

会長講演

感染症と生活習慣病

林 純

九州大学病院総合診療部



冠動脈疾患、すなわち、狭心症や心筋梗塞の原因は、冠動脈の粥状硬化による血管内腔の狭小化や粥状硬化巣にできる血栓であると考えられている。粥状硬化は血管の内膜にコレステロールや細胞外基質が蓄積する病変で、その原因として、高脂血症、糖尿病、高血圧症、喫煙などの危険因子の関与が知られている。しかし、近年これらの危険因子のみでは、必ずしも心血管イベントの発症を説明できないことが明らかとなり、粥状動脈硬化の成立には炎症が関与するとされる Ross の傷害反応仮説が一般に受け入れられるようになった。

私どもは頸動脈超音波装置を用いて、その値が動脈硬化疾患と関連しているとされる総頸動脈動脈の内膜中膜の肥厚(intima-media thickness: IMT >1.1mm)を測定し、これを動脈硬化症のマーカーとし、また、炎症を引き起こす新たな危険因子として、持続感染を引き起こす種々の病原微生物との関連を検討した。その中でも肺炎クラミジアは、冠動脈イベント患者と肺炎クラミジア抗体との関連が報告され、あるいは、PCR、免疫組織染色、組織培養などを用いて、ヒト冠動脈や大動脈、頸動脈、四肢の動脈など広範囲の動脈から肺炎クラミジアの存在が確認されている。以上のことから、福岡県 K 町の一般住民において、肺炎クラミジア感染と動脈硬化との関連を検討したが、多変量回帰分析では頸動脈硬化の危険因子としては、年齢、男性、収縮期血圧、総コレステロールおよび冠動脈疾患の家族歴など既知の因子であり、肺炎クラミジア抗体は危険因子として抽出されなかった。一方、総コレステロール値 220mg/dl 以上の高脂血症患者に対して脂質代謝改善薬を投与したところ、治療 1 年後の総コレステロール値および LDL コレステロール値の減少率には、肺炎クラミジア感染群と非感染群の間に差はみられなかった。しかし、IMT 値は感染群では非感染群に比較して有意に低い改善率であった。そこで、感染群に対して抗菌薬レボフロキサシンの投与を行ったところ、IMT 値の改善がみられた。Campbell らは高脂血症のマウスに肺炎クラミジアを持続感染させると動脈硬化の病変が進行すると報告しており、肺炎クラミジア感染は動脈硬化を進展させる可能性があると思われる。

ヘリコバクタ・ピロリ感染は IMT 値の危険因子ではなかったが、急性脳梗塞の患者についてその危険因子を検討したところ、高血圧症、糖尿病とヘリコバクタ・ピロリ感染が独立した因子として抽出された。また、閉塞性動脈硬化症の危険因子としても抽出された。その機序として、ヘリコバクタ・ピロリ感染者では LDL-コレステロールが高値を示すことが考えられた。

C 型肝炎ウイルス (HCV) 感染者では動脈硬化症の危険因子である血清脂質は非感染者に比較して有意に低値を示しているが、IMT 値については非感染者と差がみられなかった。一方、高脂血症患者に対して脂質代謝改善薬を投与したところ、治療 1 年後の総コレステロール値および LDL コレステロール値の減少率には、感染群と非感染群の間に差はみられなかったが、IMT 値は感染群では非感染

群に比較して有意に低い改善率であった。また、HCV 感染者では糖尿病でなくとも、非感染者に比較して HOMA-IR が高値で、食事負荷試験によるインスリン面積、血糖面積からもインスリン抵抗性の存在が示唆された。インスリン受容体は adiponectin により活性化されており、インスリン抵抗性が高度の例ではそのレベルが低い。これを HCV 感染者でみると、血中 adiponectin のレベルは HCVRNA 量が高値の例では低く、HCVRNA 量が低い例では高くなっており、統計学的に有意な逆相関を示した。すなわち、HCV 自体がインスリン抵抗性を惹起している可能性が示唆された。以上のように、HCV 感染者では血清脂質が低値にもかかわらず、IMT 値は非感染者と差がないことの原因の一つとして、インスリン抵抗性の存在が考えられた。

同じ血液由来ウイルスである成人 T 細胞白血病ウイルス (Human T lymphotropic virus type 1: HTLV-1) に関しては、このウイルスの感染者の IMT 値は非感染者に比較して有意に高値を示した。この機序については明らかではないが、HTLV-1 感染者の IMT 値は monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1)の値と正の相関を示していることから、MCP-1 を介した炎症が考えられる。

持続感染症は動脈硬化症において initiator ではないが、promoter としての役割を演じていることが考えられ、その対策も必要と思われる。