

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	乙	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 早 川 誠 一

論 文 題 目

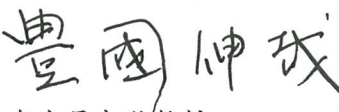

Association of Plasma Omega-3 to Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acid Ratio with Complexity of Coronary Artery Lesion

(血漿中 ω-3 系/ω-6 系多価不飽和脂肪酸比と複雑冠動脈病変の関連)



論文審査担当者

主 査

委員

名古屋大学教授


 名古屋大学教授

委員



 名古屋大学教授

委員



 名古屋大学教授

指導教授




論文審査の結果の要旨





今回、安定狭心症患者を対象に、血漿中 EPA (エイコサペンタエン酸) /AA (アラキドン酸) 比と血管造影での複雑病変像の関連について検討を行った。EPA/AA 比に応じて 3 群に振り分け、冠動脈造影所見は病態を推測する Ambrose 分類によって単純病変、複雑病変に分類した。低 EPA/AA 比群では、高 EPA/AA 比群より有意に高感度 CRP が上昇しており、EPA/AA 比が低いほど、脆弱プラークを反映する複雑病変が認められた。多変量解析の結果、高感度 CRP と低 EPA/AA 比が複雑冠動脈病変を有する独立した予測因子であった。本研究の結果は、炎症と脆弱プラークの関連を強調するものであると同時に、EPA/AA 比は炎症とは別の動脈硬化のリスクを反映している可能性が示唆された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 多価不飽和脂肪酸は生体内で合成されない必須脂肪酸であるため、EPA/AA 随時採血では食事の影響を受ける可能性が高い。岡部らは安定狭心症患者を対象とした研究で、EPA/AA 比は食事により短期変動する可能性があることを指摘しており、現時点では変動の影響を最小限に抑えるため、空腹時採血での評価が望ましい。
2. 西尾らは、脆弱プラークを有する脂質異常症未治療の患者を対象に、スタチンに EPA を併用することでスタチン単独より、線維性被膜が厚くなり冠動脈プラークが安定化することを、Optical Coherence Tomography を用いた研究で示している。また、PTX3 が低いほど、プラークが安定化していたことから、EPA 治療が血管の炎症を抑制する可能性がある結論付けている。
3. AA, EPA などの多価不飽和脂肪酸はリン脂質として、細胞膜に取り込まれている。炎症刺激を受け、細胞膜から遊離すると COX, LOX により代謝され、エイコサノイドを生成する。 ω -6 系エイコサノイドは血栓形成や炎症惹起作用を示すが、 ω -3 系エイコサノイドはこれらの作用が弱いため ω -6 系エイコサノイドに拮抗する。また、炎症刺激がマクロファージに加わると long chain fatty acyl-CoA synthetase (ACSL) の発現が亢進し、ACSL に親和性の高い AA rich な細胞膜が形成されるが、EPA も ACSL に対して同等の親和性を持つため、この機構に対して効率的に拮抗できると考えられている。OCEAN study では、頸動脈内膜剥離待機患者に EPA, DHA を投与すると、プラーク中の DHA 含有量は増加せず、EPA 含有量のみが有意に増加し、炎症指標と有意な逆相関を認めている。一方で AA 血中濃度が高いほどより炎症を誘導するという報告はほとんどない。EPA 補充療法により EPA/AA 比を上昇させることが心血管イベント抑制において重要であると考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	早川 誠一
試験担当者	主査	豊岡 伸哉  柳 日芽 玲  松坂 之 		
	指導教授	室原 豊明 		
<p>(試験の結果の要旨)</p> <p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EPA(エイコサペンタエン酸)/AA(アラキドン酸)比の変動について 2. EPA の冠動脈プラーク線維被膜に与える影響について 3. AA の炎症メカニズム、EPA の抗炎症メカニズムについて <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、循環器内科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上合格と判断した。</p>				

学力審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※乙第	号	氏名	早川 誠一
学 力 審 査 担 当 者	主 査	豊岡伸哉	柳日芽治	松田
	指導教授	室原豊明		

(学力審査の結果の要旨)

名古屋大学学位規程第10条第3項に基づく学力審査を実施した結果、大学院医学系研究科博士課程を修了したものと同等以上の学力を有するものと学位審査委員合議の上判定した。