特定健診

** 平成28年厚生労働省の国民健康・栄養調査班

以上、女性90cm以上を内臓肥満の基準としています。内臓脂肪の多い方はメタボリックシンドロームの可能性がありますが、メタボリックシンドロームの糖の代謝異常は血糖を下げる働きを持つ血中のインスリンが多いにもかかわらず細胞内にインスリンが作用しにくいという病態が主体です。この高インスリン状態は動脈硬化の進展を助長してしまいます。また一般には食後には血中のカイロミクロンが増加しますが、カイロミクロンの代謝は血管内皮にあるLPL酵素を介して促進されるので、空腹時でもVLDL（超低比重リポ蛋白）が増加してしまっている病態の時には、食後に入ってきたカイロミクロンとVLDLが互いに拮抗しあって分解が追い付かなくなり、高中性脂肪血症をもたらすことになります。このように複合型高脂血症とは、LDLやVLDLなど様々なリポ蛋白が増加した病態であり、しばしば糖尿病やインスリンへの抵抗性を合併します。

一部には遺伝性の濃い家族性複合型高脂血症があり、こういったケースでは家系内に血中のLDLやVLDLが高値となる方が複数認められます。発症は50～100人に1人と高頻度ですが、これには一つの遺伝子異常が原因しているわけではなく、生活習慣などの後天的な要因も含めたいいくつかの因子が関わっていると考えられます。LDLとVLDLが同時に増加すると、代謝の過程で特殊な経過をたどり、LDLは小型化して、血中から消失しにくい酸化変性LDLとなります。これがいわゆる「超悪玉LDL」で、狭心症・心筋梗塞などの動脈硬化疾患の発生につながります。VLDLの高値を伴う高中性脂肪血症では代謝の過程で善玉コレステロールであるHDLも失われやすいので、動脈硬化がある患者さんの血液データで見られる

中性脂肪の高値・LDLの高値・HDLの低値はすべてコントロールしていく必要があります。

脂質異常症の治療

一般に血中のLDLコレステロールが長期に渡り高いことが動脈硬化症の最大のリスクとなります。食事療法と運動療法を行い十分な効果がない場合は、薬物療法を追加してLDLを低く保つことが肝要です。食事療法の基本は総カロリーの制限と飽和脂肪（肉の脂身やバターなど）の摂取制限になります。青魚は多価不飽和脂肪酸が多く、中性脂肪の合成を抑制してくれるので積極的に食べてください。飲酒者ではアルコールを制限することで中性脂肪の合成が抑制されます。

健康飲酒は純エタノール量で20gなので、ビールだと500ml缶1本程度となります。運動によって中性脂肪が低下し、HDLが増加するとされています。運動量の目安としては自転車・屋内体操・歩行を、1回30分以上週3回をおすすめします。運動には骨格筋の毛細血管を増やす効果があり、さらに長期の効果として認知症の予防にも繋がります。

お薬にはコレステロール低下薬として、肝臓でのコレステロール合成を阻害する薬剤と小腸でコレステロール吸収を阻害する薬剤があります。どちらも効果が高く、これらのお薬は併用するとよりコレステロールを低下させることができます。また中性脂肪を低下させる薬剤もあります。家族性高コレステロール血症などでLDL低下が困難な患者さんには非常に強力な薬剤も使用されます。通常の薬剤でコントロールできない場合は脂質異常症の専門医にご相談ください。