原著 3

痛風における心筋梗塞の関連性

陳 峙仰¹⁾ 鎌谷 直之²⁾

緒 言

痛風は単純な関節病変ではなく、様々な疾患を合併する全身的な疾患と認識されている。近年、その合併症の中でも特に脳血管障害あるいは虚血性心疾患との関連性が注目されている。痛風に虚血性心疾患が合併することは既に古くからよく知られているが¹⁾、痛風患者には高血圧、糖尿病、高脂血症などのリスクファクターが併存することが多く、痛風あるいは高尿酸血症は虚血性心疾患の独立したリスクファクターではないと考える研究者も少なくない²⁻⁴⁾。逆に、血清尿酸値と「心血管事故死」との関連を、高血圧、糖尿病、高脂血症、年齢などの因子で補正

したprospective cohort study から、血清尿酸値の上昇は心血管事故死の独立したリスクファクターであるとする報告も見られるなど⁵⁻⁹⁾、「心血管事故」に対する血清尿酸値のリスクの問題はcontroversialである。

ところで、著者らは「心血管事故死」と「心血管事故の発生」は同じではないと考えている。心血管事故死に対する血清尿酸値のリスクを検討する場合には、尿酸値を上昇させる可能性のある長期の利尿薬やアスピリン製剤の服用によるバイアスを考慮に入れる必要があるにもかかわらず、従来の研究では完全に行われていなかった。また、従来の報告のなかで「心血管事故」

表1 痛風、血清尿酸値と心血管事故の関連を検討した従来の研究

研究の名称	対象集団	研究因子	心血管事故の定義	血清尿酸値の 最高なクォータイル	心血管事故と 関連性の有無
Framingham Study (10)	利尿薬の使用歴のない 正常人集団	痛風の有無	虚血性心疾患の発生	—	男性にあり
NHANES I Study, 1971-1987 (11)	正常人集団	血清尿酸値	虚血性心疾患の 入院歴の有無	≥7 mg/dL	女性にあり
Framingham Heart Study (12)	正常人集団	血清尿酸値	虚血性心疾患の発生	≥6.72 mg/dL	なし
Meharry-Hopkins Study (13)	若い男性医学生の集団	痛風の有無	虚血性心疾患の発生	—	なし
Worksite Study (14)	高血圧患者集団	血清尿酸値	虚血性心疾患、心不全、 脳卒中などの発生	≥6.22 mg/dL	なし
PIUMA Study (15)	高血圧患者集団		虚血性心疾患、心不全、 脳卒中、透析導入の必要のある 腎不全、動脈閉塞などの発生	≥6.2 mg/dL	ややあり

受付：2004年6月2日，受理：2004年9月10日

1) 台北市立和平医院痛風科

Shih-Yang Chen

2) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター

Naoyuki Kamatani

と定義されているものには、虚血性心疾患だけではなく、すべての心臓病、さらには脳卒中なども含まれているものもあって、虚血性心疾患を独立したリスクとして検討したものはわずか4件であり(表1)、さらに痛風を独立したリスクとして扱ったものはその内の2件にすぎなかった^{10, 11)}。このように、現時点では血清尿酸値の上昇や痛風が虚血性心疾患の独立したリスクであるというエビデンスも確立されていないと思われる。このほか、従来の研究で対象になっているのは正常人や高血圧患者集団であり、血清尿酸値の分類は表1に示したようにほとんど7mg/dL以下に設定されているが、このことも血清尿酸値の虚血性心疾患に対するリスクが低く評価される原因になるのではなかろうか。痛風がいわゆる無症候性高尿酸血症と異なる点は、痛風は高尿酸血症が持続して「尿酸塩沈着が進行した状態」であり、無症候性高尿酸血症よりも虚血性心疾患に対するリスクは高いことが予測される。著者らが調べた範囲では、従来の報告の中で痛風と虚血性心疾患の関連性を検討したものは2件のみで^{10, 13)}、しかも両者の間に有意な相関を認めたものは1988年のFramingham Studyだけであった¹⁰⁾。血清尿酸値と痛風の臨床因子を含めて虚血性心疾患との関連を検討した報告は未だなされていないので、今回著者らは、心電図からみた心筋梗塞と痛風の関連について検討した。

対象及び方法

和平日痛風データベース

台北市立和平日医院痛風外来には、台湾痛風の臨床研究を目的として1983年以来の全ての痛風患者についての初診時の臨床及び検査データが蓄積されている。今回の研究の対象は、このデータベースにある28,660名の痛風患者のうち心電図データのあった28,639名である。心筋梗塞の診断は心電図上で病的Q波(>0.04s, >R波の高さの25%)があったものと定義した¹⁶⁾。心電図の判読は全て1人の心臓病専門医が担当した。心筋梗塞の診断は、臨床症状、血清学的検査値、心電図

などを総合して行われるべきであり、心電図のみの診断では当然のことながら偽陽性例が混入する可能性がある。しかし、本研究が巨大なデータベースに基づいた検討であることは、相関検出力の低下をかなり補償できると考えている。

また、HDLやLDLなどのデータも入っていないが、脂質代謝の異常はトリグリセライドや総コレステロール値で表現されるので、影響も少ないと考えられる。

研究のプロトコール

対象を心筋梗塞の心電図所見の有無によって2群に分け、既知の虚血性心疾患のリスクファクターを補正し、痛風の臨床因子と心筋梗塞に対する関連をlogistic回帰解析で検討した。補正した既知の虚血性心疾患のリスクファクターは、年齢、性別、喫煙歴、飲酒習慣、利尿薬の使用歴、総コレステロール値、トリグリセライド値、高血圧、糖尿病、BMI値などである。まず、全症例について心筋梗塞に対する関連性を検討し、ついで男性痛風群、女性痛風群、50才以上痛風群(≥50才)、50才未満痛風群(<50才)に分けて検討した。

痛風の臨床因子では血清尿酸値、痛風の罹病期間(初発痛風発作からの年数)および関節数、痛風結節、発作の頻度などのパラメータをまず単変量解析で、ついで既知のリスクファクターを多変量解析で補正し、それぞれのパラメータの心筋梗塞に対する関連を検討した。血清尿酸値(SUA)は $SUA \leq 7$, $7 < SUA \leq 8$, $8 < SUA \leq 9$, $9 < SUA \leq 10$, $10 < SUA \leq 11$, $SUA > 11$ mg/dLの6段階に分け、痛風発作の頻度は1年に1回、2~5回、6回以上の3段階に区分して検討した。

結 果

28,639名の痛風患者の内393名(1.4%)に、心電図上で心筋梗塞の所見があった。全症例の背景因子(表2)のなかで、飲酒習慣および喫煙歴が心筋梗塞のありと関連を示さなかったことは一般的な認識と異なるが、重要な意味を有する

表2 全痛風患者の痛風背景因子と心筋梗塞の相関

	心筋梗塞あり (n=393)	心筋梗塞なし (n=28246)	P 値
初診時年齢 (才)	58.0±13.1	51.0±14.4	<0.0001
血清尿酸値 (mg/dL)	10.2±1.7	10.1±1.6	0.0536
罹病期間 (年)	5.3±6.0	4.7±5.1	0.0003
痛風結節 (%)	12.4	8.9	0.0002
関節数	2.9±1.5	2.5±1.4	<0.0001
発作回数>6回/年 (%)	55.5	48.0	<0.0001
女性痛風 (%)	15.1	7.6	<0.0001
飲酒習慣 (%)	19.9	23.6	0.0099
喫煙歴 (%)	31.8	31.1	0.6497
利尿薬の使用 (%)	2.7	2.1	0.1973
高血圧 (%)	47.6	26.2	<0.0001
総コレステロール (mg/dL)	213.2±44.8	208.1±45.9	0.0006
トリグリセライド (mg/dL)	207.9±137.2	187.4±126.4	<0.0001
空腹時血糖値 (mg/dL)	109.3±41.2	101.9±26.7	<0.0001
BMI値 (Kg/m ²)	26.2±4.0	25.8±3.9	0.0015

数値は平均値±SD またはパーセンテージ

喫煙量あるいは飲酒量に関して検討できなかったことに原因があると考えている。

全痛風群において心筋梗塞は、既知のリスクファクターを補正すると、血清尿酸値、関節数、発作回数が有意な相関を示した (表3)。発作のあった関節数と発作回数は既知のリスクファクターおよび血清尿酸値を補正しても有意な相関を示したが、他の痛風因子を全て加えて補正すると、血清尿酸値だけが有意な相関を示した。

男性痛風群において心筋梗塞の関連因子は全痛風群とはほぼ同じであるが、発作回数は既知のリスクファクターや血清尿酸値を補正すると有意な相関が無くなった (表3)。

女性痛風群における心筋梗塞の関連因子では、血清尿酸値、痛風の罹病期間、関節数、痛風結節は有意な相関を示さなかった。発作回数は既知のリスクファクターを補正すると有意な相関を示したが、血清尿酸値を補正すると、有意な相関も無くなった (表3)。

表3 全痛風、男性痛風および女性痛風患者における心筋梗塞の痛風関連因子

		補正前	既知のリスクファクターを 補正した後*	既知のリスクファクターと 血清尿酸値を補正した後	既知のリスクファクターと 全ての痛風因子を補正した後**
血清尿酸値	全痛風患者	1.130 (1.048-1.230)	1.137 (1.039-1.243)	—	1.120 (1.020-1.229)
	男性痛風	1.130 (1.038-1.230)	1.126 (1.023-1.240)	—	1.106 (1.001-1.223)
	女性痛風	1.000 (0.945-1.482)	1.216 (0.954-1.549)	—	1.222 (0.943-1.582)
罹病期間 (年)	全痛風患者	1.012 (0.994-1.030)	1.001 (0.981-1.022)	1.004 (0.983-1.025)	0.989 (0.965-1.013)
	男性痛風	1.015 (0.996-1.034)	1.002 (0.981-1.023)	1.008 (0.987-1.030)	0.993 (0.969-1.018)
	女性痛風	0.998 (0.933-1.067)	0.976 (0.897-1.061)	0.973 (0.885-1.071)	0.904 (0.801-1.019)
痛風結節	全痛風患者	1.387 (1.016-1.894)	1.075 (0.748-1.545)	1.068 (0.743-1.535)	0.830 (0.553-1.246)
	男性痛風	1.408 (1.016-1.952)	1.017 (0.692-1.496)	1.022 (0.696-1.503)	0.805 (0.524-1.236)
	女性痛風	1.351 (0.476-3.829)	1.620 (0.554-4.736)	1.504 (0.518-4.369)	1.062 (0.293-3.853)
関節数	全痛風患者	1.175 (1.096-1.260)	1.123 (1.037-1.215)	1.098 (1.014-1.189)	1.097 (0.995-1.210)
	男性痛風	1.176 (1.093-1.266)	1.112 (1.022-1.210)	1.094 (1.005-1.192)	1.096 (0.987-1.217)
	女性痛風	1.153 (0.927-1.434)	1.181 (0.943-1.479)	1.123 (0.902-1.399)	1.104 (0.837-1.456)
発作回数***	全痛風患者	1.299 (1.119-1.506)	1.253 (1.062-1.477)	1.182 (1.015-1.377)	1.177 (0.977-1.418)
	男性痛風	1.251 (1.070-1.461)	1.189 (0.999-1.416)	1.154 (0.979-1.360)	1.114 (0.914-1.357)
	女性痛風	1.780 (1.075-2.947)	1.771 (1.064-2.948)	1.367 (0.905-2.063)	1.805 (1.024-3.183)

数値はオッズ比 (95% confidence interval)。

各群の症例数は全痛風患者28,639名 (補正後22,649名)、男性痛風患者24,709名 (補正後19,883名)、女性痛風患者2,189名 (補正後1,891名)である。

* 既知のリスクファクターは年齢、性別、喫煙歴、飲酒習慣、利尿薬の使用歴、総コレステロール値、トリグリセライド値、高血圧、糖尿病、BMI値を含める。

** 既知のリスクファクターと他の痛風因子を全て補正する *** 痛風発作の頻度は1年に1回、2~5回、6回以上に分類した

表4 50才以上および50才未満痛風患者における心筋梗塞の痛風関連因子

		補正前	既知のリスクファクターを 補正した後*	既知のリスクファクターと 血清尿酸値を補正した後	既知のリスクファクターと 全ての痛風因子を補正した後**
血清尿酸値	50才以上	1.153 (1.053-1.262)	1.118 (1.011-1.237)	—	1.102 (0.991-1.226)
	50才未満	1.238 (1.045-1.467)	1.199 (0.989-1.454)	—	1.219 (0.997-1.491)
罹病期間(年)	50才以上	1.002 (0.983-1.022)	1.006 (0.985-1.028)	1.007 (0.985-1.029)	1.001 (0.977-1.025)
	50才未満	0.983 (0.930-1.038)	0.951 (0.889-1.017)	0.976 (0.916-1.039)	0.890 (0.818-0.968)
痛風結節	50才以上	0.941 (0.649-1.364)	0.853 (0.558-1.306)	0.846 (0.553-1.295)	0.603 (0.372-0.977)
	50才未満	2.750 (1.553-4.872)	2.097 (1.055-4.168)	2.020 (1.014-4.023)	2.494 (1.159-5.366)
関節数	50才以上	1.090 (1.005-1.182)	1.109 (1.014-1.214)	1.095 (1.001-1.199)	1.085 (0.971-1.212)
	50才未満	1.191 (1.030-1.377)	1.108 (0.936-1.312)	1.041 (0.875-1.239)	1.138 (0.923-1.403)
発作回数***	50才以上	1.209 (1.016-1.438)	1.256 (1.034-1.526)	1.188 (0.994-1.420)	1.199 (0.963-1.492)
	50才未満	1.189 (0.898-1.574)	1.145 (0.838-1.564)	1.076 (0.800-1.446)	1.084 (0.756-1.556)

数値はオッズ比(95% confidence interval)。

各群の症例数は50才以上(≧50才)痛風患者14,111名(補正後11,274名),50才未満(<50才)痛風患者12,785名(補正後11,220名)である。

* 既知のリスクファクターは年齢,性別,喫煙歴,飲酒習慣,利尿薬の使用歴,総コレステロール値,トリグリセライド値,高血圧,糖尿病,BMI値を含める

** 既知のリスクファクターと他の痛風因子を全て補正する *** 痛風発作の頻度は1年に1回,2~5回,6回以上に区分した

50才以上痛風群においては,心筋梗塞の関連因子は,既知のリスクファクターを補正すると,血清尿酸値,関節数,発作回数が有意な相関を示した(表4)。しかし,他の痛風因子を補正すると,血清尿酸値,関節数と発作回数の有意な相関がなくなり,50才以上痛風群における血清尿酸値は他の痛風因子と緊密な相関を示した。50才未満痛風群においては,心筋梗塞の関連因子は,既知のリスクファクターを補正すると,痛風結節の有無だけが有意な相関を示したが,血清尿酸値は有意な相関を示さなかった(表4)。

考 案

本研究は,和平方痛風データベースにおける巨大な患者数のデータに基づいて痛風の臨床因子と心筋梗塞の関連性を多変量解析で検討し,痛風発作の重症度および血清尿酸値が心筋梗塞の独立した関連因子であることを明らかにした。全痛風患者に対する心筋梗塞の関連因子は,高血圧,糖尿病,高脂血症などの既知のリスクファクターを補正すると,痛風の臨床因子自体も心筋梗塞の独立した関連因子となる。痛風の臨床因子のうちで心筋梗塞と関連があるのは,血清尿酸値,痛風発作の回数および発作のあった

関節数であるが,それらのうちで血清尿酸値が心筋梗塞の最も強い関連因子であることが明らかになった。従来の報告では,痛風の有無あるいは血清尿酸値のいずれかを上げてアウトカムが検討されているが,本研究では初めて痛風発作の重症度と血清尿酸値を合わせたアウトカムが検討され,相関があることが示された。このことは非常に有意義と考える。

従来の報告では,血清尿酸値が虚血性心疾患の独立したリスクファクターかどうかについての結論は一致していないが(表1),本研究では様々なリスクファクターを補正した後に血清尿酸値と心筋梗塞の独立した相関が認められた。心筋梗塞に対する血清尿酸値のオッズ比は1.130であった。つまり血清尿酸値は7.0 mg/dLから1mg/dL上昇すると心筋梗塞のリスクは13%に増加することから,血清尿酸値の上昇に伴い心筋梗塞のリスクも著しく上昇することがわかる。従来の正常人のデータに基づいた研究では,血清尿酸値の区分はほとんど7mg/dL以下に設定されているため(表1),血清尿酸値と虚血性心疾患の間の関連は検出されにくくなることが,本研究の結果から示唆される。本研究では,高尿酸血症が持続して尿酸塩の関節への沈着が進

んだ痛風患者を対象として検討したことによって、血清尿酸値と心筋梗塞の相関が明確になったと考えられる。

血清尿酸値の上昇は虚血性心疾患のリスクのマーカーと考えられているが、尿酸塩が動脈硬化の病態に対してどのような役割を演ずるかはまだ不明である。血管の平滑筋増殖が動脈硬化の病態の一つであることはよく知られているが¹⁷⁾、最近の報告によると、血管の平滑筋の表面に有機アニオンのトランスポーターが存在し¹⁸⁾、平滑筋に輸送された尿酸塩が平滑筋増殖を引き起こす¹⁹⁾。一方、*in vitro*試験ではあるが、尿酸塩結晶が血小板によるセロトニンとADPの分泌を促進していることが明らかにされている^{20, 21)}。セロトニンとADPは、血小板のアグリゲーション反応²¹⁾と顆粒球—内皮細胞反応²²⁾を促進する作用を介して、内皮細胞の損傷、さらには動脈硬化を引き起こす可能性があることが示唆された。尿酸塩結晶が血管に沈着するというエビデンスはまだないが、痛風発作のあった関節数および回数が血清尿酸値を補正しても心筋梗塞と有意の相関があったという今回の結果からみると、関節への尿酸塩結晶の沈着の程度がひどいほど心筋梗塞の合併率も高くなる。尿酸結晶沈着そのものか、あるいは沈着の促進因子が心筋虚血を惹起する可能性があると考えられるが、尿酸塩結晶の心血管系への病原性についてはさらに研究されるべき課題である。

関節への尿酸塩沈着は、低温、年令、外傷、pH値、プロテオグリカンなどによって促進されるが²³⁾、尿酸塩が動脈硬化へ直接影響を与えているかどうかは未だ検討されたことがない。年令が動脈硬化のリスクファクターであることは良く知られているが¹⁷⁾、本研究においては尿酸塩沈着が動脈硬化に与える影響も年令によって異なることが示唆された。50才未満痛風群の痛風患者においては、血清尿酸値や痛風発作の程度は心筋梗塞とは関連がない。痛風結節のように尿酸結晶沈着がかなりの重度まで進まないとい心筋梗塞のリスクは上昇しない。50才以上痛風群においては、血清尿酸値と痛風発作はいずれも心

筋梗塞の関連因子である、という結果からみると、尿酸沈着と関連のある動脈硬化は高齢群のほうにリスクが高く、50才未満痛風群ではリスクはかなり低いことが示唆される。この結果から見ると、若年医者を対象としたMeharry-Hopkins研究¹³⁾では、痛風の有無は虚血性心疾患のリスクファクターとは認められなかった理由も理解できる。

性別の違いによっても尿酸沈着が動脈硬化へ与える影響が異なる。血清尿酸値や痛風発作の程度は、男性痛風群では心筋梗塞と関連があるが、女性痛風群ではいずれの痛風因子も心筋梗塞と関連がないという結果が得られたが、これは1988年のFramingham studyの結果¹⁰⁾と類似している。閉経は虚血性心疾患のリスクファクターの一つであるが¹⁷⁾、女性痛風はほとんどの場合閉経後に発症する^{24, 25)}ので、尿酸塩沈着の関与は少ない。著者は、女性は男性より虚血性心疾患が発生しにくい理由について、尿酸塩沈着による動脈硬化のリスクが男性より低いことに起因すると考えているが、さらに種々の角度からの研究を要する問題である。

本研究はprospectiveではなくretrospectiveな研究であるため、痛風と心筋梗塞のどちらが先行するかは不明であって、痛風が心筋梗塞のリスクファクターであるとは即断できない。研究の目的のみで、多数の痛風患者を治療せずに数年間も追跡することは倫理上でも問題があるし²⁶⁾、追跡中の血清尿酸値や他のリスクファクターは生活習慣の是正に伴い変動することもあるため、prospectiveな研究解析にも様々なバイアスが存在する。現時点で痛風と虚血性心疾患の関連性を解明するためには、多数のretrospectiveな研究の方が実施しやすい。今回の血清尿酸値だけでなく痛風発作の程度も心筋梗塞と関連があるという結果は、このretrospectiveな研究の欠点を十分補償するものと考えている。

結 論

痛風は心筋梗塞と関連があるが、その関連性は血清尿酸値だけではなく、痛風発作の程度の

関与も大きい。尿酸塩沈着が心筋梗塞に与える影響は年齢および性別により異なる。

文 献

- 1) Wortmann RL, Kelley WN: Gout and hyperuricemia. In: Ruddy S, Harris ED Jr, Sledge CB (eds). *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 6th Ed, Philadelphia: WB Saunders, pp 1339-76, 2001.
- 2) Johnson MW, Mitch WE: The risks of asymptomatic hyperuricemia and the use of uricosuric diuretics. *Drugs* 21:220, 1981.
- 3) Tweddle MG, Fodor JG: Elevated serum uric acid: A cardiovascular risk factor. *Nephron* 23:3, 1979.
- 4) Fessel WJ: High uric acid as an indicator of cardiovascular disease, independence from obesity. *Am J Med* 68:401, 1980.
- 5) Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW et al: Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 141:637-644, 1995.
- 6) Wang J-G, Staessen JA, Fagard RH et al: Prognostic significance of serum creatinine and uric acid in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. *Hypertension* 37:1069-1074, 2001.
- 7) Fang J, Alderman MH: Serum uric acid and cardiovascular mortality: the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *JAMA* 283:2404-2410, 2000.
- 8) Alderman MH, Cohen H, Madhavan S et al: Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension* 34:144-150, 1999.
- 9) Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G et al: Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension: The PIUMA study. *Hypertension* 36:1072-1078, 2000.
- 10) Abbott RD, Brand FN, Kannel WB et al: Gout and coronary heart disease: the Framingham study. *J Clin Epidemiol* 41 (3) : 237-242, 1988.
- 11) Freedman DS, Williamson DF, Gunter EW et al: Relation of serum uric acid to mortality and ischemic heart disease: the NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 141:637-644, 1995.
- 12) Culleton BF, Larson MG, Kannel WB et al: Serum uric acid and risk for cardiovascular disease and death: the Framingham heart study. *Ann Intern Med* 131:7-13, 1999.
- 13) Gelber AC, Klag MJ, Mead LA et al: Gout and risk for subsequent coronary heart disease: the Meharry-Hopkins study. *Arch Intern Med* 157:1436-1440, 1997.
- 14) Alderman MH, Cohen H, Madhavan S et al: Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension* 34:144-150, 1999.
- 15) Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G et al: Relation between serum uric acid and risk of cardiovascular disease in essential hypertension: The PIUMA study. *Hypertension* 36:1072-1078, 2000.
- 16) Goldschlager N, Goldman MJ: *Electrocardiography: Essentials of interpretation*. LANGE Medical Publications, pp 85-120, 1984.
- 17) Ridker PM, Genest J, Libby P: Risk factors for atherosclerotic disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P (eds). *Heart disease: A textbook of cardiovascular medicine*, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders, pp 1010-1039, 2001.
- 18) Kanellis J, Watanabe S, Li JH et al: The evidence for a functional organic anion transporter in vascular smooth muscle cells. Presented at: American Society of Nephrology 35th Annual Meeting and Scientific Exposition. October 30-November 4, 2002; Philadelphia, Pa. In: Program and Abstracts, 13:329A.
- 19) Johnson RJ, Kang D-H, Feig D et al: Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 41:1183-1190, 2003.
- 20) Ginsberg MH, Kozin F, O' Malley M et al:

- Release of platelet constituents by monosodium urate crystals. *J Clin Invest* 60:999-1007, 1977.
- 21) Ginsberg M, Henson P, Henson J et al: Mechanisms of platelet response to monosodium urate crystals. *Am J Pathol* 94 (3) :549-568, 1979.
- 22) Boogaerts MA, Hammerschmidt ED, Roelant C et al: Mechanisms of vascular damage in gout and oxalosis: crystal induced, granulocyte mediated, endothelial injury. *Thromb Haemost* 50 (2) :576-580, 1983.
- 23) Palella TD, Fox IH: Hyperuricemia and gout. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds) . *The metabolic basis of inherited disease*, 6th ed. New York: McGraw-Hill, pp 965, 1989.
- 24) Lally EV, Ho G Jr, Kaplan SR: The clinical spectrum of gouty arthritis in women. *Arch Intern Med* 146: 2221-2225, 1986.
- 25) Puig JG, Michan AD, Jimenez ML et al: Female gout: Clinical spectrum and uric acid metabolism. *Arch Intern Med* 151: 726-732, 1991.
- 26) Crombie IK, Davies HTO: Cohort studies. In: *Research in health care*. New York: John Wiley & Sons, pp 107-122, 1996.

The association between myocardial infarction and the severity of gouty arthritis in Taiwan

Shih-Yang Chen¹⁾Naoyuki Kamatani²⁾

To examine whether serum urate level and other aspects of gouty arthritis are independently associated with myocardial infarction (MI) in the gouty population, we performed a retrospective study. A total of 22,572 gouty cases were enrolled. MI was defined as a positive finding by the resting electrocardiographic criteria. The variables of gout were tested univariately and multivariately, respectively, controlling for the covariates by logistic regression analysis. The above analysis was then repeated in subgroups of young-aged (<50 years), old-aged (≥ 50 years), male, and female patients. The results were that serum urate level was significantly associated with MI in all subjects and male subgroup. After controlling for serum

urate level and the covariates, increased affected joint count was also independently associated with MI in the all subjects, male and old-aged subgroups. Tophi formation was independently associated with MI in young-aged subgroup. None of the variables of gout was significantly associated with MI in the female subgroup after controlling for serum urate level and covariates. The conclusions of this study were that it first demonstrates that gout is associated with MI by both hyperuricemia and the severity of gouty arthritis independently, while the association of urate to MI could be different between age strata and genders.

1) Section of Gout, Department of Internal Medicine, Taipei Municipal Heping Hospital, Taiwan

2) Institute of Rheumatology, Tokyo Women's Medical University, Japan.