九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

# Lipid-Lowering Therapy With Ezetimibe Decreases Spontaneous Atherothrombotic Occlusions in a Rabbit Model of Plaque Erosion A Role of Serum Oxysterols

本田, 勝也

https://hdl.handle.net/2324/1959082

出版情報：Kyushu University, 2018, 博士（医学）, 課程博士
バージョン：
権利関係：Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (2)

KYUSHU UNIVERSITY

氏　　名：本田　勝也

論 文 名：Lipid-Lowering Therapy With Ezetimibe Decreases Spontaneous Atherothrombotic Occlusions in a Rabbit Model of Plaque Erosion A Role of Serum Oxysterols
（エゼチミブによる脂質低下療法はプラークびらん兎モデルの自然発症血栓閉塞を抑制する　–血清酸化ステロールの役割- ）

区　　分：甲

## 論　文　内　容　の　要　旨

急性冠症候群（Acute Coronary Syndrome; ACS）の発症機序として、従来の粥状プラークの破綻に加えプラーク破綻を伴わない病態であるプラークびらんが大きく注目されてきているが、未だ発症機序は不明であり、治療法も確立していない。今回我々は血栓閉塞を高率に自然発症する新規兎プラークびらんモデルを開発し、標準的な脂質低下薬であるスタチン及びエゼチミブについて、同モデルで生じる血栓閉塞イベントの抑制効果について検証した。

まず、高コレステロール食を負荷した日本白色兎の大腿動脈を PTCA バルーンで傷害し、同時にアンジオテンシン II の持続投与を開始した。ロスバスタチンもしくはエゼチミブの経口投与を開始し、週 3 回の血管超音波により傷害血管部位の観察を行った。超音波検査において血栓閉塞が疑われた時点で血管造影及び病理学的観察を行った。エゼチミブ群はロスバスタチン群、対照群と比較し、血中酸化ステロール低下を介して傷害血管の再内皮化促進と新生内膜での組織因子発現を抑制し､血栓閉塞を有意に抑制した。両治療群で総コレステロール値、血圧、心拍数、体重、炎症性サイトカインの結果に有意差は認めなかった。さらに in vitro において酸化ステロールは培養内皮細胞の遊走及び増殖を抑制し、レドックスシグナルを介して培養平滑筋細胞での組織因子発現を促進することを確認した。

以上の結果より、エゼチミブは今回開発した自然発症プラークびらん兎モデルにおいて血中酸化ステロール低下を介して有意に閉塞イベントを抑制した。このモデルはプラーク破綻の特徴を認めず、ヒトのプラークびらんの病理像に酷似しており、従来のスタチン治療にエゼチミブを併用する有用性を示唆している。