

# 高トリグリセリド血症 と 急性膵炎

施設名： 明石医療センター総合内科  
作成者： PGY2 橋本 宏之  
監修者： PGY4 白石 裕紀子（総合内科 専攻医）  
指導医 官澤 洋平

分野：肝胆膵  
テーマ：予防



## 症例 30歳代 男性 意識障害で救急搬送

pH 6.96 AG 20.5mmol/L 血糖値 857mg/dL  
アミラーゼ 1481 U/L リパーゼ7188 U/L  
CT 膵腫大、脂肪織濃度上昇

**診断**  
**急性膵炎 糖尿病性ケトアシドーシス**

ここ数日、牛乳とスポーツドリンクを  
たくさん飲んでました！



血清トリグリセリド (TG) **524** mg/dL



この患者さんは高TG血症です！

急性膵炎の原因になるんじゃない？



膵炎の原因になるのか！すっかり忘れてました！



この患者さんは高TG血症による膵炎です！

TGが高いからって膵炎の原因とは限らないんじゃない？



確かに…

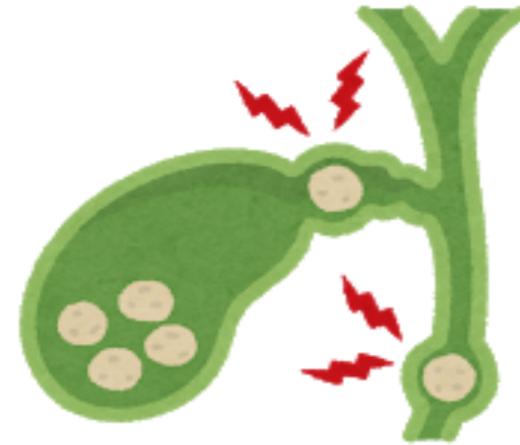
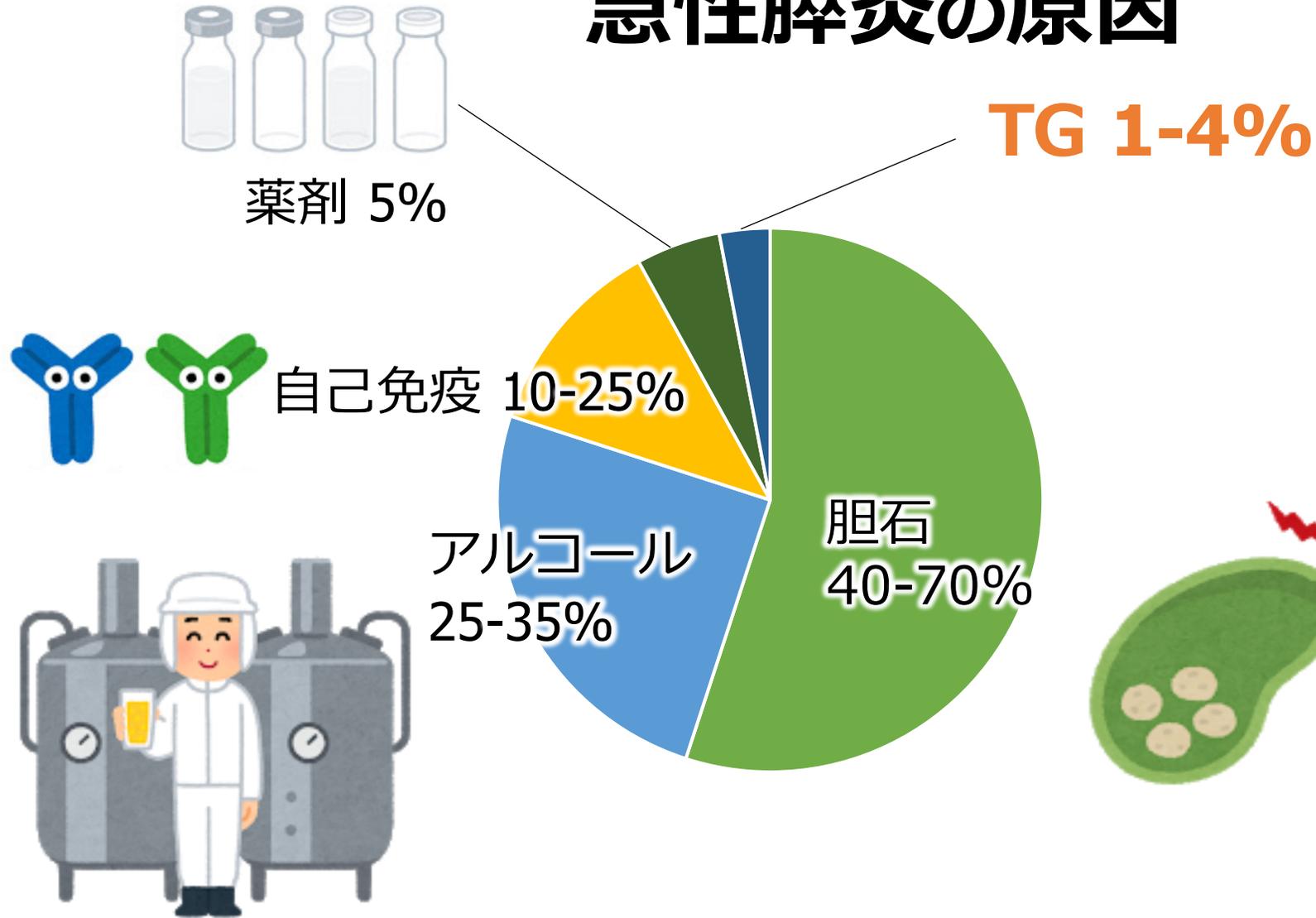
高TG血症は  
急性膵炎の原因になるらしい。  
具体的な関係性はどうかろう？



# Clinical Question

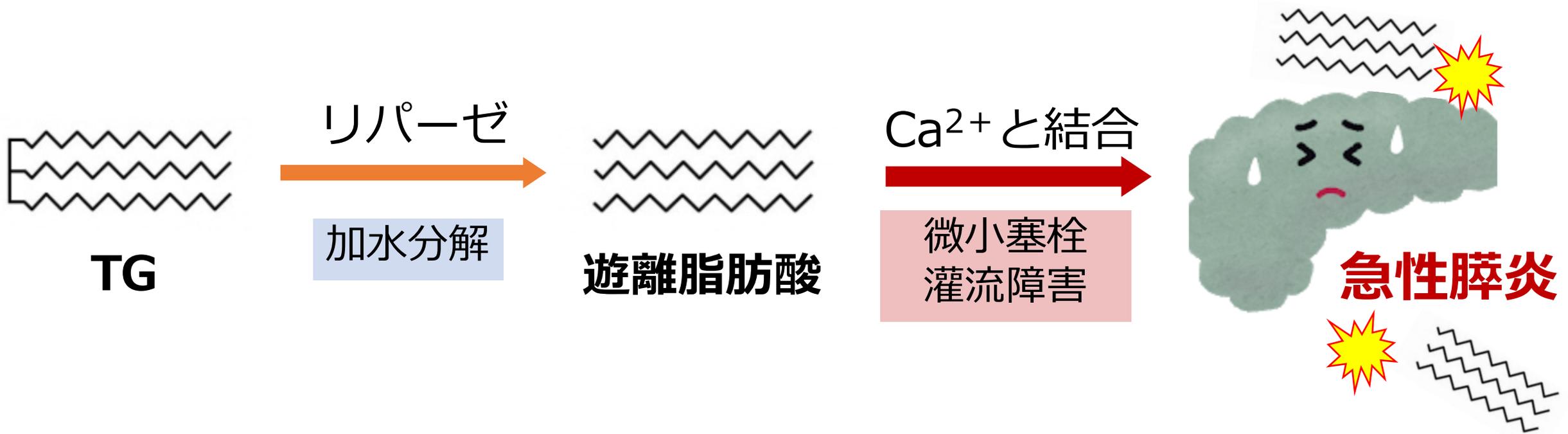
## ①高TG血症と急性膵炎

# 急性膵炎の原因



**TGは急性膵炎の原因の1-4%を占める**

# 高TG血症で膵炎が起きる機序



加水分解されたTGが遊離脂肪酸となりCa<sup>2+</sup>と結合することで  
微小血栓、灌流障害を起こし膵炎を発症

# DKAと高TG血症

pH < 7.1  
AG開大  
DKA

インスリン欠乏

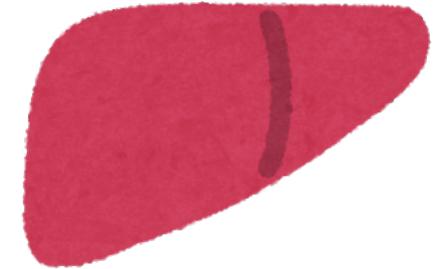


脂肪融解



遊離脂肪酸

肝臓へ



VLDL分泌



末梢組織



LPL阻害



TG

本症例における高TG血症は  
DKAによるものと考えられた

**Table 5** Comparison of baseline clinical characteristics and outcomes between AP patients on severity classification

Variable	MAP N = 573	MSAP N = 621	SAP N = 345	<i>P</i> <sub>trend</sub>
Etiology, N (%)				0.004
Biliary	354 (39)	358 (39)	196 (22)	
Alcoholism	34 (33)	44 (43)	24 (24)	
Hypertriglyceridemia	26 (22)	53 (44)	41 (34)	
Idiopathic	68 (42)	69 (43)	25 (15)	
Others	91 (37)	97 (39)	59 (24)	
TG, mmol/L	2.30 ± 4.65	3.10 ± 5.97	4.34 ± 7.64	<0.001
GLU, mmol/L	6.98 ± 2.87	8.26 ± 4.38	9.74 ± 5.09	<0.001
Admission to ICU, N (%)	27 (5)	196 (32)	215 (62)	<0.001
Persistent SIRS, N (%)	47 (8)	141 (23)	185 (54)	<0.001
Mortality, N (%)	7 (1)	26 (4)	54 (16)	<0.001
Pancreatic necrosis, N (%)	0	181 (29)	155 (45)	<0.001
HVHF, N (%)	1 (0.2)	11 (2)	25 (7)	<0.001

MAP mild acute pancreatitis MSAP moderately severe acute pancreatitis, SAP severe acute pancreatitis, N number, TG triglyceride, GLU blood glucose, HVHF high volume hemofiltration

膵炎の重症度と  
TG値は関連あり

	軽症	中等症～重症	重症
TG mg/dL	203 ± 411	274 ± 528	384 ± 676

# 高TG血症性膵炎 急性期治療アルゴリズム

Wanyaらによる提案

急性膵炎の診断(次の2項目を満たす)

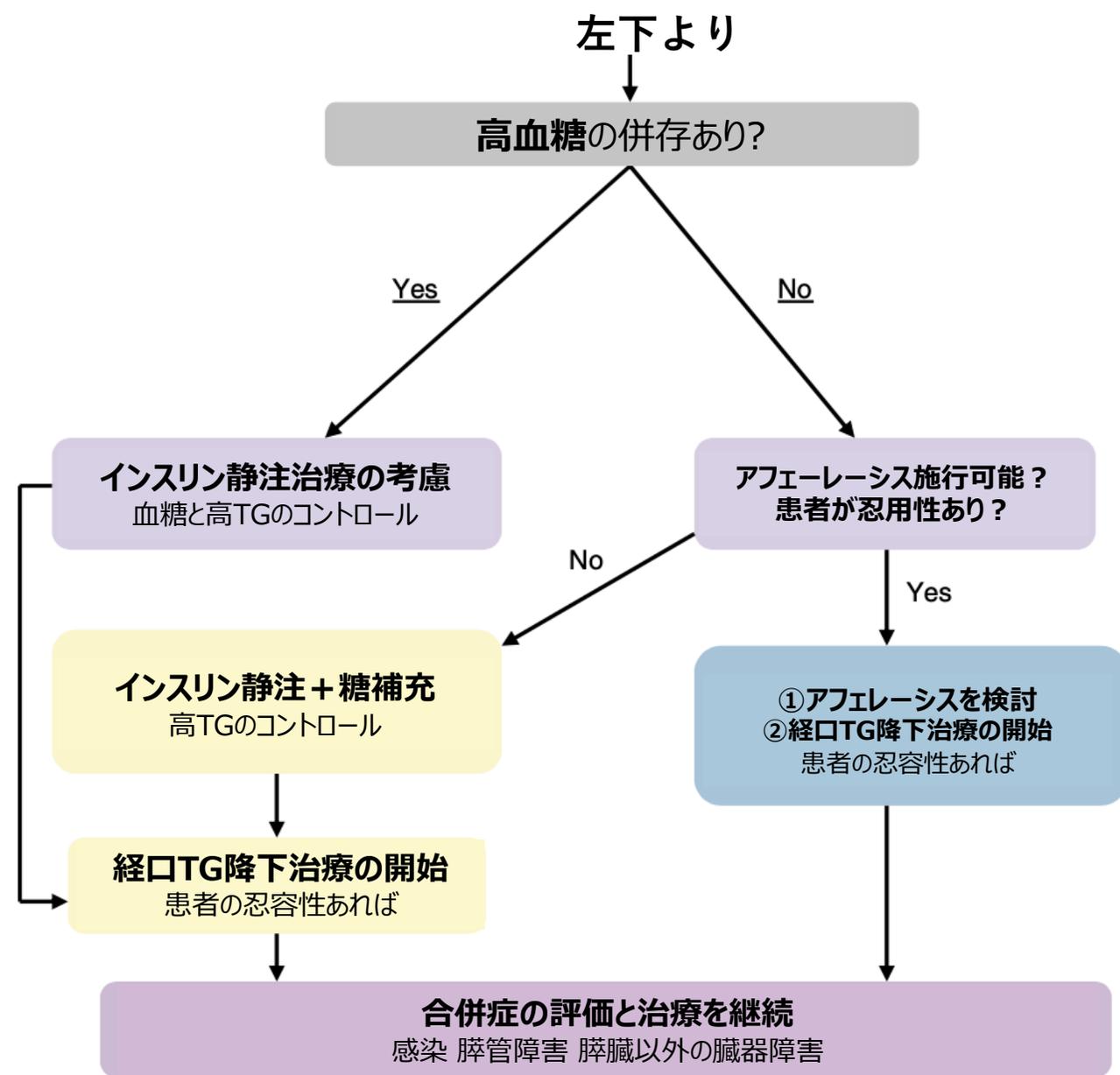
- a 膵炎に合う腹痛
- b リパーゼ上昇\*
- c 膵炎を示唆する画像所見

☆高TG血症では**アミラーゼが正常**の可能性あり

高TG血症の診断 TG > **1000** mg/dL or 乳糜血清  
→原発または二次性の高TG血症の検索

まずは急性膵炎としての初期治療  
a 積極的な補液 b 鎮痛  
c 膵炎の原因の検索(胆石性膵炎など)

右上へ





高脂血症による急性膵炎のリスクは、どれくらいか？

血中トリグリセリドが 1,000~2,000 mg/dL を超えると発症率が増加する。このように顕著な高脂血症により急性膵炎を発症する症例は家族性の高脂血症に多い。しかし、このような高脂血症は稀であり、急性膵炎全体に対する寄与率は明らかでない。

一般的には

TG  $\geq$  **1000~2000** mg/dL

発症率増加！！

J Clin Endocrinol. 2012;97:2969-89.  
J Clin Gastroenterol. 2014;48:195-203.

# TG 1000mg/dL以上の顕著な症例では **家族性高脂血症**を考える

家族性V型が最多。I型、IV型も関与  
その他、リポプロテインリパーゼの遺伝子多型  
アポリポ蛋白 C-II 欠損の報告もある



一方

TG $\geq$  **500**mg/dLで**リスク上昇**の報告もある

交絡などがあり、急性膵炎発症のリスクの大きさは

**いまだに不明**

だが過少評価されている可能性が示唆されている

JAMA Intern Med. 2013;173:162.

Pancreatology. 2012;12:317-24.

Pancreas. 2008;37:13.



TG 524mg/dLだけでは膵炎の原因とは  
言いきれないのか…。  
考えることが他にも色々あるのですね。

よく調べてくれたね。勉強になったよ。



この方が今後膵炎にならないようにするには  
高TG血症治療が必要なのでは…？

# Clinical Question

①高TG血症と急性膵炎

②急性膵炎患者の長期TG管理

# 高TG血症のゴール

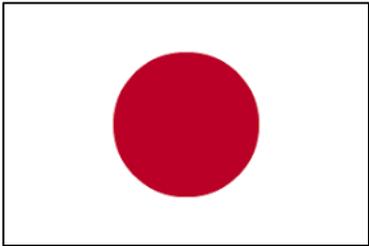


**心血管イベント抑制と膵炎リスク減少**  
2つの軸で考える



# 高TG血症

## 心血管疾患の一次予防を目的としたゴール



管理目標 **150**mg/dL未満

TG > **150**mg/dLで心血管イベントの発生率増加するかも



ただし  
高TG治療で冠動脈疾患を減少したという報告はなし  
心血管イベントリスクを評価しリスクに応じたマネージメント

# 高TG血症のマネージメント

(効果, 推奨)

まずは家族性・心血管リスクを評価し生活習慣の改善



減量(+, A)



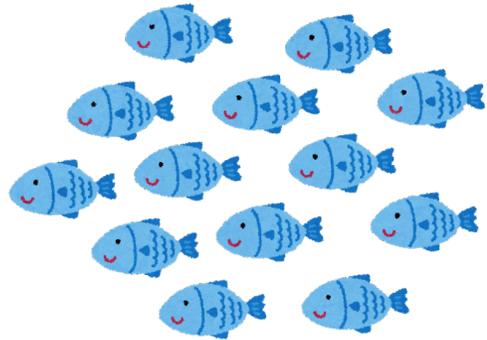
減酒(+++, A)



糖質制限(+++, A)



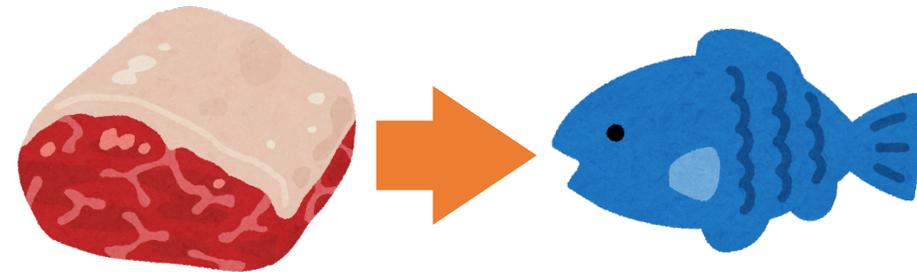
運動習慣の増加(+++, A)



n-3系多価脂肪酸摂取  
(++, A)



単糖類・二糖類の減量  
(++, B)



飽和脂肪酸→不飽和脂肪酸  
(+, B)



薬物治療はどう考えたらいいのだろう？  
フィブラートがTGを下げるとは聞いたことがあるぞ

# スタチン

## 脂質異常症の第一選択

心血管イベント抑制のデータ豊富  
膵炎リスクは減少？増加？

# フィブラート

## TG降下作用最強

**18-45%**

1次予防での使用は  
心血管イベントや死亡率を増加するかも  
TG > **1000**mg/dLでは投与推奨

# Lipid-Modifying Therapies and Risk of Pancreatitis

A Meta-analysis

**デザイン**：メタアナリシス

**対象試験**：大規模RCT

**P** 脂質異常症患者

**I/C** **スタチン**または**フィブラート**とプラセボ  
または異なる用量の**スタチン**

**O** 有効性評価

**アウトカム**：膵炎発生リスク



# Lipid-Modifying Therapies and Risk of Pancreatitis

A Meta-analysis

## スタチン

**RR 0.79** 両者を合わせた21試験  
95% CI, 0.65-0.95;  $P=0.01$ ;  $I^2=0\%$

**RR 0.77** プラセボ対照RCT(16試験)  
95%CI 0.62~0.97  $P=0.03$ ;  $I^2=0\%$

**RR 0.82** スタチン同士を比較したRCT(5試験)  
95% CI, 0.59~1.12;  $P=.21$ ;  $I^2=0\%$

## フィブラート

**RR 1.39** プラセボ対照RCT(7試験)  
95%CI 1.00~1.95  $P=0.053$ ;  $I^2=0\%$

### 膵炎リスク

スタチンはを減少したが、フィブラートは増加傾向

# Lipid-Modifying Therapies and Risk of Pancreatitis

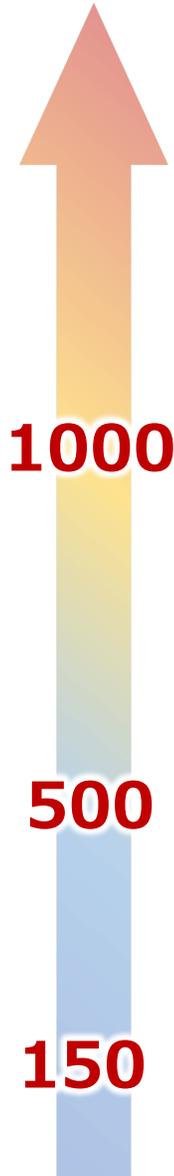
A Meta-analysis

**各RCTにおいて**  
そもそも著明な高TGは除外  
ベースラインのTG 145~184mg/dL  
**膵炎リスクが高い集団ではなかった**

**膵炎リスクが高い著明な高TG血症においては  
膵炎リスク減少を目的としたフィブラートの使用を考慮**

TG値 mg/dL

# 高TG血症と膵炎 長期的な治療戦略-まとめ-



## 膵炎リスク著明に増加

家族性高脂血症も鑑別  
スタチン含めた心血管イベントを低下させるマネージメント  
+積極的にTG降下治療(フィブラート投与)

## 膵炎リスク増加

心血管リスクを低下させる目標とした治療、脂質異常症としてのマネージメント  
それでもTG<500mg/dL達成できなければTG降下治療を考慮

## 心血管イベント増加

心血管リスクを評価、リスクに応じた脂質異常症のマネージメント

# 症例の振り返り

**胆石性膵炎** > 高TG血症性膵炎

胆嚢内に小さい胆石を複数

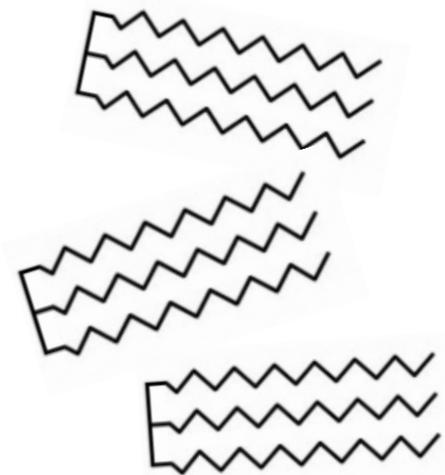
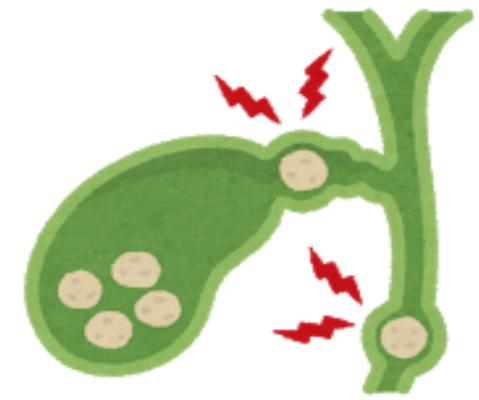
MRCPでは緊急で介入が必要な状態ではなかった  
待機的に胆嚢摘出術を予定していく方針

**2型糖尿病(ペットボトル症候群)**

**高TG血症**

**膵炎予防** 長期のTG管理目標は500mg/dL未満に設定

**心血管イベント予防** 糖尿病の薬物治療と合わせて生活指導  
経過により外来でスタチン導入開始から検討する



# Take Home Message

高TG血症と急性膵炎のデータは観察研究やケースレポートに限られる  
アルゴリズムを参考に個別の治療計画を立てる

膵炎発症リスク減少にはTG<500mg/dLが目標  
可能な限り TG <500mg/dLを目指す

脂質異常症の心血管イベントを減少する目標を立てる  
TG>1000であれば初期から積極的なTG降下治療も考慮