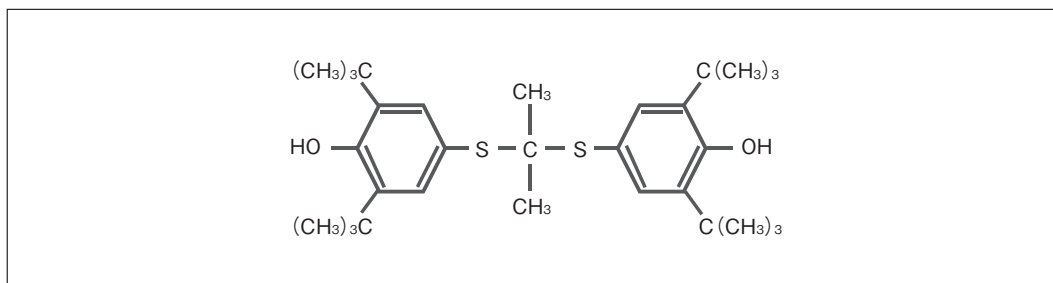


黄色腫とプロブコール

地方独立行政法人 りんくう総合医療センター 副理事長・病院長
大阪大学大学院医学系研究科 循環器内科学・総合地域医療学寄附講座 特任教授
山下 静也

はじめに

脂質異常症(高脂血症)の治療薬のひとつであるプロブコール(図①)は食品の酸化防止剤として使用されている butylated hydroxytoluene (BHT) が2つ結合した化学構造を有する。プロブコールはタイヤのゴムの酸化防止剤として開発されたが、動物実験でコレステロール低下効果が証明され、そののちの高LDL-コレステロール(LDL-C)血症の治療薬としての開発が始まった。プロブコールの特徴はLDL-C低下作用とともに、強力な抗酸化作用、抗動脈硬化作用を併せもつ点である¹⁾。LDL受容体を欠損する難治性の家族性高コレステロール血症(FH)のホモ接合体においても、LDL-Cを低下させ、結節性黄色腫やアキレス腱黄色腫を退縮させることもわれわれのグループが報告した²⁾。プロブコールのリポ蛋白代謝に及ぼす影響として特徴的な点はHDLコレステロール(HDL-C)を減少させる点であり、そのため欧米では使用されなくなっているが、わが国では継続して本薬が使用され、エビデンスが蓄積されてきた。プロブコールによるHDL-C低下はコレステロールエステル転送蛋白(CETP)や肝臓のスカルベンジャー受容体クラスBタイプI(SR-BI)などの発現増加を介して、コレステロール逆転送系を活性化させる結果、黄色腫を退縮させると考えられる。HDL-Cの低下にもかかわらず、最近、プロブコールの心血管イベントの強い再発抑制作用が後ろ向き研究で示されてきており^{3, 4)}、古くに開発された薬ではあるが、きわめてユニークな多面的効果を有する斬新な薬剤である。さらに、本稿ではプロブコール投与がなぜ黄色腫を改善するのかについての最新知見⁵⁾を紹介する。



図① プロブコールの構造式