

## スタチンと 2 型糖尿病リスク増大の関連が判明

3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA レダクターゼはコレステロールの合成に関与する酵素のひとつで、この酵素の阻害剤がスタチンとして知られ、コレステロール降下剤として広く使用されている。スタチンの使用により 2 型糖尿病の新規発症リスクが増すと言われている。そこで本研究では、このリスクの増大が 3-ヒドロキシ-3-メチルグルタリル CoA レダクターゼ (HMGCR) の阻害によって引き起こされたものであるかを遺伝的に解析し、検討した。

スタチンによる HMGCR 阻害を示すものとして、HMGCR 遺伝子のヌクレオチド多型である rs17238484 および rs129176 を用いた。これらの変異と、血中の脂質、糖質、インスリン濃度や体重、腰囲、2 型糖尿病の発症との関係を調べた。データは 43 件の遺伝子研究から 223,463 例を解析の対象とした。解析の結果、rs17238484 - G 対立遺伝子の増加は平均 0.06mmol/L の LDL コレステロールの低下、体重増加 (0.30kg)、腰囲の増加 (0.32cm)、血中インスリンおよび血糖の増加 (それぞれ 1.62%、0.23%) と関連がみられた。rs129176 SNP においても、同様の結果が LDL コレステロール、体重、腰囲に認められた。また、いずれの変異の増加も 2 型糖尿病のリスクの上昇と関連がみられた (オッズ比は rs17238484 - G 対立遺伝子で 1.02、rs129176 - T 対立遺伝子で 1.06)。無作為試験の対象者 129,170 例では、スタチンにより 1 年後の LDL コレステロールは 0.92mmol/L 低下し、平均追跡期間 4.2 年後には体重が 0.24kg 増加し、2 型糖尿病の新規発症が増加した (オッズ比 1.12)。

したがって、スタチンによる 2 型糖尿病のリスクの増大は、HMGCR 阻害によるものが一因として考えられることが示された。

出典 : The Lancet. Published online Sep 24, 2014;

doi: 10.1016/S0140-6736(14)61183-1