

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）

【ダイジェスト版】

虚血性心疾患の一次予防ガイドライン（2012年改訂版）

Guidelines for the primary prevention of ischemic heart disease revised version (JCS 2012)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本栄養・食糧学会，日本高血圧学会，日本更年期医学会，
日本小児循環器学会，日本心臓病学会，日本心臓リハビリテーション学会，
日本糖尿病学会，日本動脈硬化学会，日本老年医学会

班 長	島 本 和 明	札幌医科大学	協力員	赤 坂 憲	札幌医科大学医学部第二内科
班 員	荒 井 秀 典	京都大学大学院医学研究科 人間健康科学系		阿 部 百合子	日本大学医学部小児科学分野
	磯 博 康	大阪大学大学院医学系研究科 社会環境医学講座公衆衛生学		江 頭 正 人	東京大学大学院医学系研究科 総合研修センター
	大 内 尉 義	東京大学大学院医学系研究科 加齢医学講座		大 村 寛 敏	順天堂大学循環器内科
	岡 田 知 雄	日本大学医学部小児科		齋 藤 重 幸	札幌医科大学保健医療学部看護学科 基礎臨床講座内科学分野
	柏 木 厚 典	滋賀医科大学		高 橋 敦 彦	日本大学医学部附属総合健診センター
	清 原 裕	九州大学大学院医学研究院社会環境 医学講座環境医学分野		福 原 正 代	九州大学大学院医学研究院 社会環境医学講座環境医学分野
	久 代 登志男	日本大学医学部附属総合健診センター		山 崎 直 仁	高知大学医学部老年病科循環器科
	久保田 功	山形大学医学部内科学第一 (循環・呼吸・腎臓内科学) 講座		渡 邊 哲	山形大学医学部内科学第一 (循環・呼吸・腎臓内科学) 講座
	近 藤 和 雄	お茶の水女子大学大学院 生活環境教育研究センター	外部評価委員		
	代 田 浩 之	順天堂大学医学部循環器内科学		上 島 弘 嗣	滋賀医科大学生活習慣病予防センター
	筒 井 裕 之	北海道大学大学院医学研究科 循環病態内科学		小 川 久 雄	熊本大学大学院循環器内科学
	土 居 義 典	高知大学医学部老年病科循環器科		寺 本 民 生	帝京大学医学部内科
	若 槻 明 彦	愛知医科大学 産婦人科教室		友 池 仁 暢	榊原記念病院

（構成員の所属は2012年12月現在）

目 次

改訂にあたって	2	6. 慢性腎臓病（Chronic Kidney Disease: CKD）	5
I. 日本人における虚血性心疾患の特徴	2	7. 喫 煙	5
1. 疫学	2	8. 精神保健	6
2. 臨床像	2	III. 日本人の虚血性心疾患への対応	6
II. 日本人における冠危険因子の評価	4	1. 日本人における虚血性心疾患の危険因子	6
1. 脂質異常症	4	2. 運 動	7
2. 高血圧	4	3. 栄 養	7
3. 糖尿病	5	4. 喫煙対策	8
4. 肥 満	5	5. 脂 質	8
5. メタボリックシンドローム	5	6. 高血圧	8

7. 糖尿病 8
 8. CKD 10
 9. 血液凝固系 11
 10. 精神保健 12
 11. 高齢者 12

12. 小児 12
 文 献 13

（無断転載を禁ずる）

改訂にあたって

今回の改訂は前回改訂^{1),2)}から現在までの国内の臨床試験の成果を取り入れ、日本糖尿病学会、日本高血圧学会、日本動脈硬化学会、日本腎臓学会など主要な国内各診療ガイドラインとの整合性を考慮して行った。前回改訂版同様に、日本人における冠危険因子の関与について、

脂質異常症、高血圧、糖尿病、家族歴、体重、喫煙、精神保健について考察し、最後に日本人の虚血性心疾患の一次予防のために日本人が遵守すべき生活習慣、危険因子への対応、予防的治療法、について見解をまとめた。

I 日本人における虚血性心疾患の特徴

1 疫学

我が国の虚血性心疾患の死亡率は先進国の中で最も低く、東欧・北欧の1/8～1/10、西欧・北米の1/5に過ぎない。男女間で比較すると、男性はおよそ2倍のリスクがある。その発症率は1990～2000年における我が国6地域の悉皆調査の検討から、急性心筋梗塞の初発発症で男性30～60/10万人・年（標準人口）、女性10～20人/万人・年（標準人口）であることが報告されている³⁾。最近の地域登録研究からの報告では心筋梗塞発症が増加傾向に転じていることが懸念される。特に大阪、秋田で実施された検討では男性で、滋賀県高島郡で行われた検討では男女ともに心筋梗塞発症の増加を報告している⁴⁾。

虚血性心疾患の危険因子として、肥満、脂質異常症、耐糖能異常など代謝性疾患が大幅に増えて、虚血性心疾患リスクの増大が危惧されている。NIPPON DATA80の冠動脈リスク評価チャートでは、男性の場合、血圧、喫煙、コレステロール、年齢、血糖値のすべてが冠動脈疾患死亡率の上昇に関わり、女性では高年齢と高血糖が関与することが示されている（図1、2）。現在は、欧米に比して虚血性心疾患の発症率、死亡率は低い。その要因として、我が国では脂質異常症など代謝性疾患の増加が比較的最近になって起こり、国民全体が代謝性疾患に暴露された期間が比較的短いことや、高血圧管理の普及や喫煙率の低下によって、虚血性心疾患の増加が押さえ

られていることなどが推察されている。近年我が国でも欧米と同様に、HDLコレステロール低値、トリグリセリド高値、肥満など代謝性疾患と虚血性心疾患の関係を指摘した報告が散見されるようになった。我が国で将来にわたり代謝性疾患が増加し続ければ、虚血性心疾患が上昇に転じる可能性は高い。今後とも虚血性心疾患とその危険因子の動向を注意深く見守る必要がある。

2 臨床像

我が国での2010年の急性心筋梗塞の死亡率は人口10万対で、男性38.2、女性29.5、男女で33.7であり、心疾患の42%を占めている⁵⁾。心筋梗塞は致命的な疾患であったが、近年、検査法・治療法の進歩により急性期予後は著しく改善している。我が国でも高齢化による急性心筋梗塞でのADL、QOLの保持の重要性が増してくると考えられる。発症前の状態として梗塞前狭心症を伴わない心筋梗塞を41～76%に認め、梗塞前狭心症を伴う心筋梗塞に比し急性期死亡率が高率であることが報告されている。

急性期死亡の要因には、高齢者、女性、高血圧および糖尿病の既往、心筋梗塞の既往、来院時KillipⅢ以上、非喫煙者および再灌流療法未施行が有意に高値であった。多変量解析によると高齢および来院時KillipⅢ以上が、独立した心筋梗塞発症28日以内の死亡の予測因子であることが示されている。

労作性狭心症では昭和55年の循環器疾患基礎調査から頻度（有病率）は男性8.13/1,000人、女性9.18/1,000人であった⁶⁾。労作性狭心症の危険因子として認められたのは、血清総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、最大血圧、最小血圧である。

図1 冠動脈疾患リスクの評価チャート
(男性：10年間に冠動脈疾患により死亡する確率)

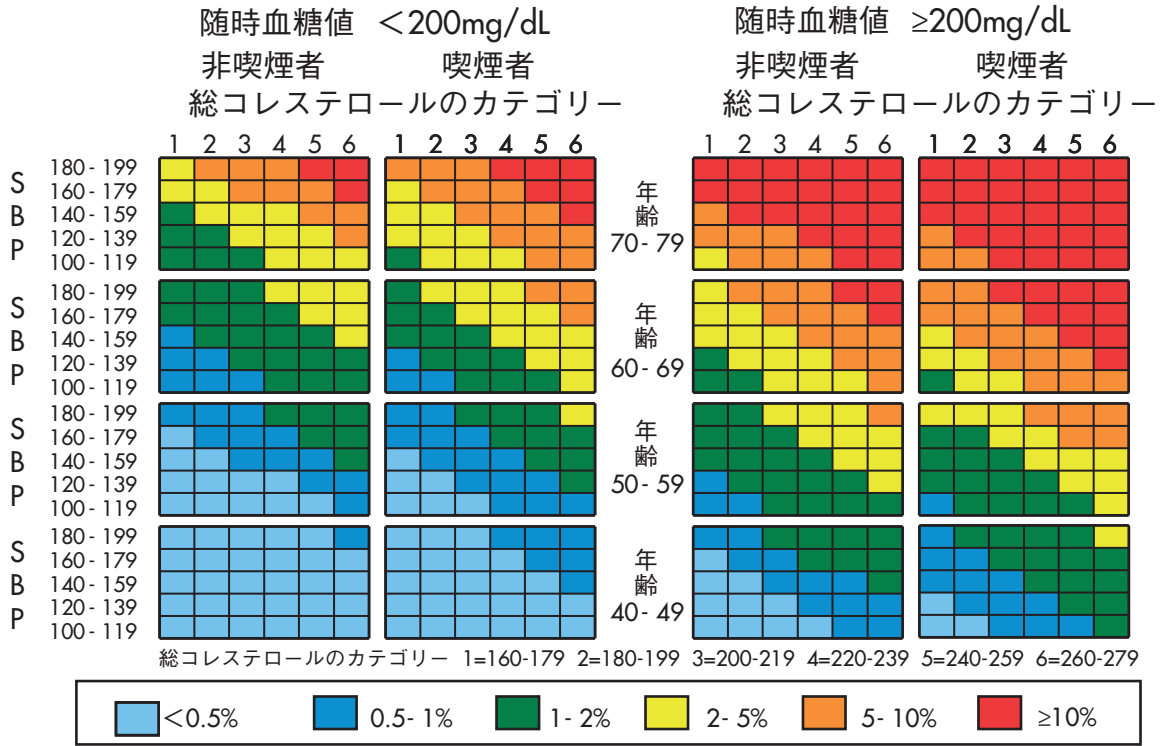
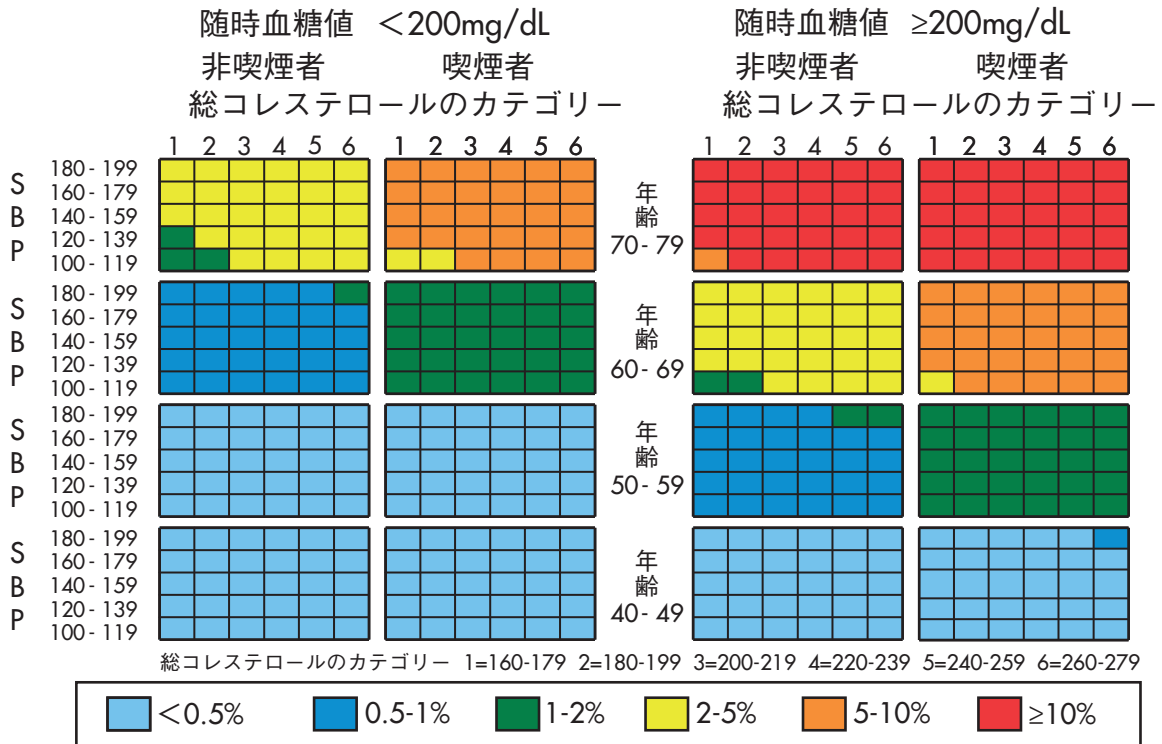


図2 冠動脈疾患リスクの評価チャート
(女性：10年間に冠動脈疾患により死亡する確率)



労作性狭心症の基礎病変は主に冠動脈硬化であるが、久山町剖検例の病理疫学的検討では、日本人の冠動脈硬化の危険因子は年齢、血圧、血清総コレステロール、糖尿病、肥満である。

我が国では、欧米と比較して冠動脈非狭窄部における、攣縮の頻度が高いことが報告されている。冠攣縮は安静狭心症のみでなく一部の労作性狭心症や心筋梗塞の原因となる。冠攣縮は深夜から早朝の就寝中に起こりやすく、労作、寒冷刺激、過呼吸、バルサルバ手技、アルコールなどで引き起こされる。発作を誘発する労作などの閾値に日内変動があり、早朝で閾値が低く、午後には発作が起きにくい。

虚血性心疾患の性差では女性の虚血性心疾患の特徴として、発生年齢が高く、その動脈硬化病巣は、63歳程度の女性では男性に比べて初期病変が多い。これは女性においては閉経前まではエストロゲンの作用により動脈硬化の進展が男性より遅いためと考えられる。

II 日本人における冠危険因子の評価

1 脂質異常症

1 コレステロール

日本人の血清総コレステロール値の推移は、循環器疾患基礎調査によれば、1980年から1990年の10年間に男女とも各年代で上昇したものの、2000年の10年間で低下または横ばいの傾向である。また、平成22年の国民健康・栄養調査によれば、2010年の総コレステロールの平均値は、男性203.0、女性210.9mg/dLと微増傾向にある⁷⁾。総コレステロール値220mg/dL以上の高コレステロール血症者の割合の推移を見てみると、1980年には男性15.1%、女性19.2%であったが、1990年には男性26.8%、女性34.7%と増加したものの、2000年では、男性で25.7%、女性で34.1%と増加は認められていない。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版⁸⁾では、日本人におけるLDLコレステロール値のスクリーニング基準値としてNIPPON DATA80で示された相対リスクが総コレステロール値180mg/dL未満の約1.5倍となる総コレステロール値220mg/dLを採用し、この値に相当するLDLコレステロール値140mg/dLを高LDLコレステロール血症の基準値と定めている。

2 トリグリセリドとその他の脂質異常

トリグリセリド値は、これまでに断面調査から、我が国一般成人において、男性88～110mg/dL、女性63～105mg/dLと考えられる。動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版における虚血性心疾患一次予防の記述は以下ようになる。空腹採血時の値としてトリグリセリド150mg/dL以上を高トリグリセリド血症の診断指針とし、食事療法、運動療法を中心とした治療を行う。

HDLコレステロール値が冠動脈疾患その他の動脈硬化性疾患罹患率と負の相関関係を示すことは、これまでの多くの疫学調査で報告され、大多数は肯定された結果を示している。

動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版⁸⁾では、nonHDLコレステロール値をLDLコレステロール値の管理目標を達成したあとの二次目標として設定した。Non HDLコレステロール値は総コレステロール値からHDLコレステロール値を減じた指標であるが、レムナントリポ蛋白などの動脈硬化惹起性のリポ蛋白をすべて含むためLDLコレステロールよりも虚血性心疾患の発症予測能が優れているという報告がある。Non HDLコレステロール値の管理基準はLDLコレステロールの管理基準値+30mg/dL未満である。また、LDLコレステロールやHDLコレステロールが正常範囲でもLDLコレステロール/HDLコレステロール比が高くなると動脈硬化が進展するとの報告があり、臨床でも利用されるようになっている。

3 家族性高コレステロール血症

家族性高コレステロール血症 (Familial hypercholesterolemia, FH) は常染色体性優性遺伝を示し、著明な高LDLコレステロール血症、皮膚および腱黄色腫、早発性冠動脈疾患を3主徴とする疾患である。FHホモ接合体は約100万人に1人とまれであるが、FHヘテロ接合体は約500人に1人の割合で存在し、したがって我が国の総患者数は25万人以上と極めて頻度の高い疾患である。

2 高血圧

1980年度の循環器疾患基礎調査の受診者10,558人を対象としたNational Integrated Project for Non-communicable Disease and its Trends in the Aged (NIPPON DATA) 80⁹⁾では、14年間の追跡調査において男性の血圧値が虚血性心疾患死亡の有意な危険因子であることを報告してい

る。

我が国の追跡研究の対象者48,224人（40～89歳）を統合したthe Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study (JALS) 0次研究では、収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧、平均血圧の4つの指標と心筋梗塞の発症リスクとの関係を検討している¹⁰⁾。各指標の1標準偏差上昇あたりの心筋梗塞発症のハザード比をみると、収縮期血圧と平均血圧が心筋梗塞の有意な危険因子となった。収縮期血圧と拡張期血圧を同じモデルに入れて互いに調整すると、男女で収縮期血圧のハザード比が拡張期血圧よりも大きく、収縮期血圧が最もよく虚血性心疾患のリスクと関連することが示唆される。健康日本21では、収縮期血圧10mmHgの上昇で虚血性心疾患の発症・死亡のリスクが1.16～1.40倍上昇することが示されている¹¹⁾。

3 糖尿病

久山町研究などから日本人の糖尿病患者での虚血性心疾患の発症率は2～3倍である。Japan Diabetes Complication Study (JDACS) による調査では、欧米に比べ脳血管障害の発症率が多い一方、虚血性心疾患の発症率は少なかったが、最近では、日本人糖尿病患者でも欧米と同程度に虚血性心疾患発症頻度が増加していることを示唆する。

UKPDSにより血糖厳格管理の大血管イベントの抑制が検証されたが、近年の虚血性心疾患既往者などの高リスクの対象を含むACCORD試験、VADT試験、ADVANCE試験などで血糖低下強化治療群と標準的治療群の大血管障害抑制に関する検討が行われた。結果は一定しなかったが、これらのメタアナリシスにより、血糖低下強化治療は、心筋梗塞発症を低下させることが示されている。また、急速な血糖コントロールの正常化を目指すことによって心血管疾患死が増加する可能性も示されている。

糖尿病ではない耐糖能異常者においても、顕性糖尿病患者よりは低いものの虚血性心疾患の発症のリスクが正常耐糖能者より増すものと考えられる。

4 肥満

日本人の肥満はBMI25以上または内臓脂肪蓄積で定義される¹²⁾。日本人で肥満と虚血性心疾患の直接的な関連を示す成績は少ないが、BMIと冠危険因子の糖尿病、高血圧、脂質異常症との関連が示されている。糖尿病や心血管疾患を中心とした生活習慣病の予防という観点からは、欧米のBMI30よりも比較的低い25～29.9のレベ

ルから、適正体重を目指した体重管理を行う必要がある。

5 メタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームはインスリン抵抗性や耐糖能障害・動脈硬化惹起性リポ蛋白異常、血圧高値を個人に合併した状態で、個々のリスクが必ずしも強くなくても、それらが重責すると心血管病の発症リスクが極めて強くなる病態であり、その概念は世界共通である¹³⁾。高コレステロール血症に対する対策がほぼ確立された現在、心血管病予防の重要なターゲットとなる。我が国では内臓脂肪蓄積型肥満を必須とした診断基準が公表されている¹⁴⁾。

6 慢性腎臓病 (Chronic Kidney Disease: CKD)

2012年に設定されたCKD治療ガイド2012¹⁵⁾では虚血性心疾患の一次予防の対象としてCDKを取り上げた。CKDとは、①尿異常（特に蛋白尿の存在が重要）、画像診断、血液、病理で腎障害の存在が明らか、②糸球体濾過量(glomerular filtration rate GFR) < 60mL/分/1.73m²のいずれか、または両方が3か月以上持続する状態として定義される。

CKDは動脈硬化を反映し、動脈硬化を促進する。CKDステージが高くなるにしたがって、冠動脈の狭窄病変が高度になる。また、冠動脈組織の粥状硬化病変の程度が強くなる。CKDにおける心血管疾患死亡オッズ比では、eGFRが60～74 (mL/分/1.73m²)でACR300mg/gCr以上の場合心血管疾患死亡オッズ比は4以上となる。微量アルブミン尿以上のアルブミン尿はGFRの低下とは独立したCVDの危険因子であることも示されている(図3, 図4)。

7 喫煙

喫煙と虚血性心疾患との関連について多くの調査が行われ、喫煙が虚血性心疾患の発症率および死亡率を高めていることが証明されている。日本人でも同様の結果が得られており、喫煙者での虚血性心疾患の相対危険率は非喫煙者に比し、男性1.73、女性1.90と高くなっている。日本で行われた大規模臨床介入試験であるJ-LITの一次予防コホートにおいても、喫煙習慣は有意に相対危険度が高く、非喫煙者に比して冠動脈イベント発症のリスクは1.6倍高かった。禁煙による虚血性心疾患死亡の相対

図3 CKDの重傷度分類（CKD治療ガイド2012より）

原疾患	蛋白尿区分		A1	A2	A3
糖尿病	尿アルブミン定量 (mg/日) 尿アルブミン/Cr比 (mg/gCr)		正常	微量アルブミン尿	顕性アルブミン尿
			30未満	30～299	300以上
高血圧 腎炎 多発性嚢胞腎 不明, その他	尿蛋白定量 (g/日) 尿蛋白/Cr比 (g/gCr)		正常	軽度蛋白尿	高度蛋白尿
			0.15未満	0.15～0.49	0.50以上
GFR区分 (mL/min/1.73 m ²)	G1	正常または高値	> 90		
	G2	正常または軽度低下	60～89		
	G3a	軽度～中等度低下	45～59		
	G3b	中等度～高度低下	30～44		
	G4	高度低下	15～29		
	G5	末期腎不全（ESKD）	< 15		

重症度は原疾患・GFR区分・蛋白尿区分を合わせたステージにより評価する。CKDの重傷度は死亡、末期腎不全、心血管死亡発症のリスクを緑■のステージを基準に、黄■，オレンジ■，赤■の順にステージが上昇する程リスクは上昇する。

出典：CKD診療ガイド2012（日本腎臓学会編）

図4 CKDにおける血管死亡と末期腎不全のステージ別オッズ比（CKD治療ガイド2012より）

	心血管死亡				末期腎不全			
	ACR < 10	ACR 10～29	ACR 30～299	ACR ≥ 300	ACR < 10	ACR 10～29	ACR 30～299	ACR ≥ 300
eGFR ≥ 105	0.9	1.3	2.3	2.1	Ref	Ref	7.8	18
eGFR 90～104	Ref	1.5	1.7	3.7	Ref	Ref	11	20
eGFR 75～89	1.0	1.3	1.6	3.7	Ref	Ref	3.8	48
eGFR 60～74	1.1	1.4	2.0	4.1	Ref	Ref	7.4	67
eGFR 45～59	1.5	2.2	2.8	4.3	5.2	22	40	147
eGFR 30～44	2.2	2.7	3.4	5.2	56	74	294	763
eGFR 15～29	14	7.9	4.8	8.1	433	1,044	1,056	2,286

ACR：尿アルブミン/Cr比（mg/gCr）

（Levey AS. Kidney Int 2011; 80: 17-28 より引用，改変）

危険度は、喫煙を続けている者を1とした場合に禁煙して1～4年で0.6，禁煙して10～14年で0.5に減少すると計算される。

8 精神保健

職業性ストレスが虚血性心疾患の発症に関与する要因の一つであることは、欧米を中心に数多くの報告がある。アジアを含む世界52か国での検討でも、職場でのストレスが心筋梗塞のリスクを高めると報告された¹⁶⁾。

Ⅲ 日本人の虚血性心疾患への対応

1 日本人における虚血性心疾患の危険因子

- (1) 男性は45歳以上，女性は55歳以上
- (2) 家族歴として両親，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（140mg/dL以上）、高トリグリセライド血症（150mg/dL以上）および低HDLコレステロール血症（40mg/dL未満）
- (5) 収縮期血圧140mmHgあるいは拡張期血圧90mmHg以上。
- (6) 耐糖能異常／糖尿病：①早朝空腹時血糖値126mg/dL以上、②75g糖負荷試験2時間値200mg/dL以上、③随時血糖値200mg/dL以上、④HbA1c（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110mg/dL以上あるいはOGTT2時間値140mg/dL以上の境界型とする。
- (7) 肥満：BMI25以上またはウエスト周囲径が男性で85cm、女性で90cm以上とする。
- (8) メタボリックシンドローム：内臓肥満蓄積（ウエスト周囲径が男性で85cm、女性で90cm以上）を必須にして、高トリグリセリド血症150mg/dL以上かつ、または低HDLコレステロール血症（40mg/dL未満）、収縮期血圧130mmHgかつ／または拡張期血圧85mmHg以上、空腹時高血糖110mg/dL以上のうち2項目以上を持つもの。
- (9) CKD：尿異常（特に蛋白尿の存在）、糸球体濾過量（glomerular filtration rate GFR）60mL/分/1.73m²未満のいずれか、または両方が3か月以上持続する。
- (10) 精神的、肉体的ストレスを危険因子とする。

2 運動

日常生活・職業上の活発な身体活動が、冠動脈疾患の発生または死亡を減らすことに関する疫学的研究が数多く報告されている。一次予防のための運動としては、2007年に改訂された米国スポーツ医学協会（ACSM）／米国心臓協会（AHA）勧告¹⁷⁾では健康増進および維持のために、18～65歳のすべての健康成人は中強度の有酸素運動（例えば速足歩き）を少なくとも30分、週5日間、または高強度の有酸素運動（例えばジョギング）を少なくとも20分、週3日間行うことを推奨している。中強度の運動は各10分以上の運動を合わせて30分以上行ってもよいとされている。65歳以上の高齢者に対するACSM/AHAの勧告¹⁸⁾は、健康成人に対するものと同様であるが、高齢者における運動能力差を考慮に入れること、柔軟運動、転倒予防にバランス運動が推奨されていることが異なる点である。

女性の心血管疾患予防に関するAHAガイドラインも

2011年に改訂され¹⁹⁾、少なくとも週150分の中強度の有酸素運動、週75分の高強度の有酸素運動、または同程度の運動量になる中強度と高強度の運動の組み合わせが推奨された。また女性においても、推奨運動量を超え運動することは、心血管疾患の抑制に有用であるとされた。

2009年のAHA勧告では、中強度の身体活動を週150分以上、高強度の身体活動を週90分以上のいずれか一方、あるいは両方行うことが推奨された。これに加えて、週3回の筋力トレーニングが勧告された。エクササイズガイド2006²⁰⁾では、身体活動は運動と生活活動からなるとし、生活活動に重点を置き身体活動度を増加させるという方針が示されている。基本となる目標は、活発な運動4METs・時を含む、週23METs・時の活発な身体活動であるが、内臓脂肪を減らすためには10METs・時以上の運動が推奨されている。動脈硬化性疾患予防ガイドラインおよび高血圧治療ガイドライン2009では、このエクササイズガイド2006を推奨している。

3 栄養

健康者の食事摂取基準の最も新しいものは、日本人の食事摂取基準（2010年度版）である²¹⁾。虚血性心疾患を予防し健康を維持しあるいは健康を増進していくためには、エネルギー、蛋白質、脂質、糖質（炭水化物）、ビタミン、ミネラルなどの栄養素を適正量摂取するとともにバランスよく摂取することが必要である。健康を維持し虚血性心疾患を予防する適正な体重は、最も疾病の少ないBMI22を基準とする標準体重（理想体重）を参考に個人ごとに決定する必要がある。

エネルギー源となる栄養素は糖質、脂質、蛋白質である。平成23年度国民健康・栄養調査によると、総エネルギー摂取量が1,840Kcalで、糖質59.2%、脂質26.2%、蛋白質14.6%と報告されている。

日本人成人の蛋白質推奨量は、推定平均必要量（g/日）×推奨量算定係数（1.25）で求められる。体重1kgあたりの推定平均必要量は窒素平衡維持量（0.65）÷消化率（0.9）で、動物性蛋白質比率は40～50%の間が推奨される。糖質の摂取量は総エネルギーの少なくとも50%以上とすることが望ましい。食物繊維は日本人の食事摂取基準においては目標量が定められており、成人男性19g/日以上、成人女性17g/日以上と設定されている。

脂質エネルギー比率の目標量は成人で20%以上30%未満と設定されている。飽和脂肪酸（S）一価不飽和脂肪酸（M）多価不飽和脂肪酸（P）の摂取割合は、S:M:

Pで3:4:3程度とする。抗酸化物質の摂取が虚血性心疾患の予防に効果のあることが報告されている。日本での葉酸の推奨量は $240\mu\text{g}$ とされ、許容上限摂取量は $1400\mu\text{g}$ とされている（18歳以上）。ビタミン B_6 については、推奨量は男性 1.4mg 、女性 1.1mg と定められており、ビタミン B_{12} では、18歳以上での一日の推定平均必要量は $2.0\mu\text{g}$ 、推奨量は $2.4\mu\text{g}$ である。

高血圧予防のためには、食塩摂取量は $6\text{mg}/\text{日}$ 以下が奨励され、カリウムについては摂取量の目標値を18歳以上の日本人1人あたり $3,500\text{mg}/\text{日}$ とすることが望ましい。

アルコール摂取は適量であれば虚血性心疾患発症率を低下させるが、一方アルコール摂取量が多い（一日3杯以上）と血圧を高めることが報告されている。日本では個人差があるが体格、アルコール耐用量などを考慮して、エタノール換算で男性 $20\sim 30\text{mL}$ （日本酒1合、ビール中ビン1本、焼酎半合弱、ウイスキー・ブランデーダブル1杯、ワイン2杯弱に相当）/日以下、女性 $10\sim 20\text{mL}$ としている。

4 喫煙対策

日本循環器学会は2002年4月25日に禁煙宣言を行っている。あらゆる機会に喫煙者本人だけでなく、家族あるいは同居者にも喫煙の弊害、受動喫煙の有害性に関する情報を提供し、禁煙、受動喫煙防止キャンペーンを実施する。禁煙治療のメタアナリシスの成績によれば、臨床医が一般の患者と対面して3分間以内の禁煙アドバイスをするだけでも、禁煙率が有意に1.3倍高まる²²⁾。禁煙治療の方法として、「5Aアプローチ」(Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange)²³⁾という指導手順が世界各国で使われている。薬物療法では我が国で利用可能な禁煙補助薬としては、ニコチンパッチ、ニコチンガム、 $\alpha_4\beta_2$ ニコチン受容体部分作動薬のバレニクリンがある。「禁煙治療のための標準手順書（第3版）」²⁴⁾が出されている。

5 脂質

2012年に動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版⁸⁾が出され、虚血性疾患の一次予防では、発症リスクを絶対リスクで層別化する。10年間での冠動脈疾患死亡率2%以上を高リスク群（カテゴリーⅢ）、0.5～2.0%未満を中リスク群（カテゴリーⅡ）、0.5%未満と低リスク群（カテゴリーⅠ）と規定する。また糖尿病、CKD、冠動

脈疾患以外の動脈硬化性疾患の既往（非心原性脳梗塞、末梢動脈疾患）は重要な危険因子と考え、これを伴うのみで高リスク群に分類する。

高LDLコレステロール血症では食事療法と運動療法による生活習慣の改善を行う（図5）。薬物療法は3～6か月間の生活習慣の改善によってもLDLコレステロール値が治療目標に低下しない場合に考慮する。なお、高リスク群においてはより早期に薬物療法を開始することを考慮してもよい。治療薬物としては、HMG-CoA還元酵素阻害薬（スタチン）、エゼチミブ、胆汁酸吸着レジン、プロブコールなどを用いる。

血清トリグリセリド値が $150\text{mg}/\text{dL}$ 以上に対しては、まず食事療法を行う。脂肪摂取量を全摂取エネルギーの20～25%にするとともにアルコール摂取を1日 25g 以下にする。運動療法は軽い有酸素運動を毎日30分以上続けることが推奨される。LDLコレステロール値、トリグリセリド値両者が高い場合には、まずLDLコレステロール値の目標を達成した後、トリグリセリド値が $200\text{mg}/\text{dL}$ 以上の場合にnon-HDLコレステロール値（総コレステロール値－HDLコレステロール値）を指標にすることが提唱されている。トリグリセリド値を低下させる薬物としては、フィブラート、ニコチン酸、EPAがある。ただ、EPAはトリグリセリド低下効果が弱く、重症の高トリグリセリド血症には効果を示さない。フィブラートは腎機能障害患者に対する投与は慎重に行い、腎不全患者では禁忌である。

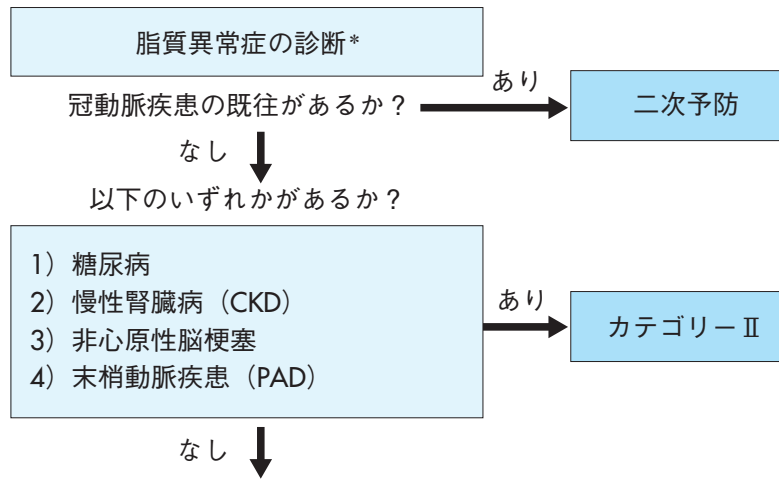
6 高血圧

すべての高血圧患者は治療の対象である。JSH2009²⁵⁾では降圧目標は糖尿病や慢性腎臓病（CKD）では $130/80\text{mmHg}$ 未満、若・中年者では $130/85\text{mmHg}$ 未満、高齢者では $140/90\text{mmHg}$ 未満、高齢者の治療に関しては、副作用の発現に留意し緩徐な降圧を心がける。治療は生活習慣の修正（非薬物療法）の開始と層別したリスクにより、ただちに「降圧薬療法」の開始が必要か否かを判断する（表1、図6）。高JSH2009²⁵⁾における第一選択薬として推奨されるのは、Ca拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、利尿薬、 β 遮断薬（含む $\alpha\beta$ 遮断薬）の5種類であるが、患者の状態を考慮して降圧薬を選択する（表2）。

7 糖尿病

病初期からの厳格な血糖コントロールが虚血性心疾患の一次予防のため推奨される²⁶⁾。ただし、急激な血糖正

図5 LDLコレステロール管理目標設定のためのフローチャート
(日本動脈硬化学会)



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 (絶対リスクは図2参照)

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)	追加リスクの有無	
	追加リスクなし	以下のうちいずれかあり 1) 低HDL-C血症 (HDL-C<40mg/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
0.5%未満	カテゴリ I	カテゴリ II
0.5以上 2.0%未満	カテゴリ II	カテゴリ III
2.0%以上	カテゴリ III	カテゴリ III

*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。

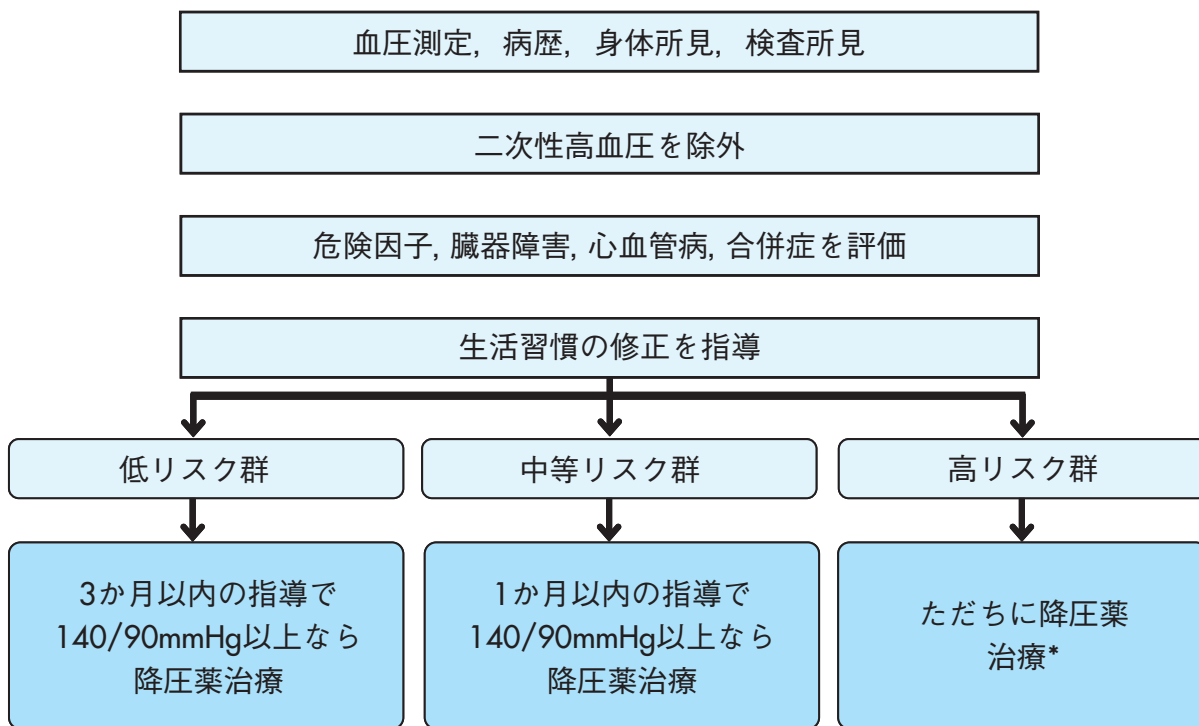
表1 高血圧者のリスクの層別化 (JSH2009より)

血圧分類	正常高値血圧 130-139/ 85-89mmHg	I度高血圧 140-159/ 90-99mmHg	II度高血圧 160-179/ 100-109mmHg	III度高血圧 ≥180/ ≥110mmHg
リスク層 (血圧以外のリスク要因)				
リスク第一層 (危険因子がない)	付加リスク なし	低リスク	中等リスク	高リスク
リスク第二層 (糖尿病以外の1-2個の危険因子, メタボリックシンドローム*がある)	中等リスク	中等リスク	高リスク	高リスク
リスク第三層 (糖尿病, CKD, 臓器障害/心血管病, 3個以上の危険因子のいずれかがある)	高リスク	高リスク	高リスク	高リスク

常化は心血管イベントを増加させる可能性があることに留意する。表3に血糖コントロールの指標と評価を示したが、虚血性心疾患の予防には「優あるいは良」を目指した治療が必要である。血糖の管理は病初期より確実な血糖低下を試みるが、食事療法、運動療法、適正体重維持などの一般療法の継続が必要である。コントロール目

標が達成されない場合には経口血糖降下薬を考慮する。この場合経口血糖降下薬の特性(図7)を踏まえた選択が重要であり、低血糖の発生を防ぐことが肝要である。また血糖低下療法と同時に高血圧の管理、脂質異常の管理が重要である。降圧目標値は130/80mmHg未満である。脂質値は虚血性心疾患の一次予防の目標値としては

図6 初診時の高血圧管理計画
(JSH2009より)



* 正常高値血圧の高リスク群では生活習慣の修正から開始し、目標血圧に達しない場合に降圧薬治療を考慮する

LDLコレステロール120mg/dL未満、トリグリセリド150mg/dL未満、HDLコレステロール40mg/dL以上である。薬物療法においては、高LDLコレステロールに対しては、HMG-CoA還元酵素阻害剤を考慮する。高トリグリセリド血症に対してはフィブラート系薬剤を考慮する。また、冠禁忌でない限りアスピリンの使用を考慮する²⁷⁾。

る²⁷⁾。

8 CKD

CKDガイド2012¹⁵⁾によると介入のポイントは、生活習慣の改善、食事指導、高血圧治療、尿蛋白・尿中アルブミンの減少、糖尿病の治療、脂質異常症の治療、貧血に対する治療、骨・ミネラル代謝異常に対する治療、高尿酸血症に対する治療、尿蓄症毒素に対する治療、CKDの原因に対する治療である。多くは既存の虚血性心疾患の危険因子管理と共通している。食塩摂取量の基本は3g/日以上6g/日未満として、摂取エネルギー量は、性別、年齢、身体活動レベルで調整するが、25～35kcal/kg体重/日が推奨される。CKDの降圧療法では、まず生活習慣の改善、特に減塩（3g/日以上6g/日未満）が重要である。糖尿病合併CKD患者、および軽度以上の蛋白尿（尿蛋白量0.15g/gCr以上）を呈する糖尿病非合併CKD患者では、降圧薬はRAS阻害薬（ARB、ACE阻害薬）を第一選択薬とする。正常蛋白尿（尿蛋白量0.15g/gCr未満）の糖尿病非合併CKD患者では、降圧薬の種類を問わないので、患者の病態に合わせて降圧薬を選択する。また、貧血についてはCKD患者へのエリス

表2 各種降圧薬と積極的適応（JSH2009より）

	Ca拮抗薬	ARB/ACE阻害薬	利尿薬	β遮断薬
左室肥大	●	●		
心不全		● ^{*1}	●	● ^{*1}
心房細動（予防）		●		
頻脈	● ^{*2}			●
狭心症	●			● ^{*3}
心筋梗塞後		●		●
蛋白尿		●		
腎不全		●	● ^{*4}	
脳血管障害慢性期	●	●	●	
糖尿病/MetS ^{*5}		●		
高齢者	● ^{*6}	●	●	

^{*1}少量から開始し、注意深く漸増する ^{*2}非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬 ^{*3}冠攣縮性狭心症には注意 ^{*4}ループ利尿薬 ^{*5}メタボリックシンドローム ^{*6}ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬

ロボイエチン製剤の投与開始はHb濃度10g/dL以下とし、治療目標Hb値を10～12g/dLとする。

9 血液凝固系

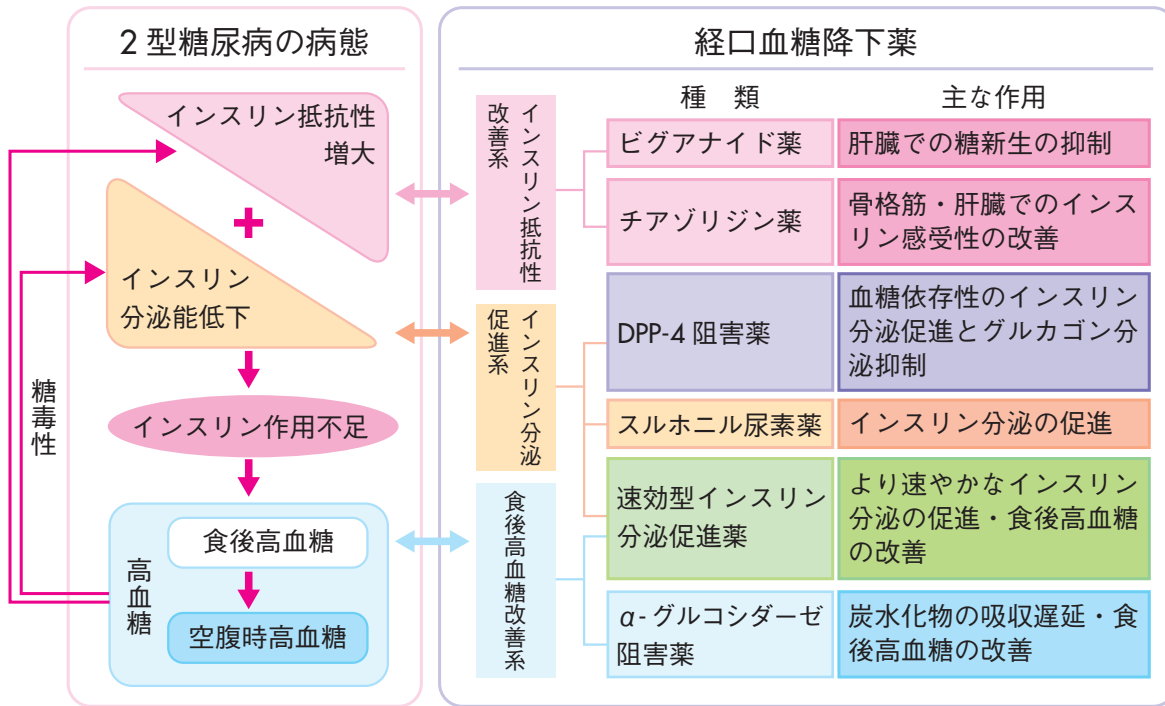
我が国の循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン²⁸⁾、虚血性心疾患の一次予防を考える際、薬物治療の介入による動脈硬化性疾患の発症率低

下が、治療による副作用を大きく上回らなくては有用とはいえないことが強調されている。我が国では欧米に比較し、ヘリコバクターピロリの有病率が高く、アスピリンによる上部消化管出血の頻度が高い可能性が指摘されている。アスピリン投与の恩恵に預かるのは、冠危険因子の集積した高リスク症例で、上部消化管出血のリスクが低い場合に、限定される。

表3 血糖コントロールの指標と評価（日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド2012-2013より）

指標	コントロールの評価とその範囲				
	優	良	可		不可
			不十分	不良	
HbA1c (NGSP値) (%)	6.2未満	6.2～6.9未満	6.9～7.4未満	7.4～8.4未満	8.4以上
HbA1c (JDS値) (%)	5.8未満	5.8～6.5未満	6.5～7.0未満	7.0～8.0未満	8.0以上
空腹時血糖値 (mg/dL)	80～110未満	110～130未満	130～160未満		160以上
食後2時間血糖値 (mg/dL)	80～140未満	140～180未満	180～220未満		220以上

図7 病態に合わせた経口血糖降下薬の選択
（日本糖尿病学会：糖尿病治療ガイド2012-2013より）



食事、運動などの生活習慣改善と1種類の薬剤の組み合わせで効果が得られない場合、2種類以上の薬剤の併用を考慮する。

作用機序の異なる薬剤の組み合わせは有効と考えられるが、一部の薬剤では有効性および安全性が確立していない組み合わせもある。詳細は各薬剤の添付文書を参照のこと。

10 精神保健

ストレスが虚血性心疾患の発症に関する要因であることは、明らかとなっている。作業量を工夫し、長時間労働を避け、休日・休息を確保することを目標とする。さらに心理的緊張状態の改善を得るために、仕事の要求度と裁量の自由度比を下げ、さらに職場における社会的支援を増やすことが望ましいと考えられる。タイプA行動パターンが急性心筋梗塞発症の危険因子となることが知られている¹⁶⁾。タイプA行動に気づき、それをコントロールする。

11 高齢者

高齢者で特に予後不良である急性心筋梗塞などの発症予防を目指して対応する必要がある。高齢者では、多くの疾患を併せ持つことが多く、諸臓器の予備能の低下や生理・代謝機能も低下しているため薬物の副作用も出現しやすい。脂質異常症や高血圧、糖尿病などの冠危険因子の是正に際しても、QOLを含む患者の全体像を把握しながら対応することが重要である。

12 小児

虚血性心疾患の予防戦略として小児期からの集約的かつ根本的な対応がなされる必要がある。胎児期に低栄養にさらされ低体重で生まれると、BMIが高いランクで推移し、大人になってから肥満や糖尿病や高血圧、虚血性冠動脈疾患などの生活習慣病の発症のリスクが高くなる。低出生体重児では、インスリン抵抗性を早期にもたらし、肥満や2型糖尿病を介して、虚血性心疾患へ進展する可能性が示され、胎児期における母体の低栄養の管理や、出生後早期の栄養管理を十分に行うことが、将来の虚血性心疾患を予防する上で重要になってくると考えられる²⁹⁾。

小児の肥満に関してはMetS診断基準（平成17年厚生労働省研究班）が提案されている³⁰⁾。

脂質異常症については動脈硬化の進展予防の観点からは小児例でもLDLコレステロールに注意を払う必要からNational Cholesterol Educational Program（NCEP）より管理指針が提示されている³¹⁾。この指針ではバランスのよい食事に関心し、特に脂肪は総摂取エネルギーの30%以下に、飽和脂肪酸は10%以下に、またコレステロールの摂取は300mg/日以下にすることが勧告されている。薬物療法は10歳以上の児童を対象に、6か月から1年の食事療法に反応せず、LDLコレステロール高値の場合に考慮する。コレステラミンなどのイオン交換樹脂が第一選択薬とされる。

小児高血圧ではJSH2009から、小児の高血圧および正常高値血圧の基準値が設定されている。本態性高血圧症の小児では、まずライフスタイルの是正や食事療法の後、薬物治療が開始されるべきである。薬物治療薬としては、利尿剤、ACE阻害剤やCa拮抗剤などが使用される。

好氣的運動を定期的に行うと体重が減少し、脂質および糖質代謝が改善し、高血圧例では降圧が得られることから、運動により動脈硬化の危険因子を減少できる。また、小児の喫煙対策も重要である。

小児肥満における食習慣の問題には、様々な要因があるが、乳幼児期から考えられねばならない。清涼飲料水やファストフード、スナック菓子類、飽和脂肪の摂取過多には、十分な注意が必要である。肥満とならない食習慣の育成には、単に家族における対応だけでなく広く幼児の集団生活の場や学校教育においても指導啓発がなされる必要がある。ただし、2歳までのエネルギーと栄養必要量は高く、この年齢層に対する厳しい食事制限、特に低脂肪食、低脂肪乳は一般的に勧めない。2歳以降での健全な小児や思春期例に厳格な食事制限を科すことは好ましくない。正常な体重と成長を維持できる十分な栄養とエネルギーを供給すべきである。

文 献

1. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 虚血性心疾患の一次予防ガイドライン. Jap Circ J 2001; 65, Suppl V: 999-1076.
2. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 虚血性心疾患の一次予防ガイドライン (2006年改訂版).
3. Ueshima H, et al. Cardiovascular disease and risk factors in Asia. A selected review. Circulation 2008; 118: 2702-2709.
4. Rumana N, Kita Y, et al. Trend of increase in the incidence of acute myocardial infarction in a Japanese population. Takashima AMI Registry, 1990-2001. Am J Epidemiol 2008; 167: 1358-1364.
5. 平成22年(2010)人口動態統計(確定数)の概況. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei10/>
6. 昭和55年循環器疾患基礎調査報告. 厚生省公衆衛生局編. 財団法人日本心臓財団発行. 1983年.
7. 平成22年国民健康・栄養調査結果の概要. <http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000020qbb.html>
8. 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.
9. NIPPON DATA80 Research Group. Risk assessment chart for death from cardiovascular disease based on a 19-year follow-up study of a Japanese representative population. Circ J 2006; 70: 1249-1255.
10. Miura, et al., for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. Four blood pressure indexes and the risk of stroke and myocardial infarction in Japanese men and women: A meta-analysis of 16 cohort studies. Circulation 2009; 119: 1892-1898.
11. 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課. 健康日本21. 資料.
12. 松沢佑次, 他. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. 肥満研究 2000; 6: 18-28.
13. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation.
14. 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. 日本内科学会雑誌 2005; 94: 188-203.
15. 日本腎臓学会編. CKD治療ガイド2012. 東京医学社 2012.
16. Mora S, et al. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. Circulation 2007; 116: 2110-2118.
17. Haskell WL, et al. American College of Sports Medicine; American Heart Association. Physical activity and public health: updated recommendation for adults from the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. Circulation 2007; 116: 1081-1093.
18. Mosca L, et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women—2011 update: a guideline from the American Heart Association. Circulation 2011; 123: 1243-1262.
19. Marwick TH, et al. Council on Clinical Cardiology, American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2009; 119: 3244-3262.
20. 運動所要量・運動指針の策定検討会. 健康づくりのための運動指針2006～生活習慣病予防のために～エクササイズガイド2006. 東京, 厚生労働省. 2006年. <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/undou01/pdf/data.pdf>
21. 日本人の食事摂取基準(2010年度版). 第一出版, 東京. 平成21年.
22. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD, 2008.
23. 中村正和. 効果的な禁煙指導—医療機関(禁煙外来を含む)での指導の実際. 日本医師会雑誌 2002; 127: 1025-1030.
24. 日本循環器学会, 日本肺癌学会, 日本癌学会. 禁煙治療のための標準手順書(第3版)2008.
25. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療のガイドライン(2009年版). 日本高血圧学会.
26. 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2010. 南江堂.
27. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations Diabetes Care 2010; 33 (Suppl 1).
28. 循環器病の診断と治療に関するガイドライン. 循環器疾患における抗凝固・抗血小板療法に関するガイドライン(2009年改訂版).
29. Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. BMJ 1995; 311: 171-174.
30. Okada T. Developmental Origins of Cardiovascular Disease-Cholesterol Metabolism and Higher Carotid Artery Intima-Media Thickness in Young Adults Born Small for Gestational Age-. Circ J 2010; 74: 2299-2300.
31. National Cholesterol Educational Program (NCEP). High light of the report of the expert panel on blood cholesterol levels in children and adolescents. Pediatrics 1992; 89 (suppl): 495-501.