

◆ 本書の読み方・使い方 ◆

～各項目の基本構成～

* 本書は主に外来の日常診療で頻用される治療薬を取り上げています。

1 特徴

01 HMG-CoA還元酵素阻害薬

代表的薬剤 **ピタバスタチン**
同種同効薬 **アトルバスタチン、ロスバスタチン**

特徴 HMG-CoA還元酵素阻害薬は主に高LDLコレステロール血症の治療目的で使用される。その強力なコレステロール低下作用と、コレステロール低下作用を介さない作用（血管内皮機能改善作用、抗炎症作用、プラーク安定化作用など）により動脈硬化の発症・進展予防作用があるとされ、現在では豊富なエビデンスから心筋梗塞の2次予防において標準的な薬物療法に位置づけられている。

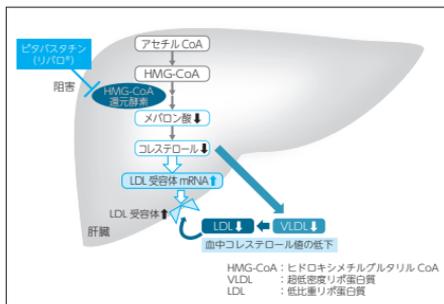
どんな薬？

まず治療薬群の特徴を大まかに知る

2 作用機序

ピタバスタチン（リパロ[®]）

作用機序：なぜ効くか？ どこに効くか？



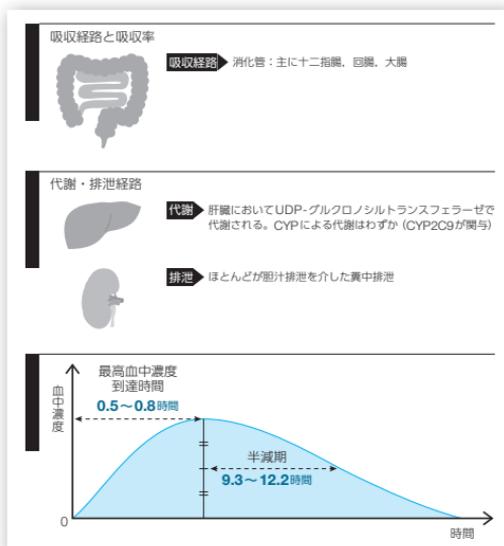
ピタバスタチンは、肝臓にあるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害する。肝細胞内のコレステロール含量低下により、LDL受容体の発現を促進し、血液中のLDLコレステロールの取り込みが増加する。また肝臓からのVLDL分泌を抑制することも認められている。

なぜ効く？

どこに効く？

作用機序（作用メカニズム）のイラストと簡潔な説明で、代表的薬剤の薬理作用を視覚的に把握

③ 吸収・代謝・排泄・最高血中濃度到達時間等



体内でどう動く？

吸収経路・吸収率，代謝・排泄経路，最高血中濃度到達時間・半減期（+効果発現時間・効果持続時間）など，薬物動態の基本情報を把握

④ 適応症と投与法

適応症と投与法

（高コレステロール血症）

▶ 1~2mgを1日1回投与。最大投与量4mg

（家族性高コレステロール血症）

▶ 成人：1~2mgを1日1回投与。最大投与量4mg

▶ 小児：10歳以上の小児には1mgを1日1回投与。最大投与量2mg

どんな病気に

どう使う？

添付文書に記載された適応症（効能・効果）と投与法（用法・用量）を確認

⑤ 副作用と禁忌，相互作用と併用注意薬剤・食品

― 作用機序から理解する副作用と禁忌

- HMG-CoA還元酵素阻害薬の共通の副作用として、横紋筋融解症、ミオパチーが知られる
- 検査値ではCPKの上昇やミオグロビン尿に注意が必要

― 吸収・代謝経路から理解する相互作用と併用注意薬剤・食品

- 肝細胞への取り込みにトランスポーターであるOATP1B1が関与する。OATP1B1を介した取り込みが、シクロスポリンで阻害されるため、シクロスポリンとの併用時に本剤の血中濃度が増加するため、シクロスポリンとの併用は禁忌
- また、腎機能異常患者においては、フィブラート系薬剤との併用により横紋筋融解症が発症しやすくなるため原則併用禁忌（腎機能異常がない患者においては慎重投与）

どこに気をつける？

作用機序や吸収・代謝経路に基づき，副作用と禁忌，相互作用と併用注意薬剤・食品のポイントを理解



6 同種同効薬差分解説

同種同効薬差分解説

アトルバスタチン (リビトール[®])

▶ 適応症：小児への適応はない

▶ 併用注意薬：肝臓、小腸でCYP3A4により代謝を受けるため、CYP3A4阻害薬（シクロスポリン、エリスロマイシン、グレープフルーツジュース）などの併用時に本剤の血中濃度が増加する。またCYP3A4誘導薬（リファンピシチンなど）との併用時に本剤の血中濃度が低下する

ロスバスタチン (クレストール[®])

▶ 相互作用・副作用：CYP3A4およびP糖蛋白の阻害薬との併用では薬物相互作用はない。比較的横紋筋融解症、ミオパチーの頻度が少ない



HMG-CoA還元酵素阻害薬は高コレステロール血症の患者の第一選択薬として用いられる。特に効果の高いストロングスタチンと呼ばれるピタバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチンなどは使用頻度が高い。また虚血性心疾患における1次予防、2次予防のエビデンスも確立しており、心筋梗塞や狭心症患者において頻用される薬剤である。虚血性心疾患などの患者に用いる場合には他薬剤と併用されることが多く、薬物相互作用が問題となることがある。この場合、薬剤により薬物相互作用が異なるので注意が必要である。

代表的薬剤と

同種同効薬の違いは？

同種同効薬には何があり、代表的薬剤とはどこが違うのか、基本データとわかりやすい解説で、各薬剤の相違点と使い分けのポイントを理解



臨床薬理学の最新知見を踏まえた薬物治療の実践へ

● 本書で使われている主な略語

T_{max}	： 最高血中濃度到達時間
$t_{1/2}$	： 半減期
C_{max}	： 最高血中濃度
AUC	： 血中濃度－時間曲線下面積
MIC	： 最小発育阻止濃度
Time above MIC	： 血中濃度がMIC（最小発育阻止濃度）を超えている時間

● 一般名の表記は、添付文書の成分名を基本としつつ、一部簡略化しています

(例)

ピタバスタチンカルシウム水和物	→	ピタバスタチン
オセルタミビルリン酸塩	→	オセルタミビル
ドネペジル塩酸塩	→	ドネペジル

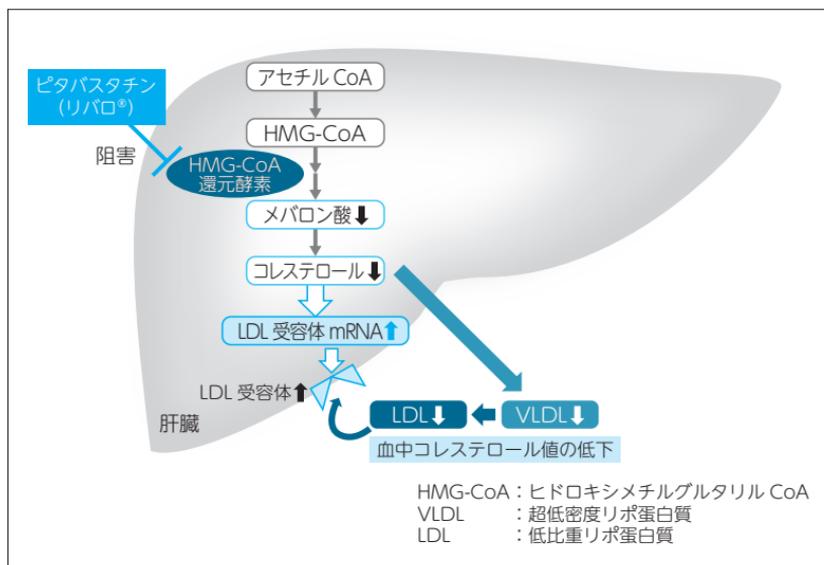
代表的薬剤 ピタバスタチン

同種同効薬 アトルバスタチン、ロスバスタチン

特徴 HMG-CoA還元酵素阻害薬は主に高LDLコレステロール血症の治療目的で使用される。その強力なコレステロール低下作用と、コレステロール低下作用を介さない作用（血管内皮機能改善作用、抗炎症作用、プラーク安定化作用など）により動脈硬化の発症・進展予防作用があるとされ、現在では豊富なエビデンスから心筋梗塞の2次予防において標準的な薬物療法に位置づけられている。

ピタバスタチン（リパロ[®]）

作用機序：なぜ効くか？ どこに効くか？



ピタバスタチンは、肝臓にあるHMG-CoA還元酵素を特異的かつ拮抗的に阻害する。肝細胞内のコレステロール含量低下により、LDL受容体の発現を促進し、血液中のLDLコレステロールの取り込みが増加する。また肝臓からのVLDL分泌を抑制することも認められている。

吸収経路と吸収率



吸収経路▶ 消化管：主に十二指腸，回腸，大腸

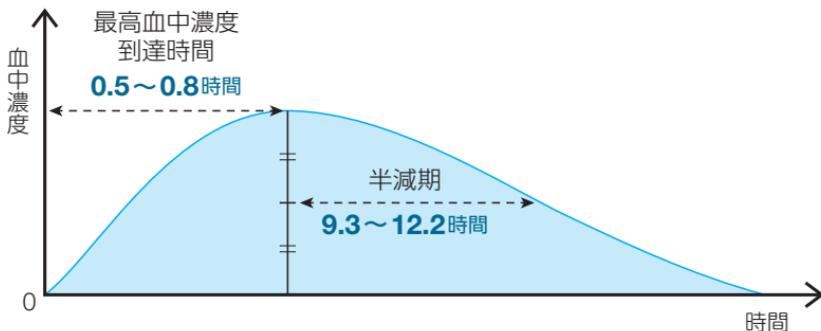
代謝・排泄経路



代謝▶ 肝臓においてUDP-グルクロノシルトランスフェラーゼで代謝される。CYPによる代謝はわずか（CYP2C9が関与）



排泄▶ ほとんどが胆汁排泄を介した糞中排泄



適応症と投与方法

〔高コレステロール血症〕

▶ 1~2mgを1日1回投与。最大投与量4mg

〔家族性高コレステロール血症〕

▶ 成人：1~2mgを1日1回投与。最大投与量4mg

▶ 小児：10歳以上の小児には1mgを1日1回投与。最大投与量2mg

——作用機序から理解する副作用と禁忌

□ HMG-CoA還元酵素阻害薬の共通の副作用として、横紋筋融解症、ミオ

パチーが知られる

□検査値ではCPKの上昇やミオグロビン尿に注意が必要

—• 吸収・代謝経路から理解する相互作用と併用注意薬剤・食品

□肝細胞への取り込みにトランスポーターであるOATP1B1が関与する。

OATP1B1を介した取り込みが、シクロスポリンで阻害されるため、シクロスポリンとの併用時に本剤の血中濃度が増加するため、シクロスポリンとの併用は禁忌

□また、腎機能異常患者においては、フィブラート系薬剤との併用により横紋筋融解症が発症しやすくなるため原則併用禁忌（腎機能異常がない患者においては慎重投与）

同種同効薬差分解説

アトルバスタチン（リピートル®）

▶**適応症**：小児への適応はない

▶**併用注意薬**：肝臓、小腸でCYP3A4により代謝を受けるため、CYP3A4阻害薬（シクロスポリン、エリスロマイシン、グレープフルーツジュース）などとの併用時に本剤の血中濃度が増加する。またCYP3A4誘導薬（リファンピシンなど）との併用時に本剤の血中濃度が低下する

ロスバスタチン（クレストール®）

▶**相互作用・副作用**：CYP3A4およびP糖蛋白の阻害薬との併用では薬物相互作用はない。比較的横紋筋融解症、ミオパチーの頻度が少ない



HMG-CoA還元酵素阻害薬は高コレステロール血症の患者の第一選択薬として用いられる。特に効果の高いストロングスタチンと呼ばれるピタバスタチン、アトルバスタチン、ロスバスタチンなどは使用頻度が高い。また虚血性心疾患における1次予防、2次予防のエビデンスも確立しており、心筋梗塞や狭心症患者において頻用される薬剤である。虚血性心疾患などの患者に用いる場合には他薬剤と併用されることが多く、薬物相互作用が問題となることがある。この場合、薬剤により薬物相互作用が異なるので注意が必要である。

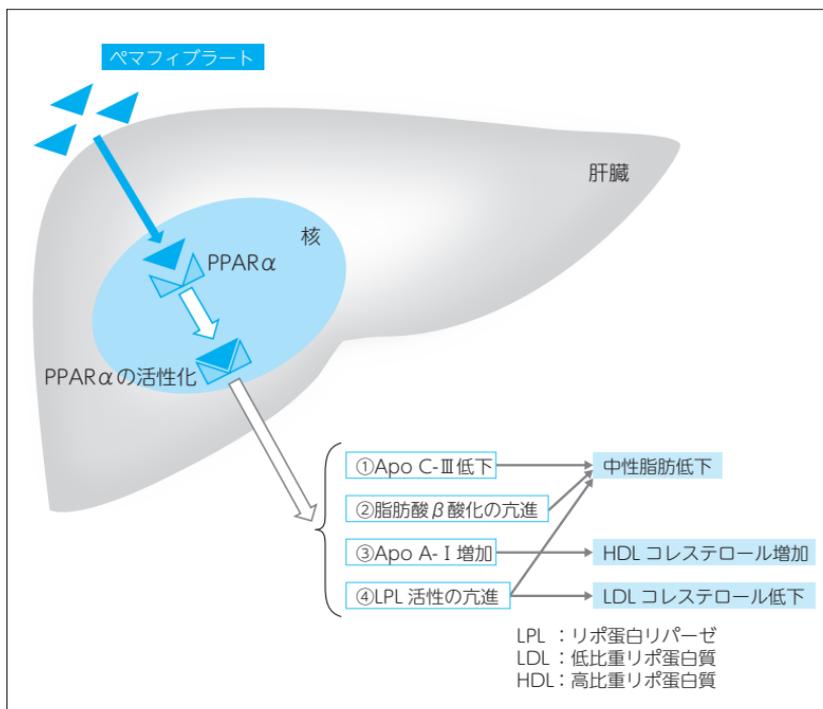
02 フィブラート系薬

代表的薬剤 ペマフィブラート
同種同効薬 フェノフィブラート、ベザフィブラート

特徴 フィブラート系薬剤は脂質異常症のうち、主に高中性脂肪血症の患者に使用されている。ペマフィブラート、フェノフィブラート、ベザフィブラートのいずれも高脂血症（家族性高脂質血症）の適応を持つ。ペマフィブラート、フェノフィブラートはスタチンに近いLDLコレステロール低下作用を有する。

ペマフィブラート（パルモディア®）

作用機序：なぜ効くか？ どこに効くか？



本剤は選択的PPAR α モジュレータであり、核内転写因子PPAR α に結合後、PPAR α の立体構造変化をもたらし、標的遺伝子の発現を調節する。これにより中性脂肪低下、HDLコレステロール増加などの作用を発揮する。

吸収経路と吸収率



吸収経路▶ 十二指腸が想定されている

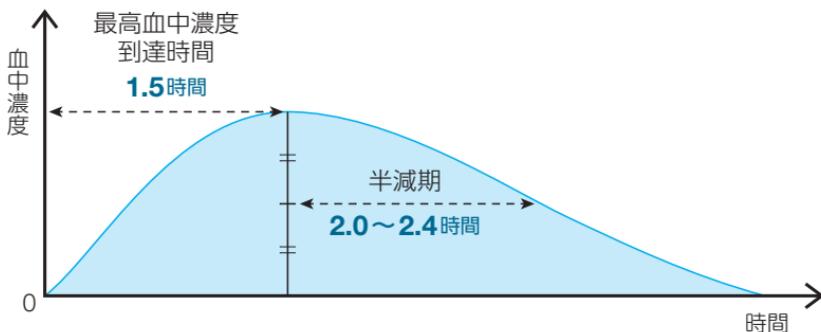
代謝・排泄経路



代謝▶ 肝臓でCYP2C8、CYP2C9やCYP3A4により代謝を受ける



排泄▶ 約**15%**が尿中排泄，約**75%**が糞中排泄



適応症と投与法

〔高脂血症（家族性を含む）〕

▶ 1回0.1mgを1日2回朝夕投与。最大投与量0.4mg

——作用機序から理解する副作用と禁忌

- 重大な副作用として横紋筋融解症がある（フィブラート系薬剤共通の副作用）
- 検査値ではCPKの上昇やミオグロビン尿に注意が必要
- 腎障害がある患者では横紋筋融解症のリスクが高いため、血清クレアチニ

ン値が2.5mg/dL以上の患者では投与禁忌となっている

- HMG-CoA還元酵素阻害薬との併用で横紋筋融解症のリスクが上がる
ことが知られており、腎機能障害を認める患者においてはHMG-CoA還元
酵素阻害薬との併用は原則禁忌である

—• 吸収・代謝経路から理解する相互作用と併用注意薬剤・食品

- 本剤は主としてCYP2C8, CYP2C9, CYP3Aにより代謝される。また
OATP1B1, OATP1B3の基質薬である。そのためOATP1B1, OATP1B3,
CYP2C8, CYP2C9およびCYP3Aの阻害作用を持つシクロスポリンの
併用, OATP1B1およびOATP1B3の阻害作用を持つリファンピシンの
併用は禁忌となっている
- また、これら酵素を阻害する薬剤（クロピドグレル, クラリスロマイシン,
フルコナゾールなど）との併用で本剤の血中濃度が増加する
- CYP3A誘導薬（カルバマゼピン, フェノバルビタール, フェニトイン,
セント・ジョーンズ・ワート含有食品等）との併用で本剤の血中濃度が低
下する

同種同効薬差分解説

フェノフィブラート（リピディル®）

フェノフィブラートは消化管および血中で活性代謝物フェノフィブリン酸（FA）に代謝され効果を発揮する（プロドラッグ）。排泄は腎排泄。CYPを介した薬物相互作用はない。ペマフィブラートと同等のLDLコレステロール低下作用（17～29%の低下）を有する。1日1回投与の薬剤である。

ベザフィブラート（ベザトル®SR）

ペマフィブラート, フェノフィブラートと比較してLDLコレステロールの低下作用は12～21%と弱い。



フィブラート系薬剤は、中性脂肪低下作用だけでなく、核内受容体PPAR α 活性化を介した、脂質プロファイルへの好ましい影響を期待して投与されることも多い。スタチンと比較してエビデンスは豊富とは言えないが、メタアナリシスにおいて冠動脈疾患の抑制効果なども示されている¹⁾。

文献

1) Jun M, et al : Lancet. 2010 ; 375 (9729) : 1875-84.