

(論文博士) (様式 7)

八 木 秀 樹 氏から学位申請のため提出された論文の審査要旨

題 目

主論文 : Biological antioxidant potential negatively correlates with carotid artery intima-media thickness  
(Biological Antioxidant Potentialは頸動脈内膜中膜複合体厚と負の相関がある)

International Heart Journal (in press)

Hideki Yagi, Hiroyuki Sumino, Kensuke Yoshida, Tomoyuki Aoki, Katsuhiko Tsunekawa, Osamu Araki, Takao Kimura, Makoto Nara, Katsuyuki Nakajima, Masami Murakami

副論文 : Impaired blood rheology is associated with endothelial dysfunction in patients with coronary risk factors  
(冠危険因子を有する患者において血液レオロジー低下は血管内皮機能低下と相関する)

Clinical Hemorheology and Microcirculation (in press)

Hideki Yagi, Hiroyuki Sumino, Tomoyuki Aoki, Katsuhiko Tsunekawa, Osamu Araki, Takao Kimura, Makoto Nara, Takayuki Ogiwara, Masami Murakami

論文の要旨及び判定理由

主論文

酸化力が抗酸化力よりも優位となった酸化ストレス亢進状態は、動脈硬化の発症や進展を促進する。従来より酸化ストレスマーカーとして、チオバルビツール酸反応物質、8-イソプロスタン等の酸化度マーカー及びスーパーオキシドジスムターゼ、カタラーゼ等の抗酸化度マーカーが知られており、それぞれ冠動脈疾患発症や頸動脈硬化進展を促進及び抑制することが報告されている。最近、従来のマーカーに比べ、測定の迅速性および簡便性の点で優るderivatives of reactive oxygen metabolites (d-ROMs)及びbiological antioxidant potential (BAP)が、それぞれ酸化度及び抗酸化度マーカーとして使用されている。一方、頸動脈内膜中膜複合体厚(IMT)は頸動脈硬化症の代用マーカーと考えられている。しかし、d-ROMs及びBAPと頸動脈IMTとの関連を検討した報告はない。著者らは健診希望者におけるd-ROMs及びBAPと頸動脈IMTとの関連を検討した。

同意の得られた非投薬・非喫煙の健診希望者95例を対象とし、問診、各種身体測定、頸動脈IMTの測定を行い、早朝空腹時に採取した血清検体を用いて、d-ROMs、BAPの測定、糖・脂質代謝等の臨床化学検査を行い、d-ROMs及びBAPを含めた因子と頸動脈IMTとの関係を回帰分析にて解析した。頸動脈IMTは重回帰分析によりBAPと有意な負の相関があ

り、年齢、収縮期血圧、総コレステロールとは有意な正の相関を示したが、d-ROMsとは相関はなかった。BAPは重回帰分析によりbody mass index、頸動脈IMTと有意な負の相関を示した。よって、健診希望者において頸動脈IMTはBAPと負の相関があることが初めて明らかとなった。BAPは動脈硬化症の有用な指標となる可能性が示唆された。

#### 副論文

著者らは高血圧症、脂質異常症、糖尿病、喫煙の冠危険因子を有する患者において血管内皮機能低下と血液レオロジー低下が関連するか否かを検討した。同意の得られた冠危険因子を有する患者95例を対象とし、毛細血管のモデルとなる微小流路のアレイを組み込んだ装置(MC-FAN)を用いて血液レオロジーの指標となる全血通過時間(BPT)、超音波を用いて血管内皮機能の指標となる上腕動脈の血流依存性血管拡張反応(FMD)、血液ならびに臨床化学検査項目を測定した。重回帰分析によりBPTはFMD、ヘマトクリットと有意な相関を示した。よって、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、喫煙の冠危険因子を有する患者において、全血通過時間の測定は血管内皮機能の評価に有用である可能性が示唆された。

以上の結果は、BAPが動脈硬化症の有用な指標となる可能性及び冠危険因子を有する患者における全血通過時間の測定が血管内皮機能の評価に有用である可能性を示唆したものであり、これらは臨床的に有意義な研究であると認められ、博士(医学)の学位に値すると判定した。

(平成28年2月3日)

#### 審査委員

主査	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 (医学系研究科) 放射線診断核学分野担任	対馬 義人	印
副査	群馬大学教授 (医学系研究科) 生体構造学分野担任	松崎 利行	印