

スタチンへの誤解

札幌市医師会
天使病院

つじ 昌宏
まさひろ

HMG-CoA還元酵素阻害剤であるいわゆるスタチン製剤は、日本では1989年発売され以来世界中で高コレステロール血症の治療薬として画期的な効果を発揮しています。しかし、一方この薬剤は多くの医師たちから誤解を受けている薬剤でもあります。そこで今回はスタチンに対する偏見についてその誤解をすこしでも軽くするお話を書きます。

その第一は、横紋筋融解症に対する誤解です。スタチン服用中の患者が筋肉痛を訴えたら即「横紋筋融解症」と考えることは、国家試験を経験した研修医からベテランの医師まで一般的にみられます。そして、そう判断された患者の多くはその後一生スタチンによる恩恵を受けられずに過ごすこととなります。そのような患者は、作用機序の異なるエゼチミブや高価な注射剤であるPCSK 9阻害剤による治療を受けても、ほとんど期待された効果は認められません。

本当に横紋筋融解症はそんなに高頻度に起こるものなのでしょうか？ 日本動脈硬化学会・日本肝臓学会・日本神経学会・日本薬物動態学会がまとめた「スタチン不耐に関する診療指針2018」によると、日本におけるすべてのスタチン製剤の開発治験で、その出現率は0.001%とされています。では横紋筋融解症以外で筋肉痛を訴えるスタチン服用者の原因は、何なのでしょう。それには炎症や自己免疫の関与などさまざまな原因が関与するスタチン関連筋症状（SAM）と呼ばれる状態とノセボ効果（プラセボ効果の逆で、副作用があると知らされた薬剤の投与により副作用類似の症状がでること）によるものがあるといわれています（Lancet. 2022 Sep 10;400 (10355):832-845）。

そうしたスタチンによるSAMを横紋筋融解症と誤解される不幸なケースをできるだけ避けるために、私は最初にスタチンを投与する際に「もし薬を飲んで気になる自覚症状があったら、その時点で連絡して来院してください」と話しています。さらにSAMはそのほとんどが投与開始4～6週で出現するとされているため、「最初の1ヵ月でなにも異常がでなければ、この薬を一生飲み続けても説明書に書いてある副作用はでませんよ」と付け加えています。そしてもし筋肉の違和感を訴えてきた患者には、採血でCKを測定しCKが800以下（上限の4倍以内）であれば、ネットや薬局で聞いた重篤な副作用ではないことを説明し、服薬を継続してもらいます。ま

たそれでも筋肉痛が改善しない場合には、スタチンの減量や隔日投与をすすめています。まったくの中止は、前述の他剤を併用した際の効果減弱につながるためなるべく避けています。こうしたちょっとしたテクニックで、私のところに紹介されてくるスタチン不耐の患者は、スタチンの服用を続けられるようになっています。

スタチンの誤解の第2は、妊婦のスタチン服用による催奇形性の問題です。スタチンは以前から催奇形性のある代表的薬剤とされ、妊婦には絶対的な禁忌とされてきました。それだけではなく以前は妊娠可能な女性にはスタチン投与を避けることが一般的でした。ところが最近の晩婚化や高齢妊娠の増加により、高LDLch血症の女性で妊娠を希望される方には、最後の出産あるいは妊娠を諦めるまで治療を先延ばしせざるをえず、適切な脂質介入時期の遅れがのちの動脈硬化性疾患発症へとつながることが問題となっております。そもそもスタチンによる催奇形性の警鐘は開発初期の動物実験結果によるものでした。その際の薬剤量はヒトに対する使用量からすると過大なものでした。その後のヒト使用量相当のスタチンを使った動物実験や大規模な疫学調査の結果からは、妊娠前および妊娠前期のスタチン使用が、非使用者に比べ有意な奇形増加にはつながらないことが示されてきております（Br J Clin Pharmacol. 2022;1-15）。

したがって妊娠可能な女性でも、妊娠発覚まで服薬を継続することは可能であろうとされており、治療が必要な高LDLch血症患者で拳児を希望される女性には、なるべく計画妊娠をすすめております。性周期の前半（生理開始日～排卵日）までスタチンを服用して、排卵日以降休薬して、生理がきた場合にはまた服薬を始めることを推奨しております。こうした投与方法により患者の生涯累積LDLchを低下させることができます。

スタチンに対するこうした医療側の偏見を解くことにより高コレステロール血症の数パーセントの患者を、動脈硬化性疾患から救うことにつながることを期待しております。