

旭労災病院ニュース

病院情報誌

第 126 号

平成 28 年 5 月 1 日発行

発行所 : 旭労災病院

〒4888885

尾張旭市平字甲北61番地

TEL 0561-54-3131

FAX 0561-52-2426

<http://www.asahih.rofuku.go.jp/>

世界初、日本発。

眼科部長 丹羽 慶子



現在、緑内障の治療の目的は患者の視機能の維持であり、エビデンスに基づいた唯一確実な治療法は眼圧を下げることです。以前は β 遮断薬（チモプトール®など）が主流でしたが、現在はプロスタグランジン関連薬（キサラタン®など）が第一選択薬となっています。その他、炭酸脱水酵素阻害薬（トルソプト®など）、アドレナリン $\alpha 2$ 受容体作動薬（アイファガン®）などがありますが、昨年、新しく ROCK 阻害薬（グラナテック®）が発売されました。

眼圧は、眼内液である房水の産生と流出のバランスで維持されています。房水は毛様体突起で産生され、隅角の繊維柱帯からシュレム管を経て房水静脈に流出する主経路と、毛様体筋や脈絡膜から強膜を通過して眼外へ排出されるぶどう膜強膜流出路があります。眼圧降下剤は、房水産生抑制もしくは房水流出促進に作用します。これまでの薬剤は、産生抑制（ β 遮断薬、炭酸脱水酵素阻害薬など）、ぶどう膜強膜流出路（プロスタグランジン関連薬など）促進に作用しており、なぜか流出路のほぼ 9 割を占める主経路に作用する薬剤はほとんどありませんでした。

世界初の ROCK 阻害薬は、蛋白リン酸化酵素の一つである Rho キナーゼ（ROCK）を選択的に阻害し、この主経路からの房水流出を促進する薬剤です。ROCK は平滑筋細胞の収縮、各種細胞の形態制御など、種々の生理機能の情報伝達に関与しており、もともとは血圧下降などの循環器系薬として開発が進められていましたが、2001 年に日本で ROCK 阻害薬の房水流出作用が報告され、日本発の薬剤となりました。ROCK 阻害薬は、繊維柱帯細胞の形態やシュレム管内皮細胞の結合を変化させたり、細胞外マトリクスの産生を抑制することで、主経路の流出抵抗を減少させ眼圧を下げます。グラナテック点眼液®の第 II 相試験では単剤での眼圧下降効果、第 III 相試験では他剤への追加での眼圧下降効果が、有意に認められました。当院でも 5 例に使用し、4 例に効果を認めました。

ROCK 阻害薬は血管平滑筋細胞の弛緩作用を有するため、結膜の充血が点眼後 30 分～2 時間に認めます。特に自覚症状はでないので、処方時に説明しておけば特に問題ないようです。

その他、ROCK 阻害薬には、網膜視神経細胞保護、角膜内皮細胞の増殖促進などの作用もあると考えられており、今後、他疾患への活用も期待されている薬剤です。

高コレステロール血症への新たな治療法の登場

循環器科部長 水野 広海



平素より病診連携にご協力賜わり誠にありがとうございます。

高コレステロール血症が心血管疾患の重要なリスクファクターとして知られるようになり、そのコントロールのための治療法として長らくスタチンが主役として使用されてきました。スタチンの効果は数々の大規模研究でも実証されてきました。日本動脈硬化学会ガイドラインでは最もリスクの高い冠動脈疾患既往例の2次予防および家族性高コレステロール血症ではLDL コレステロール（以下 LDL）100mg/dl 未満が推奨されています。しかしスタチンによる治療を行っても上記目標を達成していない患者の割合は30～40%程度に上ると言われております。この目標達成のために新たな武器となる薬剤として抗 PCSK9 抗体であるエボロクマブ（商品名 レパーサ）が登場しました。LDL は肝細胞表面に発現する LDL 受容体と結合して肝細胞内へ取り込まれます。この際に PCSK9 が LDL 受容体と結合して肝細胞内に取り込まれると LDL 受容体は LDL とともに分解されてしまいます。つまり PCSK9 とは主に肝細胞表面で LDL 受容体に結合してそのリサイクリングを妨げる作用を示します。この PCSK9 を阻害することで肝細胞での LDL 受容体のリサイクルを促進し、結果として血中の LDL を低下させる効果を示すのがエボロクマブです。家族性高コレステロール血症患者でスタチンに追加することでさらに60%の LDL 低下効果を示しました。もちろんスタチンの役割が変わるわけではなく、高コレステロール血症治療の第一選択はあくまでスタチンであり、エボロクマブはスタチン使用で効果不十分の症例にのみ使用することができます。剤形は皮下注射となっており、2週間ごとに1シリンジ、もしくは4週間ごとに3シリンジ投与することとなっております。ただし、どのような症例がよい適応となるのか、いつまで投与を続ければよいのか、薬剤費の負担（本原稿作成時にはまだ薬価収載されておらず具体的な金額はわかりませんが、ある程度高価になるようです）など課題もあるものと考えます。

循環器分野によりやく登場した分子標的薬の今後に期待しております。