

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1620 号	氏 名	Munkhtsetseg Tserensonom
審査委員	主 査： 秦 広樹 副 査： 赤池 雅史 副 査： 池田 康将		

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

(主任教授 佐田 政隆)

要旨 人口の高齢化が進むにつれ、大動脈弁狭窄症(aortic stenosis, 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る。

申請者らは、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を実施した 513 名の患者を後方視的に解析した。70 歳未満の患者および血液生化学検査でリポ蛋白(a)(lipoprotein (a), Lp(a)) が測定されていない患者を除外した。大動脈弁石灰化(aortic valve

calcification, AVC)の指標である大動脈弁カルシウム量は、市販のソフトウェアで自動計測した。

得られた結果は以下の通りである。

1. 平均年齢は 79.6 ± 6.1 歳、53%が男性であった。
2. 大動脈弁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高く、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や HDL-C、LDL-C、酸化 LDL、eicosapentaenoic acid (EPA)、docosahexaenoic acid (DHA)、arachidonic acid 濃度、スタチン使用の有無は両群間に差はなかった。
3. 大動脈弁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。
4. 単変量解析において、大動脈弁カルシウム量は年齢、Lp(a)値と正に相関しており、eGFR 値、HbA1c 値と負の相関をしていた。多変量解析では、Lp(a)は大動脈弁カルシウム量増加の独立した危険因子であった ($p < 0.01$)。
5. 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 であった。

以上の結果により、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 の進行に寄与することが示された。Lp(a)高値が残余危険因子である可能性があり、Lp(a)を低下させる治療が AS の予防に有効である可能性が示唆された。その臨床的意義は大きく、学位授与に値すると判定した。