

学位授与番号：乙 3235 号

氏 名：西尾 信一郎

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 30 年 12 月 26 日

学位論文名：

**Gender interaction of uric acid in the development of hypertension.**

（高血圧の新規発症における尿酸の影響と性差の検討）

学位論文審査委員長：教授 大野岩男

学位論文審査委員：教授 吉田清嗣 教授 吉村道博

# 論文要旨

| 氏名  | 西尾 信一郎 | 指導教授名 | 横尾 隆 |
|---|--------|-------|------|
| <p>主論文</p> <p><b>Gender interaction of uric acid in the development of hypertension</b><br/>(高血圧の新規発症における尿酸の影響と性差の検討)</p> <p>Shinichiro Nishio, Yukio Maruyama, Naoki Sugano, Tatsuo Hosoya, Takashi Yokoo, Satoru Kuriyama</p> <p>Clinical and Experimental Hypertension. Vol 40, p 446-451. 2018</p> <p>要旨</p> <p><b>【目的】</b></p> <p>高血圧発症において高尿酸血症がリスク因子となる可能性が示唆されている。一方、慢性腎臓病や心筋梗塞の発症におけるリスク因子としての尿酸の発症感受性（寄与度）は、血清尿酸値が一般的には男性が高値を呈するにも関わらず、女性で高い可能性が報告されている。そこで、本研究では高血圧新規発症における尿酸の発症リスク感受性に男女差が存在するか否かを検討した。</p> <p><b>【方法】</b></p> <p>後ろ向き縦断的コホート研究である。10年間の健診結果の追跡が可能であった男女 5,807 人を対象とした。高血圧新規発症の定義は、観察期間中に血圧が 140/90mmHg 以上に上昇した者、同期間に新たな降圧療法が開始された者とした。男女間の高血圧発症率の比較は <math>\chi^2</math> 乗検定で行った。高血圧発症のリスク比の評価に Cox 回帰分析を行い、有意であった共変数については、男女間で交互作用が存在するかを検討した。</p> <p><b>【結果】</b></p> <p>10年間の経過観察における高血圧発症率は全体としては 39.3%であり、男性では 42.8%、女性では 22.2%であった。高血圧発症の予知因子として、男性、年齢、BMI の高値、尿酸高値、平均血圧の高値が選択された。この成績から、高血圧新規発症と高い尿酸値の関連性が示唆された。男女差を考慮した多変量解析において、様々な臨床的因子で補正した後も、女性で尿酸は高血圧発症のリスクとして有意差が認められた。一方、男性においてはその関連性は明確には認められなかった。このことは、血清尿酸値による高血圧新規発症において、男女間の交互作用が存在する可能性を示唆するものである。</p> <p><b>【考察】</b></p> <p>現在までに慢性腎臓病、虚血性心疾患、高血圧症などにおいて、高尿酸血症がその発症に及ぼすリスク比は女性で高くなる可能性を示唆する報告が見られる。本研究の結果からも、高血圧新規発症のリスクを男女間で検討すると、その発症感受性が女性に高いことが示唆された。</p> <p><b>【結論】</b></p> <p>高い尿酸値は男女ともに高血圧新規発症のリスクであり、その発症頻度は男性において有意に高い。しかし、男女間の発症感受性の比較においては、高血圧新規発症のリスクとしての尿酸値の関与度は男性よりも女性で有意に高い可能性が示唆された。</p> |        |       |      |

## 学位論文審査結果の要旨

西尾信一郎氏の学位申請論文は主論文 1 編からなり、原題は「Gender interaction of uric acid in the development of hypertension」、日本語題名は「高血圧新規発症における尿酸の影響と性差の検討」である。本研究は腎臓・高血圧内科 横尾 隆教授の指導により実施され、Clin Exp Hypertens 誌 2018; 40 巻 446-451 ページに掲載されたものである。以下に審査委員会における審査結果を記載する。

平成 30 年 12 月 10 日、審査委員長 大野岩男、審査委員 吉田清嗣教授、吉村道博教授および指導教授である横尾 隆教授の臨席のもとに公開学位審査会を実施した。西尾氏の研究概要の発表に続いて、口頭試験を実施した。口頭試験において以下のとおり質疑応答を行った。

- 1) 血清尿酸値に男女差が認められる機序について
- 2) 痛風の男女差について
- 3) 高尿酸血症の定義に男女差はあるのか
- 4) 女性の高尿酸血症の特徴は何か
- 5) 本研究の対象はオフィスワーカーであるが、その他の集団ではどうなるか
- 6) 血清尿酸値高値が重要なのか、キサンチンオキシダーゼ (XO) 活性が重要なのか
- 7) XO 活性が重要だとすればどこに由来する XO 活性が重要なのか
- 8) 低尿酸血症と心血管疾患との関連はどうか
- 9) 高尿酸血症の高血圧発症リスクに男女差がみられる機序は何か
- 10) 尿酸の抗酸化作用に男女差はみられるのか

これらを含む多くの質問に対して、西尾氏は適切に回答するとともに、関連する知見について幅広く意見を述べ実りある討議がなされた。その後、審査委員において慎重に審議した結果、西尾氏の研究は、一般人を用いた 10 年間の後ろ向き縦断的コホート研究において、女性においてのみ血清尿酸値高値が高血圧新規発症リスクになるとの知見を示した貴重な臨床研究であるとの結論となった。

ここに我々審査委員は、西尾氏の研究内容を学位論文として十分に価値があるものと認定した次第である。

なお、テーシスにおいて一部誤字が認められたが、後日適切に修正がなされていることを確認した。