

学位論文審査結果の要旨

| | | | |
|---|---|-----|--------------------|
| 所 属 | 三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 臨床医学系講座 循環器・腎臓内科学分野 | 氏 名 | たかさき あきひろ 高崎 亮宏 |
| 審 査 委 員 | 主 査 高尾 仁二 副 査 笠島 茂 副 査 鈴木 秀謙 | | |
| <p>(学位論文審査結果の要旨)</p> <p>Prevalence and Prognosis of Familial Hypercholesterolemia in Patients With Acute Coronary Syndrome in Mie Prefecture, Japan -Report from Mie ACS Registry-</p> <p>【主論文審査結果の要旨】 著者らは論文において下記の内容を述べている。</p> <p>【背景】 家族性高コレステロール血症 (Familial Hypercholesterolemia、以下 FH) は、高 LDL コレステロール(LDL-C)血症、早発性冠動脈疾患、腱・皮膚黄色腫を 3 主徴とする常染色体優性遺伝疾患である。FH 患者では、生誕時から LDL-C が高値であるため、生涯の累積 LDL-C 値が早期に閾値に達することで、若年で急性冠症候群(ACS)など冠動脈疾患を発症すると考えられている。</p> <p>一般人口における FH の有病率は 0.2-0.5%と推定されているが、ACS 患者における FH の有病率は一般人口より高いと推定される。本邦での ACS 患者における FH の有病率は、最も大規模なレジストリー研究である EXPLORE-J study では 2.7%であった。FH は LDL 受容体遺伝子・ApoB 遺伝子・PCSK9 遺伝子変異などを原因とするが、原因遺伝子の一部では、地域差を認めると報告されており、FH の有病率の地域差が推定されている。また本邦から ACS 合併 FH 患者の予後の報告はなく、さらに特定の地域の FH の有病率の報告もない。</p> <p>【目的】 三重県での ACS 患者における FH の有病率、その予後を検討する。</p> <p>【方法】 県内 15 施設での多施設登録研究である三重 ACS レジストリーから得られたデータを用いて、2017 年 3 月から 2018 年 4 月での三重県内の ACS 患者における FH の有病率を、全国多施設レジストリー研究と比較し、更に非 FH 患者と比較した予後についても検討した。</p> | | | |

【結果】

本レジストリーに登録された738名のACS患者の内、FH診断項目の解析が可能であった706名を対象とした。18名がFHと診断され、有病率は2.5%とEXPLORE-J studyと同等であった($p=0.86$)。

ACS患者の主要脳心血管イベントをFHの有無によりKaplan Meier法で比較検討した結果、観察期間内(中央値386日)において、全706名中70名(9.9%)に主要脳心血管イベントを認め、内訳は29名(4.1%)が心臓血管死、13名(1.8%)が非致死性心筋梗塞、15名(2.1%)が脳卒中であった。FH患者では脳卒中を1名(5.6%)認めたのみであり、主要脳心血管イベントリスクは非FH患者と同等であった($p=0.49$)。この結果は年齢、高血圧症、早発性冠動脈疾患の家族歴、入院時LDL-C値の患者背景で補正したpropensity score matchingによる調整後もその予後は同等であった($p=0.32$)。

さらに、レジストリー解析でFHと診断された18名の患者に関して、各診療施設におけるFHの正診の有無、LDL-Cコントロール状況、薬剤使用状況を調査した。FHと正診されていたのはわずか6人(33.3%)であった。FHと正診された患者では、LDL-C値の管理目標($<70\text{mg/dL}$)達成率が高い傾向にあり(50% vs 22.2%, $p=0.28$)、高容量スタチン使用率(100% vs 11.1%, $p=0.001$)、PCSK-9阻害薬使用率(50% vs 0%, $p=0.02$)は有意に高く、適切な脂質管理にとって臨床医の的確なFH診断が重要であることが示された。

本論文は、三重県内でのACS患者のFHの有病率、FHの有無による短期間の主要脳心血管イベントを明らかにし、FHを的確に診断することが脂質管理目標の到達率向上に繋がることを示唆した論文であり、学術上極めて有益であり、学位論文として価値あるものと認めた。

Circulation Journal

Published 2020 Nov 12

doi:10.1253/circj.CJ-20-0112

Akihiro Takasaki, MD; Tairo Kurita, MD, PhD; Jun Masuda, MD, PhD;
Kozo Hoshino, MD, PhD; Tetsuya Seko, MD, PhD; Takashi Tanigawa, MD,
PhD; Tetsuya Kitamura, MD, PhD; Takehiko Ichikawa, MD, PhD; Masaaki Ito,
MD, PhD; Kaoru Dohi, MD, PhD