

【二次抄録】 (第9回日本禁煙科学会学術総会 優秀演題賞受賞)

禁煙とHDL機能

高田耕平¹⁾

【背景】

喫煙が冠動脈疾患をはじめとした動脈硬化性疾患のリスク因子であることは広く知られている。また禁煙によりそのリスクが著しく低下することも分かっており、磯らの報告によると、禁煙群では禁煙1年以内の冠動脈疾患による死亡率が、喫煙継続群の0.33倍と著明に低下していた。一方で喫煙による冠動脈疾患の罹患および死亡リスク上昇、および禁煙によるリスク低下に関する詳しいメカニズムは解明されていない。

そこで、我々は善玉コレステロールと呼ばれているHDL (high-density lipoprotein: 高比重リポ蛋白) に注目した。HDLは超遠心法で比重が1.063~1.21g/mLに分離されるリポ蛋白で、様々な脂質やタンパク質から構成される。HDLの構成物質は体内環境により変化し、機能面へ大きな影響を及ぼすことが知られている。

HDLの機能としては

- (1) コレステロール逆転送作用 (末梢組織の過剰なコレステロールを引き抜き肝臓に運ぶ)
- (2) 抗酸化作用 (LDL: low-density lipoprotein やリン脂質の酸化を防ぐ)
- (3) 抗炎症作用
- (4) 血小板凝集抑制作用
- (5) 血管内皮機能改善作用 (NO産生増大)
- (6) 抗アポトーシス作用

などがある。

またHDLは超遠心法で、その比重によりHDL2・HDL3に分けられ、キャピラリー等速電気泳動では、その電荷によりfast-/intermediate-/slow-migrating HDLに分けられる。

近年HDLの機能面が注目を集めており、KheraらはHDL-C (HDLコレステロール) 値ではなく、HDL機能の一つであるコレステロール引抜き能が冠動脈疾患とより密接に関係していると報告している。喫煙および禁煙のHDL機能に対する影響は不明であり、禁煙によるHDL機能への影響についての検討を行った。

【目的】

禁煙によるHDL機能への影響を検討するため、福岡大学病院禁煙外来通院者を対象に禁煙前後でのHDL機能の評価を行った。

【対象と方法】

27~64歳の日本人32名 (Brinkman index: 200以上・TDSスコア: 5点以上) が登録された。無作為にバレニクリンもしくはニコチネルパッチによる禁煙介入を施行し、禁煙前(0週)と禁煙後(12週)の臨床データおよび血液サンプルを用いて解析を行った。

主な評価項目は脂質プロファイル、アポ蛋白A-I、キャピラリー等速電気泳動によるHDL亜分画、過酸化脂質であるマロンジアルデヒド、HDLのコレステロール引抜き能および、HDLの抗酸化能を示すHDL inflammatory index (HII) とし、禁煙前後での検討、および禁煙成功群と不成功群の比較検討を行った。禁煙成功の定義は、禁煙の自己申告と呼気中のCO濃度が8ppm未満であることとした。

【結果】

禁煙達成率は75%であった。禁煙前におけるコレステロール引抜き能は、アポ蛋白A-I値およびHDL-C値と正に

1) 福岡大学医学部 心臓・血管内科学

責任者連絡先: 高田耕平

福岡大学医学部 心臓・血管内科学

福岡県福岡市城南区七隈7-45-1 (〒814-0180)

TEL: 092-801-1011 (内線 3366)

Email: junkan@minf.med.fukuoka-u.ac.jp

相関し、BMI (Body mass index)と負に相関していた。禁煙成功・失敗に関わらず、アポ蛋白A-I値、HDL-C値およびHDL亜分画に関しては、禁煙の前後で有意な変化を認められなかった。一方で血漿マロンジアルデヒド濃度およびHDL中のマロンジアルデヒド濃度はいずれも、禁煙成功群においてのみ有意に減少していた。この結果から、禁煙による酸化ストレスの軽減がHDLにおいても認められることが示された。

禁煙後のコレステロール引抜き能とHIIは、禁煙成功群で禁煙前と比較し有意な改善を認めた。一方で禁煙失敗群では、有意な変化は認められなかった。また禁煙成功群と失敗群との比較においても、コレステロール引抜き能とHIIの変化量は禁煙成功群が有意な改善を示した。また、禁煙前後でのコレステロール引抜き能の変化と呼気

中CO濃度の変化には、有意な負の相関関係が認められた。一方でコレステロール引抜き能とHIIの間には、相関関係は認められなかった。HDLはタンパク質や脂質など、様々な構成成分からなる集合体であり、これらの結果はそれぞれが、HDLの異なる部分を反映している可能性が示唆された。

【結 論】

禁煙によりapoA-I値、HDL-C値やHDL亜分画とは関係なく、HDL機能の改善をもたらされることが明らかとなった。禁煙に伴うHDL機能の改善は、禁煙による冠動脈疾患のリスク減少に対して関与している可能性がある。