厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患等政策研究事業(難治性疾患等政策研究事業)

分担研究報告書

研究分担者 吉村 道博 (東京慈恵会医科大学医学部・教授)

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

高尿酸血症は痛風を引き起こす。一方で近年、心機能低下と関連する可能性が示唆されているが、詳細は未だ不明である。心不全の敏感なバイオマーカーとして血漿 B 型ナトリウム利尿ペプチド (BNP) は臨床でよく活用されているが、尿酸値とBNP値との関係はあまり明確ではない。本研究では、高尿酸血症の心機能におよぼす影響を左室収縮率 (LVEF)とBNP値を比較しながら詳細に検討した。

B. 研究方法

症例群は、種々の心血管疾患の診断の為に心臓カテーテルを行った 3,077 人である。尿酸値と BNP値および LVEF との関連性を単回帰分析・多変量解析・共分散構造分析にて評価した。

(倫理面への配慮)

研究対象者は、通常の入院で検査を受けた症例であり、データを横断的に解析したものである。東京慈恵会医科大学倫理委員会にて実施許可を取得して行われた研究である。

C. 研究結果:

尿酸値と LVEF は、単回帰分析および多変量解析にて有意の関連を示した。一方、尿酸値と BNP は単回帰分析のみで有意性を示し、重回帰分析では示さなかった。ここで、BNP と LVEF は強く交絡するため、共分散構造分析を実施した。性別と体格を階層別にパス図を考案して解析した結果、痩せ傾向の高齢女性群では、尿酸値と BNP には有意の関連を認めたが、肥満傾向の男性群では認めなかった。一方、両群とも尿酸値と LVEF には有意の関連を認めた。

D. 考察

BNPは、鋭敏な生化学的心不全のマーカーであるが、肥満でその値は低下する傾向にある。一方で、 尿酸値は肥満で高い値を示すことが多い。 さらに は性差では、男性は女性に比べて BNP 値は低めで あり、尿酸値は逆に高めとなる。よって、性差と 肥満度によって尿酸値と BNP 値の関係は見えにくくなると思われる。一方で尿酸値は LVEF と常に相関する傾向にあることは重要な知見である。心不全における高尿酸値は心臓のエネルギー代謝障害と関連するという説もあり、当該研究成果はそれをサポートするものである。

E. 結論

高尿酸血症は、症例の背景に関わらずLVEF低下と常に関連していた。肥満男性では尿酸値は高くなる傾向にあり、逆にBNPは抑制されるために高尿酸血症とBNPの関連性は認め難くなる。高尿酸血症の左室収縮能への影響を評価する際には、BNPのみでは過小評価してしまうので画像検査と組み合わせる方が望ましい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 学会発表

1. 論文発表

Oki Y, Kawai M, Minai K, Ogawa K, Inoue Y, M orimoto S, Tanaka T, Nagoshi T, Ogawa T, <u>Yoshi mura M.</u> High Serum Uric Acid is Highly Associat ed with a Reduced Left Ventricular Ejection Fractio n Rather than Increased Plasma B-type Natriuretic P eptide in Patients with Cardiovascular Diseases. *Sci Rep.* 2019 Jan 24;9(1):682. doi: 10.1038/s41598-018-37053-0. PubMed PMID: 30679647; PubMed Central PMCID: PMC6346056.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし