

## 論文審査の結果の要旨

報告番号	甲第 <u>1117</u> 号	氏名	山口 晃典
論文審査担当者	主査 山田 充彦 副査 駒津 光久 ・ 石塚 修		
(論文審査の結果の要旨)			
<p>慢性腎臓病患者に対して尿酸降下薬としてキサンチンオキシダーゼ阻害薬であるフェブキソスタットを用いた場合、腎保護効果を観察できる患者と、観察しづらい患者がいる。本研究では、フェブキソスタット治療の腎保護効果の有無について調査するとともに、その腎保護効果に影響を与える慢性腎臓病患者背景について後方視的に検討した。</p> <p>高尿酸血症に対してフェブキソスタットを投与した慢性腎臓病患者 178 例を対象とした。治療 3 ヶ月後と 6 ヶ月後の平均尿酸値 (mean uric acid : mUA) と 6 ヶ月間の eGFR 変化量 (<math>\Delta</math>eGFR)、また各患者の患者背景を電子カルテ上から収集した。</p> <p>尿酸降下薬を使用した高尿酸血症患者では、尿酸 6.0 mg/dl 未満にした患者で腎保護効果が認められたという先行研究をふまえて、本研究でも mUA が 6.0 mg/dl 未満の患者 (mUA &lt; 6 群) と 6.0 mg/dl 以上の患者 (mUA <math>\geq</math> 6 群) の 2 群に分け、<math>\Delta</math>eGFR を比較した。また、様々な患者背景により層別化し同様の検討を行った。</p> <p>その結果、山口は次の結果を得た。</p>			
<ol style="list-style-type: none"><li>mUA &lt; 6 群では mUA <math>\geq</math> 6 群よりも eGFR の低下が有意に抑制されていた。</li><li>加齢 (年齢 70 歳以上)、高血圧 (収縮期血圧 130mmHg 以上)、コレステロール異常症、糖尿病といった血管リスク因子を持たない患者群では、血清尿酸値低下に伴う eGFR 低下抑制が有意に認められるが、これらの血管リスク因子を持つ患者群ではこの腎保護効果が検出されにくくなった。</li><li>加齢、高血圧、コレステロール異常症、糖尿病という 4 つの血管リスク因子の項目数で患者を 0 個、1 個、2 個、3 個以上の 4 群に分けたところ、血管リスク因子 0 個群と 1 個群では、血清尿酸値低下に伴う eGFR 低下抑制を有意に認めた。血管リスク因子 2 個群と 3 個以上群ではこの関係性を検出できなくなった。</li></ol>			
<p>これらの結果より、フェブキソスタットは尿酸降下により腎機能低下の抑制効果を持つ可能性があるが、この効果は血管リスク因子が複数存在することで検出しづらくなる可能性が考えられた。尿酸降下薬は血管内皮障害抑制により腎保護を行うと考えられているが、その効果は他の原因による内皮障害の影響でマスクされる可能性がある。これらの結果は慢性腎臓病治療における高尿酸血症治療の重要性を示唆している。よって、主査、副査は一致して本論文を学位論文として価値があるものと認めた。</p>			