

### 論文内容要旨

※ 整理番号		(ふりがな) 氏名(自署)	印
論文題目	Remnant Lipoproteins Are Residual Risk Factor for Future Cardiovascular Events in Patients With Stable Coronary Artery Disease and On-Statins Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels <70mg/dL (レムナントリポ蛋白はスタチン投与下でLDLコレステロールが70mg/dL以下に下げられた安定した冠動脈疾患を有する患者の将来の心血管イベントを予測する因子である)		
<p>論文内容要旨</p> <p>(研究の目的) ヨーロッパやAHA/ACCのガイドラインでは心血管疾患の高リスク患者において、心血管イベントの予防のためにLDLコレステロール(LDL-C)を70mg/dL以下に下げることが推奨されている。スタチン等を用いることでLDL-Cを大きく下げることが可能であるが、LDL-C&lt;70 mg/dLを達成しても心血管イベント発生の残余リスクが存在する。この残余リスクとしてトリグリセリド(TG)を豊富に含んだリポ蛋白(TGLs)が寄与していると考えられている。TGLsにはカイロミクロン、VLDLやその分解産物となるレムナントリポ蛋白(RLP)が含まれる。RLPは動脈壁の深部に侵入し、マクロファージに貪食され泡沫細胞化し動脈硬化が惹起されると考えられている。しかしRLPを正確に測定することは困難であり、臨床的には免疫吸着カラムを用いてApoB100とApoA-Iに対するモノクローナル抗体に吸着されないApoE-richなリポ蛋白を分離し、レムナント様リポタンパクコレステロール(remnant-like particles-cholesterol:RLP-C)と呼ばれるこの分離リポ蛋白が血中RLP量を反映するとされる。現時点でスタチン投与下でLDL-C&lt;70mg/dLを達成した患者において、RLPが残余リスクとしてどのように関与しているかはまだ確立されていない。今回スタチン投与下でLDL-C&lt;70mgを達成した冠動脈疾患を有する患者において、血中RLP-Cレベルが将来の心血管イベントの発生を予測する因子となり得るかを目的とし研究を行った。</p> <p>(方法) スタチン投与下でLDL-C&lt;70mgを達成した冠動脈疾患を有する患者247名の血中RLP-Cを測定し、すべての患者を心血管イベントの発生まで、あるいは最長60ヶ月まで経過を追った。心血管イベントは心臓死、非致死性心筋梗塞、冠血行再建術を必要とする不安定狭心症、心不全の増悪、末梢動脈疾患、外科的治療や血管内治療を必要とする大動脈解離や大動脈瘤などの大動脈イベント、脳梗塞とした。</p> <p>(結果) 平均観察期間は38±21ヶ月であり、33人の患者で心血管イベントが発生した。ROC曲線を作成しRLP-Cのカットオフ値を3.9mg/dLと設定し、患者を2群に分け心血管イベントについてKaplan-Meier曲線を作成するとRLP-C&gt;3.9mg/dL群で有意に高いイベント発生率が確認された。単変量解析ではRLP-Cを始め複数の項目がイベント予測因子として有意であったが、それらを抽出して多変量解析を行うと、RLP-Cと喫煙のみが有意であった。また、従来より心血管イベントのリスク因子といわれる高齢、男性、高血圧、喫煙、糖尿病、高LDL-C血症、低HDL-C血症といった項目に高RLP-C血症を加えることで心血管イベントの発症予測としての精度が増すかどうかを検討するため、上記従来リスク因子を含んだbaselineモデルにより得られたROC曲線下の面積(AUC)とbaselineモデルにRLP-Cを加えたモデルによるAUCを比較すると、RLP-Cを加えることで有意にAUCが上昇した(baselineモデル, 0.68 vs baselineモデル+RLP-C, 0.77, P=0.02)。さらに従来リスク因子にRLP-C、ApoB、Non-HDL-C、TGをそれぞれ、あるいは複数追加することでイベント予測効果が上昇するかを評価するためにnet reclassification improvement(NRI)、integrated discrimination improvement(IDI)といった項目について評価した。それぞれ単独で追加した場合はすべての項目で有意にNRI、IDIともに上昇したが、複数項目を追加し</p>			

備考

- ※印の欄には記入しないこと。
- 論文題目が外国語の場合は、カッコを付し和訳を付記すること。
- 論文題目が日本語の場合は、カッコを付し英訳を付記すること。
- 論文内容要旨は、(研究の目的)、(方法)、(結果)、(考察)、(結論)の順に日本語(2,000字程度)もしくは英語(半角5,000字程度)でまとめ、タイプ等で印字すること。(文字数を記載してください。)

論文内容要旨 (続紙)

(ふりがな)  
氏名(自署)

印

た場合においてRLP-CのみがNRI、IDIともに有意に上昇させた。  
(考察) 今回の研究によりスタチンでLDL-C<70mg/dLを達成した冠動脈疾患を有する患者において、RLP-Cが心血管イベントの発生の独立した予測因子であることが分かった。この研究では心血管イベントの従来リスク項目にRLP-Cを加えることでイベント予測精度がさらに増すことも分かった。すなわちRLP-Cがスタチン投与下でLDL-C<70mg/dLとなった安定した冠動脈疾患を有する患者の将来の心血管イベントにおける残余リスクにおいて重要な役割を担っていると言える。  
スタチンはLDL-Cを大きく低下させ、比較的緩やかにVLDLやRLPを含むTGLsを低下させる。以前のin vitroでの研究でRLPがLDLや他のTGLsと比べ動脈硬化促進分子の発現や血管内皮機能障害を数倍惹起しやすいことが示されている。RLPは他のTGLsより動脈硬化を惹起させやすいため、スタチン治療によりRLP-Cが低下したにも関わらず心血管イベントの予測因子として残った可能性がある。  
(結論) RLPはスタチン投与下でLDLコレステロールが70mg/dL以下に下げられた安定した冠動脈疾患を有する患者の将来の心血管イベントを予測する因子である。 (2121字)