

特集

## ステント後再狭窄と生活習慣の改善

—SMT (Super Medical Therapy) : NCEP (National Cholesterol Educational Program) と AHA (American Heart Association) に基づいた食事療法と運動療法によるダイエットは日本人の虚血性心疾患における血中脂質を改善し、再狭窄率を減少させる—

中山 理一郎\*, 根本 正 則\*, 乳 井 伸 夫\*, 羽 鳥 慶\*  
小久保 義 和\*, 松 田 督\*, 鬼 柳 尚\*, 澤 野 真 人\*  
有 馬 瑞 浩\*, 山 中 修\*

### 背 景

近年の日本の女性総コレステロール値と虚血性心疾患患者数の増加率は米国を追い越したと報告される。米国でこの歯止め成功する原動力となった NHLBI (National Heart, Lung, and blood Institute) の NCEP<sup>1)</sup> に基づいた食事療法と AHA の心臓病の 2 次予防<sup>2)</sup> に基づいた運動療法は冠血管疾患を予防するとされ<sup>3)</sup>, これらによる体重 (BMI : Body Mass Index < 22kg/m<sup>2</sup>) は女性において心血管疾患死亡が最も少ないと報告される<sup>4)</sup>。これらの厳格な内科的食事運動療法 (Super Medical Therapy : SMT) が日本人の虚血性心疾患の抑制にも有効と考えられるが、日本にそれを支持するデータは未だ無い。

### 目 的

1. NCEP に基づいた食事療法が日本人の虚血性心疾患患者の脂質データおよび虚血性心疾患の誘因の一つと言われるレムナントコレステロール<sup>4)</sup>を改善するか検討する。
2. SMT (NCEP の食事療法および AHA に準じた運動療法と NEJM の BMI < 22 への減量を指導) がペラストント再狭窄を改善する可能性があるか否かを検討する。

### 方 法

1. NCEP に準じた食事療法 (動物性コレステロール 200mg/日以下に nonfat-milk 等) 制限 1 ヶ月前後で食後日本人の脂質データを改善するか検討する。虚血性心疾患 (冠れん縮型 7 例, 労作型 6 例) 患者 13 例 (平均 58 ± 18 歳) で総コレステロール (TC), 中性脂肪 (TG), HDL コレステロール (HDL-C), LDL コレステロール (LDL-C), レムナントコレステロール (RLPC) の変化を検討する。
2. 初回ステント留置 (1997 年 8 月から 2002 年 3 月, Multilink 69 例, NIR 50 例, BX 3 例) 連続 122 例を対象に, 前述した方法 (SMT 群) と従来方法 (CG 群) により検討する (アスピリン, 抗血小板剤, カルシウム拮抗薬は使用)。  
CG 65 例 (Conventional Group : 65 ± 8 歳, 男性 56 人)  
従来法 : 禁煙指導, 薬剤使用可 : 目標血清総コレステロール (TC) < 180mg/dl  
SMT 57 例 (SMT Group : 65 ± 12 歳, 男性 45 人)  
従来法に加え,
  - ・動物性コレステロール < 200mg/日 (NCEP に基づいた)
  - ・速歩 > 30min/日 (75~80% THR 含む) 5 回/週, 抵抗運動 2~3 回/週
  - ・カロリー/日 < 標準体重 × 25 kcal かつ目標 BMI (Body mass index) < 22

\*国際親善総合病院循環器内科

6ヵ月前後のBMI, 血液データ, 6ヵ月後の冠動脈造影から循環器専門医が50%以上狭窄から再狭窄率を, また別の専門医が狭窄部位を判定した. 統計解析はt検定およびカイ2乗検定を用い, 値は平均±1SDで表わした.

## 結 果

1. NCEPに基づいた食事療法は有意にTC(-24mg/dl), LDLC(-18mg/dl), RLPC(-2.4mg/dl)を減少させた(n=13, p<0.05)(表1).

2. SMT群はTGとBMIでCG群に対し有意に減少( $\Delta$ TG:-36 vs. 0mg/dl,  $\Delta$ BMI:-1.3 vs. -0.2kg/m<sup>2</sup>), ステント再狭窄率は有意に減少した(7例[12.3%] vs. 12例[33.9%], p<0.01). 再血行再建率(再狭窄率>75%)はSMT群で運動療法の困難な糖尿病患者のインスメント再狭窄のみで有意に減少した(2例[3.5%] vs. 12例[18.5%], p<0.01)(表2). 原心疾患とステントの種類および抗高指血症薬の種類に有意差はなかった.

## 考 察

現在日本の栄養指導は身体活動の高い(高脂血症および虚血性心疾患が多くない)時代に確立されたカロリーおよび動物性コレステロール量の多い食事内容である. 1988年米国で発表されたNCEPでは虚血性心疾患抑制のために過コレステロール食を

減らした(Step 1:300mg-Step 2:200mg/日未満, Skim or 1% fat milk等)内容となっている.

これまで多くのインターベンション後再狭窄予防の研究がなされてきたが, 著効する薬剤がない. 2004年日本でも仕様可能となったDES(薬物塗布ステント)は高額であるがインスメント再狭窄にはかなり有効と報告され, 今回の結果からも身体活動の低下した糖尿病患者のインスメント再狭窄予防にも有効な可能性が推察される. しかしDESをしても残るエッジ再狭窄予防に対しては別の対策が必要な可能性が示唆される. 薬剤以外の運動療法による再狭窄予防の研究は少ないが, 動物実験で運動によりeNOSが増加しステント再狭窄が改善するとの報告がある<sup>5)</sup>. 今回, 日本人の虚血性心疾患において乳脂肪等の摂取制限が血清レムナントコレステロール濃度を低下させることが明らかとなった. また, NCEPのカロリー/動物性コレステロール制限とAHAの運動療法による減量がステント留置後の再狭窄率を減少するという結果の得られた初めての研究である. レムナントはRho-kinaseを介し狭心症および肺高血圧の原因となる可能性も示唆されており<sup>6)</sup>, 高脂肪食摂取後血液凝固活性化第VIIa因子は低脂肪食後より60%増加するという報告<sup>7)</sup>から脂質が血管収縮と凝固に関与する機序も次第に明らかとなってきた. 肥満の改善はBMI(-5.2kg/m<sup>2</sup>)と炎症マーカー(IL6, IL18,

表1 虚血性心疾患において無脂肪乳製品等に変更2ヵ月後の脂質データの変化

	前	後	P VALUE
TC (mg/dl)	211±44	187±25	<0.05
TG (mg/dl)	128±82	106±68	ns
HDLC (mg/dl)	59±11	58±13	ns
LDLC (mg/dl)	129±34	111±21	<0.05
RLPC (mg/dl)	7.5±3.5	5.1±1.5	<0.05

表2 SMT群とCG群ステント留置6ヵ月後の脂質データ, BMIの変化と再狭窄率および再血行再建率

	SMT 前	CG 前	SMT 6m	CG 6m	P VALUE
TC (mg/dl)	205±34	202±39	168±27	177±32	ns
TG (mg/dl)	148±88	137±81	112±57*	137±98	<0.05
HDLC (mg/dl)	50±15	49±13	49±17	46±15	ns
LDLC (mg/dl)	134±31	133±34	97±28	104±27	ns
RLPC (mg/dl)	6.5±5.2	5.8±4.5	4.3±2.5	5.9±6.2	ns
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.4±2.5	24.3±2.6	22.1±2.5*	24.1±2.6	<0.01
再狭窄率 (%)			12*	34	<0.01
再血行再建率(%)			3.5*	19	<0.01

CRP)およびHOMA(インスリン抵抗性)が相関して減少しアディポネクチンは増加改善し<sup>8)</sup>, 血管内皮の炎症とインスリン反応性の改善が報告されている。運動(75% THR 30分)とダイエット(脂質20%, コレステロール200mg)1年後に冠動脈の改善は5.5%から39%に増加し, 心筋虚血も改善するという報告もある<sup>9)</sup>。厳格な食事運動体重指導と積極的な薬物指導によるLDLC<90mgは通常のカロリー制限と薬物治療よりも5年間の主要心血管イベントが20.3%から6.6%に改善されたと報告される<sup>10)</sup>。

## 結 語

今回, 日本人虚血性心疾患患者における食生活の変更が血清コレステロール値および狭心症の進行と関連のあるとされるレムナントコレステロールおよびステント再狭窄率と再血行再建率を有意に改善したことから, 日本でもNCEPの食事療法/AHAの運動療法に追従すべき時代が到来したと考えられる。これらのLow-Fat プラス運動療法ダイエット(SMT)は, これからの日本で心血管の1次および2次予防のためには是非取り入れられるべき分野だと考えられる。

## 文 献

- 1) Goldmen DS, Hulley SB, Brown WV, et al: Report of National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Arch Intern Med 1988; 148: 36-69. (Adult Treatment Panel III). Scott MG, Diane B, Luther TC, et al: National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute; 2002. NIH Publication No.02-5215.
- 2) Balady GJ, Ades PA, Comoss P, et al: Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: Circulation 2000; 102: 1069-73.
- 3) Berlin JA, Colditz GA: A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. Am J Epidemiol 1990; 132: 612-28.
- 4) Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, et al: Body weight and mortality among women. N Engl J Med 1995; 333: 677-85.
- 5) Indolfi C, Torella D, Coppola C, et al: Physical training increases eNOS vascular expression and activity and reduces restenosis after balloon angioplasty or arterial stenting in rats. Circ Res 2002; 91: 1190-7.
- 6) Kawakami A, Tanaka A, Nakajima K, et al: Atorvastatin attenuates remnant lipoprotein-induced monocyte adhesion to vascular endothelium under flow conditions. Circ Res 2002; 91: 263-71.
- 7) Larsen LF, Bladbjerg EM, Jespersen J, et al: Effects of dietary fat quality and quantity on postprandial activation of blood coagulation factor VII. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1997; 17: 2904-9.
- 8) Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al: Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women. JAMA 2003; 289: 1799-804.
- 9) Schuler G, Hambrecht R, Schlierf G, et al: Myocardial perfusion and regression of coronary artery disease in patients on a regimen of intensive physical exercise and low fat diet. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 34-42.
- 10) Sdringola S, Nakagawa K, Nakagawa Y, et al: Combined intense lifestyle and pharmacologic lipid treatment further reduce coronary events and myocardial perfusion abnormalities compared with usual-care cholesterol-lowering drugs in coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2003; 41: 263-72.