

連

載

第3回

高尿酸血症と心不全

鳥取大学医学部附属病院検査部 准教授

荻野 和秀

はじめに

高尿酸血症は心不全患者にしばしば認められる合併症である。血清尿酸値は、心不全患者の運動耐容能、末梢循環不全、炎症マーカー、左室拡張能などに関連していると報告されている¹⁾⁻³⁾。さらに、血清尿酸値は心不全患者の予後予測因子であるという報告がなされ⁴⁾、心不全における尿酸の病態生理学的意義が注目されているが、その詳細についてはまだよくわかっていない。本稿では、心不全に合併する高尿酸血症の発症機序、高尿酸血症と心不全の発症および予後との関連性、心不全に合併する高尿酸血症治療の意義について、最近の知見を交えながら概説する。

I 心不全に合併する高尿酸血症の発症機序

心不全において高尿酸血症が発症する機序については尿酸の生成増加と排泄低下の両面から考えられる。生成増加に関しては、主にキサンチンオキシダーゼ(XO)活性の亢進が心不全患者に合併する高尿酸血症の原因といわれている。心不全患者では、利尿薬の使

用や腎機能低下とは無関係にXO活性が亢進していると報告されている⁵⁾⁶⁾。一方、心拍出量の低下に伴う末梢循環不全によってアデノシン三リン酸(ATP)分解が亢進し、XO基質の生成が増加することが原因の1つである可能性もあるが、XO基質の1つであるヒポキサンチン濃度は健常者と心不全患者では有意差を認めず、むしろ運動直後のヒポキサンチン濃度は心不全患者では低下している⁷⁾。これらのことから、尿酸生成増加に関しては、プリン分解の亢進・XO基質の増加よりもむしろ、XOおよびその活性の増加が高尿酸血症の原因と考えられる⁸⁾⁹⁾。また、心不全患者では心筋からの尿酸生成が亢進して高尿酸血症に寄与している可能性も考えられている。ヒト心筋ではXO活性はきわめて低く¹⁰⁾¹¹⁾、心筋においてヒポキサンチンが尿酸まで代謝されるかどうかは不明であったが、移植を必要とする重症不全心筋におけるXOの増加¹²⁾やヒト冠静脈での尿酸濃度の増加が報告されている¹³⁾。Sakaiらは不全心筋では尿酸の生成が認められ、脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)とは独立した予後予測因子であると報告している¹⁴⁾。以上の結果を踏まえると、心筋にはわずかながらXOが存在し、心筋虚血や