



スタチンの筋有害事象にカテゴリー別対策

〈表〉スタチン関連筋症状(SAMS)の有無と血清CK値によるカテゴリー別の具体的な対策

カテゴリー	基準		SAMS	対策
	血清CK(対正常上限値)*			
A	4倍未満	かつ	なし	・検査データだけの異常であり、スタチン継続可能
B	4倍未満	かつ	あり	・軽度の筋有害事象 ・SAMSを許容できればスタチンを継続、あるいは減量して継続可能、2~4週間後に再評価 ・SAMSを許容できない場合には中止し、4~6週間の休業期間 ・2剤目スタチンの再投与を試みる前に再評価
	4倍以上10倍未満	かつ	なし	
C	4倍以上10倍未満	かつ	あり	・中等度の筋有害事象 ・SAMSを許容できればスタチンを継続、あるいは減量は可能 ・筋有害事象が増悪する可能性が高く、2~4週間後に再評価し、カテゴリーC、Dであればスタチンを中止 ・SAMSを許容できない場合には中止し、4~6週間の休業期間
	10倍以上	かつ	なし	
D	10倍以上	かつ	あり	・重篤な筋有害事象 ・横紋筋融解症やミオパチーに注意 ・スタチン中止 ・2剤目のスタチン投与は行わない

血清CK(対正常上限値)に対する目安: 4倍=500IU/L, 10倍=2,000IU/L

(鈴木重明氏の発表を基に編集部作成)

スタチンの服用に伴う有害事象の中で、筋有害事象を呈する例は多く、スタチン不耐の主な理由の1つとなっている。しかし、筋有害事象について統一された対策基準は国内に存在せず、主治医の判断により服薬の中止や減量、再開が行われている。日本動脈硬化学会ではワーキンググループを結成し、筋有害事象をはじめとするスタチン不耐症例に対する診療指針の作成を進めており、近く発表する予定だ(8ページに関連記事)。発表に先立ち、慶應義塾大学神経内科専任講師の鈴木重明氏は、スタチンによる筋有害事象のカテゴリー別の対策案を第50回日本動脈硬化学会(7月12~14日)で報告した。

スタチン関連筋症状の有無と血清CK値で分類

スタチンによる筋有害事象には、検査異常を含む筋に関するあらゆる症状が含まれる。海外の報告(*Ann Intern Med* 2013; 158: 526-534)におけるスタチン服用者10万7,835例の有害事象の解析では、横紋筋融解症(0.006%)、クレアチンキナーゼ(CK)上昇(0.92%)を含む筋痛・ミオパチー(4.71%)が最多で、その他の筋症状(2.54%)として、筋のつり(0.82%)、四肢の痛み(0.50%)、関節痛(0.33%)などが挙げられる。

しかし、これらの症状を明確に分類することは容易でなく、鈴木氏は「筋症状の定義が一定でないことが、筋有害事象への対策のコンセンサスが得られない一因である」と指摘する。

そこで同氏は、わが国における筋有害事象への対策基準として、欧州動脈硬化学会のステートメントを基に、スタチン関連筋症状(SAMS)の有無と血清CK値(正常上限値の4倍未満(目安: 500IU/L未満)、同4倍以上10倍未満(500IU/L以上2,000IU/L未満)、同10倍以上

(2,000IU/L以上)の高度上昇)により筋有害事象をA~Dの4カテゴリーに分類することを提案。個別に具体策を示した(表)。

SAMSは欧州のガイドラインにおいて、スタチンが原因となって出現する全ての筋症状と定義されている。筋肉の痛みやこわばりなどあらゆる自覚症状を含み、体幹や四肢近位優位に左右差なく比較的大きな筋肉で現れる。同氏は「SAMSは基本的にスタチン内服開始から4~6週間以内に出現するが、数年後に出現したり、スタチンの増量や変更により新たに別の症状が出るケースもある。中断後に同じスタチンを再投

与した場合、以前より早期に症状が出現する可能性もある」と指摘した。

一方、血清CKは筋収縮時のエネルギー代謝に関与する酵素で、基準値は筋肉量で異なり、男性で50~200IU/L、女性で40~170IU/L。同氏は「スタチンを新規に使用または中断して再開する場合、事前に血清CK測定を行う。無症候性の高CK血症や潜在的な筋疾患の可能性もあるため、使用開始4週間後とそれ以降も随時測定を行う」と述べた。

スタチン誘発性ミオパチーは血清CK値1,000IU/L以上が基準

カテゴリーDの中でも特に重篤な横紋筋融解症では、筋組織が崩壊・壊死した状態となる。数日で症状が進行し、筋肉痛、発熱、ミオグロブリン尿症などを来し、死に至る可能性もある。血清CK値が正常上限値の40倍以上(目安: 1万IU/L以上)と極めて高くなるのが特徴で、急性腎不全を回避するために大量補液が必要となる。