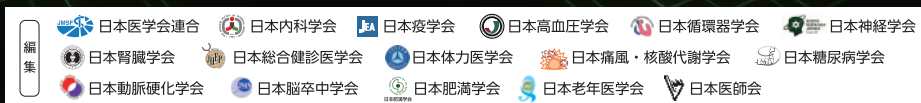


脳心血管病 予防に関する 包括的リスク管理チャート 2019

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。



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²⁾・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) HbA1c³⁾、血糖³⁾、尿一般(定性)、心電図⁴⁾

Step
1b

スクリーニング (追加項目: 1aと同時にまたは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³⁾、空腹時TG、LDL-C(TC - HDL-C - 0.2 × 空腹時TG)⁵⁾、尿酸、K、胸部X線
 血漿アルドステロン濃度/レニン活性比⁶⁾、尿たんぱく/Cr比(随時スポット尿定量)⁷⁾

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: たんぱく尿と血尿を両方認めるCKD患者
(CKD) eGFR < 45 ml/min/1.73m²(G3b~5)またはたんぱく尿区分A3(糖尿病では尿アルブミン/Cr比 300 mg/gCr以上の
場合、それ以外では尿たんぱく/Cr比 0.50 g/Cr以上)
40歳未満やA2区分(糖尿病では尿アルブミン/Cr比 $30\sim 299$ mg/gCr、
それ以外では尿たんぱく/Cr比 $0.15\sim 0.49$ g/Cr)では、eGFR $45\sim 59$ でも紹介することが望ましい。
- ⑥肥満: 高度肥満(BMI ≥ 35)、二次性肥満(症候性肥満)疑い

<中面に続く>

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⁹⁾→眼底検査、尿アルブミン/Cr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またはたんぱく尿が3か月以上持続
- 2E 腎臓病¹⁰⁾： 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

Step 3

治療開始前に確認すべきリスク因子⁹⁾

- 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¹⁰⁾ *リスク因子の重複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¹¹⁾

4A 高血圧：

	診察室血圧(mmHg)	家庭血圧(mmHg)
75歳未満の成人 ^{*1} 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞なし) 冠動脈疾患患者 CKD患者(たんぱく尿陽性) ^{*2} 糖尿病患者 抗血栓薬服用中	<130/80	<125/75
75歳以上の高齢者 ^{*2} 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞あり、 または未評価) CKD患者(たんぱく尿陽性) ^{*2}	<140/90	<135/85

*1 未治療で診察室血圧130-139/80-89 mmHgの場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を開始または強化し、高リスク患者ではおおむね1年以上の生活習慣修正にて降圧しなければ、降圧薬治療の開始を含めて、最終的に130/80 mmHg未満を目指す。すでに降圧薬治療中で130-139/80-89 mmHgの場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を強化し、高リスク患者では降圧薬治療の強化を含めて、最終的に130/80 mmHg未満を目指す。
*2 随時尿で0.15 g/gCr以上をたんぱく尿陽性とする。
*3 併存疾患などによって一般に降圧目標が130/80 mmHg未満とされる場合、75歳以上でも忍容性があれば個別に判断して130/80mmHg未満を目指す。
降圧目標を達成する過程ならびに達成後も過降圧の危険性に注意する。過降圧は、到達血圧のレベルだけでなく、降圧幅や降圧速度、個人の病態によっても異なるので個別に判断する。

4B 糖尿病：

65歳以上の高齢者については「高齢者における留意点」を参照

- 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 ≥ 40 mg/dL、TG < 150 mg/dL
①カテゴリーI(低リスク)：LDL-C < 160 mg/dL(non-HDL-C < 190 mg/dL)
②カテゴリーII(中リスク)：LDL-C < 140 mg/dL(non-HDL-C < 170 mg/dL)
③カテゴリーIII(高リスク)：LDL-C < 120 mg/dL(non-HDL-C < 150 mg/dL)

カテゴリー(リスク)の簡易判断

	リスク因子	40-59歳	60-79歳 ¹¹⁾
男性	0個	低リスク	中リスク
	1個	中リスク	高リスク
	2個以上	高リスク	高リスク
女性	0個	低リスク	中リスク
	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

↓ 冠動脈疾患発症予測アプリ Web版
URL:http://www.j-athero.org/publications/gI2017_app.html



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

1) 特定健診の標準問診票や追加問診票を利用する。
2) 加熱式たばこを含む
3) 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。
4) 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)。
5) 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)。
6) 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。
7) 尿一般(定性)検査にて異常があった場合に測定する。
8) 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)。

Step 5

生活習慣の改善

禁煙	体重管理	食事管理	身体活動・運動	飲酒
禁煙は必須 受動喫煙を 防止	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≥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	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・たんぱく質・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	中等度以上の強度 ¹²⁾ の有酸素運動を中心 に、定期的に(毎日合計30分以上を目標に) 行う。 日常生活の中で、座位行動 ¹³⁾ を減らし、少 しでも活動的な生活を送るようにする。 有酸素運動の他にレジスタンス運動や柔 軟運動も実施することが望ましい。 必ず現在の身体活動量・強度・運動習慣を 確認し、特に運動習慣がない者には、徐々 に軽い運動や短時間の運動から実施す るよう指導する。	アルコール はエタノール 換算で1日 25g ¹⁴⁾ 以下 にとどめる。 休肝(酒)日 を設ける。

Step 6

薬物療法¹⁵⁾

- *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¹⁶⁾
- *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

高齢者における留意点

高齢者の生活習慣病を管理する際は脳心血管病の予防だけでなく、心身の機能や生活機能に応じ、それらが低下しない管理を目指す。具体的には、食事準備の状況、フレイル、栄養状態(体重変動)、認知機能、日常生活動作(基本的ADL、手段的ADL)、服薬状況(ポリファーマシーやアドヒアランス)を把握する。評価方法については日本老年医学会ホームページ「高齢者診療におけるお役立ちツール」<<https://jpn-geriat-soc.or.jp/tool/index.html>>を参照する。

- 糖尿病に関しては、図の高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)を用いて、ADLと認知機能の評価などに基づいてカテゴリー分類を行い、年齢、重症低血糖が危惧される薬剤の使用の有無によって、目標値または目標下限値を設定する。ADLと認知機能のスクリーニングとして、認知・生活機能質問票(DASC-8日本語版；上記ホームページを参照)を使用してもよい。
- 高血圧症と脂質異常症に関して、フレイル、認知症、要介護などの状態にある人では目標値を個別に判断する。
- 栄養については、肥満に注意が必要だが、厳格な食事制限や減塩は体重減少に伴いサルコペニアをきたす恐れがあるので、重度の腎機能障害がなければ少なくとも1.0~1.2g/kg標準体重/日の十分なたんぱく質を摂取するよう指導する。特に後期高齢者においては、食事摂取量やQOLの維持に配慮して食事指導を行う。
- 高齢者は、脱水、摂食量低下、生活環境の変化などに伴い、減薬や薬剤中止(休薬を含む)が必要な場合がある。
- 運動については、個人の運動機能や転倒リスクに注意して、有酸素運動に加えてサルコペニア予防のために適度なレジスタンス運動を行うよう指導する。
- エンドオプライフの状態にある人に対する生活習慣病治療に関してはQOLを考慮しながら、薬物療法の中止についても積極的に検討する。

図 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標(HbA1c値)

患者の特徴・健康状態 ^{※1)}	カテゴリーI		カテゴリーII		カテゴリーIII	
	①認知機能正常 (7分) ②ADL自立	①認知機能正常 (7分) ②ADL自立	①軽度認知障害~ 軽度認知症 または ②手段的ADL低下、 基本的ADL自立	①中等度以上の認知症 または ②基本的ADL低下 または ③多くの併存疾患や 機能障害	なし (注2)	あり (注3)
重症低血糖 が危惧され る薬剤(イン スリン製 剤、SU薬、 グリニド薬 などの使用)	7.0%未満	7.0%未満	7.0%未満	8.0%未満	7.0%未満	8.0%未満
	65歳以上 75歳未満	75歳以上	8.0%未満 (下限7.0%)	8.5%未満 (下限7.5%)	7.5%未満 (下限6.5%)	8.0%未満 (下限7.0%)

注1: 認知機能や基本的ADL(着衣、移動、入浴、トイレの使用など)、手段的ADL(ADL: 買い物、食事の準備、服薬管理、金銭管理など)の評価に関しては、日本老年医学会のホームページ(<http://www.jp-geriat-soc.or.jp/>)を参照する。エンドオプライフの状態では、薬い高血糖を防止し、それに伴う脱水や急性合併症を予防する治療を優先する。
注2: 高齢者糖尿病においても、合併症予防のための目標は7.0%未満である。ただし、適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法の副作用なく達成可能な場合の目標を6.0%未満、治療の強化が難しい場合の目標を8.0%未満とする。下限を設けない。カテゴリーIIIに該当する状態で、多剤併用による有害作用が懸念される場合や、重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合などには、8.5%未満を目標とすることも許容される。
注3: 糖尿病罹病期間も考慮し、合併症発症・進展阻止が優先される場合には、重症低血糖を予防する対策を講じつつ、個々の高齢者ごとに個別の目標や下限を設定しても良い。65歳未満からこれらの薬剤を用いて治療中であり、かつ血糖コントロール状態が安定で下値を下回る場合には、基本的に現状を維持するが、重症低血糖に十分注意する。
グリニド薬は、種類・使用量・血糖値等を勘案し、重症低血糖が危惧されない薬剤に分類される場合もある。
(日本老年医学会・日本糖尿病学会 編・著：高齢者糖尿病診療ガイドライン2017、P.46、南江堂、2017より引用)

9) 高尿酸血症や睡眠時無呼吸候群も危険因子として考慮することが望ましい。
10) 実親父母・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)。
11) 高齢者では発症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。
12) 中等度以上の強度とは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。
13) 座位行動(sedentary behavior)とは座位および臥位(寝た状態)におけるエネルギー消費量が1.5METs以下のすべての覚醒行動。
14) およそ日本酒1合(180ml)、ビール中瓶1本、焼酎半合焼酎35度(80ml)、ウイスキー・ブランデーダブル1杯(60ml)、ワイン2杯(240ml)に相当する。
15) 薬物療法の詳細は、各疾患のガイドラインに従う。
16) 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。

<裏面に続く>

各疾患に対する薬物の選択と留意点

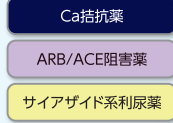
1. 高血圧

主要降圧薬の積極的適応

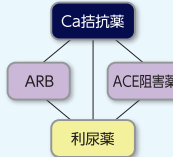
	Ca拮抗薬	ARB/ACE阻害薬	サイアザイド系利尿薬	β遮断薬
左室肥大	●	●		
左室駆出率の低下した心不全		● ¹	●	● ¹
頻脈	● <small>非ジヒドロピリジン系</small>			●
狭心症	●			● ²
心筋梗塞後		●		●
たんぱく尿/微量アルブミン尿を有するCKD		●		

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。

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

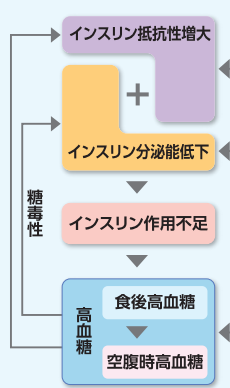
	禁忌	慎重投与
Ca拮抗薬	徐脈 <small>(非ジヒドロピリジン系)</small>	心不全
ARB	妊娠	腎動脈狭窄症 ³ 高カリウム血症
ACE阻害薬	妊娠 血管神経性浮腫 特定の膜を用いる アフレーシス/ 血液透析	腎動脈狭窄症 ³ 高カリウム血症
サイアザイド系利尿薬	体液中のナトリウム、カリウムが明らかに減少している病態	痛風 妊娠 耐糖能異常
β遮断薬	喘息 高度徐脈 未治療の褐色細胞腫	耐糖能異常 閉塞性肺疾患 末梢動脈疾患

³ 両側性腎動脈狭窄の場合は原則禁忌

日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン2019より引用改変

2. 糖尿病

2型糖尿病の病態



経口血糖降下薬

機序	種類	主な作用	禁忌・慎重投与	重大な副作用
抵抗性改善系 インスリン	ビグアナイド薬	肝臓での糖新生の抑制	高齢者(75歳以上)、腎障害、肝障害、心不全、脱水、手術前後やヨード造影剤使用時は休薬	乳酸アシドーシス
	チアゾリジン薬	骨格筋・肝臓でのインスリン感受性の改善	膀胱癌、心機能障害、肝障害	心不全、浮腫
分泌促進系 インスリン	スルホニル尿素薬(SU薬)	インスリン分泌の促進	肝障害、腎障害、高齢者	重症低血糖(遅延しやすい)
	速効型インスリン分泌促進薬:グリニド薬	より速やかなインスリン分泌の促進・食後高血糖の改善	腎不全(透析)	重症低血糖
	DPP-4阻害薬	血糖依存性のインスリン分泌促進とグルカゴン分泌抑制	肝障害、腎障害	重症低血糖(SU薬等との併用時)
糖吸収・排泄調節系	α-グルコシダーゼ阻害薬(α-GI)	炭水化物の吸収遅延・食後高血糖の改善	高齢者、開腹手術の既往	腸閉塞、肝障害
	SGLT2阻害薬	腎での再吸収阻害による尿中ブドウ糖排泄促進	高齢者、利尿薬併用、尿路・性器感染症	頻尿・多尿、脱水、脳梗塞、尿路・性器感染症、重症低血糖(インスリン、SU薬等との併用時)、皮膚、カトアシドーシス

日本糖尿病学会 糖尿病治療ガイド 2018-2019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	薬剤	禁忌・慎重投与	副作用
高LDL-C血症	スタチン	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、筋肉痛や脱力感などミオパチー様症状、肝障害、認知機能障害、空腹時血糖値およびHbA1c値の上昇、間質性肺炎など
	小腸コレステロールトランスポーター阻害薬	肝障害	消化器症状、肝障害、CK上昇 ※ワルファリンとの併用ではそれら薬剤の薬効を減らすことがあるので注意が必要である
	陰イオン交換樹脂	胆道閉塞、ジギタリス・ワルファリン等との併用	消化器症状 ※ジギタリス、ワルファリンとの併用ではそれら薬剤の薬効を減らすことがあるので注意が必要である
	PCSK9阻害薬	-	注射部位反応、鼻咽頭炎、胃腸炎、肝障害、CK上昇など
高TG血症	フィブラート系薬	肝障害、腎障害、妊婦・授乳婦	横紋筋融解症、胆石症、肝障害など
	選択的PPARαモジュレーター	肝障害、腎障害、妊婦・授乳婦	横紋筋融解症、胆石症など
	n-3系多価不飽和脂肪酸	出血	消化器症状、出血傾向や発疹など

LDL-Cが高い場合:高LDL-C血症に対する第一選択薬はスタチンである。リスフに依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とする。TGが高い場合:フィブラート系薬剤などを単剤または併用で選択する。スタチンとフィブラート系薬の併用は原則禁忌から使用上の注意に変更された(2018年10月16日)。

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診療ガイド2018年版より引用改変