

6 アルコール摂取と高感度 CRP および脈波速度の関連： 両心血管リスク指標の独立性についての検討

研究代表者名：山科 章

共同研究者名：富山博史、山田治広、山家 実、本部広輝、小路 裕、椎名一紀

施設 名：東京医科大学第二内科

背景・目的

アルコールの摂取量は心血管リスクと関連し、少・中等量のアルコール摂取はリスクを軽減し、過剰の摂取はリスクを高めるとされている。高感度 CRP および脈波速度は独立した心血管リスクであることが知られている。我々は少量アルコール摂取が高感度 CRP と脈波速度を減弱させ、一方、過剰アルコール摂取では脈波速度が亢進することを報告した¹⁾。アルコール摂取は酸化ストレスに影響することが示唆されており²⁾、アルコール摂取に関連する血管炎症および動脈の硬さの増減にアルコール摂取に伴う酸化ストレスの変化が関与する可能性がある。最近、metabolic syndrome が新たな心血管リスクの病態として注目されているが³⁾、アルコール摂取などを含む生活習慣が、その病態に関与することが分かっている。ゆえに metabolic syndrome においてもアルコール摂取が高感度 CRP、脈波速度、さらに酸化ストレスに関係している可能性がある。

そこで、本研究では、中年男性職域コホートにおいて 1. アルコール摂取と酸化ストレスの関連、2. Metabolic syndrome とアルコール摂取、酸化ストレス、高感度 CRP、脈波速度の関連を検討した。

方法

職域健診受診者男性 1,717 例 (44±10 歳) を対象に、アルコール摂取量、脈波速度、血中高感度 CRP、さらに酸化ストレスの指標として血中過酸化脂質濃度 (Malondialdehyde) を測定した。脈波速度は容積脈波法にて上腕-足首脈波速度を測定し、アルコール摂取量は問診により、非摂取、20g/日未満、20-40g/日、40-60g/日、60g/日以上と分類した。

結果

log 過酸化脂質濃度は log 高感度 CRP と有意な相関 ($r=0.13$ 、 $p<0.01$) を示したが、脈波速度およびアルコール摂取量とは有意な相関を認めなかった。また、アルコール摂取各群において血中過酸化脂質濃度には有意差を認めなかった (図 1)。一方、1,717 例中 156 例が metabolic syndrome と診断された。metabolic syndrome 群では非 metabolic syndrome 群 ($n=1,561$) に比べ、過酸化脂質濃度 (0.55 ± 0.70 vs. 0.42 ± 0.35 mg/dl)、高感度 CRP (1.3 ± 1.3 vs. 0.8 ± 1.0 mg/L)、脈波速度 ($1,473\pm 257$ vs. $1,303\pm 204$ cm/sec) は有意に高値を示したが、アルコール摂取量には両群間に有意差を認めなかった。多変量解析では log 高感度 CRP と log 過酸化脂質は年齢、喫煙、総コレステロール、metabolic syndrome の危険因子で補正しても有意な関連を示した。

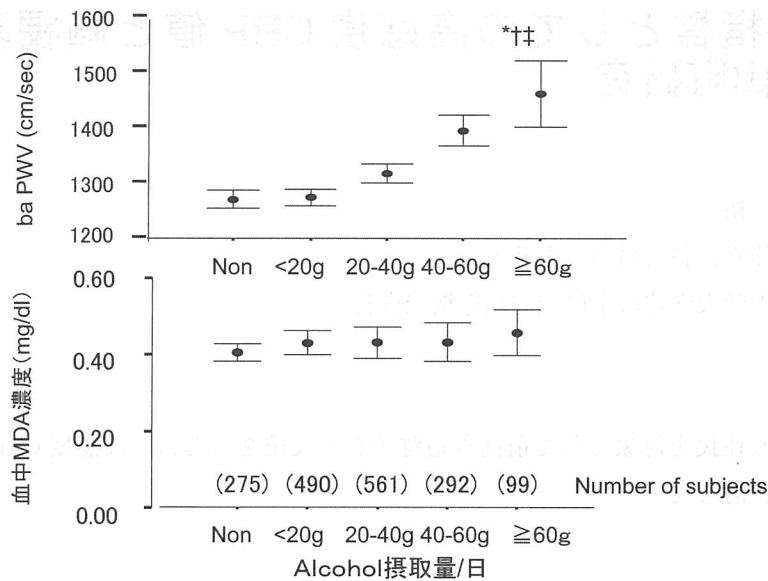


図1 アルコール摂取量と血中過酸化脂質 (malondialdehyde-LDL) 濃度と baPWV の関係

考案

昨年の報告で我々は、少量アルコール摂取での高感度 CRP および脈波速度の低下、過剰アルコール摂取での脈波速度の亢進を報告した。今回の検討では、酸化ストレスの指標である過酸化脂質濃度とアルコール摂取には有意な関連を認めず、アルコール摂取に伴う心血管リスク指標の変化への酸化ストレスの関与は大きくないことが考えられた。一方、metabolic syndrome の有無で評価すると、metabolic syndrome ではいずれの指標も有意に高値を示したが、アルコール摂取量には metabolic syndrome 群、非 metabolic syndrome 群で差異を認めなかった。われわれは、metabolic syndrome では高感度 CRP および脈波速度が亢進することを報告したが⁴⁾、今回の研究で、酸化ストレスも亢進していることが確認された。この酸化ストレス亢進は、アルコール摂取および動脈硬化の亢進とは関連しないが、血管炎症とは関連した。ゆえに、metabolic syndrome での易動脈硬化亢進状態には炎症・酸化ストレス両者が複合的に関与することが推定された。

文献

- 1) Tomiyama H, Yamashina A et al. Relation of Alcohol Intake to Arterial Stiffness and Plasma C-reactive Protein Level in Middle-aged Japanese Men (in submission)
- 2) Wu D, Cederbaum AI. Alcohol, oxidative stress, and free radical damage. Alcohol Res Health. 2003 ; 27(4) : 277-84.
- 3) Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA. 2002 ; 288 : 2709-2716.
- 4) Tomiyama H, Yamashina A, et al. Elevated C-reactive protein augments increased arterial stiffness in subjects with metabolic syndrome. Hypertension 2005 : May (in press)