Osaka University Knowledge Archive

Title	Serum apolipoprotein B-48 levels are correlated with carotid intima-media thickness in subjects with normal serum triglyceride levels
Author(s)	中谷, 和弘
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58927
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【62】

氏　　名	中谷和弘（なかたにかずひろ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医学）
学位記番号	第　25108　号
学位授与年月日	平成24年3月22日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系臨床医学専攻
学位論文名	Serum apolipoprotein B-48 levels are correlated with carotid intima-media thickness in subjects with normal serum triglyceride levels **（血清中性脂肪濃度が正常の対象において血清アポリポ蛋白B-48濃度は頸動脈内膜中膜肥厚度と相関する）**
論文審査委員	（主査） 教　授　小室　一成 （副査） 教　授　楽木　宏実　　教　授　下村伊一郎

論文内容の要旨

〔　目的　〕

非空腹時の血清TG濃度上昇に伴い冠動脈疾患のリスクが増大することが報告されている。空腹時の血清TG濃度が正常範囲内であっても、食後のTG高値での遷延がみられる食後高脂血症は、カイロミクロン(CM)およびそのレムナント(CMR)が蓄積する動脈硬化惹起性の状態であり、冠動脈疾患の危険因子の一つである。我々は、CMおよびCMRの粒子数の推定するために、アポリポ蛋白B-48（apoB-48）濃度の測定系（sandwich ELISA）を開発し、さらに空腹時apoB-48濃度は脂肪負荷試験後の血清TG値曲線下面積と相関し、脂肪負荷試験をせずとも食後高脂血症を推測できる有用なマーカーであることを報告してきた。これまで空腹時apoB-48濃度と動脈硬化の関連を示した報告はいくつかあるが、空腹時血清TG値が正常範囲内の対象における検討はほとんどない。今回我々は、空腹時血清TG濃度が正常の対象において、血清apoB-48濃度と頸動脈内膜中膜肥厚度(IMT)の相関および頸動脈の動脈硬化の独立した予測因子を解析する。

〔　方法　〕

大阪警察病院人間ドックにおいて定期健診を受診した収縮期血圧140mmHg未満かつ年齢65歳未満の男性164例を対象として、apoB-48およびそのほかの代謝関連因子とIMT値の相関の解析を行った。全対象での解析に加えて、対象を血清TG濃度により、GroupN-1:TG<100mg/dl,GroupN-2:100≦TG<150mg/dl, GroupH:150mg/dl≦TGの3つのグループに分けて解析を行った。IMT値はBmodeエコーにて仰臥位で測定した。統計解析はJMP8を使用しTurkeys HSD test,ピアソンの相関解析、ステップワイズ法による多変量解析を行った。

〔　成績　〕

GroupN-2ではGroupN-1に比して、ウェスト周囲径、血清TG値、血清apoB-48濃度、血清アポリポ蛋白B-100(apoB-100)濃度、レムナントリポ蛋白コレステロール（RemL-C）濃度、HOMA-IRが有意に高値であった。GroupHではGroupN-2に比して、BMI、ウェスト周囲径、血清TG値、apoB-48濃度、RemL-C濃度、インスリン値が有意に高値で、HDLコレステロール値が有意に低値であった。全対象における各代謝関連因子とIMT値の相関の検討では、単変量解析にて年齢(r=0.34, P<0.0001)、収縮期血圧(r=0.25, P=0.001)、拡張期血圧(r=0.238, P=0.002)、apoB-48濃度(r=0.201, P=0.01)、HbA1c(r=0.190, P=0.015)、TG値(r=0.171, P=0.029)はIMT値と有意な相関を認めた。多変量解析では、年齢、収縮期血圧、apoB-48濃度がIMT増大の有意な予測因子であった。TG値はIMT増大の有意な予測因子ではなかった。グループ別の単変量解析では、GroupN-1,GroupHにおいては、apoB48とIMT値の間に有意な相関は認めなかったが、GroupN-2ではapoB-48はIMT値と有意に相関し(r=0.293, P=0.033)、apoB-48/TG比はIMTと比較的強い有意な相関(r=0.4019, P=0.0029)を認めた。すべてのグループで、内因性脂質であるVLDL,LDLに含まれるapoB-100とIMTの間には有意な相関は認めなかった。グループ別の多変量解析では、GroupN-2において、年齢、apoB-48がIMT増大の予測因子であったがTG値は有意な予測因子ではなかった。

〔　総括　〕

空腹時血清TG濃度および血圧が正常範囲内の対象において、血清apoB-48濃度の測定により動脈硬化のリスクのある症例を予測できる可能性がある。

論文審査の結果の要旨

血清中性脂肪(TG)濃度が正常の対象であっても、食後の血清TG濃度上昇にともない心血管疾患のリスクは上昇する。一方、外因性脂質であるカイロミクロンおよびカイロミクロンレムナントに含まれるアポB48の血中濃度の測定系が開発され、食後高脂血症のマーカーとなることが報告されている。しかし、空腹時TG値が正常範囲の対象において空腹時血清アポB48濃度と動脈硬化の相関を検討した報告はなかった。本論文では空腹時TG値が正常範囲の対象において、空腹時血清アポB48濃度が頸動脈内膜中膜肥厚度(IMT)と相関し、空腹時TG値は頸動脈IMTと相関しなかったことを見出している。空腹時のアポB48濃度を測定することにより、血清TG値が正常の症例から早期の動脈硬化のリスクを有する症例を見出すことができる可能性があることが示された。以上の成果は予防医学の観点から重要な研究論文であると考えられ学位に値するものと認める。