

審査の結果の要旨

氏名 村岡 洋典

本研究は食後の血清中性脂肪 (TG) 高値が小型高密度低比重リポ蛋白コレステロール (small dense low density lipoprotein cholesterol; sd-LDL) の増加を介して動脈硬化性疾患の発症に影響を与えている可能性があることに着目し、スタチン系薬 (rosuvastatin) の投与前後で規定の負荷食を用いて食事負荷試験を実施することにより、動脈硬化性疾患のリスク因子としての食後高中性脂肪血症の意義と、それに対するスタチン系薬の有効性を明らかにすることを試みたものであり、以下の結果を得ている。

1. rosuvastatin の投与により、LDL コレステロール、sd-LDL、食前 TG (TGpre)、食後 4 時間後 TG (TG4h)、および、TG4h - TGpre、TGpre + TG4h などの各血清脂質指標値は有意に減少しており、スタチン系薬が食前のみならず食後の高中性脂肪血症の改善作用を有することが示された
2. TGpre[1], TG4h[1],  $\Delta$ TG4h[1],  $\Sigma$ TG(pre+4h)[1]の各 TG 指標値の平均値によって、それぞれ全例を高値群と低値群の 2 群に分けた際、高値群において rosuvastatin 投与後に各 TG 指標値がいずれも大幅に低下する一方、低値群では投薬による有意な影響を認めなかった。投薬前の食前・食後 TG が高いほど rosuvastatin による食前・食後 TG の低下作用が強力に発揮されやすいことが示された。
3. rosuvastatin 投与前および投与 3 か月後のデータを用いた重回帰分析により、sd-LDL はスタチン系薬の投与の有無に関わらず、LDL コレステロールと  $\Sigma$ TG(pre+4h)[1]によって予測可能であることが示された (投与前: 調整済み  $R^2 = 0.648$ , F 値 23.081,  $p < 0.001$ 、投与後: 調整済み  $R^2 = 0.750$ , F 値 36.942,  $p < 0.001$ )。sd-LDL を増加させる因子として、食前・食後 TG の双方が重要であることが示された。
4. rosuvastatin を 3 か月間投与したことによる sd-LDL の低下量と  $\Sigma$ TG(pre+4h)の低下量の間にはある程度の相関傾向が認められた ( $r = 0.29$ )。有意な相関は認められなかったが、本研究の 25 症例という限られたサンプル数では、今回有意な相関を得るに至らなかった可能性も考えられる。

以上、本論文は食前および食後の高 TG 血症が sd-LDL 増加の主因であることを明らかにし、食前および食後の高 TG 血症が rosuvastatin によって改善することを明らかにした。最終的には症例数の不足もあり仮説の証明には至らなかったものの、本研究は今まで未知に等しかった食後高中性脂肪血症の動脈硬化性疾患のリスク因子としての意義を解明するとともに、その治療戦略の構築に向けた今後の研究に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。