

氏名	久保元基
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 5097 号
学位授与の日付	平成 27 年 3 月 25 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 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学位論文題目	Add-on Ezetimibe Reduces Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Without Affecting Absorption of Eicosapentaenoic Acid in Patients with Coronary Artery Disease: A Pilot Study (冠動脈疾患を有する患者において、エゼチミブの追加投与はエイコサペンタ酸の吸収に影響することなく small dense LDL コレステロール値を低下させる：パイロット研究)
--------	---

論文審査委員	教授 西堀正洋 教授 千堂年昭 准教授 大藤剛宏
--------	--------------------------

### 学位論文内容の要旨

冠動脈疾患の予防には LDL コレステロールの低下だけでなく、small dense LDL コレステロールや n-3 系不飽和脂肪酸などの残余リスクへの対応も必要である。今回、n-3 系不飽和脂肪酸であるエイコサペンタ酸を投与されている冠動脈疾患患者において、コレステロール吸収阻害剤であるエゼチミブの追加投与が、血清中の small dense LDL コレステロール値やエイコサペンタ酸の吸収にどのような影響をあたえるかを検討した。すでにエイコサペンタ酸 1800mg/日を投与されている冠動脈疾患患者 10 名に対して、エゼチミブ 10mg 投与前、投与後 4 週間、中止後 4 週間の 3 回、採血を行って評価した。エゼチミブ投与後は small dense LDL コレステロール値は有意に低下し、中止後は投与前値に戻ったが、エイコサペンタ酸の濃度には有意な変化は認められなかった。エゼチミブはエイコサペンタ酸の吸収に影響を与えることなく small dense LDL コレステロール値を改善することから、残余リスク管理に有用である可能性が示唆された。

### 論文審査結果の要旨

エゼチミブは腸管におけるコレステロール吸収輸送体の阻害薬であり、単独投与もしくはスタチンへの追加投与のよって LDL コレステロールを下げる効果がある。さらにエゼチミブには、酸化変性を受けやすいと言われていた small dense LDL コレステロールの低下作用が報告されている。LDL コレステロール低下療法は冠動脈疾患の予防における最も重要な治療戦略である。本研究では、スタチンとエイコサペンタエン酸を併用されている冠動脈疾患患者にエゼチミブを追加投与することによって、更なる small dense LDL コレステロールの低下が認められるかどうか、またエイコサペンタエン酸の吸収と動態に影響があるかどうかについてパイロット研究として検討された。その結果、エゼチミブの追加投与は、エイコサペンタエン酸に影響することなく small dense LDL コレステロールの低下作用があり、冠動脈疾患患者の残余リスク軽減の目的で推奨すべき薬物であると結論された。

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。