

学位授与番号：乙 3 1 2 4 号

氏 名：小川 和男

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 27 年 7 月 22 日

学位論文名：

低比重リポタンパク質の酸化に及ぼす喫煙とスタチンの影響

主論文名：

Increase in the Oxidized Low-Density Lipoprotein Level by Smoking and the Possible Inhibitory Effect of Statin Therapy in Patients with Cardiovascular Disease: a Retrospective Study.

（低比重リポタンパク質の酸化に及ぼす喫煙とスタチンの影響）

学位審査委員長：教授 宇都宮一典

学位審査委員：教授 靱山俊彦 教授 井口保之

論文要旨

論文提出者名	小川和男	指導教授名	吉村道博
<p>主論文題名： Increase in the Oxidized Low-Density Lipoprotein Level by Smoking and the Possible Inhibitory Effect of Statin Therapy in Patients with Cardiovascular Disease: a Retrospective Study (低比重リポタンパク質の酸化に及ぼす喫煙とスタチンの影響) Kazuo Ogawa, Toshikazu Tanaka, Tomohisa Nagoshi, Hiroshi Sekiyama, Satoshi Arase, Kosuke Minai, Takayuki Ogawa, Michihiro Yoshimura BMJ Open 2015; 5: e005455. doi:10.1136/bmjopen-2014-005455</p> <p>背景：高コレステロール血症は動脈硬化を促進する。Low-density lipoprotein-cholesterol (LDL-C；低比重リポタンパク質)が酸化変性を受けたときに生じる Malondialdehyde modified low density lipoprotein (MDA-LDL) が動脈硬化に関連していると言われていたが、MDA-LDL 値を変化させる要因についての研究はあまりなされていない。本研究ではカテーテル検査を施行したハイリスクの患者群を用いて、MDA-LDL 値に影響を与える因子を調べた。</p> <p>方法：心臓カテーテル検査を施行した 600 症例について、検査結果を収集し解析した。</p> <p>結果：MDA-LDL 値と臨床的因子の相関を解析した。結果、LDL-C 値とは正の相関、年齢とは負の相関を示した。また高血圧の有無、性別で有意差を認めた。その他、BMI (body mass index)、ヘモグロビン A1c (HbA1c)、クレアチニン (Cr)、B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) とは有意差を認めなかった。次に MDA-LDL 値と喫煙状況の関係を調査した。Brinkman index は、LDL-C 値と相関を認めなかったが、MDA-LDL 値と有意の正の相関を示した。また Brinkman index を 4 つのグループに分割して MDA-LDL 値と LDL-C 値について分析した。4 グループで LDL-C 値に有意差は認めなかったが、MDA-LDL 値は non-smoker 群 (Brinkman index 0 群) と喫煙者 (Brinkman index ~500 群, Brinkman index 500 ~880 群, Brinkman index 881~群) の間で有意な差が認められた。non-smoker, ex-smoker, current smoker の 3 群に分割して MDA-LDL 値を評価すると current smoker のみならず、ex-smoker は non-smoker より高値を示した。ex-smoker 群を禁煙後の年数別に分けて比較すると、21 年以上禁煙しても、non-smoker 群より有意に高値を示した。MDA-LDL 値に影響する因子を評価するために、重回帰分析を行った。結果、LDL-C 値 ($p < 0.001$)、Brinkman index ($p = 0.009$) および男性 ($p = 0.019$) と相関した。スタチン内服の有無で患者を二つのグループに分け、MDA-LDL 値、LDL-C 値と喫煙状況との相関を調べた。LDL-C 値は内服状況、喫煙状況と有意差はなかったが、MDA-LDL 値、M/L 比では、非スタチン内服時で有意に、non-smoker より smoker が高値を認めた。しかしスタチン内服群では、non-smoker と smoker の 2 群間で MDA-LDL 値、M/L ともに有意差は認められなかった。</p> <p>結論：本研究により、喫煙の有害な側面が更に明らかとなり、LDL の酸化にも関係している事が判明した。喫煙は元より開始すべきではなくて、始めた場合でも早期の禁煙が望まれる。スタチンには喫煙による LDL 酸化を抑制する可能性がある。</p>			