腎臓に対する尿酸の影響

大野 岩男¹⁾ 西川 元²⁾

高尿酸血症は、痛風の基礎病態であるばかりではなく、高血圧や腎疾患の発症・進展と密接に関係することがわかってきている。これは尿酸結晶沈着を介さずに尿酸の直接作用（pro-oxidant作用）によりもたらされると考えられている。

高尿酸血症と腎障害に関する疫学研究では、血清尿酸値と腎機能低下への進展（血清クレアチニン値の上昇）は有意に関連しており、女性において高尿酸血症は末期腎不全の危険因子であるとされている。また、血清尿酸値は独立して慢性腎臓病（CKD）の新規発症のリスクを上昇させると報告されている。さらに我々の研究から、高尿酸血症はCKD（IgA腎症）の腎機能低下の危険因子であることがわかっている。CKDにおけるキサンチンオキシダーゼ阻害薬による介入研究の結果から、高尿酸血症は正はCKDの進展を抑制するとの成績が得られてきており、また高尿酸血症とCKD進展の関連には、レニン・アンジオテンシン系の亢進やメタボリックシンドロームが重要であると考えられている。

高尿酸血症とCKDの関連機序としては、尿酸がURAT1を介し細胞内に取り込まれて生じる内皮細胞障害や血管平滑筋障害が重要であると考え

られる。高尿酸血症モデル動物の実験結果から、尿酸は腎輸入細動脈障害を介してCKDの発症・進展に関与すると報告されており、最近のヒト腎生検標本を用いた研究では、尿酸による腎輸入細動脈障害はヒトにおいてもみられるとの報告がなされている。しかし我々の行った尿酸と腎生検組織との関連についての研究では、尿酸は腎輸入細動脈障害より尿細管障害との関連が強いとの結果が得られており、ヒトにおける尿酸によるCKD進展機序の解明にはさらなる研究が待たれるところである。

末期腎不全時の痛風発作に関しては、透析導入後2年以降には痛風発作が激減することがわかっており、これには透析による体内尿酸プールの減少が関与しているものと思われる。また血液透析患者における尿酸と心血管死亡・全死亡に関する疫学研究から、血液透析患者では尿酸と心血管死亡・全死亡にはJカーブ現象がみられるとの報告や、尿酸値が高いほど全死亡および心血管死亡のリスクが下がるとの報告がなされているなど、まだ一定の見解が得られていない。末期腎不全時の高尿酸血症治療については、これらの結果を踏まえて考える必要がある。

1) 東京慈恵会医科大学 総合診療内科

Iwao Ohno

2) 東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科

Hajime Saikawa