

—— 代謝 ——

脂質異常症

暗記用テキスト



ATLAS

テキストご利用ガイド

A. テキストの構成

①ポイント解説部

- ・テーマの重要知識を網羅したパート。医療系国家試験の重要知識を1ページに凝縮しています。オレンジにて強調された Keyword は、国家試験の問題を解く際に特に重要となる知識です。
- ・Keyword 左上には Keyword No. が割り当てられ、「②チェックアップ〈Checkup〉」と対応します。
- ・さらに、Keyword No. に紐付けられたプライオリティタグ〈Priority tag〉は重要度を示します。
(→「D. テキスト記法」)

②チェックアップ〈Checkup〉

- ・ポイント解説部の Keyword と一対一対応になった、一问一答形式の問題集パート。"Checkup"は「健康診断、総点検」を意味し、文字通りすべての Keyword を確認できます。
- ・ポイント解説部では、しばしば前後の文脈・書き込みが Keyword を予測するヒントとなります。一问一答形式は、これらヒントを介入させない高負荷アウトプット〈Heavy output〉を実現します。
- ・各設問には Check Box を付しました。誤答時チェック方式によって周回すれば、覚えられない Keyword に多くのチェックが付くため弱点が定量化されます。チェックの多い設問のみを復習に充てることにより、圧倒的に効率の良い復習となるでしょう。
(間違えた際にチェックを付ける)

③問題演習

- ・医療系国家試験にて実際に出題された過去問から、演習効果の高い良問を厳選しました。
- ・講義動画視聴の際は、講師の解説が始まる前に一旦動画を停止し、自力で解いてみましょう。

④基準値一覧

- ・記憶すべき基準値を一覧にしています。無秩序な数字の羅列を正確に記憶することは至難の技。繰り返し何度も何度も見返すことによって、アタマに数値を刻み込みましょう。

B. テキストの種類

- ・目的の用途に機能を特化させた、授業用、記入用、暗記用の3種のテキストをご用意しています。
- ・テキストごとにポイント解説部の仕様がわずかに異なります。その他の内容・構成は同じです。各自の好みや利用目的に応じて使い分けてください。

①授業用テキスト

- ・ベーシックなテキスト。Keyword 部分は既に記入された状態です。
- ・講義動画視聴の際は、本テキストまたは「②記入用テキスト」のいずれかをお使いください。

②記入用テキスト

- ・穴埋め書き込み形式のアウトプットに特化したテキスト。Keyword 部分が空欄になっています。
- ・「講義動画を視聴しつつ、本テキストの空欄を埋めていく」といった受講スタイルも効果的です。Keyword を目で見ても(≡インプット)書き込む(≡アウトプット)作業が加わるためです。

③暗記用テキスト

- ・赤シート併用形式のアウトプットに特化したテキスト。「①授業用テキスト」と比べて Keyword の色が薄いため、赤シートを併用した際により消えやすくなっています。
- ・本テキストにはポイント解説部の Keyword 自体にも Check Box を付しました。

C. 学習の流れ

- ・3つの段階からなる効果的な学習方法を以下に示しました。むろん、以下は一例に過ぎません。最適な学習方法には個人差があります。適宜カスタマイズし、自身の最適解に近づけてください。

①インプット期〈Input phase〉

- ・予習は必要ありません。まずは講義動画を視聴し、ポイント解説部の理解に努めます。その際、板書や講師の発言を適宜書き込んでいきましょう。復習時に理解の助けとなるはずです。
- ・初めから枝葉末節まで理解するのは困難です。大まかな全体像の把握を優先してください。

②低負荷アウトプット期〈Light output phase〉

- ・記入用テキスト（穴埋め）や暗記用テキスト（赤シート併用）によるアウトプットに移行します。
Keyword 前後の文脈・書き込み等をヒントにしながらアウトプットに取り組みましょう。

③高負荷アウトプット期〈Heavy output phase〉

- ・チェックアップ〈Checkup〉によるアウトプットに移行します。ここでは一問一答形式により、Keyword 前後の文脈・書き込み等のヒントを介入させずにアウトプットに取り組みましょう。
- ※②と③における下線部の差異を明確に意識して取り組むと効果的です。

D. テキスト記法

①プライオリティタグ〈Priority tag〉

- ・Keyword にはプライオリティタグ〈Priority tag〉を紐付け、重要度の指標としました。

黒タグ	1	最重要	テーマの理解に必須の知識 複数の医療系国家試験にて問われやすい
白タグ	2	重要	テーマの理解を深める知識 一部の医療系国家試験にて問われやすい

②括弧類

- ・括弧類は以下のルールに基づいて使用します（医師国家試験ガイドライン表記に一部準拠）。

〈 〉	直前の語の同義語・略語	e.g. 世界保健機関 〈WHO〉
()	直前の語の説明・限定	e.g. 外耳（耳介、外耳道、鼓膜）
{ }	省略しても意味が同じ語	e.g. タンパク {質}
[]	同一括弧類の入れ子表記	e.g. 薬剤耐性 〈antimicrobial resistance [AMR]〉

③略語

- ・テキストおよび講義内にて使用頻度の高い略語を以下にまとめました。

cf.	confer	～を参照せよ	CC	chief complaint	主訴
e.g.	exempli gratia	例えば～	n.p.	nothing particular	異常なし (特記事項なし)
i.e.	id est	すなわち～	f/u	follow up	経過観察
Dr	doctor	医師	s/o	suspect of	～の疑い
Ph	pharmacist	薬剤師	r/o	rule out	～を除外
Ns	nurse	看護師	d/d	differential diagnosis	鑑別診断
A, V, N	artery, vein, nerve	動 / 静脈, 神経	Sx.	syndrome	～症候群

脂質異常症

【Point!】

脂質異常症の定義

- ① LDL-Chol の異常高値、TG の異常高値、HDL-Chol の異常低値のいずれかを満たす病態の総称。

病型	診断基準 (空腹時採血)
高 LDL コレステロール血症	LDL-Chol $\geq$ 140 mg/dL
境界域高 LDL コレステロール血症	$\geq$ 120 mg/dL
高トリグリセリド血症	TG $\geq$ 150 mg/dL
低 HDL コレステロール血症	HDL-Chol $<$ 40 mg/dL

脂質異常症の分類

- ② 原因による分類に加え、増加するリポ蛋白の種類による WHO 表現型分類がある。
(原発性 or 続発性)

脂質異常症の WHO 表現型分類

表現型	I 型	IIa 型	IIb 型	III 型	IV 型	V 型
増加リポ蛋白	CM	LDL	LDL, VLDL	IDL	VLDL	CM, VLDL
血清 TC	↑	↑↑	↑	↑↑	→	↑
血清 TG	↑↑	→	↑	↑	↑	↑↑

■ 家族性高コレステロール血症 (FH)

- 常染色体優性 (AD) 遺伝疾患。LDL 受容体 異常により高 Chol 血症をきたす。
- WHO 表現型分類にて IIa 型に分類される。

脂質異常症の症候

- ③ 脂質異常症は自覚症状に乏しいことも多いが、いずれの病型も動脈 硬化 の危険因子となる。
- ④ 高 Chol 血症にて 眼瞼・腱 黄色腫、高 TG 血症にて発疹性黄色腫や 肝 炎をみることがある。

脂質異常症の治療

- ⑤ まずは食事や運動など生活指導を行う。主な薬物治療としては以下のものがある。

薬剤	主な適応	LDL	HDL	TG	副作用
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 * (スタチン)	高 Chol 血症	↓↓↓	↑	↓	横紋筋融解症、肝障害
小腸 Chol トランスポーター阻害薬		↓↓	↑	↓	消化器症状、肝障害、CK 上昇
陰イオン交換樹脂		↓↓	↑	↑	便秘、種々の吸収障害 (脂溶性ビタミン、ワルファリン、ジギタリス)
プロブコール		↓	↓↓	—	消化器症状、QT 延長
多価不飽和脂肪酸	高 TG 血症	—	—	↓	消化器症状、出血傾向、発疹
ニコチン酸誘導体		↓	↑	↓↓	頭痛、皮膚紅潮 (空腹時使用にて)
フィブラート *		↓	↑↑	↓↓↓	横紋筋融解症

*いずれも妊婦に△禁忌△。また、両者の併用にて横紋筋融解症のリスクが上昇する。

チェックアップ 〈Checkup〉

Keyword No.	Question	Check Box
脂質異常症の定義		
1	高 LDL コレステロール血症の診断基準を答えよ。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
2	高トリグリセリド血症の診断基準を答えよ。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
3	低 HDL コレステロール血症の診断基準を答えよ。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
脂質異常症の分類		
4	家族性高コレステロール血症〈FH〉の遺伝形式は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
5	4 の遺伝子異常により、どの部位に異常がみられるか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
脂質異常症の症候		
6	脂質異常症にて動脈にどのような変化がみられるか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
7	高 LDL-Chol 血症にて黄色種はどの部位に好発するか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
8	高 TG 血症にて、発疹性黄色腫の他、どのような症状がみられるか。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
脂質異常症の治療		
9	LDL-Chol 低下作用が強く、高 Chol 血症に適応となる代表的薬剤は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
10	9 の代表的な副作用は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐
11	TG 低下作用が強く、高 TG 血症に適応となる代表的薬剤は何か。	☐ ☐ ☐ ☐ ☐

《参考》脂質異常症治療薬の薬理機序

薬剤	機序・特徴
主に高コレステロール〈Chol〉血症に用いる薬剤	
HMG-CoA 還元酵素阻害薬	プラバスタチン、シンバスタチン、アトルバスタチン ・HMG-CoA 還元酵素を競合的に阻害し肝の Chol 合成を抑制することで、 (HMG-CoA から メバロン酸 への代謝を抑制) 肝細胞膜の LDL-R を増加させ血中から肝への LDL 取り込みを促進する。 ※ Chol 生合成は夜間に亢進するため、夕食後の服用が望ましい。
陰イオン交換樹脂	コレスチラミン、コレスチミド ・腸管にて吸収されず胆汁酸と結合し、胆汁酸の便中排泄を促進する。 ・肝にて Chol から胆汁酸への合成を促進することにより、肝細胞膜の LDL-R を増加させ血中から肝への LDL 取り込みを促進する。 ※コレスチミドは温水にて膨張するため、常温 or 冷水にて服用する。
小腸 Chol トランス ポーター阻害薬	エゼチミブ ・小腸壁細胞に存在する Chol トランスポーターである NPC1L1 を選択的に阻害し、食物由来の Chol の吸収を抑制する。
プロブコール	・肝での Chol から胆汁酸への異化排泄を促進する。 ・LDL の酸性変性抑制（抗酸化）作用により、動脈硬化を予防する。
植物ステロール類	ガンマオリザノール、ソイステロール ・Chol の消化管吸収抑制作用を示す（主作用）。 ・その他、Chol の合成阻害作用・異化排泄促進作用を示す。
PCSK9 阻害薬	エボロクマブ、アリロクマブ ・肝細胞膜の LDL-R と PCSK9 の結合阻害により、リソソームでの LDL-R 分解を抑制し、LDL-R のリサイクリングを増加させる。 ※ LDL/LDL-R 複合体は肝細胞内に取り込まれ、LDL のみがりソソームに分解され、LDL-R は肝細胞膜に再び戻る（リサイクリング）。ただし、PCSK9 が結合している状態では、LDL-R もリソソームに分解される。
主に高トリグリセリド〈TG〉血症に用いる薬剤	
ニコチン酸誘導体	ニコモール、ニセリトール ・腸管からの Chol 吸収を抑制する。 ・脂肪組織から肝への FFA 供給を抑制し、肝での TG 合成を抑制する。
多価不飽和脂肪酸	EPA 製剤（イコサペント酸エチル） ・腸管からの Chol 吸収抑制、肝での Chol 生合成抑制作用を示す。 ・腸管からの TG 吸収抑制、肝での TG 生合成・血中分泌抑制、LPL 活性化作用を示す。
フィブラート	クロフィブラート、ベザフィブラート ・PPAR α 活性化により、LPL を活性化し TG 分解を促進する。 ・PPAR α 活性化により、FFA の β 酸化を促進し肝での TG 合成を抑制する。
LPL 活性化薬	デキストラン硫酸エステル ・血管壁細胞の LPL を活性化し、血中 TG の分解を促進する。

※ LDL-R：LDL 受容体、PPAR α ：核内受容体の 1 種、LPL：リポ蛋白リパーゼ、FFA：遊離脂肪酸

問題演習

【Ns】〈102PM28〉

低値によって脂質異常症と診断される検査項目はどれか。

1. トリグリセリド
2. 総コレステロール
3. 低比重リポ蛋白コレステロール 〈LDL-C〉
4. 高比重リポ蛋白コレステロール 〈HDL-C〉

【Ph】〈97-57〉

高 LDL コレステロール血症に関する記述のうち、正しいのはどれか。1 つ選べ。

- 1 食事直後に血清 LDL コレステロール値が上昇する。
- 2 血清がクリーム状である。
- 3 LDL 受容体機能不全が原因となる。
- 4 冠動脈疾患の危険因子とはならない。
- 5 甲状腺機能亢進症に合併する。

【Dr】〈102E53〉

32 歳の男性。会社の健康診断で血清脂質異常を指摘されて来院した。父は 40 歳で突然死した。姉に高コレステロール血症がある。身長 170cm、体重 61kg。右上眼瞼内側に黄色い皮腫を認める。健康診断時の血清総コレステロール 320mg/dl、トリグリセライド 120mg/dl。

この疾患にみられるのはどれか。2 つ選べ。

- | | | |
|---------------|-------------|------------|
| a 白内障の合併 | b I 型高脂血症 | c 常染色体優性遺伝 |
| d HDL レセプター欠損 | e 虚血性心疾患の合併 | |

基準値一覧

血液学検査		生化学検査	
赤沈	2 ～ 15 mm/1 時間	総蛋白	6.5～8.0 g/dL
赤血球	380 ～ 530 万	アルブミン	67 %
Hb	12 ～ 18 g/dL	α ₁ -グロブリン	2 %
Ht	36 ～ 48 %	α ₂ -グロブリン	7 %
MCV	80 ～ 100 fL	β-グロブリン	9 %
網赤血球（割合）	0.2 ～ 2.0 %	γ-グロブリン	15 %
網赤血球（絶対数）	5 ～ 10 万	アルブミン	4.0 ～ 5.0 g/dL
白血球	4,000 ～ 9,000	総ビリルビン	1.2 mg/dL 以下
桿状核好中球	2 ～ 10 %	直接ビリルビン	0.4 mg/dL 以下
分葉核好中球	40 ～ 60 %	間接ビリルビン	0.8 mg/dL 以下
好酸球	1 ～ 7 %	AST	10 ～ 40 U/L
好塩基球	0 ～ 1 %	ALT	5 ～ 40 U/L
単球	2 ～ 8 %	尿素窒素	8 ～ 20 mg/dL
リンパ球	25 ～ 45 %	クレアチニン	0.5 ～ 1.1 mg/dL
血小板	15 ～ 40 万	尿酸	2.5 ～ 7.0 mg/dL
免疫血清学検査		空腹時血糖	70 ～ 110 mg/dL
CRP	0.3 mg/dL 以下	HbA1c	4.6 ～ 6.2 %
動脈血ガス分析		総コレステロール	150 ～ 220 mg/dL
pH	7.35 ～ 7.45	トリグリセリド	50 ～ 150 mg/dL
PaO ₂	80 ～ 100 Torr	LDL コレステロール	60 ～ 139 mg/dL
PaCO ₂	35 ～ 45 Torr	HDL コレステロール	40 mg/dL 以上
HCO ₃ ⁻	22 ～ 26 mEq/L	Na	136 ～ 145 mEq/L
		K	3.6 ～ 4.8 mEq/L
		Cl	98 ～ 108 mEq/L
		Ca	8.5 ～ 10.0 mg/dL
		P	2.5 ～ 4.5 mg/dL
		Fe	60 ～ 160 μg/dL