

論文の内容の要旨

氏名：河内 謙 次

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with soluble thrombomodulin as a marker of endothelial damage: A cross-sectional pilot study

(n-3 不飽和脂肪酸と内皮細胞傷害マーカーとしてのトロンボモジュリンの関係についての予備横断研究)

要旨

背景

可溶性トロンボモジュリンは血管内皮障害の有益なマーカーである。n-3 不飽和脂肪酸 (n-3 PUFA) (eicosapentaenoic acid : EPA ; docosahexaenoic acid : DHA) は様々な心血管保護作用を有するが、血管内皮傷害を抑制する効果についてはよくわかっていない。さらに、EPA、DHA と sTM の関係について横断研究を用いて検討したものはほとんどない。

方法と結果

この予備的研究は一つ以上の動脈硬化危険因子を有する患者の血清 n-3 PUFA と sTM 値の関係を検討するため hospital-based 横断研究としてデザインされた。

連続 534 症例のうち、慢性腎臓病がなく (sTM は腎から排泄されるため、血清 sTM 値は腎機能障害で増加する) 1 つ以上の動脈硬化の危険因子を有する 324 症例が本研究に登録された。

動脈硬化危険因子で補正後の多変量解析では EPA+DHA 値の増加は sTM 値減少の独立因子であった ($\beta = -0.183$, $p = 0.003$)。血清 EPA 値と DHA 値は強い相関を示したが ($r = 0.736$, $p < 0.0001$)、EPA と DHA を含む多変量解析で血清 DHA 値 ($\beta = -0.243$, $p = 0.003$) は sTM 値の負の独立因子として検出されたが、血清 EPA 値 ($\beta = 0.049$, $p = 0.538$) は独立因子とならなかった。

結論

EPA と DHA の心血管保護作用の違いについては未解明な点が多いが、DHA は sTM 値の減少と関連しているかもしれない。n-3 PUFA 療法の内皮傷害における有益性や、内皮機能の改善が心血管イベントを減少させるかについて大規模試験での検証が待たれる。