

氏 名	Zaid Maryam
学位の種類	博士（医学）
学位記番号	博士 甲第742号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成28年 3月 10日
学位論文題目	High-density Lipoprotein Particle Concentration and Subclinical Atherosclerosis of the Carotid Arteries in Japanese Men (日本人男性における高密度リポ蛋白(HDL)粒子濃度と頸動脈の潜在性動脈硬化との関連)
審査委員	主査 教授 堀江 稔 副査 教授 醍醐 弥太郎 副査 教授 村田 喜代史

論文内容要旨

*整理番号	743	(ふりがな) 氏名	まりあむ ぜいど Maryam Zaid
学位論文題目	High-density Lipoprotein Particle Concentration and Subclinical Atherosclerosis of the Carotid Arteries in Japanese Men (日本人男性における高密度リポ蛋白 (HDL) 粒子濃度と頸動脈の潜在性動脈硬化との関連)		
<p><u>Purpose</u></p> <p>The association of high-density lipoprotein particle (HDL-P) with atherosclerosis may be stronger than that of HDL-cholesterol (HDL-C) and independent of conventional cardiovascular risk factors. Whether associations persist in populations at low risk of coronary heart disease (CHD) remains unclear. This study examines the associations of HDL-P and HDL-C with carotid intima-media thickness (cIMT) and plaque counts among Japanese men, who characteristically have higher HDL-C levels and a lower CHD burden than those in men of Western populations.</p> <p><u>Methods</u></p> <p>We cross-sectionally examined a community-based sample of 870 Japanese men aged 40-79 years, free of known clinical cardiovascular disease (CVD) and not on lipid-lowering medication. Participants were randomly selected among Japanese living in Kusatsu City in Shiga, Japan in 2006 - 2008. Standard lipids, including total cholesterol and triglycerides (TG), were measured using enzymatic techniques. HDL-C was measured after heparin-calcium precipitation. HDL-P concentration was determined by nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy using serum samples stored at -80°C, and shipped on dry ice to LipoScience Inc (Raleigh, North Carolina, US). Concentrations were obtained from amplitudes of distinct spectroscopic NMR signals of the lipid methyl group, characteristic of each subclass.</p>			

(備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。

2. ※印の欄には記入しないこと。

(続 紙)

Results

Both HDL-P and HDL-C were inversely and independently associated with cIMT in models adjusted for conventional CHD risk factors, including low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and diabetes. HDL-P maintained an association with cIMT after further adjustment for HDL-C ($P < 0.01$), whereas the association of HDL-C with cIMT was noticeably absent after inclusion of HDL-P in the model. In plaque counts of the carotid arteries, HDL-P was significantly associated with a reduction in plaque count, whereas HDL-C was not.

Considerations and Conclusion

We demonstrated stronger associations of HDL-P, compared to HDL-C, with two different measures of carotid atherosclerosis (i.e. cIMT and carotid plaque) among a community-based sample of Japanese men. Our finding, together with results of other studies, suggests that HDL-P may be a novel marker for, and may possibly play a biological role against, the pathogenesis of atherosclerosis. Higher concentrations of HDL-P may be indicative of higher reverse cholesterol transport activity, which is believed to be a key process in preventing plaque formation and progression.

HDL-P, in comparison to HDL-C, is more strongly associated with measures of carotid atherosclerosis in a cross-sectional study of Japanese men. Our findings demonstrate that, HDL-P is a strong correlate of subclinical atherosclerosis even in a population at low risk for CHD.

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	743	氏名	マリアム ゼイド Maryam Zaid
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体 11 ポイント、600 字以内で作成のこと。)</p> <p>欧米の一般集団を対象とした先行研究によると High-density lipoprotein (HDL) 粒子数 (HDL-P) は、HDL コレステロール (HDL-C) と比較して、動脈硬化とより強固な関連を有している可能性がある。本研究の目的は、欧米諸国と比較して冠動脈疾患有病率が低く HDL-C 水準の高い日本人一般住民において、HDL-P および HDL-C と頸動脈内膜中膜複合体肥厚度 IMT・プラーク数との関連を横断的に検討することである。滋賀動脈硬化疫学研究 SESSA を用いて、草津市民から無作為抽出された、心血管病既往がなく脂質異常症治療中ではない、一般地域住民男性 870 人 (40-79 歳) を分析対象とした。結果は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) 心血管病リスク因子を含む交絡因子を調整後も、HDL-P および HDL-C は頸動脈 IMT と有意な負の関連を認めた。 2) HDL-P は更に HDL-C を調整後も頸動脈 IMT と有意な負の関連を認めたが、一方、HDL-C と頸動脈 IMT との関連は HDL-P を調整後減弱し統計学的に有意ではなくなった。 3) HDL-P は交絡因子を調整後も頸動脈プラーク数と有意な負の関連を認めたが、HDL-C は認めなかった。 <p>欧米の先行研究および本研究の成果から、一般集団において HDL-C と比して HDL-P は潜在する動脈硬化と強固な関連があり、したがって、HDL-P は動脈硬化に対する新たなバイオマーカーとなり得、また動脈硬化の成因に対して重要な役割を担っている可能性が示唆される。以上から、本研究は新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け、博士 (医学) の学位論文に値するものと考えられる。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 600 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 27 年 8 月 31 日)</p>			