

別紙 1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 平山 賢志

論 文 題 目

Clinical Impact of Circulating Irisin on Classified Coronary Plaque Characteristics

(血中 irisin 濃度の冠動脈プラーク組織性状に対する影響)

論文審査担当者


名古屋大学教授

主 査 委員

碓氷章考 


名古屋大学教授

委員

古森公浩 

名古屋大学教授

委員

菅坂孝祥 

名古屋大学教授

指導教授

室原豊明 

論文審査の結果の要旨

別紙 1 - 2





今回、冠動脈インターベンション（PCI）を施行された患者の血液検体を用いて、血中 irisin 濃度を測定した。非責任病変である冠動脈左主幹部プラークの組織性状を、後方散乱を利用した血管内超音波（IB-IVUS）を用いて観察し、血中 irisin 濃度との関連を解析した。血中 irisin 濃度は、左主幹部プラークの脂質成分体積割合（%LV）と負の相関、線維成分体積割合（%FV）と正の相関を示した。多変量解析においては、irisin は左主幹部プラーク組織性状の、独立した予測因子であることが示された。これらの結果から、irisin は冠動脈プラーク組織性状の層別化に有用な、新たなバイオマーカーになる可能性が示唆された。また、運動時に骨格筋から産生される irisin が、冠動脈プラークの安定化、および運動による心血管イベントの抑制効果に関与している可能性が考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 今回の研究では、irisin が冠動脈プラークを安定化させる機序については検討していない。しかしながら、irisin の作用として、体重や体脂肪の減少、インスリン感受性や耐糖能の改善効果が知られている。これら間接的な抗動脈硬化作用の可能性が考えられる。また、これまでの動物実験においては、irisin が血管内皮機能を改善させ、動脈硬化を抑制したとの報告もあり、何らか直接的な作用が存在する可能性も考えられる。
2. 過去の報告では、非責任病変のプラークにおいて、%LV > 60%ではその後の急性冠動脈症候群（ACS）発症リスクが高まることが示されている。また、左主幹部の ACS は、重症心不全や致死的不整脈により、著しく生命予後を悪化させることが知られている。これらの点を踏まえて、今回の研究では、非責任病変である左主幹部冠動脈プラークの組成性状に着目した。
3. ACS・虚血性心疾患は主要な死因の一つであり、その予防が重要である。また、日本においては急速に高齢化が進んでおり、高齢者の虚弱（frailty）やサルコペニアの進行が問題となっている。今回の研究では、骨格筋が産生する irisin と、冠動脈プラークの組織性状との関連が示唆された。今後は、血中 irisin 濃度と筋力・筋肉量との関連の検討、さらには症例数を増やし、観察期間を延ばしていくことで、血中 irisin 濃度と心血管イベント発症との関連を検討したいと考える。

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	※ 甲 第	号	氏 名	平山賢志
試験担当者	主査	碓氷章孝 	副査 ₁	古森公浩 
	副査 ₂	菅波孝祥 	指導教授	室原豊明 
(試験の結果の要旨)				
<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. irisinが冠動脈プラークを安定化させる機序について 2. 冠動脈プラーク組織性状について 3. 今回の研究の今後の展望について <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>				