

学位授与番号：甲 1 0 2 6 号

氏 名：余郷 麻希子

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 28 年 11 月 30 日

学位論文名：

Intensive lipid lowering therapy with titrated rosuvastatin yields greater atherosclerotic aortic plaque regression: Serial magnetic resonance imaging observations from RAPID study

学位論文名（翻訳）：

（ロスバスタチン投与量調整を行った強化脂質低下療法は MRI で同定された動脈硬化性プラークをより一層退縮させる：RAPID Study）

学位審査委員長：教授 宇都宮一典

学位審査委員：教授 岡部正隆 教授 本郷賢一

論文要旨

論文提出者名： 余郷 麻希子

指導教授名：井口 保之

論文題名

Intensive lipid lowering therapy with titrated rosuvastatin yields greater atherosclerotic aortic plaque regression: Serial magnetic resonance imaging observations from RAPID study

(ロスバスタチン投与量調整を行った強化脂質低下療法はMRIで同定された動脈硬化性プラークをより一層退縮させる：RAPID Study)

Makiko Yogo, Makoto Sasaki, Makoto Ayaori, Teruyoshi Kihara Hiroki Sato, Shunichi Takiguchi, Harumi Uto-Kondo, Emi Yakushiji, Kazuhiro Nakaya, Tomohiro Komatsu, Yukihiko Momiyama, Masayoshi Nagata, Soichiro Mochio, Yasuyuki Iguchi, Katsunori Ikewaki *Atherosclerosis* 232 (2014) 31-39.

目的：脂質異常症治療ガイドラインは過去の大規模臨床試験が根拠となり作成されているが、これらの臨床試験では一定量のスタチンが投与される、いわばfire-and-forget approachが採用されてきた。しかし、実臨床においては、目標の低比重リポ蛋白コレステロール(LDL-C)値を得るためにスタチン投与量は随時変更される(treat-to-target approach)。本研究ではtreat-to-target approachを用いた脂質低下強化療法により、動脈プラークがより一層退縮するかどうかを検討した。

方法：非侵襲的核磁気共鳴イメージング(MRI)を用いて大動脈に動脈硬化プラークが同定され、スタチンの投与が推奨される60名の脂質異常症患者を対象とし、前向き無作為化比較対照試験を行った。日本動脈硬化学会ガイドライン推奨のLDL-C値を目標とする標準療法群と、ガイドラインよりもさらに30%低い値を目標とする強化療法群の2群に無作為に分け、1年間のロスバスタチン治療を行った。治療後、大動脈プラークの変化をMRIにより評価した。

結果：平均ロスバスタチン投与量は標準療法群(n=29)で 2.9 ± 3.1 mg/日、強化療法群(n=31)で 6.5 ± 5.1 mg/日であった。両治療群でLDL-C値と血清高感度C反応性蛋白(hsCRP)値が低下したが、強化療法群でより大きなLDL-C値低下を認めた(46 vs. 34%)。両群で胸部大動脈プラーク退縮を認めたが、強化療法群でより大きな退縮を認めた(9.1 vs. 3.2%, p=0.01)。統計解析では、胸部大動脈プラーク退縮はhsCRP低下と関連していたが、血清脂質、血管内皮機能、ロスバスタチン投与量とは関連がなかった。

結論：ロスバスタチン投与量を調整することにより得られた、より大きなLDL-C値低下はさらなる胸部大動脈のプラーク退縮をもたらした。その退縮はhsCRP低下と関連した。脂質異常症の患者における、実臨床に即したtreat-to-target approachによるLDL-C値低下戦略は、心血管疾患の進行を抑制する可能性が示唆された。