（様式３号）

学 位 論 文 の 要 旨

氏名　渡邉　利絵

〔題名〕

高血圧症合併および非合併の脂質異常症例における高尿酸血症と血中遊離アミノ酸濃度変化との関係

〔要旨〕

脂質異常症（DL）及び高血圧症合併脂質異常症（DH）における血清遊離アミノ酸(PFAAs)と高尿酸血症（HU）の関係解明を目的とした。

日本人被検者を対象とした横断研究で、健康人（n=1311； HU,n=57），DL(n=1483; HU,n=219)，DH(n=1159; HU,n=237)の PFAAs と尿酸値を測定した。

全ての群において、ほとんどのPFAAsがHUの有無により有意に異なっていた($p<0.05$ から 0.001)。調整ロジスティック回帰分析では、すべての群で一貫して特定のアミノ酸が高尿酸血症と正または負の関連を示した。脂質異常症のグループでは Ala、Trp および Tyr が、高血圧症合併脂質異常症グループでは同様に Cit、Glu が有意に高尿酸血症と正の関連を示した。反対に、健康人の Thr と、高血圧症合併脂質異常症の Glu は高尿酸血症と負の関連を示した。

この研究は、高血圧症合併の有無いずれにおいても脂質異常症では血中遊離アミノ酸プロフィールの違いと高尿酸血症に特有の関連があることを解明した。病態生理学的な観点で有意義であるとともに、臨床において血中遊離アミノ酸を疾病バイオマーカーとみなす、もしくは治療介入のターゲットとする可能性を示唆するものである。

作成要領

１．要旨は、８００字以内で、１枚でまとめること。

２．題名は、和訳を括弧書きで記載すること。

（様式９号）

学位論文審査の結果の要旨

令和　7年　2月　28日

報告番号	医博甲　第 1716 号	氏　　名	渡邉　利絵

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

高血圧症合併および非合併の脂質異常症例における高尿酸血症と血中遊離アミノ酸濃度変化との関係

（　　和訳　　）

学位論文の関連論文題目名

Relationship Between Altered Plasma-Free Amino Acid Levels and Hyperuricemia in Dyslipidemia Without and With Hypertension

（　和訳　　高血圧症合併および非合併の脂質異常症例における高尿酸血症と血中遊離アミノ酸濃度変化との関係　）

掲載雑誌名　Diseases

第　2024 巻　　第　12 号　　P.　267　～　280　（　2024　年　　10 月　掲載・掲載予定）

著者（全員を記載）

Rie Watanabe, M.H.Mahbub, Natsu Yamaguchi, Ryosuke Hase, Sunao Wada, Tsuyoshi Tanabe

（論文審査の要旨）

脂質異常症と脂質異常症に合併した高血圧症と高尿酸血症には、血漿中アミノ酸濃度変化と関連があることはわかっているものの、まだ完全には解明されていない。研究の目的は、血漿中遊離アミノ酸=Plasma Free Amino Acids(以下PFAAs)と疾患（脂質異常症、高血圧症合併脂質異常症、高尿酸血症）の関係を明らかにし、予防方法や診断・治療戦略の進展に役立てることである。

日本人被検者を対象とした横断研究で、健康人（n=1311; 高尿酸血症, n=57），脂質異常症(n=1483; 高尿酸血症, n=219)，高血圧症合併脂質異常症(n=1159; 高尿酸血症, n=237)のPFAAsと尿酸値を測定した。

【結果】脂質異常症患者は健康コントロールに比べて尿酸が高い傾向があり、脂質異常症、高血圧合併脂質異常症では臨床パラメータのほとんどが高尿酸血症の有無による有意差を認めた。健康例では高尿酸血症の有無に有意な年齢差はないのに対し、脂質異常者では高尿酸血症を有するものは若年であった。全ての群において、ほとんどのPFAAsが高尿酸血症の有無により有意に異なっていた($p<0.05$ から 0.001)。調整ロジスティック回帰分析では、すべての群で一貫して特定のアミノ酸が高尿酸血症と正または負の関連を示した。脂質異常症のグループではAla、TrpおよびTyrが、高血圧症合併脂質異常症グループでは同様にCit、Gluが有意に高尿酸血症と正の関連を示した。反対に、健康人のThrと、高血圧症合併脂質異常症のGluは高尿酸血症と負の関連を示した。

この研究は脂質異常症個体では、高血圧症合併の有無いずれにおいても血中遊離アミノ酸プロフィールの違いと高尿酸血症に特有の関連があることを解明した。病態生理学な視点で有意義であり、臨床において血中遊離アミノ酸を疾病バイオマーカーとみなす、もしくは治療介入のターゲットとする可能性を示唆する。

本研究の制限は、背景因子（食事、身体活動等）の欠如、日本人集団のみを対象としたこと、横断研究デザインによる因果関係推論の限界である。

以上を学位論文として価値あるものと認めた。