

スタチンによる発癌率上昇のメカニズム

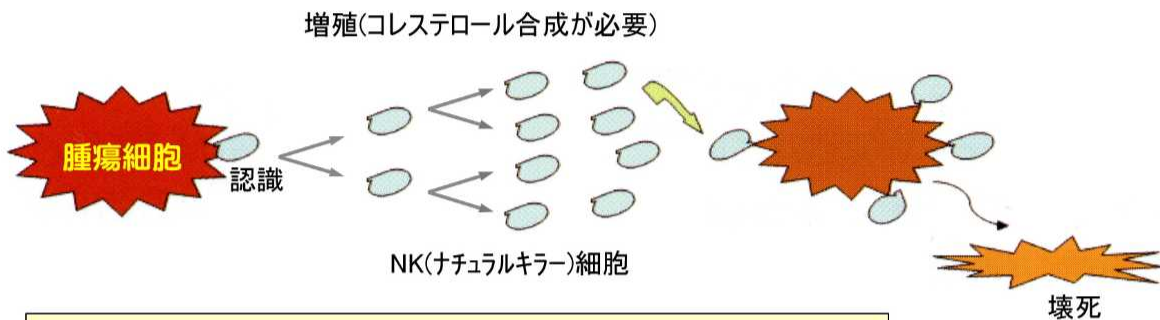
スタチンは制御T細胞 (regulatory T cell)を増やし、
tumor specific T cellを抑えてしまう。

How statins may increase prostate cancer.

:Goldstein MR et al, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev , 2008;17::459

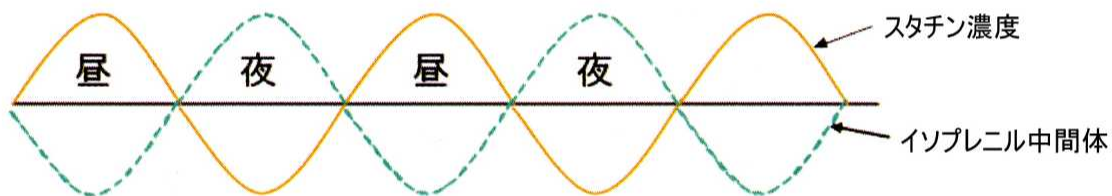
長寿のためのコレステロールガイドライン2010 P.46 図19

免疫抑制 - NK細胞の腫瘍細胞認識や増殖にコレステロールが必要



ヘム、CoQ合成抑制による虚血・炎症→発癌促進

コレステロール合成系の日内リズム → 夜間スタチン濃度低下 →
イソプレニル中間体上昇 → 発癌促進？



アラキドン酸上昇 → カスケード亢進による炎症の持続 → 発癌促進

図19 スタチンによる発癌 - 提案されているメカニズム

スタチンによる発癌の機構については、

- a)NK(ナチュラルキラー)細胞の腫瘍細胞認識能が低下する。
- b)NK細胞の増殖にはコレステロール合成が必要。
- c)イソプレニル中間体のレベル低下が電子伝達系を障害し、
虚血・炎症 に導き、発癌促進に至る。
- d)アラキドン酸の上昇に伴うアラキドン酸カスケードの亢進が
発癌促進にいたる(Jula, A., Marniemi, J. et al. 2005)。
- e)スタチン濃度の日内変動に伴うイソプレニル中間体の上昇の日内
変動が、発癌遺伝子産物(Ras, Rhoなど)を活性化する。

以上が考えられている。

しかし現在のところ、その機構が完全に解明されているわけではない。