

## 審 査 結 果 の 要 旨

報告番号	乙 第 <b>2098</b> 号	氏名	中尾 絵里香
審 査 担 当 者	主 査	孫 水 圭	(印)
	副主査	石 竹 達也	(印)
	副主査	甲斐 久史	(印)
主論文題目: Elevated plasma transforming growth factor $\beta 1$ levels predict the development of hypertension in normotensives in a general population:—The 14-year follow-up study in Uku town — (一般住民において血漿 TGF- $\beta 1$ 値の上昇が高血圧進展を予測する)			

### 審査結果の要旨 (意見)

宇久島の一般住民健診において、ベースラインの血漿 TGF- $\beta 1$  が 14 年後の高血圧発症を予測するという画期的な研究であり、これまでの年齢や喫煙などの古典的な高血圧発症のリスク因子を加味しても有意に予測しうることから、高血圧発症になんらか重要な働きをしていることが推察される。臓器、特に腎臓における TGF- $\beta$  発現は、糸球体や尿細管の線維化に係わることが報告されているが、今回は血漿 TGF- $\beta 1$  が高血圧発症と関連しており、単変量解析にて喫煙、高血圧とに有意な正相関がみられることから、血管内皮細胞が TGF- $\beta$  産生に関わっている可能性が示唆される。今後はベースライン TGF- $\beta 1$  がどの程度血圧上昇(変化率)に関与するのか、腎機能低下やアルブミン尿増加に影響を及ぼすかについては是非検討して頂きたい。さらに、ROC 曲線から TGF- $\beta 1$  のカットオフ値を算出していたが、AUC が小さいため、この点については今後の検討課題と考える。以上、この結果を今後の一般住民の高血圧診療に活かすための、血漿 TGF- $\beta 1$  測定 of 積極的な啓発が必要であると思われる。

### 論文要旨

TGF- $\beta 1$  は、多面的な機能を持つサイトカインである。さらに、TGF- $\beta 1$  は、高血圧患者の臓器障害と関係するという報告もある。幾つかの研究では、特定の疾患において、TGF- $\beta 1$  と高血圧の関連を示す報告はあるものの、一般住民を対象にした疫学的研究は認めない。

そこで我々は、上昇した TGF- $\beta 1$  値が高血圧進展を予測するか否かを検討した。2002 年から 2004 年において、長崎県宇久町で行った住民検診を受診した 528 名を対象として、血圧、BMI などの一般的な検診項目に加え、空腹時の TGF- $\beta 1$  値を測定した。これらの内、ベースライン時に正常血圧(140/90 未満、降圧薬未服用者)であった 149 名を 14 年間追跡し、高血圧進展の有無を調査した。その結果、59 名が高血圧に進展した。ROC カーブによる高血圧進展のカットオフ値は 8.9ng/ml であり、カットオフ値で 2 群に分けた場合の様々な交絡因子補正後の TGF- $\beta 1$  低値群に対する高値群のオッズ比は、3.582(95%CI:1.025-12.525)であった。

本研究は、TGF- $\beta 1$  高値者が高血圧進展に有意な関連性を示す疫学的エビデンスであり、両者の因果関係を示す最初の報告である。