


## 15 脂質管理における注意

- CKD では脂質異常症の治療により蛋白尿の減少と腎機能低下抑制が期待される。
- CKD では、CVD の予防を含めて LDL コレステロールは 120 mg/dL 未満(可能であれば 100 mg/dL 未満) にコントロールすることが重要である。

### 1. CKD における脂質異常症の治療の意義

- 脂質異常症は、CKD の発症・進行および CVD (心血管疾患) 発症の危険因子である。
- 脂質異常症の治療により、CKD の進行抑制と CVD の発症予防が期待される。
- 脂質管理においても、まずは食事療法や運動療法などの生活習慣の改善が優先される。
- 食事療法では、まず総摂取エネルギー、栄養素配分およびコレステロール摂取量の適正化を図る。

#### 12. 生活指導・食事指導参照

- 運動療法は、血圧、尿蛋白、腎機能などを慎重にみながら運動量を調節する。
-  12. 生活指導・食事指導参照
- スタチンによる治療が蛋白尿や微量アルブミン尿を軽減する効果があることが示されている。脂質異常症を伴う CKD では長期的にスタチンを使用することが勧められる。
- スタチン単独療法あるいはスタチンとエゼチミブ併用療法により、CVD の発症抑制効果が期待される。
- わが国における脂質異常症治療薬と腎機能低下時 (CKD ステージ G3~G5) の使用における注意点を表 29 に示す。
- スタチンは腎機能低下時にも用量調整は必要ない。しかし、横紋筋融解症の危険が高まるため、CK を測定するなど注意を払う。
- スタチンとフィブラート系薬剤の併用療法につ

いては、CKD の進行抑制ならびに CVD の発症予防に関して効果が証明されていない。また、横紋筋融解症のリスクが増大するため、原則的には併用しない。

### 2. CKD における LDL コレステロール (LDL-C) の目標値

- わが国では、糖尿病診療ガイドラインでも、糖尿病を合併すれば LDL-C 120 mg/dL 未満を管理目標としており、動脈硬化性疾患予防ガイドラインでも、高リスク群(危険因子 3 以上)、あるいは糖尿病、脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の合併がある場合には LDL-C 120 mg/dL 未満を管理目標としている。LDL-C を低下させることは CKD の発症・進行を予防する可能性がある。したがって、CKD では CVD の予防を含めて LDL-C 120 mg/dL 未満を管理目標とすべきと考えられる。さらに可能であれば、LDL-C 100 mg/dL 未満を目標にコントロールする。
- LDL-C 値は、空腹時 TC 値、TG 値および HDL-C 値を測定し、Friedewald の式
$$\text{LDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$$
より算出する。LDL-C 値の測定には直接法を用いてもよい。ただし、食後や TG 値 400 mg/dL 以上のときには直接法を用いて LDL-C 値を測定する。
- Non-HDL-C は LDL と TG-rich リポ蛋白のもつコレステロールを合計した値であり、動脈硬化促進性リポ蛋白レベルの総合的指標となる(管理目標: LDL-C + 30 mg/dL)。Non-HDL-C は

表 29 わが国における脂質異常症治療薬と腎障害時の使用における注意点

種類	一般名	特徴	腎機能低下時の使用
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン)	プラバスタチン シンバスタチン フルバスタチン アトルバスタチン ピタバスタチン ロスバスタチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>肝でのコレステロール合成を抑制する</li> <li>強力な TC, LDL-C 低下作用をもつ</li> <li>肝障害, 横紋筋融解症の副作用に注意</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>主に胆汁排泄性のため腎障害でも使用できる。しかし, 腎機能低下例で頻度は低いが横紋筋融解症の報告があるため, CKD ステージ G3 以上では, 注意深い観察が必要である</li> <li>難治性ネフローゼ症候群などでときに併用されるシクロスポリンとの薬物相互作用に注意</li> </ul>
フィブラート系	クリノフィブラート ベザフィブラート フェノフィブラート	<ul style="list-style-type: none"> <li>LPL 活性増大</li> <li>強力な TG 低下作用</li> <li>HDL-C 増加作用</li> <li>横紋筋融解症の副作用</li> <li>スタチンとの併用は原則禁忌</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ベザフィブラート, フェノフィブラートは腎不全, 透析患者では禁忌であり, CKD ステージ G4 以上では使用できない</li> <li>クリノフィブラートは投与可能 (慎重投与)</li> </ul>
小腸コレステロールトランスポーター阻害薬	エゼチミブ	<ul style="list-style-type: none"> <li>小腸における胆汁性および食事性コレステロールの吸収を選択的に阻害</li> <li>TC, LDL-C を低下</li> <li>スタチンとの併用でより強い効果</li> <li>陰イオン交換樹脂に吸着されるため, 併用する場合は投与前 2 時間か投与後 4 時間以上間隔をあける</li> <li>シクロスポリンとの相互作用あり慎重投与</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>特に問題なし</li> </ul>
陰イオン交換樹脂 (レジン)	コレスチラミン コレスチミド	<ul style="list-style-type: none"> <li>胆汁酸の腸管循環を阻害</li> <li>TC, LDL-C の低下作用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>特に問題なし</li> </ul>
プロブコール	プロブコール	<ul style="list-style-type: none"> <li>TC, LDL-C を低下させるが HDL-C も低下する</li> <li>抗酸化作用, 抗動脈硬化作用</li> <li>心電図で QT 延長に注意</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>特に問題なし</li> </ul>
ニコチン酸系	ニセリトロール ニコモール ニコチン酸トコフェロール	<ul style="list-style-type: none"> <li>TG 低下作用</li> <li>Lp (a) 低下作用</li> <li>顔面紅潮の副作用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ニセリトロールは, 腎機能低下例で血小板減少症や貧血の報告があるため注意が必要である</li> </ul>
そのほか	イコサペント酸エチル (EPA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>TG 低下作用</li> <li>抗血小板作用による抗動脈硬化作用</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>特に問題なし</li> </ul>

TC: 総コレステロール, LDL-C: LDL コレステロール, HDL-C: HDL コレステロール, TG: トリグリセリド, LPL: リポ蛋白リパーゼ, Lp(a): リポ蛋白(a)

TC-HDL-C で算出され、食後でもその値はほとんど変化しない。したがって、ルーチンの評価には、標準的な空腹時 LDL-C のみならず、随時採血による non-HDL-C を許容してよいものと考えられる。

- CKD における脂質異常症治療目標については、

日本人のエビデンスは不十分であり、今後の検討課題である。

- K/DOQI の脂質異常症治療ガイドラインでは、ステージ G5 の CKD における脂質管理目標を LDL-C 100 mg/dL 未満としている。