

第54回日本痛風・尿酸核酸学会総会

アフタヌーンセミナー2 (Web開催)

演題

高尿酸血症の 心臓への影響に関する 臨床的および 基礎的検討

座長

細谷 龍男 先生

東京慈恵会医科大学 名誉教授

演者

吉村 道博 先生

東京慈恵会医科大学 内科学講座
循環器内科 主任教授

日時

2021年 **2月12日** (金) **15:00**～**15:45**

※本セミナーはWeb配信となります

上記時間帯のみご視聴いただけます。視聴方法は学会HPにてご確認ください。

URL

<http://procomu.jp/tsufu2021/>

共催：第54回日本痛風・尿酸核酸学会



株式会社 **富士薬品**

2020年12月作成
TPR39072A

高尿酸血症の心臓への影響に関する 臨床的および基礎的検討

吉村 道博 先生

東京慈恵会医科大学 内科学講座
循環器内科 主任教授

近年、高尿酸血症の循環器疾患における位置づけの議論が進んでいる。我々の研究グループでも心不全における高尿酸血症の意義について検討を行っており、最近の研究成果を報告する。

まず、高尿酸血症と心臓の収縮力の関係性を臨床的に検討した。心機能および高尿酸血症はともに交絡因子が多い為に従来の統計手法だけでは詳細な検討は難しい。そこで我々は共分散構造分析を用いて解析を進めた。適切なパス図を考案し、冠動脈病変枝数(動脈硬化の進展度)と心臓の収縮能(左室駆出率)における尿酸値の影響を調べた。その結果、他の危険因子の影響をおよそ除外した状況下で、高尿酸血症は動脈硬化の進展と左室駆出率の低下に共に影響を与えていることが判明した。一方で、左室駆出率低下は高尿酸血症を引き起こすことも別のパス図にて示された。つまり、高尿酸血症と心不全は原因と結果の関係にあると考えて良いと思われる。

次に、高尿酸血症とナトリウム利尿ペプチド(BNP)の関係性を調べた。なぜなら左室駆出率と血漿BNP値の間には強い関連性があることが既に報告されているからである。つまり、高尿酸血症と左室駆出率および血漿BNP値はそれぞれが強く関連しているはずである。本課題でも共分散構造分析を用いた。結果、興味深いことに、'高齢の痩せ型の女性群'ではこれらの3つの因子に有意な関連性が認められたが、'若年の肥満型の男性群'においては、高尿酸血症は左室駆出率低下との関係性は認めたものの、血漿BNP値との関係性は認めなかった。血漿BNP値は心機能以外の因子で変化することがあるが、高尿酸血症の直接的影響は外的要因で変化することは興味深い。この分子機序は不明であるが、臨床的には高尿酸血症の心臓への影響を検討するには、心エコーなどにて'心臓の動き'を参考にすべきである。

最後に、心臓組織内でのxanthine oxidase (XO)の病態生理学的解析はこれまで殆ど行われていないことから、我々は心筋障害マウスの心臓組織内XO活性の検討を行い、さらにはXO阻害剤の効果を検討した。XO活性測定は液体クロマトグラフィー/質量分析および高感度アッセイ法を用いた。心筋障害はdoxorubicin (dox)にて誘発した。心臓組織内XO活性はdoxにて有意に増加し、XO阻害剤によって減少した。また、Langendorff摘出灌流心モデルにおいてdox投与によって低下した心機能はXO阻害剤にて改善した。また、doxにてアポトーシスおよびフェロプトーシス経路の活性化が認められたが、XO阻害剤はそれらを抑制した。最後にメタボローム分析を行い、doxによる心臓のプリン代謝の進行、つまり心筋内ATP分解促進をXO阻害剤が抑制することなどを示した。以上より、心不全のエネルギー代謝の観点からのXO阻害剤の有効性が示唆された。