

脂質異常症治療に関する遺伝情報とスタチン

金沢大学附属病院循環器内科

多田隼人

理化学研究所ファーマコゲノミクス研究チーム

薙田泰誠

2026/6/11



特定非営利活動法人 こどもたちのこどもたちのこどもたちのために

kodokodo
<https://www.kodokodo.or.jp/>

CONTENTS

1. スタチンとは
2. *SLCO1B1*遺伝子多型
3. TAKE HOME MESSAGE



CONTENTS

1. スタチンとは

2. *SLCO1B1*遺伝子多型

3. TAKE HOME MESSAGE

スタチンとは

・スタチンの役割：

肝臓でのコレステロール合成に必要な酵素（HMG-CoA還元酵素）を阻害し、血液中の悪玉コレステロール（LDLコレステロール）を減らします。これにより動脈硬化の進行を抑え、心筋梗塞や脳梗塞などの予防・再発防止効果があり、脂質異常症治療に使われます。

・スタチンの種類：

効果が強い（ストロング）スタチンと中程度（スタンダード）のスタチンの2種類に大別されます。

| 種類 | 効果 | 一般名 |
|------------|---------------------------|--------------------------|
| ストロングスタチン | LDLコレステロールを約30%以上低下させる | アトルバスタチン、ロスバスタチン、ピタバスタチン |
| スタンダードスタチン | LDLコレステロールを約15-20%程度低下させる | プラバスタチン、シンバスタチン、フルバスタチン |

CONTENTS

1. スタチンとは

2. *SLCO1B1*遺伝子多型

3. TAKE HOME MESSAGE



SLC01B1遺伝子多型

・ SLC01B1遺伝子の役割 :

SLC01B1遺伝子は、主に肝臓の細胞に存在するタンパク質（OATP1B1）を作るための設計図を提供します。このタンパク質OATP1B1は、体内の様々な物質や特定の薬剤を血流から肝臓に取り込み、体外へ排出する役割を担う輸送体です。

・ SLC01B1遺伝子の代表的な多型 :

SLC01B1遺伝子には多くの遺伝子多型があります。重要な遺伝子多型（rs4149056など）として、SLC01B1遺伝子の521番目のヌクレオチドがTからCに変わることにより（c.521T>C）、174番目のアミノ酸が、バリン（Val）からアラニン（Ala）に変化する（p.V174Aまたは p.Val174Ala）ものがあります。このバリエーションは、スタチンの薬剤の血中濃度を高め、副作用（スタチン関連筋症状など）のリスクを増加、最終的にはスタチン療法の長期的な有効性を妨げる可能性があります。

SLC01B1遺伝子多型

・ SLC01B1遺伝子多型で投与量はどう変わる？ :

SLC01B1遺伝子多型のみで投与量が決められることはありません。日本ではまだ少数派ですが、スタチン関連筋症状（SAMS）などのリスクを避けるために投薬量を減らすことが検討されます。

アメリカのCPIC（Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium）のガイドライン^{*1}では次項の表のように定められています。

ただし、体格等の違いから日本の用量は少なめに設定されているため、アメリカの基準をそのまま日本人には適用できない可能性もあります。^{*2} また、日本のスタチン処方では低用量から漸増する戦略が取られるため、SAMSを生じにくくしている可能性があります。

*1 Cooper-DeHoff RM, et al. The Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLC01B1, ABCG2, and CYP2C9 genotypes and Statin-Associated Musculoskeletal Symptoms. Clin Pharmacol Ther. 2022 May;111(5):1007-1021. doi: 10.1002/cpt.2557. Epub 2022 Mar 11. PMID: 35152405; PMCID: PMC9035072.

*2 厚生労働省医薬・生活衛生局「医薬品・医療機器等安全性情報 no.361」を参考に記載
<https://www.pmda.go.jp/files/000228500.pdf#page=3>

CPICのSLCO1B1に関するガイドライン*

rs4149056 とスタチン関連筋症状リスク

遺伝子型ごとのスタチン強度・投薬量の目安を図式化

- リスク高
- リスク中
- リスク低



TC (機能が低下)



高強度スタチン

LDL-C低下作用 50%以上

リスク高

アトルバスタチン 80mg

リスク中

アトルバスタチン 40mg、
ロスバスタチン 40mg

リスク低

ロスバスタチン 20mg



中強度スタチン

LDL-C低下作用 30-49%

リスク高

ピタバスタチン 4mg、
シンバスタチン 20-40mg

リスク中

フルバスタチン 80mg、
ピタバスタチン 2mg、
プラバスタチン 80mg

リスク低

アトルバスタチン 10-20mg、
ピタバスタチン 1mg、
プラバスタチン 40mg、
ロスバスタチン 5-10mg



低強度スタチン

LDL-C低下作用 30%以下

リスク中

シンバスタチン 10mg

リスク低

フルバスタチン 20-40mg、
プラバスタチン 10-20mg



CC (機能がかなり低下)



高強度スタチン

LDL-C低下作用 50%以上

リスク高

アトルバスタチン 40-80mg、
ロスバスタチン 40mg

リスク低

ロスバスタチン 20mg



中強度スタチン

LDL-C低下作用 30-49%

リスク高

ピタバスタチン 2-4mg、
シンバスタチン 20-40mg

リスク中

フルバスタチン 80mg、
プラバスタチン 80mg

リスク低

アトルバスタチン 10-20mg、
ピタバスタチン 1mg、
プラバスタチン 40mg、
ロスバスタチン 5-10mg



低強度スタチン

LDL-C低下作用 30%以下

リスク高

シンバスタチン 10mg

リスク低

フルバスタチン 20-40mg、
プラバスタチン 10-20mg

*日本の用量は海外とは異なり、海外の結果をそのまま日本人に適用できない可能性もあります。



kodokodo

COPYRIGHT © Kodokodo. ALL RIGHTS RESERVED.

データ出典： Clin Pharmacol Ther. 2022 May;111(5):1007-1021.
PMID: 35152405 Figure 1 論文中の数値をもとに独自作図

CONTENTS

1. スタチンとは

2. *SLCO1B1*遺伝子多型

3. TAKE HOME MESSAGE



Take Home Message

- *SLCO1B1*遺伝子の多型によって、スタチンの薬剤の血中濃度を高め、副作用（スタチン関連筋症状など）のリスクを増加させる可能性がある。
- アメリカのガイドラインでは、リスクを避けるために投薬量を減らすことが推奨されている。
- 投薬の量に関しては、主治医が臨床経過をモニターして決定することが必要である。受診者の判断で処方薬を増量・減薬や服用中止することはやめる旨を必ずお伝えすること。