

氏名 駿河 宗城  
授与した学位 博士  
専攻分野の名称 医学  
学位授与番号 博 甲第 6594 号  
学位授与の日付 2022 年 3 月 25 日  
学位授与の要件 医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻  
(学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目 Higher oxidized high-density lipoprotein to apolipoprotein A-I ratio is associated with high-risk coronary plaque characteristics determined by CT angiography  
(血中の酸化 HDL と apoA1 の比率は CT で認められた冠動脈 high risk プラークと関連がある)

論文審査委員 教授 笠原真悟 教授 成瀬恵治 教授 大月審一

#### 学位論文内容の要旨

酸化高密度リポタンパク質 (oxHDL) は、ネイティブな HDL とは異なり、コレステロールの引き抜き能力や抗炎症作用が低下するという特徴がある。oxHDL とアポリポ蛋白質 A-I の比 (oxHDL/ apoAI) は、HDL の機能不全のマーカーとなる可能性があり、冠動脈 CT で判定された心血管イベントの可能性を高める冠動脈プラークの特徴と oxHDL/apoAI との関連を評価した。対象は、安定した冠動脈疾患 (CAD) が疑われ、冠動脈 CT アンギオを受けた 297 名の患者 (平均年齢 67 歳、男性 63%)。ハイリスクプラーク (HRP) は、ポジティブリモデリング、低輝度プラーク、点状石灰化の 3 つの特徴で定義した。有意な狭窄は、70%以上の血管内腔の狭窄として定義した。

結論としては 結果、oxHDL/ apoAI が高い患者は、oxHDL/ apoAI が低い患者と比較して、ハイリスクプラークおよび冠動脈有意狭窄 (70%以上) の有病率が有意に高く、多変量ロジスティック分析でも oxHDL/ apoAI がハイリスクプラークの存在ならびに冠動脈有意狭窄と有意に関連していることが示された。さらに中央値 1.8 年間の 243 人の患者を含む追跡調査では、oxHDL/ apoAI、ハイリスクプラーク、および有意狭窄が心血管イベント (早期 PCI を除く) の有意な予測因子であった。このように oxHDL/ apoAI が高い患者は、ハイリスクプラークの形成を介して、将来の心血管イベントにつながる可能性がある。

#### 論文審査結果の要旨

これまでの報告で、HDL 高値であっても、十分な抗酸化作用を示さない症例もあり、その質が問題である事が取り立たされていた。酸化高密度リポタンパク質 (oxHDL) は、ネイティブな HDL とは異なり、コレステロールの引き抜き能力や抗炎症作用が低下するという特徴が知られている。この研究では HDL の質という点に着目し、oxHDL とアポリポ蛋白質 A-I の比 (oxHDL/ apoAI) は、HDL の機能不全のマーカーとなる可能性があり、冠動脈 CT で判定された心血管イベントの可能性を高める冠動脈プラークの特徴と oxHDL/apoAI との関連を評価した。

予備審査における疑問点、問題点：絶対値としての oxHDL でも、今回の研究の目的を達成できたかの議論があったが、あくまでも全体の中での比という観点からの oxHDL の評価が、より質を反映していると考えられた。また今後、研究をもとに更なるリポ蛋白の研究が進み、新たな脂質代謝異常の評価が追加されることが期待された。今回の研究から、心血管イベントの有意な予測因子として従来の HDL の量というよりは、質という観点を評価する重要な知見が得られ、価値ある業績と認められた。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。