

学位論文抄録

Elevated Lipoprotein (a) as a potential residual risk factor associated with lipid-rich coronary atheroma in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease on statin treatment: Insights from the REASSURE-NIRS registry

(スタチンを用いた脂質管理療法を受けた冠動脈疾患合併2型糖尿病症例における高リポ蛋白(a)血症と冠動脈内脂質プラークの関係の解明)

中村 隼人

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

指導教員

片岡 有 客員准教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器先進医療学

Abstract of the Thesis

Background and aims: The residual risk of atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) in patients with diabetes on statin therapy warrants identification of other pro-atherogenic drivers. Lipoprotein(a) [Lp(a)] promotes the formation of necrotic cores within vessel walls. Given that patients with diabetes have a Lp(a)-associated ASCVD risk, Lp(a) might lead to plaque vulnerability in patients with diabetes on statin therapy.

Methods: We analyzed target lesions that underwent PCI in 312 patients with coronary artery disease (CAD) on statin treatment from the REASSURE-NIRS registry (NCT04864171). Maximum 4-mm lipid-core-burden index (maxLCBI_{4mm}) in target lesions was measured with near-infrared spectroscopy (NIRS) imaging. The relationship between Lp(a) levels and maxLCBI_{4mm} was investigated in patients with and without diabetes.

Results: High-intensity statin use ($p=0.49$), and on-treatment low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ($p=0.32$) and Lp(a) levels ($p=0.09$) were comparable between patients with and without diabetes. Lp(a) levels were significantly associated with maxLCBI_{4mm} in patients with diabetes ($p=0.01$) but not in patients without diabetes ($p=0.96$). Multivariate analysis showed that LDL-C levels ($p=0.03$) predict maxLCBI_{4mm} in patients without diabetes, but not Lp(a) levels ($p=0.91$). Both LDL-C ($p=0.01$) and Lp(a) ($p=0.04$) levels were independent predictors of maxLCBI_{4mm} in patients with diabetes. Even in patients with diabetes achieving LDL-C <1.8 mmol/L (70 mg/dL), Lp(a) levels remained associated with maxLCBI_{4mm} ($p=0.04$).

Conclusions: A significant relationship between Lp(a) and maxLCBI_{4mm} exists in patients with diabetes and CAD on statin treatment, even with LDL-C <1.8 mmol/L (70 mg/dL). Lp(a) might be associated with more vulnerable coronary atheroma in patients with diabetes despite receiving statin therapy.

学位論文抄録

[背景と目的] 2 型糖尿病患者は、ガイドラインで推奨されるスタチンを用いた LDL コレステロール低下療法下でも、動脈硬化性心血管疾患発症リスクは依然として高い。故に、2 型糖尿病症例の動脈硬化症に寄与する残存リスクを同定することが必要である。リポ蛋白(a)は、内皮障害や炎症反応等を惹起し動脈硬化促進作用を有する脂質粒子である。近年、2 型糖尿病症例における動脈硬化性心血管疾患発症におけるリポ蛋白(a)の関与が報告された。2 型糖尿病症例の動脈硬化症において、リポ蛋白(a)は重要な残余リスクである可能性が示唆される。故に、本研究は、冠動脈疾患合併 2 型糖尿病症例の冠動脈内脂質プラークにおけるリポ蛋白(a)の関与を明らかにすることを目的とする。

[方法] スタチンを用いた脂質管理療法を受けている冠動脈疾患患者 312 例を後向き解析した。冠動脈疾患の責任病変について、脂質プラークの評価が可能な血管内イメージング装置: 近赤外分光法 (near-infrared spectroscopy) イメージングを用いて解析した。責任病変における脂質コア指標 (maximum 4-mm lipid-core burden index: maxLCBI_{4mm}) を測定した。2 型糖尿病ならびに非糖尿病それぞれにおいて、血液中のリポ蛋白(a)値と maxLCBI_{4mm} の関係を解析した。

[結果] 解析症例において、高用量スタチンの使用頻度 ($p=0.49$)、LDL コレステロール値 ($p=0.32$) およびリポ蛋白(a)値 ($p=0.09$) は、糖尿病患者と非糖尿病患者で有意差を認めなかった。非糖尿病患者では、LDL コレステロール値は maxLCBI_{4mm} と有意に正相関していたが (β correlation coefficient 0.173, $p=0.03$)、リポ蛋白(a)値と maxLCBI_{4mm} の間には有意な相関は認めなかった (β correlation coefficient 0.004, $p=0.96$)。一方、2 型糖尿病患者では LDL-C 値 (β correlation coefficient 0.218, $p=0.005$) ならびにリポ蛋白(a)値 (β correlation coefficient 0.192, $p=0.01$) は maxLCBI_{4mm} と有意な正の関連を有していた。ロジスティック解析を用いた患者背景調整下において、非糖尿病患者では LDL コレステロール値が maxLCBI_{4mm} に寄与する独立した唯一の因子であった (β correlation coefficient 0.182, $p=0.03$)。糖尿病患者では、LDL コレステロール値 (β correlation coefficient 0.219, $p=0.01$) ならびにリポ蛋白(a)値 (β correlation coefficient 0.165, $p=0.04$) が maxLCBI_{4mm} に寄与する因子であった。ガイドラインで推奨される LDL コレステロール値 1.8mmol/L (70mg/dL) 未満を達成しえた 2 型糖尿病症例においても、リポ蛋白(a)値は maxLCBI_{4mm} に寄与する独立した因子であった (β correlation coefficient 0.245, $p=0.04$)。

[結論] スタチンを用いた脂質管理療法下において、リポ蛋白(a)値は 2 型糖尿病症例の冠動脈内脂質プラークに寄与していた。2 型糖尿病患者における高リポ蛋白(a)血症は、動脈硬化症に関与する残余リスクである可能性が示唆された。