



高脂血症が身体に影響を及ぼす仕組みと予防法

コレステロールとは何か？
どんな役割があるのか？

コレステロールは動物の体を構成するた
めになくはならない脂質成分の一つで、主
に、細胞の膜に存在しています。また、様々
な物質の原料として利用されます。

その1つが、ステロイドと呼ばれる構造
をもつホルモン（ステロイドホルモン）です。
ステロイドホルモンには副腎皮質ホルモン
や性ホルモンなどがあります。

コレステロールは肝臓で胆汁酸に変換さ
れます。胆汁酸は胆汁に分泌され、食事に
含まれる脂肪の吸収に大切な役割を果たし
ています。細胞の過剰なコレステロールや、
コレステロールを作ったり取り込んだりす
る働きが抑えられ、逆に、少ないとその逆
の反応が起こり、細胞のコレステロール含
量を一定に保つ仕組みがあります。

食べ物に含まれるコレステロールは、中

性脂肪と一緒に小腸で吸収されて、血液を
通って肝臓に運ばれます。【図表1】で示し
た「カイロミクロン」というリポタンパク粒
子に乗って分泌され、リンパ液に混ざって
リンパ管に入ります。リンパ管は血管と合
流し、カイロミクロンの中性脂肪は血管内
で分解されていきます。その結果、「カイロ
ミクロンレムナント」と呼ばれる粒子になっ
て肝臓で取り込まれます。

どの細胞にもコレステロールを作る働き
がありますが、特に肝臓で大量に作られて
います。肝臓から血液に分泌されるコレス
テロールは、「超低比重リポタンパク（VLDL）
」と呼ばれる粒子に乗っています。VLDL
に含まれる中性脂肪が分解されるに
従い、粒子の大きさは次第に小さくなり、「中
間比重リポタンパク（IDL）」になり、最
後には「低比重リポタンパク（LDL）」に
なります。これが「悪玉コレステロール」と
呼ばれる粒子です。



石橋 俊

自治医科大学内分代謝学部門教授
・糖尿病センター長
【いしばし・しゅん】

昭和57年東京大学医学部医学科卒業。昭和59年東京大学医学部附属病院第3内科医員、同年11月University of Texas Southwestern Medical Center at Dallas 留学。平成3年医学博士。平成13年自治医科大学内科学講座内分代謝学部門教授就任。平成21年より同糖尿病センター長、平成24年より同臨床栄養部長併任。

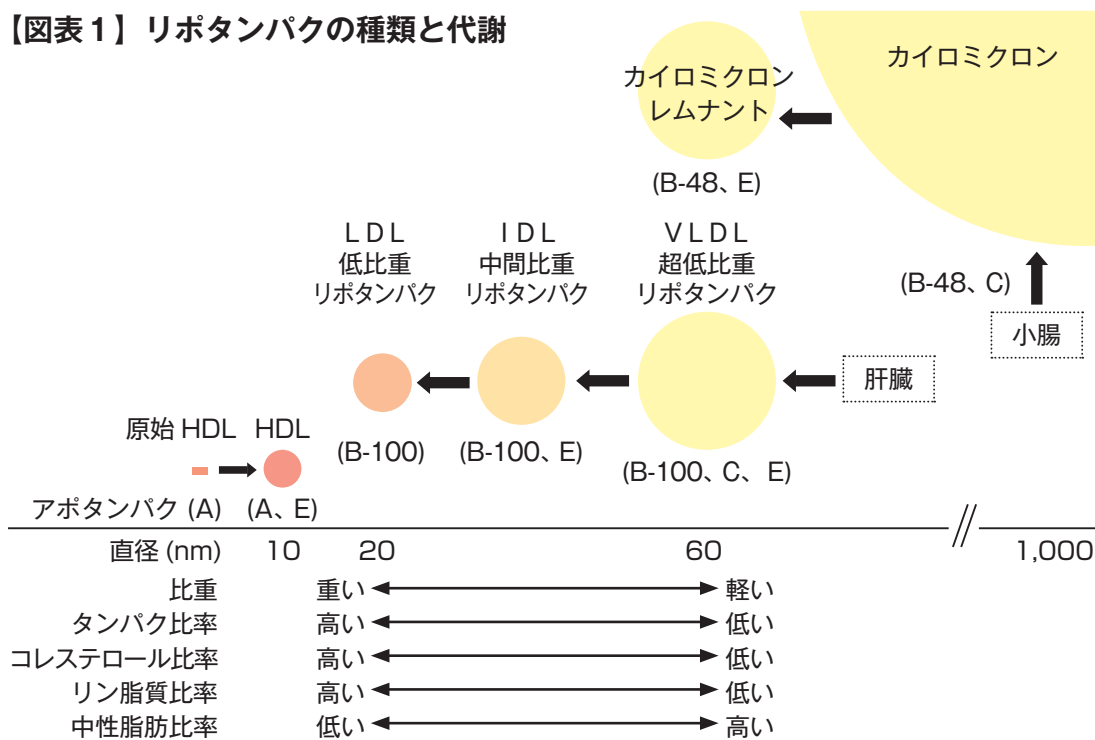
LDLは細胞に取り込まれて、細胞にコ
レステロールを運び込みます。その入り口
に当たるのが、「LDL受容体」と呼ばれる
タンパクです。

コレステロールは肝臓以外の臓器では分
解されません。余分なコレステロールは細
胞から「アポA1」というタンパクに移動し、
そこで脂肪酸を結合して、「高比重リポタン
パク（HDL）」という粒子に変わります。
HDLのコレステロールも肝臓に取り込ま
れて、胆汁酸に変換されて、体の外に捨て
られます。

ですから、血液中のコレステロールの総
量（総コレステロール・TC）は上記のリポ
タンパクに含まれるコレステロールの総和に
なります。すなわち、カイロミクロン+カ
イロミクロンレムナント+VLDL+IDL
+LDL+HDLの和です。

しかし、健康な人ではカイロミクロンと
カイロミクロンレムナントは速やかに血液

【図表1】リポタンパクの種類と代謝



- ・リポタンパクは小さい順に、原始HDL、HDL、LDL、IDL、VLDL、カイルミクロンレムナント、カイルミクロンとなる。
- ・カイルミクロンは小腸上皮細胞から、VLDLは肝細胞から分泌される。
- ・どちらのリポタンパクも、毛細血管でリポタンパクローパーゼと呼ばれる酵素の働きによって、中性脂肪が脂肪酸とグリセロールに分解される。
- ・カイルミクロンはカイルミクロンレムナントに、VLDLはIDLを経てLDLに変化する。
- ・カイルミクロンレムナントはアポE、LDLはアポB-100によって、主に肝臓に取り込まれる。この過程で生成された脂肪酸は心臓や骨格筋ではエネルギーとして利用され、脂肪組織では再び中性脂肪に再合成されて貯蔵され、必要に応じて、再び脂肪酸として血液中に放出される。
- ・末梢組織のコレステロールはアポA1とリン脂質からなる原始HDLに受け渡され、コレステロールは脂肪酸をエステル結合して、コレステロールエステルは内部に移行し、HDLが形成される。
- ・HDLのコレステロールエステルはLDLの中性脂肪と交換され、LDLとして肝臓に取り込まれる。

中から消失してしまいますので、実際にはVLDL+IDL+LDL+HDLの和となります。

TTCとHDLに含まれるコレステロール(HDL-C)は比較的簡単に測定できます。

LDLに含まれるコレステロール(LDL-C)も比較的簡単に測定できるようにになりました。

しかし、直接法と呼ばれるこの簡便な方法には欠点もあります。極端な脂質の値の

人では、実際の値とかけ離れた値になることがあります。TTCとHDL-Cと中性脂肪の値から計算式でLDL-Cを計算する方法もありますが、この方法でも中性脂肪の値が大きくなると不正確になります。

このような場合には、TTCからHDL-Cを引いたnon HDLコレステロール(non HDL-C)が有用です。HDL以外のリポタンパクにあるコレステロールという意味で、VLDL+IDL+LDLに含まれるコレステロールを指します。

動脈硬化になりやすいかどうかを予想する指標として、LDL-CとHDL-Cが大切ですが、中性脂肪が高い人(400mg/dl以上)では、LDL-Cの代わりにnon HDL-Cの利用が推奨されます。

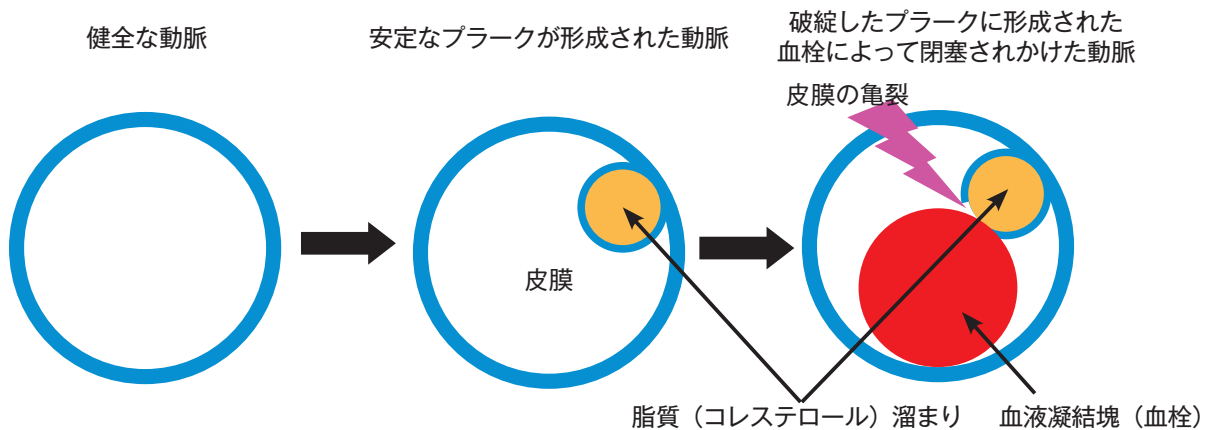
中性脂肪とは何か？

「中性脂肪」とはグリセロールに脂肪酸が3個結合した物質です。脂肪酸は分解される過程で多くのエネルギーを放出します。

また、中性脂肪は体内では主に脂肪組織の中の脂肪細胞の脂肪滴に蓄えられていますが、他のエネルギー貯蔵形態であるグリコーゲンと異なり、水を含まなくてもよいので、小さい体積・重量に効率よくエネルギーを蓄えることができる形態です。

カイルミクロンとVLDLには、大量の中性脂肪が含まれます。油は水よりも軽く、そのため、カイルミクロンとVLDLも他の

【図表2】 粥状動脈硬化の形成とプラークの破綻



動脈の壁に沈着したLDLはマクロファージとHDLによって掃除される。この均衡が破れると、コレステロールを多量に細胞内に溜め込んだ泡沫細胞とも呼ばれるマクロファージが死んでしまう。すると細胞内のコレステロールは動脈の壁の中に溜まり、プラークが形成される。脂質（コレステロール）溜まりを覆っていた皮膜が破れると、脂質と血液が直接接触する。血液に脂質やコラーゲンが晒されると血小板が凝集し、血栓が形成される。これが一定以上の大きさに達すると、動脈の血流を阻止して、その末梢は虚血に陥り、心臓の冠動脈であれば心筋梗塞、脳であれば脳梗塞を発症する。

リポタンパクよりも大きくて軽いという特徴があります。カイロミクロンとVLDLは中性脂肪を失って、それぞれカイロミクロンレムナントとIDLとLDLに変化します。しかも、カイロミクロンは急速に血液の中から消失しますので、血液中の中性脂肪の大半はVLDLとIDLとに含まれる中性脂肪を見ていることとなります。

高脂血症が身体に影響を及ぼすメカニズムについて

高脂血症が関係する病気の中で最も大切なのは動脈硬化です。3種類ある動脈硬化の中で粥状（アテローム）動脈硬化に陥った動脈壁には黄色いお粥のようなものが溜まっていて、これの正体は脂質（コレステロール）溜まりです【図表2】。

LDLなどのリポタンパクが、血液から動脈壁に入りこんで溜まった結果、粥状動脈硬化となります。単純に溜まるのではなく、動脈の壁に沈着したコレステロールを掃除しようとして、「マクロファージ」と呼ばれる免疫細胞が集まってくるのですが、うまく掃除できないまま、そこで細胞が死んでしまうことを繰り返して、粥状の構造が大きくなります。

粥状動脈硬化は動脈に一樣にできるのでなく、分岐部などにできやすい性質があります。動脈の内側からみると、島状または線状にぼつぼつとできて、やがて融合して大きな病変になります。この一塊の病変

は「プラーク」とも呼ばれます。

プラークが大きくなるだけなら、徐々に動脈の内側が細くなるだけです。例えば、心臓の冠動脈にこのような病変ができれば労作性狭心症、足の動脈にできれば閉塞性動脈硬化になります。

厄介なのは、プラークの表面を覆っている血管内皮細胞と血管平滑筋が突然破けることです。この時、粥状のコレステロールと血液が直接接触し、突然血液が固まって、血栓という構造物になり、冠動脈程度の太さの動脈を塞いでしまいます。すると、その下流へ血液が流れなくなり、酸素と栄養不足に陥って細胞が死んでしまいます。心筋梗塞や脳梗塞と呼ばれる現象です。なお、プラークの破れやすさには差があることがわかっています。

脂質異常症（高脂血症）とは
どういう状態なのか？

リポタンパクの量が一定の基準を超えて増えたり減ったりするのを脂質異常症と呼びます。【図表3】に示すような診断基準があります。

リポタンパクの代謝は、生まれつきに規定される部分と生まれた後に規定される部分とがあります。生まれつきが原因の脂質異常症を「原発性（遺伝性）脂質異常症」と呼び、生まれた後の病気などが原因の脂質異常症を「続発性（二次性）脂質異常症」と呼びます。続発性脂質異常症の原因としてよく見ら

【図表3】脂質異常症診断基準（空腹時採血）*

LDLコレステロール	140 mg/dl 以上	高 LDLコレステロール血症
	120~139mg/dl	境界域高 LDLコレステロール血症**
HDLコレステロール	40 mg/dl 未満	低 HDLコレステロール血症
トリグリセライド	150 mg/dl 以上	高トリグリセライド血症
non-HDL コレステロール	170 mg/dl 以上	高 non-HDLコレステロール血症
	150~169mg/dl	境界域高 non-HDLコレステロール血症**

* 10 時間以上の絶食を「空腹時」とする。ただし水やお茶などカロリーのない水分の摂取は可とする。

** スクリーニングで境界域高 LDL-C 血症、境界域高 non-HDL-C 血症を示した場合は、高リスク病態がないか検討し、治療の必要性を考慮する。

- LDL-C は Friedewald 式 (TC - HDL-C - TG/5) または直接法で求める。
- TG が 400mg/dL 以上や食後採血の場合は non-HDL-C (TC - HDL-C) か LDL-C 直接法を使用する。ただしスクリーニング時に高 TG 血症を伴わない場合は LDL-C との差が +30mg/dL より小さくなる可能性を念頭においてリスクを評価する。

出典：『動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年度版』（日本動脈硬化学会）

れるのは、薬剤・腎臓の病気、ホルモンの病気、肝臓の病気などです。原発性脂質異常症の原因として重要なのは、家族性高コレステロール血症（FH）、原発性高カイロミクロン血症、Ⅲ型高脂血症などがあります。家族性高コレステロール血症では LDL-C（LDLコレステロール）が極端に増加し、原発性高カイロミクロン血症では中性脂肪が極端に増加し、Ⅲ型高脂血症では

総コレステロール（TC）と中性脂肪が極端に増加します。

家族性高コレステロール血症は TC が 1000 mg/dl 程度まで増加する「ホモ接合体」と、300~400 mg/dl にとどまる「ヘテロ接合体」の2つの病型があります。大部分は LDL 受容体の生まれつきの異常が原因です。ヘテロ接合体は一般人口 200~300 人に 1 人の高い頻度です。両親のどちらか、または兄弟に TC または LDL-C が高い方、あるいは若くして冠動脈疾患を発症した方がいれば、この病気である可能性が高く、積極的に治療しないと冠動脈疾患を発症する確率が非常に高くなります。しかし残念ながら、診断されずに見逃されている場合も少なくないようです。原発性高カイロミクロン血症は、急性膵炎を発症しやすいのが問題です。

脂質異常症により引き起こされる病気

脂質異常症の合併症として気を付けなければならないのは、粥状動脈硬化です。粥状動脈硬化はこの動脈にも起こりえますが、特に太さが中程度以上の動脈に起こりやすく、脂質異常症と最も密接に関係するのは冠動脈です。狭心症と心筋梗塞については先述の通りです。下肢の動脈などの末梢動脈や脳動脈の動脈硬化の一部にも関係します。大動脈瘤との関係も指摘されています。粥状動脈硬化には、脂質異常症以外に、

喫煙・高血圧・糖尿病・肥満なども関係しています。冠動脈疾患は、喫煙・脂質異常症・脳卒中の原因の1つアテローム血栓性脳梗塞は高血圧・糖尿病・脂質異常症、脳出血は高血圧の関与が大きいとされています。

高脂血症を予防するには？

続発性脂質異常症では原因となる疾患の治療が第一です。一般的には、食事療法が高脂血症の管理には大切です。脂質異常症治療の目標はすなわち動脈硬化の予防といっても過言ではないので、動脈硬化の他の危険因子である喫煙・高血圧・糖尿病・肥満の管理や心筋梗塞の予防効果のある運動も同時に行わないと不十分です。

禁煙・血圧管理・血糖管理・体重管理・運動習慣が達成されていることを前提に、脂質異常症に特異的な注意事項を述べてみます。ポイントは次頁の【図表4】【図表5】を参照ください。

肥満は、高脂血症のみならず糖尿病や高血圧の悪化も招くため、適正なカロリー摂取による肥満の是正は大切です。

LDL-C は、動物性脂肪に多く含まれる飽和脂肪酸、クッキーやお菓子に多く含まれるトランス脂肪酸、鶏卵の卵黄等に多く含まれるコレステロールを過剰に摂取すると増加し、逆に、コレステロールの吸収を抑える食物繊維の摂取で減少します。

中性脂肪は、アルコール、砂糖や果糖な

【図表4】動脈硬化性疾患予防のための生活習慣の改善

- 禁煙し、受動喫煙を回避する
- 過食と身体活動不足に注意し、適正な体重を維持する
- 肉の脂身、動物脂、鶏卵、果糖を含む加工食品の大量摂取を控える
- 魚、緑黄色野菜を含めた野菜、海藻、大豆製品、未精製穀類の摂取量を増やす
- 糖質含有量の少ない果物を適度に摂取する
- アルコールの過剰摂取を控える
- 中等度以上の有酸素運動を、毎日合計30分以上を目標に実施する

出典：『動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年度版』（日本動脈硬化学会）

どの単純糖質の摂取で増加し、青背の魚に多く含まれるn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取で減少します。

コレステロールの摂取基準が見直され、健常者であればコレステロール摂取の制限は不要とされるようになりました。しかし、脂質異常症があればコレステロールの摂取は制限すべきです。

脂質異常症への食事の種類として、例えば地中海食には冠動脈疾患予防効果が証明

【図表5】動脈硬化性疾患予防のための食事指導

- 総エネルギー摂取量 (kcal/日) は、一般に標準体重 (kg、(身長 m)² × 22) × 身体活動量 (軽い労作で 25 ~ 30、普通の労作で 30 ~ 35、重い労作で 35 ~) とする
- 脂質エネルギー比率を 20 ~ 25 %、飽和脂肪酸エネルギー比率を 4.5 % 以上 7 % 未満、コレステロール摂取量を 200 mg / 日未満に抑える
- n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす
- 工業由来のトランス脂肪酸の摂取を控える
- 炭水化物エネルギー比を 50 ~ 60 % とし、食物繊維の摂取を増やす
- 食塩の摂取は 6 g / 日未満を目標にする
- アルコールの摂取を 25 g / 日以下に抑える

出典：『動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2017 年度版』（日本動脈硬化学会）

されています。日本人の伝統的な食事でも塩の過剰摂取に配慮すれば、地中海食と同等の冠動脈疾患予防効果が期待できる可能性があります。

日本食パターンとして推奨されています。

ストレスによりドカ食いや飲酒に走るのでなければ、ストレス自体は脂質異常症に大きな影響はないといえるでしょう。しかし、ストレスを抱えやすい、いわゆるA型性格は冠動脈疾患を発症しやすく、高血圧

や肥満・糖尿病とストレスとの因果関係は否定できないので、ストレスは避けるに越したことはないでしょう。

薬についてここでは詳しく述べませんが、薬物療法の目的は、脂質異常症を正常にすることではなく、合併症（冠動脈疾患・急性心臓炎）発症の予防にあります。従って、冠動脈疾患を将来発症する確率が高い方は、スタチンなどの薬物を使って積極的にLDL-Cや中性脂肪を低下させる必要があります。冠動脈疾患の既往、糖尿病、慢性腎臓病、脳梗塞、末梢動脈疾患があれば、要注意です。発症確率を予想する方法（「これりすくん」で検索）がありますので、自分のリスクを確認してみたいかがでしょうか？

低脂血症の注意点は？

リポタンパクの量が一定以上に低い場合を「低脂血症」と呼びます。低脂血症は、HDLが低下する場合と、non-HDL-Cが低下する場合に分けられます。HDL-Cは喫煙・肥満・2型糖尿病・運動不足などで低下し、non-HDL-Cは肝硬変・甲状腺機能亢進症などで低下します。

このような原因が見当たらないのに極端な低脂血症がある場合には、原発性の原因が疑われます。例えば、原発性無βリポ蛋白血症では、脂溶性ビタミンを多量に補充しないと、運動麻痺などの不可逆性の病気が進行してしまうので、早期の診断と治療が大切です。