

論文審査の結果の要旨および担当者	
学位申請者	八木 千佐子
論文担当者	主査 鈴木 敬一郎
	副査 新崎 信一郎
	副査 篠原 尚
学位論文名	Xanthine oxidoreductase activity is correlated with hepatic steatosis (キサントシン酸化還元酵素活性は肝脂肪沈着と関連する)
論文審査の結果の要旨	
<p>Xanthine oxidoreductase (XOR) は、リボース-5-リン酸から起点とするプリン体合成経路において、hypoxanthine から Xanthine、Xanthine から尿酸 (UA) の合成を触媒する酵素である。高尿酸血症と肝脂肪沈着の関係を示唆する報告もあるが、XOR 活性と肝脂肪沈着との関係を直接的に検討した研究はない。今回、申請者らは XOR 活性と肝脂肪沈着の関連を検討することを目的として本研究を行った。</p> <p>対象は CT 検査と採血を施行した 1 つ以上の動脈硬化危険因子を持つ当科通院中の患者 223 名である。Liquid chromatography (LC)/triple quadrupole mass spectrometry (TQMS) を用い、非内在性の [¹³C₂, ¹⁵N₂] Xanthine を基質として [¹³C₂, ¹⁵N₂] 尿酸を検出する新たな XOR 活性測定法を採用している。肝脂肪沈着の評価としては、CT による肝臓/脾臓 CT 値比 (L/S 比) および Hepatic steatosis index (HSI) を用いている。</p> <p>既報に基づいて、L/S 比 によって肝脂肪沈着あり、肝脂肪沈着なし、境界型と定義し、3 群間における各測定結果の比較を行ったところ、L/S 比低下にともなって XOR 活性と血清 UA 値の有意な上昇を認めた。同様に、HSI についても肝脂肪沈着あり、肝脂肪沈着なし、境界型を定義し、3 群間の比較を行ったところ、HSI 上昇にともなって XOR 活性と血清 UA 値の有意な上昇を認めた。次に、L/S 比を目的変数、尿酸、XOR 活性、インスリン抵抗性指数を説明変数としたロジスティック回帰分析を行ったところ、血清尿酸値やインスリン抵抗性とは独立して、XOR 活性と L/S 比低下が関連することが明らかになった。</p> <p>XOR 活性はインスリン抵抗性や血清尿酸値とは独立して肝脂肪沈着と関連することを明らかにし、脂肪肝治療戦略に新たな可能性を開くものであり、学位授与に値する。</p>	