



Title	A pilot assessment of xanthine oxidase activity in plasma from patients with hematological malignancies using a highly sensitive assay(Abstract_論文要旨)
Author(s)	Hokama, Noboru
Citation	Hematological Oncology, 37(4): 527-530
Issue Date	2019-07-29
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12000/46669
Rights	


(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

A pilot assessment of xanthine oxidase activity in plasma from patients with hematological malignancies using a highly sensitive assay

(高感度測定法を用いた血液悪性腫瘍患者における血漿中キサンチン酸化酵素活性測定の臨床的意義の検討)

氏名 外間 登 

目的：キサンチン酸化還元酵素（XOR）は尿酸の産生における律速酵素である。XORは主に肝臓と消化管でキサンチン脱水素酵素（XDH）として発現している。血中に放出されたXDHは血管内皮細胞のプロテアーゼによりキサンチン酸化酵素（XO）に変換される。近年、血中XO活性の上昇が心血管病・腎臓病・代謝病など、様々な病態と関連することが報告されており、白血病などの血液悪性腫瘍においても血漿XO活性の上昇が報告されている。造血幹細胞移植（HSCT）は血液悪性腫瘍に対する効果的な治療法であるが致死的合併症となりうる移植片対宿主病（GVHD）には未だ有効な予測マーカーが存在しない。肝臓や消化管などGVHDの好発部位はXOの前駆体であるXDHの主要な発現部位でもある。このような背景を踏まえ、本研究では血液悪性腫瘍患者における血漿XO活性測定の臨床的意義を検討した。

方法：プテリンからイソキサントプテリンへの変換を測定する蛍光分析法を用いて血漿XO

活性を解析した。2016年10月から2017年8月までの期間に琉球大学病院で治療を受けた血液悪性腫瘍患者35人を本研究に登録し、研究期間中に5回以上血漿 XO 活性を測定し、経時変化の検討が可能な10例について解析を行った。また、健常者の血漿 XO 活性と比較するために、5人の健常ボランティアを登録して同様に解析した。Wilcoxon の順位和検定、Pearson の相関係数、Spearman の順位相関係数を用いて統計解析を行った。さらに、パラメーターの経時変化（個人内変動）における相関解析のために各検査値の四分位範囲（IQR）に関して解析した。本研究は、琉球大学臨床研究倫理審査委員会の承認を受け（承認番号：992）、すべての被験者から文書による同意を取得し、ヘルシンキ宣言に従って実施した。

結果：すべてのサンプルで血漿 XO 活性値を決定することが可能で、本研究の測定法が極めて高感度であることが実証された。登録さ

れた 35 人のうち、未治療の血液悪性腫瘍患者 5 例と、健常者 5 例の血漿 XO 活性値には有意差を認めなかった。HSCT を受けた 4 例中 2 例と化学療法を受けた 6 例中 3 例においては血漿 XO 活性値と肝酵素 (AST、ALT) 値が並行して変化していた。他の症例においては血漿 XO 活性値と肝酵素 (AST、ALT) 値は共に変動がなかった。解析対象とした 10 例の全サンプル (n = 83) における血漿 XO 活性値と各検査値 (AST、ALT、T-BIL、CRE、eGFR、LDH、sIL-2R、UA、CRP) との相関解析を行い、有意相関を認めた検査値に関して IQR を解析した結果、血漿 XO 活性値と肝酵素 (AST、ALT) 値の間にのみ有意な正の相関関係が示された。

考察：本研究の IQR 解析から肝酵素 (AST、ALT) 値が上昇しない限り、血漿 XO 活性値は各個人内で安定した値を示すことが判明した。血液悪性腫瘍の患者において、血漿 XO 活性値は種々の治療的介入と関連する肝臓機能障害を鋭敏に反映することが明らかとなった。