審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 2772 号	氏名	田中　明子
審査担当者	主　査	吉田典子	(印)
	副主査	豊増功次	(印)
	副主査	石竹達也	(印)

主論文題目：High Level of Plasma Remnant-like Particle Cholesterol May Predispose to Development of Hypertension in Normotensive Subjects
(正常血圧者において、高レムナントリポ蛋白コレステロール血症は将来高血圧進展の予測因子となる可能性がある)

審査結果の要旨（意見）

高レムナントリポ蛋白コレステロール（ＲＬＰｃ）は中性脂肪を多く含むリポプロテインに由来し、高い動脈硬化惹起性を持つ。本研究は、ＲＬＰｃが将来の高血圧発症のリスクであることを、一般住民を対象とした 10 年間の前向き研究で初めて示したもので、インシュリン感受性をはじめ既知の高血圧発症要因で補正後も有意なオッズ比を認めた。この結果は高血圧発症から動脈硬化の進展において上流に位置すると考えられている高インシュリン血漿と並び、ＲＬＰｃが高血圧の発症に寄与している可能性を示唆している。また、臨床的にはＲＬＰｃのコントロールが高血圧症の予防にも重要な意味を持つ可能性を示した貴重な研究成果であり、学位論文にふさわしいと考えられる。

論文要旨

レムナントリポ蛋白コレステロール(RLP-C)は、極めて強い動脈硬化惹起性コレステロールである。しかも、RLP-C は、内皮機能障害を促進し、高インスリン血症を誘発すると言われている。我々は RLP-C 高値者は、将来の高血圧進展に関与するのではないかという仮説の元に本研究を行った。福岡県田主丸町で 1999 年に行った 40 歳以上の住民検診の受診者の中で、1485 人に RLP-C を測定した。このうち、ベースライン時に血圧 140/90mmHg 以上または高血圧治療者、さらには脂質異常治療者 676 名を除いた 809 人を追跡対象者とし、10 年後の 2009 年に行った検診を受診した 681 人に対して血圧の状態、治療の有無を調査した。681 人のうち、10 年後に 303 人が高血圧に進展していた。高血圧進展者 303 人と正常血圧を維持した人 378 名とのベースライン時の RLP-C 値は、3.7±1.9 vs. 3.3±1.6mg/dL と有意に高血圧進展群で高値であった。多変量解析の結果、HOMA 指数やその他の因子で補正後の RLP-C 値の高血圧進展のオッズ比は、1.048 (95% CI; 1.002-1.098); p=0.040 であり、独立して有意なオッズ比を示した。高いレベルの RLP-C 値を有する人は、将来の高血圧に進展する可能性が高いことが、我々の一般住民検診の結果から示された。