

学位授与番号：甲 1080 号

氏 名：高須 翔志郎

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 7 月 11 日

学位論文名：

Utility of soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) in the postmortem diagnosis of ischemic heart disease.

（虚血性心疾患の死後診断における可溶性レクチン様酸化 LDL 受容体-1 (Soluble Lectin-like Oxidized Low-density Lipoprotein Receptor-1: sLOX-1) の有用性についての検討）

学位論文審査委員長：教授 柳澤裕之

学位論文審査委員：教授 鷹橋浩幸 教授 吉村道博

# 論 文 要 旨

氏 名	高須 翔志郎	指導教授名	岩楯 公晴
<p>主論文</p> <p>Utility of soluble lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 (sLOX-1) in the postmortem diagnosis of ischemic heart disease. (虚血性心疾患の死後診断における可溶性レクチン様酸化 LDL 受容体-1 (Soluble Lectin-like Oxidized Low-density Lipoprotein Receptor-1: sLOX-1) の有用性についての検討)</p> <p>Shojiro Takasu, Sari Matsumoto, Yuko Kanto, Kimiharu Iwadate Journal of Forensic and Legal Medicine. 2018 ; 55 : 45-51.</p> <p>要旨</p> <p><b>【背景・目的】</b></p> <p>虚血性心疾患 (Ischemic heart disease : IHD) は日本において主要な死因の一つであるが、冠血流低下による心筋壊死の組織像は発症早期では認めないこともあり、急死症例での死後診断は困難である。また、生化学マーカーを用いた死後の IHD の診断は、死後変化の影響により有用性が疑問視されている。本研究では、法医解剖時に採取された血清、心嚢液と尿を用いて sLOX-1 を測定することにより、死後の IHD 診断への有用性を検討した。</p> <p><b>【方法】</b></p> <p>東京慈恵会医科大学法医学講座において施行され死後経過時間 (postmortem interval : PMI) 72 時間以内の法医解剖 149 例 (急性 IHD 群 70 例、対照群 79 例) の血清、心嚢液と尿中の sLOX-1 を測定し、両群間での測定値を比較した。また、急性 IHD 群において組織学的変化 (冠動脈血栓、冠動脈粥腫破綻、急性期心筋壊死像)、冠動脈硬化の程度で分類し、sLOX-1 値を比較した。次に、対照群において body mass index、死後経過時間、冠動脈硬化の程度で分類し、sLOX-1 値を比較した。</p> <p><b>【結果】</b></p> <p>心嚢液と尿 sLOX-1 が急性 IHD 群において対照群と比較し、有意に高値であり、心嚢液 sLOX-1 は生体にて報告された急性心筋梗塞を診断するためのカットオフ値に近似していた。また、冠動脈硬化の程度、body mass index や PMI の程度により sLOX-1 値に有意差はなかった。</p> <p><b>【結論】</b></p> <p>死後採取された体液を用いて sLOX-1 を測定することにより、死後に急性 IHD の診断への有用性を検討した結果、死後 72 時間以内の症例において心嚢液 sLOX-1 の有用性が示唆された。</p>			

## 学位論文審査結果の要旨

高須 翔志郎（たかす しょうじろう）氏学位論文は、和文タイトル「虚血性心疾患の死後診断における可溶性レクチン様酸化 LDL 受容体-1（Soluble Lectin-Like Low-density Lipoprotein Receptor-1 : sLOX-1）の有用性についての検討」と題するもので、主論文 1 編、副論文 2 編から成り、*Journal of Forensic and Legal Medicine* 誌(IF 1.135), 2018 年 55 巻に掲載された論文であり岩楯公晴教授の指導によるものです。経歴及び研究内容の詳細は iPad に掲載されている資料をご覧ください。

研究内容を要約すると、急性虚血性心疾患（特に急性冠症候群）では、発症早期に死亡した場合、心筋壊死が明らかでないことがあります。死後診断に困難をきたすことがあります。また、死後にバイオマーカーを用いて急性虚血性心疾患を診断する場合、死後変化の影響によりバイオマーカーが変動し有用でないことがあります。そこで、本研究では、法医解剖時に採取された血清と心嚢液、尿を用いて sLox-1 が死後の急性虚血性心疾患の診断に有用かどうかを検討しました。その結果、死後 72 時間以内の症例では、心嚢液 sLOX-1 の測定が、死後の急性虚血性心疾患の診断に極めて有用であることが分かりました。この研究は、法医学領域において、急性虚血性心疾患の診断に有用な新規バイオマーカーを発見したものであり、今後の展開と発展が期待されます。

学位審査は、2018 年 6 月 25 日、鷹橋浩幸教授と吉村道博教授のご臨席のもと、公開で行われました。席上以下の質問がありました。①急性虚血性心疾患時に sLOX-1 の発現が亢進するのはどのような機序か。免疫組織染色で検討したか。②LOX-1 は細胞膜貫通性の膜タンパク質であるが、切離されて sLOX-1 として血中に放出される時に disintegrin and metalloproteinase domain-containing protein 10（ADAM 10）はどのような機序で関与するのか。③虚血性心疾患の定義が混乱して用いられているように思われるが、どのような疾患を含んでいるのか。④ROC カーブが左凸型ではない。急性冠症候群だけを対象にすれば特異度がより上がるのではないか。⑤BNP は心筋以外には存在しないので心筋壊死部から漏れ出ているのではないか。⑥sLOX-1 と他の検査を組み合わせる感度と特異度を検討したか。など多数ありましたが、高須 翔志郎（たかす しょうじろう）氏はこれらの質問に的確に回答しました。

学位審査委員会は慎重審議の結果、「虚血性心疾患の死後診断における可溶性レクチン様酸化 LDL 受容体-1 (sLOX-1) の有用性についての検討」と題された本論文は、法医学領域における急性虚血性心疾患の診断に有用な新規バイオマーカーを発見した研究で、法医学に新しい風を吹き込む可能性を秘めており、学位申請論文として十分価値あるものとして認めました。Thesis に一部修正を認めましたが、高須氏は適切に対応しました。