

西澤 徹 氏の学位審査結果の要旨

主査：塩島 一郎

副査：齋藤 貴徳、木村 穰

尿酸はプリン体からキサンチンを経て産生される。フェブキソスタットは、キサンチンから尿酸を産生する酵素キサンチンオキシダーゼの選択的阻害薬であり、高尿酸血症治療薬として近年使用されるようになった。

本研究で申請者らは生活習慣病患者を高尿酸血症の有無で 2 群にわけ、高尿酸血症を有する患者に対してフェブキソスタットを投与し、動脈硬化のバイオマーカーである血小板由来マイクロパーティクルおよびアディポネクチンを測定した。尿酸値正常群と比較して高尿酸血症群では血小板由来マイクロパーティクルの有意な増加とアディポネクチンの有意な減少がみられた。高尿酸血症群にフェブキソスタットを投与すると、投与後 2 ヶ月で尿酸値は有意に減少したが、血小板由来マイクロパーティクルとアディポネクチンにはこの時点で変化はみられず、投与後 6 ヶ月の時点で血小板由来マイクロパーティクルの有意な減少、アディポネクチンの有意な増加がみられ、動脈硬化関連マーカーの改善時期と尿酸の改善時期は大きく異なることが明らかになった。キサンチンオキシダーゼは尿酸産生と同時に活性酸素を産生し、酸化ストレスをきたすことが知られており、以上の結果はキサンチンオキシダーゼ阻害薬投与による動脈硬化関連マーカーの改善には、尿酸値の低下だけでなく、酸化ストレス抑制作用が関与している可能性を示唆するものと考えられた。

高尿酸血症が動脈硬化の危険因子であることはよく知られているが、本研究は高尿酸血症による動脈硬化促進作用の機序の一端を明らかにしたものであり、その臨床的意義は大きいと思われる。