

京都大学	博士 (社会健康医学)	氏 名	向當 りり子
論文題目	The prevalence and characteristics of hypouricemia: a descriptive study of medical check-up and administrative claims data (低尿酸血症の有病割合とその特徴: レセプトおよび健康診断データを用いた記述疫学研究)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>背景: 低尿酸血症は、一般に血清尿酸 (serum uric acid: sUA) 値が 2.0 mg/dL 以下と定義される。有病割合は 0.15-4.45%と報告されているが、疫学研究は小規模かつ経時的変化の報告はない。低尿酸血症の合併症として、尿路結石症や運動後急性腎障害が指摘されている。また、本症が腎機能低下、心血管疾患、パーキンソン病などのリスク因子である可能性が示唆されている。更に、sUA 値と心血管代謝疾患で J カーブ型の関連は報告されているが、極端に低い sUA 値との関連は未調査である。本研究の目的は、大規模データを用いて (1) 低尿酸血症の有病割合の経時的変化およびその特徴を記述すること、(2) sUA 値と心血管代謝疾患 (高血圧、脂質異常症、腎機能低下) の関連を調べることである。</p> <p>方法: 本研究では、複数の健康保険組合から寄せられたレセプト (診療報酬明細書) および健康診断データを含む JMDC データベースを用いた。まず、2009 年 4 月から 2019 年 3 月に健康診断で測定された sUA 値の記録がある人を組み入れ (>20.0 mg/dL の人は除外)、各年度の低尿酸血症の粗および年齢調整有病割合を算出した。次に、対象を 2018 年 4 月から 2019 年 3 月に健康診断を受けた人に絞り、健康診断前 6 か月間のデータ、または解析に必要なデータがない人を除外して、最終解析対象集団とした。本集団の背景因子を sUA 値 (低尿酸血症、正常尿酸、高尿酸血症) ごとに記述統計学手法で分析した。低尿酸血症の sUA 値の違い (≤ 1.0 mg/dL vs 1.0-2.0mg/dL) による背景因子も比較した。更に、sUA 値と心血管代謝疾患の関連を評価するために、全体および男女別に、単・多変量ロジスティック回帰分析を用いて、オッズ比 (odds ratios: ORs) とその 95%信頼区間 (confidence intervals: CIs) を推定した。</p> <p>結果: 低尿酸血症の有病割合算出のための解析対象集団は 1,600,290 名で、年齢調整有病割合は 0.2% (男性 0.1%、女性 0.4%)、10 年間ほぼ一定であった。最終解析対象集団は 796,508 名で、平均年齢 (標準偏差) は 44.7 (10.4) 歳、60.8%が男性であった。このうち、1,704 名 (男性 598 名、女性 1,106 名) が低尿酸血症だった。低尿酸血症の人は低尿酸血症ではない人に比べて、尿路結石症を含めて既往歴の割合が低く、女性では健康的な傾向が見られたが、男性では心血管代謝疾患やパーキンソン病の割合が高かった。低尿酸血症の人のうち、極端に低い sUA 値 (≤ 1.0 mg/dL) の人は、1.0-2.0mg/dL の人より高血圧および脂質異常症の割合が高かった。多変量解析の結果、sUA 値が 2.1-3.0 mg/dL の人と比較して、sUA≤ 1.0 mg/dL の人の高血圧、脂質異常症、腎機能低下の調整 ORs (CIs) は、それぞれ 1.38 (1.13-1.69)、1.52 (1.30-1.78)、2.17 (1.47-3.20)であった。全体では、sUA 値と心血管代謝疾患に J カーブ型の関連がみられた。男女別にみると、女性では sUA 値と高血圧、男女では sUA 値と脂質異常症および腎機能低下に J カーブ型の関連がみられた。</p> <p>結論: 低尿酸血症の年齢調整有病割合は 10 年間ほぼ一定であった。低尿酸血症の特徴は、性別間および sUA 値の違いにより異なった。極端に sUA 値が低い人は、心血管代謝疾患のリスクが高い可能性がある。sUA 値と心血管代謝疾患に J カーブ型の関連がみられた。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

低尿酸血症の有病割合に関する疫学研究は小規模かつ経時的変化の報告はない。また、血清尿酸値と心代謝性疾患で J カーブ型の関連が報告されているが、極端に低い尿酸値の影響は未調査である。本研究は、低尿酸血症の有病割合の経時的変化およびその特徴、ならびに血清尿酸値と心代謝性疾患 (高血圧、脂質異常症、腎機能低下) の関連を調べた。

2009 年から 2019 年のレセプトおよび健康診断データを用いて、健康診断で測定された血清尿酸値の記録がある人を抽出し、低尿酸血症の有病割合を記述した。また、全体および男女別に、単・多変量ロジスティック回帰分析を用いて、血清尿酸値と心代謝性疾患の関連を評価した。

低尿酸血症の有病割合を求めるための解析対象集団は 1,600,290 名で、年齢調整有病割合は 0.2% (男性 0.1%、女性 0.4%)、10 年間ほぼ一定であった。最終解析対象集団は 796,508 名であった。低尿酸血症の人は低尿酸血症ではない人に比べて、尿路結石症を含めて既往歴の割合が低く、男性では心血管代謝疾患やパーキンソン病の割合が高かった。全体では血清尿酸値と心血管代謝疾患に J カーブ型の関連がみられた。女性では血清尿酸値と高血圧、男女では血清尿酸値と脂質異常症および腎機能低下に J カーブ型の関連がみられた。

以上の研究は、低尿酸血症の有病割合とその特徴の解明に貢献し、低尿酸血症の実態と関連する疾患の周知に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (社会健康医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和 5 年 2 月 21 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。