

審査結果の要旨

報告番号	乙 第 3002 号	氏名	豊増 謙太
審査担当者	主 査 吉 田 典 子 (印) 副主査 石 竹 達 也 (印) 副主査 塚 本 圭 (印)		
主論文題目： Impact of combined elevations of homocysteine and asymmetric dimethylarginine on all-cause death - The Tanushimaru Study (ホモシステインと非対称性ジメチルアルギニンの相乗効果が総死亡に及ぼす影響 - 田主丸研究より)			

審査結果の要旨 (意見)

本学心臓血管内科において継続して行われている福岡県田主丸における疫学研究である。ホモシステインおよび非対称性ジメチルアルギニン (ADMA) の両方を同時測定し、20 年後の総死亡の予測に相乗的効果を認めた貴重かつ興味深い研究成果である。ホモシステインは、Cox 比例ハザード回帰モデルにおいて、年齢、性別、他のリスクファクターで補正後も総死亡と独立した関連を認めた。ホモシステインには血管内皮細胞障害、血管平滑筋細胞増殖、血小板活性化、血栓形成などの作用があることが知られており、動脈硬化進展への影響が認識されているが、本研究では心血管病/脳血管障害の死亡との関係は認められなかった。その一因として心血管病治療の進歩により死亡者数が少なかったことが一因と考えられ、心血管病発症との関連の検証が望まれる。今後の発展として、ホモシステイン/ADMA を死亡リスクの指標として臨床応用すること、また、本研究ではがん死亡の割合が 35.2%と最も多かったことから、悪性新生物とホモシステイン/ADMA の関連についての研究が期待される。

論文要旨

ホモシステインと asymmetric dimethylarginine (ADMA) は共に内皮機能障害を誘発する。しかし、両者の上昇が総死亡に与える影響に関しては知られていない。そこで一般住民におけるホモシステインと ADMA の上昇と総死亡との関連性を調べた。1999 年の田主丸町で行った住民検診で 517 名(男性 224 名、293 名、平均年齢：62.8 歳)のホモシステインと ADMA の両方を測定した。この 517 名を 20 年間追跡し、Cox 比例ハザードモデルを用いて、総死亡に及ぼす影響を検討した。

17.7 年の追跡調査において、182 名(35.2%)が死亡した。年齢、性別で補正後の Cox 解析の結果、ホモシステインは総死亡と有意に関連していた。ホモシステインと ADMA を 5 分位に分けた際、層化モデルは全死亡に対して、両者の相乗的な影響を示した。以上の結果より、疫学研究でホモシステインと ADMA の両者の上昇が総死亡に及ぼす影響が明らかとなった。