



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発刊

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 150

第150号

R6年2月号



DI ファーマ紙 No.150

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

TOPICS 脂質異常症とその治療薬について

【はじめに】

脂質は身体を構成する細胞膜の主要な成分でもあり、エネルギー源でもあります。健康を維持する上で欠かせない成分ですが、血液中でのバランスが崩れると健康に悪影響を及ぼします。血液中の脂質の濃度が基準値よりも高値または低値を示す状態のことを脂質異常症といいます。

今回は、脂質異常症とその治療薬についてご紹介していきます。



【脂質とは】

脂質には、コレステロールとトリグリセライド（中性脂肪）があり、コレステロールは、LDL-コレステロール（いわゆる悪玉コレステロール）とHDL-コレステロール（いわゆる善玉コレステロール）の2種類に大きく分かります。

それぞれの脂質の働きと血液中の濃度が異常となった場合に起こることを表1にまとめました。

表1. 脂質の働きなど

脂質の種類	働き	異常の場合
LDL-コレステロール	肝臓で作られたコレステロールを全身に運ぶ。	増えすぎると、血管内に蓄積され、血管の壁が分厚くなる。
HDL-コレステロール	体内で増えすぎたコレステロールを回収。血管にたまっているコレステロールを排除。	少なすぎると、血液中のコレステロールが増えすぎてしまう。
トリグリセライド	エネルギー源となる。	増えすぎると皮下脂肪や内臓脂肪として蓄えられる。

参考文献1を参考に作成

コレステロールが増えると血管が分厚くなります。分厚くなった血管は破れやすく、その部分を修復しようと血小板が集まってくるため血栓ができやすくなります。さらに血管の壁が分厚くなっていると血管が狭まり、血栓がつまりやすくなってしまいます。そのため、脂質が多すぎると血栓塞栓症（脳梗塞、心筋梗塞など）が起こりやすくなります。



【脂質異常症とは】

日本の脂質異常症の患者は、厚生労働省における2017年の調査によると、約220万人と推定され、そのうち男性は約63万人、女性は約156万人とされています。

脂質異常症の診断は、血液中のLDL-コレステロール、HDL-コレステロール、トリグリセライドの値で診断されます。日本動脈硬化学会によって編纂されている『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2022年版』における脂質異常症の診断基準は表2のとおりとなります。

表2. 脂質異常症の診断基準

血清成分	基準値	診断名
LDL-コレステロール	140mg/dL以上	高LDLコレステロール血症
	120~139mg/dL	境界域高LDLコレステロール血症
HDL-コレステロール	40mg/dL未満	低HDLコレステロール血症
トリグリセライド	150mg/dL以上（空腹時採血）	高トリグリセライド血症
	175mg/dL以上（随時採血）	

参考文献1を参考に作成

脂質異常症の発症には、過食、運動不足、肥満、喫煙、アルコールの過剰摂取、ストレスなどが関与していると言われています。

また、生活習慣だけでなく、遺伝的な要因によっても脂質異常症になってしまうこともあります（家族性高コレステロール血症）。家族性高コレステロール血症は、通常の高コレステロール血症と比べてLDL-コレステロール値が著しく高く、動脈硬化が進行しやすいことが知られています。

【治療】

まずは、食事や運動習慣といった生活習慣を見直すのが治療の第一歩です。生活習慣の改善をしても不十分な場合、必要に応じて薬物治療を行います。

現在、薬物療法の主なターゲットになっているのはLDL-コレステロールとトリグリセライドであり、それぞれスタチン系薬とフィブラート系薬で治療を行うことが中心となっています。HDL-コレステロールについてはトリグリセライドをターゲットとした薬物治療により改善することが多いですが、HDL-コレステロールを特異的に上昇させる薬は、いずれも副作用などで開発が中止され実用化されていません。

高LDL-コレステロール血症に対する第1選択薬はスタチン系薬（アトルバスタチン、ピタバスタチン、ロスバスタチン等）であり、LDL-コレステロールの管理目標値を達成できない場合には他の薬剤（エゼチミブ等）との併用療法を考慮します。また、スタチン系薬が効きにくい場合は、他の薬剤への変更や併用を考慮します。




一方、高トリグリセライド血症（低HDLコレステロール血症合併を含む）に対する治療薬は、フィブラート系薬（ベザフィブラート等）、イコサペント酸エチルなどが挙げられます。

当院で採用されている脂質異常症治療薬を表3、4に、脂質異常症治療薬の作用機序を図1にまとめました。（2023年12月現在）

表3. 当院で採用されている高LDL-コレステロール血症治療薬

商品名	アトルバスタチン錠 5mg	ピタバスタチンOD錠 2mg	ロスバスタチンOD錠 2.5mg	エゼチミブ錠 10mg
種類	㉔ スタチン系 (HMG-CoA還元酵素阻害薬)			㉕ 小腸コレステロールトランスポーター阻害薬
作用機序	HMG-CoA還元酵素を阻害することで、肝臓でのコレステロールの生合成を阻害			小腸からのコレステロールの吸収を阻害
適用	①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症			①高コレステロール血症 ②家族性高コレステロール血症 ③ホモ接合体性シトステロール血症
用法用量	①1日1回10mg 最大20mgまで ②1日1回10mg 最大40mgまで	①②1日1回1~2mg 最大4mgまで ②小児(10歳以上)の場合 1日1回1mg、最大2mgまで	1日1回2.5mg 効果不十分であれば、最大10mgまで増量可能 ②の場合は最大20mgまで 腎機能:Ccr<30の場合、2.5mgより開始し、最大5mgまで	1日1回10mg 食後
副作用	横紋筋融解症、ミオパチー、肝障害、発疹、悪心、頭痛			過敏症、横紋筋融解症、肝障害
禁忌	肝機能低下、妊婦、授乳婦、グレカプレビル水和物・ピレンタスビル配合との併用	重篤な肝障害または胆道閉鎖、妊婦、授乳婦、シクロスポリンとの併用	肝機能低下、妊婦、授乳婦、シクロスポリンとの併用	スタチン併用の場合、重篤な肝障害患者(肝機能の悪化)
特徴	LDL-C低下作用が強い。定期的に肝機能検査を行う。	LDL-C低下作用が強い。定期的に肝機能検査を行う。	LDL-C低下作用が強い。定期的に肝機能検査を行う。特に20mg投与時は定期的に腎機能検査を行う。	LDL-C低下作用がある。
薬価(円)	10.10	19.90	12.60	38.10
写真				

表4. 当院で採用されている高トリグリセライド血症治療薬

商品名	ベザフィブラート徐放錠200mg	トライコア [®] 錠53.3mg	エパテルS900(緊急採用)
種類	㉔ フィブレート系薬		㉕ n-3系多価不飽和脂肪酸
作用機序	TGを多く含むリポ蛋白の代謝促進、TGの合成抑制、HDL-コレステロールの増加を亢進		PPAR α の活性化と肝臓でのTG合成を抑制
適用	高脂血症(家族性を含む)		①閉塞性動脈硬化症に伴う潰瘍、疼痛および冷感の改善 ②高脂血症
用法用量	1回200mg,1日2回(朝夕食後) *腎機能障害者、高齢者は適宜減量 1.5mg/dL<SCr<2.0mg/dL (50mL/min<Ccr<60mL/min) :1日1回200mg	1日1回106.6mg~160mg 最大160mgまで	①1回600mg,1日3回毎食直後 ②1回900mgを1日2回又は1回600mgを1日3回(食直後) *TGの異常を呈する場合は、その程度により、1回900mg 1日3回まで増量できる。
副作用	横紋筋融解症	横紋筋融解症	肝障害、黄疸
禁忌	妊婦、透析中、重篤な腎障害(SCr2.0mg/dL以上)	肝障害、SCr2.5mg/dL以上又はCcr40mL/min未満、胆嚢疾患、妊婦、授乳婦	出血している患者やミフェプリストン・ミソプロストールを投与中の患者
薬価(円)	10.10	18.50	55.60
写真			

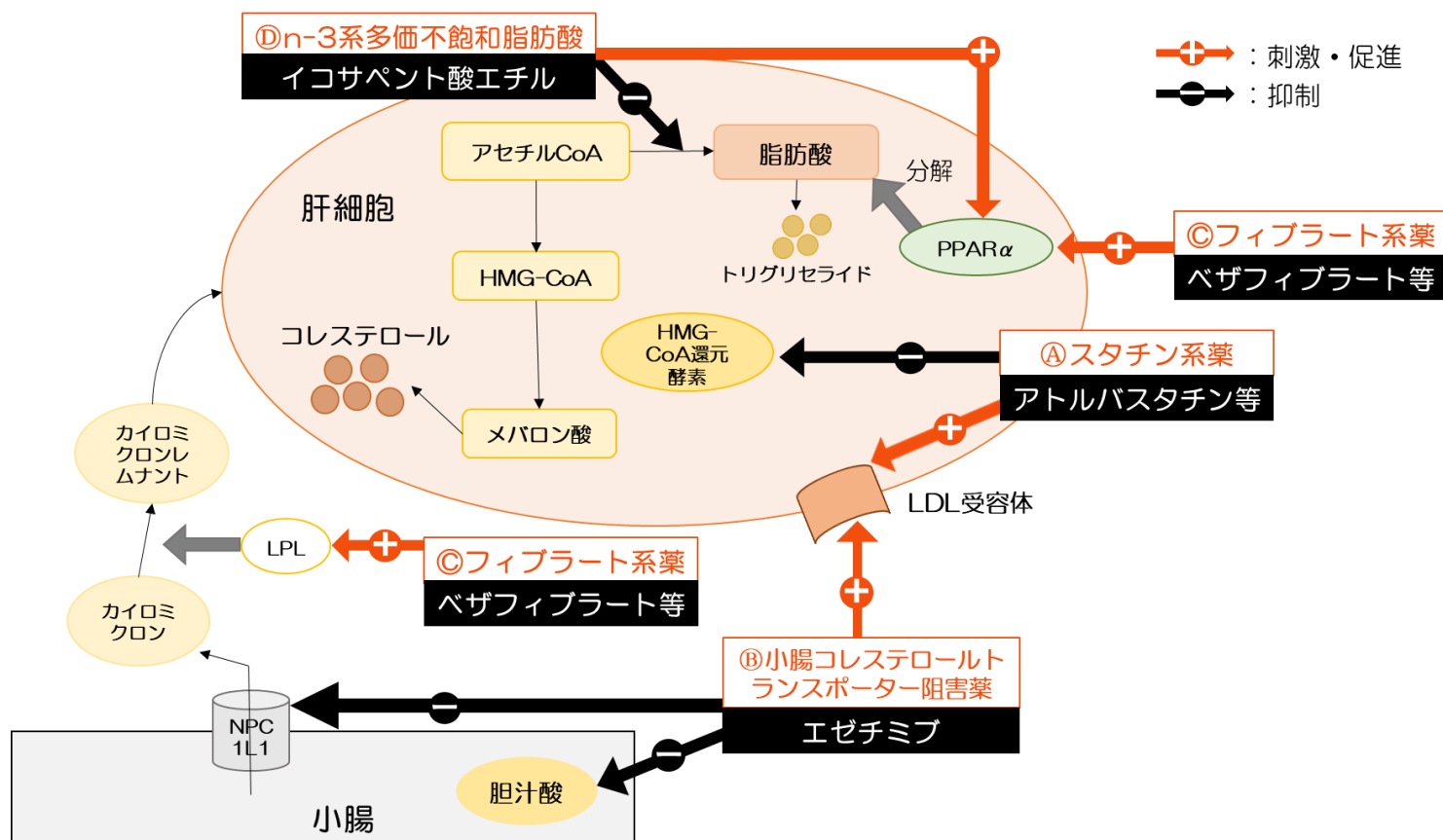


図1. 脂質異常症治療薬の作用機序（今日の治療薬 2022 の p.415 の図を参考に作成）

【副作用について】

スタチン系薬、小腸コレステロールトランスポーター阻害薬、フィブラート系薬などの脂質異常症治療薬での重大な副作用として、横紋筋融解症が挙げられます。

横紋筋融解症とは、骨格筋の細胞が融解、壊死することにより、筋肉の痛みや脱力などを生じる病態をいいます。その際、血液中に流出した大量の筋肉の成分（ミオグロビン）により、腎臓の尿細管がダメージを受ける結果、急性腎不全を引き起こすことがあります。また、まれに呼吸筋が障害され、呼吸困難になる場合があります。

「手足・肩・腰・その他の筋肉が痛む」、「手足がしびれる」、「手足に力がはまらない」、「こわばる」、「全身がだるい」、「尿の色が赤褐色になる」などの症状に気づいた場合は、いったん薬を中止して、速やかに医師・薬剤師に相談してください。

【おわりに】

今回は、脂質異常症とその治療薬についてご紹介させていただきました。脂質異常症は、自覚症状がほとんどなく放っておきやすいですが、進行すると脳梗塞、心筋梗塞といった命にかかわる疾患に繋がってしまいます。治療では、早期に生活習慣の改善を行うこと、そして必要な場合は薬物治療を適切に行うことが大切です。

お薬についての不明点、ご相談がありましたら、お気軽に薬剤部までご連絡ください。

<文責 薬剤部>

参考文献

- 1) 曾根 博に「新しい脂質管理目標と治療の概要」『調剤と情報 2023年3月号』(2023) p.8~29
- 2) 今日の治療薬 2022 (2022)
- 3) LDL コレステロール | e-ヘルスネット (厚生労働省) (mhlw.go.jp)
- 4) 日本動脈硬化学会 編:「動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022年版」. (2022)
- 5) 脂質異常症 | 病気について | 循環器病について知る | 患者の皆様へ | 国立循環器病研究センター 病院 (ncvc.go.jp)
- 6) 医療情報科学研究所 編:「病気がみえる vol.8 腎・泌尿器 第1版」(2012) p.204
- 7) 厚生労働省:「重篤副作用疾患別対応マニュアル 横紋筋融解症」
<https://www.pmda.go.jp/files/000143227.pdf> (2023.12.25 閲覧)

【副作用報告件数】 1月 0件

【輸血副作用報告件数】 11月 0件、12月 0件、1月 0件