

氏名(生年月日)	ショウ 庄 司	アキラ 晃
本 籍		
学 位 の 種 類	博士 (医学)	
学位授与の番号	甲第 384 号	
学位授与の日付	平成 17 年 1 月 21 日	
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 (医学研究科専攻, 博士課程修了者)	
学位論文題目	A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: Evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy (血清尿酸値低レベル維持と痛風発作再発予防に関する研究)	
主論文公表誌	Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research) 第 51 巻 第 3 号 321-325 頁 2004 年	
論文審査委員	(主査) 教授 岡野 光夫 (副査) 教授 尾崎 眞, 伊藤 達雄	

論 文 内 容 の 要 旨

〔目的〕

痛風患者に対する一般的な治療は尿酸降下薬による血清尿酸値のコントロールであるが、血清尿酸値を長期間にわたって低レベルに維持することが、痛風発作の再発をどの程度抑えることができるかどうかについては明確なエビデンスに乏しい。そこで、本研究では血清尿酸値の低レベル維持と痛風発作再発との関係を明らかにするためにレトロスペクティブに調査を行った。

〔対象および方法〕

痛風発作の既往歴のある 268 人の患者の血清尿酸値、痛風発作・兆候の有無、尿酸降下薬の処方状況について初診時より最長 3 年間にわたって調査した。尿酸降下薬による治療の初期には痛風発作を頻発する傾向があること、また、治療は長期間にわたることを考慮して、主要評価項目は初診後 1 年以降の痛風発作・兆候の有無とし、説明変数は観察期間中の平均血清尿酸濃度とした。観察開始時の血清尿酸濃度、初診前の痛風発作の既往の多少を共変量としてモデルに含めたロジスティック回帰モデルによる解析を行った。

〔結果〕

平均尿酸濃度を下げると痛風発作の再発のリスクを下げる (調整済みオッズ比 0.41, 95% 信頼区間 0.31~0.57) ことが明らかになった。また、観察期間中の平均血清尿酸濃度は発作なし群 (n=176) では 6.47 ± 0.07 mg/dL (平均±標準誤差)、発作あり群 (n=92) では 7.21 ± 0.09 mg/dL であった。

また同時に、尿酸降下薬による薬物治療の有無と発作の再発との関係も調べた。1 年後以降の痛風発作・兆候は薬物治療なし群では 36 症例中 23 症例 (63.9%)、あり群では 232 症例中 69 例 (29.7%) でみられた。ロジスティック回帰による解析により、薬物治療は 1 年後以降の痛風発作再発のリスクをおよそ 1/5 に下げる (調整済みオッズ比 0.21, 95% 信頼区間 0.10~0.45)、という結果を得た。

〔考察〕

以上より、血清尿酸濃度を低レベルに維持することは痛風発作再発のリスクを下げる事が明らかになった。また、尿酸降下薬による治療はそのための有効な治療法である、との結論を得た。また、薬物治療ありで発作再発あり群の観察期間中平均尿酸濃度が 7.02 ± 0.10 mg/dL であったこと、高用量の尿酸降下薬の使用による副作用発生率の増加の可能性などを考慮して、治療上目標とする血清尿酸濃度は 6mg/dL が適当であると考えられた。

論文審査の要旨

申請者は、本研究でこの領域では過去にない規模の268人の痛風患者の3年間にわたるデータを解析し、これまでエビデンスに乏しかった血清尿酸値を低濃度に維持することと痛風発作再発との関係を定量的に明らかにするとともに、治療目標として血清尿酸値6mg/dLが妥当であることを示した。

審査の過程において、本研究に用いた統計モデルの妥当性に関する議論を行った。申請者は、①痛風の治療期間に比べて観察期間が短いこと、②全てのデータが打ち切られることなく観察されていること、を根拠に本研究で用いたロジスティックモデルの妥当性を主張した。

ここで得られた結論は集団を対象にした研究から得られたものであるが、この結果は今後の課題である個人差の解析につながるものであり、そのためには特に遺伝情報を含めていくことが重要であると申請者は述べた。さらに、より長期の観察によって高尿酸血症との関連が示唆される循環器系疾患との関係を明らかにする研究にもつながるものであると考えられた。