

学位論文抄録

脂質代謝異常症を合併した冠動脈疾患患者においてピタバスタチンとアトルバスタチンを30ヶ月間投与した際の血清HDLコレステロール値と血清アディポネクチン値への影響の比較検討

(Differences in the effects of 30-month treatment with pitavastatin or atorvastatin on HDL-cholesterol and adiponectin in patients with dyslipidemia and coronary artery disease)

黒木 一 公

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器病態学

指導教員

小川 久雄教授

熊本大学大学院医学教育部博士課程医学専攻循環器内科学

【目的】 3-hydroxy-3-methyl-glutaryl co-enzyme A (HMG-CoA)還元酵素阻害剤による low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)低下療法がもたらす冠動脈疾患予防効果は多くの臨床試験で立証されている。しかし一方で、LDL-C をターゲットとした積極的脂質低下療法を達成していても、冠動脈疾患の高いリスクは依然として残存している。最近の臨床試験では、スタチンによる血清 high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C)値への作用に焦点が当てられている。また、低アディポネクチン血症も冠動脈疾患のリスク因子として知られている。我々は脂質プロファイルと他の代謝因子に対する2つのスタチンによる治療効果を比較検討した。

【方法】 安定した冠動脈疾患を合併した高 LDL コレステロール血症と低 HDL 血症(HDL-C <50 mg/dl)を満たす 129 名の患者が対象となった。登録された患者はピタバスタチン 2-4 mg/日内服治療群とアトルバスタチン 10-20 mg/日内服治療群に 1:1 に無作為に割り付けられ、30ヶ月にわたって加療された。主要評価項目は HDL-C およびアディポネクチンの変化率とした。副次評価項目は糖代謝マーカーの変化率、変化量、脂質マーカー、血清アディポネクチンの変化率、変化量とした。

【結果】 30ヶ月にわたるピタバスタチン内服治療で血清 HDL-C 値は、アトルバスタチン内服群に比較して有意差をもって増加していた (変化率; ピタバスタチン群: 20.1 ± 25.7 , アトルバスタチン群: $6.3 \pm 19.8\%$ $P=0.01$, 変化量; ピタバスタチン群: 7.3 ± 9.1 , アトルバスタチン群: 2.3 ± 8.0 mg/dl $P=0.02$)。また、apolipoprotein-AI (ApoA-I)に関しても同様の傾向が認められた (変化率; ピタバスタチン群: 20.8 ± 19.3 , アトルバスタチン群: $11.4 \pm 17.6\%$, $P=0.03$, 変化量; ピタバスタチン群: 23.1 ± 20.2 , アトルバスタチン群: 12.1 ± 19.4 mg/dl, $P=0.02$)。ピタバスタチンによる加療で血清アディポネクチン値は有意に増加したが、アトルバスタチン群では有意な増加は認められなかった。両群ともに試験期間中は重篤な副作用は報告されなかった。

【考察】 冠動脈疾患予防の為に HDL-C への介入治療には HDL-C の値だけでなく、その機能も考慮しなければならない。本試験において、ピタバスタチン群では HDL-C 値のみでなく、ApoAI 値も有意に上昇しており、抗動脈硬化作用を有する機能的な HDL-C を増加させていると予測された。

【結論】 長期にわたるピタバスタチン内服は、アトルバスタチン投与群に比較して血清 HDL-C 値と ApoA-I 値を有意に増加させ、糖代謝に対する悪影響は認められなかった。