

脳心血管病予防に関する 包括的リスク管理チャートについて

Comprehensive risk management chart for
the prevention of cerebro- and cardiovascular diseases.

脳心血管病予防に関する包括的リスク管理合同会議

Joint Committee for Comprehensive Risk Management Chart for the Prevention of Cerebro- and Cardiovascular Diseases

参加学会・団体

一般社団法人日本内科学会，日本疫学会，特定非営利活動法人日本高血圧学会，一般社団法人日本循環器学会，
一般社団法人日本腎臓学会，一般社団法人日本体力医学会，一般社団法人日本糖尿病学会，
一般社団法人日本動脈硬化学会，一般社団法人日本脳卒中学会，一般社団法人日本肥満学会，
一般社団法人日本老年医学会，日本医学会，公益社団法人日本医師会

1. はじめに

わが国の死因の第一位は悪性腫瘍であるが、主として血管という“臓器”に首座を置く第二位の心疾患と第四位の脳血管障害を合わせると、ほぼ悪性腫瘍と同等である。つまり、わが国においては、悪性腫瘍対策とともに血管病予防が極めて重要な保健対策といえる。わが国において、1960年代に猛威を振るった脳血管障害、特に脳出血については、塩分制限という生活習慣の改善指導が効を奏して、血圧の低下とともに著明な死亡率低下という予防医学上誇るべき歴史がある。しかしながら、近年は、その主たるリスク因子である血圧の低下、喫煙率の低下にも関わらず、一貫して心疾患による死亡率の増加があり、加えて脳梗塞の死亡率は減少せず、現在は脳出血を凌駕するという欧米型の疾病構造になっている。

また、わが国の継時的な疫学研究である久山町研究においても、最近脳血管障害に対するリスク因子の寄与度として肥満や糖尿病、脂質異常症が高くなってきていることが示されている。したがって、わが国の脳心血管病を予防するためには、血圧はもとより肥満や糖尿病とと

もに脂質異常症や慢性腎臓病などを管理することが重要であることはよく認識されており、それぞれに対する診療ないしは治療ガイドラインが精力的に作成され、実地医家にも周知されているところである。しかしながら、一方で、それぞれのガイドラインの表現の仕方に若干の不整合があることも指摘されているところである。

このようなリスク因子に対して科学的に研究を進めている学会を中心に、統合的な血管病管理指針を示そうという機運が高まった。そこで、日本内科学会を中心として11学会がその趣旨に賛同し、「脳心血管病予防に関する包括的管理チャート」を作成することになった。また、この共同作業に賛同いただいた日本医師会、日本医学会にもご参加いただき、実地医家のための実際的な管理チャートを作成することができた。その基本的コンセプトは、[図1](#)に示したように、生活習慣の包括的管理による、リスク因子（肥満、血圧、血糖、血清脂質、腎機能など）の改善が基本であるが、各疾患の重積（マルチプレリスクファクター）の場合には、薬剤介入

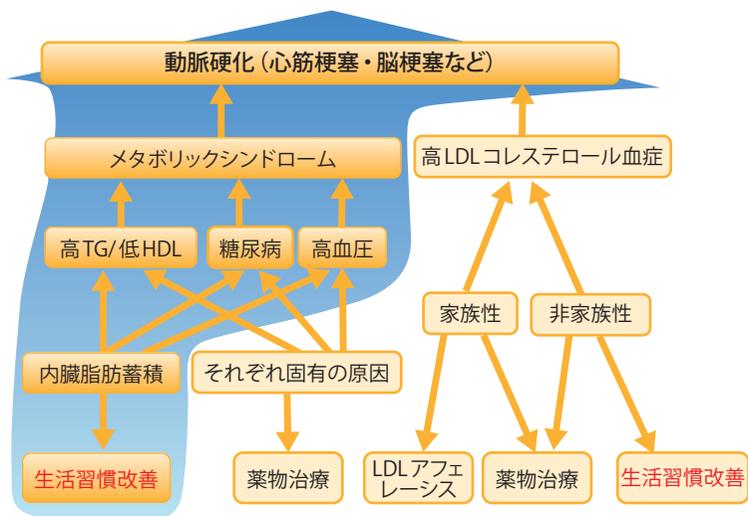


図1 生活習慣の包括的管理とリスク因子
Y. Matsuzawa, et al. : J Atheroscler Thromb, 2011 ; 18 : 629-639より改変

を含めた包括的管理が重要であることを強調したことである。一方、遺伝性の場合や、二次性の疾患群では原因疾患の治療など専門的な薬物療法を含めた治療が必須であることも念頭に入りたいということである。

本管理チャートが、日本の医療現場で活用され、個々の患者において多岐にわたるリスクを包括的に管理されることにより、より多くの脳心血管病予防に寄与し、さらに健全な社会が形成されることが何より期待されることである。

わが国は、世界に冠たる長寿国家である。そして、高齢者ほど脳心血管病の好発者であることも認識する必要がある。もちろん、高齢者特有の臓器変化（特に腎機能低下や筋力低下）もあり、この点も留意して管理する必要はあるものの、脳心血管病の好発年齢であるがゆえに緻密に管理する必要がある。わが国が率先して、健康長寿国になることは世界に範を示すことにもなり、極めて意義深いものとなるものと期待している。

2. 脳心血管病の包括的管理チャートの使い方（アルゴリズム）

今回発表した脳心血管病の包括的管理チャートは第1面に記載されているように、健診などで偶発的に脳心血管病リスクを指摘され来院する患者を主な対象者としており、二次予防を対象としたものではないが、すでに加療中の患者に対しても管理状態の評価ツールとして活用が可能となるように作成したものである。本章で

はこの本管理チャートの使用法の実際につき述べる。

1) アルゴリズムの概要

本管理チャートは実地医家にとり使いやすいようにStep 1からStep 6までの順に従って診断・診療が行えるように設計した。基本的には

関係学会のガイドラインや治療ガイド^{1~4)}に準拠しつつ、相互の整合性の確保に努めた。

Step 1はスクリーニングと専門医等への紹介の必要性の判断基準、Step 2は各リスク因子の診断と追加評価項目、Step 3は治療開始前に確認すべきリスク因子、Step 4はリスクと個々の病態に応じた管理目標の設定、Step 5は生活習慣の改善、そしてStep 6で薬物療法の紹介と留意点の記載につながる構成をとるが、以下その概要を述べる。

2) Step 1

Step 1は、スクリーニングの基本項目と追加項目をそれぞれ記したStep 1a, Step 1bと、専門医等への紹介の必要性の判断基準を述べたStep 1cからなる。基本項目のスクリーニングが中心となるStep 1aでは患者からの問診項目として、年齢・性別、自覚症状、家族歴、合併症・既往歴、服薬歴、生活習慣（喫煙・アルコール）、運動習慣、睡眠の特定健診の標準問診項目に家庭血圧を加えたほか、家族歴、受動喫煙など脳心血管病リスクに深く関わると考えられる追加問診項目票を新たに作成した（表1）。また身体所見としては身長、体重、BMI（体重 [kg]/身長 [m]²）、診察室血圧、脈拍/分（整・不整）、胸部聴診をあげた。一方血液検査は、可能な限り空腹時採血が望ましいとし、TC・HDL-C・non HDL-C（TC-HDL-C）、eGFR（血清クレアチニン）、ALT、 γ -GT、HbA1c、血糖（HbA1c、血糖のいずれかのみが「糖尿病型」[HbA1c \geq 6.5%、または空腹時血糖 \geq 126 mg/dl、または随時血糖値 \geq 200 mg/dl]を示した場合には、別の日に再検査を実施する）をあげたほか、尿一般（定性）、心電図（異常の程度に応じて専門医に紹介する〔心房細動等の場合〕）の実施を推奨している。

Step 1bはスクリーニング追加項目で、1aと同時に、または1aで異常を認めた場合に行う。実施項目は、腹囲（ウエスト周囲長）、起立時血圧

（立位1~3分後）、足関節上腕血圧比（ABI）、四肢（動脈）触知、頸部血管雑音、腹部血管雑音で、また検査項目としてはStep 1aと異なり空腹時採血とし、血算、空腹時血糖、空腹時TG、LDL-C（TC・HDL-C・TGを必ず空腹時に同時に測定した上で、TG<400 mg/dlの場合にFriedewaldの式（TC-HDL-C-0.2×TG）を用いて算出する）。さらに尿酸、Kに加えて、胸部X線、血漿アルドステロン濃度/レニン活性比をあげ、低K血症または40歳未満、または血圧 \geq 160/100 mmHgを対象とし、比>200かつアルドステロン濃度>120 pg/mlの場合は専門医等へ紹介するとした。また随時スポット尿定量；尿一般（定性）検査にて異常があった場合には尿蛋白/クレアチニン比を測定すべきとした。Step 1cでは、上述のスクリーニングから専門医等への紹介が必要と考えられる状態を記した。

(1) 脳卒中/一過性脳虚血発作（TIA）・冠動脈疾患・心房細動等の不整脈・大動脈疾患や末梢動脈疾患（PAD）の既往や合併が疑われる場合。

(2) 高血圧患者では二次性高血圧疑い（若年発症、急激な発症など）、妊娠高血圧症候群、高血圧緊急症・切迫症疑い（未治療で拡張期血圧 \geq 120 mmHg）、治療中ではあるが \geq 180/110 mmHg、または3剤併用でも降圧目標未達成の場合。

(3) 糖尿病では1型糖尿病、HbA1c \geq 8.0%、空腹時血糖 \geq 200 mg/dl（または随時血糖 \geq 300 mg/dl）、急性合併症（高血糖緊急症）、妊娠糖尿病の場合。

(4) 脂質異常症ではLDL-C \geq 180 mg/dl、HDL-C<30 mg/dl、TG \geq 500 mg/dl、non HDL-C \geq 210 mg/dl、原発性高脂血症疑い、二次性（続発性）脂質異常症疑いの場合。

(5) 慢性腎臓病（CKD）では高度蛋白尿（尿蛋白/クレアチニン比 \geq 0.5 g/gCr、または試験紙法で \geq 2+）、蛋白尿と血尿がともに陽性（試験紙法で \geq 1+）、eGFR<50 ml/分/1.73 m²（40

表1 Step 1aで用いる追加問診票

追 加 質 問 票

受診者情報	カルテ番号										氏 名		
												フリガナ	
											漢字		
質 問 項 目												回 答	
1	血圧や血糖、またはコレステロールを下げる薬(※2)以外に、常用している薬はありますか											<input type="checkbox"/> はい(具体的に: <input type="checkbox"/> いいえ	
2	いびきが大きい、または睡眠中に息がとまっていると言われたり、十分な睡眠時間をとっても昼間に眠気が強いことがある											<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
3	職場や家庭で、たばこを習慣的に吸う人がいる											<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ	
4～5 血のつながりのあるご家族(祖父母、父母、兄弟姉妹)のご病気についておうかがいします													
4	薬の治療をうけている、または以前うけていたことがある(右から選択)											<input type="checkbox"/> 血圧を下げる薬 <input type="checkbox"/> インスリン注射や血糖を下げる薬 <input type="checkbox"/> コレステロールを下げる薬(※2) <input type="checkbox"/> その他(具体的に: _____)	
5	医師から、病気にかかっていると言われたり、治療を受けたことがある(右から選択)											<input type="checkbox"/> 脳卒中(脳出血、脳梗塞)や一過性脳虚血発作 <input type="checkbox"/> 心臓病(狭心症、心筋梗塞) <input type="checkbox"/> 慢性の腎不全(人工透析) <input type="checkbox"/> 糖尿病 <input type="checkbox"/> その他(具体的に: _____)	

※1 あなたの健康にとって大切な情報ですので、できるだけ回答をお願いいたします(複数回答可)。

※2 中性脂肪を下げる薬を含む。

歳未満では<60、腎機能の安定した70歳以上では<40)を認める場合。

(6) 肥満では高度肥満(BMI≥35)、二次性肥満(症候性肥満)疑いの場合。

3) Step 2

Step 2では各リスク因子の診断と追加評価項目を掲げた。

(1) 高血圧(診察室血圧≥140/90 mmHgまたは家庭血圧≥135/85 mmHg)には必要に応じて

24時間血圧(夜間高血圧・職場高血圧の鑑別)を測定。

(2) 糖尿病の疑いが否定できない場合(HbA1c 5.6~6.4%・空腹時血糖100~125 mg/dl・随時血糖140~199 mg/dlのいずれか、または濃厚な糖尿病の家族歴や肥満が存在するもの)には75 gOGTTを実施(ただし明らかな糖尿病の症状が存在するものを除く)。

(3) 明らかな糖尿病と診断された場合、すなわち同一採血でHbA1cと血糖値がともに糖尿病

型や、血糖値が糖尿病型で典型的な症状(口渴・多飲・多尿・体重減少)を有するか確実な糖尿病網膜症を有する場合または、別の日に行った検査で糖尿病型が再確認できた場合(ただし、初回検査と再検査の少なくとも一方で、必ず血糖値が糖尿病型であることが必要³⁾)には眼底検査、尿アルブミン/クレアチニン比(随時スポット尿定量)を実施。

(4) 脂質異常症(LDL-C \geq 140 mg/dl, HDL-C $<$ 40 mg/dl, 空腹時TG \geq 150 mg/dl, non HDL-C \geq 170 mg/dlのいずれか⁴⁾)には、角膜輪/アキレス腱肥厚/皮膚・腱黄色腫/発疹性黄色腫の有無を確認する。

(5) CKDの診断はeGFR $<$ 60 ml/min/1.73 m², または蛋白尿が3カ月以上持続⁵⁾。

(6) メタボリックシンドロームは内科系8学会(日本内科学会, 日本肥満学会, 日本動脈硬化学会, 日本糖尿病学会, 日本高血圧学会, 日本循環器学会, 日本腎臓病学会, 日本血栓止血学会)の診断基準⁶⁾に基づく。

4) Step 3

Step 3は治療開始前に確認すべきリスク因子を挙げたもので、①喫煙 ②高血圧 ③糖尿病(耐糖能異常を含む) ④脂質異常症 ⑤CKD ⑥肥満(特に内臓脂肪型肥満) ⑦加齢・性別(男性または閉経後女性) ⑧家族歴(実祖父母・実父母・血縁の兄弟姉妹の、脳心血管病や生活習慣病〔高血圧, 糖尿病, 脂質異常症〕の既往や合併〔特に若年発症例〕)。リスク因子の重積状態は厳格な管理を要することを常に念頭に置くべきであるとともに、次章以降のリスク管理の基盤になるものといえる。

5) Step 4

Step 4はリスク因子と個々の病態に応じた管理目標の設定を述べたものである。いずれも各学会のガイドラインに準拠したものであるが、高齢者では独居や介護の状況などの生活環境、

日常生活動作(ADL), 認知機能, QOLなど個々の事情を勘案し, 管理目標を立てるとしている。

(1) 高血圧¹⁾

75歳未満では140/90 mmHg(家庭血圧: 135/85 mmHg)未満

75歳以上では150/90 mmHg(家庭血圧: 145/85 mmHg)未満。(忍容性があれば: 140/90 [家庭血圧: 135/85 mmHg]未満を目指す)

糖尿病合併または蛋白尿陽性のCKD合併130/80 mmHg(家庭血圧 $<$ 125/75 mmHg)未満

(2) 糖尿病³⁾

血糖正常化を目指す際のコントロール目標 HbA1c $<$ 6.0%

合併症予防のためのコントロール目標 HbA1c $<$ 7.0%

治療強化が困難な場合のコントロール目標 HbA1c $<$ 8.0%

(3) 脂質異常症⁴⁾

全てのリスクカテゴリーで、HDL-C \geq 40 mg/dl, TG $<$ 150 mg/dlとし、さらにカテゴリーI(低リスク): LDL-C $<$ 160 mg/dl (non HDL-C $<$ 190 mg/dl)
カテゴリーII(中リスク): LDL-C $<$ 140 mg/dl (non HDL-C $<$ 170 mg/dl)
カテゴリーIII(高リスク): LDL-C $<$ 120 mg/dl (non HDL-C $<$ 150 mg/dl)

なおリスクの層別化にあたり日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドライン2014年版⁴⁾114ページの参考資料2「性別, 年齢, 危険因子数より分類した簡易チャート」から得られた下記のモデル(図2から改変)の使用も勧められる。

ベースラインリスク		危険因子数で判定	冠動脈疾患 絶対リスク (%)	カテゴリー区分
性別	年齢	1) 高血圧 2) 喫煙 3) 低 HDL-C 血症 (HDL-C <40 mg/dl) 4) 早発性冠動脈疾患家族歴 (第1度近親者かつ男性 55 歳未満, 女性 65 歳未満) 5) 耐糖能異常		
男性	40 歳代 (30 歳代も準用)	0 個	0.23	カテゴリー I
		1~2 個	0.32~0.55	カテゴリー II
		3 個以上	0.48~0.83	カテゴリー III
	50 歳代	0 個	0.63	カテゴリー II
		1 個	0.91~1.08	カテゴリー II
		2 個以上	1.55	カテゴリー III
60 歳代 (74 歳まで準用)	0 個	1.78	カテゴリー II	
	1 個以上	2.55~4.31	カテゴリー III	
女性	40-50 歳代	0~1 個	0.10~0.20	カテゴリー I
		2 個以上	0.24	カテゴリー II
	60 歳代 (74 歳まで準用)	0~1 個	0.87~1.83	カテゴリー II
		2 個以上	2.19	カテゴリー III

図2 脂質異常症管理のための性別、年齢、リスク因子数により分類した簡易チャート（文献4の114ページ参考資料2を改変）

	リスク因子*	40~59 歳	60~74 歳
男性	1 個	中リスク	高リスク
	2 個以上	高リスク	高リスク
女性	1 個	低リスク	中リスク
	2 個以上	中リスク	高リスク

*リスク因子は喫煙、高血圧、低HDL-C、家族歴、耐糖能異常

(注) 糖尿病・CKD・脳梗塞やPADの既往や合併は、年齢や性別に関わらず高リスクである

(4) 肥満

体重3~5%減による高血圧、糖尿病、脂質異常症の改善⁷⁾

6) Step 5

Step 5では生活習慣の改善、特に禁煙、食事管理、体重管理、身体活動・運動、節酒につき強調している。身体活動においてMETsは安静時代謝の何倍に相当するかを示す活動強度の単位。中強度以上は3 METs以上の強度を意味する。通常歩行は3 METs、速歩は4 METs、ジョギングは7 METsに相当する。運動習慣がない者

には、軽い運動や短時間の運動から実施するように指導する。エタノール25 gはおよそ日本酒1合、ビール中瓶1本、焼酎半合、ウイスキー・ブランデーダブル1杯、ワイン2杯に相当する。

7) Step 6

Step 6では薬物療法について述べている。ここでは生活習慣の改善は継続し、薬物療法の開始や継続は、個々のリスク因子や病態に応じて慎重に行うとする一方で、リスクが高い場合は厳格な薬物療法が必要であることも強調している。

薬物療法の詳細は、各疾患のガイドラインに従う^{1,3,4)}。

75歳以上の高齢者や腎機能障害を有する場合は、薬剤の副作用に特に注意する⁸⁾。

なお本管理チャート第4面に各疾患に対する薬物の選択と留意点を図表とともに挙げたので参考にされたい。

- 1) 日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2014. 日本高血圧学会，東京，2014.
- 2) 日本糖尿病学会編：科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン2013. 南江堂，東京，2013.
- 3) 日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド 2014-2015, 文光堂，東京，2014.
- 4) 日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2012年版. 東京，2012.
- 5) 日本腎臓学会編：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013. 東京医学社，東京，2013.
- 6) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日内会誌 94 : 794-809, 2005.
- 7) Muramoto A, et al : Three percent weight reduction is the minimum requirement to improve health hazards in obese and overweight people in Japan. *Obes Res Clin Pract* 8 : 466-475, 2014.
- 8) 日本老年医学会編：健康長寿診療ハンドブック 実地医家のための老年医学のエッセンス. メジカルビュー社，東京，2012.

3. わが国における脳心血管病の疫学とリスク評価

わが国における脳心血管病の疫学研究は，日本人の脳卒中死亡が第一位であった1960年代に，脳卒中発症の実態とリスク因子を解明し，予防へと結びつけることを目的として，本格的に開始された¹⁾。以降，全国各地の疫学研究が進められ，1980年代以降全国的な共同研究へ発展するとともに，最近では国際的なメタ解析による脳卒中リスク因子のリスク評価の報告が増加してきた²⁾。

冠動脈疾患に関しては，日本人での発生率が欧米に比し極めて低率であったため疫学研究の進行は遅かったが，2000年代になって都市部での発生率の有意な増加が報告され³⁾，都市部や全国的な共同研究を中心にリスク因子の解明が進んできた^{4~6)}。

1) 脳心血管病の疫学的特徴

全国共同研究の結果から，日本人の脳卒中の集団寄与危険割合は，高血圧が56%と最大であり，続いて喫煙が15%，肥満，糖尿病がそれぞれ約6%であると報告されている⁷⁾。一方，過去の日本人の疫学研究レビューによると，冠動脈疾患の集団寄与危険割合は，男性で喫煙が45%と最も高く，高血圧が34%，高コレステロール血症が5%，糖尿病が5%であり，女性ではそれぞれ18%，17%，8%，9%であった⁸⁾。すなわ

ち，わが国の脳心血管病のリスク因子の特徴として，公衆衛生的には高血圧と喫煙の寄与が大きいという特徴がある。

2) リスク評価

表2は，わが国における代表的なコホート研究成績から主要なリスク因子に関する脳心血管病発症ハザード比を抜粋したものである^{4~7,9)}。これらの複数のリスク因子のハザード比を基に，各コホート研究において将来の脳心血管病の発症リスク評価が試みられている。CIRCSを除く4コホートでは，予測モデルの予測性能の指標として受信者操作特性曲線下面積 (area under receiver operating characteristic curve [AUC]) を示している。この値が1.0に近いほどモデルの予測性能が高く，4コホートともに0.7~0.8程度の数値を示していることから，これらのリスク因子を用いた循環器疾患発症の予測性能は比較的良好であると考えられる。

CIRCSでは，ベースライン期間を1995~2000年に更新し，平均9.8年間の追跡研究データに基づく，「循環器疾患・発症予測ツール」を開発し¹⁰⁾，現在，大阪がん循環器病予防センターのホームページ (<http://www.osaka-ganjun.jp/health/si-estimate/>) で公開中である。

表2 わが国における代表的なコホート研究成績から主要なリスク因子に関する脳心血管病発症ハザード比（抜粋）

	久山町研究	吹田研究	JPHC	JALS-ECC	CHCS
ベースライン調査期間	1988	1989～1994	1993～1994	1985～2003	1975～1987
解析対象年齢	40歳以上	30～79	40～69	40～89	40～69
n	2,634	5,727	15,672	14,700	男性 3,595 女性 5,492
平均追跡期間	14年間	18	14	7.6	16
エンドポイント	冠動脈疾患(無症候性含む)+脳卒中	冠動脈疾患	脳卒中	急性心筋梗塞	冠動脈疾患, 脳梗塞
収縮期血圧, mmHg	1.017	0.5	<120/80 mmHg	ref	ref
		120～139/80～89	120～129/80～84	1.6	1.4
		140～159/90～99	130～139/85～89	2.6	2.2
		160～/100～	140～159/90～99	3.5	2.2
			160～179/100～109	4.2	
			180～/110～	6.2	
			降圧剤服薬	2.2	
LDL-C, mg/dl	1.003	LDL-C <100 mg/dl	ref	Non-HDL-C, mg/dl	1.013
		100～139	40～<50	Non-HDL-C, 20 mg/dl	1.295
		140～159	<40		1.6
		160～179			1.6
		180～			2.8
					3.1
					ref
					0.6
					0.6
糖尿病	1.7	1.7	2.8	1.4	1.4
		喫煙歴なし・過去喫煙	ref	喫煙歴なし・過去喫煙	ref
		現在喫煙	1.7	喫煙歴なし・過去喫煙	1.5
				現在喫煙	1.5
					ref
					1.4
					2.0
					2.1
					ref
					1.2
					1.4
					ref
					1.3
					0.7
					1.1
					1.2
CKD		Stage 3	1.3		
		Stage 4～5	4.0		
調整変数	年齢, 性別	年齢, 性別	年齢, 性別, 運動	年齢, 性別	年齢, 地域, 総コレステロール, 喫煙, 飲酒, 食後経過時間, 閉経の有無 (女性のみ)
AUC	0.81 (0.77～0.86)	0.831	0.73	0.825	—

脳卒中：脳出血，脳梗塞，くも膜下出血
冠動脈疾患：心筋梗塞（有症候性），突然死，冠動脈形成術，冠動脈バイパス

3) 脳心血管病予防に関する包括的リスク管理 チャートの作成にあたって

表に示した通り、わが国の脳心血管病のリスク因子としては、高血圧、高LDL-C血症（または総コレステロール高値、non-HDL-C高値）、低HDL-C血症、糖尿病（耐糖能異常）、喫煙、多量飲酒、肥満、CKDが重要であると考えられる。したがって、脳心血管病予防のために留意すべきリスク因子として、①喫煙、②高血圧、③糖尿病（耐糖能異常を含む）、④脂質異常症、⑤CKD、⑥肥満（特に内臓脂肪型肥満）に、⑦加

齢・性別（男性または閉経後女性）、⑧家族歴を加えた8項目とし、それらの重積状態をも加味してのリスク管理を行うことは妥当である。

しかしながら、各コホート研究における対象者の特性、エンドポイントの定義、検討したリスク因子項目等の相違があるため、包括的リスク管理チャート上での各リスク因子の重み付けは今回行わなかった。リスク因子の重み付けについては、日本人を対象としたメタ解析など、今後の研究成果に期待したい。

文献

- 1) 嶋本 喬, 飯田 稔編著: 地域における循環器疾患の疫学研究と予防対策の発展: 秋田・大阪における40年の歩み, 小町喜男監修. 日本公衆衛生協会, 東京, 2007.
- 2) 村木 功, 磯 博康: 脳血管疾患の危険因子と発症予防. 公衆衛生 78: 739-744, 2014.
- 3) Kitamura A, et al: Trends in the Incidence of Coronary Heart Disease and Stroke and Their Risk Factors in Japan, 1964 to 2003: The Akita-Osaka Study. J Am Coll Cardiol 52: 71-79, 2008.
- 4) Iso H, et al: Metabolic syndrome and the risk of ischemic heart disease and stroke among Japanese men and women. Stroke 38: 1744-1751, 2007.
- 5) Tanabe N, et al: Serum total and non-high-density lipoprotein cholesterol and the risk prediction of cardiovascular events—the JALS-ECC—. Circ J 74: 1346-1356, 2010.
- 6) Nishimura K, et al: Predicting coronary heart disease using risk factor categories for a Japanese urban population, and comparison with the Framingham risk score: the suita study. J Atheroscler Thromb 21: 784-798, 2014.
- 7) Yatsuya H, et al: Development of a point-based prediction model for the incidence of total stroke: Japan public health center study. Stroke 44: 1295-1302, 2013.
- 8) Iso H: Changes in coronary heart disease risk among Japanese. Circulation 118: 2725-2729, 2008.
- 9) Arima H, et al: Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama study. Hypertens Res 32: 1119-1122, 2009.
- 10) 北村明彦, 他: 特定健診データをもとに脳・心血管疾患発症を予測するツールの開発. Therapeutic Research 33: 1541-1545, 2012.

4. 心血管病（狭心症・心筋梗塞等）のリスク因子

わが国の心血管病による死亡率は先進国の中で最も低いと報告されているが、近年の食生活やライフスタイルの変化に伴い、今後心血管病の発症頻度および死亡率が増加することが懸念される。そこで本章では、脳心血管病予防に関する管理チャートで取り上げられるリスク因子のなかで心血管病のリスク因子について概説する。日本循環器学会の「虚血性心疾患の一次予防ガイドライン（2012年改訂版）」で挙げられ

ている日本人における虚血性心疾患のリスク因子を表3に示す¹⁾。特に本章では、これらの心血管病のリスク因子のうち、古典的リスク因子とされるもののなかで介入可能なりリスク因子について概説する。

1) 喫煙

国内外の疫学研究によって喫煙が心血管病のリスク因子となることが明らかにされている。

表3 日本人における虚血性心疾患のリスク因子

心血管病の危険因子	
1. 年齢	男性：45歳以上 女性：55歳以上
2. 冠動脈疾患の家族歴	両親，祖父母および兄弟・姉妹における突然死や若年発の虚血性心疾患の既往
3. 喫煙	
4. 脂質異常症	高LDLコレステロール血症（140 mg/dl以上） 高トリグリセライド血症（150 mg/dl以上） 低HDLコレステロール血症（40 mg/dl未満）
5. 高血圧	収縮期血圧140 mmHgあるいは拡張期血圧90 mmHg以上
6. 耐糖能異常	①早朝空腹時血糖値126 mg/dl以上，②75 g糖負荷検査（OGTT）2時間値200 mg/dl以上，③随時血糖値200 mg/dl以上，④HbA1c値がJDS値6.1%以上（NGSP値6.5%以上）のいずれかが認められた糖尿病型，糖尿病型ではないが，空腹時血糖値110 mg/dl以上あるいはOGTT 2時間値140 mg/dl以上の境界型
7. 肥満	BMI25以上またはウエスト周囲長が男性で85 cm，女性で90 cm以上
8. メタボリックシンドローム	内臓肥満蓄積（ウエスト周囲長が男性で85 cm，女性で90 cm以上）を必須として，高トリグリセライド血症150 mg/dl以上かつ，または低HDLコレステロール血症（40 mg/dl未満），収縮期血圧130 mmHgかつ/または拡張期血圧85 mmHg以上，空腹時高血糖110 mg/dl以上のうち2項目以上をもつもの
9. 慢性腎臓病（CKD）	尿異常（特に蛋白尿の存在），糸球体濾過量（GFR）60 ml/分/1.73 m ² 未満のいずれか，または両方が3か月以上持続する状態
10. 精神的，肉体的ストレス	

日本循環器学会「虚血性心疾患の一次予防ガイドライン（2012年改訂版）」をもとに作成

壮年期における喫煙と冠動脈疾患の関連についてのコホート研究であるJPHC studyでは，非喫煙者に対する喫煙者の冠動脈疾患発症の相対危険度はそれぞれ男性2.85倍，女性3.07倍と報告されている²⁾。また，禁煙により虚血性心疾患死亡の相対危険度が喫煙継続者に比較して低下することが報告されている。

2) 高血圧

高血圧が脳卒中のみならず心血管病の独立したリスク因子であることが国内外の疫学研究から報告されている。健康日本21では，国内で行われた疫学研究の結果をまとめると，収縮期血圧10 mmHgの上昇で虚血性心疾患の発症・死亡リスクが1.16～1.40倍に上昇することが示されている^{1,3)}。

3) 糖尿病

糖尿病についても，心血管病の重要なリスク

因子であることが古くから知られている。わが国の久山町研究では，耐糖能正常者に比べて，糖尿病患者では冠動脈疾患の発症リスクが2.6倍高いことが報告されている⁴⁾。

4) 脂質異常症

脂質異常症のなかでも高コレステロール血症が心血管病のリスク因子となることは，数多くの疫学研究によって示されている。NIPPON DATA80の追跡調査では，血清総コレステロール値が160 mg/dl未満の群に比べて，男性で240 mg/dl以上，女性で260 mg/dl以上の群では，虚血性心疾患の死亡リスクが3倍以上になることが報告されている⁵⁾。

特に高LDL-C血症が心血管疾患の最も重要なリスク因子となることが知られており，HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）によるLDL-C低下療法の1次予防から2次予防までの幅広い対象に対する予防効果が確立している。

- 1) 循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2011年度合同研究班報告）虚血性心疾患の一次予防ガイドライン.
- 2) Baba S, et al : Cigarette smoking and risk of coronary heart disease incidence among middle-aged Japanese men and women : the JPHC Study Cohort I. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 13 : 207-213, 2006.
- 3) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課 : 健康日本21.
- 4) Fujishima M, et al : Diabetes and cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan : The Hisayama Study. Diabetes 45 (Suppl 3) : S14-16, 1996.
- 5) Okamura T, et al : The relationship between serum total cholesterol and all-cause or cause-specific mortality in a 17.3-year study of a Japanese cohort. Atherosclerosis 190 : 216-223, 2007.

5. 脳血管病（脳梗塞・脳出血等）のリスク因子（心原性も含める）

脳卒中は、一般に脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の3病型に分けられ、この内、脳梗塞の発症が最も多く（図3）、特に70歳を超えると脳梗塞発症の増加が顕著であることが知られており、その治療・予防対策の充実は、単なる延命ではなく、健康長寿を目指す上での国民的課題と言える。脳卒中はその病型ごとにリスク因子が異なり（図4）、本章では、これらのリスク因子のうち、介入可能なリスク因子を中心に脳卒中の各病型や一過性脳虚血性発作（Transient Ischemic Attack : TIA）および無症候性脳血管障害との関係について概説する。

1) 一過性脳虚血性発作(TIA)および無症候性脳血管障害

脳卒中のリスク因子について概説する前に、脳梗塞の警告発作とされるTIAや無症候性脳血管障害の位置づけについてまとめる。TIAは脳梗塞と同様な症状が短時間（通常は30分以内）続いて自然に消失する発作で、本格的な脳梗塞発作の前触れと位置づけられている。TIAを起こすと3カ月以内に6人に1人が脳梗塞を発症し、その半数は48時間以内に発症するとされている。したがって、TIAを疑った場合は直ちに専門医へ紹介する必要がある。TIAや脳梗塞の症状として頻度の高い症状は半身（顔、上肢、下肢）の脱力感やしびれ感、言語障害（構音障害、失語）、視野障害や複視、めまいと平衡障害などであ

る¹⁾。

一方、わが国では画像診断法の普及により、脳ドック施設などで無症候性脳血管障害が診断される場合も多い。無症候性脳血管障害には脳梗塞、脳出血などの脳病変以外に未破裂脳動脈瘤や頭蓋内外の閉塞性動脈病変があるが、その意義については「脳ドックのガイドライン2014」²⁾に詳しい。なお、診断された場合の対応については専門医への紹介が望ましい。

2) 高血圧

高血圧は加齢とともに脳卒中の最大のリスク因子であり、全てのタイプの脳卒中は減塩、大量飲酒の制限などの生活習慣の是正とともに降圧療法により発症リスクが大幅に低減されることが明らかとなっている³⁾。なかでも脳出血やラクナ梗塞の発症予防には降圧治療が最も有効とされている。

3) 糖尿病

糖尿病は心原性脳塞栓症を含む脳梗塞発症のリスク因子であり、正常例に比し男性で2.22倍、女性では3.63倍の発症増加を来すとされている⁴⁾。また、HbA1c>6.0%で有意に脳梗塞発症リスクが増加し2から3倍に増加するとされている⁵⁾。リスク低減のためには、血糖のコントロールに加え、特に血圧の厳格なコントロールが重

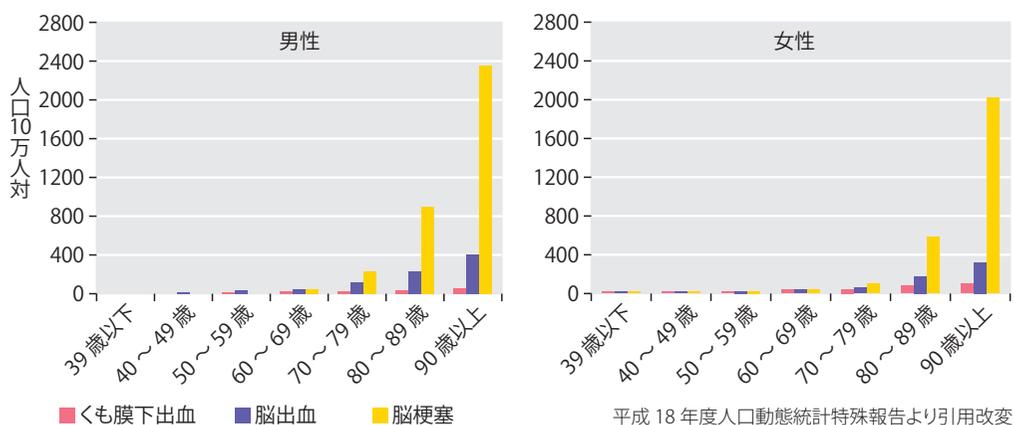


図3 脳卒中の病型別年齢階級別発症率

平成 18 年度人口動態統計特殊報告より引用改変

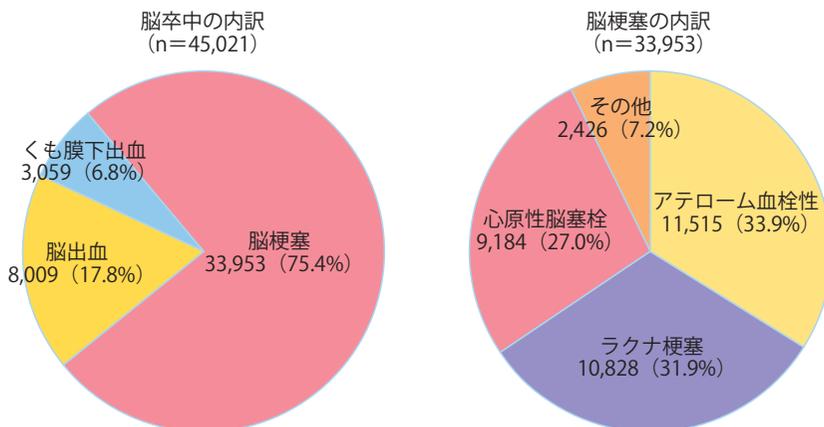


図4 脳卒中の病型

(荒木, 他: 脳卒中データバンク. 中山書店, 2009, 23より引用)

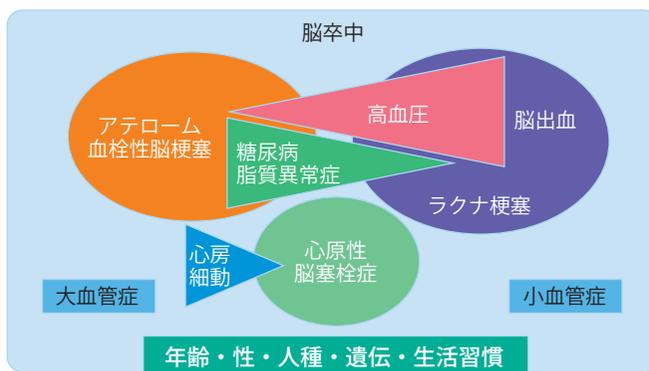


図5 脳卒中病型別の頻度とリスク因子

藤島正敏: 臨床と研究 76: 2296, 1999より改変

要で、さらにスタチン等の投与を含む脂質管理なども含めた包括的なリスク管理が極めて重要である⁶⁾。

4) 脂質異常症

脳卒中の病型の内、脂質異常症がリスク因子となるのは非心原性脳梗塞のアテローム血栓性脳梗塞やラクナ梗塞である(図5)。LDL-Cの高値やHDL-Cの低値は非心原性脳梗塞発症のリスク因子となることが明らかとされており、LDL-Cをターゲットとしたスタチン投与が有効

である⁷⁾。

5) 心房細動

高齢化とともに非弁膜症性心房細動の有病率が増加しつつあり、心原性脳塞栓症の発症増加が懸念されている。心房細動は持続性のみならず発作性心房細動も脳塞栓症発症の高リスク状態であることが知られており、適応例ではカテーテルアブレーションや抗凝固療法(ワルファリンまたは新規経口抗凝固薬(NOACs)投与による)が有効である^{8,9)}。

文献

- 1) 脳卒中データバンク2009. 中山書店, 2009.
- 2) 藤島正敏: 日本人の脳卒中の特徴とリスクファクター. 臨床と研究 76: 2296-2301, 1999.
- 3) 公益社団法人日本脳卒中協会. <http://jsa-web.org/>
- 4) 脳ドックのガイドライン2014. <http://jbds.jp/guideline.html>
- 5) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編: 高血圧治療ガイドライン2014. ライフサイエンス出版, 2014.
- 6) Cui R, et al: Diabetes mellitus and risk of stroke and its subtypes among Japanese: the Japan public health center study. Stroke 42: 2611-2614, 2011.
- 7) Sunaga K, et al: Glycated hemoglobin and risk of stroke, inchemic and hemorrhagic, in Japanese men and women. Cerebrovasc Dis 26: 310-316, 2008.
- 8) 脳卒中合同ガイドライン委員会編: 脳卒中治療ガイドライン2015. 協和企画, 2015 (印刷中).
- 9) 日本循環器学会: 心房細動治療(薬物)ガイドライン(2013年改訂版). <http://www.j-circ.or.jp/guideline/>

6. 脳心血管病の生活習慣の改善—禁煙

脳心血管病予防におけるリスク評価スクリーニングにおいて、喫煙習慣有無の把握は必須である。リスク因子の診断・評価、管理目標設定後の治療において、まず行うべきことは生活習慣の改善(禁煙)と受動喫煙防止である。

1) 喫煙・受動喫煙のリスクと、禁煙の効果

喫煙は冠動脈疾患、脳血管障害、末梢動脈疾患の独立した主要なリスク因子であり、心血管死ならびに総死亡のリスクを有意に増加させる¹⁾。また、喫煙は糖尿病、HDL-C低下、メタボリックシンドロームのリスク因子となるため、さらにリスク増加に関与している¹⁾。また、受

動喫煙も冠動脈疾患、脳血管障害のリスク因子である¹⁾。受動喫煙によって冠動脈疾患発症相対危険度はメタ解析で1.31倍になると報告されており、海外では屋内禁煙の受動喫煙防止法の実施によって、禁煙範囲が広がるほど、急性冠症候群、脳卒中による入院が減少することがメタ解析で示されている²⁾。さらに受動喫煙による糖尿病発症ハザード比が有意に高いことを示す国内の前向き研究³⁾もあり、脳心血管病予防のためには受動喫煙を回避するよう指導することも重要である。

一方、禁煙は冠動脈疾患の既往の有無に関わらず死亡や心血管疾患リスクの低下をもたら

問診・診察項目

- ①喫煙状況の問診
- ②禁煙の準備性に関する問診
- ③ニコチン依存症のスクリーニングテスト（TDS）の実施
- ④喫煙に伴う症状や身体所見の問診および診察

直ちに禁煙しようとは考えていない喫煙者
ニコチン依存症ではない喫煙者

- ①自由診療による禁煙治療
- ②簡易な禁煙アドバイス
- ③セルフヘルプ教材等の資料の提供

下記条件を満たす喫煙者に対して禁煙治療プログラムを提供

- 1) 直ちに禁煙しようと考えていること
- 2) TDSによりニコチン依存症と診断（TDS5点以上）されていること
- 3) プリンクマン指数が200以上であること
- 4) 禁煙治療を受けることを文書により同意していること

標準禁煙治療プログラム（保険適用）

1. 初回診察

禁煙治療

- ①喫煙状況、禁煙の準備性、TDSによる評価結果の確認
- ②喫煙状況とニコチン摂取量の客観的評価と結果説明（呼気一酸化炭素濃度測定等）
- ③禁煙開始日の決定
- ④禁煙にあたっての問題点の把握とアドバイス
- ⑤禁煙補助薬（ニコチン製剤またはバレニクリン）の選択と説明

2. 再診 初回診察から2, 4, 8, 12週間後（計4回）

禁煙治療

- ①喫煙（禁煙）状況や離脱症状に関する問診
- ②喫煙状況とニコチン摂取量の客観的なモニタリングと結果説明（呼気一酸化炭素濃度測定等）
- ③禁煙継続にあたっての問題点の把握とアドバイス
- ④禁煙補助薬（ニコチン製剤またはバレニクリン）の選択と説明

図6 一般診療における対象者のスクリーニング

（禁煙治療のための標準手順書第6版¹⁰⁾より引用）

し、その効果は年齢や性別を問わない。また、禁煙の開始とともに効果は速やかに現れ、禁煙期間が長くなるほどリスクはさらに低下することが知られている⁴⁾。したがって脳心血管疾患の予防にあたっては、すべての喫煙者に禁煙を勧めるべきである。また、喫煙は心不全の増悪のリスクとなることも報告されている⁵⁾。

2) 禁煙指導および治療

「禁煙が必要である。」という医療従事者の明

確な禁煙の促しは、患者に禁煙を決意させるための第1歩である。禁煙指導においては、十分に時間をかけ手順を踏んだカウンセリングがしばしば必要となるが、臨床医が一般の患者と対面して3分以内の禁煙アドバイスをするだけでも、禁煙率が1.3倍に有意に高まる⁶⁾ため、「禁煙ガイドライン」⁷⁾では、日常の外来診療や検診の場で短時間に実施できる「5Aアプローチ」（Ask, Advice, Assess, Assist, Arrange）という指導方法を推奨している。また、禁煙の指導

時間や指導回数を増やし、多くの職種（医師、歯科医師、看護師、薬剤師など）が禁煙指導に加わることで禁煙成功率は高まる。

また、喫煙習慣は、程度の差はあるがニコチン依存が関与しており、禁煙するときに出現するニコチン離脱症状のために禁煙は困難となる。しかし薬物療法として、ニコチン代替療法のニコチンパッチやニコチンガム、またはニコチンを含まない経口薬であるバレニクリン（ $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬）の使用は有意に禁煙成功率を上げることがメタ解析で示されている^{8,9)}。現在、禁煙治療は一定の要件を満た

して「禁煙治療のための標準手順書」¹⁰⁾に則った治療を行った場合、保険適用となっている（図6）。保険診療による禁煙治療はチーム医療として行われており、医師が患者に喫煙が及ぼす健康へのリスクや禁煙の利点を伝えて薬物療法を行い、看護師が心理的または行動のアドバイスを受け持つこともよく行われている。喫煙しない環境を整え、喫煙から気持ちをそらせる行動を実行し、禁煙に関して見通しを持てるようにアドバイスし、心理的依存への対処を身につけるための働きかけを行う。

文献

- 1) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版。
- 2) Tan CE, Glantz SA : Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases : a meta-analysis. *Circulation* 126 : 2177-2183, 2012.
- 3) Hayashino Y, et al : A prospective study of passive smoking and risk of diabetes in a cohort of workers. The High-Risk and Population Strategy of Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) study. *Diabetes Care* 31 : 732-734, 2008.
- 4) Iso H, et al : Smoking cessation and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women : the JACC Study. *Am J Epidemiol* 161 : 170-179, 2005.
- 5) Suskin N, et al : Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patient with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 37 : 1677-1682, 2001.
- 6) US Department of Health and Human Services : Treating Tobacco Use and Dependence. A Clinical Guideline. 2008 update. Rockville, MD, 2008.
- 7) 室原豊明（班長）：禁煙ガイドライン（2010年改訂版）。日本口腔衛生学会，他編。2010，7-11。
<http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2010murohara.h.pdf>（2014年12月現在）
- 8) Stead LF, et al : Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Syst Rev* 11, 2012.
- 9) Cahill K, et al : Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation. *Cochrane Database of Syst Rev* 4, 2012.
- 10) 日本循環器学会，他編：禁煙治療のための標準手順書。第6版，2014。

6. 脳心血管病の生活習慣の改善—食事療法

脳心血管病は遺伝素因に過食，身体活動不足をはじめとする環境因子が加わり発症する。わが国は従来脳卒中が多く，冠動脈疾患が少ないという特徴があるが，近年脳卒中は著明に減少している¹⁾。久山町研究においても，脳心血管疾患のリスク因子である肥満，耐糖能異常，高コレステロール血症の頻度が男女ともに増加し，高血圧，喫煙率は減少している²⁾。一方，国民栄養調査によると，全穀類，米の消費量は

著明に減少し，牛乳，乳製品，肉類の消費量は著明に増加しており，食生活の欧米化が認められている³⁾。日本動脈硬化学会では伝統的な日本食に関するエビデンスをまとめ⁴⁾，動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版で減塩を考慮したThe Japan Dietを推奨している⁵⁾。

1) 伝統的な日本食「The Japan Diet」

わが国の冠動脈疾患死亡率は他の先進諸国と

表4 動脈硬化性疾患予防のための生活習慣改善

1	禁煙し，受動喫煙を回避する
2	過食を抑え，標準体重を維持する
3	肉の脂身，乳製品，卵黄の摂取を抑え，魚類，大豆製品の摂取を増やす
4	野菜，果物，未精製穀類，海藻の摂取を増やす
5	食塩を多く含む食品の摂取を控える
6	アルコールの過剰摂取を控える
7	有酸素運動を毎日30分以上行う

(文献5より引用)

比べて極めて低く推移し，その要因に食事の影響が示されている．食生活が西欧化する1970年代以前の日本では，植物性食品（雑穀類や大麦と精白度の低い米類・芋類・果物類・野菜類・海藻類）と海産物（魚介類・貝類）が現在より相対的に多く摂取されていた．このような食品を習慣的に摂取することが日本人の冠動脈疾患の罹患率・死亡率を低減させていることが明らかになっており，これらの食品を組み合わせて摂取する食べ方を伝統的な日本食「The Japan Diet」と定義する．The Japan Dietは，エネルギー量，飽和脂肪酸がともに少なく，n-6系およびn-3系多価不飽和脂肪酸，食物繊維，ビタミンB群，抗酸化ビタミン，カルシウム，カリウム，マグネシウムなどのミネラルの摂取を充足させやすい．ただし，日本食の欠点は食塩摂取量が多くなることであり，減塩が必須である．日本食型の食パターンでは洋風型と比べて冠動脈疾患による死亡が有意に低いことも報告されている⁶⁾．

2) 食事療法の基本

まず動脈硬化性疾患予防のための生活習慣改善を示し（表4），そのうえで適正体重を維持するためのエネルギー摂取，エネルギー比の適正化，飽和脂肪酸の制限，n-3系多価不飽和脂肪酸，食物繊維摂取，食塩，アルコールの制限を勧めている（表5）．わが国では食品や栄養素に

表5 動脈硬化性疾患予防のための食事

1	エネルギー摂取量と身体活動量を考慮して標準体重（身長(m) ² ×22）を維持する
2	脂肪エネルギー比を20～25%，飽和脂肪酸を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
3	ω-3系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす
4	炭水化物エネルギー比率を50～60%とし食物繊維の摂取を増やす
5	食塩の摂取は6 g/日未満を目標にする
6	アルコール摂取を25 g/日以下に抑える

(文献5より引用)

関する介入試験のエビデンスが乏しいが，米国看護師研究における，同等のエネルギーの脂肪を炭水化物や各種の脂肪で置き換えた場合の冠動脈疾患リスクの比較を行った報告によると⁷⁾，冠動脈疾患発症リスクは飽和脂肪酸またはトランス脂肪酸を不飽和脂肪酸に置換すると有意に低下し，多価不飽和脂肪酸を炭水化物で置換すると有意な増加が認められている．

3) 脳心血管病のリスク因子を改善する食事

個々のリスク因子を有する場合はそれぞれの代謝異常に対応した食事療法を行う⁸⁾．

(1) 高血圧

減塩を強化し，野菜・果物の摂取を勧める．これはナトリウムの制限とカリウムの充足をはかり，ナトリウムの尿中排泄を促す．過度なアルコール摂取は血圧を上昇させるので制限する．

(2) 糖尿病

糖尿病では適正な体重の維持が最も重要であり，肥満患者においては肥満の改善が極めて重要である．過食や単純糖質の過剰摂取を避けて生活活動に適したエネルギー摂取量と配分を心がけ，ゆっくりよく噛んで食べる．エネルギー栄養素の摂取比率としては，糖質50～60%，脂質25%以下，タンパク質は一日約50～80 g（進行した腎症がない場合）を目安とする．食物繊維

維は積極的に摂取し飽和脂肪酸は控える。

(3) 脂質異常症

(a) 高LDL-C血症

LDL-Cを上昇させる飽和脂肪酸，コレステロール，トランス不飽和脂肪酸の摂取を減らす。コレステロールの摂取は1日200 mgに制限する。具体的には脂肪含有量の多い肉類や乳類と卵類を制限する。また，LDL-C低下作用を有する食品，特に水溶性食物繊維，植物ステロールの摂取を増やす。

(b) 高トリグリセライド血症

総脂肪摂取量の制限とともに，炭水化物エネルギー比をやや低めとし，アルコールの摂取を制限する。n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取を増す。高カイロミクロン血症では，より厳格に脂質制限を行う。脂肪エネルギー比を15%以下に制限し，中鎖脂肪酸やn-3系多価不飽和脂肪酸を主として用いる。

(c) 低HDL-C血症

適量の飲酒でトリグリセライドに異常がなければ飲酒制限は必要ない。トランス不飽和脂肪酸およびn-6系多価不飽和脂肪酸の過剰摂取を制限する。

(4) メタボリックシンドローム

内臓脂肪が蓄積し，インスリン抵抗性の強い場合は，総エネルギー摂取量の制限と炭水化物エネルギー比の低い食事を基本とする。炭水化物の選択ではGI，GLの低い食事が望ましい。適量の脂肪を摂取しながら総エネルギーを減らし，運動療法を併用するとわずかな減量でもインスリン抵抗性とメタボリックシンドロームの改善が得られる。

おわりに

脳心血管病予防のための食事療法の基本について述べた。1950年代に行われた国際共同試験Seven Country Studyの結果，日本人は冠動脈疾患の発症が欧米に比べて極めて少なかったことから，その原因として日本食の抗動脈硬化が国際的に認められていた。わが国における大規模疫学調査の結果からもその有効性を示す結果が報告されていることをふまえ，動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版では減塩を考慮したThe Japan Dietを取り入れている。今後わが国のみならず国際的にも減塩を考慮したThe Japan Dietの普及が重要になると考えられる。

文献

- 1) Ueshima H : Explanation for the Japanese paradox : prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. *J Atheroscler Thromb* 14 : 278-286, 2007.
- 2) Fujishima M, et al : Smoking as cardiovascular risk factor in low cholesterol population : the Hisayama Study. *Clin Exp Hypertens A* 14 : 99-108, 1992.
- 3) Yoshiike N, et al : National Nutrition Survey in Japan. *J Epidemiol* 6 (3 Suppl) : S189-200, 1996.
- 4) Tada N, et al : Japanese dietary lifestyle and cardiovascular disease. *J Atheroscler Thromb* 18 : 723-734, 2011..
- 5) 日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012. 日本動脈硬化学会，東京，2012.
- 6) Shimazu T, et al : Dietary patterns and cardiovascular disease mortality in Japan : a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 36 : 600-609, 2007.
- 7) Hu FB : Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 337 : 1491-1499, 1997.
- 8) 日本動脈硬化学会編：動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイド2013. 日本動脈硬化学会，東京，2013.

6. 脳心血管病の生活習慣の改善—運動療法

身体活動（生活活動・運動）は代謝や運動器の変化、慢性炎症抑制を通じて動脈硬化の一次・二次予防に重要な役割を果たす。そのためには日常を上回る質や量を必要とし、リスクを考慮した上で適切な指導が求められる。

1) 推奨される身体活動・運動

本管理チャートでは「中強度以上の有酸素運動を中心に、定期的に（毎日30分以上を目標に）行う」ことを推奨する。

(1) 運動の種類：有酸素運動

運動の種類としては有酸素運動が推奨される。有酸素運動には体脂肪の減少、血圧低下、インスリン感受性やHDL-Cレベルの改善といった効果が示されている¹⁾。ウォーキング、水泳、エアロビクスダンス等が代表的だが、日常生活の中で歩行量を増やすといった方法でも実施可能であり、運動に馴染みのない患者では現実的

な指導法となる。主体は有酸素運動だが、柔軟運動やレジスタンス運動を組み合わせるとさらにより。柔軟運動は関節の可動域や機能を向上させ、けがの防止に役立つ。レジスタンス運動は筋肉量、筋力の維持・増進に効果があり、サルコペニア（フレイル）やロコモティブ症候群の予防に有効なだけでなく、糖尿病患者では血糖コントロールを改善するとされている²⁾。なお、高血圧患者においてもレジスタンス運動は有用であるが³⁾、症候性の過度な血圧上昇に注意を払う必要がある。

(2) 運動の強度：中強度以上

中強度以上の運動とは3 METs以上を意味する。METs (Metabolic equivalents, メッツ, 代謝当量) は安静時代謝の何倍に相当するかを示す運動強度の単位である。表6に様々な身体活動（生活活動、運動）の強度を示した⁴⁾。通常速度の歩行が3 METsに相当するので、歩行ある

表6 身体活動（生活活動・運動）の強度

メッツ	生活活動の例	運動の例
1.8	立位（会話、電話、読書）	
2.0	料理や食材の準備、洗濯	
2.8	ゆっくりした歩行（平地、遅い=53 m/分）	
3.0	普通歩行（平地、67 m/分）	ボウリング
3.5	子どもと遊ぶ（歩く/走る、中強度）	
4.0	自転車に乗る（≒16 m/時未満、通勤）	卓球
4.3	やや速歩（平地、やや速めに=93 m/分）	
5.0	かなり速歩（平地、速く=107 m/分）	野球
6.0		バスケットボール、水泳（のんびり泳ぐ）
6.5		山を登る（0~4.1 kgの荷物を持って）
7.0		ジョギング、サッカー
7.3		エアロビクス、テニス（シングルス）の試合
8.0	運搬（重い荷物）	
8.3		ランニング（134 m/分）、水泳（クロール、ふつうの速さ、46 m/分未満）
10.3		武道・武術（柔道、空手、ボクシングなど）

（文献4より作表）

いはそれ以上の強度の運動が推奨される。運動強度の上限は特に規定しないが、患者の状態によっては運動強度の制限が必要である。高血圧患者では運動中に顕著な血圧上昇がみられることがあり、強い運動は慎重に行うべきである⁵⁾。整形外科的障害を持つ者、低体力者、運動習慣がない者等も、体調に応じて適当な運動強度(例えば3~4 METs程度)の運動を指導する必要がある。

(3) 運動の頻度・時間：毎日30分以上

運動は毎日30分以上を目標とする。30分の運動は必ずしも続けて行う必要はない。10分間程度の細切れであっても、1日で合計30分以上となるように指導する。毎日実施することが望ましいが、少なくとも週に3日以上頻度で実施するように指導する。

2) 運動療法以外の時間の過ごし方

1日30分間の運動を指導すると、30分間だけ

運動を行い、それ以外の生活が全く座位になってしまう場合がある。しかし、1日のエネルギー消費量は運動療法以外の時間をどう過ごすか(こまめに体を動かすか、座ったままの生活になるか)に大きく影響されている⁶⁾。日常生活の短時間の活動や低強度の(3 METs未満の)身体活動の効果も示されており⁷⁾、運動療法以外の時間も座ったままにならず、活動的な生活を送るように指導する。

3) 安全に運動を実施するために

運動実施にあたっては整形外科的障害や虚血性心疾患などの潜在するリスクに注意する。運動習慣のない者が運動を始める場合には低強度、短時間から体調を見ながら指導する。必要に応じて運動負荷心電図検査等によるチェックを行い、適切な強度、時間の運動を指導する。

文献

- 1) U.S. Department of Health and Human Services : Physical Activity Guidelines Advisory Committee Report 2008. (参照 2014. 12. 7) <http://www.health.gov/paguidelines/report/>
- 2) Sigal RJ, et al : Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes : a randomized trial. *Ann Intern Med* 147 : 357-369, 2007.
- 3) Cornelissen VA, et al : Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors : a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Hypertension* 58 : 950-958, 2011.
- 4) 厚生労働省：健康づくりのための身体活動基準2013。(参照 2014. 12. 7) <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple.html>
- 5) 日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2014。(参照 2014. 12. 7) http://www.jpnh.jp/download_gl.html
- 6) Owen N, et al : Sedentary behavior : Emerging evidence for a new health risk. *Mayo Clin Proc* 85 : 1138-1141, 2010. doi : 10.4065/mcp.2010.0444.
- 7) Healy GN, et al : Objectively measured light-intensity physical activity is independently associated with 2-h plasma glucose. *Diabetes Care* 30 : 1384-1389, 2007. Epub 2007 May 1.

7. 脳心血管病予防におけるCKDの考え方

CKDのスクリーニングと対策は、脳心血管病予防実践における重要項目のひとつである。本章では、「脳心血管に関する包括的リスク管理チャート」のガイドとして、CKDの診断と対応

の仕方について要約する。

1) CKDの定義および重症度分類

日本腎臓学会による「エビデンスに基づく

CKD診療ガイドライン2013¹⁾では、CKDとは、①尿異常、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか。特に0.15 g/gCr以上の蛋白尿(30 mg/gCr以上のアルブミン尿)の存在が重要。②糸球体濾過量(GFR) < 60 ml/min/1.73 m²、のいずれか、または両方が3カ月以上持続する状態としている。

日本を含めた国際的な大規模疫学研究²⁾で示されているように、末期腎不全および脳心血管病を合わせたGlobal outcomeのリスクは、蛋白尿(アルブミン尿)の程度が強いほど、またeGFRが低いほど高い。またCKDの原疾患により予後が異なることから、原疾患(Cause)、アルブミン尿を含む蛋白尿(Albuminuria/proteinuria)、糸球体濾過量(GFR)の3要因を用いたCKDの重症度分類(CAG分類)^{1,3)}が提案されている。糖尿病性腎症以外では、アルブミン尿(尿アルブミン/クレアチニン比)の代わりに蛋白尿(尿蛋白/クレアチニン比)が利用される。

わが国の成人人口の約13%がCKDを有すると推定され⁴⁾、CKDは脳心血管病の高リスク病態であることから、脳心血管リスクの包括的管理において、CKDのスクリーニングは重要である。

2) CKDのスクリーニング

CKDのスクリーニングのためには、まず一般検尿で尿蛋白・尿潜血を評価し、血清クレアチニン測定によるeGFRの評価を行う(Step 1a)。次に、随時スポット尿における尿蛋白/クレアチニン比で蛋白尿の程度を定量評価する(Step 1b)。

3) 腎臓内科専門医への紹介目安

CKDと包括される病態は多様であり、不可逆的ではあるが比較的安定した経過をとるものもあれば、腎生検による診断に基づき寛解を目指した治療が可能な病態や、治療が急がれるもの、あるいは腎移植・透析療法などの腎代替療法を念頭においた専門診療が望ましい場合もあ

る。日本腎臓学会では、腎臓内科専門医への紹介の目安として、①高度蛋白尿(尿蛋白/クレアチニン比0.5 g/gCr以上または試験紙法で2+以上)、②蛋白尿と血尿がともに陽性(試験紙法で1+以上)、③eGFR < 50 ml/分/1.73 m² (40歳未満ではeGFR < 60 ml/分/1.73 m²、腎機能の安定した70歳以上ではeGFR < 40 ml/分/1.73 m²)を挙げている³⁾(Step 1c)。

4) 脳心血管病のスクリーニングと専門医への紹介目安

問診による合併症・既往歴の確認、診察に加え、心電図による不整脈や虚血性心疾患のスクリーニングが重要となる。スクリーニングで異常が認められた場合、専門医への紹介を考慮すべきものとして、リスク管理チャートのStep 1cで示されるような場合が挙げられる。

5) CKDにおける脳心血管病予防の考え方

CKDにおける脳心血管病予防の対策は、CKD自身を悪化させないこと(可能なら寛解させること)が重要である。同時に、脳心血管病のリスク因子(Step 3)を見定め、リスク因子と個々の病態に応じた管理目標値を設定する(Step 4)。

まず、生活習慣の改善(Step 5)として、禁煙、食事管理(減塩、過剰な蛋白質摂取の制限)、体重管理、適度な身体活動・運動が挙げられる。これらの生活習慣の改善はCKDの原疾患によらず、また脳心血管病に対しても好ましいと考えられる。

生活習慣の改善のみではリスク因子の管理が十分にできない場合、薬剤療法を考慮する(Step 6)。脂質については、CKDはカテゴリーIII(高リスク)であり、LDL-C < 120 mg/dl, nonHDL-C < 150 mg/dlの管理目標が提案されており^{1,4)}、薬剤としてはスタチン単独あるいはスタチン+エゼチミブの併用療法が推奨されている¹⁾。

腎機能低下症例では禁忌あるいは慎重投与となる薬剤があり、薬物相互作用にも注意が必要

である。高齢者や腎機能低下を有する場合は、薬剤の副作用に特に注意する。薬物療法の詳細

は各疾患の診療ガイドラインを参考にする。

文献

- 1) 日本腎臓学会：エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013。東京医学社，東京，2013。
- 2) Matsushita K, et al : Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with : all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts : a collaborative meta-analysis Lancet 375 : 2073-2081, 2010.
- 3) 日本腎臓学会：CKD診療ガイド2012。東京医学社，東京，2012。
- 4) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版。日本動脈硬化学会，東京，2012。

8. 脳心血管病予防におけるPADの考え方

末梢動脈疾患（PAD）は、末梢血管の動脈硬化による狭窄・閉塞病変による疾患であり、下肢冷感、間歇性跛行、潰瘍、壊死などの症状が認められる。脳心血管病予防に関する本管理チャートにおいては、Step 1aスクリーニングにおいて上記症状の有無を確認する必要がある。Step 1bスクリーニング追加項目にあるABIで、ABIが0.9未満または1.3以上であれば、PADを疑うことになる。PADの既往や合併が疑われる場合には専門医への紹介を考慮すべきである。PADを有する患者では、冠動脈疾患や脳卒中の罹患率、およびこれらの疾患による死亡率が高く、TASC-IIによれば、PAD患者の半数が冠動脈疾患を有していた¹⁾。

1) 日本人PAD患者の脳心血管病合併

前向き疫学研究であるREACH (Registry Reduction of Atherothrombosis for Continued Health) Registryでは、2004年までにエントリーされた日本人5,193名のうち、603例のPAD合併患者の1年間の心血管病発症に関し、全死亡1.25%、心血管死0.55%、非致死性心筋梗塞0.77%、非致死性脳卒中1.56%、心血管死+非致死性心筋梗塞+非致死性脳卒中3.08%、心血管死+非致死性心筋梗塞+非致死性脳卒中+入院10.52%であった²⁾。ShigematsuらによるPAD

患者557名の前向き観察研究においては、3年間に心血管死が6.3%にみられ、心血管病が11.3%、脳血管病が7.0%、下肢イベントが16.9%に認められた³⁾。Hiroseらは、過去に冠動脈疾患を指摘されたことのない大動脈瘤患者500名、下肢PAD患者183名、大動脈瘤+下肢PAD合併患者105名の計788名の日本人について、ATP負荷心筋SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)を行い、大動脈瘤+PAD合併患者の77%、PAD患者の55%、大動脈瘤患者の37%に心筋虚血を認めた⁴⁾。一方、Hoshinoらによれば、日本人脳卒中患者中のPADの頻度は18.8%であり、約60%は無症状であった⁵⁾。これらよりPADは、日本人においても重要な脳心血管病の高リスク病態である。

2) PADのリスク因子

PADのリスク因子は、Fowkesらによるメタ解析の結果、他の心血管病同様、年齢、男性、喫煙、肥満、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症であった⁶⁾。脂質異常症の中では高TG血症のみが有意で、高LDL-C血症、低HDL-C血症は有意ではなかった。また、高感度CRPやフィブリノゲンの高値もPADの発症リスクとなっていた。Subramaniamらはシンガポール人の4,132名の断面調査において、PADの頻度は5%であり、収縮期

血圧，糖尿病，高血圧，CKD，脳卒中の既往などに加えて，脈圧がPADのリスク因子であることを見いだした⁷⁾。Tavintharanらも，同じくシンガポール人の634人の糖尿病患者において，PADの頻度は10.4%であり，年齢，(OR 1.05；95%CI：1.01～1.09)，喫煙 (OR 2.55；95%CI：1.05～6.20)，高血圧 (OR 1.28；95%CI：1.13～1.45)，心筋梗塞の既往，(OR 3.69；95%CI：1.79～7.61) および脳卒中の既往 (OR 3.06 95%CI：1.25～7.50) と関連していることを明らかにした⁸⁾。

3) PADの疾患マネジメント

PAD患者におけるリスク管理は以下のように行う。脳心血管病の予防に共通する生活習慣の改善とともに禁煙は必須である。脂質管理に関しては，動脈硬化性疾患予防ガイドラインよりLDL-C<120 mg/dl, non HDL-C<150 mg/dlが推奨される。しかしながら，PADに糖尿病や冠動脈疾患が合併する場合には，それぞれLDL-C<120 mg/dl, <100 mg/dlとより厳格な脂質管理が推奨される。治療薬としてはスタチンが第一選択薬となる。メタ解析の結果，PAD患者への

スタチン治療により冠動脈イベントが20%低下することが示されている⁹⁾。糖尿病に関しては日本糖尿病学会による推奨により，HbA1c7.0%未満の管理が推奨される。高血圧に関しては，メタ解析の結果からはPAD患者への降圧薬治療に脳卒中が38%，冠動脈疾患が16%減少した¹⁰⁾。しかしながら，より強力な降圧治療によるベネフィットに関しては，十分なエビデンスがなく，血圧の管理目標は140/90 mmHg未満でよいとされている。なお，β遮断薬は下肢虚血症状を増悪させるとされてきたが，間歇性跛行を有する患者におけるRCTで，安全性が示された¹¹⁾。また，メタ解析によるとPAD患者に対して，抗血小板薬治療を行うことにより脳心血管イベントが23%低下することが示された¹²⁾。また，CAPRIE試験では，ハイリスク患者においてアスピリンとクロピドグレルのイベント抑制効果の違いを検証しているが，PAD患者のサブ解析でクロピドグレル群においてアスピリン群に比べ，23.8%のリスク低下が認められた¹³⁾。したがって，出血リスクを考慮して，抗血小板薬の使用が推奨される。

文献

- 1) Norgren L, et al : Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Journal of vascular surgery 45 (Suppl S) : S5-67, 2007.
- 2) Uchiyama S, et al : Cardiovascular event rates in patients with cerebrovascular disease and atherothrombosis at other vascular locations : results from 1-year outcomes in the Japanese REACH Registry. Journal of the neurological sciences 287 (1-2) : 45-51, 2009.
- 3) Shigematsu H, et al : Three-year cardiovascular events and disease progress in patients with peripheral arterial disease : results from the Japan Medication Therapy for Peripheral Arterial Disease (J-METHOD). International angiology : a journal of the International Union of Angiology 29 (2 Suppl) : 2-13, 2010.
- 4) Hirose K, et al : Prevalence of coronary heart disease in patients with aortic aneurysm and/or peripheral artery disease. The American journal of cardiology 103 : 1215-1220, 2009.
- 5) Hoshino H, et al : Prevalence and clinical features of asymptomatic peripheral artery disease in Japanese stroke patients. Journal of stroke and cerebrovascular diseases : the official journal of National Stroke Association 22 : 255-259, 2013.
- 6) Fowkes FG, et al : Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010 : a systematic review and analysis. Lancet 382 : 1329-1340, 2013.
- 7) Subramaniam T, et al : Distribution of ankle-brachial index and the risk factors of peripheral artery disease in a multi-ethnic Asian population. Vascular medicine 16 : 87-95, 2011.
- 8) Tavintharan S, et al : Prevalence and risk factors for peripheral artery disease in an Asian population with diabetes mellitus. Diab vascul dis res 6 : 80-86, 2009.
- 9) Aung PP, et al : Lipid-lowering for peripheral arterial disease of the lower limb. The Cochrane database of syst rev

- (4) : CD000123, 2007.
- 10) Lindholm LH, et al : Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 366 : 1545–1553, 2005.
- 11) Radack K, Deck C : Beta-adrenergic blocker therapy does not worsen intermittent claudication in subjects with peripheral arterial disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of internal medicine* 151 : 1769–1776, 1991.
- 12) Antithrombotic Trialists C : Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj* 324 : 71–86, 2002.
- 13) Committee CS : A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet* 348 : 1329–1339, 1996.

9. 脳心血管病予防のための血圧管理 (管理目標を中心に)

血圧管理の基本は正確な血圧値の診断である。本管理チャートには、Step 1aの問診での家庭血圧、身体所見としての診察室血圧、Step 1bでの起立時血圧、Step 2での追加評価項目としての24時間血圧が記載されている。本章では、これらの測定の意義や診断における活用法、特に家庭血圧の測定法と評価法について詳述する。高血圧の原因診断も最初のStepである。本管理チャートでは、二次性高血圧の鑑別として、頻度と重要性を加味してStep 1bで血漿アルドステロン濃度/レニン活性比の測定、Step 1cで若年発症、急激な発症などによる疑い症例のスクリーニングを示している。本章ではその意義ならびに、頻度が高く比較的鑑別の容易な二次性高血圧についても概説する。降圧目標については、合併症と年齢によって厳格な目標値から緩やかな目標値まで幅があるが、本章ではそれぞれの根拠の概要を説明し、個別に目標値を設定すべき症例についても言及した。降圧薬の選択は積極的適応の有無に留意して、それが無い場合に第一選択薬から選択することが基本で、チャートでは禁忌や慎重投与を強調した。本章では、妊娠可能性のある女性に対する注意も盛り込んだ。

1) 高血圧の診断

- (1) 仮面高血圧の診断と白衣高血圧の除外
高血圧治療ガイドライン2014 (JSH2014)¹⁾で

は、診察室血圧に加えて家庭血圧を用いた診断を推奨している。診察室血圧と家庭血圧の両方共に高血圧である場合だけでなく、診察室血圧が正常域でも家庭血圧が高血圧の仮面高血圧も脳心血管病のリスクが高く治療対象である。逆に家庭血圧が正常域であれば、診察室血圧が高血圧であっても白衣高血圧と診断し、高血圧合併症がないことを確認できれば経過観察でよい。

(2) 3つの血圧測定法と高血圧基準

高血圧基準は、診察室血圧 140/90 mmHg以上、家庭血圧 135/85 mmHg以上、24時間自由行動下血圧の24時間平均 130/80 mmHg以上、昼間平均 135/85 mmHg以上、夜間平均 120/70 mmHg以上である。24時間自由行動下血圧は、家庭血圧が測定できない場合や、家庭血圧の変動が大きい場合などに行う。

(3) 「包括的リスク管理チャート」での血圧の診断

本管理チャートでは診察室血圧に加えて、家庭血圧をStep 1aの問診で得るべき情報としている。家庭血圧計を持っていない患者では必要に応じてStep 2に示す24時間自由行動下血圧を測定する。診察室血圧と診察室外血圧の基準が異なった場合、診断や治療においては診察室外血圧を優先する。

Step 1bにおいて、立位1～3分での起立時血圧の測定をスクリーニングの追加項目としてい

表7 家庭血圧測定に際しての患者指導と判定の要点

1. 装置	上腕カフ・オシロメトリック法に基づく装置
2. 測定時の姿勢	原則として背もたれつきの椅子に座る。脚を組まない。カフの位置は心臓の高さ。
3. 測定条件	朝：起床後1時間以内，排尿後，服薬前，朝食前，座位1-2分安静後 晩（就床前）：座位1-2分安静後
4. 測定回数	1機会原則2回測定し，その平均をとる 1機会に1回のみ測定した場合は，その値を用いる
5. 評価の対象	朝の5日以上平均，晩の5日以上平均，すべての個々の測定値
6. 高血圧の基準	朝・晩それぞれの平均値 \geq 135/85 mmHg
7. 注意事項	家庭血圧測定に対し不安をもつ者には測定を強めない。 測定値に一喜一憂する必要のないことを指導する。 測定値に基づき，自己判断で降圧薬の中止や増減をしてはならないことを指導する。

(文献1から改変して引用)

る。起立性低血圧は動脈硬化進展や糖尿病などによる自律神経機能低下と関係していることが多く，生命予後とも関連する。特に高齢者で重要である。また，同様の現象として食後の血圧低下がある。高血圧の診断時に血圧測定時間と食事時間との関係にも注意する。

2) 家庭血圧測定についての患者指導

初診時に家庭血圧を測定出来ていることは稀かもしれないが，Step 1aで問診する意味は，初診時に患者指導をして家庭血圧を測定してもらうことにある。家庭血圧は治療開始後も降圧目標の指標として有用であるので測定方法についてしっかりと指導する。家庭血圧測定についての重要な指導事項を表7に示す。

家庭血圧計の精度管理については，受診時に家庭血圧計を持参してもらい患者自身による測定の仕方を観察するとともに，自己測定した値と医療者が診察室血圧計で測定した診察室血圧の値を比較することで行う。

3) 二次性高血圧のスクリーニング

Step 1cに記載された専門医への紹介と関連して，比較的頻度が高く注意喚起が必要な二次性高血圧のスクリーニングを列挙する。治療抵抗性高血圧でも精査が必要になる病態である。

(1) 原発性アルドステロン症

本管理チャートのStep 1bに血漿アルドステロン濃度/レニン活性比の測定の記載がある。少なくとも低K血症，40歳未満，II度以上の高血圧のいずれかであれば測定することを推奨する。

(2) 腎血管性高血圧

腎血管の形態学的な検査（CTアンジオ等）あるいは，機能的な検査（腎ドプラ，腎レノグラムなど）を要する。施設の検査実施状況に応じて専門医紹介を考慮する。

(3) 睡眠時無呼吸症候群

治療抵抗性の中で比較的頻度が高い。いびき，肥満，昼間の眠気，早朝・夜間高血圧などが検査をする契機となる。スクリーニングとしては，夜間経皮酸素分圧モニタリングなどがある。

(4) 薬剤誘発性高血圧

基本は薬物使用歴の聴取である。甘草を含む漢方薬や健康補助食品による偽アルドステロン症は低カリウム血症も参考になる。非ステロイド性抗炎症薬にも注意する。

4) 降圧目標

(1) 降圧目標の原則

原則は140/90 mmHg以上を治療対象として，140/90 mmHg未満にすることである。JSH2014で示されている年齢や病態による目標値を表8

表8 降圧目標

	降圧薬治療の対象	診察室血圧の目標	家庭血圧の目標
原則	≥140/90 mmHg	<140/90 mmHg	
75歳以上の高齢者	原則≥140/90 mmHg 以下は個別判断 ・75歳以上でSBP<150 mmHg ・6メートル歩行を完遂できないなどの フレイル高齢者	<150/90 mmHg* 忍容性があれば積極的に <140/90 mmHg	診察室血圧より 5 mmHg低い値 診察室血圧と乖離する 場合は家庭血圧を重視 する
糖尿病 蛋白尿陽性のCKD	原則≥140/90 mmHg 生活習慣修正（3カ月を超えない範囲）に よっても≥130/80 mmHg	<130/80 mmHg	

<130/80 mmHgを目指すべき対象（厳格な推奨ではないが予後改善が期待される）

- ・抗血栓薬服薬中
- ・脳卒中既往患者でラクナ梗塞，脳出血，くも膜下出血
- ・心筋梗塞後や心血管イベントリスクが重積した心臓病合併患者（糖尿病，CKD，脂質異常症，喫煙，家族歴など）

*75歳以上で合併する病態などがより低い降圧目標を勧めている場合（糖尿病やCKDの合併，脳心血管病既往など），忍容性があれば積極的に低い目標値を目指す。

（文献1をもとに作成）

に示す。降圧目標の記載は診察室血圧について示しているが，家庭血圧を測定できる患者では両者を用い，両者に乖離がある場合，家庭血圧を優先する。

(2) より厳格な降圧が求められる病態

降圧目標をより厳格に130/80 mmHg未満としているのが，糖尿病または蛋白尿陽性のCKDを合併した高血圧である。諸外国のガイドラインとの違いでもあるが，日本人では高血圧性臓器障害として血圧の影響が大きい脳卒中の頻度の方が心筋梗塞の頻度よりも多いことが厳格降圧を推奨するひとつの理由である。さらに，糖尿病合併者を対象として降圧目標を120 mmHg未満と140 mmHg未満に分けて比較した研究²⁾で，2群間の複合脳心血管イベント発症に差が無かったものの，脳卒中については厳格降圧群で有意に少なかったことが糖尿病合併高血圧の降圧目標を厳しくしている根拠である。

(3) 75歳以上の高齢者での注意

脳心血管病の既往が無い壮健な高齢者もいれば，6メートルの歩行もできないような要介護の高齢者もいる。年齢で降圧目標を定めるのではなく，日常生活の様子，認知機能，QOLなど

個々の事情を勘案して目標を立てる。降圧治療による患者の利益が十分証明されていない病態が多く，まずは150/90 mmHg未満を達成した上で，忍容性があればさらに積極的に降圧することが原則である。糖尿病合併の場合など130/80 mmHg未満を支持するエビデンスは無い。また，海外のガイドライン³⁾では年齢によらず140/90 mmHg未満を目標としているものもある。

5) 降圧薬の選択

本管理チャートに掲載する第一選択薬は積極的適応となる合併症がない場合にいずれを使用してもよい一群である。これらにβ遮断薬を加えたものが主要降圧薬で，合併する病態に応じて積極的適応がある薬剤を優先して使用する。併用療法の際の降圧薬選択においても合併症がある場合はこの積極的適応を考慮する。

主要降圧薬の禁忌や慎重投与となる病態に妊娠という記載があるが，妊娠可能性のある年齢の女性については常に注意が必要である。妊娠20週未満で推奨される薬剤は，メチルドパ，ヒドララジン，ラベタロールである。挙児希望が

明確な段階ではこれらからの選択が安全であり、次善は禁忌とされていないCa拮抗薬などの選択である。

6) 降圧治療の最終目標

高血圧治療は、脳心血管病予防が最大の目的である。この中には、脳卒中や心筋梗塞だけでなく、生活機能に影響する心不全や末期腎不全

も含まれ、高齢者になってからの治療の有用性も確立している。また中年期からの降圧治療は、認知症発症予防にも寄与するとされている。服薬継続は目標達成に必須であり、患者自身の治療目的の理解、認知機能の把握や服薬指導が重要である。高血圧発症予防と共に、治療率の向上が求められる。

文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン2014。ライフサイエンス出版，2014。
- 2) Cushman WC, et al : Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 362 : 1575-1585, 2010.
- 3) James PA, et al : 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults : report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA 311 : 507-520, 2014.

10. 脳心血管病予防のための血糖管理（管理目標を中心に）

糖尿病では慢性的高血糖とインスリン抵抗性を背景に、酸化ストレス、非酵素的糖化、慢性炎症、リポ蛋白異常、血管内皮障害など多くの動脈硬化促進機序が重積するため、脳心血管病の発症頻度は非糖尿病患者より大幅に増加する。

1) 大血管症としての脳心血管疾患

糖尿病患者に見られる脳心血管病や末梢動脈疾患などの動脈硬化症を糖尿病大血管症という。糖尿病の三大合併症と言われる細小血管合併症（網膜症・腎症・神経障害）がいずれも糖尿病発症後5～10年経過してから出現するのに対し、第四の合併症とも言えるべき大血管症は耐糖能異常の時期からリスク上昇がみられる。

欧米では糖尿病患者の7～8割が心筋梗塞を中心とした脳心血管病により死亡する。癌死が多いわが国ではその割合は欧米ほど高くはないが、糖尿病が脳心血管病のリスクを2～4倍に上昇させることは日本でも欧米でも変わりがない。わが国を含む多くの観察研究やそのメタ解

析によると、2型糖尿病患者の冠動脈疾患および脳卒中の発症リスクは、HbA1cが1%上昇ごとに約1.1倍上昇する^{1,2)}。

2) 糖尿病治療の目的と意義

糖尿病治療の目的は、合併症予防を通じて患者の健康寿命や生活の質を、非糖尿病患者のそれに可能な限り近づけることであり、その意味で生命予後や要介護状態に直結する大血管症の予防は重要である。耐糖能異常を含む糖尿病患者が中年以上の国民4人に1人を占めるわが国において、糖尿病とその合併症の予防は国全体の健康寿命延伸に大きな意義を有する。それにも関わらず、国民健康・栄養調査の結果によるとわが国の糖尿病患者のうち治療を受けているのは成人患者の約65%に過ぎない。このような未診断あるいは無治療の糖尿病患者は、脳心血管病を含む合併症のリスクが極めて高く、世界的にも深刻な問題となっている。Step1に示すように、検診を含むあらゆる機会を通じた早期発

血糖値 (静脈血漿値)	血糖測定時間		判定区分
	空腹時	負荷後 2 時間	
126 mg/dl 以上	◀ または ▶	200 mg/dl 以上	糖尿病型
糖尿病型にも正常型にも属さないもの			境界型
110 mg/dl 未満	◀ および ▶	140 mg/dl 未満	正常型 ^{注2)}

注1) 血糖値は、とくに記載のない場合には静脈血漿値を示す。

注2) 正常型であっても1時間値が180 mg/dl以上の場合は180 mg/dl未満のものに比べて糖尿病の悪化する危険が高いので、境界型に準じた取り扱い(経過観察など)が必要である。また、空腹時血糖値が100~109 mg/dlは正常域ではあるが、「正常高値」とする。この集団は糖尿病への移行やOGTT時の耐糖能障害の程度からみて多様な集団であるため、OGTTを行うことが勧められる(次頁:75 g OGTTが推奨される場合 参照)。

(日本糖尿病学会編・著:糖尿病治療ガイド2014—2015, P.18, 文光堂, 2014)

図7 空腹時血糖値^{注1)}および75 g OGTTによる判定区分と判定基準

見とその後のフォローアップ体制の強化が強く望まれる。

3) 耐糖能異常と糖尿病のスクリーニングと診断 (Step 1a/1b, Step 2B-1)

糖尿病の診断は日本糖尿病学会の診断基準に基づいて行う³⁾。受診時に、高血糖などの代謝異常による症状(口渇, 多飲, 多尿, 体重減少, 易疲労感), 家族歴, 生活歴, 肥満歴などについて詳しく問診する。

経口糖負荷試験(OGTT)は耐糖能異常を発見するのに必須の検査であり, 脳心血管病のリスクを高める食後高血糖やインスリン抵抗性を詳しく評価するためにも有用であるため積極的に実施すべきである。肥満, 高血圧, 脂質異常症など他の脳心血管病リスク因子を持つ者や濃厚な糖尿病の家族歴を持つ者など, 将来糖尿病を発症するリスクが高い者にも行うことが望ましい。

糖尿病診断にあたってはまず, 空腹時, 随時, 経口糖負荷試験時の血糖値あるいはHbA1c値に基づき, 糖代謝状態を「糖尿病型」, 「境界型」, 「正常型」の3種類に分類する(図7)。今回のリスクチャートにおいては, Step 1aでは必ずしも空腹状態にこだわらず, まず採血検査を実施することを優先し, Step 1bでは可能な限り空腹時血糖の測定を勧めた。

糖尿病の診断には慢性的な高血糖状態を証明することが必要であるため, 原則として別の日に行った検査で「糖尿病型」であることを再確認する必要があるが(ただしHbA1cのみの反復測定による診断は不可), 血糖値とHbA1c値を同時測定し共に糖尿病型であることを確認できれば, 初回検査のみで糖尿病と診断できる。あるいは, 糖尿病型を示す患者で, 口渇, 多飲, 多尿, 体重減少などの典型的な症状が認められる場合にも, 初回検査のみで糖尿病と診断してよい(図8)。

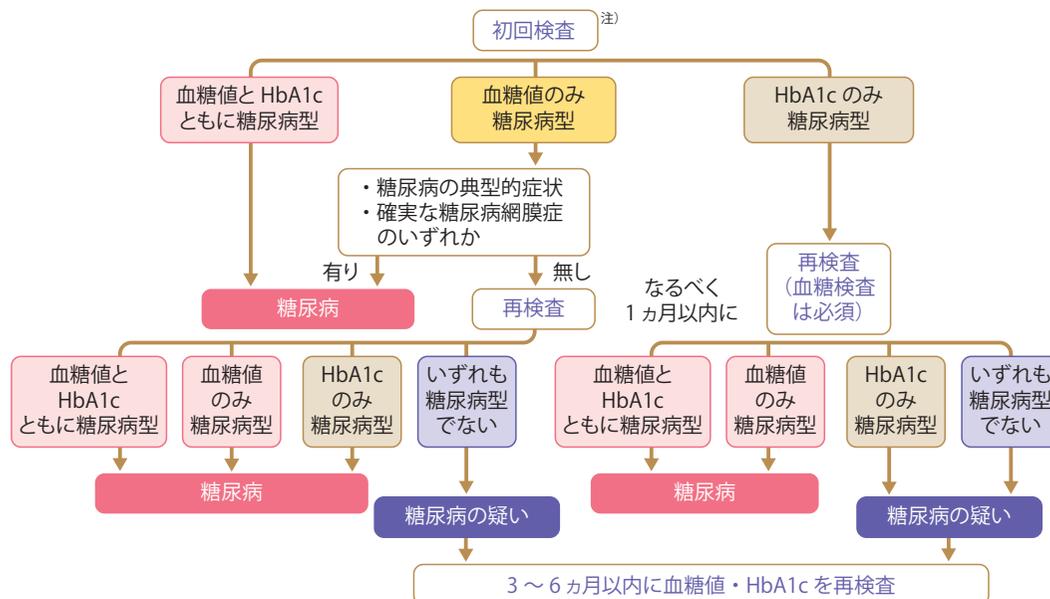
4) 専門医等への紹介 (Step 1c)

1型糖尿病や妊娠糖尿病の他, ケトアシドーシスなどの高血糖緊急症, あるいはケトン体陰性でも高血糖(随時血糖300 mg/dl以上)の高齢者などで脱水徴候が著しい場合には, 高血糖高浸透圧症候群の可能性があり, いずれも速やかに専門医への紹介を要する。また高血糖や合併症に基づく自覚症状に基づいて初診した場合などには, 初診時であってもすでにかなり進行あるいは重症化している場合もあるので注意を要する。

また, 薬剤を使用してもHbA1c 8%未満にならないなど十分な血糖コントロールが得られない場合, あるいは一旦改善したコントロールが次第に再増悪した場合, インスリン療法が必須

糖尿病型

- 血糖値（空腹時 ≥ 126 mg/dl, OGTT 2時間 ≥ 200 mg/dl, 随時 ≥ 200 mg/dl のいずれか）
- HbA1c $\geq 6.5\%$



注)糖尿病が疑われる場合は、血糖値と同時にHbA1cを測定する。同日に血糖値とHbA1cが糖尿病型を示した場合には、初回検査だけで糖尿病と診断する。

(日本糖尿病学会編・著：糖尿病治療ガイド 2014—2015, P.20, 文光堂, 2014)

図8 糖尿病の臨床診断のフローチャート

な状態になった場合なども、やはり糖尿病専門医と連携して診療にあたる必要がある。未診断のまま発症した患者、長期にわたって受診を中断あるいは放置していた患者の中には、心理的、環境的に様々な問題点や困難を抱える者も多く、治療の重要性を理解させ、食事・運動療法などの自己管理を習得させること、合併症や依存症の詳細な評価などのために、専門施設における教育入院が必要になる場合もある。

5) 併存症と合併症の診断 (Step 2B-2)

糖尿病は、脂質異常症や高血圧、肥満、脂肪肝など他の脳心血管病リスク因子や関連因子を併発していることが多く、大血管症のリスク診断にはこれらの併存症の診断と評価が重視され

る。また糖尿病腎症、網膜症などの細小血管合併症はそれ自体が糖尿病患者の予後に大きな影響を与えるだけでなく、それらが早期あるいは軽度であっても大血管症の発症リスクが高まる事が知られており⁴⁾、脳心血管病のリスク評価にも有用である。合併症が疑われる症状（視力低下、足のしびれ感、歩行時下肢痛、勃起障害 [ED]、無月経、発汗異常、便秘、下痢、足潰瘍・壊疽）などの問診と共に、腎症については尿アルブミン/クレアチニン比を用い、眼底検査は原則として眼科医に依頼する。

コントロール目標値 ^{注4)}			
目標	血糖正常化を目指す際の目標 ^{注1)}	合併症予防のための目標 ^{注2)}	治療強化が困難な際の目標 ^{注3)}
HbA1c (%)	6.0 未満	7.0 未満	8.0 未満

治療目標は年齢，罹病期間，臓器障害，低血糖の危険性，サポート体制などを考慮して個別に設定する。

注1) 適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合，または薬物療法中でも低血糖などの副作用なく達成可能な場合の目標とする。

注2) 合併症予防の観点からHbA1cの目標値を7%未満とする。対応する血糖値としては，空腹時血糖値130 mg/dl未満，食後2時間血糖値180 mg/dl未満をおよその目安とする。

注3) 低血糖などの副作用，その他の理由で治療の強化が難しい場合の目標とする。

注4) いずれも成人に対しての目標値であり，また妊娠例は除くものとする。

(日本糖尿病学会編・著：糖尿病治療ガイド2014—2015，P.15，文光堂，2014)

図9 血糖コントロール目標

6) リスク因子の確認と個々の病態に応じた管理目標の設定 (Step 3, Step 4)

血糖コントロールの指標と個別目標の設定

糖尿病のコントロールは年齢や合併症などに応じ，個々の症例ごとに適切な治療目標を設定する。2型糖尿病患者の個別条件を入力すると，その患者の将来の脳心血管病の発症確率が算出されるリスクエンジン（計算器）も実用化されている⁵⁾。糖尿病患者において，血糖だけでなく血圧，脂質などについても同時に治療強化することが，脳心血管病リスクの大幅な低減に有効であることが示されている。

ある時期に行われた血糖コントロール治療の効果は，その後年余にわたり持続することが示されていることから⁶⁾，早期に治療を開始し中断しないことがとりわけ重要である。血糖コントロールでは，患者の過去1，2カ月間の平均血糖値を反映する指標であるHbA1c値を重視し，空腹時・食後血糖値なども総合的に勘案して行う。

まずは，主に細小血管症を中心とした合併症予防のための基本的な目標として，HbA1c 7%

未満（概ね空腹時血糖値130 mg/dl未満に相当）を目指すことが勧められる。ただし前述のように耐糖能異常の段階であっても大血管症発症リスクの上昇はみられることから，脳心血管病予防の観点からは，もし適切な食事療法や運動療法のみで，あるいは薬物療法を追加しても低血糖などの副作用なく達成可能ならば，血糖正常化の指標である6%未満を目指した方がよい。一方，低血糖などの副作用，その他の理由によりどうしても治療強化が困難な場合には，HbA1c 8%を目標とすることもありうる（図9）。

日本人対象の大規模研究において，経口糖負荷試験後の高血糖の方が空腹時血糖より大血管症の強いリスク因子であることが示されている⁷⁾。食後血糖値の基準値は食事内容などの影響を受けるため，具体的には示されていないが，HbA1c 7%未満は概ね食後2時間血糖値180 mg/dl未満に対応する。

7) 薬物療法の開始と薬物の選択 (Step 6)

食事療法や運動療法を十分に行っても改善が不十分な場合には，薬物療法の追加を検討す

る。食事療法や運動療法が不十分なまま薬剤を使用した場合、血糖低下効果が得られにくかったり、肥満が誘発されたりして治療がうまくいかないことも多い。薬物療法併用の有無に関わらず、食事療法や運動療法は一生継続する必要があることを、患者によく理解させることが極めて重要である。

経口血糖降下薬は現時点では7系統あり、Step 6の図（本管理チャート第4面）に示されるようにそれぞれの機序や特徴、禁忌や副作用をよく理解した上で、個々の患者の病態や環境を考慮して選択する必要がある。欧米ではビッグアナイド薬であるメトホルミンが第一選択薬とされているが、日本糖尿病学会ではあえて第一選択

薬を指定していない。その背景としては、肥満と強いインスリン抵抗性を伴うことが多い欧米人2型糖尿病患者と比較して、わが国にはそのようなタイプ以外に、肥満を合併せずインスリン分泌不全が病態の中心を占めるタイプも多く、多様な病態に個別に対応する必要があることが挙げられる。

薬物療法に際して特に注意すべき副作用は低血糖である。低血糖、特に重症低血糖は脳心血管病のリスクを高めることが示されており、状態が許せば単独では低血糖を起こす可能性が低い薬物から開始し、次にそれらを組み合わせることを優先するとよい。

文献

- 1) Selvin E, et al : glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 141 : 421-431, 2004.
- 2) Eeg-Olofsson K, et al : New aspects of HbA1c as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes : an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *J Intern Med* 268 : 471-482, 2010.
- 3) 日本糖尿病学会編・著 : 糖尿病治療ガイド2014-2015. 文光堂, 2014.
- 4) Kawasaki R, et al : Risk of cardiovascular diseases is increased even with mild diabetic retinopathy : the Japan Diabetes Complications Study. *Ophthalmology* 120 : 574-582, 2013.
- 5) Tanaka S, et al : Predicting macro- and microvascular complications in type 2 diabetes : the Japan Diabetes Complications Study/the Japanese Elderly Diabetes Intervention Trial risk engine. *Diabetes Care* 36 : 1193-1199, 2013.
- 6) Holman RR, et al : 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 359 : 1577-1589, 2008.
- 7) Tominaga M, et al : Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose. The Funagata Diabetes Study. *Diabetes Care* 22 : 920-924, 1999.

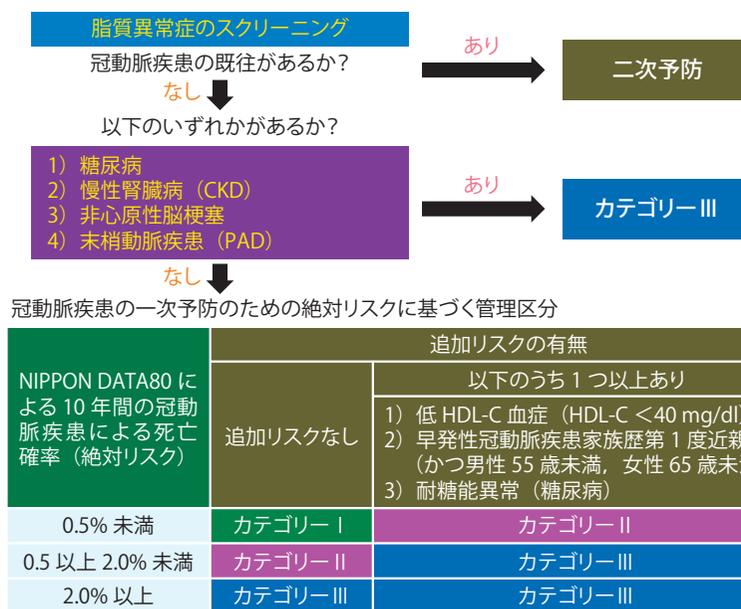
11. 脳心血管病予防のための脂質管理（管理目標を中心に）

脳心血管病の発症予防のためには、その重要なリスク因子の1つである脂質異常症の管理は極めて重要である。本章では、脂質異常症の診断基準と管理目標値、さらには生活習慣改善と薬物療法について簡単に解説する。

1) 脂質異常症のスクリーニングのための診断基準

脳心血管病は多くのリスク因子（性別、年齢、

喫煙、脂質異常症、高血圧、糖尿病、慢性腎臓病〔CKD〕など）により発症する。脳心血管病の発症予防には、その重要なリスク因子の1つである脂質異常症の管理が極めて重要となる。日本動脈硬化学会の動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版¹⁾では、動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症のスクリーニングのための診断基準（空腹時採血）が示された。LDLコレステロール (LDL-C) > 140 mg/dl, 境界域高LDLコ



家族性高コレステロール血症 (FH) については本フローチャートを適用しない。

図10 LDL-C管理目標設定のためのフローチャート

(文献1より引用改変)

LDL-C 120~139 mg/dl, 高トリグリセライド (TG) ≥ 150 mg/dl, 低HDLコレステロール (HDL-C) < 40 mg/dlの基準が設定されている。スクリーニングで境界域高LDL-C血症を示した場合は糖尿病やCKDの様な高リスク病態がないか検討し、治療の必要性も考慮する。

患者が受診した際には、問診、家族歴、身体所見、検査所見から家族性高コレステロール血症 (FH)、家族性複合型高脂血症 (FCHL)、家族性III型高脂血症等の原発性高脂血症の鑑別診断を行うとともに、続発性 (二次性) 高脂血症 (糖尿病、甲状腺機能低下症、肥満症、メタボリックシンドローム、ネフローゼ症候群等の疾患や、副腎皮質ホルモン等の薬物使用に起因) の鑑別診断も行う。

2) 脂質異常症の管理目標値決定のためのリスクカテゴリー

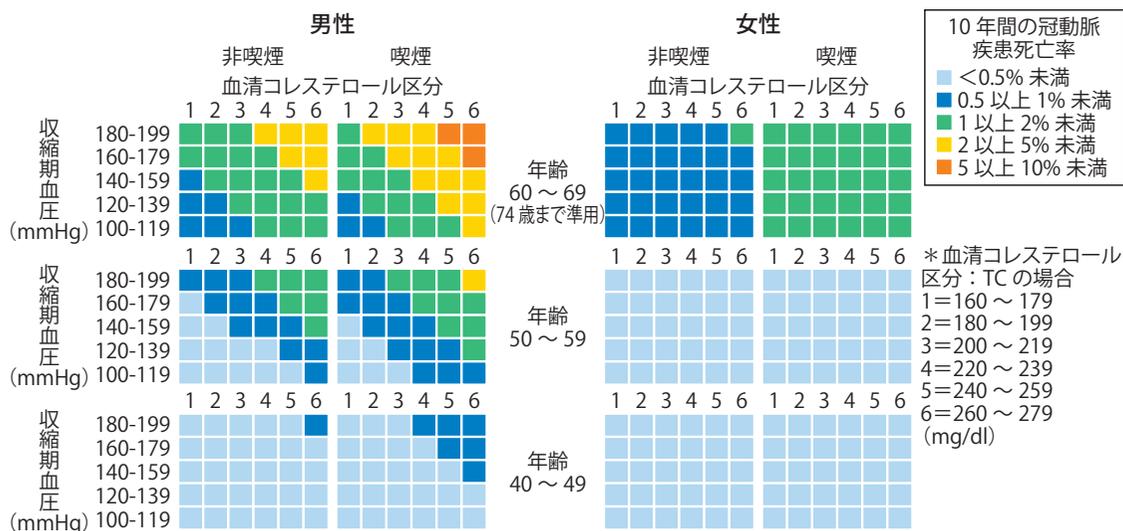
脂質異常症の中でLDL-Cの管理目標値の設定

には、リスク因子として冠動脈疾患の既往、糖尿病、CKD、非心原性脳梗塞・末梢動脈疾患 (PAD) の既往、年齢・性別、脂質異常症、高血圧、早発性冠動脈疾患の家族歴等を評価する。さらに、厚生省の1980年循環器疾患基礎調査受検者の追跡調査であるNIPPON DATA80の絶対リスクチャートに基づいてリスクの層別化を行い、リスクに応じた治療指針を決定する。個々の患者の背景 (性別、年齢区分、リスク因子の数、程度) は大きく異なるので、絶対リスクを評価してその大きさに対応した脂質管理目標値を定めることが重要である。

脂質異常症に関しては図10に示したLDL-C管理目標設定のためのフローチャートに従い、最初に冠動脈疾患の既往歴があるか否かを確認する。冠動脈疾患の既往があれば二次予防、冠動脈疾患の既往がなければ一次予防として、下に進む。一次予防の場合には、高リスク病態である①糖尿病 (耐糖能異常は含まない)、②CKD、

表9 リスク区分別脂質管理目標値

治療方針の原則	管理区分	脂質管理目標値 (mg/dl)			
		LDL-C	HDL-C	TG	non HDL-C
一次予防 まず生活習慣の改善を行った後、 薬物療法の適用を考慮する	カテゴリーⅠ	<160			<190
	カテゴリーⅡ	<140	≥40	<150	<170
	カテゴリーⅢ	<120			<150



NIPPON DATA80 リスク評価チャートより高血糖者の部分は割愛した。また糖尿病やCKD患者などの高リスク状態では、このチャートを用いることはできない。

図11 冠動脈疾患絶対リスク評価チャート（一次予防）

(文献1より引用改変)

③非心原性脳梗塞，④PADのいずれかがあれば表9のカテゴリーⅢに分類される。これらのもない場合には、図10のチャートに従って下に進み、冠動脈疾患の一次予防のための絶対リスクに基づく管理区分に従って、カテゴリーが決定される。その際に、①低HDL-C血症(HDL-C<40 mg/dl)，②早発性冠動脈疾患家族歴(第1度近親者かつ男性55歳未満，女性65歳未満)，③耐糖能異常の追加リスクのない場合は、NIPPON DATA80リスクチャートを絶対リスク算出の基礎データとして用いてカテゴリーを決定する。NIPPON DATA80による10年間の冠動脈疾患による死亡確率(絶対リスク)(図11)が0.5%未満はカテゴリーⅠ(低リスク)，0.5%

以上2.0%未満はカテゴリーⅡ(中リスク)，2.0%以上はカテゴリーⅢ(高リスク)となる。また、1)～3)の追加リスクのいずれかがある場合は、10年間の冠動脈疾患による死亡確率(絶対リスク)が0.5%未満はカテゴリーⅡ，0.5%以上2.0%未満はカテゴリーⅢ，2.0%以上もカテゴリーⅢ扱いとなる。

3) 管理目標値

本管理チャートは実地医家が診察する一次予防(冠動脈疾患を有さない)患者を主に対象としているので、リスク区分別脂質管理目標値では、カテゴリーⅠ～Ⅲの管理区分に従ってLDL-C，HDL-C，TG等の管理目標値が決められている。

表10 成人（15歳以上）FHヘテロ接合体の診断基準

1. 高LDL-C血症（未治療時のLDL-C180 mg/dl以上）
2. 腱黄色腫（手背，肘，膝などの腱黄色腫あるいはアキレス腱肥厚）あるいは皮膚結節性黄色腫
3. FHあるいは早発性冠動脈疾患の家族歴（2親等以内の血族）

- ・ 続発性高脂血症を除外した上で診断する。
- ・ 2項目が当てはまる場合，FHと診断する。
- ・ 皮膚結節性黄色腫に眼瞼黄色腫は含まない。
- ・ アキレス腱肥厚は軟線撮影により9 mm以上にて診断する。
- ・ LDL-Cが250 mg/dl以上の場合，FHを強く疑う。
- ・ すでに薬物治療中の場合，治療のきっかけとなった肥質値を参考とする。
- ・ 早発性冠動脈疾患は男性55歳未満，女性65歳未満と定義する。
- ・ FHと診断した場合，家族についても調べるのが望ましい。

（文献1より引用）

カテゴリー分類に基づいて脂質の管理目標値が設定される。LDL-Cの管理目標値は，一次予防のカテゴリーIは160 mg/dl未満，カテゴリーIIは140 mg/dl未満，カテゴリーIIIは120 mg/dl未満である。カテゴリー分類に関わらずHDL-C，TGの管理目標値は同一で，HDL-Cは40 mg/dl以上，TGは150 mg/dl未満と設定されている。冠動脈疾患の二次予防患者の場合の脂質異常症の管理は表9には示していないが，循環器専門医に任せることとなる。

なお，LDL-Cは $LDL-C = TC - HDL-C - 0.2 \times TG$ のFriedewaldの計算式で求める（但しTG < 400 mg/dl）が，TG \geq 400 mg/dlの場合や空腹時採血が困難である場合はLDL-C算出ができないため，LDL-Cの代わりにnon HDL-C（TC - HDL-C）を管理目標の指標とする。non HDL-Cの管理目標はLDL-Cの管理目標値に30 mg/dlを加えた値となる。

4) 生活習慣改善と薬物療法

いずれのカテゴリーにおいても管理目標値達成の基本はあくまでも生活習慣の改善（食事療法，運動療法，禁煙など）である。詳細は食事療法と運動療法の章を参照。

生活習慣の改善を行っても脂質管理目標値達成が不十分な場合には，絶対リスクに応じて薬

物療法を考慮する。カテゴリーIであってもLDL-C 180 mg/dl以上が持続する場合は薬物療法の適用を考慮してもよい。若年者や女性で絶対リスクが低い場合には，薬物療法は出来る限り控える。逆に高リスク群では早期の薬物療法を考慮する。脂質管理の目標値はあくまでも目標値であり，薬物療法の開始基準値ではないことに留意する。薬物療法としては，LDL-Cの低下，TGの低下，HDL-Cの上昇を指標とした薬剤選択（本管理チャート第4面）を行う。高LDL-C血症に対する治療薬としてスタチンが推奨されるが，単剤で不十分な場合は併用療法を考慮する。薬物療法では，特に肝障害や横紋筋融解症等の副作用に留意する。

5) 家族性高コレステロール血症（FH）

FHは主としてLDL受容体関連遺伝子の完全欠損もしくは発現低下により高LDL-C血症を呈する常染色体優性遺伝疾患であり，アキレス腱等の腱黄色腫を特徴とし，早発性冠動脈疾患発症リスクが極めて高い。表10の診断基準に従って診断する。早期診断と嚴重な治療は極めて重要であり，診断には家族歴の聴取とアキレス腱肥厚のチェックが必須となる。治療にはスタチンを中心に併用療法も考慮し，LDL-Cの管理目標値を100 mg/dl未満もしくは治療前の50%未満

にする。

動脈硬化性疾患合併のリスクが極めて高いFHの治療は、別の観点から専門家による治療が求められており、その他の原発性高脂血症である家族性III型高脂血症や家族性複合型高脂血症(FCHL)では、冠動脈疾患発症予防の観点から、

冠動脈硬化の有無の定期的検索と強力な治療が重要である。I型やV型高脂血症患者は嚴重な脂肪制限により膵炎の防止を目指す。難治性の脂質異常症の症例や小児、妊娠可能時期の女性の治療に関しては専門医に相談する。

文献

1) 日本動脈硬化学会：動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版。

12. 脳心血管病予防のための肥満管理（管理目標を中心に）

1) 脳心血管病のリスクとしての肥満

肥満は脳心血管病のリスクである。BMIの増加（即ち体重の増加）は男女とも死亡率を高める¹⁾。なかでも、脳心血管病による死亡はBMIの増加とともに上昇し、特に男性で顕著である。日本でも津金らはBMIの増加とともに死亡率が上昇することを報告している²⁾。

しかし、体重の増加が大きければ必ずしも脳心血管病が増加するとはいえず、脳心血管病の発症に関係するのは内臓脂肪の過剰蓄積であることが解明されてきた。内臓脂肪蓄積を必須項目とし、高血糖や脂質異常、高血圧のうち2つ以上を保有すればメタボリックシンドロームと診断される。メタボリックシンドロームは、コレステロール以外の肥満に起因する心血管リスク因子が蓄積することで動脈硬化が生じ、脳心血管病を発症させる。脳心血管病の相対リスクは、メタボリックシンドロームの日本基準を用いた久山町研究³⁾や端野・壮警研究⁴⁾でも、メタボリックシンドローム該当者は、非メタボリックシンドローム者より高値である。

2) 肥満と内臓脂肪蓄積

日本ではBMI25以上を肥満と判定する。BMIが25に達すると、高血圧、脂質異常症の有病率が、それらが最も低いとされるBMI22の時の2

倍になる⁵⁾。しかし、心血管病のリスクが高まるのはBMIで判定する肥満の程度よりも、内臓脂肪の過剰蓄積がより大きく影響している。内臓脂肪は女性より男性により多く蓄積するので、BMIが同じであっても糖尿病、脂質異常症の有病率や死亡率も男性が高値をとる。

内臓脂肪の過剰集積のスクリーニング検査として臍レベルの腹囲（ウエスト周囲長）を測定し、男性では85 cm以上、女性では90 cm以上であれば過剰蓄積が疑われるので、CTによる内臓脂肪面積を測定する。男女とも内臓脂肪面積が100 cm²以上であれば過剰集積と判断される⁶⁾。女性が男性より5 cm長いのは、内臓脂肪蓄積が同じなら皮下脂肪は女性に多く蓄積するためである。内臓脂肪は減量治療で皮下脂肪より速く減少する⁷⁾。

3) 体重減少とリスク因子の改善

体重の減少により脳心血管病のリスク因子の改善が認められる。2008年から始まった特定健診・保健指導において、内臓脂肪過剰蓄積者で積極的指導の対象者に対し6カ月間の食事、運動指導を行ったところ、体重の減少に相関して糖尿病（HbA1c、空腹時血糖の低下）、脂質異常症（TGの低下、HDL-Cの上昇）、高血圧（収縮期及び拡張期血圧の低下）の改善が認められた。

特にわずか2~4%の体重減少でも、有意の改善が認められた⁸⁾。BMI25未満まで体重を減少させる必要はなく、まず3%の体重減少で糖尿病、脂質異常症、高血圧の改善を目指す。

4) 肥満に関する検査・測定

体重、身長を測定し、BMIを算出する。臍レベルの腹囲（ウエスト周囲長）を測定する。

リスク評価にはメタボリックシンドロームの診断基準を用いる。

5) 肥満における管理目標の設定

BMI 25未満の普通体重であれば体重を減少させる必要はない。BMI 25以上で糖尿病や脂質異常症、高血圧を合併していれば、まず体重を3%減少させ、それらの改善を目指す。BMI25以下を管理目標とすべきではない⁹⁾。

6) 生活習慣の改善

BMI25未満であれば現在の体重維持を目標とする。BMI25以上であれば、体重減少を目指して、摂取エネルギー（食事）を消費エネルギー（運動）より少なくする。

文献

- 1) Prospective Studies Collaboration : Body-mass index and cause-specific mortality in 900,000 adults : collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet* 373 : 1083-1096, 2009.
- 2) Tsugane S, et al : Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women : a 10-y follow-up of JPHC study cohort I. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26 : 529-537, 2002.
- 3) Ninomiya T, et al : Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general Japanese population. *Stroke* 38 : 2063-2069, 2007.
- 4) Takeuchi H, et al : Metabolic syndrome and cardiac disease in Japan men : applicability of the concept of metabolic syndrome defined by the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III to Japanese men—the Tnno and Soubetsu Study. *Hypertension Res* 28 : 203-208, 2005.
- 5) 吉池信雄, 他 : Body Mass Indexに基づく肥満の程度と糖尿病, 高血圧, 高脂血症の危険因子との関連—多施設共同による疫学的検討. *肥満研究* 6 : 4-17, 2000.
- 6) 日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会 : 肥満症肥満症治療ガイドライン2006. *肥満研究* 12 (臨時増刊号) : 10-15, 2006.
- 7) Suzuki R, et al : Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Am J Med* 95 : 309-314, 1993.
- 8) 村本あき子, 他 : 特定健診・保健指導における積極的支援の効果検証と減量目的の妥当性についての検討. *肥満研究* 16 : 182-187, 2010.
- 9) 日本肥満学会肥満症診断基準検討委員会 : 肥満症診断基準2011. *肥満研究* 17 (臨時増刊号), 2011.

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：寺本民生；講演料（アステラス製薬，興和創薬，第一三共，武田薬品工業，バイエル薬品，ファイザー），寄附講座（あすか製薬，キッセイ薬品工業，興和創薬，バイエル薬品，持田製薬），横出正之；研究費・助成金（大塚製薬），寄附金（第一三共），木村 剛；講演料（アステラス製薬，アストラゼネカ，アボットバスキュラージャパン，MSD，興和創薬，サノフィ，第一三共，ファイザー），研究費・助成金（第一三共，東レメディカル，Heart Flow），寄附金（アボットバスキュラージャパン，MSD，サノフィ，第一三共，武田薬品工業，ノバルティスファーマ），松本昌泰；講演料（エーゼイ，大塚製薬，サノフィ，第一三共，大日本住友製薬，武田薬品工業，日本ベーリンガーインゲルハイム，バイエル薬品，持田製薬），寄附金（大塚製薬，サノフィ，第一三共，武田薬品工業，日本ベーリンガーインゲルハイム，持田製薬），荒井秀典；報酬（ボシブル医科学），講演料（MSD，興和創薬，第一三共），寄附金（大塚製薬，第一三共），楽木宏実；講演料（アステラス製薬，MSD，協和発酵キリン，塩野義製薬，第一三共，大日本住友製薬，武田薬品工業，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ，ファイザー，持田製薬），原稿料（MSD，協和発酵キリン），研究費・助成金（ノバルティスファーマ），寄附金（アステラス製薬，MSD，協和発酵キリン，塩野義製薬，第一三共，大日本住友製薬，武田薬品工業，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ，ファイザー），曾根博仁；講演料（アステラス製薬，小野薬品工業，興和創薬，サノフィ，三和化学研究所，第一三共，田辺三菱製薬，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ，ノボノルディスクファーマ），研究費・助成金（ノボノルディスクファーマ），寄附金（旭化成ファーマ，アステラス製薬，エーザイ，MSD，大塚製薬，協和発酵キリン，サノフィ，第一三共，大正富山医薬品，大日本住友製薬，武田薬品工業，田辺三菱製薬，日本イーライリリー，日本血液製剤機構，日本ベーリンガーインゲルハイム，ノバルティスファーマ，ファイザー，Meiji Seika ファルマ，ヤクルト本社），山下静也；講演料（MSD，興和，興和創薬，三和化学研究所，武田薬品工業，バイエル薬品），研究費・助成金（医薬基盤研究所，大塚製薬，小野薬品工業，協和メテックス，興和創薬，三和化学研究所，塩野義製薬，日本ベーリンガーインゲルハイム，バイエル薬品），寄附金（アステラス製薬，アストラゼネカ，MSD，三和化学研究所，第一三共，武田薬品工業，持田製薬）

各章の執筆担当者

1. はじめに：寺本民生（日本内科学会，日本医学会）
2. 脳心血管病の包括的管理チャートの使い方（アルゴリズム）：横出正之（日本動脈硬化学会）
3. わが国における脳心血管病の疫学とリスク評価：磯 博康・北村明彦（日本疫学会）
4. 心血管病（狭心症・心筋梗塞等）のリスク因子：塩見紘樹・木村 剛（日本循環器学会）
5. 脳血管病（脳梗塞・脳出血等）のリスク因子（心原性も含める）：松本昌泰（日本脳卒中学会）
6. 脳心血管病の生活習慣の改善—禁煙：飯田真美（日本動脈硬化学会）
6. 脳心血管病の生活習慣の改善—食事療法：佐々木淳（日本動脈硬化学会）
6. 脳心血管病の生活習慣の改善—運動療法：井上 茂・永富良一（日本体力医学会）
7. 脳心血管病予防におけるCKDの考え方：庄司哲雄（日本腎臓学会）
8. 脳心血管病予防におけるPADの考え方：荒井秀典（日本老年医学会）
9. 脳心血管病予防のための血圧管理（管理目標を中心に）：楽木宏実（日本高血圧学会）
10. 脳心血管病予防のための血糖管理（管理目標を中心に）：曾根博仁（日本糖尿病学会）
11. 脳心血管病予防のための脂質管理（管理目標を中心に）：山下静也（日本動脈硬化学会）
12. 脳心血管病予防のための肥満管理（管理目標を中心に）：宮崎 滋（日本肥満学会）

標準的な質問票

受診者情報	加入者番号						氏名	
	県コード	学種	学校番号	個人番号	フリガナ			
					漢字			

質問項目		回答	
1～3 現在、aからcの薬の使用の有無(※1)			
必須項目	1	a. 血圧を下げる薬を飲んでいる	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	2	b. インスリン注射又は血糖を下げる薬を飲んでいる	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	3	c. コレステロールを下げる薬を飲んでいる(※2)	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
4	医師から、脳卒中(脳出血、脳梗塞等)にかかっているといわれたり、治療を受けたことがありますか		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
5	医師から、心臓病(狭心症、心筋梗塞等)にかかっているといわれたり、治療を受けたことがありますか		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
6	医師から、慢性の腎不全にかかっているといわれたり、治療(人工透析)を受けたことがありますか		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
7	医師から、貧血といわれたことがある		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
必須項目	8	現在、たばこを習慣的に吸っている。(※1) (※「現在、習慣的に喫煙している者」とは、「現在までに合計100本以上、又は6ヶ月以上吸っている者」であり、最近1か月間も吸っている者)	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
	9	20歳の時の体重から10kg以上増加している	<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
10	1回30分以上の汗をかく運動を週2日以上、1年以上実施		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
11	日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
12	ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
13	この1年間で体重の増減が±3kg以上あった		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
14	人と比較して食べる速度が速い		<input type="checkbox"/> 速い <input type="checkbox"/> ふつう <input type="checkbox"/> 遅い
15	就寝前の2時間以内に夕食をとることが週に3回以上ある		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
16	夕食後に間食(3食以外の夜食)をとることが週に3回以上ある		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
17	朝食を抜くことが週に3回以上ある		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
18	お酒(清酒、焼酎、ビール、洋酒など)を飲む頻度		<input type="checkbox"/> 毎日 <input type="checkbox"/> 時々 <input type="checkbox"/> ほとんど飲まない
19	飲酒日の1日当たりの飲酒量		<input type="checkbox"/> 1合未満 <input type="checkbox"/> 1～2合未満
	清酒1合(180ml)の目安:ビール中瓶1本(約500ml)、焼酎35度(80ml)、ウイスキーダブル1杯(60ml)、ワイン2杯(240ml)		<input type="checkbox"/> 2～3合未満 <input type="checkbox"/> 3合以上
20	睡眠で休養が十分とれている		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ
21	運動や食生活等の生活習慣を改善してみようと思いませんか		<input type="checkbox"/> 改善するつもりはない <input type="checkbox"/> 改善するつもりである(概ね6か月以内) <input type="checkbox"/> 近いうちに(概ね1か月以内)改善するつもりであり、少しずつ始めている <input type="checkbox"/> 既に改善に取り組んでいる(6か月未満) <input type="checkbox"/> 既に改善に取り組んでいる(6か月以上)
22	生活習慣の改善について保健指導を受ける機会があれば、利用しますか		<input type="checkbox"/> はい <input type="checkbox"/> いいえ

※1 の項目は必須の項目となりますので必ずご回答ください。また、他の項目についても保健指導対象者への指導内容を、より個人に合ったものとして、提供することができますので、できるだけ多くの質問項目に回答をお願いいたします。

※2 中性脂肪を下げる薬を含む。

脳心血管病

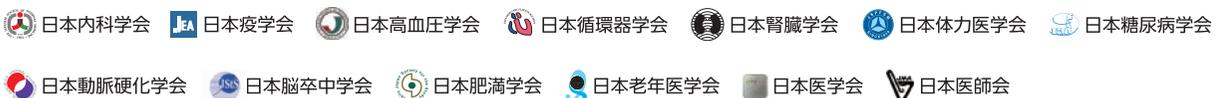
予防に関する

包括的リスク 管理チャート 2015

本チャートは、脳心血管病の予防を目的とし、
関連学会の診療ガイドライン等を
総合的に活用するためのツールとして作成しました。
健診などで偶発的に脳心血管病リスクを指摘され
来院する患者を主な対象としますが、
すでにリスク因子加療中の患者に対しても
管理状態の評価ツールとして
活用が可能となるように作成しました。



編集



Step 1a スクリーニング(基本項目)

問診¹⁾: 年齢・性、自覚症状、家族歴、合併症・既往歴、服薬歴、生活習慣(喫煙・アルコール)、運動習慣、睡眠、家庭血圧
身体所見: 身長、体重、BMI(体重[kg]/身長[m]²)、診察室血圧、脈拍/分(整・不整)、胸部聴診
基本検査項目: TC・HDL-C・non HDL-C(TC - HDL-C)、eGFR(血清クレアチニン)、ALT、 γ -GT
 (空腹時採血が望ましい) HbA1c²⁾、血糖²⁾、尿一般(定性)、心電図³⁾

Step 1b スクリーニング(追加項目:1aと同時または1aで異常の場合に実施)

身体所見: 腹囲(ウエスト周囲長)、起立時血圧(立位1~3分後)、足関節上腕血圧比(ABI)、四肢(動脈)触知、頸部血管雑音、腹部血管雑音
追加検査項目: 血算、空腹時血糖²⁾、空腹時TG、LDL-C(TC - HDL-C - 0.2 × 空腹時TG)⁴⁾、尿酸、K、胸部X線、血漿アルドステロン濃度/レニン活性比⁵⁾、尿蛋白/クレアチニン比(随時スポット尿定量)⁶⁾

Step 1c 専門医等への紹介必要性の判断

- ①脳卒中/一過性脳虚血発作(TIA)・冠動脈疾患・心房細動等の不整脈・大動脈疾患や末梢動脈疾患(PAD)の既往や合併が疑われる場合
- ②高血圧: 二次性高血圧疑い(若年発症、急激な発症など)、妊娠高血圧症候群、高血圧緊急症・切迫症疑い(未治療で拡張期血圧 ≥ 120 mmHg)、治療中ではあるが $\geq 180/110$ mmHgまたは3剤併用でも降圧目標未達成
- ③糖尿病: 1型糖尿病、HbA1c $\geq 8.0\%$ 、空腹時血糖 ≥ 200 mg/dL(または随時血糖 ≥ 300 mg/dL)、急性合併症(高血糖緊急症)妊娠糖尿病
- ④脂質異常症: LDL-C ≥ 180 mg/dL、HDL-C < 30 mg/dL、空腹時TG ≥ 500 mg/dL、non HDL-C ≥ 210 mg/dL、原発性高脂血症疑い、二次性(続発性)脂質異常症疑い
- ⑤慢性腎臓病: 高度蛋白尿(尿蛋白/クレアチニン比 ≥ 0.5 g/gCr、または試験紙法で $\geq 2+$)蛋白尿と尿尿がともに陽性(試験紙法で $\geq 1+$)、eGFR < 50 mL/分/1.73m²(40歳未満では < 60 、腎機能の安定した70歳以上では < 40)
- ⑥肥満: 高度肥満(BMI ≥ 35)、二次性肥満(症候性肥満)疑い

Step 2 各リスク因子の診断と追加評価項目

- 2A 高血圧:** 診察室血圧 $\geq 140/90$ mmHgまたは家庭血圧 $\geq 135/85$ mmHg
必要に応じて24時間血圧(夜間高血圧・職場高血圧の鑑別)を測定
- 2B 糖尿病:**
- 2B-1)** 糖尿病の疑いが否定できない場合(HbA1c 5.6-6.4%・空腹時血糖100-125mg/dL・随時血糖140-199mg/dLのいずれか、または濃厚な糖尿病の家族歴や肥満が存在するもの)
→75gOGTTを実施(ただし明らかな糖尿病の症状が存在するものを除く)
- 2B-2)** 糖尿病と診断された場合⁷⁾→眼底検査、尿アルブミン/クレアチニン比(随時スポット尿定量)を実施
- 2C 脂質異常症:** LDL-C ≥ 140 mg/dL、HDL-C < 40 mg/dL、空腹時TG ≥ 150 mg/dL、non HDL-C ≥ 170 mg/dLのいずれか
→角膜輪/アキレス腱肥厚/皮膚・腱黄色腫/発疹性黄色腫の有無を確認
- 2D CKD:** eGFR < 60 mL/min/1.73m²または蛋白尿が3か月以上持続
- 2E 代謝症候群⁸⁾:** 腹囲 ≥ 85 cm(男性)または ≥ 90 cm(女性)、かつ血清脂質異常(HDL-C < 40 mg/dLまたは空腹時TG ≥ 150 mg/dL)・血圧高値($\geq 130/85$ mmHg)・高血糖(空腹時血糖 ≥ 110 mg/dL)の2項目以上

1) 特定健診の標準問診票や追加問診票を利用する。
 2) HbA1c、血糖のいずれかのみが「糖尿病型」(HbA1c $\geq 6.5\%$ 、または空腹時血糖 ≥ 126 mg/dL、または随時血糖 ≥ 200 mg/dL)を示した場合には、別の日に再検査を実施する。
 3) 異常の程度に応じて専門医に紹介する(心房細動などの場合)。
 4) TC・HDL-C・TGを必ず空腹時に同時に測定した上で、Friedewaldの式(TC-HDL-C-0.2×TG)を用いて算出する(ただしTG < 400 mg/dLの場合)。
 5) 測定すべき対象: 低K血症、または40歳未満、または血圧 $\geq 160/100$ mmHg。判定: 比 > 200 かつアルドステロン濃度 > 120 pg/mLの場合は専門医等へ紹介。
 6) 尿一般(定性)検査にて異常があった場合に測定する。
 7) 同一採血でHbA1cと血糖値がともに糖尿病型や、血糖値が糖尿病型で典型的な症状(口渇・多飲・多尿・体重減少)を有するか確実な糖尿病性網膜症を有する場合。または、別の日に行った検査で糖尿病型が再確認できた場合(ただし、初回検査と再検査の少なくとも一方で、必ず血糖値が糖尿病型であること)。

包括的リスク管理チャート2015

Step 3 治療開始前に確認すべきリスク因子

- ①喫煙 ②高血圧 ③糖尿病(耐糖能異常を含む) ④脂質異常症 ⑤CKD ⑥肥満(特に内臓脂肪型肥満)
⑦加齢・性別(男性または閉経後女性) ⑧家族歴⁸⁾ *リスク因子の重積状態は厳格な管理を要することを常に念頭に置く

Step 4 リスク因子と個々の病態に応じた管理目標の設定⁹⁾

- 4A 高血圧:** ①75歳未満<140/90mmHg(家庭血圧<135/85mmHg)
②75歳以上<150/90mmHg(家庭血圧<145/85mmHg)(忍容性があれば<140/90[家庭血圧<135/85mmHg]を目指す)
③糖尿病合併または蛋白尿陽性のCKD合併<130/80mmHg(家庭血圧<125/75mmHg)

- 4B 糖尿病:** ①血糖正常化を目指す際のコントロール目標 HbA1c<6.0%
②合併症予防のためのコントロール目標 HbA1c<7.0%
③治療強化が困難な場合のコントロール目標 HbA1c<8.0%

- 4C 脂質異常症:** 下記に加え全てのリスクカテゴリーで、HDL-C \geq 40mg/dL、TG<150mg/dL

- ①カテゴリーI(低リスク): LDL-C<160mg/dL(non HDL-C<190mg/dL)
②カテゴリーII(中リスク): LDL-C<140mg/dL(non HDL-C<170mg/dL)
③カテゴリーIII(高リスク): LDL-C<120mg/dL(non HDL-C<150mg/dL)

カテゴリー(リスク)の簡易判断

	リスク因子	40-59歳	60-74歳 ⁹⁾
男性	1個	中リスク	高リスク
	2個以上	高リスク	高リスク
女性	1個	低リスク	中リスク
	2個以上	中リスク	高リスク

*リスク因子:喫煙、高血圧、低HDL-C、家族歴、耐糖能異常
*糖尿病・CKD・脳梗塞やPADの既往や合併は、年齢や性別に関わらず高リスクである

- 4D 肥満:** 体重3~5%減による高血圧、糖尿病、脂質異常症の改善

Step 5 生活習慣の改善

禁煙	食事管理	体重管理	身体活動・運動	飲酒
禁煙は必須 受動喫煙を 防止	減塩:食塩6g/日未満にする 適切なエネルギー量と、三大栄養素 (炭水化物・蛋白質・脂肪)およびビタミン ・ミネラルをバランス良く摂取する 野菜や食物繊維、果物を適量摂取する 3食を規則正しく、ゆっくりよく噛む コレステロールや飽和脂肪酸を過剰に 摂取しない、魚を積極的に摂取する	定期的に体重を測 定する。BMI<25で あれば、適正体重を 維持する BMI \geq 25の場合は、 摂取エネルギーを 消費エネルギーよ り少なくし、体重減 少を図る	中強度以上 ¹⁰⁾ の有酸素運 動を中心に、定期的に(毎 日30分以上を目標に)行 う ¹¹⁾ 運動療法以外の時間も、 こまめに歩くなど、座った ままの生活にならないよ う、活動的な生活を送るよ うに注意を促す	アルコールはエタ ノール換算で1日 25g ¹²⁾ 以下にとど める

Step 6 薬物療法¹³⁾

- *生活習慣の改善は継続し、薬物療法の開始や継続は、個々のリスクや病態に応じて慎重に行う¹⁴⁾
*ただし、リスクが高い場合は厳格な薬物療法が必要である

8) 実祖父母・実父母・血縁の兄弟姉妹の、脳心血管病や生活習慣病(高血圧、糖尿病、脂質異常症)の既往や合併(特に若年発症例)。

9) 高齢者では独居や介護の状況などの生活環境、日常生活動作(ADL)、認知機能、QOLなど個々の事情を勘案し、管理目標を立てる。

10) 中強度以上とは3METs以上の強度を意味する。METsは安静時代謝の何倍に相当するかを示す活動強度の単位。通常歩行は3METs、速歩は4METs、ジョギングは7METsに相当する。

11) 運動習慣がない者には、軽い運動や短時間の運動から実施するように指導する。

12) およそ日本酒1合、ビール中瓶1本、焼酎半合、ウイスキー・ブランデーダブル1杯、ワイン2杯に相当する。

13) 薬物療法の詳細は、各疾患のガイドラインに従う。

14) 75歳以上の高齢者や腎機能障害を有する場合は、薬剤の副作用に特に注意する。

各疾患に対する薬物の選択と留意点

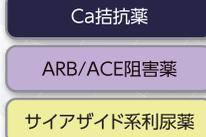
1. 高血圧

主要降圧薬の積極的適応

	Ca拮抗薬	ARB/ ACE阻害薬	サイアザイド系 利尿薬	β遮断薬
左室肥大	●	●		
心不全		● ^{*1}	●	● ^{*1}
頻脈	● <small>非ジヒドロピリジン系</small>			●
狭心症	●			● ^{*2}
心筋梗塞後		●		●
CKD (蛋白尿-)	●	●	●	
(蛋白尿+)		●		
脳血管障害 慢性期	●	●	●	
糖尿病/MetS ^{*3}		●		
骨粗鬆症			●	
誤嚥性肺炎		● <small>ACE阻害薬</small>		

*1 少量から開始し、注意深く漸増する。*2 冠攣縮性狭心症には注意。
*3 MetSはメタボリックシンドローム

第一選択薬 (積極的適応がない場合)



2剤の併用



ARBとACE阻害薬の併用は一般的に用いられないが、腎保護のために使用するときは、腎機能、高K血症に留意して慎重に行う

主要降圧薬の禁忌や慎重投与となる病態

	禁忌	慎重使用例
Ca拮抗薬	徐脈 <small>(非ジヒドロピリジン系)</small>	心不全
ARB	妊娠 高K血症	腎動脈狭窄症 ^{*4}
ACE阻害薬	妊娠 血管神経性浮腫 高K血症 特定の膜を用いる アフエシス/ 血液透析 ^{*5}	腎動脈狭窄症 ^{*4}
サイアザイド系 利尿薬	低K血症	痛風 妊娠 耐糖能異常
β遮断薬	喘息 高度徐脈	耐糖能異常 閉塞性肺疾患 末梢動脈疾患

*4 両側性腎動脈狭窄の場合は原則禁忌。
*5 高血圧治療ガイドライン2014のACE阻害薬を参照

日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン2014より引用改変

2. 糖尿病

2型糖尿病の病態



日本糖尿病学会 糖尿病治療ガイド 2014-2015より引用改変

図に示した薬剤のうちから、個々の患者病態に合わせて選択する。その際に副作用として低血糖や体重増加には特に注意する。

3. 脂質異常症

	適応	禁忌・慎重投与	重大な副作用
スタチン	高LDL-C血症	肝障害、妊婦・授乳婦、シクロスポリン等との併用	横紋筋融解症
陰イオン交換樹脂 (レジン)	高LDL-C血症	胆道閉塞、ジギタリス・ワルファリン等との併用	腸閉塞
小腸コレステロール トランスポーター阻害薬	高LDL-C血症	肝障害	横紋筋融解症
フィブラート系	高TG血症	肝障害、腎障害、妊婦・授乳婦	横紋筋融解症
ニコチン酸誘導体	高TG血症	重症低血圧、出血時	肝障害 (スタチンとの併用時)
プロブコール	高LDL-C血症、黄色腫	心室性不整脈、妊婦	QT延長に伴う心室性不整脈、消化管出血
多価不飽和脂肪酸	高TG血症	出血	

日本動脈硬化学会 動脈硬化性疾患予防のための脂質異常症治療ガイド2013年版より引用改変

LDL-Cが高い場合：高LDL-C血症に対する第1選択薬はスタチンである。リスクに応じた管理目標に従い小腸コレステロールトランスポーター阻害薬やレジンの併用を考慮する。妊娠中あるいは妊娠の可能性のある女性において薬物療法が必要な場合には、レジンを第一選択薬である。TGが高い場合は、フィブラート系薬剤などを単剤または併用で選択する。