

氏名 堀内裕紀 出居真由美 三井田孝

所属 順天堂大学医学部臨床検査医学科

【目的】炎症マーカーの hs-CRP や SAA は心筋梗塞のようなアテローム性動脈硬化症によるイベント発症の予測因子である。一方,スタチンには,LDL-C 低下作用に依存しない多面的作用があり,抗炎症作用はその代表的なものである。今回我々は,(1)hs-CRP と SAA が脂質・頸動脈病変と関連するのか(2)スタチンがどのような群でこれらのマーカーを低下させるのかを検討した。

【方法】TC が 220mg/dl 以上の未治療高脂血症患者(H-cholesterol 群)と,年齢と性別をマッチさせた健康成人ボランティア(Control 群)の 2 群 (54 名ずつ)を対象とした。12 時間以上絶食後に採血し,血清脂質・アポ蛋白・炎症マーカーを測定した。H-cholesterol 群に対しては,スタチン投与を開始し 4 週間後に再度同項目を測定した。また対象者全員に頸動脈エコーを施行し,maxIMT \geq 1.1mm の者をプラーク有り と判定した。データ統計解析は Statcel ソフトウェアを使用した。

【結果】(1)背景因子:両群の BMI はほぼ等しく,高血圧・糖尿病・喫煙・飲酒の頻度に有意差はなかった。H-cholesterol 群では,TC,TG,LDL-C (122.5 \pm 22.4vs.260.3 \pm 24.4mg/dl,p<0.01),apoAII, apoB, apoCII, apoCIII, apoE が control 群より有意に高かった。HDL-C, apoAI, hs-CRP (0.08(0.05-0.18)mg/Lvs.0.08(0.05-0.14)),SAA(4.4 (2.1-6.5) vs.4.0 (2.4-7.8) μ g/ml) は有意差がなかった。(hs-CRP,SAA は median)

(2)頸動脈プラークの有無と炎症マーカー:H-cholesterol 群では 63%に,Control 群では 7.4%にプラークを認めた(p<0.01)。男性ではプラーク(+)群の平均年齢がプラーク(-)群より高かった(52.0 \pm 21.0vs.60.2 \pm 7.7,p<0.05)。hs-CRP,SAA は男女ともプラークの有無と有意な相関は認められなかった。プラーク(+)群の中で

は,apoE(4.4 \pm 0.8vs.5.3 \pm 1.1mg/dl,p<0.05)と SAA (2.4(1.8-4.5)vs.5.3 (2.5-8.5) μ g/ml, p<0.05)が男性より女性で有意に高かった。

(3)スタチンの炎症マーカーに対する効果:スタチン投与 4 週間後,TC,TG,LDL-C はそれぞれ基礎値より 25%,20%,30%低下した(p<0.01)。hs-CRP と SAA の median は,スタチンによりそれぞれ-0.01mg/L(p<0.01),-0.5 μ g/ml(p<0.05)低下した。LDL-C の低下と炎症マーカーの低下の間には有意な相関は認められなかった。炎症マーカーの変化をプラーク有無別に検討すると,プラーク(-)群では hs-CRP のみが有意に低下し(0.09 (0.07-0.2) から 0.06(0.04-0.12) mg/L に低下, p<0.05),プラーク(+)群では SAA のみに低下傾向が認められた(3.7(1.9-7.8)から 3.05(1.93-5.1)に低下, p=0.079)。炎症マーカーの基礎値別にスタチンの効果を比較したところ,基礎値の高い群 (hs-CRP>0.1mg/L 及び SAA>8 μ g/ml)のみに,スタチンは有意に炎症マーカーを低下させた(p<0.01)。

【考察・結語】

炎症も脂質も,動脈硬化症の発展や進展に関与することが示されている。今回の検討では,H-cholesterol 群の頸動脈病変の頻度が control 群の 9 倍だったが,炎症マーカーおよび脂質データと頸動脈病変の間に有意な相関はなかった。一方,スタチンは,炎症マーカーを有意に低下させたが,LDL-C 低下との間には相関がなかった。炎症マーカーの基礎値別の検討から,スタチンは,すでに炎症マーカーが上昇している患者のみで,炎症マーカーの低下作用を示した。これらのことから,スタチンの抗炎症作用は,LDL-C 低下作用と独立していること,血中の炎症マーカーが上昇している状態でその作用を発揮することが示唆された。