

「高尿酸血症」と「動脈硬化」

— 特に、無症候性「高尿酸血症」の扱いについて —

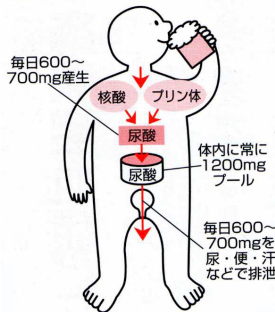
「尿酸」とは？

尿酸とは、人が体の中で分解できない＜最終代謝産物＞（老廃物）です。

口から入ったプリン体（*）は、腸で分解されて排泄され、ごく一部が吸収されます。そのプリン体は肝臓で分解され、尿酸になりますが、それほど多くありません。



人間の体内の尿酸の量



実はわれわれの体内から多くのプリン体が作られています。細胞の新陳代謝により壊れた細胞の核からプリン体がたくさんできます。つまり尿酸の原料の多くは私たちの体の細胞から生まれたプリン体です。

肝臓で作られる尿酸のうちで食べ物によって作られる尿酸はおよそ4分の1と言われています。そのために食事のプリン体が多少増減しても、その影響はあまり多くないのです。ただし、高プリン体の食べ物を長期間、大量にとり続けた場合は、その分だけ尿酸は増えます。

約500mgが腎臓から尿中へ、約200mgが消化管から糞便中へ排泄され、常に体の中に一定量の尿酸（成人男性で約1200mg）を保持しています。（図左）

* プリン体とは？

「化学構造の特徴」に由来します。すなわち、5・6員環がくっついた中に、N（窒素原子）を4つ含む分子をプリン骨格と呼びます。この化学構造を持っているものを総称して「プリン体」です。肉のうま味の成分のイノシン酸なども「プリン体」です。

排泄の量以上に、何らかの理由で体の中の尿酸が増えると、血液中の尿酸濃度が一定以上に上昇（「高尿酸血症」）すると、血液に溶解できない尿酸が析出して関節や腎臓に蓄積します。運動などがきっかけに尿酸塩結晶の一部が関節液中に剥がれ落ちると、それを白血球が攻撃し、その時に分泌されるサイトカインにより炎症が惹起され、激しい痛みが生じます。この状態が「痛風」です。約60%が、足の親指のつけ根に発症します。炎症によって赤味を帯びて、大きく腫れて、激しい痛みを伴うのが特徴です。（図右上・右）

痛風発作の4徴候

- 1 激しい痛み（疼痛）
- 2 熱を持つ（局所熱感）
- 3 テカテカ赤くなる（発赤）
- 4 腫れ上がる（腫脹）

わが国の「高尿酸血症」の患者数は約1300万人と推定されています。

「痛風」（前述）発作、痛風結節などの臨床症状のない「無症候性高尿酸血症」についても、最近の研究では、高血圧や腎疾患、心血管疾患、脳血管疾患の発症・進展と密接に関係することがわかってきています。

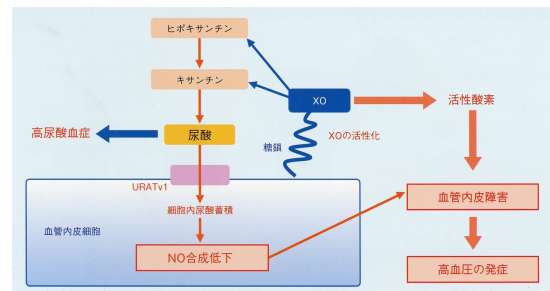
* 血清尿酸値が2.0mg/dL以下の場合には、「低尿酸血症」として「腎性低尿酸血症」などの鑑別診断が必要とされます。

「高尿酸血症」は、高血圧やメタボリックシンドローム、CKD（慢性腎臓病）の危険因子であり、また高血圧やメタボリックシンドロームは「高尿酸血症」を進展させるとされています。

さらに、メタボリックシンドロームや高血圧・心血管疾患に合併して、脳卒中の発症リスクおよび心血管イベントの発症にも関連すると考えられています。

血清尿酸値が高いほど血清クレアチニン値は高く、また腎不全による死亡リスクが上昇するとされています。血清尿酸値はCKDの発症・進展に関与する危険因子です。

高血圧患者では、「高尿酸血症」の合併頻度は高く、「高尿酸血症」は高血圧の発症リスクを有意に上昇させます。「高尿酸血症」では活性酸素により血管内皮機能を障害させ高血圧を惹起されることに加えて、尿酸そのものも高血圧の発症に関与します。（図右）



図（上）：
「高尿酸血症」による高血圧の発症のメカニズム

「高尿酸血症」は高頻度でメタボリックシンドロームを合併しています。

メタボリック シンドロームではく内臓脂肪の蓄積により、次のことが関連すると考えられています。(図右)

●蓄積された脂肪(遊離脂肪酸)は、肝臓で中性脂肪に合成され、中性脂肪が増加することにより「脂質異常症」を引き起こします。(矢印1)

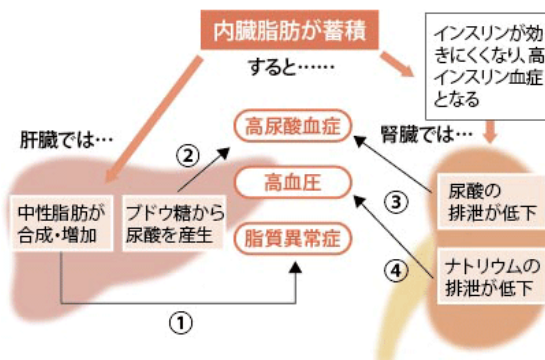
●これに呼応して肝臓でブドウ糖から尿酸が産生され、尿酸値が上昇し、「高尿酸血症」になります。(矢印2)

●血糖値を下げるホルモン、インスリンには、腎臓で尿酸やナトリウムを再吸収する作用があります。内臓脂肪の蓄積でインスリンが効きにくくなると、高インスリン血症となります。すると、腎臓で排泄すべき尿酸が排泄されず、血中に尿酸が蓄積され、尿酸値が上昇し、「高尿酸血症」になります。(矢印3)

●同様に腎臓で排泄すべきナトリウムが排泄されず、血圧が上昇し高血圧になります。(矢印4)

また、「高尿酸血症」の要因となる食べ過ぎ、飲み過ぎ、運動不足などの生活習慣は、メタボリックシンドロームの要因とも共通しています。

高尿酸血症とメタボの関係



逆に「高尿酸血症」は、メタボリックシンドロームの要因にもなります。

尿酸値が上昇するとメタボリックシンドロームの頻度が高くなり、メタボリックシンドロームに該当する病気(糖尿病、脂質異常症、高血圧症)が増えるにつれ尿酸値が上昇することも分かっています。

高尿酸血症は動脈硬化にも直接関与

尿酸は、プラークが存在する動脈硬化巣でも合成されます。(血管内皮で産生される)一酸化窒素(NO)は、尿酸合成の過程で産生される活性酸素によりその無害化のために消費され、減少させるほか、低比重リポ蛋白の酸化などを介して炎症性物質を産生し、血管壁の炎症と血管平滑筋の増殖を促進し動脈硬化を進展させ、心血管イベントの発症につながると考えられています。

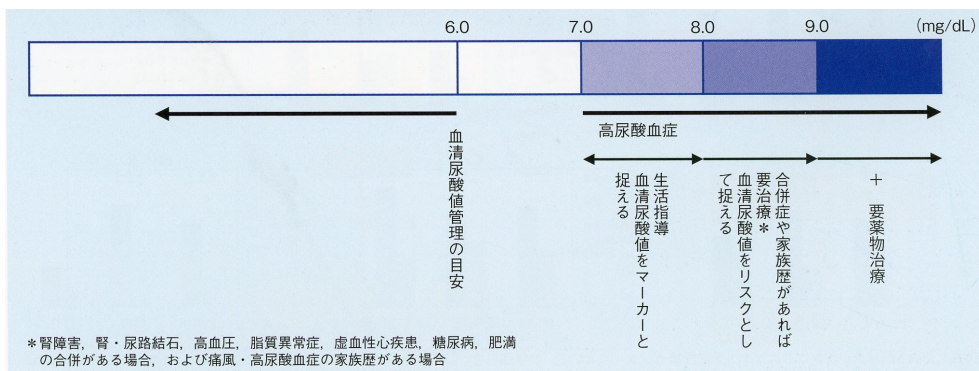
また、尿酸そのものも血管障害に関与すると考えられています。

高尿酸血症の治療における「6・7・8ルール」

尿酸低下薬により血清尿酸値をコントロールすることで、動脈硬化性疾患、すなわち脳卒中の発症リスクおよび心血管イベントの発症リスクを低下するとの報告があります。また、合併症、特にCKDを合併する「高尿酸血症」患者では尿酸低下薬の投与が推奨されています。

「6・7・8ルール」に基づいた「高尿酸血症」の治療を行うことが提唱されています。

無症候性でも血清尿酸値が **7.0 mg/dL** を超えていれば生活指導を行い、**8.0 mg/dL** 以上で合併症や家族歴があれば薬物治療を開始し、**9.0 mg/dL** 以上であれば積極的に薬物治療を行い、いずれも血清尿酸値 **6.0mg/dL** 以下を目指します。



図は、「痛風と高尿酸血症」監修：御巫清久 <主婦の友社>、「痛風・高尿酸血症」監修：細谷龍男 <法研>、「NHK きょうの健康」6月号・2008、特集：生命予後・QOLの向上を目指して「高尿酸血症と動脈硬化—心血管イベント発症リスクとしての高尿酸血症—」久留一郎@「循環 plus」Vol.18 No.4 2018、「selfdoctor.net」ホームページから引用しました。

この「診療所だより」や診療についての御意見・御要望などをお気軽にお寄せ下さい。これからの参考にさせていただきます。

編集・発行： 勝山諄亮

勝山診療所

〒639-2216 奈良県御所市343番地の4 (御国通り2丁目)
電話：0745-65-2631