

スタチンとその使い方

中部大学次世代食育研究センター長・応用生物学部教授

横山 信治

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 スタチンとその使い方ということで横山先生におうかがいいたします。

現在、一般実地医家は、高コレステロール血症があるとスタチンを使うことが多いと思うのですが、先生のお立場からどのようにお考えになりますか。

横山 スタチンという薬剤は日本で発見され開発されて、世界に広がった薬で、LDLコレステロールが高い患者さんをスタチンで治療すると、虚血性心疾患のリスクが低下するということが医学上の基本的知識として確立されてきたものです。したがって、LDLコレステロールが高い方におけるスタチンの選択というのは、非常に理にかなった治療であるというふうに一般的には言えると思います。

齊藤 少し使われ過ぎているのではないかとということでしょうか。

横山 実際に現在の売り上げが理にかなっているか、医療経済的にどうかというのは、なかなか難しい問題だと

思います。ただ、患者さんの適応から申し上げますと、例えば高TG血症があって、それに引きずられて高コレステロール血症になっている場合には、高TG血症をターゲットにした薬剤の選択を第一選択とすべきでしょうし、高HDL血症、これは日本人に非常に多いのですが、その方たちの総コレステロールが高いときには、薬剤の選択以前に、薬剤の治療に進む必要がない方も大勢おられるわけで、そういう場合に安易に薬を使うというのは慎むべきだろうと思います。

齊藤 LDLコレステロールを重視したほうがよいだろう、ということでしょうか。

横山 はい。

齊藤 LDLコレステロールを測定する場合、これもいろいろ難しい問題があるようですが、これはどうでしょうか。

横山 LDLコレステロールの測定については、最近非常に大きな問題になってきています。この数年、LDLコレ

ステロールを直接測るという方法が広く普及してきました。これは特定健診の測定項目がそれによって行われるようになったことが大きな理由です。しかし、この測定法については、現在、様々な異なる原理による測定方法が併存してしまっていて、その標準化が必ずしも十分ではないということが次第にわかかってきました。

従来、LDLコレステロールの値は、便宜的にFriedewaldの式と呼ばれる計算式によって求められてきました。しかし、高TG血症があると、この計算式で求めるLDLコレステロール値に誤差が出てくるということが知られています。この問題の解決のために直接法が開発されたわけですが、実はこの方法でも問題があることがわかってきました。3年ほど前に、アメリカ臨床化学会による検証によって、高TG血症で誤差が生じることが報告されました。これを受けて、わが国で独自に行った検証でもやはり高TG血症があるとずれが出てくることがわかりました。そのような背景もあり、最近LDLコレステロールを測るとのことそのものについて少し考え直したほうがいいのかということが世界の趨勢として出てきました。それに代わるリスク指標として、non-HDLコレステロールという単純な指標、総コレステロールからHDLコレステロールを引いた値ですが、これを使ったらいいのではない

かということが次第に大きな声になってきています。

この指標は、実は高TG血症に含まれるリスクも併せて包括的なリスク指標として使えるということもわかってきており、これで患者さんのリスクを評価したうえで、治療方針を、高TG血症があるかないかということで、選択していく、という方向が考えられています。それが治療のガイドラインとしてはおそらく単純でわかりやすい、混乱が少ない方法になるのではないかと考えられます。私も個人的には、こういうかたちにしていったほうがいいのではないかなと思います。

齊藤 しかし、今回のガイドラインではLDLコレステロールで数値が指定されていますね。

横山 その整合性を、どう維持していくかということになります。まず、高TG血症がない場合には、Friedewaldの式を用いる方法で比較的正確なLDLコレステロールの数字が出ます、これで大丈夫です。しかし、高TG血症がある場合には、non-HDLコレステロールをリスク指標として使ってくださいというかたちで整合性をとっていくこととなります。

齊藤 LDLコレステロール測定法の統一化の方向性はどうでしょうか。

横山 そうなしてほしいと思います。これは技術的には非常に洗練された方法で、日本の臨床検査技術の開発の水

準が高いことを示しています。一面ではそうなのですが、それをもってしても標準化にたどり着いていないということが大きな問題になるのでしょうか。将来、こうした問題が改善されていけば、これを用いることもありうると思います。

齊藤 ガイドラインにはLDLコレステロールの基準が出されていますね。

横山 ガイドライン2012でもこれまでのガイドラインの考え方を基本的に継承しています。LDLコレステロール以外、他のリスクがない方の一次予防の管理目標値はLDLコレステロール140mg/dlで、これは世界の標準で見ると、比較的緩いガイドラインになっています。日本の疫学調査の結果などからシミュレーションを試みても、これ以上LDLコレステロールを下げても、一次予防のリスクを減らすことによるメリットはそれ以上はなかなか出てきません。医療経済的に見ても、そのあたりが限界だろうということから、比較的無難な選択だろうと思います。

ただ、他のリスクを含む場合、あるいは非常に大きなリスクを抱えている二次予防の患者さんの場合には、120mg/dl、あるいは100mg/dlというふうに、次第にターゲットを下げていくということが必要なことだろうと思います。

齊藤 the lower the betterとも言い切れないということでしょうか。

横山 わが国の高リスク群での介入

試験、例えば二次予防のエビデンスなどに、100mg/dl以下、例えば欧米でいわれているように、大量のスタチンを使ってどんどん下げてしまうと、よりよい予防効果が得られるというエビデンスはありません。そういう意味で、日本のガイドラインでは、そのあたりはかなり慎重になっています。外国からはかなりコンサーバティブであるというふうに評価されていると思います。

齊藤 具体的にそこに持っていくのは、最終的にはスタチンでしょうか。

横山 そうですね。ただ、例えばLDLコレステロール120mg/dlを目標にすべきところが食事療法などで125mg/dlまでいったときに、あと5mg/dl下げるとスタチンを用いるかということになると、それは個々の患者さんでの主治医の判断が入ってきます。それ以上の無理押しをするかしないかということになる。

もう一つは、女性におけるリスク評価というのが日本でも問題になると思いますし、今度のガイドラインでも示されていますけれども、女性においては、わずかなLDLコレステロールの上昇が大きなリスクにつながるということには必ずしもならない。それはガイドラインに含まれているチャートなどを参考にして判断していただきたいなと思います。

齊藤 女性は、更年期を過ぎると上がってきますね。

横山 そうです。更年期を過ぎた場合には、リスクも男性に準ずるという考え方を取っています。それはそれで間違いではないと思います。

齊藤 現在、スタチンは少し広く使われ過ぎているということでしょうか。

横山 難しいところです。現在の国内の市場規模はだいたい3,000億円ぐらいでしょうか。その金額が多いか少ないかというのは、我々が判断できることではないような気がします。今、健康保険全体で6兆円ぐらいが薬剤に使われているわけですが、そのうち6,000億円が降圧剤、糖尿病と高脂血症にそれぞれ3,000億円、そんなものだと思います。つまり、健康保険の薬剤全体の1/5ぐらいが動脈硬化予防のために慢性的に使われていると言ってよいでしょう。これにはもう少しきちんとした医療経済的な検証が必要だということはあると思います。

齊藤 そういう経済面の問題と、もう一つはスタチンによる有害事象もありますか。

横山 そうですね。ただ、有害事象といっても、開発当初に心配したようなことはほとんど出てきませんでした。もちろん、幾つか重要な問題はありますけれども、これだけ世界中で使われている薬であって、トータルで言えば、安全な薬であると言ってよいかと思います。ただ、幾つか具体的に挙げられ

ている問題、肝機能障害であるとか、横紋筋融解症であるとか、そういう特異的なものについては十分注意することが大事だと思います。

齊藤 そういったことをとらえて、スタチンを使ってはいけないみたいな主張もありますが、いかがでしょうか。

横山 とりわけそういう主張が危険だと思うのは、例えば家族性高コレステロール血症などの場合です。これはスタチンを使わないと命にかかわる人たちです。そういう人たちも含めて、スタチンの使用はいけないというような議論は行き過ぎだと思います。ただ、医療経済的に本当に今の使用が妥当かどうか、それは検証の必要があるということだろうと思います。

齊藤 そういった意味では、もう一度しっかりコストとベネフィットを考え直そうということなののでしょうか。

横山 はい。ただし、その議論は、現在の使われ方の延長線上だろうと思います。今の使われ方が、あるべき方向から特に大きく逸脱しているとは思いませんけれども、やはり検証は必要だろうということだと思います。

齊藤 医療経済は非常に重要な問題であることは間違いないということですね。

横山 そう思います。

齊藤 どうもありがとうございました。