

吉川 浩二 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目 Small dense LDL cholesterol measured by homogeneous assay in Japanese healthy controls, metabolic syndrome and diabetes patients with or without a fatty liver

(メタボリックシンドローム、糖尿病ならびに脂肪肝患者を対象としたホモジニアス測定法による small dense LDLコレステロールの解析)

Clinica Chimica Acta, volume 438, pages 70-79, 2014

Koji Kikkawa, Katsuyuki Nakajima, Younosuke Shimomura, Yoshiharu Tokita, Tetsuo Machida, Hiroyuki Sumino, Masami Murakami

論文の要旨及び判定理由

メタボリック症候群や糖代謝異常を有する患者ではsmall dense LDL コレステロール (sdLDL-C) の比率が高いことが報告されている。sdLDL-CはLDLレセプターに対する親和性が低く、血中半減期が長いことが知られ、小型のため動脈壁に侵入しやすく、酸化されやすいという性質がある。sdLDL-Cは動脈硬化惹起性リポ蛋白と位置付けられており、高値になると冠動脈疾患のリスクが高まり、LDL-Cよりも優れたリスク予測因子であると考えられている。これまでのsdLDL-Cの測定方法においては測定に長時間を要し、多数例における検討は困難であったが、著者らは、新たに開発されたsdLDL-Cホモジニアス測定法を用いて多数例の健常者、メタボリック症候群、糖尿病ならびに脂肪肝患者を対象としてsdLDL-Cを測定し、その臨床的意義を検討した。

5,255症例の健診受診者を対象に、各種測定、空腹時採血および腹部超音波検査の実施ならびに投薬治療等の問診を行い、ホモジニアス測定法による血清sdLDL-C、その他の脂質、肝機能、糖代謝等の臨床化学検査を行った。脂質代謝に影響を及ぼす脂質異常症治療薬を服用している受診者を除外して4,388例を抽出し、sdLDL-Cと他の脂質との関連を解析した。また、投薬治療を受けていない受診者の中で、血圧、糖・脂質代謝、内分泌機能、脂肪肝の有無の観点から厳密に健常者群を抽出して、sdLDL-Cのカットオフ値の設定を試みた。さらに、病態との関わりを検討するため、メタボリックシンドローム群とその予備群ならびに糖尿病群とその予備群を定義・抽出して解析を行った。

sdLDL-Cの濃度は、健常群に比べてメタボリックシンドローム群とその予備群ならびに糖尿病群とその予備群において有意に高値を示し、健常群から予備群、疾患群へと病態が進むにつれてより高値となった。脂肪肝を有する場合、全ての対象群においてsdLDL-C濃度は高値を示した。脂肪肝のない健常群を対象として検討した結果、sdLDL-Cは年齢が高くなるにつれて高値となり、男性が女性に比較して高値を示した。sdLDL-C濃度のカットオフ値は、健常群の75パーセンタイルと設定すると男性で27.5mg/dl、女性で23.3mg/dlであった。

以上の結果は、ホモジニアス測定法によるsdLDL-C測定が、メタボリック症候群、糖尿病ならびに脂肪肝患者における冠動脈疾患のリスクを評価するマーカーとして有用である可能性を示唆するものであり、臨床的に有意義な研究と認められ、博士（医学）の学位に値するものと判定した。

(審査 平成26年 10月 22日)

審査委員

主査	群馬大学教授（医学系研究科） 公衆衛生学分野担任	小山 洋	印
副査	群馬大学教授（医学系研究科） 臓器病態内科学分野担任	倉林 正彦	印
副査	群馬大学教授（生体調節研究所） 代謝シグナル解析分野担任	北村 忠弘	印

最終試験の結果の要旨

sdLDL-C による動脈硬化の進展についておよび
多変量解析の注意点について

試問し満足すべき解答を得た。

(平成26年 10月 22日)

試験委員

群馬大学教授（医学系研究科） 臨床検査医学分野担任	村上 正巳	印
群馬大学教授（医学系研究科） 公衆衛生学分野担任	小山 洋	印

試験科目

主専攻分野	臨床検査医学	A
副専攻分野	公衆衛生学	A