Osaka University Knowledge Archive

Title	Influence of daily drinking habits on ethanol-induced hyperuricemia
Author(s)	西村, 隆通
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39376
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

【 14 】

氏　　名	西（にし）　村（むら）　隆（たか）　通（みち）
博士の専攻分野の名称	博　士（医　学）
学 位 記 番 号	第　11453　号
学位授与年月日	平成6年5月19日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学 位 論 文 名	Influence of daily drinking habits on ethanol－induced hyperuricemia （飲酒習慣がエタノール起因性高尿酸血症に与える影響）
論 文 審 査 委 員	（主査） 教 授 松沢　佑次 （副査） 教 授 鎌田　武信　　教 授 網野　信行

論 文 内 容 の 要 旨

［目　的］

常飲酒者には痛風の合併率が高いことが知られている。プリン体含量の高いアルコール飲料（ビールなど）が食餌性因子として血清尿酸値を上昇させる以外に，エタノールそのものも血清尿酸値を上昇させる。この機序として，エタノールより酢酸を経てアセチル CoA に至る代謝経路は，アセチル AMP を介する ATP から AMP への代謝系とカップルしている為，アデニンヌクレオチド分解が亢進し，尿酸産生が増加すると考えられていいる。一方，エタノール経口負荷で，血清尿酸値の上昇を示さない例も多いことが報告されており，エタノールに対する反応性には個体差が大きいと考えられる。

本研究では，飲酒習慣の多寡が，酵素誘導に基づいてエタノール代謝能に影響を与える結果，尿酸代謝に個体差を生じるという作業仮説の基に，これを実証する為，エタノール経口負荷時のアデニンヌクレオチド分解と尿酸産生を常飲酒者と非飲酒者の2群において比較検討した。

［方　法］

(1) 対　象

肝機能，腎機能に異常のないことを確認した健常男性10人を対象とした。飲酒習慣に応じて非飲酒群5人（時に，20g 以下のエタノール摂取）と常飲酒群5人（毎日60g 以上のエタノール摂取）の2群に分類した。年齢，身長，体重は両群において有意差を認めなかった。

(2) 方　法

昼食5時間後，エタノール負荷試験を行なった。被験者は1時間の安静後，エタノール0.5g／Kg 体重に相当するウイスキー（60.5 － 90.7ml）を10分以内に摂取した。採血は負荷前，負荷 30，60，120，180，240 分後に行ない，採尿は1時間毎に行なった。

ヒポキサンチン，キサンチンは逆相カラムを用いて高速液体クロマトグラフィーにて分離測定した。エタノール，乳酸，酢酸，尿酸は酵素法にて測定した。

[成　績]

(1) エタノール負荷前の血清尿酸値，血漿ヒポキサンチン，キサンチン値は，非飲酒群と常飲酒群との間に有意差を認めなかった。エタノール負荷後，常飲酒群の血漿ヒポキサンチン，キサンチン値は有意に増加し，負荷60分後にピークに達した。これに引き続き，血清尿酸値も増加し始め，180 分後にピークに達した。しかし，非飲酒群ではエタノール負荷後の血漿ヒポキサンチン，キサンチン及び尿酸値には，有意な変化を認めなかった。

(2) 負荷前のヒポキサンチン，キサンチンの尿中排泄量は，常飲酒群の方が非飲酒群より有意に多かった。負荷後尿中ヒポキサンチン，キサンチン排泄量は常飲酒群では240 分まで著明に増加したが，非飲酒群では60分後に僅かに増加するのみであった。両群ともに尿酸排泄量にはエタノール負荷による影響を認めなかった。

(3) 血漿エタノール濃度の増加は両群間で差を認めなかった。エタノールの酸化物である血清酢酸値は両群ともに負荷後増加し，常飲酒群の方が非飲酒群より有意に高かった。血中乳酸値は負荷後僅かに増加したが，両群間で有意差はなく，240 分後前値に戻った。

[総　括]

毎日60g 以上のエタノール摂取をしている常飲酒者では，エタノール代謝が促進する結果，少量のエタノール摂取でもアデニンヌクレオチド分解が亢進し，血清尿酸値が増加する。一方，非飲酒者ではアデニンヌクレオチドの分解は少なく，明らかな血清尿酸値の変化を認めない。従って，血清尿酸値に与えるエタノールの影響は飲酒習慣に依存するものと考えられる。

論文審査の結果の要旨

高尿酸血症の増悪因子及び痛風の発症因子として，飲酒が重要であることが知られているが，本研究はエタノール起因性高尿酸血症が一定量以上のエタノールの常飲酒者にのみ起こることを見い出し，そのメカニズムを明らかにしたものである。

健常男性を対象にエタノール負荷試験を行い，血清尿酸値は非飲酒群では増加せず，常飲酒群においてのみ有意に増加した。プリン体分解産物であるヒポキサンチン・キサンチンは常飲酒群でのみ著しく増加し，習慣性飲酒者では飲酒後のプリンヌクレオチド分解が亢進するものと考えられる。また，エタノール代謝物である酢酸は，常飲酒群でより有意に増加し，習慣性飲酒者においてエタノール代謝が亢進していることが示唆された。従って，エタノール代謝が促進している習慣性飲酒者では，飲酒は ATP の急速な消費を誘導し，その結果プリンヌクレオチドの分解を亢進し，エタノール起因性高尿酸血症を発現することを明らかにした。

本論文は，痛風・高尿酸血症を合併することが多い常飲酒者において，エタノール起因性高尿酸血症の生化学的機構を明らかにした点で意義のある研究であり，学位に値すると考える。