



Title	カイロミクロンレムナントの動脈硬化惹起性に関する臨床検討
Author(s)	川瀬, 都
Citation	大阪大学, 2012, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/59691
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名	かわ せ 瀬 みやこ 都
博士の専攻分野の名称	博 士 (医学)
学 位 記 番 号	第 2 5 6 5 9 号
学 位 授 与 年 月 日	平成 24 年 9 月 25 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	カイロミクロンレムナントの動脈硬化惹起性に関する臨床検討
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 小室 一成 (副査) 教 授 下村 伊一郎 教 授 金倉 謙

論 文 内 容 の 要 旨

〔 目 的 〕

食事により吸収された脂質をもとに小腸においてカイロミクロン (CM) が産生され、血管壁に存在する LPL による水解を受け、TG を組織に分配することで、小粒子化したカイロミクロンレムナント (CM-R) が形成される。近年の検討によって、CM-R はさまざまな因子に関わることで動脈硬化プラークを進展させることが報告されているが、具体的な臨床的知見は得られていない。このことから、CM-R の動脈硬化惹起性に関する 2 つの臨床試験を行った。

〔 方法ならびに成績 〕

1. 食後高脂血症ではリポ蛋白の代謝障害により食後に CM-R が蓄積する。遺伝的に CD36 を欠損する CD36 欠損症 (CD36-D) 患者においては、食後高脂血症・高 CM-R 血症が存在しており、高 CM-R 血症のモデル状態と考えられる。この患者群において動脈硬化性疾患の罹患率及び重症度の検討を行った。臨床的に蓄積された CD36-D 患者連続症例の検討では、冠動脈疾患 (CAD) の罹患率が健常群と比較して有意に高値であり、また、CAD 患者の CD36 欠損率は非 CAD 患者群の 3 倍高値であった。されあに、それら CD36-D 患者の動脈硬化性病変は重症であり、多岐にわたっていた。
2. 我々は、CM および CM-R に 1 粒子含有されている apoB-48 濃度の測定系の開発に成功し、食後高脂血症の定量的評価が可能となった。遺伝的なアポ蛋白の異常により CM-R を含むレムナントが蓄積する III 型高脂血症は若年性動脈硬化を発症する重篤な病態であるが、高脂血症治療薬の早期介入により、既存のマーカーによる診断が困難となっていた。そこで我々はすでに薬物治療介入が行われている各種高脂血症患者の apoB-48 をはじめとする各種脂質マーカーを測定、算出し検討を行った。結果、III 型高脂血症患者群でのみ、CM-R の蓄積を反映すると考えられる apoB48/TG 比が有意に高値を示していた。このことから、apoB48/TG 比が、同疾患の簡易スクリーニングに極めて有用であると考えられた。

〔 総 括 〕

CM-R の動脈硬化惹起性に関して 2 つの臨床試験を行い以下の知見を得た。(1) CM-R が蓄積した遺伝的病態である CD36-D 患者では、臨床的に動脈硬化惹起性であった。(2) 家族性 III 型高脂血症において認められる CM-R の蓄積を反映する apoB-48/TG 比は、治療介入後においても有意

に高値を示しており、同疾患における簡易スクリーニング指標として極めて有用であると考えられた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年、動脈硬化の高リスク群であることが報告されている食後高脂血症は、小粒子カイロミクロンレムナント (CM-R) の蓄積に起因することが提唱され、食後の高 TG 血症ならびに高 CM-R 血症が動脈硬化惹起性と関連することを示唆するデータが蓄積されつつあるが、この CM-R の動脈硬化惹起性に関する臨床知見はいまだ十分ではない。本検討は、CM-R の蓄積状態である CD36 欠損症 (CD36-D) ならびに、家族性 III 型高脂血症といったモデルケースを用いて、その動脈硬化惹起性に関する検討を初めて行った貴重な臨床研究となっている。CD36-D 患者では、動脈硬化惹起性を示すことを示した数少ない臨床研究となっている。また、この CM-R の蓄積状態を評価する apoB-48/TG 比高値を用いた、家族性 III 型高脂血症の簡易診断への有用性に関する報告は、薬物加療介入後の同疾患のスクリーニングとして初めて行われた検討であり、今後の臨床応用が期待される。以上のように、本論文が学位授与に値すると考える。