

心臓・血管病から道民の健康と明るい生活を守ります

# すこやか ハート



No.101

2007 12月

■ホームページアドレス <http://www.aurora-net.or.jp/life/heart/>



財団法人 北海道心臓協会

# 循環器疾患の危険因子⑨

## 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版—脂質異常症の診断基準—

北海道恵愛会・札幌南三条病院  
木島 敏明

### I. はじめに

本年4月に日本動脈硬化学会より「動脈硬化性疾患予防ガイドライン2007年版」が発表された。2002年に発表された「動脈硬化性疾患診療ガイドライン2002年版」の改訂版である。その理由はこの5年間の間にわが国において大規模臨床試験、疫学調査研究による新しいエビデンスの蓄積がなされ、これによりわが国においても欧米諸国と同様、高コレステロール血症あるいは高LDLコレステロール（LDL-C）血症と冠動脈疾患や脳梗塞が密接に関係していることや、高LDL-C血症を治療することでこれらの疾患を予防できることが明らかにされてきた。

今回のガイドラインでは、従来から用いられてきた“高脂血症”という記載では重要な脂質異常である低HDLコレステロール血症を含む表現として適切でないこと、および諸外国の記載と統一するために“脂質異常症”に記載が変更された。但し、「高コレステロール血症」「高トリグリセライド血症」を一括して呼ぶ「高脂血症」という呼称も特に一般診療現場や一般的な保健指導などに用いるのは妨げないとしている。

### II. 動脈硬化性疾患の概況と重要性

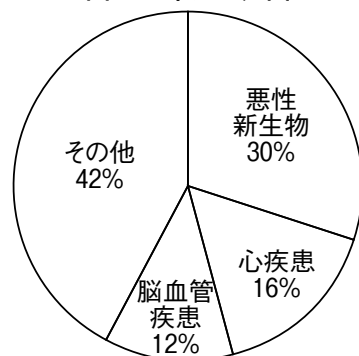
現在わが国における三大死因は悪性新生物（癌）、心疾患、脳血管疾患とほぼ順位も固定化している。しかもこの三大死因は脳血管疾患はほぼ横ばいであるが悪性新生物、心疾患は増加の一途をたどっている。平成8年12月厚生省はこれまでの「成人病」対策から「生活習慣病」の対策へと方向転換をし、さまざまな疾患が生活習慣から引き起こされることを強調しその予防に「健康日本21」などの施策が行われている。しかし、これらの疾患の増加には未だ歯止めがかかってはいない。

図1は厚生労働省の平成17年度の人口10万対の死亡率が確定されたものである。この三大死因のうち心疾患、脳血管疾患はいずれも動脈硬化が原因となって

生ずる疾患でありまとめて動脈硬化性疾患といえる。そうすると癌による死亡は第一位であるがこれら動脈硬化性疾患もほとんど癌死亡率に匹敵します。

また、表1の如く厚生労働省のまとめた17年度国民医療費の概況によると、傷病分類別一般診療費のうち循環器系の疾患すなわち動脈硬化性疾患が最も多く、悪性新生物よりも多くなっている。このことは循環器系の疾患は長期にわたり治療が必要であり、最も医療費がかかる疾患といえ、国民医療費の大きな割合を占めている。それゆえ現在これら動脈硬化性疾患による心血管系イベントの予防が急務であるといえる。

図1. 日本人の死因



高脂血症から脂質異常症へ呼名が変わります

表1 上位5傷病別一般診療費(億円)

傷病分類	推計額	構成割合
循環器系の疾患	53,792	21.5%
悪性新生物	30,535	12.2%
呼吸器系の疾患	21,329	8.5%
尿路性器系の疾患	20,293	8.1%
精神及び行動の障害	18,863	7.6%

### III. 脂質異常症の診断基準

#### 1. 脂質異常症の診断基準の設定

LDL-C値、TC値、TG値が高いほど、HDL-C値がひくいほど冠動脈疾患の発生頻度が高いことが欧米の

みならずわが国においても疫学調査にて示されている。わが国における絶対頻度は、現時点では欧米に比べるときわめてすくない。しかし、最近の生活習慣の欧米化に伴い日本人のLDL-C値、TC値が上昇している事実より、今後冠動脈疾患の増加が懸念される。そこで、今回出されたガイドラインでは冠動脈疾患発症予防重視の観点から脂質異常症の基準が表2の如く設定された。

しかし、この診断基準は薬物療法の開始基準を表記したのではなく、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されるべきものであると但し書きがある。診断の手順として、まず空腹時TC値、TG値、HDL-C値を測定し、Friedewaldの式（ $LDL-C = TC - HDL-C - TG/5$ ）よりLDL-C値を算出する。また、LDL-C値の測定による直接法でも良い。ただし、食後やTG値が400mg/dl以上のときには直接法を用いLDL-C値を測定することとする。

## 2. 高LDLコレステロール血症

Framingham studyをはじめ、多くの欧米で行われた疫学調査の結果、TC値（LDL-C値）の上昇に伴い、冠動脈疾患発症率や死亡率が上昇することが示されている。また、わが国においても、NIPPON DATA80、Hiroshima/Nagasaki study、厚生省原発性高脂血症調査、全国76事業所を対象とした疫学調査3M study、沖縄コホート研究等の疫学調査においてLDL-C値やTC値が上昇するとともに冠動脈疾患の発症リスクが連続的に上昇することが確かめられている。

NIPPON DATA80ではTC値が160～179 mg/dlの群に対して200～219mg/dlの群では冠動脈疾患死亡の相対危険度が1.4倍、220～239mg/dlでは1.7倍、240～259mg/dlでは1.8倍、260mg/dl以上の群では3.8倍になることが示されている。このようにTC値の上昇に伴い、冠動脈疾患発症率・死亡率は連続的に上昇し、明確な閾値は認められないので、高TC血症の境界を設定することができない。

一方、生活習慣の改善をはじめとしてコレステロールを低下させる介入試験により冠動脈疾患が有意に抑

表2 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 $\geq$ 140mg/dl
低HDLコレステロール血症	HDLコレステロール $<$ 40mg/dl
高トリグリセライド血症	トリグリセライド $\geq$ 150mg/dl

制されることが欧米において明らかにされた。また、わが国でも最近になり大規模臨床試験の結果が報告され、日本人においても高LDL-C血症の治療による動脈硬化性疾患の予防効果が明らかになった。以上のことから、冠動脈疾患の予防と治療の立場からみた日本人のスクリーニング基準値としてNIPPON DATA80で示された相対危険度がTC値160～179mg/dlの群に対して、約1.5倍となるTC値220mg/dlを採用し、この値に相当するLDL-C値140mg/dlを高LDL-C血症の基準と決定された。

## 3. 低HDLコレステロール血症

HDL-C値と冠動脈疾患のリスクが逆相関することは欧米のみならず、わが国においても確立した事実である。しかし、冠動脈疾患発症率に対するHDL-C値の閾値はなく、連続的なものであり、低HDL-C血症の境界を設定することは困難である。わが国の疫学調査においてHDL-C値40mg/dl未満で冠動脈疾患の危険性が急に上昇するとの報告がある。また欧米で40mg/dl未満を低HDL-C血症としている。

以上のことから、わが国のガイドラインでは40mg/dl未満を低HDL-C血症とした。低HDL-C血症は冠動脈疾患の危険因子であるが、逆にHDL-C値が高いほど冠動脈疾患の危険因子は減少する。

## 4. 高トリグリセライド(中性脂肪)血症

TG値と冠動脈疾患発症率には正相関がみられることが欧米のみならず、わが国においても多くの報告がある。しかし、関連を否定する報告も多いが、最近わが国の2つの疫学調査でTG値と冠動脈疾患との有意な関連を有することが報告された。わが国の疫学調査で冠動脈疾患の発症がTG値150mg/dl以上で増加するとの報告がある。米国においてもFramingham studyより150mg/dl以上を高TG血症としている。

以上のことから、わが国の高TG血症の基準値を150mg/dl以上と決定した。(次号で治療篇)

動脈硬化性疾患は癌の死亡率とほぼ同じ

# 心房細動、といわれたら

旭川医科大学保健管理センター

川村 祐一郎

## 心房細動とは

皆さん御存知の通り、心臓は、安静なときには1分間約60回の規則正しいリズムで脈拍を刻んでいます。もちろん、運動したり、興奮したりすると脈拍は速くなり、眠っている間は遅くなるのですが、「きちんとしたリズム」つまり規則正しい間隔で鼓動を打つことには変わりありません。これを「整脈」といい、正常な状態です。

ところが、個人個人の体質や、ある種の環境にさらされる、あるいは何らかの心臓病を発症することにより、このきちんとした脈が乱れ、ときには何拍か「トトト」走り出したような脈になったり、あるいは抜けたりして、不規則になることがあります。こういった状態を「不整脈」と呼びます。

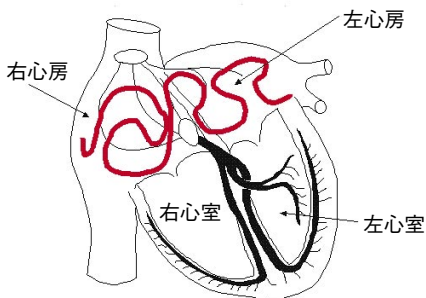
不整脈があったからといって、必ずしも病気であるとは限らず、放っておいてもなんともない不整脈も多いのですが、中には、乱れた脈が血液の循環に対して不利に働くため、治療が必要なものもあります。ここで述べる「心房細動」はそういった治療が必要な不整脈のうち、最も頻度が高いものの一つです。

## 心房細動が血液循環に与える

### 悪い影響

図1を見てください。これは心臓の4つの部屋（右心房、左心房、右心室、左心室）を簡単にあらわした図ですが、上のほうの2つの部屋（右心房、左心房）の

図1. 心房細動の電氣的興奮



中を、電氣的興奮があたかもとぐろを巻いたように動き回っている様子（赤線）が描かれています。心房細動のときの電氣的興奮はまさにこのよう

で、規則性が全く失われている様子が見て取れることと思います。

こういう状況では、以下のような、身体にとってよくないことが起こります。

- 1) 脈が乱れて、しかも速い（1分間100～150位）ので、胸の中が踊るような不快感が起こります（動悸）。
- 2) 心臓がポンプとして正常に働いているとはいえないので、全身への血液の循環がスムーズにいかず、何パーセントか働きが落ちた状態となり、少しの労作でも息切れがしたり、長く歩けなくなったりします（心不全）。
- 3) 心房の中の血液の流れがよどんでしまい、あたかも川の「ふち」にゴミがたまつたような状態になり、血液も凝固しやすくなります。凝固した血液は、心房（特に左心房）からはがれて左心室を通過し、全身の動脈を回り、いろいろな臓器の動脈につまってしまう可能性があります（血栓症）。このことでも一番重大な影響をこうむる臓器は脳でしょう（脳血栓塞栓症：脳梗塞の一種です）。現在では、実に脳梗塞の約4分の1が心房細動に起因するといわれています。

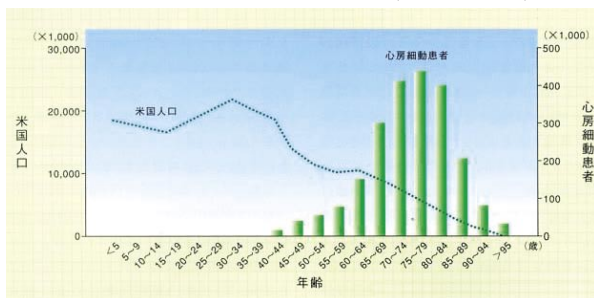
## 心房細動はどんな人に多いか

図2を見てください。これは横軸に年齢構成、縦軸に人口をとった折れ線グラフの上に、心房細動患者数を棒グラフにして重ね合わせたものです。これは米国のデータですが、日本人でもほぼ同様のことがいえると思います。79歳までは、心房細動患者が高齢になるにつれ増加しているありさまが見て取れるでしょう。80歳以降は棒グラフが短くなっていますが、これは、その年齢の人口自体も少ないわけですから、割合としてはかなり多いものと思います。つまり、心房細動は年齢がすすむにつれ多くなっていくことができます。

次に表をみてください。これは、心房細動をおこした人がもともと持っていた循環器系の病気は何かというを示したものです。すぐにわかることは、一番



図2. 年齢と心房細動患者数（米国データ）



※点線は一般人口、棒グラフは心房細動例の推定数を5歳ごとの年齢別に示している。

上の「なし」よりも「高血圧」のほうが多いということです。上から2番目の「虚血性心疾患」というのは狭心症・心筋梗塞といった、冠動脈硬化症による病気であることはご存知の方も多いでしょう。これに関連した心房細動も決して少なくはありません。

以上をまとめますと、「高齢」「高血圧」「虚血性心疾患」を背景にした心房細動が多いということです。これに、前のところで述べた「脳梗塞」に陥る可能性が重大であるということも考え合わせると、心房細動というのは、まさに現在全世界で注目されている「メタボリックシンドローム」などを背景にもたらされる生活習慣病（動脈硬化性疾患）と同列に考えるべき病気であると思われます。

### 心房細動の予防と治療

したがって、心房細動にならないための予防策はメタボリックシンドロームの是正ひいては動脈硬化性疾患の予防策と同一といってよいと思います。体重を落とそう、血圧を下げよう、血糖を下げよう、脂質（コレステロールや中性脂肪）を改善させようという努力は心房細動の予防にもつながると思います。残念ながら、年齢というのは人間の力で阻止できない要因です。年齢が進むほど、上記の注意はより厳密にしないといけないと思います。

しかしながら、いかにこのような予防に対する努力をはらっても、完全に心房細動の発生をゼロにするというわけにはいきません。そういう場合には、医療現場においてわれわれ循環器内科医が治療するという段階になります。

まず薬物治療ですが、基本的には次のような3つの考え方により処方を決めます。

**1) 心房細動を整脈にもどすこと：**これは最も理想的な治療です。先ほどから年齢の話を再三してきましたが、心房細動は若い人に全くないわけではありません。若い人の心房細動は、「過労」「睡眠不足」「飲酒」「脱水」「喫煙」「緊張・興奮」など、高齢者と一部は重なるものの少し異なる背景で出現することが多く、「動悸」が強く感じられる傾向にあります。高齢者に比べて「心不全」や「血栓症」の危険は少ないのですが、心房細動を直してほしいという希望はむしろ強い場合が多いようです。心房細動を整脈にもどす目的で使用される薬はいわゆる「抗不整脈薬」とよばれるグループの薬で、いろいろな種類があり、患者の症状や心臓の状況により、医師が使い分けを考えて処方します。この「使い分け」はかなり慎重に行われます。なぜなら、抗不整脈薬というのは比較的副作用の多い薬であり、「内服した方が具合が悪くなった」というような薬の選び方は極力避けたいと考えるからです。特に高齢者では副作用が出現しやすいので、強い薬の使用については慎重でなければならないと考えております。

**2) 心房細動のスピードをゆっくりにすること：**心房細動を完全に無くしたいのはやまやまですが、どんなに抗不整脈薬を使用しても反復しておこったり、ついには慢性化してしまったりすることはまれではありません。この場合、心房細動を整脈にもどすことはさておき、「動悸」や「心不全」を治療することが中心となりますが、この目的で選ばれる治療は、1分間100～150位といった速い脈拍数を、1分間60～70位といった正常な脈拍数まで下げるような薬の投与です。ジギタリス、カルシウム拮抗薬、心臓交感神経遮断薬（いわゆるベータ遮断薬）といった薬が使われます。

表 心房細動の主な基礎疾患

基礎疾患	例数 (%)
なし	458 (25.2)
虚血性心疾患	217 (11.9)
高血圧	500 (27.4)
僧帽弁狭窄症	243 (13.4)
心筋症	154 ( 8.4)
先天性心疾患	43 ( 2.4)

**3) 血栓症の予防:** 前記1) 2) のいずれの治療(あるいは双方とも)が選ばれるにせよ、心房細動の治療で最も重要なのは、脳梗塞に代表される「血栓症」の予防です。この目的で併用されるのがアスピリンなど血小板の凝集をおさえる薬や、ワーファリンなど血液凝固をおさえる薬です。これらの薬も、足りないと血栓ができるのを抑えきれず、反対に多すぎると出血傾向が出現するので、大変厳密な量の調整が必要です。ワーファリンをすでに内服されている方は、病院へ行くたびに何度も血液検査をされることや、「納豆、濃い緑色の野菜など、ビタミンKを多く含んだ食物をとらないように」という指導を経験済みでしょう。これは、ちょうど良いワーファリンの量を定めるためと、その量がなるべく変動しないようにするための検査や指導なのです。血栓症の予防は全ての心房細動患者に必要ですが、虚血性心疾患や弁膜症などの心臓病のない比較的若い人で、1) の治療がよく効いて3ヵ月以上心房細動がみられない場合、つまり血栓症の危険性がかなりうすくなったと考えられた場合には、これらの薬が一時中止されることもあります。

次に薬物以外の治療には、①今みられる心房細動を整脈にもどそうという電氣的除細動や、②近年広まっている、心房細動に対する根治を目指すカテーテルアブレーションなどがあります。いずれも画期的な方法ではありますが、どのような患者がその適応なのか、それに伴うよくない効果、すなわち合併症にはどのようなものがあり、それを回避するためにはいかなる手段があるか、といったことを十分熟知した専門の施設で行うべき治療法であると思います。

## おわりに

心房細動は昔から知られていた不整脈ですが、近年の食事の欧米化や高齢化により、以前にも増して皆様にとっても、われわれ医療従事者にとっても重要な不整脈となってきました。特に、脳梗塞の約4分の1の原因であるとなると、社会的影響も多大であるといえます。治療方針は医療者との綿密な相談に委ねるとしても、まず予防の第一歩は、血圧を下げる、ストレスを回避するなど、生活習慣病予防と同じ考えなのだというところを、今回のお話から汲み取っていただけましたら幸いです。

## 第11回日本心不全学会学術集会に参加して

### 北海道大学大学院 医学研究科

#### 循環病態内科学講座・大学院生 井上 直樹



平成19年9月9日から2日間、東京ディズニーリゾートに隣接する千葉県浦安市舞浜のヒルトン東京ベイにて、第11回日本心不全学会学術集会が開催されました。本学会では「心不全研究・臨床の未来に見えるもの (Future Medicine of Heart Failure beyond Basic Research and Clinical Evidence)」をメインテーマに、様々な分野からの研究成果発表はもちろん、臨床医学・基礎医学・コメディカルの3分野にわかれた充実したシンポジウムを拝聴することができました。特に臨床医学のブースでは心不全の非薬物療法・不整脈治療、新しい心不全評価法、急性心不全の治療、心筋症の新たなガイドライン、心不全の外科治療など多岐にわたる講演があり大変勉強になりました。

さて、今回私は「アンジオテンシンⅡは酸化スト

スを増加させることにより直接的に骨格筋のエネルギー代謝を障害し運動耐容能を低下させる」について発表させていただきました。心不全では骨格筋の酸化的リン酸化能の障害と運動耐容能の低下を認め、また心筋局所・全身のアンジオテンシンⅡ (AngⅡ) が活性化しており、AngⅡによる酸化ストレスが心不全の病態に関係していることが知られています。以前我々は骨格筋で増加した酸化ストレスによりマウスの運動能力が低下することを報告しており、したがってAngⅡによる酸化ストレスの増加が骨格筋のエネルギー代謝を障害し、運動能力を低下させるのではないかと仮定し検討しました。その結果、AngⅡを慢性投与したマウスでは、運動能力の低下、骨格筋ミトコンドリア呼吸能の低下、ミトコンドリア複合体Ⅲ活性の低下を認め、それらと同時に骨格筋での酸化ストレスの増加を伴っていました。AngⅡはNAD(P)H oxidaseを介して酸化ストレスを生じることが知られており、AngⅡとともにNAD(P)H oxidaseの活性化抑制剤であ

るアポサイニンを投与したマウスでは、骨格筋での酸化ストレスの減少と運動能力の改善、ミトコンドリア呼吸能およびミトコンドリア複合体Ⅲ活性の改善を認めました。

これらより、① AngⅡはNAD(P)H oxidase由来の酸化ストレスを増加させ、骨格筋のエネルギー代謝を障害し運動能力を低下させること、② 酸化ストレスをターゲットとした治療により、心不全をはじめとする様々な心血管疾患における運動能力の改善が期待さ

れること、が示唆されました。

発表中は、幾人かの先生方から興味深いご質問やご助言をいただき、これからの研究遂行にあたり大変貴重なものとなりました。この学会で得られた知見を今後の研究、診療活動に役立て、少しでも医学および医療の発展に貢献できればと思います。

最後に、本学会への参加にあたり研究開発調査助成を賜りました財団法人北海道心臓協会に心より厚く御礼申し上げます。

## 第11回日本心不全学会学術集会に参加して

北海道大学大学院 医学研究科

循環病態内科学講座・大学院生 大田 幸博



2007年9月9日より2日間の日程で第11回日本心不全学会学術集会が千葉県浦安市舞浜の東京ディズニーリゾートにあるヒルトン東京ベイで開催されました。本学会はその名が示す通り心臓の状態として

の心不全とその関連した病態に関して基礎・臨床の立場より最新の知見から今後の展望に至るまで広く発表・討論が行われました。私は3年前に心移植患者に関する症例報告を行っており今回で2回目の参加になりましたが、前ははまだ研究を開始しておらず日程の都合などもあり自分の発表以外の学会の内容にまで目を向ける余裕がなかったのですが、今回は幸いにも両日ともに参加する機会が得られ、様々な体験ができましたので報告させていただきます。

9月とはいえ残暑厳しい東京を覚悟して上京したのですが、悪天候ではあったものの幸いにも気温だけで見れば非常に過ごしやすい学会期間でした。おかげで元気に学会に参加でき暑さに弱い道産子としては非常に幸運でした。初日は参加のみであり存分に皆の発表内容を見て回ることができました。やはりプログラムだけではわからない実際の提示を見て初めてわかる参考にすべき知見なども発見でき、非常に有意義な時間を過ごすことができました。

2日目は自分の発表から始まりました。内容は心不全とその増悪因子でありかつ予後規定因子の1つに数えられるインスリン抵抗性の相関関係についての分子

機構とその薬物的治療についての研究の成果を報告いたしました。簡潔に紹介させていただきますとマウスに心筋梗塞を作成し心不全を呈するモデル動物において、インスリンの上昇とインスリン刺激に反応して起こる血糖降下作用が減弱していることがわかりました。この結果よりインスリンに対して反応性の低下すなわちインスリン抵抗性があると考えました。次に糖代謝の主要な標的器官である骨格筋に注目してインスリン伝達経路を調べたところ、インスリン刺激を伝達する経路の途中が障害されていることがわかり、酸化ストレス生成を軽減する薬物を投与することでそこが一部改善することがわかりました。残念なことにまだ動物実験での結果が得られたに過ぎず、その過程についても不明な点がいくつも存在し1つの研究として完結させることはできませんでした。

しかし発表の際にも貴重な意見を賜り今後より詳細な検討を行うにあたっての助けとなりうる可能性を見出せました。また今までにも言われていたことではありますが危険因子の管理が重要なことを再認識する一助になったものと思われ非常に有意義であったと思っております。また他の報告にも現在進行中である研究と同様に、今回発表させていただいたのとは別の方向からのアプローチと方向性を同じくするものや、さらに詳細なメカニズムの一端に触れるものまで今後の自分の研究を発展させるに当たって参考になる発表も多数ありありがたい学会参加となりました。

最後になりますが、本学会への参加にあたり研究開発調査助成を賜りました財団法人北海道心臓協会に心より厚く御礼申し上げます。





久保先生からレクチャーを受けた後、①雑穀ごはん②さんまの香草焼③白菜のレンジ蒸し④トマトのチーズ焼⑤カラフルピクルス⑥ヘルシー

レアーチーズケーキ、のメニューに挑戦しました。

お昼には出来上がった料理で、皆さんと気さくと賑やかな楽しい食事となり、次回もぜひ参加したいとの声が多数聞かれました。

ご協力いただいたエームサービス(株)に厚くお礼申し上げます。



## 健康講座・料理実習を開催

北海道心臓協会と北海道新聞社が主催する健康講座・料理実習が9月15日(土)札幌市男女共同参画センターで開催されました。

「血管にやさしい食事してますか?～動脈硬化を予防するために」をテーマに32名が参加しました。講師は北海道大学病院栄養管理部の久保ちづる氏、西村雅勝氏、佐藤達也氏ら。

## 3月22日にフォーラム2008

### ＜講演と無料健康相談＞

北海道心臓協会市民フォーラム2008「願いは健やかハート」を平成20年3月22日(土)、札幌市道新ホールで開催します。講師は筒井裕之・北海道大学大学院医学

研究科教授と小菅正夫・旭山動物園園長です。無料健康相談も行います。

詳細は本誌次号、北海道新聞紙上でご案内します。

### 北海道心臓協会のご案内とお願い

財団法人北海道心臓協会は予防啓発や研究、調査に対する研究助成などの活動を通して、心臓血管病の予防、制圧に努めています。本協会は1981年に創設され、一貫して皆様の賛助会費やご寄付により運営されています。ご協力をお願いします。

賛助会費(年額)	一般会員 <1口>	1,000円	
	個人会員 <1口>	3,000円	
	法人会員 <1口>	10,000円	何口でも結構です

### 表紙

「みぞれ降る2011」

藤倉 英幸

編集委員長	傳法	公麿 (藤女子大学副学長)
副委員長	田中	繁道 (手稲溪仁会病院副院長)
委員	加藤	法喜 (市立札幌病院理事)
同	木島	敏明 (札幌南三条病院副院長)
同	斎藤	重幸 (札幌医科大学第二内科講師)
同	佐藤	伸之 (旭川医科大学第一内科学内講師)
同	竹中	孝 (北海道がんセンター循環器科医長)
同	横式	尚司 (北海道大学大学院医学研究科循環病態内科助手)