

論文内容の要旨

氏名	若林 大
Novel pathological implications of serum uric acid with cardiovascular disease risk in obesity (和訳) 肥満症の心血管病リスクにおける血清尿酸の新たな病態学的意義	

論文内容の要旨

■研究の背景

肥満は世界的に増加していますが、肥満症は、心血管疾患(CVD)の発症・進展と密接に関連するメタボリックシンドロームの最大の要因であることが分かっています。また、肥満には高尿酸血症を伴うことが多いため、高尿酸血症は、痛風や代謝障害のみならず、CVD 発症にも関与する可能性が注目されています。しかしながら、肥満症患者において、詳細な CVD 発症と高尿酸血症との関連は明らかではありません。さらに、血清尿酸値の正常域は男女で異なることから、CVD 発症リスクと血清尿酸値との関連も性差の影響を受ける可能性があります、その詳細についても解明されていません。

■研究成果

今回、国立病院機構肥満症多施設共同研究(NHO-JOMS)の全国多施設共同コホートを基盤に、CVD 非既往肥満症患者 450 名(男性 202 名、女性 248 名)を 5 年間追跡し、臨床指標・CVD 発症(冠状動脈性心疾患、脳卒中、閉塞性動脈硬化症)と血清尿酸値との関連や性差について検討しました。

その結果、女性の肥満症患者では、初期の血清尿酸高値(6.0-11.0 mg/dL)は、5 年間にわたる CVD 発症に対し、他の危険因子とは独立した有意な危険因子であることが明らかとなりました。また、男女ともに、血清尿酸値と CVD 発症リスクとの間に U 字型の関連が認められたことから、尿酸低値、尿酸高値、いずれも CVD 発症リスク上昇に関わることが示唆されました。さらに、CVD 発症リスクが最も低くなる血清尿酸値は、男性(6.6 mg/dL)に比し、女性(5.2 mg/dL)の方が低値を示すことが明らかとなりました。

■今後の展望

本研究より、肥満症患者における CVD 発症リスク低減のためのリスク指標として、血清尿酸値の測定意義を初めて明らかにしました。特に、女性の肥満症患者においては、血清尿酸高値は CVD 発症の新規予知因子である可能性が明らかとなりました。従って、血清尿酸値を測定することで CVD 発症リスクの高い患者を同定でき、そうした患者を対象に適切な医療を提供することで、CVD 発症の早期予防が期待できます。また、高尿酸血症のみならず、低尿酸血症も CVD 発症リスク上昇に関連するとともに、CVD 発症リスク低減の血清尿酸最適値には性差があることが分かりました。よって、これらの知見は、性差を踏まえた、CVD 発症リスク低減のための血清尿酸値管理のターゲット領域の提唱につながると考えられます。

以上、本研究結果から血清尿酸値の新たな臨床的意義により、肥満症患者における CVD 発症の予測・早期予防のための新規戦略の開発に貢献できる可能性が期待されます。