

血管内治療を要する下肢閉塞性動脈硬化症における 血清多価不飽和脂肪酸プロファイルの重要性

丸山徹*, 小田代敬太**, 有田武史**, 横山拓**, 深田光敬**,
野田裕剛**, 児玉浩幸**, 安田潮人**, 藤原昌彦***

* 九州大学 基幹教育院 [〒816-8580 福岡県春日市春日公園 6-1]

**九州大学大学院医学研究院 病態修復内科学

***岸和田徳洲会病院 循環器科

1. 緒言

下肢の閉塞性動脈硬化症は動脈硬化を基盤とした下肢の血流障害で、全身性の動脈硬化の指標でもあり、未治療例の生命予後は不良である。一方多価不飽和脂肪酸は血管拡張作用、脂質改善作用、抗血小板作用、赤血球変形能や血管内皮機能の改善作用による抗動脈硬化作用がある。今回血管内治療を要する閉塞性動脈硬化症の入院例を対象に血清多価不飽和脂肪酸を測定し、そのプロファイルと短期的予後との関係について検討した。

2. 方法

研究はヘルシンキ宣言(2008)に準拠して被験者の人権やプライバシーに配慮して行った。対象は九州大病院に血管内治療を目的に入院した閉塞性動脈硬化症の70例(平均年齢70±8才, 男性53名, 女性17名)で、高純度エイコサペンタエン酸(EPA)製剤を内服している例、入院時に研究に対する同意書が得られなかった例は対象から除外した。血清多価不飽和脂肪酸のプロファイルとして血清エイコサペンタエン酸/血清アラキドン酸比(EPA/AA)を、炎症マーカーとして高感度C反応タンパク(CRP)を、脂質プロファイルとしては動脈硬化指数でもある血清LDL/HDLを用いた。

3. 結果

対象者のうち高血圧を93%に、糖尿病を59%に、脂質異常症を81%に認めたが、いずれも薬物療法でコントロールされていた。また対象者の76%が喫煙者であった。血管内治療を施した対象者でその後再治療が必要であったのは19例であった。

血管内治療は腸骨・深部大腿・浅大腿・膝窩・下腿動脈に対して、血管形成術およびステント留置術を施行した。急性期合併症は認めず、血管外科的な緊急バイパス術に移行した例はなかった。

全例を対象とした血清EPA/AAとCRPの関係は負の相関があり($y = -0.545x + 0.599$, $r = -0.235$, $p = 0.05$)、血清LDL/HDLとCRPの関係には正の相関が示された($y = 0.191x - 0.048$, $r = 0.275$, $p = 0.02$)。

また血清EPA/AAとLDL/HDLの間には、明らかな相関を認めなかった。新規病変または再狭窄病変に対して血管内再治療を要した例では血清EPA/AAが有意に低かったが、他のリスク因子に有意差は認めなかった。

4. 考察

今回、血管内治療を要する重症度の高い下肢閉塞性動脈硬化症の入院例を対象に、血清多価不飽和脂肪酸プロファイルを従来の動脈硬化リスク因子と比較検討した。動脈硬化は近年、酸化ストレスや炎症性サイトカインの誘導による血管の軽微な慢性炎症を基盤に進展すると考えられている。

今回の結果で脂質プロファイル(動脈硬化指数)が炎症マーカー(CRP)と正の相関を示したことはこの動脈硬化炎症説に合致する。逆にEPA/AAがCRPと負の相関を示したことはEPAの抗炎症作用を示唆するといえる。さらにEPA/AAがLDL/HDLと相関を示さなかったことは、多価不飽和脂肪酸のプロファイルは従来の脂質プロファイルとは独立した動脈硬化のリスク因子である可能性を示唆する。繰り返し血管内治療を要する重症例でEPA/AAが低値であったことから、従来のリスク因子が十分コントロールされている集団ではEPA/AAが動脈硬化の残余リスク(residual risk)として重要であると考えられた。

5. 結言

血清EPA/AAは多価不飽和脂肪酸のプロファイルを示す有用性の高い臨床検査であり、閉塞性動脈硬化症の残余リスクとしても重要であり、今後は前向き介入研究の対象になり得ると考えられた。

COI: 本研究に関して開示すべきCOI(利益相反)は無し。

文 献

- 1) Fujihara, M., Fukata, M., Odashiro, K., Maruyama, T., Akashi, K. and Yokoi, Y.: Reduced plasma eicosapentaenoic acid-arachidonic acid ratio in peripheral artery disease. *Angiology*, **64**, 112-118, 2013.