

LDL コレステロール上昇と大動脈弁疾患に遺伝学的関連

血漿 LDL コレステロール値と大動脈弁狭窄症との関連がこれまでの観察研究で示されている。しかしながら、大動脈弁疾患患者に対する脂質低下療法についてのランダム化試験では、疾患進行の抑制効果は認められていない。そこで本研究では、LDL コレステロール、HDL コレステロール、トリグリセライドと大動脈弁疾患との遺伝学的関連について検討した。

対象は、CHARGE コンソーシアム（欧米で進行中の大規模前向きコホート試験）に含まれる 3 つの地域住民ベースのコホート試験（米国の 2 件とアイスランドの 1 件）に参加した 6,942 例と、スウェーデンの試験（Malmo Diet and Cancer 試験[MDCS]）に参加した 28,461 例であった。解析には、血漿脂質値上昇の遺伝学的指標として、遺伝学的リスクスコア（GRS）を用いた。CHARGE コホートの CT 所見から大動脈弁の石灰化を定量化し、MDCS コホートのデータから大動脈弁狭窄の評価を行った。その結果、3 つの CHARGE コホートにおける大動脈弁石灰化の発症率は 32%（2,245 例）であった。また、MDCS コホート（追跡期間中央値 16.1 年）では 473 例が大動脈弁狭窄症を発症し（発症率:17/1,000）、205 例が大動脈弁置換術が施行された（施行率:7/1,000）。血漿 LDL コレステロールは大動脈弁狭窄症と有意な関連がみられた（ハザード比:1.28、 $p=0.02$ ）が、HDL コレステロールおよびトリグリセライドには、関連がみられなかった。LDL コレステロールの遺伝学的リスクスコア（GRS）は、大動脈弁石灰化の発症および大動脈狭窄症の発症と有意な関連がみられた（GRS が増加するごとのオッズ比はそれぞれ 1.38[$p=0.007$]、2.78[$p=0.02$]）。HDL コレステロールおよびトリグリセライドの GRS には大動脈弁石灰化、大動脈弁狭窄症との関連はみられなかった。

以上の結果から、遺伝学的な LDL コレステロール値の上昇が大動脈弁石灰化および大動脈弁狭窄症と関連することが示された。LDL コレステロール低下療法の早期介入により大動脈弁疾患を予防できるかについては、さらなる検討を要する。

出典：Journal of American Medical Association. 2014; 312(17): 1764-1771