（様式３号）

学　位　論　文　の　要　旨

氏名　下川 純希

〔題名〕

一見健康な成人の非アルコール性脂肪性肝疾患における尿酸および尿酸クレアチニン比と糸球体濾過量低下との関係

〔要旨〕

非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）患者の有病率は高く，腎機能障害と密接に関連している．NAFLD 患者における腎機能障害を早期に発見して進行を抑制するために，有用なバイオマーカーを同定することは重要である．本研究では，一見健康な成人の NAFLD 患者において，血清尿酸値（SUA）および血清尿酸・クレアチニン比（SUA/SCr）と推算糸球体濾過量（eGFR）の低下の間にある関係性とその性質を明らかにすることを目的とした．

2014 年 4 月から 2019 年 3 月の間に宇部興産中央病院センター健診センターを受診し，腹部超音波検査を受けた成人（n=5292）を対象に，横断研究を行った．このうち，NAFLD の診断基準を満たした 485 名（男性 372 名，女性 113 名）を最終的な解析対象とした．eGFR 保存群（n=429）と eGFR 低下群（n=56）の 2 群に分けて特徴を比較したところ，eGFR 低下群はより高齢の男性が多く，BMI，ウエスト周囲径，AST，ALT，GGT が有意に高値だった．SUA，SCr，SUA/SCr の値は，両群の間で有意差があった．SUA および SUA/SCr の三分位値と eGFR 低下との関連を，潜在的に関連する交絡因子を調整した後に評価したところ，SUA は最も高い三分位（OR 5.65，95％CI 2.48-12.86，p＜0.001），SUA/SCr は最も低い三分位（4.21，95％CI 1.76-10.07，p＝0.001）において，eGFR 低下との有意な正の関連を示した．NAFLD 患者における eGFR 低下群と eGFR 保存群を判別するための 2 つのバイオマーカー（SUA と SUA/SCr）の診断能を受信者動作特性（ROC）曲線で解析したところ，SUA と SUA/SCr の ROC 曲線下面積の対応する値の間に有意差はなく（それぞれ 0.70 と 0.67；p=0.521），いずれかの優位性を示すことはできなかった．

NAFLD における SUA 増加および SUA/SCr 低下と腎機能低下の有意かつ独立した関連が明らかになった．しかし，これら 2 つのバイオマーカーの臨床的有用性は限定的であると思われ，さらなる検討が必要である．

(様式９号)

学位論文審査の結果の要旨

令和　6年　2月　26日

報告番号	医博甲 第１６８７号	氏　名	下川　純希

論文審査担当者	
	主査教授　長谷川俊史
	副査教授　山崎　隆弘
	副査教授　田邊　剛

学位論文題目名（題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。）

一見健康な成人の非アルコール性脂肪性肝疾患における尿酸および尿酸クレアチニン比と糸球体濾過量低下との関係

学位論文の関連論文題目名（題目名が英文の場合、行を変えて和訳を括弧書きで記載する。）

Relationship of Uric Acid and Uric Acid to Creatinine Ratio with Reduced Glomerular Filtration Rate in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Among Apparently Healthy Adults

（一見健康な成人の非アルコール性脂肪性肝疾患における尿酸および尿酸クレアチニン比と糸球体濾過量低下との関係）

掲載雑誌名　Medical Science & Innovation

第 71 巻　第 1-2 号　P.　～　（ 2024 年 6 月 掲載予定）

著者（全員を記載）

Junki Shimokawa, MH Mahbub, Natsu Yamaguchi, Ryosuke Hase, Sunao Wada, Hiroyuki Saito, Rie Watanabe, Shoko Matsumoto, Yuki Nakagami, Fumie Kurokawa and Tsuyoshi Tanabe

（論文審査の要旨）

【背景】非アルコール性脂肪性肝疾患（NAFLD）患者の有病率は高く，腎機能障害と密接に関連している．NAFLD 患者における腎機能障害を早期に発見して進行を抑制するために，有用なバイオマーカーを同定することは重要である．本研究では，一見健康な成人の NAFLD 患者において，血清尿酸値(SUA)および血清尿酸・クレアチニン比(SUA/SCr)と推算糸球体濾過量（eGFR）の低下の間にある関係性とその性質を明らかにすることを目的とした．

【方法】2014 年 4 月から 2019 年 3 月の間に宇部興産中央病院センター健診センターを受診し，腹部超音波検査を受けた成人（n=5292）を対象に，横断研究を行った．このうち，NAFLD の診断基準を満たした 485 名（男性 372 名，女性 113 名）を最終的な解析対象とした．

【結果】eGFR 保存群（n=429）と eGFR 低下群（n=56）の 2 群に分けて比較したところ，eGFR 低下群はより高齢の男性が多く，BMI，ウエスト周囲径，AST，ALT，GGT が有意に高値だった．SUA，SCr，SUA/SCr の値は，両群の間で有意差があった．SUA および SUA/SCr の三分位値と eGFR 低下との関連を，潜在的に関連する交絡因子を調整した後に評価したところ，SUA は最も高い三分位（OR 5.65，95%CI 2.48-12.86，p<0.001），SUA/SCr は最も低い三分位（4.21，95%CI 1.76-10.07，p=0.001）において，eGFR 低下との有意な正の関連を示した．NAFLD 患者における eGFR 低下群と eGFR 保存群を判別するための 2 つのバイオマーカー（SUA と SUA/SCr）の診断能を受信者動作特性（ROC）曲線で解析したところ，SUA と SUA/SCr の ROC 曲線下面積の対応する値の間に有意差はなく（それぞれ 0.70 と 0.67；p=0.521），いずれかの優位性を示すことはできなかった．

【結論】NAFLD における SUA 増加および SUA/SCr 低下と腎機能低下の有意かつ独立した関連が明らかになった．しかし，これら 2 つのバイオマーカーの臨床的有用性は限定的であると思われ，さらなる検討が必要である．

本研究は、NAFLD 患者において SUA の増加と SUA/SCr の低下が、eGFR の低下と密接に関連していたことを示した論文である。よって、学位論文として十分な価値があるものと認められた。

備考　審査の要旨は８００字以内とすること。