

論文審査の結果の要旨

報告番号	乙第1264号	氏名	石嶺南生
論文審査担当者	主査 内藤隆文 副査 田中直樹・上原剛・井上克枝		
<p>(論文審査の結果の要旨)</p> <p>ビタミンD₃とビタミンD₂は肝臓で代謝されて25-ヒドロキシビタミンD (25(OH)D₃と25(OH)D₂)に変換され、血中ではビタミンD (VD) 結合蛋白への結合型(85-90%)、アルブミン結合型(10-15%)、遊離型(0.03%未満)として存在している。現在、臨床検査における測定対象は血中濃度が相対的に高い総25(OH)Dであるが、近年、遊離型25(OH)DがVD欠乏状態や病態をより反映するという仮説が提唱されている。そこで石嶺は正確で精密な測定法が必要であると考え、(1)遊離型25(OH)Dのほとんどを占める遊離型25(OH)D₃の測定系の構築とその基礎性能、(2)構築したLC-MS/MS法を用いた患者・健常者血清の総25(OH)D₃と遊離型25(OH)D₃濃度測定、(3)構築したLC-MS/MS法と市販ELISAキットとの比較、について検討した。</p> <p>その結果、石嶺は以下の成績を得た。</p> <ol style="list-style-type: none">(1) 併行精度、室内精度、直線性、定量限界、添加回収試験、マトリクス効果のいずれも、基準を満たす良好な成績が得られた。(2) 慢性腎不全患者、肝硬変患者、妊婦(各15名)の総25(OH)D₃は、健常者と比較して有意差が認められなかったが、遊離型25(OH)D₃は慢性腎不全患者、肝硬変患者で有意に低下していた。(3) LC-MS/MS法(遊離型25(OH)D₃)と市販ELISAキット(遊離型25(OH)D濃度)で限外濾過液、LC-MS/MS法の標準液を測定したところ、測定値に大きな乖離が認められた。 <p>以上より、総25(OH)D₃、遊離型25(OH)D₃の関係性は、疾患などの個体の状態によって異なる動態を示すことが示唆され、遊離型25(OH)D₃測定によるVD欠乏状態や、様々な病態の評価への応用が期待される。本方法を基準法として、ELISA法やその他の免疫アッセイなどのハイスループットな測定系の評価を行うことができれば、より正確な遊離型25(OH)D₃測定を臨床検査に広く普及できる可能性がある。したがって主査、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>			