

学 位 論 文 要 旨

研究題目

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)

兵庫医科大学大学院医学研究科

医科学専攻 器官・代謝制御系

糖尿病・内分泌・代謝学 (指導教授 小山 英則)

氏 名 鷲尾 佳穂里

【研究目的】

キサンチン酸化還元酵素 (Xanthine oxidoreductase; XOR) は、尿酸合成酵素として働くのみならず、生体内で産生される活性酸素種の制御に重要な役割を果たしている。XOR 活性は血管内皮機能障害や動脈硬化性疾患の発症に関与することが報告されてきているが、1 型糖尿病患者における XOR 活性と血管内皮機能障害の関連を検討した報告はない。本研究は、1 型糖尿病における 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検討することを目的とした。

【研究方法】

当科通院中の 71 名の 1 型糖尿病患者を対象として本研究を行った。血漿 XOR 活性については質量分析法を用いて高精度に測定した。血管内皮機能については血流依存性血管拡張反応 (Flow mediated dilation; FMD) により評価を行った。

【研究結果】

血漿 XOR 活性の自然対数値 ($\ln$ -XOR) は 3.03 ± 0.99 pmol/h/mL、FMD は $5.5 \pm 2.4\%$ であった。 $\ln$ -XOR は、HbA1c (相関係数 ; $r = 0.292$ 、 $P = 0.013$)、ALT ($r = 0.658$ 、 $P < 0.001$)、Asymmetric dimethylarginine (ADMA) ($r = 0.363$ 、 $P = 0.002$) と有意な正の相関を示した。FMD は、 $\ln$ -XOR ($r = -0.396$ 、 $P < 0.001$)、尿酸 ($r = -0.252$ 、 $P = 0.034$)、ADMA ($r = -0.414$ 、 $P < 0.001$) と有意な負の相関を示した。次に、FMD を目的変数、 $\ln$ -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、 $\ln$ -XOR (標準偏回帰係数; $\beta = -0.254$ 、 $P = 0.018$) は FMD の独立した説明因子であることが示された。

【考察】

1 型糖尿病において、XOR 活性は血糖管理状況および血管内皮機能障害と関連することが示された。