

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)

#### 論文審査結果の要旨

本論文は、急性冠症候群の患者においてスタチン単独群に対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いる。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が、本論文が発表された 2014 年までに、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。

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。50 人はアトルバスタチン 20mg とエゼチミブ 10mg の併用群、45 人はアトルバスタチン 20mg のコントロール群とし、PCI 直後と 24 週後に冠動脈 PV の評価を行い。主要評価項目は、非責任病変である部位の冠動脈 PV の変化率であった。

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、併用群で 49.8%低下と、併用群で著明に低下を認めた。また、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%) がよりプラーク退縮は大きかったが、統計学的には有意差は認められなかった。ただし、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。

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リスクが高いといわれており、今回の LDL-C が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という結果は、臨床的に非常に意義が高いと考えられる。また一昨年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、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を示唆している。

よって、本論文は博士 (医学) の学位を授与するに値するものと判定した。