

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	鷺尾 佳穂里
論文担当者	主査 新村 健
	副査 西口 修平
	副査 越久 仁敬
学位論文名	Xanthine oxidoreductase activity correlates with vascular endothelial dysfunction in patients with type 1 diabetes
	(1型糖尿病において XOR 活性と血管内皮機能障害は関連する)
論文審査の結果の要旨	
<p>キサンチン酸化還元酵素(XOR)は尿酸の生合成を制御するばかりか、生体内の活性酸素種(ROS)産生にも関与している。近年 XOR 活性と動脈硬化性疾患との関係が報告されているが、これまで XOR 活性と血管内皮機能障害との関連を詳細に検討した報告はなかった。そこで本研究は1型糖尿病患者における XOR 活性と血管内皮機能障害、血糖管理状況などとの関連を明らかにすることを目的とした。</p> <p>研究の対象は兵庫医科大学通院中の1型糖尿病患者71名である。XOR活性は血漿検体と<math>[^{13}\text{C}_2, ^{15}\text{N}_2]</math>xanthineを用いて、37°C90分間のincubationによる<math>[^{13}\text{C}_2, ^{15}\text{N}_2]</math>uric acid合成をliquid chromatography-triple quadrupole mass spectrometry (LC/TQMS)により計測しpmol/h/mLで表した。血管内皮機能は血流依存性血管拡張反応(Flow mediated dilation; FMD)を測定し、臨床背景や血清パラメーターとの関連を検討した。</p> <p>対象は男性23名、女性48名で、年齢は<math>43.4 \pm 13.9</math>歳、血漿XOR活性の自然対数値(In-XOR)は<math>3.03 \pm 0.99</math>、FMDは<math>5.5 \pm 2.4\%</math>であった。In-XORは、<math>\text{HbA}_{1c}</math> (<math>r=0.292, P=0.013</math>)、ALT (<math>r=0.658, P&lt;0.001</math>)、Asymmetric dimethylarginine (ADMA) (<math>r=0.363, P=0.002</math>)と有意な正の相関を示した。FMDは、In-XOR (<math>r=-0.396, P&lt;0.001</math>)、尿酸 (<math>r=-0.252, P=0.034</math>)、ADMA (<math>r=-0.414, P&lt;0.001</math>)と有意な負の相関を示した。次にFMDを目的変数、In-XORなどを説明変数とし変数選択重回帰分析を行った。その結果、In-XORは、年齢、性、拡張期血圧、現在の喫煙、降圧薬の使用に加え、FMDの独立した説明因子の一つであることが示された (<math>\beta=-0.254, P=0.018</math>)。</p> <p>本研究は、1型糖尿病患者において XOR 活性が血糖管理状況及び血管内皮機能障害と関連することを初めて明らかにした。本研究の成果は1型糖尿病における血管障害進展予防における新たな治療戦略の可能性を提示することから、本研究は学位に値するものと評価した。</p>	