

【目的】動脈硬化性疾患や心不全の発症・進展には活性化 Th1 細胞と炎症性サイトカインにより促進される心血管炎症が重要な役割を果たしている。

【方法】IL-27・WSX-1 の動脈硬化抑制作用の検討として、LDL 受容体欠損マウスと LDL 受容体・WSX-1 二重欠損マウスにおける動脈硬化巣の面積と組織性状、培養腹腔内マクロファージのサイトカイン発現と蛍光ラベル LDL 取り込み能、アンジオテンシン II 投与による大動脈瘤の発生頻度を比較検討した。IL-27・WSX-1 の心不全抑制作用の検討として、野生型マウスと WSX-1 欠損マウスにイソプロテレノール投与、アンジオテンシン投与を行い、心肥大、心臓組織における組織繊維化、炎症細胞浸潤、アポトーシス、胎児型遺伝子発現を検討した。ラット新生仔培養心筋細胞を用いてリコンビナント IL-27 のイソプロテレノール刺激あるいはアンジオテンシン刺激により誘導される心筋細胞肥大・胎児型遺伝子発現に対する抑制作用を *in vitro* において検討した。IL-27 の心血管不全マーカーとしての可能性を検討するため、ELISA 法により血中 IL-27 値を発症早期アトルバスタチン投与前、投与 24、48 時間後、14 日後の測定し、対照群と比較検討した。

【結果】動脈硬化巣の面積、マクロファージの血管壁への浸潤、マクロファージの活性化、大動脈瘤の発生頻度は、LDL 受容体欠損マウスに比して WSX-1 欠損マウスにおいて増加したことから、WSX-1 欠損は血管炎症を促進することで動脈硬化を促進すると考えられ、IL-27・WSX-1 の動脈硬化抑制作用が示唆された。また、心肥大、心筋線維化、炎症細胞の心筋組織内浸潤、心筋組織の胎児型遺伝子発現は WSX-1 欠損により増加し、リコンビナント IL-27 は培養心筋細胞における肥大シグナルによる心筋細胞サイズの増加を抑制したことから、IL-27・WSX-1 の心肥大抑制作用が示唆され、IL-27・WSX-1 は心血管不全に対して抑制的に作用する可能性が示唆された。さらに、急性心筋梗塞患者における血中 IL-27 値は急性期から慢性期にかけて増加し、抗炎症作用を有するアトルバスタチンによりこの変化が増強することが示唆されたことから、血中 IL-27 値は心血管炎症マーカーとなりうる可能性が示唆された。

急性心筋梗塞患者に対して発症早期にアトルバスタチンを投与した際の血中 IL-27 値の推移

