高尿酸血症患者における尿中尿酸濃度と尿糖との関係

水田栄之助¹⁾ 太田原 顕¹⁾ 久留 一郎²⁾

背景・目的

尿中グルコース (Glu) 再吸収を阻害し尿糖排泄促進、血糖降下作用を示す新規糖尿病治療薬 SGLT2 阻害薬は尿中尿酸排泄促進作用を併せ持つことが知られている。その機序は未だ不明であり、現在腎臓におけるグルコース輸送と尿酸輸送との関係が注目されている。そこで我々は当科高尿酸血症患者における尿糖と尿中尿酸濃度との関係について検討した。

方 法

対象は当院男性高尿酸血症患者 20 名 (平均年齢 61.0 ± 13.8 歳)。尿糖排泄に影響を及ぼす血糖 170 mg/dl 以上の症例は除外した。随時尿から尿中 Glu 濃度および尿中尿酸 (UA) 濃度、尿中クレアチニン (Cre) 濃度を測定し、尿 Glu/尿 Cr、尿 UA/尿 Cr、尿 UA/尿 Glu を従属変数に、また同時に採取した血中 Glu 濃度・血清 UA 値、高血圧・糖尿病・慢性腎臓病既往の有無、血清 UA 値に影響を及ぼすロサルタン、ベンズプロマロン、フェブキソスタット、アロプリノール内服の有無などを目的変数として重回帰分析を用いて検討した。統計は SPSS ver.17 ソフトウェアを用いて解析し、有意水準を $p < 0.05$ とした。

結 果

高尿酸血症患者において、血中 Glu 濃度が高いほど尿 Glu/尿 Cr が有意に高く ($p = 0.038$, $R^2 = 0.334$)、尿 UA/尿 Cr が高い傾向にあった ($p =$

0.067)。また尿 Glu/尿 Cr が高いほど尿 UA/尿 Cr は高い傾向にあった ($p = 0.071$)。また高血圧がある群の方が無い群に比べて尿 UA/尿 Cr の平均値が低く、尿 Glu/尿 Cr の平均値が高かったが、有意差は認めなかった。一方尿 Glu/尿 Cr 上昇に伴う尿 UA/尿 Cr 上昇は高血圧群の方が正常血圧群に比べて有意に低下していた ($p = 0.002$)。

考察・結語

結果より、尿糖に影響を及ぼさないとされている血糖 170 mg/dl 以下の男性高尿酸血症患者では血糖が高いほど尿糖が増え、それに伴い尿 UA/尿 Cr が増加することがわかった。最近 1 型糖尿病患者にグルコースクランプ用いた検討で、血糖を高く維持した群が正常血糖で維持した群に比べて FEUA が高いことが報告された。一般に糖尿病コントロールが悪化すると血清尿酸値は低くなることも知られており、また本研究結果はこれを支持するものと考えられた。また尿糖増加に伴い近位尿細管細胞内のグルコース濃度が上昇すると URATv1/GLUT9 の血管内への尿酸取り込みがグルコースにより阻害され、尿細管細胞内尿酸濃度が上昇することが考えられる。以上より尿糖が増加すると URAT1 での尿細管細胞内への取り込みが減弱することで、尿中尿酸が増えることが考えられた。

一方、結果より高血圧患者では尿 Glu/Cr 上昇に伴う尿 UA/Cr 上昇の割合が有意に低下していた。一般に高血圧患者ではレニン・アンジオテン

1) 山陰労災病院 循環器科

2) 鳥取大学大学院医学系研究科 再生医療学

Einosuke Mizuta, Akira Ohtahara
Ichiro Hisatome

シン系の亢進や腎髄質血流低下などで腎尿細管内での嫌気性代謝が亢進し細胞内の乳酸が増加する。これによりURAT1での乳酸・尿酸交換輸送が亢進し、尿細管細胞内への尿酸取り込みが増加することで高血圧患者では尿酸排泄低下型高尿酸血症を来すことが知られている。以上より高血圧群では尿細管細胞内乳酸の増加からURAT1での尿細管細胞内への取り込みが増加することで尿UA/尿Gluが正常血圧群に比べて有意に低下したと考えられた。

最近SGLT2阻害薬を投与すると近位尿細管のGlut9b発現が増加し、尿中尿酸排泄が増えるという報告がされた。高血圧患者ではURAT1機能亢進に伴う尿酸排泄低下型高尿酸血症を来しやすいことから、尿糖・尿中尿酸ともに増加させるSGLT2阻害薬は高血圧・高尿酸血症を合併する糖尿病患者に非常に有用であると考えられた。