

ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症とコレステリルエステル転送蛋白欠損症の合併例の血清リポ蛋白および臨床像に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/15292

学位授与番号	医博甲第1178号
学位授与年月日	平成7年3月25日
氏名	原 城 達 夫
学位論文題目	ヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症とコレステリルエステル転送蛋白欠損症の合併例の血清リポ蛋白および臨床像に関する研究
論文審査委員	主 査 教 授 馬 淵 宏 副 査 教 授 松 田 保 教 授 小 林 健 一

内容の要旨及び審査の結果の要旨

低比重リポ蛋白コレステロール (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C) の高値は冠動脈硬化性心疾患 (coronary heart disease, CHD) の危険因子であり, 高比重リポ蛋白コレステロール (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) の高値 (60mg/dl 以上) は CHD の負の危険因子である。しかし, 高LDL-C血症と高HDL-C血症が併存した場合の動脈硬化惹起性についての報告は乏しい。本研究は, 高LDL-C血症を特徴とするヘテロ接合体性家族性高コレステロール血症 (familial hypercholesterolemia, FH) と, 高HDL-C血症を特徴とするヘテロ接合体性コレステリルエステル転送蛋白 (cholesterol ester transfer protein, CETP) 欠損症の合併例の血清リポ蛋白組成の特徴と臨床像の検討により, CETPの低下が高LDL-C血症の動脈硬化進展に及ぼす影響を研究したものである。ヘテロFH16家系のうち, CETP欠損を伴わないヘテロFH12例, CETP欠損を伴ったヘテロFH20例, 家系内正常5例のHDL-C値はそれぞれ, 46 ± 3 mg/dl ($X \pm SEM$), 60 ± 3 mg/dl, 50 ± 6 mg/dl, LDL-C値はそれぞれ, 288 ± 21 mg/dl, 252 ± 16 mg/dl, 131 ± 6 mg/dlであった。CETP欠損を伴ったヘテロFHでは, CETP欠損を伴わないヘテロFHに比しHDL-Cの高値を認め ($p < 0.05$), LDL-CはCETP欠損を伴ったヘテロFHで軽度低下した。CETP欠損を伴ったヘテロFHの血清リポ蛋白組成はCETP欠損を伴わないヘテロFHに対して, CETPによるLDLへのCEの供給が減ること相対的にLDL-Cが低下し, 逆にHDL-Cは増加した。よって, CETPの阻害によりリポ蛋白組成は抗動脈硬化的になると思われた。このことより, CETPの阻害剤の高LDL-C血症での臨床での応用が期待される。しかし, CETP欠損を伴ったヘテロFH 22例中2例に心筋梗塞の合併を, 5例に狭心症あるいは冠動脈疾患の合併を認めた。また, ヘテロFHとヘテロCETP欠損の合併10例中8例で, ヘテロFH単独例の年齢で推定される冠動脈硬化指数より低値であった。よってヘテロCETP欠損では, 共存する原発性高LDL-C血症による動脈硬化の促進作用を凌駕するにはHDL-Cの動脈硬化抑制作用は十分ではないものと考えられた。本研究により, CETPの低下によるHDL-Cの増加が, 高LDL-C血症の動脈硬化進展に及ぼす影響に対して新しい知見をもたらした価値ある労作と評価された。