

特発性心筋症に関する調査研究

研究要旨

本研究班は、1974年に旧厚生省特定疾患調査研究班として、特発性心筋症の疫学・病因・診断・治療を明らかにすべく設立され、その後約40年間継続して本領域での進歩・発展に大きく貢献してきた。本研究は、心筋症の実態を把握し、日本循環器学会、日本心不全学会と連携し診断基準や診療ガイドラインの確立をめざし、研究成果を広く診療へ普及し、医療水準の向上を図ることを目的とした。研究班による全国規模での心筋症のレジストリー、特定疾患登録システムの確立を推進準備し、心筋症をターゲットとした登録観察研究であるサブグループ研究を開始し、登録をすすめた。また、研究成果の社会への還元として、ホームページ公開や市民公開講座を行った

A. 研究目的

本邦における慢性心不全の大規模観察研究であるJCARE-CARD研究において、慢性心不全患者での高尿酸血症の合併が死亡リスクの増加に関与することが明らかとなった。運動耐容能の指標である最大酸素摂取量は予後規定因子として知られているが、左室駆出率が低下した心不全（HFrEF）患者における高尿酸血症と運動耐容能との関連は明らかではない。今回我々はHFrEF患者での高尿酸血症と運動耐容能の関連について検討した。

B. 研究方法

2009年1月から2016年3月の期間に北海道大学病院で心肺運動負荷試験（CPX）を受けたHFrEF患者171名を対象とした。NYHA心機能分類、内服歴、心エコー所見、血液生化学所見、CPX所見などの項目を調査した。

（倫理面への配慮）

人を対象とする医学系研究に関する倫理指針にしたがって、研究を行った。研究計画はそれぞれの施設が設置する自主臨床試験審査委員会の審査を受け、承認を得た。本研究は、既存資料等のみを用いる観察研究であり、研究の実施についての情報を公開して行われた。

C. 研究結果

JCARE-CARDで予後予測因子として用いられたカットオフ値である7.4mg/dL以上を高尿酸血症とした。高尿酸血症群は56名（32.7%）であり、Body mass indexおよび血漿BNPが大きく、利尿薬使用が有意に多く、推定糸球体濾過率および最大酸素摂取量が低かった。最大酸素摂取量を目的変数として単回帰分析を行ったところ、年齢、NYHA心機能分類、利尿薬使用、血漿BNPおよび高尿酸血症は負の相関関係があり、ヘモグロビン、推定糸球体濾過率は正の相関関係があった。多変量解析を行ったところ、年齢、利尿薬の使用、高尿酸血症は最大酸素摂取量の独立した規定因子であった。

D. 考察

我々の検討により、7.4mg/dL以上の高尿酸血症を合併したHFrEF患者は最大酸素摂取量が有意に低下し、高尿酸血症は最大酸素摂取量の独立した規定因子であることが明らかとなった。尿酸はヒトにおいてプリン代謝の最終産物であり、キサンチ

ンオキシダーゼ（XO）により合成される。このXOが尿酸を合成する過程で活性酸素種を生成することが知られている。慢性心不全での運動耐容能が低下する原因として種々の骨格筋異常が報告されているが、骨格筋におけるXO活性上昇から活性酸素種産生が骨格筋異常を引き起こし、結果として運動耐容能低下をもたらした可能性が考えられる。

E. 結論

高尿酸血症は心不全患者の運動耐容能の独立した規定因子であった。高尿酸血症への介入によって、運動耐容能を改善することができるかは不明であるが、今後検証する必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表

Yokota T, Kinugawa S, Hirabayashi K, Suga T, Takada S, Omokawa M, Kadoguchi T, Takahashi M, Fukushima A, Okita K, Tsutsui H: Pioglitazone improves whole-body aerobic capacity and skeletal muscle energy metabolism in patients with metabolic syndrome. *J Diabetes Investig*, 2017.8(4);535-541

2. 学会発表（発表誌面巻号・ページ・発行年等も記入）

Kakutani N, Fukushima A, Yokota T, Katayama T, Shirakawa R, Maekawa S, Nambu H, Abe T, Furihata T, Matsumoto J, Tsuda M, Nakajima T, Yamanashi K, Obata Y, Takada S, Saito A, Okita K, Kinugawa S: High respiratory exchange ratio at submaximal exercise level predicts adverse clinical outcomes in patients with heart failure. American Heart Association Scientific Session 2017. 2017. 11.13.

南部秀雄, 横田 卓, 福島 新, 片山貴史, 白川亮介, 前川 聡, 阿部隆宏, 角谷尚哉, 中島孝之, 津田正哉, 松本純一, 降旗高明, 高田真吾, 齋藤晶理, 絹川真太郎: 左室駆出率が低下した心不全患者では高尿酸血症が運動耐容能低下と関連する第23回日本心臓リハビリテーション学会学術集会, 2017.7.16

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし