The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	γ-Glutamyltranspeptidase and Incident Stroke Among Japanese Men and Women. The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS)
Author(s)	清水, 悠路
Citation	大阪大学, 2011, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/58232
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【121】

氏　　名	清水（鈴木）悠路（しみず（すずき）ゆうじ）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学　位　記　番　号	第　２４４４３　号
学位授与年月日	平成23年3月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科予防環境医学専攻
学　位　論　文　名	γ-Glutamyltranspeptidase and Incident Stroke Among Japanese Men and Women. The Circulatory Risk in Communities Study（CIRCS） （日本人男女におけるγ-グルタミルトランスペプチダーゼと脳卒中発症について）
論文審査委員	（主査） 教　授　磯　　博康 （副査） 教　授　楽木　宏実　　教　授　吉峰　俊樹

論文内容の要旨

〔　目　　的　〕

先行研究において、血清γ-グルタミルトランスペプチダーゼ(GGT)高値は、既知の心臓血管病リスクとは独立した脳卒中発症リスクに成り得ることが報告されて

いる。また、血清GGTは飲酒量や肝臓病のマーカーとして良く知られており、酸化的ストレスのマーカーと成りうる事も知られている。しかしながら、血清GGTレベルと脳卒中発症との関係において、飲酒の影響を考慮にいれて行った研究は殆どない。従って、我々は血清GGTレベルと脳卒中発症との関係において、飲酒習慣がどのような影響を与えるかを解明することを目的とし検討を行った。

〔　方法ならびに成績　〕

大規模コホート研究である地域追跡研究(CICS)に含まれる4地域(八尾・井川・野市・協和)で実施した循環器健診の受診者のうち40から69歳までで、心血管病既往や、明確な肝臓疾患を持たないもの（AST>50IU/L or and ALT>50IU/Lと定義）を除いた女性6281人、男性3471人を対象に脳卒中発症に関して18年の追跡研究を行った。観察期間中、男性230例、女性202例の脳卒中を認めた。結果は4分位にて検討を行った血清γ-GTPレベルと脳卒中との関係において、女性では明確な正の相関を認めるも、男性においては認めなかった。脳卒中の多変量調整危険率は、最も低いレベル(女性:1-8IU/L,男性:1-15IU/L)を対象とし、女性においては、9-11IU/Lで(1.05(95%CI:0.69-1.60)、12-16IU/Lでは1.35(95%CI0.90-2.02)、>16IU/Lでは1.56(95%CI:1.01-2.39)であった(p for trend:0.03)。一方、男性においては、16-24IU/Lで(1.06(95%CI:0.73-1.54)、25-45IU/Lでは1.21(95%CI0.82-1.77)、>45IU/Lでは1.37(95%CI:0.89-2.11)であった(p for trend:0.190)。解析を非飲酒者に限定して行うと、女性においてこの関係はやや強くなる事を認めた。非飲酒女性における脳卒中サブグループ解析において、これらの有意な関係は脳梗塞においてのみ認められ、脳出血では認められなかった。

〔　総　　括　〕

日本人女性において、血清GGTレベルは総脳卒中、特に脳梗塞発症リスクと正の相関を示した。それらの関係は特に非飲酒者で特に強い関係を示した。

論文審査の結果の要旨

この度、飲酒の影響を強く受けることで知られている肝関連酵素であるγ-GTPが、飲酒者の少ない日本人女性において、既知の心血管病危険因子とは独立して脳卒中発症の危険因子となり得ることを前向きコホート研究により明らかにした。またそれらの関係は、非飲酒者においてより強くなる事を明らかにした。γ-GTPが脳卒中発症の危険因子になり得るという報告はこれまで国内外から4編ほど報告はあるものの、飲酒の影響を考慮した研究の詳細な報告は殆どなかった。非飲酒者において、血清γ-GTP値と脳卒中、とくに脳梗塞発症との関連が明らかになったことは、今後の脳卒中発症予防のためのバイオマーカーとして、公衆衛生学上において重要な知見である。以上により、本研究は学位の授与に値すると考えられる。