

脂質異常症の診かた，考えかた

池崎裕昭

原土井病院 総合診療科

中外医学社

目次

01 病態生理

コレステロールの値はなぜ変動するの？	1
■ 脂質の基礎知識	1
■ リポタンパクの構造と役割	2
■ リポタンパクの種類	3
■ アポリポタンパクの種類と役割	5
■ 脂質（リポタンパク）代謝	6
〔コラム〕 コレステロール制限？／7	
■ コレステロール代謝	7
〔コラム〕 脂質は「悪」か？／13	

02 脂質代謝に影響を与える疾患

病態から疾患同士の連関を読み解く	14
■ 続発性脂質異常症の特徴	14
■ 糖尿病	15
■ 脂肪性肝疾患	16
■ ネフローゼ症候群	17
■ 甲状腺機能低下症	18
■ 甲状腺機能亢進症	19
■ Cushing 症候群	19
■ 褐色細胞腫	20
■ 飲酒	20
〔コラム〕 お酒が強い人は糖尿病になりやすい？／21	
■ 更年期・閉経	22

▪ 薬剤	22
〔コラム〕 血液検査における中性脂肪とは何を測定している？ / 24	

03 脂質代謝異常の診断

個人のリスク因子により、基準値は変わる	25
▪ 脂質代謝診療の考え方	25
▪ 脂質代謝異常診断の基本	25
▪ 原発性脂質異常症	28
▪ リスク状態に応じた脂質異常症の管理目標	32
▪ 治療は LDL コレステロールだけで良いのか？	34
▪ LDL の中の真の悪玉？ small dense LDL とは	35
〔コラム〕 真のリスク因子はアポリポタンパクだが..... / 36	
▪ small dense LDL コレステロールの基準値	36
▪ small dense LDL コレステロール測定の有用性	37
▪ 粒子の小型化にトリグリセリドが与える影響	38
▪ 実症例	40
▪ small dense LDL コレステロールの推定	43

04 食事療法

単なる制限ですませない	44
▪ 食事療法の基本	44
▪ 総エネルギー摂取量	45
〔コラム〕 脂質摂取のメリット① / 46	
▪ コレステロールの摂取量	47
〔コラム〕 脂質摂取のメリット② / 49	
▪ 脂肪酸	49
〔コラム〕 脂質摂取のメリット③ / 53	
▪ 炭水化物	53

序 文

脂質異常症の治療目標はコレステロールやトリグリセリドを基準範囲に収めることだろうか。脂質異常症治療の本来の目的は、冠動脈疾患や脳血管疾患の発症を防ぎ、患者の健康寿命を延伸することである。にもかかわらず、日常診療の忙しさのなかでは、数値の管理がいつしか自己目的化し、患者に過度の制限や治療を押し付けてしまう——目の前の検査値という「木」を見るあまり、患者の人生という「森」を見失う、そんな状況に陥っていないだろうか。本書を手にとったあなたにも、きっと思い当たる場面があるのではないかと思う。

インスリン抵抗性などの糖代謝異常、甲状腺ホルモン・性ホルモンの変動、慢性炎症といった全身の代謝環境が脂質代謝に深く結びついている。単に脂質項目の異常値を見るだけでなく、その背景に何があるかを考察することで、病態の解釈も治療の優先順位もまったく変わってくる。脂質異常症を孤立した「点」としてとらえるのではなく、代謝という広大な「面」のなかに位置づけること——その視点の転換が、個々の患者に真に有益な介入への第一歩になると筆者は考えている。

脂質の世界はさらに奥深い。LDLの中でも、粒子が小さく密度の高い small dense LDL は高い動脈硬化惹起性を有しており、目の前の患者のリスクを考慮する際に有益なツールとなりうる。本書ではリポタンパク (a) も含め、動脈硬化惹起性リポタンパクに関する最新エビデンスも解説している。

糖尿病と同じく、脂質異常症の治療でも食事療法は薬物療法と同等に、脂質管理の根幹であり続ける。しかし医師が栄養について体系的に学ぶ機会は、医学教育においても卒後においても決して十分ではない。本書では食事療法にも多くのページを割いており、脂質代謝に即した栄養の考え方を改めて整理することで、患者指導の質を一段引き上げる手がかりにさせていただければと思う。

養生訓には、「食事は食べ過ぎず、毎日、自分に合った適度な運動をするのがよい」とあるが、現代人が実践することはなかなか難しい。目の前の患者を数字だけで診ずに、栄養から薬物療法まで幅広い引き出しを持ちながら、患者の健康寿命の延伸に貢献する——そのような臨床医を支える一冊として、本書を活用していただければ幸いである。

2026年6月

原土井病院 池崎裕昭

病態生理

コレステロールの値はなぜ変動するの？

脂質の基礎知識

脂質とは、水に不溶性で有機溶媒に可溶性の炭素・水素・酸素などが結合した化合物の総称である。多様性に富んだ種々の化学構造体があり、生体内においては細胞膜の構成成分、エネルギーの貯蔵・供給、生理活性物質の前駆体として、重要な役割を果たしている。特に三大栄養素の一つとして毎日の食生活で欠かさない重要なエネルギー源である。

脂質は脂肪酸で構成されており、化学構造の違いで単純脂質、複合脂質、誘導脂質に分類される。単純脂質には中性脂肪（トリグリセリド）やロウ、複合脂質にはリン脂質、糖脂質、リポタンパク質など、誘導脂質にはステロールエステルが含まれる。

■表1■ 脂質の種類

単純脂質	トリグリセリド、ロウ
複合脂質	リン脂質、糖脂質、リポタンパク質
誘導脂質	ステロール類

これらのうち、脂質異常症の診断・治療において特に重要となるのはコレステロールとトリグリセリド（中性脂肪）であり、その構成物質としての脂肪酸も重要となってくる。

コレステロールは生体にとって必要不可欠な脂質であり、細胞膜の形成やホルモンの合成、ビタミンDや胆汁酸の生成などに利用されている。しかし、過剰なコレステロールは脳梗塞や心筋梗塞といった動脈硬化性疾患の原因となる。また、

脂質代謝に影響を与える疾患

病態から疾患同士の連関を読み解く

■ 続発性脂質異常症の特徴

脂質異常症は遺伝的素因による原発性のものが多いが、30～40%ほどは他の疾患や服薬している薬剤の影響による続発性脂質異常症とされる。本章では続発性脂質異常症における脂質代謝異常の機序と特徴を概説する。

■表4■ 続発性脂質異常症の特徴

疾患	LDL	TG	HDL	VLDL	CM	Lp (a)
糖尿病	↑	↑↑	↓	↑↑	↑↑	
脂肪性肝疾患	↑	↑↑		↑	↑	
ネフローゼ症候群	↑↑	↑		↑		↑
甲状腺機能亢進症	↓	↓				
甲状腺機能低下症	↑					↑
Cushing 症候群	↑	↑↑	↑	↑		
褐色細胞腫		↑		↑		
飲酒		↑↑↑	↑	↑↑	↑↑	
更年期・閉経	↑↑	↑	↓			
薬剤性	ステロイド	↑	↑↑	↓	↑↑	↑
	免疫抑制薬 (シクロスポリン)	↑↑			↑↑	
	サイアザイド系利尿薬		↑		↑	
	β遮断薬		↑		↑	
	抗 HIV 治療薬	↑	↑	↓		
	非定型抗精神病薬		↑	↓		
	経口避妊薬	↑		↓		

に言えば併存疾患がない喫煙者などは、プライマリケアを担う一般内科・総合診療科を受診していることが多いと考えられ、脂質異常症の管理は診療科横断的に知識が求められる。

治療は LDL コレステロールだけで良いのか？

リスク区分別の管理目標を見ると、LDL コレステロールの目標値は細分化されているが、トリグリセリドや HDL コレステロール、non-HDL コレステロールについては目標値が一定である。日本人は HDL コレステロールが比較的高めな人種であり、HDL コレステロールが目標値未満となるのは重喫煙者や高度肥満者が多い。しかし、トリグリセリドに関しては目標値になかなか達しない脂質異常症患者が多いと考えられる。LDL コレステロールも 100 mg/dL 未満となると達成が難しいことが多いが、高用量のスタチンとエゼチミブを使用すれば目標達成率は高い。それでは、LDL コレステロールが目標値に達していれば、トリグリセリドには目を瞑って良いだろうか？

例えば、次のような 2 人の患者がいた場合、どちらに優先して治療介入すべきであろうか？

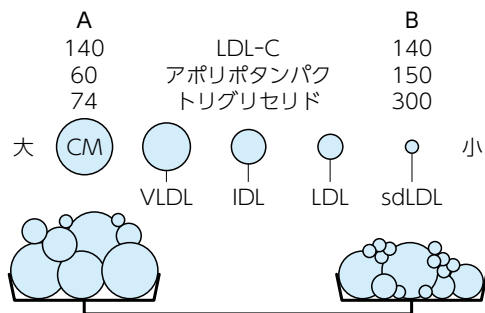
患者 A: 脂質異常症でスタチン治療中、高血圧症も併存

LDL-C 140 mg/dL, TG 250 mg/dL, HDL-C 45 mg/dL

患者 B: 高血圧で受診中、健診で LDL-C 高値を指摘された

LDL-C 145 mg/dL, TG 80 mg/dL, HDL-C 45 mg/dL

前述したとおり、脂質異常症の治療目標は動脈硬化に起因する冠動脈疾患の発症リスクを下げることである。冠動脈疾患の発症リスクを規定する因子は血圧や血糖コントロールなど様々あるが、脂質代謝に関してはアポリポタンパク B が大きな規定因子である。アポリポタンパク B は保険診療でも測定可能であるが、実際には簡便な LDL コレステロールが代替指標として用いられている。しかし、アポリポタンパク B の量は LDL コレステロールと 1:1 で相関するわけではなく、トリグリセリドやインスリンなどに影響される。高トリグリセリド血症は LDL 粒子の小型化を促すため、LDL コレステロール (= LDL 粒子に含まれるコレステロールの総和) が同じでも LDL 粒子数が増えるため、アポリポタンパク B の量は増えることになる ■[図15](#)■。



LDL-Cが同じ値でもトリグリセリドが高値になると、
LDLの粒子が小型化し、アポリポタンパクBが増える

■ 図15 ■ 同じ LDL コレステロール値でも中身は一緒ではない

繰り返しになるが、脂質異常症の真の治療ターゲットはコレステロールそのものではなく、コレステロールを包むリポタンパク・アポリポタンパクである。単にコレステロールの多寡を見るのではなく、コレステロールを含有しているリポタンパク粒子の環境も推察する必要がある。その環境に大きく影響する因子の一つがトリグリセリドである。

したがって、先ほどの患者 A と患者 B では、同程度の LDL コレステロールであるならば、トリグリセリドが高値である患者 A の方が治療強化の必要性が高い。

LDL の中の真の悪玉？ small dense LDL とは

VLDL や LDL に含まれるアポリポタンパク B-100 は動脈硬化の進展に強く影響するが、実臨床で評価することは難しい。一方、アポリポタンパク B-100 は VLDL や LDL の 1 粒子につき 1 つ存在するため、VLDL や LDL の粒子数が推測できればアポリポタンパク B-100 の多寡も推測できる。すなわち、LDL の中でも小型の small dense LDL が増加していれば、LDL の粒子が多い＝アポリポタンパク B-100 が多いと推測される。以前は small dense LDL に含まれるコレステロールの測定に超遠心分離法や電気泳動法などが用いられていたが、煩雑である上に測定誤差が大きく、臨床の評価が困難であった。近年、血清中の small dense LDL コレステロールを LDL コレステロールなどと同様に、自動分析器で簡便に測定できる直接法試薬が開発され (Hirano T, et al. J Lipid Res. 2003; 44: 2193-201. PMID: 12897184), 多くの疫学研究で small dense LDL コレステロールが冠動脈疾患のリスク予測に優れていることが示されている (Ai M, et al. Clin Chem. 2010; 56: 967-76.

● リポタンパク(a) [Lp(a)]

LDLに似た構造のリポタンパクにアポ(a)という特殊なタンパクが結合した粒子である。遺伝的に血中濃度が規定されていることが多いため、生活習慣の変容や食事療法のみでは改善が難しいことが多い。LDLと同様に動脈硬化の進行リスク因子であるとともに、血栓形成を促進することも特徴である。Lp(a)は血栓溶解に関わるプラスミノーゲンと構造的に類似している。Lp(a)が血栓のフィブリンに結合することで、プラスミノーゲンがフィブリンに結合することを阻害し、線溶反応を低下させる結果、血栓形成を助長する。これらの特徴により、LDLが正常範囲内であっても、Lp(a)が高値であると冠動脈疾患のリスクが高まる。また、最近ではLp(a)高値が心不全発症のリスクを高めたという報告もあり(Nomura S, et al. JAHA. 2025; 14: e038608. PMID: 40417812), Lp(a)に注目が集まっている。

現時点でLp(a)に対する特異的な治療薬はなく、スタチンやエゼチミブなどLDLコレステロールに対する治療で付随的に低下させている。Lp(a)を特異的に低下させる薬剤の開発も進んでおり、近い将来の実用化が期待される(Cho L, et al. Am J Heart. 2025; 287: 1-9. PMID: 40185318)。

■ 脂質代謝に好影響を与える他疾患の治療薬

これまで示してきたように、脂質代謝には血糖やインスリンなど様々な要素が絡み合っており、糖尿病をはじめとする他疾患の病態も大きく関わってくる。逆に、他疾患の治療薬が副次的に脂質代謝に好影響を与えることもある。■表17■。脂質代謝にも好影響を与える薬剤の代表はやはり糖尿病治療薬である。

■表17■ 脂質代謝に好影響を与える他疾患の治療薬

	LDL-C	TG	HDL-C	
GLP-1 受容体作動薬・ GIP/GLP-1 受容体作動薬	↓	↓	↑	食事量の低下・体重減少の 副次的効果
SGLT2 阻害薬	→	↓	↑	sdLDL-C も低下
ピオグリタゾン	→	↓↓	↑	sdLDL-C も低下
エストロゲン製剤	↓	↑	↑	肝 LDL 受容体増加, VLDL 合成促進
SERM	↓	→	→	肝 LDL 受容体増加