

## 論文内容の要旨

Detailed lipid profiles and lipid-related residual risk after 12-week 10 mg  
rosuvastatin treatment for acute myocardial infarction

(高用量 Strong statin を導入した急性心筋梗塞症例を対象とした脂質残余リスクの調査)

(近藤優希, 石田大, 石曾根武徳, 新山正展, 大崎拓也, 松本裕樹, 前川裕子, 佐々木健太, 二宮亮, 高橋祐司, 石川有, 木村琢己, 下田祐大, 盛川宗孝, 齊藤秀典, 伊藤智範, 森野禎浩)

(Internal Medicine 令和6年年8月掲載予定)

## I. 研究目的

日本循環器学会ガイドラインでは、急性心筋梗塞 (AMI) 患者には高用量スタチンを最大用量投与することが推奨されている。しかし、日本人の AMI 患者において最大用量のスタチン投与後の詳細な脂質プロファイルはまだ明らかにされていない。AMI 患者に高容量ストロングスタチンを投与し、4 週間後と 12 週間後に脂質のデータ推移を調べ、その中で残余リスク ( $LDL-C \geq 70\text{mg/dl}$ ,  $HDL < 40\text{mg/dl}$ ,  $TG > 175\text{mg/dl}$ ) が存在する症例の頻度を調べることにした。また、残余リスクがある群において背景因子を明らかにすることを目的とした。

## II. 研究対象ならび方法

岩手医科大学と関連施設 6 施設で冠動脈インターベンションを受け、入院時からロスバスタチン 10 mg/日を投与された AMI 患者 60 例を対象とした多施設共同研究を行った。12 週後の追跡時に高感度 C 反応性蛋白 (hs-CRP), 小比重低比重リポ蛋白コレステロール (sd LDL-C), リポ蛋白 (a) (Lp(a)) など治療中の脂質関連プロファイルを評価した。12 週時点でガイドラインが推奨する脂質管理の目標を達成できなかった患者を“未達成群”と定義した。高用量スタチン治療後の未達成群の予測因子を評価するために、単変量および多変量ロジスティック回帰分析を行った。

### III. 研究結果

最大用量の高用量ロスバスタチンを投与しても、登録されたAMI患者の61.7%が未達成群に含まれ、12週時点でLDL-C<70mg/dlを達成できなかった患者は40.0%であった。

未達成群と達成群を比較すると、sd LDL-C値(22.0mg/dl対17.0mg/dl,  $p<0.01$ )およびLp(a)値(19.0mg/dl対10.0mg/dl,  $p=0.02$ )は未達成群で有意に高かった。しかし、hs-CRP値は未達成群で数値的には高かったものの、統計学的に有意な差はなかった(0.053mg/dL対0.038mg/dL,  $p=0.15$ )。

ロジスティック回帰分析により、ベースラインの高比重リポ蛋白コレステロール(HDL-C)値が低いことと糖尿病がないことが未達成群の予測因子であることが示された。

### IV. 結 語

AMI患者にガイドラインが推奨する高用量ストロングスタチンを投与しても、患者の半数以上は、脂質管理の目標を達成できず、12週時点でも脂質関連の残存リスクを有していた。

治療中のsd LDL-C値やLp(a)値はAMI患者は心血管イベントの予測因子として有用な可能性が考えられた。

HDL-C値が低い患者や糖尿病のない患者では、AMI患者の脂質管理において特に注意を払う必要があると思われた。

## 論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査 特任教授 岡田 健太 (内科学講座: 糖尿病・代謝・内分泌内科分野)

副査 教授 伊藤 智範 (医学教育学講座: 地域医療学分野)

副査 特任講師 肥田 頼彦 (内科学講座: 循環器内科分野)

日本循環器学会ガイドラインでは、急性心筋梗塞 (AMI) 患者にはストロングスタチンを最大用量投与する事を推奨している。しかしながら、日本人 AMI 患者において、急性期に高用量スタチン投与後の詳細な脂質プロファイルや動脈硬化関連マーカーのデータは少ない。そこで、本研究本論文では、日本人 AMI 患者に高用量のストロングスタチンを発症直後の急性期に投与し、投与 4 週間後、12 週間後に脂質プロファイルや動脈硬化関連マーカーのデータ推移を調査し、その中から脂質管理目標未達成の残余リスクの頻度を調べ、その残余リスクの背景因子に関して統計学的手法を用いて検証した。結果、日本人 AMI 患者にガイドライン推奨の高用量 (ロスバスタチン 10mg) ストロングスタチンを投与しても 12 週間後には 61.7%もの患者が脂質管理目標に達していなかった。同時に副次評価項目である心血管イベントの予測因子として small dense LDL-C や LP (a) といった代表的な心血管イベントマーカーを同定した。脂質管理目標未達成の残余リスクの背景因子として、スタチン投与前の低 HDL-C 値と非糖尿病であることを見出した。

日本人 AMI 患者における急性期高用量スタチン投与後の脂質管理の現状を調査し、日本人 AMI 患者における将来的な脂質管理の管理目標達成に役立つ有益な知見を示した研究といえる。学位に値する論文である。

## 試験・試問の結果の要旨

本研究における詳細な患者背景や研究結果の妥当性、現状の AMI 患者における脂質管理における課題点や改善点および日本人と海外でのスタチンの使用状況や考えの違い等について試問を行い、適切な解答を得た。学位に値する学識を有していると考えられる。また、学位論文の作成にあたって、剽窃・盗作の研究不正は無いことを確認した。

## 参考文献

- 1) Detailed lipid profiles and lipid-related residual risk after 12-week 10mg rosuvastatin treatment for acute myocardial infarction. (高用量 Strong statin を導入した急性心筋梗塞症例を対象とした脂質残余リスクの調査) (近藤優希 他 16 名と共著)  
Internal Medicine, (2024) 8 月掲載予定
- 2) Intracranial aneurysm rupture within three days after receiving mRNA anti-COVID-19 vaccination: Three case reports (近藤優希 他 9 名と共著)  
Surg Neurol Int, (2022) 13: 117.