

論文内容の要旨

申請者氏名

渡辺 恵里花

第1章 序論 食後脂質異常症は粥状動脈硬化症の主要な危険要因である。2022年に改訂された「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」において、随時トリグリセライド (TG) 値が脂質異常症の診断基準に新たに追加され、食後脂質異常症に対する認知度が高まり、若年層からの一次予防が望まれる。

第2章 脂肪摂取試験を用いた食後脂質代謝を評価するための新たな指標の提案

【目的】 食後脂質代謝を評価するためのレムナント指標を提案し、その指標の有用性を明らかにすることを目的とした。**【方法】** 健常若年女性 54 名を対象に、12 時間の絶食後、脂肪クリームを摂取し、摂取前、摂取後 0.5、1、2、4、6 時間に採血を行った。**【結果と考察】** アポリポ蛋白 B-48 (ApoB48) は、試験食摂取 1~6 時間後で高値を示した。新たな指標 TG-RP-TG (RP: レムナント・リポ蛋白) は非レムナント TG を示しており、試験終了時まで大きな変動はなく、空腹時 TG 値とほぼ同様の意義であると推察された。RP-TG/TG は、試験食摂取 2~6 時間後で上昇、RP-TG/RLP-C (RLP-C: レムナント様リポ蛋白 - コレステロール) は試験食摂取 2、4 時間で上昇がみられ、脂肪摂取後の TG 上昇はレムナント中の TG 量増加を意味しており、時間経過とともにレムナント 1 粒子中の TG 量が減少し、6 時間にかけて粒子サイズが小さくなったと考えられた。**【結論】** 健常若年女性においても、1 食分の脂肪量で、食後脂質代謝は 6 時間までに終了しないこと、食後の TG 値の上昇はレムナント・リポ蛋白によるものであり、レムナント 1 粒子中の TG 量のみでなく、レムナント粒子数の増加による可能性を示した。

第3章 脂肪摂取試験による食後脂質代謝の空腹時値からの予測可能性

【目的】 空腹時検査値から食後脂質代謝を予測できるかを明らかにすることを目的とした。**【方法】** 第2章と同じ。**【結果と考察】** 空腹時 TG、RP-TG、RLP-C、ApoB48 は、TG、RP-TG、RLP-C、ApoB48 の曲線下面積 (AUC) および頂値と正相関を示した。重回帰分析では、各項目の食後代謝の予測には各項目自身の空腹時値のみで予測可能であり、他の項目から予測することは困難であった。また、TG-RP-TG は、空腹時 TG 値から予測可能であり、空腹時 TG 値は食後の非レムナント TG 値の指標となる可能性を示した。**【結論】** 空腹時の単一項目の測定値のみでは、食後脂質代謝を予測することは困難であるが、TG、RLP-C、ApoB48 といった項目を同時に測定することにより、日常診療における食後脂質代謝の予測に役立つ可能性を示した。

(注)

A 4 判縦置き横書きとする。

第4章 食後の糖・脂質代謝に及ぼす糖質の影響

【目的】食後糖・脂質代謝に対する摂取する糖質の違いによる影響を明らかにすることを目的とした。【方法】健常若年女性10名を対象に、12時間の絶食後、グルコース、フルクトース、スクロース、グルコース+フルクトースのうち1つを摂取し、摂取前、摂取後0.5、1、2、4、6時間に採血を行った。【結果と考察】フルクトースのみ摂取した場合には、血中インスリン濃度の変動は僅かであり、有意ではないがTG、RP-TG、RLP-Cが高値を示した。フルクトースの摂取は、軽微であるが、他の糖質に比べて食後脂質代謝に影響を与えることを示した。【結論】スクロースを摂取した場合とグルコースとフルクトースを同時摂取した場合とでは、ほぼ同程度の食後糖・脂質の変動を示したことから、糖質の種類による消化・吸収の差はわずかである可能性を示した。また、糖質のみを摂取した場合には、食後脂質代謝に対する影響は軽微であることを明らかにした。

第5章 食後の糖・脂質代謝に及ぼす糖・脂質同時摂取の影響

【目的】糖質と脂質を同時摂取した場合の、食後糖・脂質代謝への影響を明らかにすることを目的とした。【方法】健常若年女性10名を対象に、12時間の絶食後、脂肪+グルコース、脂肪+フルクトース、脂肪+スクロース、脂肪単独のうちの1つを摂取し、摂取前、摂取後0.5、1、2、4、6時間に採血を行った。【結果と考察】TG、hTRL-TG、TG-RP-TG（hTRL：肝臓由来TGリッチ・リポ蛋白）は、脂肪+フルクトース摂取後4時間で高値を示し、TGの増加は内因性リポタンパク（レムナントを除く）によるものと考えられた。脂肪+フルクトース摂取後には、RLP-Cも4、6時間で高値を示し、肝臓由来TRLのクリアランス障害を誘発する可能性が示された。【結論】脂肪とフルクトースの同時摂取は、肝臓でのTRLの産生・分泌を刺激する一方、腸でのTRLの産生・分泌を遅延させる可能性が示唆された。脂肪+スクロース摂取後の代謝は、脂肪+グルコースと脂肪+フルクトースの中間程度の変動を示した。従って、糖質の種類、摂取量によって食後糖・脂質代謝に異なる影響を示す可能性に留意する必要があることを明らかにした。

第6章 総括

1食分の脂肪を摂取した場合、食後脂質代謝は健常若年者においても6時間では終了しないことを明らかにした。脂肪のみでなく、フルクトースやスクロースといった糖質を同時摂取した場合、食後脂質代謝が増悪・遅延する可能性を示した。

(注)

A4判縦置き横書きとする。

論文審査の要旨

申請者氏名

渡辺 恵里花

(審査及び調査の要旨)

日本動脈硬化学会は、2022年に「動脈硬化性疾患予防ガイドライン」を改訂し、非空腹時TG値が脂質異常症の診断基準に追加された。健常若年女性が通常量の脂肪を摂取した場合においても、酸化ストレスが引き起こされ、食後TG値上昇と酸化ストレスの程度との間には正相関がみられ、空腹時TG値が「正常範囲内」であっても、食後TG値の変動に注意する必要がある。

本論文は、若年時から食後脂質異常症を一次予防する観点から、研究を遂行した。はじめに、健常若年女性を対象に、脂肪クリームを使用して摂取試験を行い、食後脂質代謝を評価するために、新たな指標としてTG-RP-TG、RP-TG/TG、RP-TG/RLP-Cを提案し、その有用性を検討した。また、空腹時値から食後脂質代謝の予測可能性についても検討した。その結果、(1)脂肪摂取後の非レムナントTG値は空腹時TG値と同様の意義を有すること、(2)食後TG値の増加は、主にレムナント・リポ蛋白によること、(3)健常若年女性においても、脂肪摂取後6時間までに食後代謝は終了していないこと、(4)単一の空腹時採血項目から食後脂質代謝を予測することは困難であるが、TG、RLP-C、ApoB48を組み合わせて測定することが有用である可能性を明らかにした。

次に、グルコース、フルクトース、スクロースを使用した糖摂取試験、および脂肪クリームを加えた脂肪・糖の同時摂取試験を行った。その結果、(1)糖質の単独摂取では食後脂質代謝への影響は軽微であること、(2)脂肪とフルクトースを同時摂取した場合には、腸でのTGリッチ・リポ蛋白(TRL)の産生・分泌を遅延させ、肝臓でのTRLの産生・分泌を刺激する可能性を明らかにした。

これらの結果は、若年者が日常生活で摂取する糖質や脂質の量においても食後脂質異常症のリスク要因となること、空腹時TG、RLP-C、ApoB48の測定により、その危険を早期に察知できる可能性があることを示し、動脈硬化性疾患の一次予防に寄与するものと評価できる。

よって、本論文は博士(人間生活科学)の学位論文として価値あるものと認める。

(試験の結果の要旨)

なお、令和6年1月30日、論文及びそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士(人間生活科学)の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。

(注)

- 1 A4判縦置き横書きとする。
- 2 学位授与の要件が大学院学則第13条第2項による場合は、本様式中「(試験の結果の要旨)…」以後の文言は削除し、これに代わり様式第4号の5を添付する。