

## 動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年版刊行 — 動脈硬化性疾患の絶対リスク評価に吹田研究を採用



木下 誠氏

5年ぶりの改訂となる『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版』が日本動脈硬化学会から6月30日に刊行された。それを受けて同日、都内で開かれた会見で、同学会 動脈硬化診療・疫学委員会委員長の帝京大学客員教授 木下誠氏が、主な改訂点として、クリニカル・クエスチョン設定とシステムティック・レビュー導入、動脈硬化性疾患の絶対リスク評価への吹田研究の採用、脂質異常症の診断基準や管理目標値の変更などを発表した。

### 主な改訂点

『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版』(以下、2017年版)の主な改訂点は、1. クリニカル・クエスチョン(CQ)とシステムティック・レビュー(SR)の導入、2. 絶対リスクの算出の変更、3. 高リスク状態の追加、4. 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(LDL-C)管理、5. 家族性高コレステロール血症(FH)の記載の拡充、6. エビデンスレベルと推奨レベルの変更(表1)。

#### 1 CQとSRの導入

2017年版では、「危険因子の評価における脂質異常症」、「動脈硬化性疾患の絶対リスクと脂質管理目標」、「生活習慣の改善における食事療法」、「薬物療法」がとくにエビデンスを求められることから、それぞれの項目にCQを設定して文献のSRを実施した。

#### 2 絶対リスク算出の変更

動脈硬化性疾患のリスク評価は『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版』(以下、2012年版)から採用された絶対リスクで行うことが

継続された。ただ、2012年版でリスク算出に用いられたNIPPON DATA80は、アウトカムが発症ではなく冠動脈疾患死亡と全循環器疾患死亡であり、LDL-CやHDLコレステロール(HDL-C)の情報がなかった。

2017年版ではSRを行い、絶対リスクの評価に吹田研究を採用した。吹田研究が採用された理由として、アウトカムを死亡ではなく冠動脈疾患の発症率で評価していること、LDL-CとHDL-Cの両方を指標としていること、LDL-Cが5段階に分かれ脂質異常症のリスクを細かく評価できることがあげられた。

#### 3 高リスク状態の追加

動脈硬化リスクを広く集めるという観点から、考慮すべき病態として高尿酸血症、睡眠時無呼吸症候群を追加した。

#### 4 二次予防における高リスク病態での厳格なLDL-C管理

高リスクな病態であるFHや急性冠症候群の二次予防管理目標値を、2012年版のLDL-C 100 mg/dL未満から70 mg/dL未満に変更し、より厳格に管理することを推奨した。

**表1 主な改訂点**

1. クリニカルクエスション(CQ)とシステマティックレビュー(SR)の導入	危険因子の評価における脂質異常症、動脈硬化性疾患の絶対リスクと管理目標、生活習慣の改善における食事療法と薬物療法にCQを設定しSRを実施した。
2. 絶対リスク算出の変更	リスク評価は絶対リスクで行うことを継続し、アウトカムを死亡ではなく冠動脈疾患の発症に、LDL-CやHDL-Cの情報を反映させるため吹田研究を採用した。
3. 高リスク状態の追加	動脈硬化リスクを広く集める観点から、高尿酸血症、睡眠時無呼吸症候群を考慮すべき病態に追加した。
4. 二次予防における高リスク病態での厳格なLDL-C管理	家族性高コレステロール血症や急性冠症候群は2012年版のLDL-C<100 mg/dLよりさらに厳格に管理するよう提言した。
5. 家族性高コレステロール血症(FH)の記載の拡充	新薬の登場、小児FHへのスタチン適応拡大などに伴い、FHの診断・治療の記載を詳細に行った。
6. エビデンスレベルと推奨レベルの変更	2012年版と同様にエビデンスレベル、推奨レベルを付けた。エビデンスレベルはわが国のエビデンスを主たるものとし、少ないものには諸外国の重要なものを使用した。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版より作成

## 5 FHの記載の拡充

FHの診断・治療については、PCSK9(前駆蛋  
白転換酵素サブチリシン/ケキシシ9型)阻害  
薬、MTP(ミクロソームトリグリセライド輸送  
蛋白)阻害薬の登場、小児FHへのスタチン適  
応拡大などに伴い、2012年版よりも詳細に記  
載した。

FHのヘテロ接合体は200～500人に1人存  
在し、わが国でも30万人以上の患者がいて  
推測されている。成人(15歳以上)のFH診断  
基準では、「高LDL-C血症(180 mg/dL以上)」、  
「腱黄色腫あるいは皮膚結節性黄色腫」、  
「FHあるいは早発性冠動脈疾患の家族歴(2  
親等以内)」のうち2項目以上でFHと診断す  
る。

FHヘテロ接合体と診断されたら、生活習慣  
改善、適正体重の指導と同時に脂質低下療法  
を開始し、LDL-Cの管理目標値は一次予防で  
100 mg/dL未満、あるいは治療前値の50%  
未満、二次予防では70 mg/dL未満。

小児(15歳未満)のFH診断基準では、「高  
LDL-C血症(140 mg/dL以上)」、  
「FHあるいは早発性冠動脈疾患の家族歴(2  
親等以内)」が該当する場合をFHと診断す  
る。小児FHでは、ま

ず生活習慣を指導し、それでもLDL-Cが180  
mg/dL以上の場合は薬物療法を考慮する。

## 6 エビデンスレベルと推奨レベルの変更

2017年版でも、2012年版と同様にエビ  
デンスレベル、推奨レベルを付けた。エビ  
デンスレベルは、治療・診断(治療介入  
研究)に関しては1+から4、疫学研究では  
E-1aからE-3と異なる表記方法で分類  
した。エビデンスレベルは主にわが国の  
エビデンスで評価したが、わが国のデー  
タが少ない場合は諸外国の重要なエビ  
デンスを使用した。

### 包括的リスクの評価

2017年版では、包括的リスクに関して評  
価と管理に分け、それぞれ第3章と第4章  
で解説している。

#### 1 脂質異常症の診断基準

脂質異常症については、LDL-C、総コレ  
ステロール(TC)、non-HDLコレステ  
ロール(non-HDL-C)、HDL-C、トリ  
グリセライド(TG)が

日本人の動脈硬化性疾患の発症・死亡を予測するか、というCQを設定した。

脂質異常症の診断基準(空腹時採血)は、LDL-Cが140 mg/dL以上で高LDL-C血症、120～139 mg/dLで境界型高LDL-C血症、HDL-Cが40mg/dL未満で低HDL-C血症、TGが150 mg/dL以上で高TG血症となり、2012年版と変わりはない。2017年版では新たにnon-HDL-Cの診断基準が追加された。non-HDL-Cの基準はLDL-Cより30 mg/dL高く設定し、170 mg/dL以上で高non-HDL-C血症、150～169 mg/dLで境界型高non-HDL-C血症とした。

## 2 LDL-C測定法

LDL-Cの測定はFriedewald式(TC-HDL-C-TG/5)での算出が推奨されていたが、直接測定法も試薬の性能が改善され日常診療の範囲で妥当性が確認されていることから許容した。ただ、高LDL-C血症の治療に関するエビデンスはほとんどFriedewald式が用いられ、診断基準や治療目標値などの根拠もFriedewald式に基づいていることに留意すべきと記した。

## 包括的リスクの管理

### 1 動脈硬化性疾患の絶対リスク

2017年版では、動脈硬化性疾患の絶対リスクの評価ツールとして、死亡ではなく冠動脈疾患の発症を評価しHDL-Cも予測指標としている吹田研究を採用した。

脂質異常症のスクリーニングでは、冠動脈疾患の既往があれば二次予防、既往がなくても1)糖尿病、2)慢性腎臓病、3)非心原性脳梗塞、4)末梢動脈疾患のいずれかがあれば高リスクと定義した。1～4がない場合は、吹田スコアの得点により低、中、高リスクに分類した。

吹田スコアの算出は、年齢、性別、喫煙、血圧、HDL-C、LDL-C、耐糖能異常、早発性冠動脈疾患家族歴の8項目を合計する。吹田スコアが40以下ならば、予想される10年間の冠動脈疾患発症リスクは2%以下で低リスク、41～55ならば2～9%未満で中リスク、56以上ならば9%以上で高リスクと分類した。また、吹田スコアを用いた冠動脈疾患発症予測モデルのアプリも作成している。

なお、吹田スコアを算出しないでリスクを分類する簡易版のフローチャートも提示した。上記の1～4がない場合に、危険因子(喫煙、高血圧、低HDL-C血症、耐糖能異常、早発性冠動脈疾患家族歴)の個数と性別、年齢で低、中、高リスクに分類した。

### 2 リスク区分別の脂質管理目標

一次予防での脂質管理目標値は、LDL-Cは低リスクで160 mg/dL未満、中リスクで140 mg/dL未満、高リスクで120 mg/dL未満、non-HDL-Cはそれぞれ190 mg/dL未満、170 mg/dL未満、150 mg/dL未満とした。

二次予防ではLDL-C 100 mg/dL未満、non-HDL-C 130 mg/dL未満としたが、FH、急性冠症候群、高リスク病態を合併した糖尿病では、それぞれ70 mg/dL未満、100 mg/dL未満とより厳格な脂質管理を求めた。なお、いずれの場合もTGは150 mg/dL未満、HDL-Cは40 mg/dL以上。

### 3 薬物療法

薬物療法については、脂質異常症治療薬(スタチン、エゼチミブ、陰イオン交換樹脂、プロブコール、フィブラート系薬剤、多価不飽和脂肪酸、ニコチン酸誘導体)の適応と安全性、有効性は確立している。PCSK-9阻害薬については適応と有効性は確立しているが、長期投与に関する安全性はまだ確認されていない。