「高脂血症治療薬と糖代謝」

慶應義塾大学医学部 内科 河合俊英

空腹時採血にて、血清総コレステロール（C）値 220 mg/dLあるいはLDL - コレステロール値 140 mg/dL，中性脂肪値 150 mg/dL，HDL - コレステロール値 < 40 mg/dLのいずれかを満たす場合、高脂血症と診断されます。2005年現在、日本では約2,500万人が高脂血症と推定されています。

糖尿病患者さんにおいても高脂血症は、高血圧、喫煙とともに冠動脈疾患、脳血管障害などの動脈硬化への促進因子として重要です。糖尿病患者さんは体質的に脂質代謝異常を合わせ持ったり、インスリンの作用低下に起因する二次性の高脂血症が認められたりします。インスリン作用低下によりリポ蛋白リパーゼ作用の低下をきたし、中性脂肪の分解が障害され中性脂肪高値をきたす（WHO分類のIV，V型）ほか、LDL受容体の活性低下により高コレステロール（LDL-C）血症（WHO分類のIIb型）をもきたすわけです。

高脂血症を合併した糖尿病患者さんでは、他の動脈硬化危険因子の有無も検討しますが、総コレステロール値 < 200 mg/dL（LDL-C値 < 120 mg/dL），中性脂肪値 < 150 mg/dL，HDL-C値 40 mg/dLを目標に、まず生活指導を行います。それで目標に達しにくい場合薬物治療を行います。

薬物は、総コレステロール，LDL-C低下作用の強いHMG-CoA還元酵素阻害剤（スタチン系），プロブコール，陰イオン交換樹脂と、中性脂肪低下作用の強いフィブラート系，ニコチン酸系薬剤とに大別されます。スタチン系は現在5種類が使用可能ですが、糖代謝を改善させるもの，悪化させるもの，糖代謝に影響はないとするものがあり，同じ薬でも投与する対象・人種などによって影響が異なることが報告されており，一定の見解はありません。アトルバスタチン（商品名リピトル）では、「糖尿病を悪化させることがあるため糖尿病の患者さんへは慎重投与」という使用上の注意がありますが，CARDS試験という大規模臨床試験ではアトルバスタチンは糖代謝には影響無いと報告されています。一方，ピタバスタチン（商品名リバロ）の日本の第3相臨床試験では使用後のHbA1c値の上昇が報告されていますが，私達は，ピタバスタチンが糖尿病患者さんにおいて血糖値を増悪させないことを報告しました（Diabetes Care, 28（12），2980, 2005）。フィブラート系薬剤はインスリン感受性を高める可能性が示唆され，「経口血糖降下薬併用時に低血糖に留意」という使用上の注意があります。ニコチン酸製剤ではインスリン抵抗性を増悪させることが示唆されるなど，各薬剤について色々なことがいわれています。

糖尿病患者さんに高脂血症治療薬を投与する場合，これらの薬の影響を念頭においた上で，各人の糖代謝指標（血糖値，ヘモグロビンA1c，インスリン値など）に与える影響を見ていく必要があると思います。