

論文内容要旨

題目 Lipoprotein (a) is a risk factor of aortic valve calcification in patients with a risk of atherosclerosis

(リポ蛋白(a)は動脈硬化性疾患のリスクをもった患者において大動脈弁石灰化の危険因子である)

著者 Munkhtsetseg Tserensonom, Shusuke Yagi, Takayuki Ise, Yutaka Kawabata, Muneyuki Kadota, Tomoya Hara, Kenya Kusunose, Koji Yamaguchi, Hirotsugu Yamada, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Masataka Sata
2023 年 8 月発行 The Journal of Medical Investigation
第 70 巻第 3-4 号 450 ページ～456 ページに発表済
DOI: 10.2152/jmi.70.450

内容要旨

【背景】

高齢化が進むにつれ、大動脈狭窄症(aortic sclerosis, AS)患者が増加している。しかし、従来の動脈硬化危険因子をコントロールしても、AS の発生率は減少しないことが知られている。そのため、AS の新たな残余リスクの同定が必要であると考えられている。本研究の目的は、大動脈弁石灰化(aortic valve calcification, AVC)の危険因子を明らかにすることである。

【方法】

2016 年 1 月から 2022 年 11 月に徳島大学病院で、冠動脈疾患の疑いで、冠動脈コンピューター断層撮影(computed tomography, CT)を実施した 513 名の患者を後方視的に登録した。70 歳未満の患者および血液生化学検査でリポ蛋白(a): Lp(a), eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), 酸化 low-density lipoprotein (LDL), LDL コレステロールが測定されていない患者を除外した。大動脈弁硬化の指標であるカルシウム量は、市販のソフトウェア(3 mensio Structural Heart 10.1, Pie Medical Imaging; Maastricht, The Netherlands)にて自動計測した。

【結果】

平均年齢は 79.6 ± 6.1 歳、53%が男性だった。カルシウム量と血清 Lp(a)

濃度は、大動脈弁置換術(aortic valve replacement, AVR)を受けた患者では、受けなかった患者と比較して有意に高かった。AVR 実施患者では高齢者の割合が多く、男性の割合、血清 HbA1c と estimated glomerular filtration rate (eGFR) の値は低かった。血清トリグリセリド、high density lipoprotein cholesterol (HDL-C)、LDL コレステロール、酸化 LDL、EPA、DHA 濃度、スタチン使用の有無は両群間に差はなかった。

カルシウム量は年齢および Lp(a)の四分位値と有意に関連していたが、酸化 LDL、EPA、DHA の四分位値とは関連していなかった。単変量解析において、カルシウム量は年齢と Lp (a) 値と正に相関しており、eGFR 値と HbA1c 値と負の相関をしていた。他のリスク因子であるトリグリセリド、LDL-C、HDL-C、酸化 LDL、EPA、DHA とは関連していなかった。多変量解析では、Lp (a) はカルシウム量の独立した危険因子であった ($p<0.01$)。AVR の実施と Lp(a)値との関係の Receiver Operating Characteristic 分析において、曲線下面積は 0.65 であり、Lp(a)のカットオフ値は 16 mg/dL だった。

【考察】

本研究において、冠動脈疾患のリスクをもった患者において、Lp(a)の血清濃度が AVC の増加に寄与することが示された。この結果は、Lp(a)高値が冠動脈疾患のリスクをもった患者における AVC の残存危険因子であることを示している。Lp(a)が大動脈弁の炎症に直接関与することで AVC の進行と関連する可能性がある。

【結論】

血清 Lp (a) は、アテローム性動脈硬化症のリスクが高い患者において大動脈弁石灰化の強力な危険因子であった。進行した AS 患者に対しは AVR 以外に治療法が存在しないが、血清 Lp(a)濃度を低下させる治療が、AVC を予防するための有望な治療戦略となる可能性が示唆された。