

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2403 号

Effect of Combination of Ezetimibe and Statin on Coronary Plaque Regression in Patients with Acute Coronary Syndrome. ZEUS Trial (eZEtimibe Ultrasound Study)

(急性冠症候群の患者の冠動脈プラークの退縮に対するエゼチミブとスタチンの併用療法による効果)

中嶋 直久 (なかじま なおひさ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

スタチンにより冠動脈プラークが退縮する報告は、多く認められている。しかしながら、2014年まで高用量のスタチンに非スタチン薬剤を併用し、有効な効果を得た報告はまだなかった。そこで急性冠症候群の患者においてスタチン単独群に比較し小腸コレステロールトランスポーター阻害薬であるエゼチミブとスタチンの併用群で、より冠動脈プラークの退縮がなされるかどうかを検討することを目的として研究を行った。

急性冠症候群の 95 人において、標的血管の非責任病変である部位のプラーク容積(以下 PV)の評価を血管内超音波を用いて、前向き研究を行った。95 人のうち 50 人は今回の ZEUS 試験で、アトルバスタチン 20mg とエゼチミブ 10mg の併用を行い、45 人は以前にわれわれが行った試験の data を用い、アトルバスタチン 20mg の単独で治療を行いコントロール群とした。両群間の特徴として有意な差は認められなかった。PCI 直後と 24 週後に冠動脈 PV の定量解析を、血管内超音波を用いて評価を行った。主要評価項目としては、非責任病変である部位の冠動脈 PV の変化率とした。

LDL-コレステロール(以下 LDL-C)はアトルバスタチン単独群で 34.6%低下、エゼチミブ・アトルバスタチン併用群で 49.8%低下と、併用群で著明に低下を認めた。また、冠動脈 PV は PCI 直後と 24 週後で比較し、併用群・単独群ともに著明に減少していた。冠動脈 PV の変化率は、アトルバスタチン単独群 (7.6%) に比べ併用群 (12.5%) の方がより変化率は大きかったが、統計学的には有意差は認められなかった。そのうち 34 人の糖尿病患者について検討したところ、冠動脈プラーク退縮率は単独群 5.1%に対し併用群 13.9%と有意に併用群でプラーク退縮を認め、これは LDL-C の著明な低下率に関連していると考えられた。

今回の研究では、急性冠症候群の患者においてエゼチミブとスタチンの併用群ではスタチン単独群に比べ、統計学的に有意ではないがより冠動脈プラーク退縮がなされる傾向が認められた。糖尿病患者においては、LDL-C は併用群で著明に低下し、それに関連して冠動脈プラーク退縮も併用群でより明らかに認められた。糖尿病を有する冠動脈疾患患者のリスクは非糖尿病の場合に比べ非常にリスクが高いといわれており、今回の結果は非常に意義が高いと考えられる。また一昨年前に発表された大規模臨床試験である IMPROVE-IT 試験でも今回の結果と同様の結果が得られており、冠動脈 PV の変化率がサロゲートマーカーとして適切であることが示された。