

高脂血症治療

防衛医科大学校抗加齢血管内科教授

池 脇 克 則

(聞き手 池田志孝)

55歳の女性。ピタバスタチンを服用中。

6カ月前の検査では、総コレステロール240、中性脂肪218、HDLコレステロール57。今回、総コレステロール240、中性脂肪166、HDLコレステロール62であった。

LDLコレステロールは、Friedewaldの式で6カ月前は139.4、今回は144.8となります。

今回、中性脂肪は低下し、HDLコレステロールは上昇しましたが、LDLコレステロールはわずかに上昇しております。患者にどのように説明したらよいのでしょうか。2度の肥満、高血圧もあり治療中です。今後はエゼチミブの追加を考えています。ご教示ください。

<埼玉県開業医>

池田 まず初めに、6カ月前に検査して、今回検査して、こういうことになったということですが、これはどういった内容なのでしょう。

池脇 おそらく6カ月前からピタバスタチンを投与されて、今回測ったらこういうことだということだと思うのですが、通常、ピタバスタチンというのはスタチンの薬の一つでして、効果を見るには、1カ月ではやや短いのですが、だいたい2カ月、あ

るいはそれ以上たてば、LDLコレステロール値低下効果は100%あると考えていいですので、この6カ月というのは十分な期間があると考えていいと思います。むしろ計算をしたら上がってしまって、非常にお困りなのだろうと思うのですけれども。

池田 計算式でしょうか、Friedewaldの式とありますけれども、これはどういったものなのでしょうか。

池脇 Friedewaldの式というのは総

コレステロールからHDLコレステロールを引いて、さらに中性脂肪を5で割った数字で引いた、残りがLDLコレステロールというものです。中性脂肪値が400mg/dlまでの方でしたら、この計算値と超遠心法による値とがほぼ一致するということが確認されているのです。

もう少し解説しますと、我々の血液にはLDLというリポ蛋白がありますし、善玉のコレステロールを運ぶHDLというリポ蛋白もあります。加えて、LDLよりもやや大きいリポ蛋白、VLDLがありますが、VLDLのコレステロールがどのくらいかということを見ると、中性脂肪を5で割った数字であることがわかりましたので、LDLコレステロールを求めるには、総コレステロールからHDLコレステロールを引いて、VLDLコレステロールとして中性脂肪を5で割った数字を引きます。このFriedewaldの式は、今でも汎用される計算式です。

池田 ちなみに、私はあまりこの方程式は聞いたことがないのですけれども、最近では直接LDLコレステロールを測るということで、あまり使われていないのでしょうか。

池脇 メタボ健診から総コレステロールの項目が省かれまして、中性脂肪とHDLコレステロールとLDLコレステロールの直接法というものが採用されて、実地の先生方もほとんどこれをお

使いだすと思うのですけれども、直接法には問題があるということが言われまして、日本動脈硬化学会としてはLDLコレステロールは中性脂肪が高くないかぎりにはFriedewaldで計算してくださいということになっているのです。

池田 それはかなりトピックスのところがあるわけですね。

池脇 そうですね。

池田 6カ月間、十分にピタバスタチンの効果が判定できる期間、使用してみて、LDLコレステロール値がわずかに上昇してきているということで、患者さんにどのように説明したらよいかということですね。

池脇 説明しにくいだろうなど、同情申し上げるのですけれども、ピタバスタチン、リバロという薬ですけれども、常用量でだいたい40%程度LDLコレステロールの低下が見込める。その薬でむしろ上がってしまったのをどう説明するかということですね、これをまず説明する際に一つ考えていただきたいのは、このピタバスタチン、あるいはスタチンというのは、細胞の中でのコレステロール合成を阻害する薬であります。ということは、逆にいいますと、コレステロール合成が亢進してコレステロールが高くなったような、コレステロール合成亢進型の高脂血症の患者さんでしたら、このスタチンというのは非常によく効きます。

ところが、もう一つ高脂血症の原因

としては、小腸からコレステロールを吸収する、それが非常に亢進して高脂血症になっている患者さんも、3～4人に1人ぐらいいらっしゃるといわれています。そういう方たちは、吸収が亢進している半面、合成は低く抑えられていますので、そういう方たちにこのピタバスタチンのような合成阻害薬を投与してもあまり効かないのです。ですから、おそらくこの患者さんの場合は吸収亢進、合成低下型の高脂血症の患者さんなのではないかと思えます。

池田 質問で、今後はエゼチミブの追加を考えているということです。吸収亢進型の方ということになりますと、それが適用になろうということですが、それでも、「追加を考えている」と書いてありますが、その辺はいかがでしょうか。

池脇 エゼチミブは日本でも5年以上使われている薬で、先生方もその効き具合はよくご存じだと思うのですが、これまでのデータを見ますと、スタチンが効かない人にはエゼチミブがよく効く。逆に、スタチンがよく効く人にはエゼチミブはあまり効かないというデータがあるのです。言い換えますと、コレステロールの合成亢進型の方はスタチンがよく効いて、吸収亢進型の方はエゼチミブがよく効くということです。ですから、私でしたら、こういう患者さんは、現状のままエゼチミブを追加するのではなくて、まず一度エゼ

チミブに変えてみて、それでしばらくコレステロールの値を追っていただいで、それでもまだ不十分な場合に初めて両方の薬を併用する。そういった使い方でいいのではないかと思うのです。

池田 まずはエゼチミブに変える。それでもだめであれば、エゼチミブにまたピタバスタチンを加えて治療を行う。

池脇 そうですね。

池田 そういったことが予想されるのですけれども、それでもまだ十分な効果が出ないという場合、ほかに何か治療法はありますか。

池脇 最近、スタチンとエゼチミブがあれば、大概の高脂血症の患者さんのLDLコレステロールは管理できるようになりました。エゼチミブの作用機序のことを、ちょっとここで追加いたしますが、先ほど小腸からの吸収と申しましたけれども、エゼチミブは小腸でのコレステロールのトランスポーターであるNPC1L1を選択的に阻害して小腸からの吸収を約半分抑える、そういう薬です。ですから、先ほど申し上げたように、吸収亢進型の場合にはエゼチミブがよく効くということです。

スタチンとエゼチミブというのは、単剤で使いますと、例えばスタチンでしたら、使っていると吸収のほうが増進する。エゼチミブを使っていると合成が増進するというので、作用点が片方なので、必ずもう片方が上がって

しまうのです。

池田 シーソーのような感じですね。

池脇 そうなのです。そういう意味でこの2つを同時に使うと、体の中で逃げ場がなくなるといいますか、エスケープできなくなるので、すつとLDLコレステロールが下がるのです。ですから、だいたいこの2つを使うと目標値まで低下するというところで、まず問題ないと思うのですけれども、それでもだめなときはどうするかということに関しては、あまりいい方法は無いのですけれども、一般的にはレジンといいまして、小腸の中で胆汁酸とくっついてコレステロールを下げるという薬か、あるいははっきりした作用機序はわからないのですけれども、プロブコールという薬を使うかというところが現実的には追加可能な薬だと思います。

池田 私、アフェレーシス学会に所属してまして、LDLフェレーシスと

か聞くのですけれども、こういったものは最近どういう使われ方をしているのでしょうか。

池脇 家族性の高脂血症のホモ接合体の患者さんではこれは必須の治療法です。あとは、ヘテロ接合体で薬物でLDLコレステロールを十分低下させられない、あるいは狭心症の発作が続くという場合にプラズマフェレーシスは使われていて、非常に限局した使われ方になっています。

池田 そういった家族性の重篤な人に使うということですね。

池脇 そうですね。

池田 お話をうかがいますと、まずエゼチミブに変更して、それでもだめだったらスタチンと併用することによって、ほとんどの症例で、家族性で重篤でなければコントロール可能であるということですね。

池脇 そう思います。

池田 ありがとうございます。