

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2533 号

Low apolipoprotein A1 was associated with increased risk of cancer mortality in patients following percutaneous coronary intervention: A 10-year follow-up study

10年のフォローアップ期間を有する経皮的冠動脈インターベンション症例レジストリデータベースを用いた解析により、PCI 症例におけるアポリポ蛋白 A1 低値は、癌死亡リスク上昇と相関することが示された

西山 大樹 (にしやま ひろき)

博士 (医学)

論文内容の要旨

経皮的冠動脈インターベンション(PCI)後、心血管疾患を原因としない死亡(非心血管死)は年々増加しており、特に PCI 後の癌に起因する死亡の増加が臨床上大きな懸念事項の一つとなっている。本研究は冠動脈疾患症例の二次予防において、脂質パラメータと癌死亡リスクの相関を検討した他に類をみない研究である。これまでの研究では高比重リポ蛋白コレステロール(HDL-C)と、その主要成分であるアポリポ蛋白 A1(ApoA1)は、いわゆる“善玉コレステロール”として、PCI 施行症例の心血管死亡リスクを低下させることが示されているが、HDL、あるいは ApoA1 が癌死亡にどのように影響するかについてはほとんど検討されていない。本研究では PCI を施行された症例の術前 ApoA1 値と、その後の癌死亡リスクについて検討した。順天堂大学附属順天堂医院での PCI 施行症例を対象としたレジストリデータベースに登録された症例のうち、2000年1月から2018年12月までに PCI 施行症例のうち、ApoA1 値が入手可能な 3835 名の症例を対象に解析を行った。まず、PCI 術前の ApoA1 値で 3 分位数に分け、全癌による死亡、消化器癌による死亡、肺癌による死亡の累積発生頻度ならびにリスク(ハザード比)を検討した。フォローアップ期間の中央値は 5.9 年であった。 Kaplan-Meier 解析の結果では ApoA1 が最も低い群は高い群と比較し全癌死亡、消化器癌死亡、肺癌死亡の累積発生頻度は有意に高いことが示された。一方で HDL-C を 3 分位数で比較検討したが全癌死亡に有意差は認められなかった。貧血・喫煙状況などの癌関連因子で調整した多変量コックス比例ハザード回帰分析では、ApoA1 の上昇は全癌死亡および消化器癌死亡のリスクの減少(全癌死亡 ハザード比: 0.79, 95%信頼区間 0.65-0.95, $p=0.01$ 、消化器癌死亡 ハザード比:0.75, 95%信頼区間 0.58-0.98, $p=0.03$)と独立した予後予測因子であることが示された。以上の結果から、明確な機序は不明ながら、ApoA1 は癌に対して抑制的に働き、PCI を受ける患者において、術前の ApoA1 低値は将来の癌死亡リスクの予後指標となる可能性が示された。