



シトステロール血症に対する 食事療法



OSAKA UNIVERSITY
Live Locally, Grow Globally

小関正博

大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学
循環器脂質・動脈硬化研究室

シトステロール血症

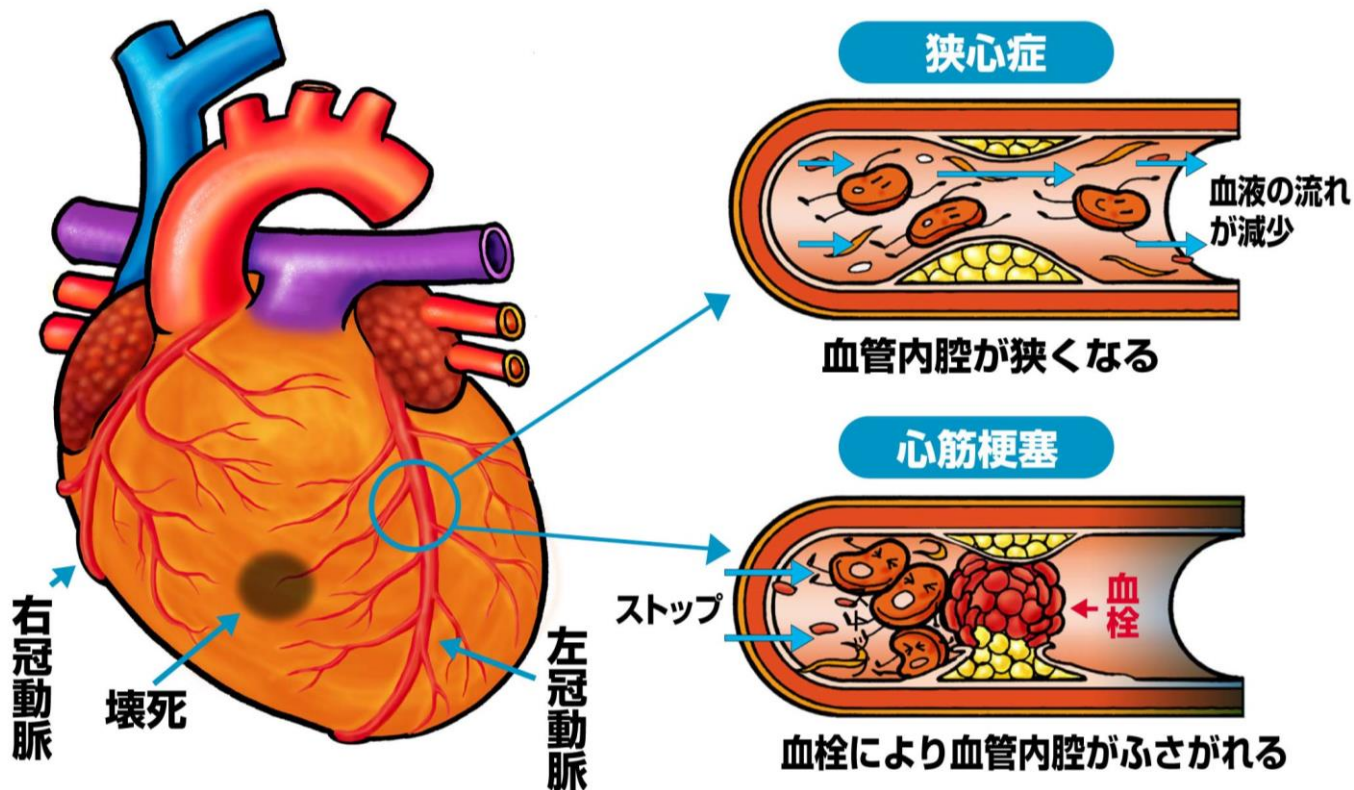
病態： 小腸上皮と肝臓での植物ステロールの排泄に関わる
ABCG5、ABCG8の異常により植物ステロールが体内に蓄積

特徴： ①常染色体潜性遺伝
②皮膚および腱黄色腫
③血中植物ステロールの著明な上昇
④一般検査でのコレステロール値は正常～増加
⑤早発性動脈硬化症の合併

治療： 食事療法が有効
エゼチミブ
陰イオン交換樹脂製剤が有効、スタチン製剤は無効

予後： 若年での冠動脈疾患発症により規定される

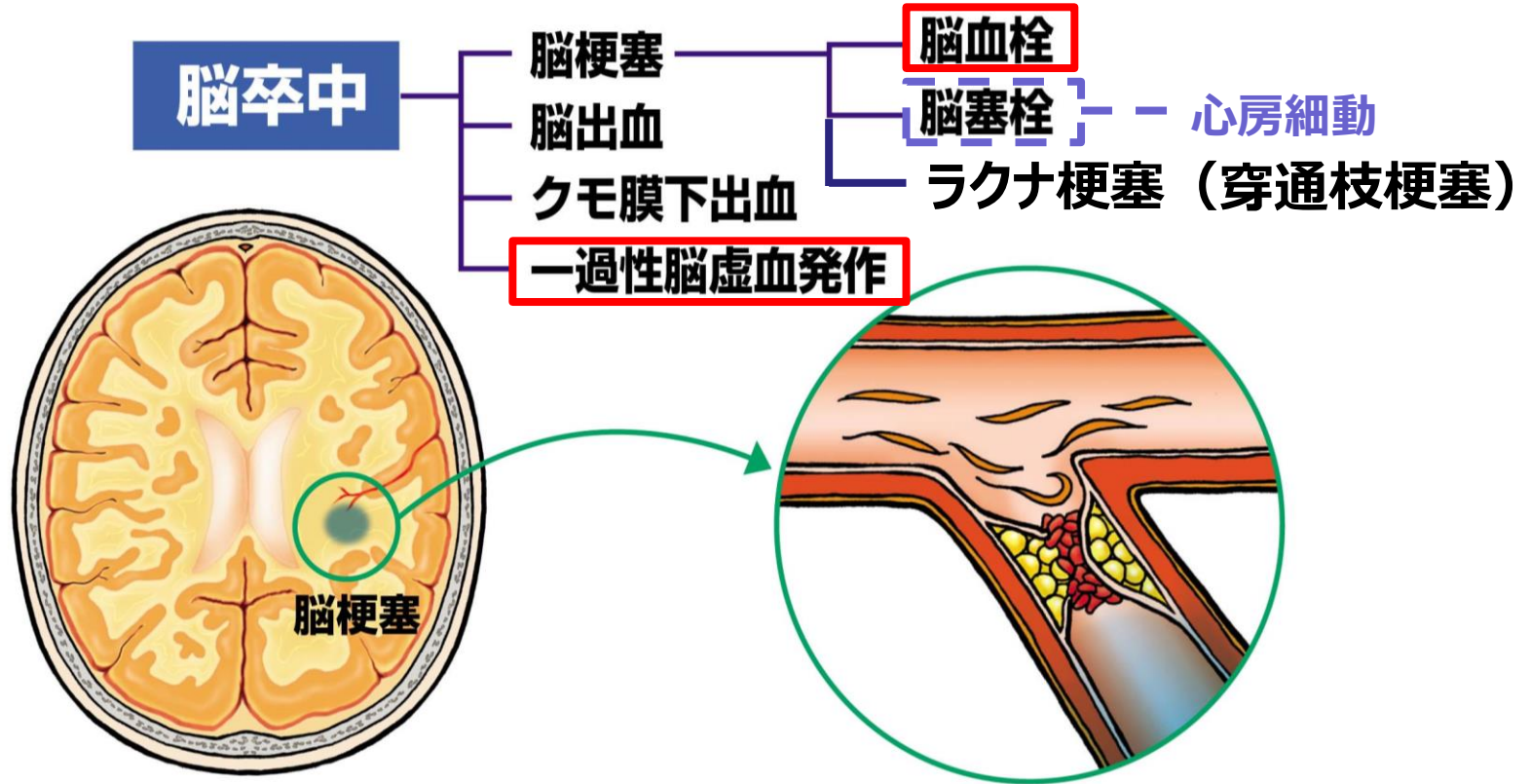
狭心症と心筋梗塞



**“燃料パイプ”が
細くなる病気**

**“エンジン”が
損傷する病気**

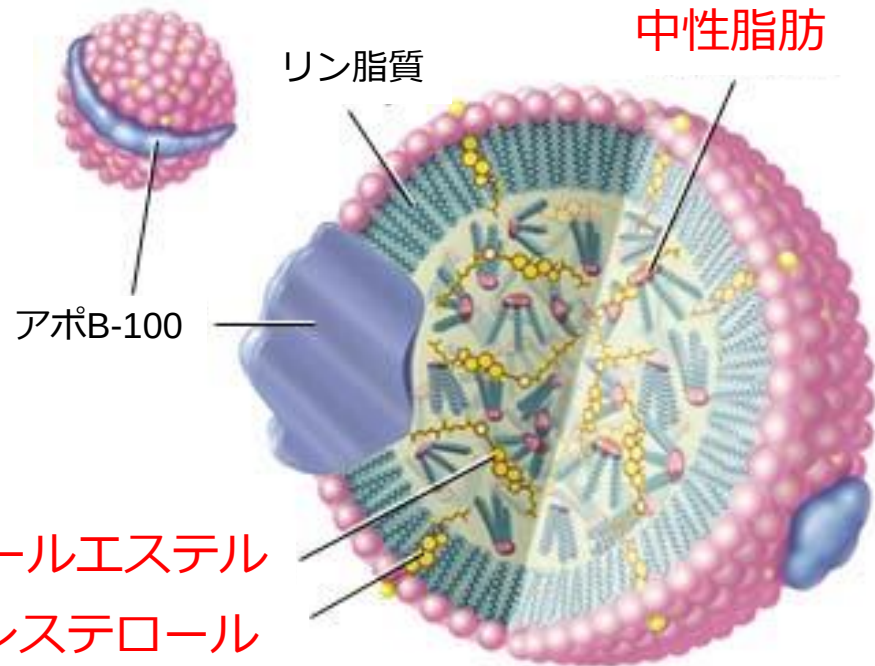
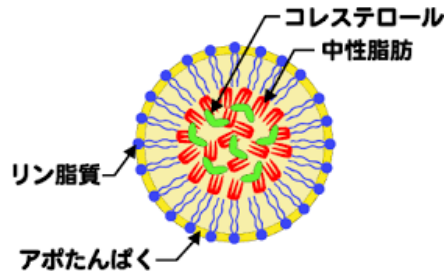
脳卒中と脳梗塞



リポ蛋白という“粒子”が血液に浮かんでいる

リポ蛋白の中にコレステロールや中性脂肪が含まれる

➤ リポ蛋白の構造



リポ蛋白の比重による分類と名称

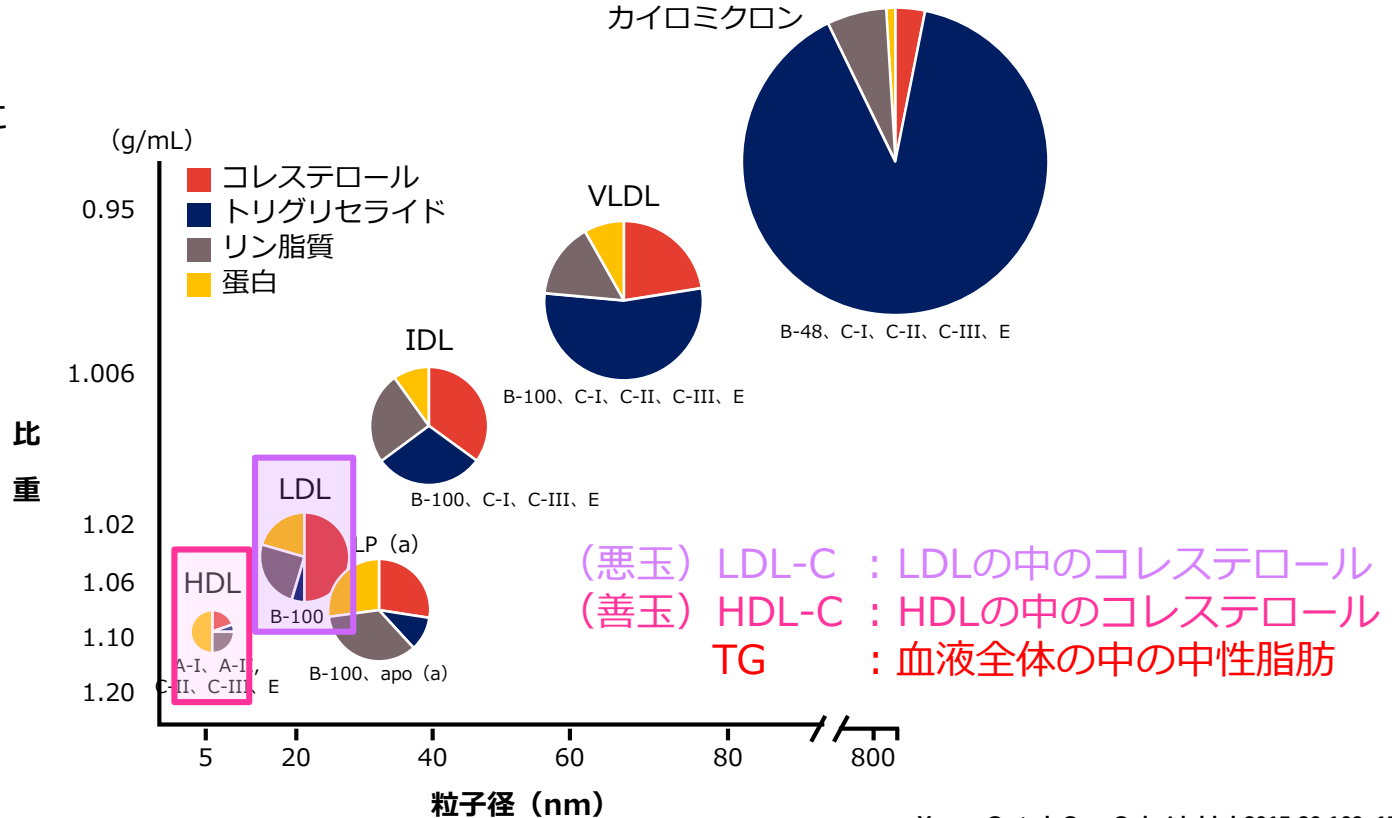
重さで分類してみたら役割が違っていた

➤ 比重の違いでリポ
蛋白に名前が付いた

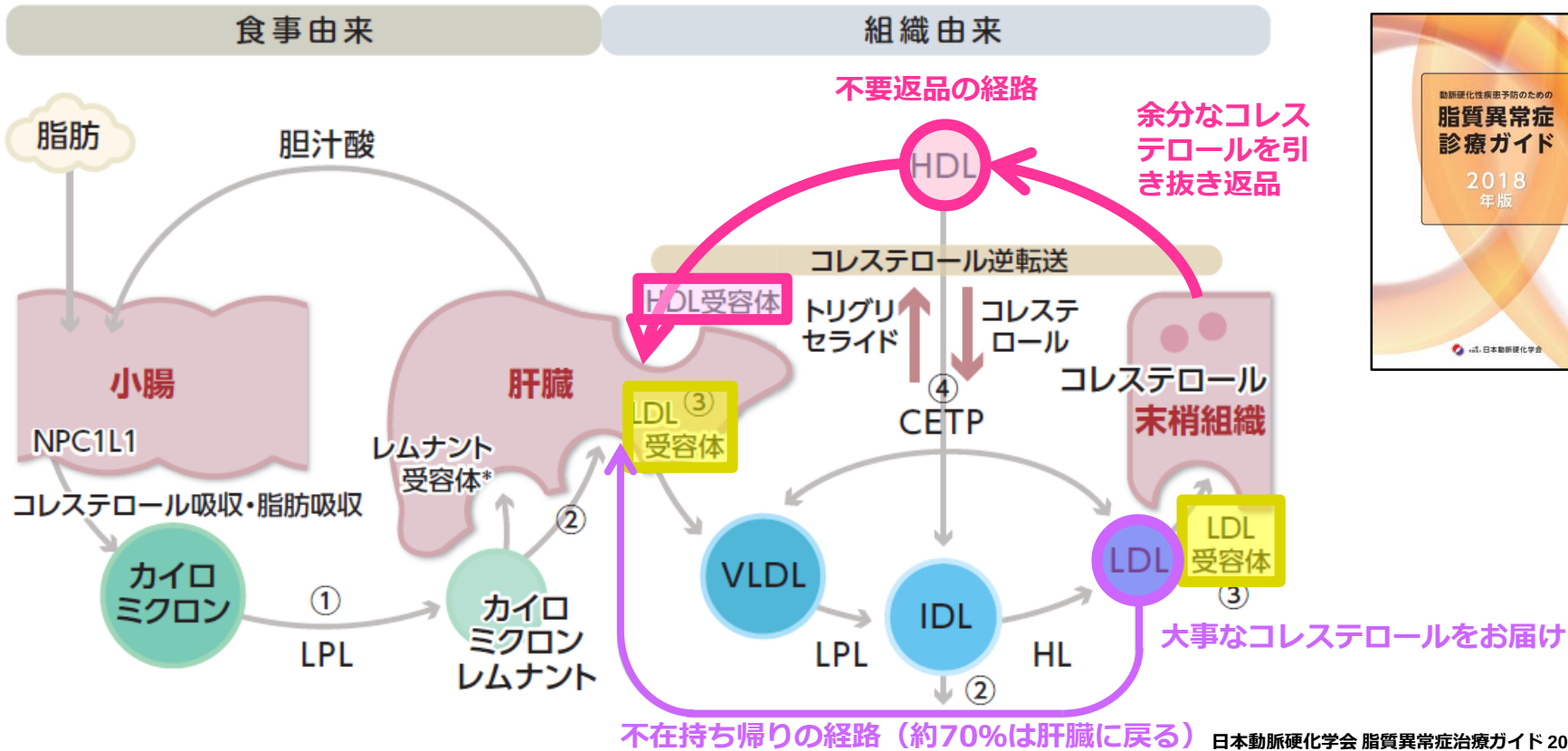


超遠心機で超遠心して分画
40000-100000 rpm

全血の比重：1.055
血清の比重：1.026
血漿の比重：1.027

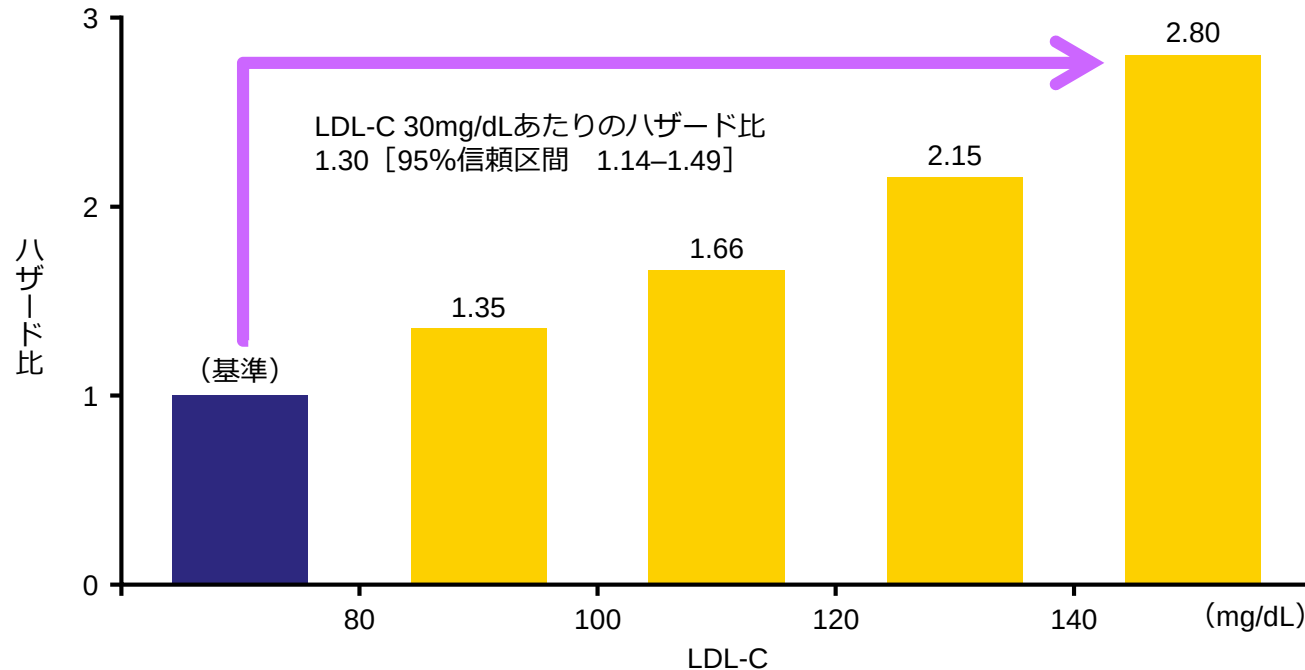


リポ蛋白の出発点と目的地



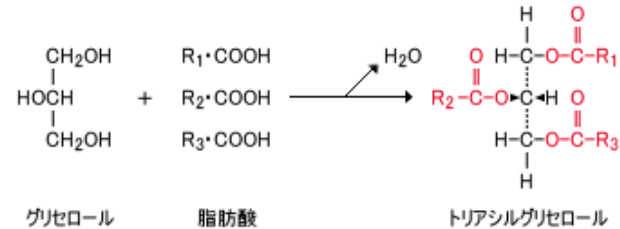
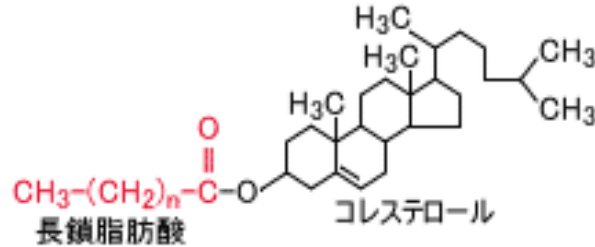
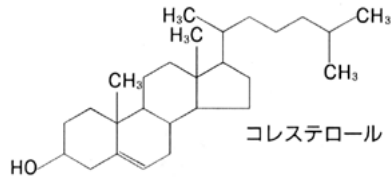
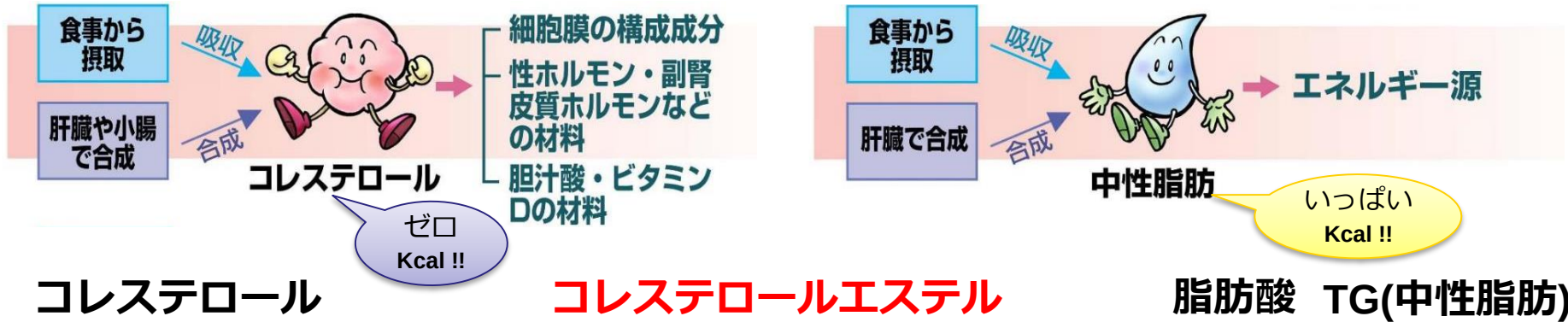
LDL-Cと冠動脈疾患の相対リスク

➤ 日本人においてLDL-Cが>140mg/dLだと<80mg/dLに比べて、冠動脈イベントのリスクが約2.8倍になる



コレステロールと中性脂肪

リアルワールドはもう少し複雑



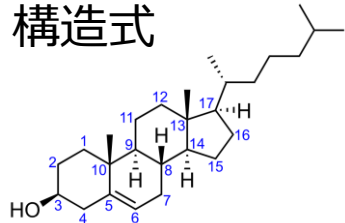
➤ コレステロールに脂肪酸が結合した形で細胞内に集積する

➤ コレステロールに脂肪酸が結合した形で細胞内に集積する

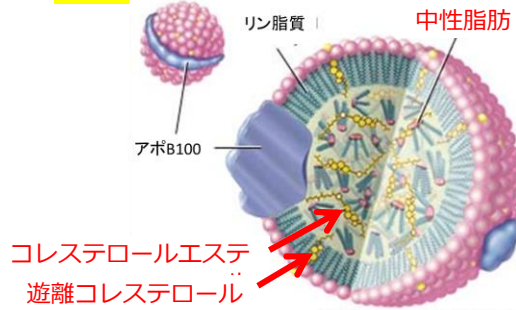
コレステロールとリポ蛋白の関係

コレステロールは無いと困るが余ると毒

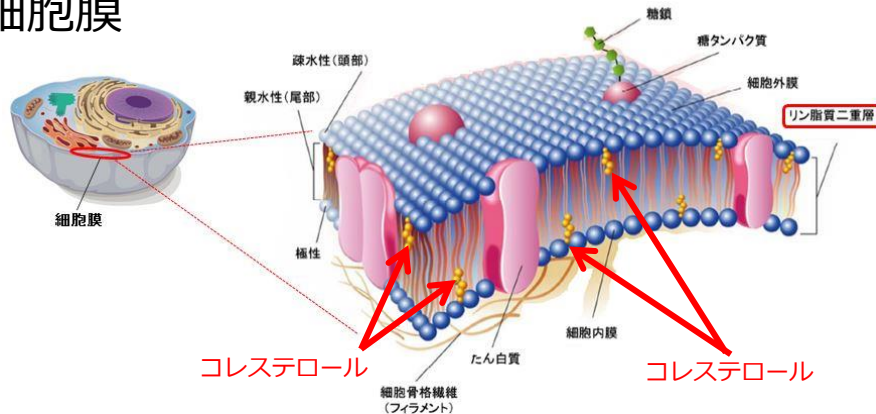
➤ コレステロールの構造式



➤ リポ蛋白



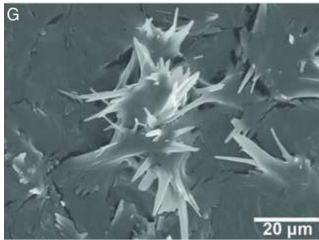
➤ 細胞膜



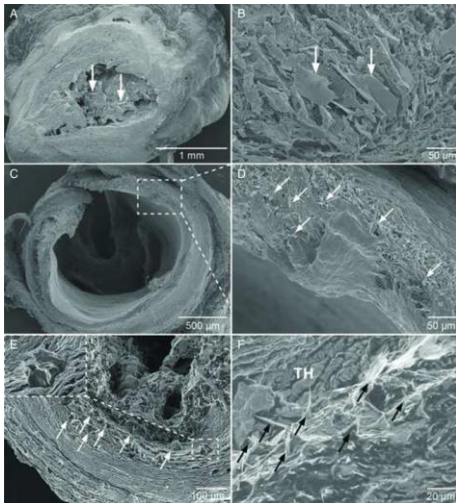
- コレステロールは全然水に溶けない!!
- コレステロールは血液中では**リポ蛋白**の中に含まれている
- 細胞膜は、リン脂質、**コレステロール**、スフィンゴ脂質でできており重要な構成成分
- **リポ蛋白**が**コレステロール**を届けたり、回収したりしている
- コレステロールは各種ホルモンの材料にもなる
- **コレステロール**は細胞**内**濃度が重要で、厳格に調節されている

コレステロール/コレステロール結晶は炎症を引き起こす

➤ コレステロール結晶



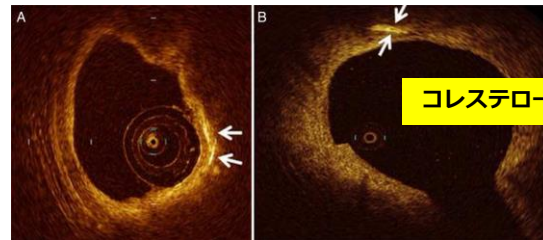
➤ 急性心筋梗塞患者の冠動脈の走査型電子顕微鏡像

LCX
(Culprit)

RCA

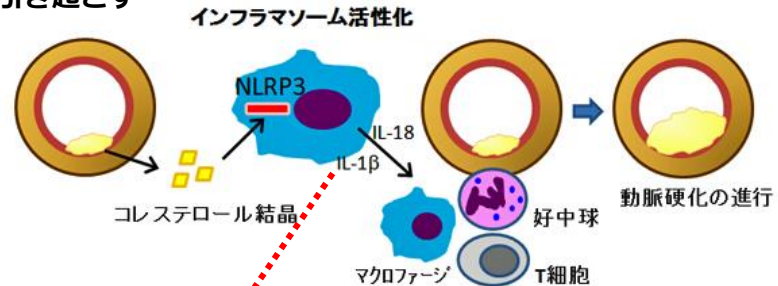
LAD

➤ 冠動脈形成術中のOCT像



コレステロール結晶 (矢印)

➤ コレステロール結晶はインフラマソーム活性化を介して炎症を引き起こす



➤ IL-1βの分泌!!

炎症細胞の呼び寄せ

<https://www.jhf.or.jp/pro/hint/c2/hint001.html>

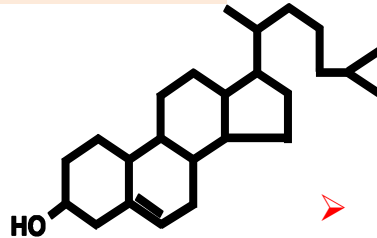
➤ スタチンを増量して細胞内コレステロール濃度を低下させると炎症が抑制される

シトステロールとは?

➤ 動物性ステロール

- コレステロール

コレステロール



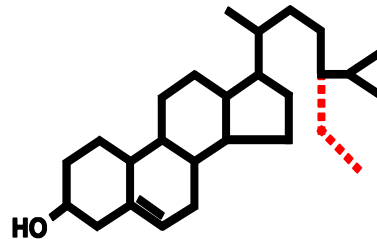
- コレステロールは動物性食品に多く含まれる

➤ 植物性ステロール

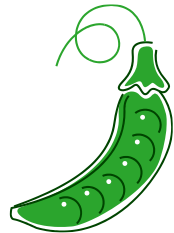
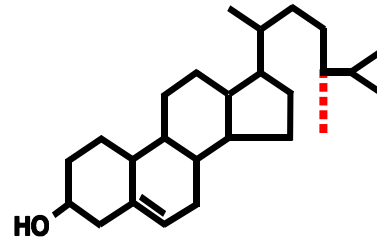
- シトステロール
- カンペステロール
- スティグマステロール

植物ステロール

シトステロール



カンペステロール



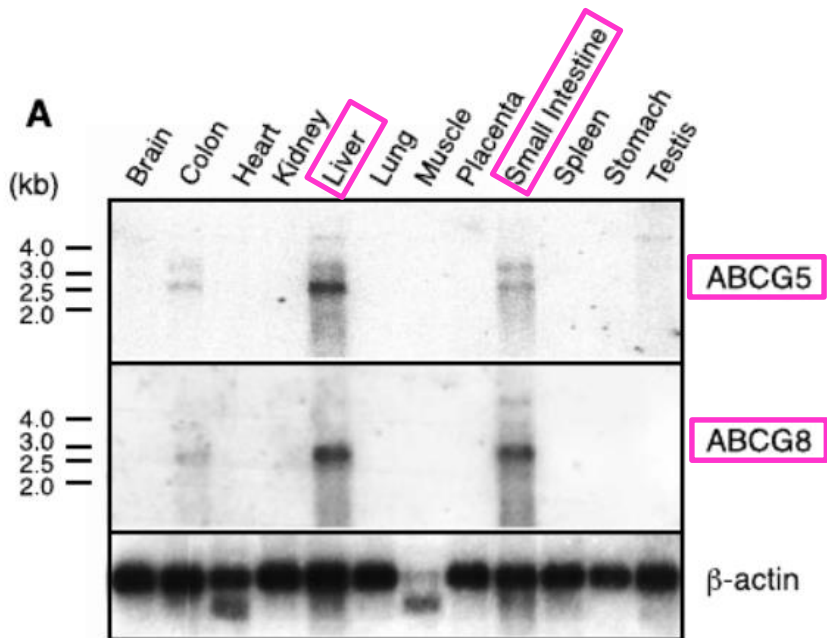
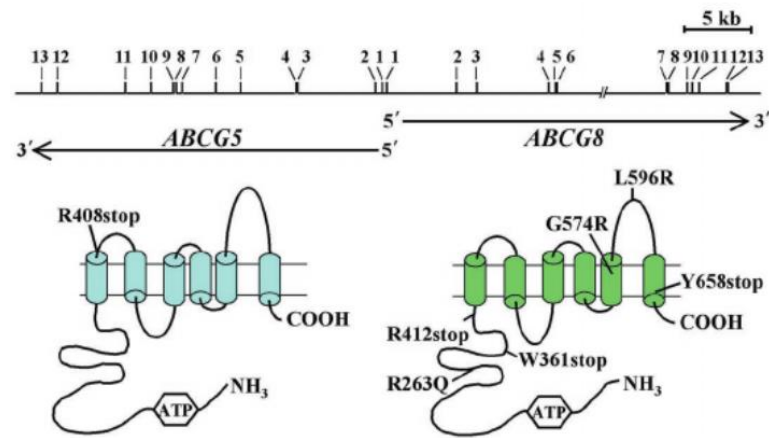
- 植物ステロールは植物性食品に多く含まれる

2000

シトステロール血症の原因遺伝子

Accumulation of Dietary Cholesterol in Sitosterolemia Caused by Mutations in Adjacent ABC Transporters

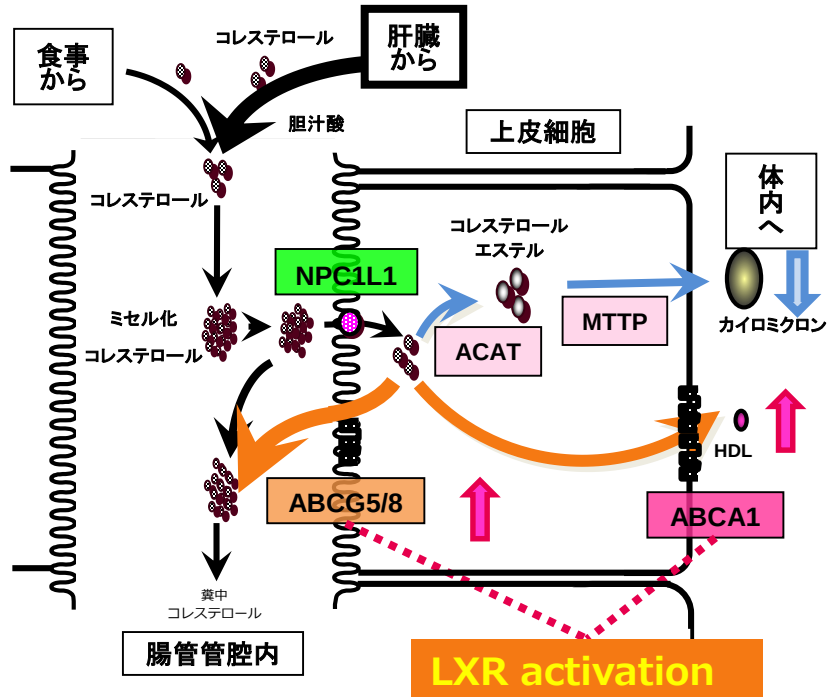
Knut E. Berge,^{1*} Hui Tian,^{3*} Gregory A. Graf,¹ Liqing Yu,¹
Nick V. Grishin,² Joshua Schultz,³ Peter Kwiterovich,⁴ Bei Shan,³
Robert Barnes,¹ Helen H. Hobbs^{1†}



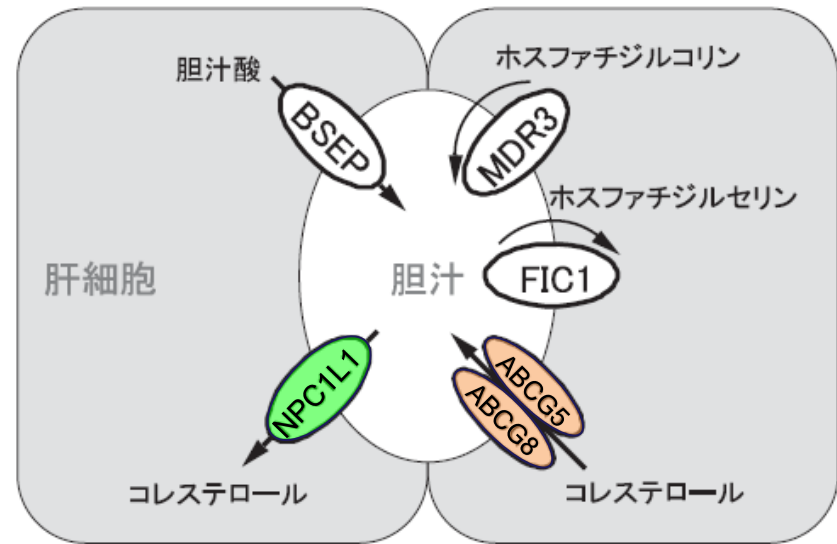
➤ 原因遺伝子はコレステロール/植物ステロールのトランスporterであるABCG5/ABCG8と報告された

ABCG5/ABCG8の機能とシトステロール

➤ 小腸



➤ 肝臓



- ABCG5/ABCG8は小腸と肝臓で、コレステロール、植物ステロールを排泄する働きがある

コレステロール/シトステロールの吸収

食餌

コレステロール 250-500mg

非コレステロール-ステロール 200-400mg

小腸

コレステロール 50%

非コレステロール-ステロール <1%

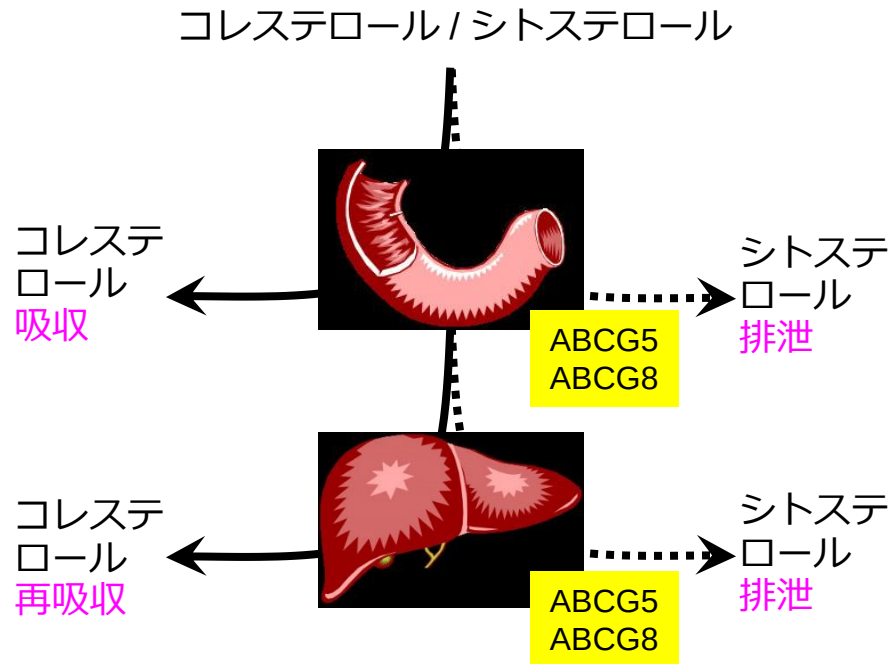
ほとんど吸収されず

肝臓

植物ステロール

わずかの残りも胆汁から排泄

- ABCG5/ABCG8の機能が損なわれると、小腸と肝臓で排泄されるはずのシトステロールが体内に入ってきて蓄積してしまう



シトステロール血症の薬物治療

Circulation

Volume 109, Issue 8, 2 March 2004; Pages 966-971
<https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000116766.31036.03>

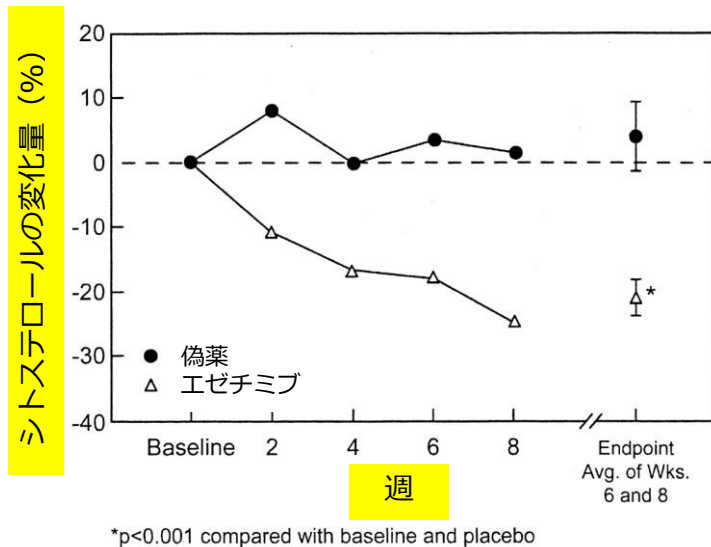


CLINICAL INVESTIGATION AND REPORTS

Ezetimibe Effectively Reduces Plasma Plant Sterols in Patients With Sitosterolemia

G. Salen, MD, K. von Bergmann, MD, D. Lütjohann, PhD, P. Kwiterovich, MD, J. Kane, MD, PhD, S.B. Patel, MD, PhD, T. Musliner, MD, P. Stein, MD, B. Musser, PhD, and the Multicenter Sitosterolemia Study Group

- エゼチミブはシトステロール血症患者の血漿シトステロールを約30%減少させる
- 血漿シトステロール濃度をさらに減少させるには食事からの摂取量を減らすことも重要である



2017

生活習慣の改善

禁煙	禁煙は必須。受動喫煙を防止。
食事管理	- 適切なエネルギー量と、三大栄養素（蛋白質・脂肪・炭水化物）およびビタミン・ミネラルをバランス良く摂取する。 - 飽和脂肪酸やコレステロールの摂取を抑える。n-3系多価不飽和脂肪酸の摂取を増やす。 - トランス脂肪酸の摂取を控える。 ➤ 脂ものを控えるようにとは書いてない!! - 食物繊維の摂取を増やす。 - 食塩摂取量6g/日未満を目指す。
体重管理	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。
身体活動・運動	中強度以上*の有酸素運動を中心に、習慣的に（毎日30分以上を目標に）行う**。 運動療法以外の時間も、こまめに歩くなど、座ったままの生活にならないよう、活動的な生活を送るように注意を促す。
飲酒	アルコールはエタノール換算で1日25g***以下にとどめる。



* 中強度以上とは3メッツ以上の強度を意味する。メッツ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3メッツ、速歩は4メッツ、ジョギングは7メッツに相当する。

** 運動習慣がない者には、軽い運動や短時間の運動から実施するように指導する。

*** およそ日本酒1合、ビール中瓶1本、焼酎半合、ウイスキー・ブランデーダブル1杯、ワイン2杯に相当する。

2020

"The Japan Diet"

"The Japan Diet"で



"The Japan Diet"

動脈硬化を知る×動脈硬化を予防する食事
非売品

発行：一般社団法人日本動脈硬化学会

仕様：A4, 4色, 52ページ

非販売、PDF無料ダウンロード可能

※ダイジェスト版は13ページ

- まずは適正体重を維持し、コレステロールが多くなならない食事が基本です
- その上で、シトステロールを摂り過ぎないように食材を工夫してみましょう

シトステロール血症の食事療法の難しさ

- シトステロール血症では、薬物療法として、エゼチミブ（ゼチーア®）、コレステミド（コレバイン®）が有用であるが、正常値までシトステロール濃度を低下させることは難しい
- 動脈硬化症の予防のためには、コレステロール、シトステロールの両方を意識した食事療法が重要
- コレステロールを減らそうとして取り入れた食品に、シトステロールが多く含まれることが多く、コレステロールとシトステロールを両立させることが難しい！（ex. 肉の代わりに大豆、バターの代わりにマーガリン、スタバのソイラテ®）

2023

第45回日本臨床栄養学会総会/第44回日本臨床栄養協会総会/第21回大連合大会 2023年11月11-12日@大阪国際交流センター

MENU

- HOME
- 会長挨拶
- 開催概要
- 日程表・プログラム
- 座長・演者へのご案内
- 参加者へのご案内
- 認定単位
- 議題登録
- 会場案内
- 市民公開講座

第45回日本臨床栄養学会総会
第44回日本臨床栄養協会総会
第21回大連合大会

エビデンスに基づく臨床栄養学の創造
～“食”を制するは喜びに通ず～

日時 2023年11月11日(土)▶12日(日)
会場 大阪国際交流センター
大会長 第45回日本臨床栄養学会総会 西口 修平
第44回日本臨床栄養協会総会 西本 裕紀子

加納総合病院 名誉院長・大阪公立大学 特任教授
大阪府立病院機構
大阪母子医療センター栄養管理室 室長

演題募集期間
2023年 3月15日(木)▶5月17日(木)

バナー協賛 募集中

- シンポジウム：原発性脂質異常症の食事療法
 - 家族性高コレステロール血症
 - シトステロール血症
 - 原発性高カイロミクロン血症
- “The Japan Diet”のシトステロール血症版の冊子作成を目標にしています