

|         |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 氏 名     | 小出 祐嗣                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 授与した学位  | 博 士                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 専攻分野の名称 | 医 学                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| 学位授与番号  | 博 甲第 6765 号                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 学位授与の日付 | 2023 年 3 月 24 日                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 学位授与の要件 | 医歯薬学総合研究科 生体制御科学専攻<br>(学位規則第 4 条第 1 項該当)                                                                                                                                                                                                                                 |
| 学位論文題目  | The Association of Triglyceride to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio with High-Risk Coronary Plaque Characteristics Determined by CT Angiography and Its Risk of Coronary Heart Disease<br>(冠動脈 CT で判定された高リスク冠動脈プラークの特性とトリグリセリド/高密度リポ蛋白コレステロール比の冠動脈心疾患リスクとの関連性) |
| 論文審査委員  | 教授 笠原真悟      教授 大月審一      准教授 江口 潤                                                                                                                                                                                                                                       |

#### 学位論文内容の要旨

TG/HDL-C 比は、心血管イベントの独立したリスクインデックスである。本研究の目的は、TG/HDL-C 比と、冠動脈 CT (CCTA) により決定される心血管イベントの可能性を高める冠動脈プラークの特性との関連を評価することである。冠動脈疾患 (CAD) が疑われ CCTA を受けた患者 935 名 (平均年齢 ; 64 歳、男性 ; 55%) を対象とした。高リスクプラーク (HRP) は、ポジティブリモデリング(PR)、低密度プラーク(LDP)、スポット状石灰化(SC)の 3 つの特徴によって定義した。有意な狭窄は内腔の 70%以上の狭窄と定義した。TG/HDL-C 比が高い患者は、低い患者に比べ、HRP と有意な狭窄の有病率が有意に高かった ( $p<0.01$ )。多変量ロジスティック解析では、TG/HDL-C 比は HRP の存在と有意に関連したが ( $p<0.01$ )、有意な冠動脈狭窄の存在は認められなかった ( $p=0.24$ )。追跡期間中央値 4.1 年の間に 78 件の心血管イベントが発生した。TG/HDL-C の最高三分位は、最低三分位を基準として心血管イベントと関連していた(ハザード比、2.28; 95%信頼区間、1.18-4.36)。高 TG/HDL-C 比は、CAD が疑われる患者において心血管イベントにつながる可能性のある CCT で確認された HRP の存在と関連していた。

#### 論文審査結果の要旨

TG/HDL-C 比と、冠動脈 CT (CCTA) により決定される心血管イベントの可能性を高める冠動脈プラークの特性との関連を評価することである。冠動脈疾患 (CAD) が疑われ CCTA を受けた患者 935 名 (平均年齢 ; 64 歳、男性 ; 55%) を対象とした。高 TG/HDL-C 群では、アテローム性 TG リッチリポタンパクが多く、冠動脈 CT で検証された high risk plaque の存在と有意に関連していた。CAD が疑われる患者においては、TG/HDL-C 比が高い症例が心血管イベント発生率が高いことがわかった。したがって、この TG/HDL-C 比は CAD のバイオマーカーとなる可能性が示唆されたと結論づけられた。

予備審査における疑問点、問題点: 比較的以前の患者データに基づいた解析であり、CCTA の画像評価が不十分であった可能性もあった。また、TG/HDL-C 比において、TG は変動が大きく、比較的低い値でも、HDL-C がより低ければこの数値が低いつまり正常に近くねり、大きく結果に影響するものと考えられた。しかしながら、空腹時採血が全ての症例になされていることから、この変動も想定内であるとの結論に達した。今回の研究から、現在の問題点の明確化やさらなる研究成果の期待ができ、重要な研究成果と考えられた。この研究は価値ある業績と認められた。

よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める