

氏 名（本籍）	すぎもと こうじ 杉 本 孝 示（島 根 県）
学 位 の 種 類	博 士（医 学）
学 位 記 番 号	博 甲 第 3773 号
学位授与年月日	平成 17 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科
学 位 論 文 題 目	The relationship between Non-HDL cholesterol and other lipid parameters in Japanese subjects (日本人における Non-HDL cholesterol と他の脂質パラメータの関係について)
主 査	筑波大学教授 医学博士 宮 内 卓
副 査	筑波大学教授 博士（医学） 大 鹿 哲 郎
副 査	筑波大学教授 五十嵐 徹 也
副 査	筑波大学助教授 医学博士 玉 岡 晃

論 文 の 内 容 の 要 旨

目的：

低比重リポ蛋白コレステロール（LDL-C）は脂質代謝異常の主要な治療目標とされているが測定キット間のばらつきや、LDL 以外の脂質を測定してしまう点など測定上の問題を抱えている。近年、LDL-C と比べて、非高比重リポ蛋白コレステロール、（non-HDL-C）の方が心血管イベントの予測に優れているという報告がある。そこで、この研究では、日本人における血清 non-HDL-C 濃度と他のリポ蛋白の相関関係を調べ、欧米のデータが日本人にあてはめることができるか否かを検討することを目的とした。

対象と方法：

2003 年から 2004 年の間に筑波大学付属病院を受診した患者のうち、166 名を対象とした。14 時間絶食後、採血を行い、血清を分離し、以下の項目を測定した。（HbA1c は全血）

総コレステロール（TC）、LDL-C、中性脂肪（TG）、HDL-C、ブドウ糖、HbA1c、

LDL-C については直接測定法と Friedewald の式による算出法の両方を行った。

また、non-HDL-C 濃度は以下の式にしたがって算出した。

$$\text{non-HDL-C} = \text{TC} - \text{HDL-C}$$

得られたデータを SAS を用いて分析した。

結果：

①血清 non-HDL-C と血清 LDL-C の間には正の相関関係が見られた。

$$(r = 0.941, p < 0.0001) \{ \text{non-HDL-C} = 1.131 \times \text{LDL-C} + 10.88 \}$$

②血清 non-HDL-C は血清 TC と有意の相関を有する。

$$(r = 0.941, p < 0.0001)$$

- ③血清 non-HDL-C は血清 TG と有意の相関を有する。
($r = 0.547$, $p < 0.0001$)
- ④血清 non-HDL-C と血清 HDL-C は相関しない。
($r = 0.290$, $p = 0.1266$)
- ⑤血清 LDL-C と血清 TG は相関しない。
($r = 0.290$, $p = 0.0088$)
- ⑥直接測定による血清 LDL-C と算出 LDL-C は高度に相関する。
($r = 0.975$, $p < 0.0001$)
- ⑦血清 non-HDL-C と空腹時血清ブドウ糖は相関しない。
($r = 0.138$, $p = 0.0891$)
- ⑧血清 non-HDL-C と HbA1c は相関しない。
($r = 0.183$, $p = 0.0756$)
- ⑨血清 non-HDL-C と血清 LDL-C の相関関係に男女差は認めなかった。
(男性 $r = 0.948$, $p < 0.0001$ 女性 $r = 0.937$, $p < 0.0001$)

結論：

血清総コレステロールと血清 HDL コレステロールの差である non-HDL コレステロール値は，日本人において，血清 LDL 値，血清 TG 値と正の相関を示した。

脂質代謝異常の臨床において，non-HDL-C は高コレステロール血症のみならず高中性脂肪血症をもふくめた，動脈硬化のリスク指標として，LDL-C よりも有用である可能性がある。

審 査 の 結 果 の 要 旨

動脈硬化症やその結果としての心血管イベントのリスク管理において，指標となる血清脂質プロファイルについて考察する。

現在，高脂血症の臨床において，LDL コレステロールは主要な治療目標としてすでに広く認知されている。しかし，臨床で得られる LDL コレステロール値には，直接測定法，間接算出法のいずれの方法を用いても，レムナントリポ蛋白や small dense LDL といった各種のリポ蛋白が雑多に混入してしまう欠点がある。また，高 TG 血症の存在下では測定自体が影響を受け，不正確になってしまうという難点もある。

一方，non-HDL コレステロールは正確に測定される総コレステロールと HDL コレステロールから簡単に算出でき，危険因子として LDL，レムナント等を総合的に判断できる利点がある。

この研究では，LDL-C と TG は互いに相関しなかったにもかかわらず，non-HDL-C は LDL-C と TG の双方と正の相関を示した。non-HDL-C は，LDL-C と，TG を豊富に含有する VLDL のようなリポ蛋白をとにも含む。つまり non-HDL-C はアポリポ蛋白 B を含むリポ蛋白の総体を反映した値となっている。このことは，non-HDL-C が，動脈硬化促進的因子を複合的に表現する臨床検査値たりうることを示唆する。

よって，著者は博士（医学）の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。