

### 3-18. AMIの二次予防としての ストロングスタチン

- ストロングスタチンで筋痛などがでるなど、いったん中止を余儀なくされた場合、次の脂質コントロールの方法は、どうすればよいでしょうか？

- ① 別のストロングスタチンを試す
- ② マイルドなスタチンを試す
- ③ ゼチーア、エパデールなどを試す

### 解答

- ゼチーアでの予後改善効果ははっきりしていないので、マイルドなスタチンを試すというのでよいかと思います
- あとは、どうしても副作用が出てしまうのであれば隔日投与という手もあります

### 3-5. ストロングスタチン

- 自分自身肥満でLDLも高かったため、20kgの減量とリピート内服を開始して、今はLDL 70~90に低下しています  
- 冠動脈もきっとキレイになっていると思います
- で、LDLは低過ぎてもかまわないと言われる高名な先生もおられますが、自分の診ている患者さんに同じようなことを薦めてよいかどうか疑問に思っています  
- どなたか、ご意見をお聞かせいただけると幸いです

### 解答

- LDLをどこまで下げるか、ということはなかなか結論をだすことは難しいのですが、欧米寄りの考え方を提示させていただきます
- 欧米の臨床試験のLDLのターゲットは、特に二次予防の領域では明確に70mg/dlとなっており、一次予防でも低いほうがいいだろうという考えが支配的です  
- これは、いろいろな大規模臨床試験の段階的な解析で、LDLが下がる率が大きいほどイベントの抑制効果は高くなるというデータが多くていっているからです。
- 一方で、下げすぎるとどうなるかということについては、「いちおう害はないだろう」と考えられています  
- メタ解析でも、50mg/dlくらいまでは癌や脳出血のリスクが上昇することはないとされています(Circulation. 2011;124(20):2233-42.)
- ただ、日本人では、スタチンによる肝機能異常や筋肉痛の副作用の頻度が他の人種と比べて高いようですので、このあたりは注意していく必要があります
- でするので、だいたい70くらいをターゲットにして治療するという一方で、特に冠動脈疾患がある方については、問題ないとは思っております

### 3-12. 頸動脈の狭窄に伴う 内服薬のコントロールについて

- 無症候性で頸動脈の50-75%程度の狭窄で薬剤のみを希望される人のことでお聞きします
- エビデンスとしてはストロングスタチンなどを使用するべきと考えますが、たまに使用しているとLDLやTGが30-40mg/dl程度と極めて低くなるケースがあります
- こういった場合にはやはりプラークの安定化は別と考えると積極的にスタチンを使用することがいいのでしょうか？それともLDLやTGが著明に低下してきた際にはプラークもコントロール出来ていると考え一度休薬するほうが良いのでしょうか？

### 解答

- Medicalに動脈硬化をコントロール使用とする場合には、LDLが多少低くなくてもそのまま使用を続けるケースがほとんどです  
- 30-40というのは確かに低いですが、いちおうこれまでのデータで40くらいまではハザード(脳卒中や癌のリスク)がないということはわかっています
- 件の患者さんには私でしたら量を減らしてスタチンは続行にします  
- ターゲットは50-70くらいに置くように思います

## 2-14. ゼチーアの位置づけについて

- 2007年からコレステロールの吸収阻害作用をもつゼチーアが使用できるようになりました。今のところはスタチンをまず導入し効果不十分な場合に、ゼチーアを追加するという使い方をしているのですが、はじめからゼチーアを投与するほうがよいような症例がありますでしょうか？

## 解答

- 私の個人的な考えではゼチーアを初期から導入すべき症例というのは非常に限られており、それは、スタチンが副作用のため導入できないケースです
  - というのもゼチーアはスタチンのような明確な予後改善効果を示したデータがなく、大規模なものは、以下の様な成果にとどまっているといふところ由来します
    1. 頸動脈のプラークは退縮させたが、明確な虚血性心疾患の予防効果はなかった (N Engl J Med 2008; 358:1431-1443)
    2. 大動脈狭窄症の進行を遅らせることができなかった (N Engl J Med 2008; 358:1431-1443)
- しかし、初期にスタチン、その後ゴールが達成できなければゼチーアというのは現在のところ患者さんの認容性の面からも好ましいものと考えられており、複数のガイドライン(特に冠動脈疾患のガイドライン)でも推奨されています

## 2-6. 日本人も the lower, the better? (脳梗塞)

- 脳梗塞に伴う高LDL血症で、スタチンで基準値以下にLDLが下がる人がいます
- 脳梗塞なら二次予防に、LDL<120が目標とされていますが、下限域は設定されていません
- LDLが下がりました場合、皆様 どうしておられますか？

## 解答

- やはり the lower, the better といつてよいと思われる
- その根拠というのは、まず実際の臨床試験でターゲットとされている二次予防の為のLDLの値は100以下であることが通常で、さらに段階的な解析ではLDLが下がる率が大きいほどイベントの抑制効果は高くなるとされるデータが多いことによります
  - 例えば、脳卒中におけるスタチンの二次予防効果を検証した SPARCL 研究では、LDL減少率が50%以上であった群のイベント抑制効果が最も高く、その絶対値は多くの症例で70mg/dl以下にまで低下していました
    - Stroke 2007;38:3198-3204
- さて、ご質問は下がりましたケースでどうするかということでしたが、上記のような事情を踏まえると、あまり下がりが悪く悪いということはないかという考え方になるかと思えます
  - メタ解析でも、50mg/dlくらいまでは癌や脳出血のリスクが上昇することはないとする方向を指しています
    - Circulation. 2011 Nov 15;124(20):2233-42

## 3-8. 虚血性心疾患患者の非心臓手術時のスタチン使用は心イベントを抑制しますか？

- 虚血性心疾患でPCI後、あるいは、狭心症をおもちの患者さんで、外科手術、内視鏡検査を行う際に、抗血小板薬中止の可否を循環器の先生のコンサルトすると最近よく、抗血小板薬中止の代わりに高容量のスタチンを使用して下さいとの返事をいただきます
- 非外科手術、抗血小板薬中止の際にスタチンの使用が心血管イベントを抑制するというデータがあるのでしょうか？

## 解答

- 外科手術に関するスタチンのエビデンスはきちんとあり、DECREASE-V というものがその代表格です。
  - <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0808207>
- この試験で使われたのはフルバスタチン(ローコール)ですが、量が問題で、検証されたのは日本の容量の四倍の80mg でした
  - ですので、日本では足りない容量の分を Strength でカバーするためなるべく「強い」スタチンを使いましょうという意見が多いようです
- また、一般的に欧米では手術のときにアスピリンを中止しませんので、そのポイントは検証されていません