

論 文 内 容 要 旨

題目 Cardiac Rehabilitation Reduces Serum Levels of Oxidized Low-Density Lipoprotein

(心臓リハビリテーションは酸化 LDL を低下させる)

著者 Akira Takashima, Takayuki Ise, Shusuke Yagi, Takashi Iwase, Sahika Kimura, Yuka Ueda, Koji Nishikawa, Ayumi Ishii, Toshiyuki Niki, Koji Yamaguchi, Yoshio Taketani, Hirotsugu Yamada, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Shinsuke Katoh, Masashi Akaike, Masataka Sata

平成 26 年 10 月 24 日発行 Circulation Journal

第 78 巻 第 11 号 2682 ページから 2687 ページに発表済

内容要旨

酸化 LDL (Low-Density Lipoprotein) は動脈硬化進展のメカニズムにおいて重要な役割を担っている。しかしながら、酸化 LDL を低下させる確立された治療方法は現時点では存在しない。運動療法を中心とする包括的心臓リハビリテーションは心疾患患者の予後を改善するが、その詳細な機序は不明であり、酸化 LDL との関連を調べた報告は極めて少ない。そこで我々は心臓リハビリテーションにより酸化 LDL が低下するかを明らかにすることとした。

研究対象は虚血性心疾患や心不全、心大血管手術後の患者のうち心臓リハビリテーションを実施した 136 名である。研究開始時と開始 6 カ月後に酸化 LDL の一つである血清マロンジアルデヒド修飾 LDL (MDA-LDL) と心肺運動負荷検査による最大酸素摂取量を測定した。解析は 6 カ月間の心臓リハビリテーションプログラムを完遂できた 67 名 (心リハ継続群) とできなかった 69 名 (心リハ非継続群) に分けて行った。

得られた結果は以下の通りである。

血清 MDA-LDL 値は心リハ継続群で有意に低下していたが、心リハ非継続群では変化がなかった。また最大酸素摂取量は心リハ継続群で有意に増加していたが、心リハ非継続群では増加は認めなかった。また最大酸素摂取量の増加は MDA-LDL の低下と負の相関関係があった。多変量解析では心臓リハビリテーシ

様式 (8)

ヨンが MDA-LDL 値低下の独立した規程因子であった。

脂質低下療法の代表的な薬剤であるスタチン投与により LDL コレステロール値は低下するが、酸化 LDL 値は必ずしも低下しない。本研究において心臓リハビリテーションを継続することで酸化 LDL が低下し、運動耐容能を表す最大酸素摂取量の増加が酸化 LDL の低下と負の相関関係を示すことが明らかになった。このことから、心疾患患者において心臓リハビリテーションを継続することにより運動耐容能が増加すれば、酸化 LDL 値がより多く改善することが期待できる。機序として運動による循環血液量増加に伴い血管内皮へずり応力が加わり、一酸化窒素の増加を介して抗酸化作用を発揮するメカニズムを想定している。今回の研究結果から心臓リハビリテーションは心疾患患者の運動耐容能を増加させることで抗酸化作用を発揮し、動脈硬化進展を抑制し患者の生命予後を改善させる可能性が示唆される。

本研究の結果、心臓リハビリテーションにより酸化 LDL が低下することが明らかとなった。心臓リハビリテーションは抗酸化作用を介して動脈硬化進展を抑制し、心疾患患者の予後を改善する可能性がある。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1231 号	氏名	高島 啓
審査委員	主査 北川 哲也 副査 玉置 俊晃 副査 谷 憲治		

題目 Cardiac Rehabilitation Reduces Serum Levels of Oxidized Low-Density Lipoprotein
(心臓リハビリテーションは酸化 LDL を低下させる)

著者 Akira Takashima, Takayuki Ise, Shusuke Yagi, Takashi Iwase, Sahika Kimura, Yuka Ueda, Koji Nishikawa, Ayumi Ishii, Toshiyuki Niki, Koji Yamaguchi, Yoshio Taketani, Hirotugu Yamada, Takeshi Soeki, Tetsuzo Wakatsuki, Shinsuke Katoh, Masashi Akaike, Masataka Sata
平成 26 年 10 月 24 日発行 Circulation Journal
第 78 巻 第 11 号 2682 ページから 2687 ページに発表済
(主任教授 佐田 政隆)

要旨 酸化 LDL (Low-Density Lipoprotein) は動脈硬化進展において重要な役割を担っている。しかしながら、酸化 LDL を低下させる確立された治療方法は現時点では存在しない。一方で、運動療法を中心とする包括的心臓リハビリテーションは心疾患患者の予後を改善するが、その詳細な機序は不明であり、酸化 LDL との関連を調べた報告は極めて少ない。そこで本研究では心臓リハビリテーションにより酸化 LDL が低下するかを検討した。

対象患者は虚血性心疾患や心不全、心大血管手術後の患者のうち心臓リハビリテーションを実施した 136 名である。研究開始時と開始 6 カ月後に酸化 LDL の一種である血清マロンジアルデヒド修飾 LDL (MDA-LDL) と心肺運動負荷検査による最大酸素摂取量を測定した。解析は 6 カ月間の心臓リハビリテーションプログラム

を完遂できた 67 名（心リハ継続群）とできなかった 69 名（心リハ非継続群）に分けて行った。

血清 MDA-LDL 値は心リハ継続群で有意に低下していたが、心リハ非継続群では変化がなかった。また最大酸素摂取量は心リハ継続群で有意に増加していたが、心リハ非継続群では増加は認めなかった。また最大酸素摂取量の増加は MDA-LDL の低下と負の相関関係があった。多変量解析では心臓リハビリテーションが血清 MDA-LDL 値低下の独立した規程因子であった。

以上より心臓リハビリテーションの継続が酸化 LDL を低下させ、その低下は運動耐容能を表す最大酸素摂取量の増加と負の相関関係を示すことが明らかになった。

本研究は心臓リハビリテーションの酸化 LDL 低下作用を明らかにし、心臓リハビリテーションが抗酸化作用を介して動脈硬化進展を抑制し心疾患患者の予後を改善する可能性を示したことから、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。