

2-16. EPA/AA比

- 脂質異常の検査というと、T.Chol、HDL-C、LDL-C、TGが一般的ですが、当院外来では、空腹時の採血が事実上不可能(遠方の患者が多いため)なのと、保険請求の関係でHDL、LDL、TGの3項目を院内で測定するようにしています
- 最近になって、不飽和脂肪酸も大事ということを知り、EPA/AA比が保険の範囲で測定出来るということも知りましたが、スクリーニング的に全員調べるべきなのか、HDLが低い人とか、LDLやTGが高い人に限るべきなのかとか、検査の適応について教えてください

解答

- はじめにお断り致しますが、非常に極端に聞こえる意見をお許し下さい
- EPA/AA比という項目が、従来からのTC LDL HDLに加えて一次予防の観点で、「予後の改善」に貢献するというエビデンスが非常に乏しい中にあるため保険の範囲で測定できるようになっているということが「怪しい」と思います
- こうした新規の項目はもう少し厳密に疫学的見地から検証されるべきではないでしょうか？
 - もはや「理屈が正しそうだから測る」という時代から「これまでのスタンダードに足すことが出来る情報があるから測る」という時代に来ています
- EPA製剤そのものに関しては2007年に発表されたJELIS研究が根拠になっているかと思えます
- ただ、この試験ではEPA/AA比の計測は義務付けられておりません。また、そのエンドポイントがother non-fatal events including UA or PCIとありましており医師の主観が入る余地が残されていますので、広範な一次予防に適用するには、まだ疑問を挟む余地があると思っています

2-18. 手術前の絶飲食とスタチンの継続について

- 手術前の絶飲食に関連してさまざまな内服薬を中止することがありますが、頸動脈内膜剥離術の場合には、スタチンの中止が術後の予後に影響するとの報告があり、当院では術前も継続して内服してもらうようにしています。そこでみなさんに質問です
- スタチンにはストロングスタチンなどいくつかの種類がありますが、術前の内服はそれぞれのようになっていますか？

解答

- スタチンの術前の内服に関してはそれほど差がないのではないかと考えています
- 最もエビデンスがはっきりしているのはフルバスタチン(ローコール)ですが、検証されたのは日本の容量の四倍くらいで、80mgでした。

<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0808207>

ですので、いまのところは服用されていたスタチンがあるならばそれを続行ということにしています

2-20. スタチン使用に際して起こる筋痙攣について

- 脂質異常症に対する治療でスタチンを使うことが非常に多いのですが、最近よく『足がつるようになった』と言われることがあります
- 血液検査ではCKの上昇はないことが多く、減量すべきなのかどうか迷いますが、何か良い意見はありませんか

解答

- CKが上昇していないようなケースでもミクロの筋障害をきたしている可能性はあるかと思えます
- そうしたときは、もし患者さんのADLに影響が出てしまっている場合はエジチミブやフィブラート系に変更するのが無難かと思えます
- ただ、他の薬剤が体に合わないなどということがあってどうしてもスタチンを続けなくてはならないようなケースでは、プラバスタチンなど水溶性のスタチンを使用してみたり、隔日投与や週一回投与などを試みてもよいかと思えます
- ひとつだけ注意点なのですが、「筋肉痛」についての訴えはプラセボでもある程度起こる(5~6%)訴えだと考えられています
 - 厳密に「足がつる」という訴えとは違うのですが、参考までに

2-19. 免疫抑制剤投与中の脂質異常症

- 自己免疫疾患などで、ステロイドに、シクロスポリンやタクロリムスを追加する機会があるのですが、その際に、時に、LDL-Cが上昇する方がいて、困ることが多々あります
- 血中濃度の管理を優先して、スタチンを使わないこともあるのですが、180以上になってくると、さすがに、心配になってきて、メバロチンなどを使うことがあるのですが、下がり方はいまひとつです
- 免疫抑制剤投与中、スタチンが禁忌などで使用できない場合の脂質異常症の管理について、何かよい方法をお願い致します

解答

- 心臓移植でも同様の問題を起すことがありますが、その場合はアトロバスタチンやロスバスタチンなどストロングスタチンと呼ばれる系統のものを頻用します
- 移植後の冠動脈の狭窄を抑制するとの報告もあり、免疫抑制剤併用でもスタチンを禁忌とする必要がないケースもあるのではないかとというのが一つ目の意見です
- 二つ目に、スタチンを使用しないと決めた場合は、その効能ははっきりしないのですが、エジチミブになるのかなと思います
 - こちらの薬剤ならば肝臓系との相互作用もそれほど気にする必要はないはずです

3-6. 脂質異常のある方で経管栄養

- 80歳男性、脳梗塞(リスクファクター:HTとHL)によるねたきり、胃ろうからの経管栄養で1年程度
- もともと高脂血症(TGとTCがそれぞれ200、280前後)があります
- 現在はエンシュア 1000kCAL/dで3度にわけて投与していますが、脂質異常があり、TGとTCは共に高く、スタチンをつかっています
- 食事療法として、このような脂質異常がベースにあるかたに最も適した経管栄養の銘柄や投与方法があれば、教えていただけませんかでしょうか
- カロリー自体の変更や投与スピード、投与タイミングなども変更してみたいと考えています
 - あるいは気にしすぎという同僚の意見もあります

解答

- 高脂血症は「病氣」ではなくあくまで「リスクファクター(危険因子)」なので、胃ろうのある方と健常人は同じターゲットでなくてもよろしいかと思えます
- 輸液オーバーにならず、かつ十分なカロリーを保つため、種々の銘柄はかなり濃縮されています。ですので、自ずとTGやTCが高くなってしまいう方も見受けられますが、それは不可抗力と私は考えるケースがほとんどです
- 言い換えれば、10年や20年先のことを考えた目標よりも、日々を乗り切っていくほうのターゲットを優先させることに重点をおくことになりませんが、これも仕方ないことではないかと思えます
- 他に参考になりそうなポイントとしては、以下のようなものがあります。
 - エレンタールやヘプチーン、そして肝不全患者で用いられるヘパEDIは脂質の構成比が低い
 - 投与経路、投与方法については大差なさそう

2-12. 日本脂質栄養学会ガイドライン

- 2年ほど前、日本脂質栄養学会からコレステロールは低下させる必要がない旨のガイドラインが出され新聞などでも取り上げられ話題になったことがありました
- 疫学調査の結果LDLが100未満になると総死亡率があがるというのが根拠だったと思います
- スタチンを処方している患者さんからもいまだに時々、服用することが有害なのではないかといった相談をうけることがあったり、自己判断で休薬する方がいたりします
- 確かに欧米での臨床試験から導き出した目標値を虚血性心疾患の比較的少ない日本人にそのまま当てはめるのも少し違和感があります
- 患者さんにはどのように説明すれば最も説得力があるでしょうか

解答

- こちらのガイドラインはエビデンスの系統的な評価がなされておらず、しかも引用文献が一つしかみあたりませんでした
- ですので、確かに欧米人と比べて日本人の冠動脈疾患罹患患者の予後は良いのですが、「コレステロールを低下させなくてよい」あるいは「低下させることが有害である」という根拠としては脆弱と思われる
- 患者さんに対しては、日本人に対してまだ検証されていく必要があるが、これまでのデータの集積からはやはりコレステロールは下げたほうがよさそうである、とお答えするのが無難ではないでしょうか？
 - 余談ですが、最近のニューイングランドジャーナルに、製薬会社の関与の有無が医師に「不要なバイアス」を逆に与えており、よいデータでも不当に低く評価されている可能性があるという意欲的な盲検試験の結果がでていました。

A Randomized Study of How Physicians Interpret Research Funding Disclosures
A.S. Kesselheim and Others N Engl J Med 2012; 367:1119-1127