

主論文の要旨

**Impact of the Low- to High-Density Lipoprotein
Cholesterol Ratio on Composition of Angiographically
Ambiguous Left Main Coronary Artery Plaque**

LDLコレステロール/HDLコレステロール比が
非病変部左冠動脈主幹部内のプラーク成分の構成に
与える影響について

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
病態内科学講座 循環器内科学分野

(指導：室原 豊明 教授)

紅林 伸丈

【緒言】

冠動脈内のプラークの破綻が血栓を形成し、急性冠動脈症候群を引き起こすことは、これまでの多くの研究で明らかとなっている。大きな粥腫を内部に孕んだ冠動脈プラークは、プラークの不安定化につながり、ひいてはプラーク破綻のリスクとなる。近年、従来から使用されていた血管内超音波（Intravascular Ultrasound: IVUS）の解析技術を応用した、Integrated Backscatter Intravascular Ultrasound（IB-IVUS）を用いることで、冠動脈プラークの性状評価を行う事が可能となり、病変部のプラーク破綻のリスク評価につながる事が期待されている。

左冠動脈内主幹部（LMCA）の病変による急性冠動脈症候群は、重大なポンプ機能失調などにより、非常に厳しい生命予後をもたらす。このため、同領域の病変性状の評価は有益な情報をもたらす可能性が考えられる。

LDLコレステロール/HDLコレステロール比（LDL/HDL比）は冠動脈疾患のリスク予測因子とされており、脂質低下療法の指標の一つともされている。IVUSを用いた4つの大規模臨床研究のメタアナリシスではLDL/HDL比の変化と冠動脈プラークの変化量には相関があることが示されている。しかしながらLMCAのプラーク性状とLDL/HDL比の関係について論じた報告は少ない。そこで我々は安定労作性狭心症の患者において、非病変部であるLMCA内のプラークの性状をIB-IVUSで評価し、高いLDL/HDL比が、同領域の高い脂質性成分割合と相関しているものと仮説を立て検証した。

【対象及び方法】

2009年8月から2010年7月までに左冠動脈前下行枝および左冠動脈回旋枝の動脈硬化性狭窄による安定労作性狭心症の診断で経皮的冠動脈形成術（PCI）を施行した連続140症例を対象とした。患者はすべて事前に6カ月以上のスタチン投与を行っていた。

80歳以上の患者、末期腎障害（CKD stage 5）を呈している患者、維持透析導入後の患者、は除外した。

血液検査はPCI施行前に施行され、採血施行前に12時間以上の絶食時間が設けられた。LDLCHOはFriedewaldの計算式を用いて測定された。

IVUSによるLMCA内のプラーク量の測定及びIB-IVUSによるプラーク性状の評価は、PCI施行直前に施行された。IB-IVUSでの評価により、プラーク成分は、脂質性成分、繊維性成分、その他、に分類され、プラーク全体量に対するそれぞれの分布割合を計測した。

すべての患者において文書による同意が取得され、また研究プロトコルは倫理委員会によって承認された。

【結果】

140症例の登録のうち、20症例が除外基準のために研究対象から除外され、120症例が解析対象となった。LDL/HDL比の中央値は2.4であり、対象症例をLDL/HDL比 >2.4 、LDL/HDL比 ≤ 2.4 の二群に振り分けた。LDL/HDL比高値群ではLDL/HDL比低値群に比較し、脂質プロファイルの有意な悪化傾向が指摘された(T a b l e 1)。LMCA領域の定量的冠動脈解析(QCA)やIVUSでの解析では両群に有意差は得られなかった。一方で、同領域のIB-IVUSでの解析では、LDL/HDL比高値群は、LDL/HDL比低値群に比較し、脂質性成分の割合が有意に高値で、繊維性成分の割合が有意に低値であった(T a b l e 2)。単変量線形回帰分析では、Body Mass IndexとLDL/HDL比が、脂質性成分量と弱い正の相関関係にあり、繊維性成分量と弱い負の相関関係にあることが示された(T a b l e 3)。多変量線形回帰分析では、LDL/HDL比が脂質性成分量と正の相関関係にあり、繊維性成分量と負の相関関係にあることが示された(T a b l e 4)。

【考察】

本研究によって、安定労作性狭心症患者のLMCA内のプラーク組成の解析において、LDL/HDL比が高値の患者は、LDL/HDL比が低値の患者に比較し、脂質性成分が高値であり、繊維性成分が低値であることが示された。また、LDL/HDL比が、LMCA内のプラークの組成成分の独立した予測因子であることが確認された。

脂質性成分が多く繊維性成分が少ない冠動脈プラークは不安定プラークとされ、急性冠動脈症候群を発症する危険性が高いことが証明されている。また急性冠動脈症候群はプラーク量がそれほど多くない軽度から中等度程度の狭窄病変から発症することが多いとされる。LMCA領域に由来する急性冠動脈症候群は頻度は高くないものの、発症後の重篤なポンプ失調と致死性不整脈のために厳しい生命予後をもたらす。これらのことから、本研究では、高度狭窄を伴わないLMCA内のプラーク組成を詳細に評価する事で、動脈硬化性疾患の進行や過程、急性冠動脈症候群を含めた冠動脈疾患発症のリスク、を明らかにできる可能性があると考え、同領域を対象血管とした。

従来より、LDLCHO値は冠動脈疾患の予測因子として知られているが、近年、LDL/HDL比は、LDLCHOやHDLCHOの単独測定値よりも正確に冠動脈疾患の危険性を評価する指標となりうることが報告されている。また、高いLDL/HDL比が冠動脈内プラークを進展させ、低いLDL/HDL比が冠動脈内プラークの退縮に寄与することが報告されている。本研究において、高いLDL/HDL比がLMCA内の脂質性成分量と正の相関関係にあることが示された。それは即ち、高いLDL/HDL比の患者は低いLDL/HDL比の患者に比較し、不安定プラークを多く抱えていることを意味し、冠動脈内プラークの進展や破綻による急性冠動脈症候群の発症リスクが高くなることが示唆された。これらの患者には、疾患の二次予防の観点から、

強力な薬剤及び生活習慣の是正による病態の改善が望まれると推測される。

【結論】

高いLDL/HDL比は、冠動脈造影上は有意狭窄ではないLMCA内プラークの脂質性成分の増加と繊維性成分量の減少と相関している事が示された。

多変量線形回帰分析にて、LDL/HDL比は、LMCA内プラークの脂質性成分量と正の相関を有し繊維性成分量と負の相関を有することが示された。