




審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2978 号	氏名	濱村 仁士
審査担当者	主査	谷原 真一	
	副主査	塚本 圭	
	副主査	田代 久史	
<p>主論文題目：</p> <p>Serum Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) is Independently Associated with Insulin Resistance, Triglycerides, Lipoprotein(a) Levels, but not Low-density Lipoprotein Cholesterol Levels in a General Population</p> <p>(和訳) 一般住民において血清 Serum Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 (PCSK9) 値はインスリン抵抗性、中性脂肪、Lipoprotein(a) の血中濃度と関連しているが、低密度リポ蛋白コレステロール値とは関連していない</p>			

審査結果の要旨 (意見)

主論文の内容は既に Journal of Atherosclerosis and Thrombosis にアクセプトされている。横断研究であることや調査対象者が離島住民であることなどによる研究の限界は存在するが、縦断的な研究や他地域との比較研究を行うなど、さらなる発展が期待できる。集談会での発表後の質疑応答にも適切に対応されており、申請者の知識・理解は十分と判断された。よって、学位 (博士 (医学)) を授与可能と考える。

論文要旨

Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) は LDL-C を血中から取り除く肝臓の LDL 受容体に作用し、その働きを低下させる。この阻害剤はエボロクマブおよびアリロクマブとして発売されている。しかし一般住民において、PCSK9 と脂質プロファイルの関係は殆ど知られていない。

そこで、我々は血清 PCSK9 レベルと LDL-C および lipoprotein(a)、Lp(a) などに関連があるかを検討した。

2017 年から 2019 年の 3 年間に長崎県、宇久町で住民検診を受診した 674 名 (平均年齢; 69.2 ± 8.3 歳) を対象に PCSK9 および Lp(a) などの採血を行った。インスリン抵抗性の指標として HOMA-IR を用いた。PCSK9 および Lp(a) は正規分布をしないため対数変換後の値を用いた。

単変量解析では、PCSK9 は Lp(a) ($p=0.028$)、中性脂肪 ($p<0.001$) および HOMA-IR ($p<0.001$) と関連していたが、LDL-C ($p=0.138$) とは関連していなかった。ステップワイズ法を用いた独立性の検定では、PCSK9 は中性脂肪 ($p<0.001$)、Lp(a) ($p=0.033$) および HOMA-IR ($p=0.041$) と有意に関連していた。

PCSK-9 阻害薬は強力な LDL-C 低下作用を有するが、一般住民を対象とした住民検診のデータからは、中性脂肪、Lp(a) およびインスリン抵抗性と関連しており、LDL-C とは関連しないという結果を示した。