

# 糖尿病における脂質管理の評価



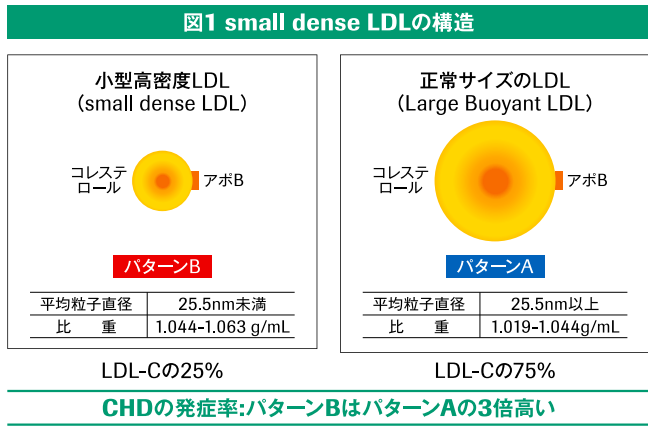
監修: 昭和大学医学部 内科学 糖尿病・代謝・内分泌内科学部門 平野 勉 先生

## はじめに

LDL-コレステロール(LDL-C)は冠動脈疾患(CHD)の最大の原因でありリスクファクターですが、CHDを頻発する2型糖尿病やメタボリックシンドロームではLDL-Cは軽微な増加にとどまります。ところが、2型糖尿病などでは、粒子径が小さく、比重の重いLDL=small dense LDL(sdLDL)の著明な増加が見られます。sdLDLは血管壁に蓄積しやすく、かつ酸化されやすいため、動脈硬化惹起性がより強いと考えられています。

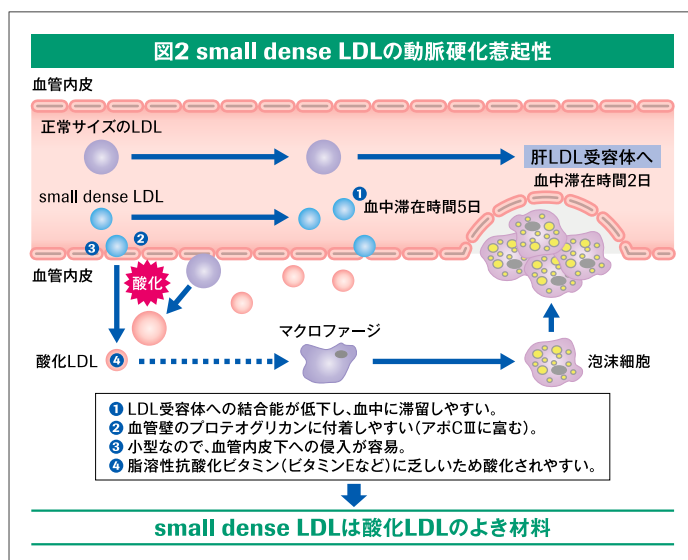
## 1 sdLDLの構造

LDL-Cは比重1.019~1.063g/mLの幅広いリポ蛋白の集合であり粒子サイズの異なるいくつかの亜分画より構成されます。Austinらはポリアクリルアミド濃度勾配ゲル電気泳動法(GGE)を用い、平均LDL粒子径が25.5nm未満のものをsdLDLと規定し、これを主に有するヒトをパターンB、25.5nm以上のLDLを有するヒトをパターンAと分類しました(図1)。その結果パターンAに比しパターンBでCHDの発症が3倍も高率であることを見出しました。



## 2 sdLDLの動脈硬化惹起性

sdLDLは正常サイズのLDLに比べてLDLレセプターに対する結合親和性が悪く、肝より末梢で代謝されやすくなります。また、sdLDLは血管のムコ多糖に結合する性質のあるアポCIIIに富むため血管内皮と接触する時間が延長し活性酸素によってLDLが酸化されやすくなります。そのうえsdLDLは酸化を防止する脂溶性ビタミンのビタミンEやユビキノール10に乏しいことから、粥状動脈硬化の主因である酸化LDLの格好の原料となると考えられています(図2)。



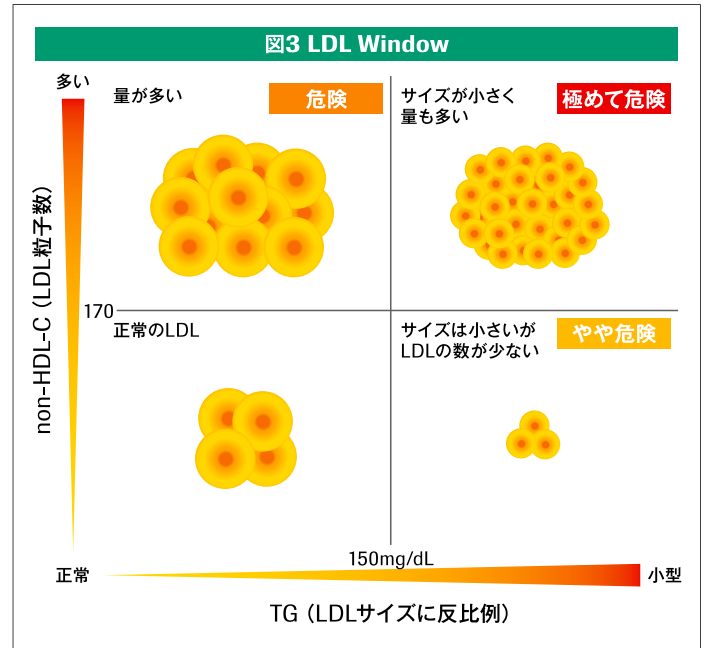
### 3 sdLDLのTG・インスリン抵抗性との関係

sdLDLがいかにして生成されるかには諸説ありますが、血清トリグリセライド(TG)の上昇がLDLの小粒子化に最も密接に関連しています。高TG血症下ではVLDLのTGとLDLのコレステロールが脂質転送をおこないLDLのコレステロールが減少してsdLDLが生成されます。また、インスリン抵抗性があるとリポ蛋白リパーゼ(LPL)の作用によ

るTGに富む大型のVLDL1から正常サイズのLDL生成に關与するVLDL2への異化が抑制されることにより、コレステロール含有量の少ないsdLDLの生成が増加します。すなわち、**2型糖尿病やメタボリックシンドロームでは内臓脂肪型肥満によるインスリン抵抗性が高くなることから、sdLDLが特異的に増加することになります。**

### 4 TGとnon-HDLによるsdLDLの評価

現在sdLDL-Cはホモジニアス法が開発され、直接かつ簡便に測定できるようになりましたが、体外診断薬としての承認や保険の適用がなされていないことから、一般的な臨床検査値からLDLの小型化をある程度推定することが可能な換算式を用いる評価法を提唱しています。sdLDLは組成上コレステロールに乏しくアポBに富んでいます。したがってLDL-C値が高値ではないにもかかわらず血清アポBが高値を示す場合にはLDLが小型化していると判断して良いことになります。血清アポBは総コレステロールからHDL-Cを引いたnon-HDL-C値と強い相関関係にあることから、non-HDL-CがLDLの粒子数を反映すると解釈できます。LDLのサイズはTGと反比例するため、**non-HDL-C(粒子数の増加)とTG(小型化)**の2つの因子を用いる**LDL Window**(図3)という概念を用いてリスク分類が可能です。**LDLが小型でかつその濃度が高いグループが最もハイリスク**であり、厳格な管理が必要です。



### まとめ

糖尿病性大血管障害を抑制するためには、LDL-C値のみならず、“残存リスク”である高TG血症と低HDL血症の管理、及びその背後にある動脈硬化最大のリスクファクターであるLDL-Cの中でも特に動脈硬化惹起性の強いsdLDL-Cを低下させることが重要です。このような高リスク患者をスクリーニングするために、日常臨床で測定されている一般的な臨床検査値であるnon-HDL-CとTGを用いたLDL Windowによるリスク評価法をぜひ活用していただきたいと思ひます。

以上、昭和大学医学部 内科学 糖尿病・代謝・内分泌内科学部門 平野 勉 先生ご監修

## 糖尿病患者さんの脂質管理に コバス b 101をお役立てください。

- 指先などからの一度の採血で糖尿病管理指標のHbA1cと脂質異常症管理指標の脂質3項目(TC, HDL-C, TG)を各6分以内に測定できます。
- 冠動脈疾患患者の高リスク患者さんのスクリーニング指標であるnon-HDL-Cはもちろんのこと、LDL-Cも演算で表示可能です。



ロシュ・ダイアグノスティクス株式会社 〒105-0014 東京都港区芝2-6-1  
カスタマーサポートセンター ☎ 0120-642-906 <http://www.roche-diagnostics.jp>