

論文の内容の要旨

論文題目 急性心筋梗塞患者における Low-density lipoprotein コレステロール値
とスタチンの効果に関する考察 ―東京都多施設データからの検討―
氏名 三浦 瑞樹

世界第一例目の経皮的冠動脈形成術が施行された 1977 年から 40 年を経て、技術、デバイス
の進歩の伴い急性心筋梗塞患者の予後は大幅に改善した。ただし近年の急性心筋梗塞患者
の急性期死亡率の改善は頭打ちとなり、横ばいである。

本研究では急性心筋梗塞の急性期予後改善において脂質異常症に着目した。これまでの
報告では、入院時の low low-density lipoprotein (LDL) コレステロール値は急性心筋梗塞患
者の予後不良と関係していると報告されてきた。また積極的な LDL コレステロール低下作用を示
す HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン) 投与によって、心血管イベントの抑制効果が知られてい
る。ただし、その効果においても中長期においては多くの論文が示してきたが、短期に関しては
議論の余地がある。

本邦において、LDL 値とスタチン投与の有無で急性心筋梗塞患者の予後を比較した多施
設研究は少ない。特に短期予後に関して検討したものはない。今回私は、東京都 CCU ネットワー
ク加盟の 68 施設 (解析当時) で急性心筋梗塞患者の内、緊急経皮的冠動脈形成術を受けた患者
データから、急性期スタチン投与と短期予後について検討した。

2009年1月から2012年12月まで東京都CCUネットワークのレジストリーに登録された68
施設、10,842人の急性心筋梗塞患者を対象とした。入院時に直説法にてLDLコレステロール値を

測定され、緊急経皮的冠動脈形成術を施行された6,486人を抽出した。それを急性心筋梗塞急性期のスタチン投与の有無、入院時のLDLコレステロール値から以下の4群に分類し、検討した：スタチン投与有/LDLコレステロール値<100mg/dl (n=1,236)、スタチン投与有/LDLコレステロール値 \geq 100mg/dl (n=3,671)、スタチン投与無/LDLコレステロール値<100mg/dl (n=662)、スタチン投与無/LDLコレステロール値 \geq 100mg/dl (n=917)。

スタチン投与に限らず、30日全死亡率は入院時LDLコレステロール値が高い患者群より低い患者群で、高かった (LDLコレステロール高値群：6.8% vs. 低値群：13.0%, $P<0.001$)。これは過去の研究と矛盾しない (コレステロール・パラドックス)。それに加えて全死亡率はスタチン投与無/LDLコレステロール値<100mg/dl群で有意に高かった (20.1%)。カプラン・マイヤー法で解析すると、全死亡では4群は有意に異なる転帰をたどり ($P<0.001$)、30日全死亡率は、スタチン投与有/LDLコレステロール値<100mg/dl 群は9.0%、スタチン投与無/LDLコレステロール値<100mg/dl群は20.1%、スタチン投与有/LDLコレステロール値 \geq 100mg/dl 群は2.8%、スタチン投与無/LDLコレステロール値 \geq 100mg/dl群は17.4%であった。この傾向は、全死亡だけでなく、心臓死 ($P<0.001$)、非心臓死 ($P<0.001$) でも同様であった。

入院時LDLコレステロール値低値に対してスタチン投与の効果を検討するためにCox regression解析を用いて30日全死亡率を検討した。その結果、LDLコレステロール値 \geq 100mg/dlに対してのスタチン投与は、未補正モデルの上でも補正モデルの上でも低死亡率の独立予測因子である可能性が示された。この群は、スタチン投与無/LDLコレステロール値

<100mg/dl群を基準としたときの30日全死亡のHazard Ratioは、スタチン投与で、未補正下で0.098 (95 %信頼区間 0.068-0.142, P<0.001)、モデル1 (年齢、性別、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、喫煙、透析)での補正でHazard Ratio 0.134 (95 %信頼区間 0.090-0.201, P<0.001)、モデル2 (年齢、性別、高血圧症、糖尿病、脂質異常症、喫煙、透析、その他予測しうる心筋梗塞死亡予測因子)での補正で、Hazard Ratio 0.211 (95 %信頼区間0.096-0.462, P<0.001)であった。この結果は、日常診療におけるスタチン投与判断の一助になりうる。今後はランダム化前向き比較試験による更なる検討を行うことが重要である。