［最近のトピックス］内科学関連

HDLコレステロールを上げる薬

辻　昌宏

北海道医療大学・個体差医療科学センター内科

HDLコレステロール（ch）は，動脈硬化巣からコレステロールを引き抜き肝臓へコレステロールを逆転送することから，善玉コレステロールと呼ばれてきた．HDLchと動脈硬化性疾患との逆相関は，広く一般にも知られており，実際虚血性心疾患や脳梗塞を発症した患者のHDLchは低値を示している．一方HDLch値は，遺伝的因子で規定されていることも知られている．我々も，Cholesteryl-ester transfer protein（CETP）欠損症で高HDLch血症を呈する家系[1]や，ATP binding cassette A1（ABCA1）欠損症で早発性の冠動脈病変を伴う低HDLch血症例[2]などを経験している．

HDLchを上げる方法は，食事療法，運動療法による減量と，適度のアルコール摂取しか今まではなかった．LDLコレステロールやトリグリセライドを低下させる薬剤は，広く臨床使用されているが，HDLchを薬で上げられないかとの当然の期待は強かった．そこに，CETPを阻害してHDLch値を大幅に上げる薬剤が登場し，その臨床応用結果に注目が集まっていた．その大規模臨床試験結果がこのほど発表された[3]．

冠動脈疾患の患者計1,188例を対象に，CETP阻害剤トルセトラピブ＋アトルバスタチン（薬剤名リピトール）投与群とアトルバスタチン単独投与群に分けて，血管内超音波検査を行って冠動脈病変の退縮を検討した試験であった．

トルセトラピブ＋アトルバスタチン投与群では，HDLコレステロールの約61％の相対的上昇と，LDLコレステロールの20％の相対的低下がみられ，LDLコレステロール対HDLコレステロールの比は1.0未満に達した．しかし，肝心の重篤な病変部位ではアテローム量の変化に有意差はみられなかった．それのみではなく，トルセトラピブ＋アトルバスタチン投与群では，血圧の上昇という副次的な作用まで出てしまった．

この試験結果については，今後詳細な検討が必要と思われるが，やはり今のところ夢の薬の登場までには，地道な食事・運動療法が必要ということだろうか．なお，アルコール摂取については，あくまでも適量にという条件がついていることを肝に銘じておいていただきたい．

1）Familial Hypercholesterolemia with Cholesteryl Ester Transfer Protein Deficiency
Mitsunori Kamigaki, Masahiro Tsuji, et. al., Internal Medicine 37, 523–527, 1998

2）Clinical variant of Tangier disease in Japan : mutation of the *ABCA1* gene in hypoalphalipoproteinemia with corneal lipidosis
Jun Ishii, , Masahiro Tsuji, Hiroaki Hattori, J Hum Genet 47, 366–369, 2002

3）Effect of Tracetrapib on the progression of coronary atherosclerosis
Nissen SE et. al, New Engl J Med 356, 1304–1316, 2007