

新たな治療により動脈硬化性プラークが 予防される

Darapladibを用いたLp-PLA2阻害により、プラークの脆弱性のキーとなる壊死性コアの拡大が予防される

Lp-PLA2 inhibition with darapladib prevented necrotic core expansion, a key determinant of plaque vulnerability

Darapladibを用いたリポ蛋白関連ホスホリパーゼA2 (Lp-PLA2) 阻害により、プラークの脆弱性のキーとなる壊死性コアの拡大が予防される、と2008年European Society of Cardiology学会のfeatured presentationで発表された。Lp-PLA2は冠動脈病変の壊死性コア内で豊富に発現し、その酵素活性生成物は炎症および細胞死にかかわりプラークを破裂しやすくしている可能性がある。このスタディにおいては、血管造影により冠動脈疾患が認められた患者330人にdarapladib (経口、1日160mg) またはプラセボを12ヵ月間投与し、冠動脈アテロームの変形能および血漿hs-CRPに対する効果を比較した。その他の治療は両群間で同等であり、12ヵ月後のLDLコレステロールには差がなかった。一方、Lp-PLA2活性はdarapladibにより59%阻害された ($p<0.001$ 対placebo)。12ヵ月後、プラーク変形能または血漿hs-CRPは両群間で差がなかった (それぞれ $p=0.22$ および $p=0.35$)。しかし、プラセボ投与群においては壊死性コア量が有意に増加した ($4.5\pm17.9\text{ mm}^3$, $p=0.009$) のに対し、darapladibはこの増加を抑制し ($-0.5\pm13.9\text{ mm}^3$, $p=0.71$)、結果として -5.2 mm^3 の有意差が認められた ($p=0.012$)。これらの結果から、Lp-PLA2阻害は新たな治療アプローチとなる可能性のあることが示唆された。

Full Text

A twelve month study of treatment with darapladib concluded that, Lp-PLA2 inhibition with darapladib prevented necrotic core expansion, a key determinant of plaque vulnerability. These findings suggest that Lp-PLA2 inhibition may represent a novel therapeutic approach. In contrast, despite adherence to a high level of standard of care treatment, necrotic core continued to expand among patients receiving a placebo.

Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2) is expressed abundantly in the necrotic core of coronary lesions and products of its enzymatic activity may contribute to inflammation and cell death, rendering plaque vulnerable to rupture.

This study compared the effects of 12 months of treatment with darapladib (oral Lp-PLA2 inhibitor, 160 mg daily) or placebo on coronary atheroma deformability (IVUS-palpography) and plasma hs-CRP in 330 patients with angiographically documented coronary disease. Secondary end points included changes in necrotic core size (IVUS-radiofrequency), atheroma size (IVUS-greyscale), and blood biomarkers.

Background therapy was comparable between groups, with no difference in LDL-cholesterol at 12 months (placebo: 88 ± 34 and darapladib: $84\pm31\text{ mg/dL}$, $p=0.37$). In contrast, Lp-PLA2 activity was inhibited by 59% with darapladib ($p<0.001$ versus placebo). After 12 months, there were no significant differences between groups in plaque deformability ($p=0.22$) or plasma hs-CRP ($p=0.35$). In the placebo-treated group, however, necrotic core volume increased significantly ($4.5\pm17.9\text{ mm}^3$, $p=0.009$), whereas darapladib halted this increase ($-0.5\pm13.9\text{ mm}^3$, $p=0.71$), resulting in a significant treatment difference of -5.2 mm^3 ($p=0.012$). These intra-plaque compositional changes occurred without a significant treatment difference in total atheroma volume ($p=0.95$).

Conference

News

[News Flash 01]

Ivabradineによる心拍数低下により冠動脈イベントが減少する

[News Flash 02]

PCIとCABGの相対的なメリットは未だに解決されていない

[News Flash 03]

GISSI-HF心不全トライアルの総合結果

[News Flash 04]

新世代の薬剤溶出ステントの有効性が示された

[News Flash 05]

テルミサルタンは心保護作用を有する

[News Flash 06]

血管手術におけるフルバスタチンの心保護作用

[News Flash 07]

大動脈弁狭窄は脂質低下では改善しない

[News Flash 08]

FX06は心再灌流傷害を軽減する可能性がある

[News Flash 09]

高齢者に対する集中治療は有益でない

[News Flash 10]

ペリンドプリルとカルシウム拮抗薬併用により予後が改善する

[News Flash 11]

Prasugrelは糖尿病患者に臨床上有益である

[News Flash 12]

Dronedaroneは心房細動の患者を脳卒中から保護する

[News Flash 13]

若年アスリートに心臓超音波検査のスクリーニングは不要

[News Flash 14]

新たな治療により動脈硬化性プラークが予防される