

II. 高TG血症治療の現状と展望

6. 新たな高TG血症治療薬の展望

国立循環器病研究センター研究所・病態代謝部
流動研究員

大阪大学大学院薬学研究科・生物有機化学分野
和田 郁人

国立循環器病研究センター研究所・病態代謝部
室長

小倉 正恒

国立循環器病研究センター研究所・病態代謝部
部長

斯波真理子

[Summary]

高トリグリセライド(TG)症は高LDLコレステロール血症と同様、心疾患の独立した危険因子であると認識されてきた。特に、近年の遺伝子変異に着目した疫学調査によれば、APOC3やAPOA5などといった遺伝子の変異によるTG値の変化が心血管イベントの発症率に深く関与することが示されている。一方で、TG値を低下させることで心疾患のリスクを抑えることができるという明確なエビデンスはいまだに存在しない。しかしながら、ペマフィブラートや ω 3脂肪酸系の薬剤、アポCⅢ阻害薬など新たなTG低下薬の登場により、心疾患のリスクを制圧する上でTG値をコントロールすることの重要性が示されるかもしれない。

はじめに

高TG血症は血中TG値150mg/dL以上を示す脂質異常症のひとつであるが、高LDLコレステロール(LDL-C)血症と同様、心疾患のリスク因子として認知されてきた¹⁾。Brown, GoldsteinらによるLDL受容体の発見や²⁾、遠藤らによるHMG-CoA還元酵素阻害薬(スタチン)の発見が発端となり³⁾、多くのスタチンを用いた介入試験が実施された結果、LDL低下療法が心疾患リスクを軽減させる多くのエビデンスが蓄積され、心疾患の予防法として確立された。一方、TGを低下させるフィブラートについては、TGが高くHDLコレステロール(HDL-C)値が低い患者において心疾患リスクの抑制が認められたものの⁴⁾、スタチンとの併用においてはスタチン単剤とリスク低減効果に差が認められなかったことから⁵⁾、TG低下療法から得られる恩恵は小さいと認識されるようになった。しかしながら近年、血中TG値と関連するAPOC3やAPOA5といった機能喪失型遺伝子変異に着目した疫学調査において心血管イベントの発症率との関連が報告され⁶⁻⁸⁾、TG代謝への関心が再び高まっている。

本稿では、apolipoprotein C-Ⅲ(アポCⅢ)の選択的阻害薬として開発が進められている核酸医薬を中心として、PPAR α 選択的アゴニストであるペマフィブラートやLPL欠損症に対する遺伝子治療薬Glybera[®]を取り上げ、最新

Key Words :

TG低下薬 □ フィブラート □ LDL欠損症 □ アポCⅢ阻害薬