

第5回 腎臓病・高血圧・痛風教室

「尿酸と高血圧」

腎臓・高血圧内科 大野岩男

高尿酸血症とメタボリックシンドローム

メタボリックシンドロームの診断基準

内臓脂肪蓄積

ウエスト周囲径	男性 $\geq 85\text{cm}$ 女性 $\geq 90\text{cm}$
(内臓脂肪面積 男女とも $\geq 100\text{cm}^2$)	

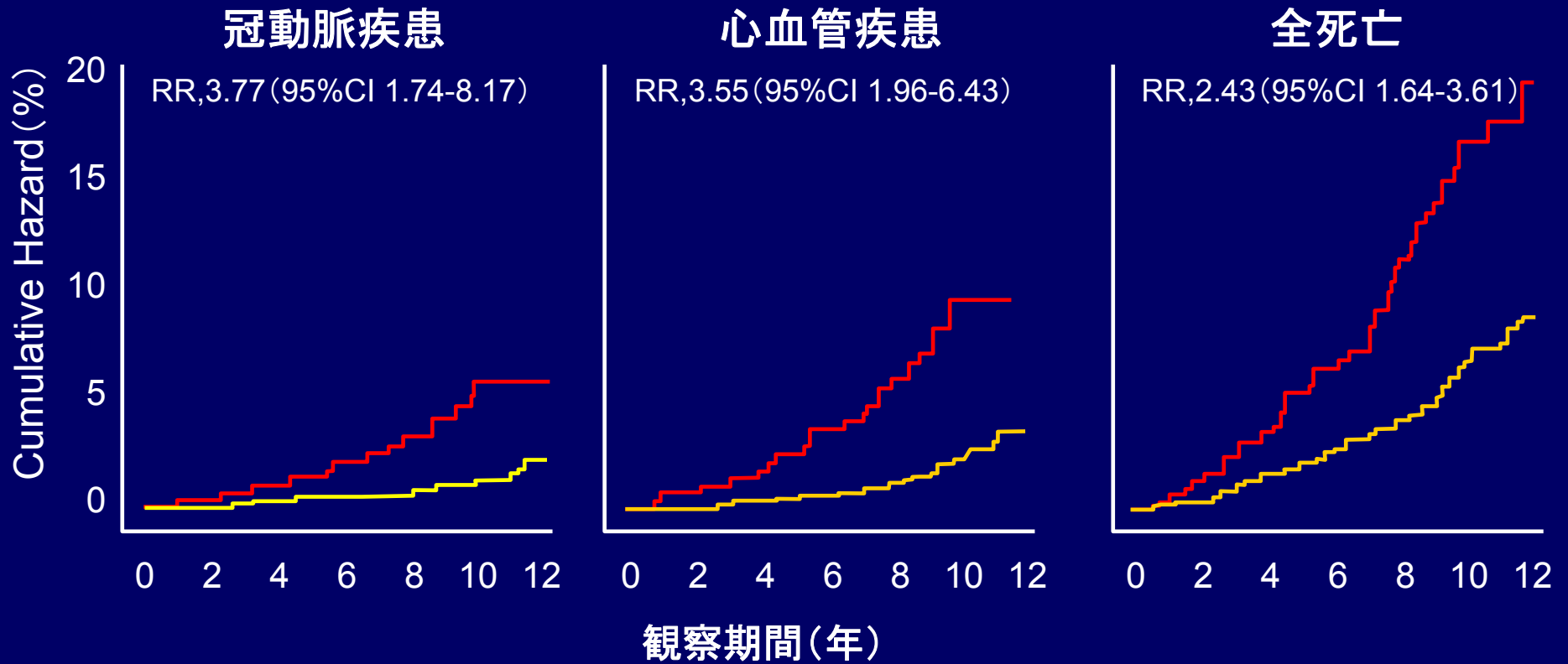
上記に加え以下のうち2項目以上

高トリグリセライド血症	$\geq 150\text{mg/dL}$
かつ/または	
低HDLコレステロール血症	$< 40\text{mg/dL}$ 男女とも
収縮期血圧	$\geq 130\text{mmHg}$
かつ/または	
拡張期血圧	$\geq 85\text{mmHg}$
空腹時高血糖	$\geq 110\text{mg/dL}$

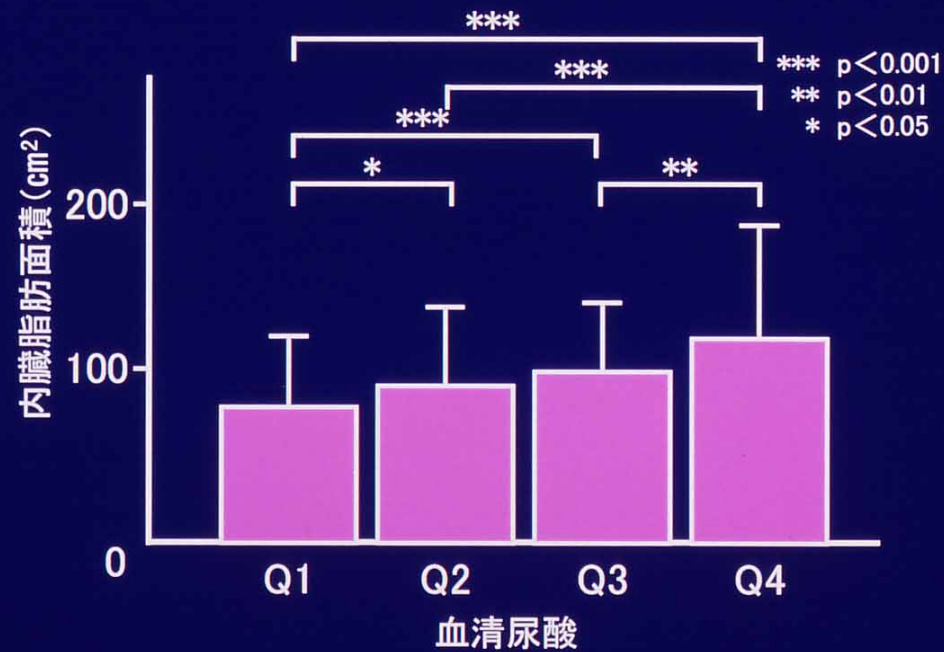
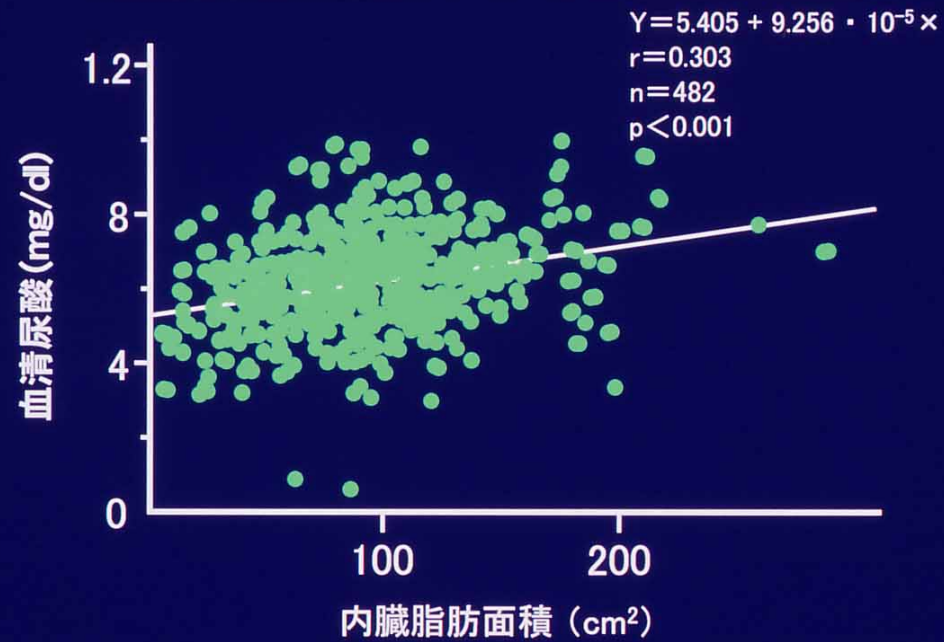
メタボリックシンドロームの有無と累積リスク

(1209人のフィンランド人を用いた解析)

— メタボリックシンドローム有り — メタボリックシンドローム無し



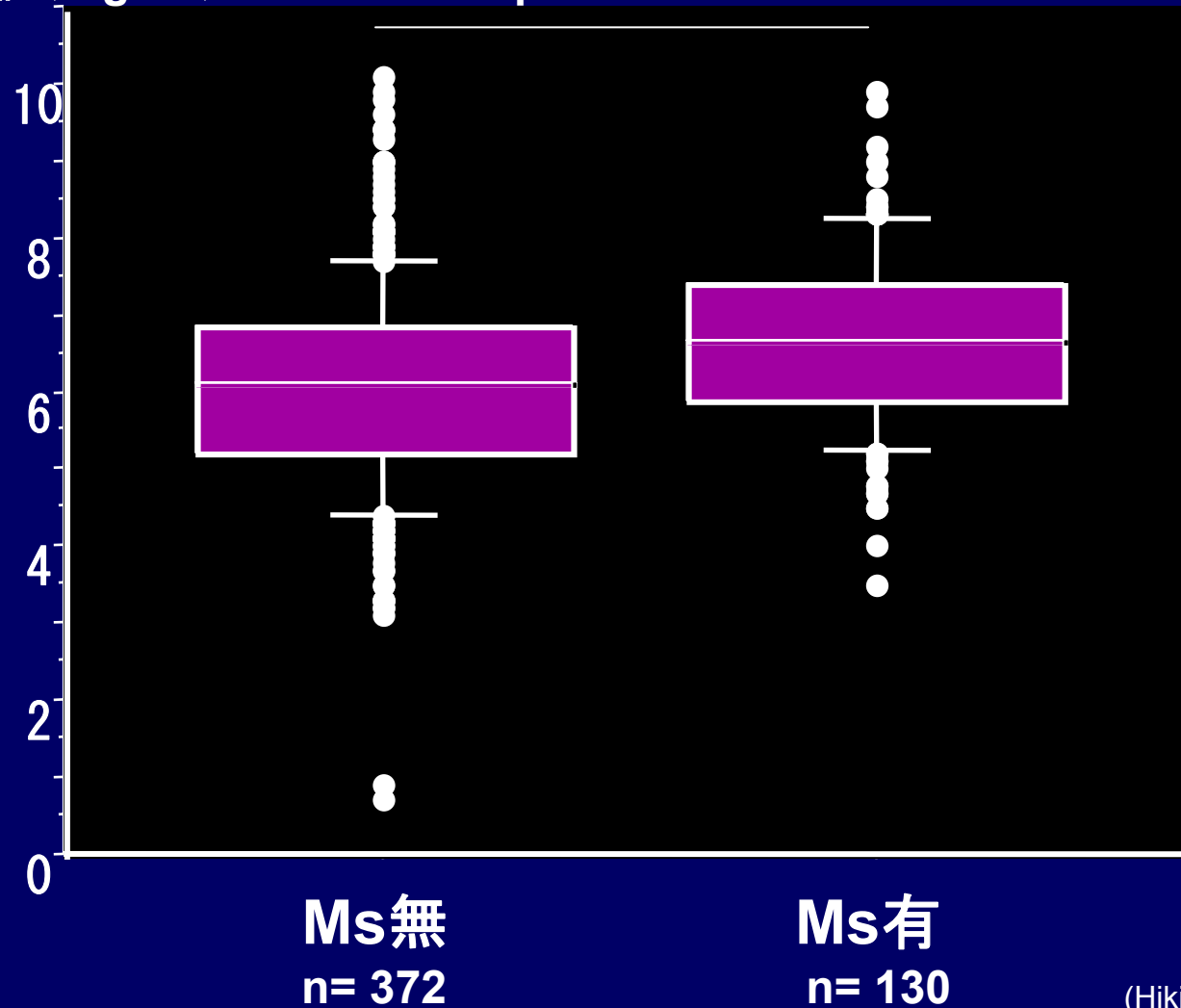
内臓脂肪面積と血清尿酸の関連



メタボリックシンドロームと血清尿酸値

尿酸値 (mg/dL)

$p < 0.0001$

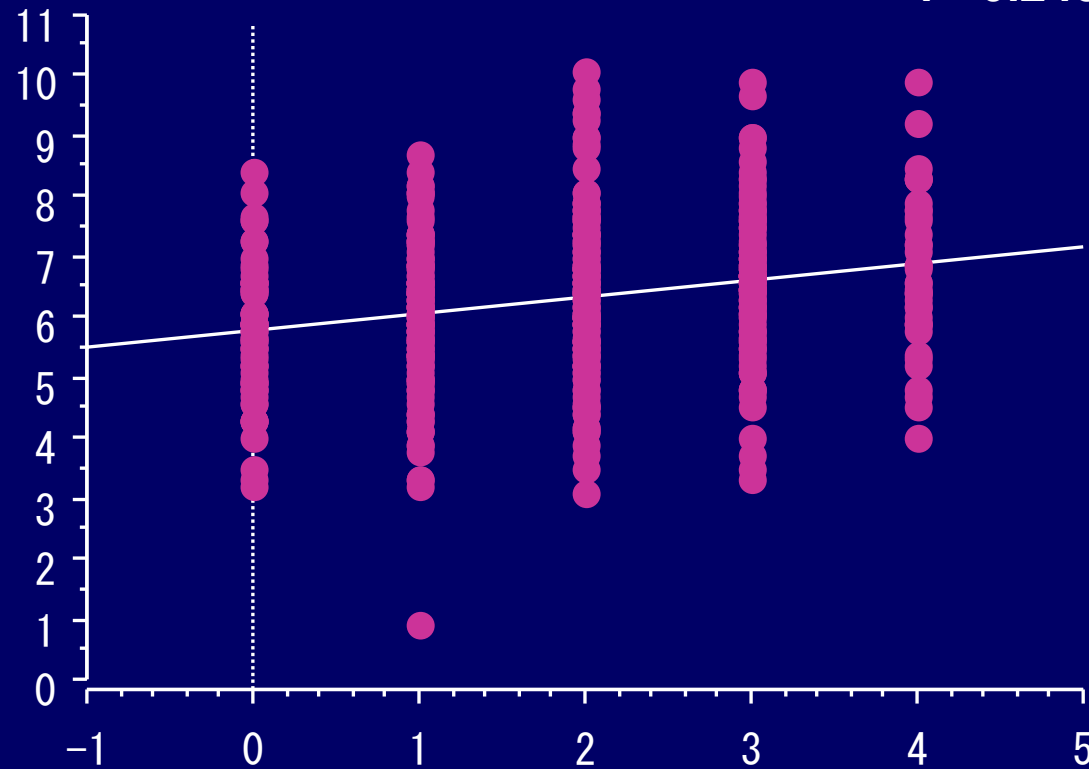


(Hikita M. Internal Med
46: 1353-1358, 2007)

メタボリックシンドローム要素数と血清尿酸値

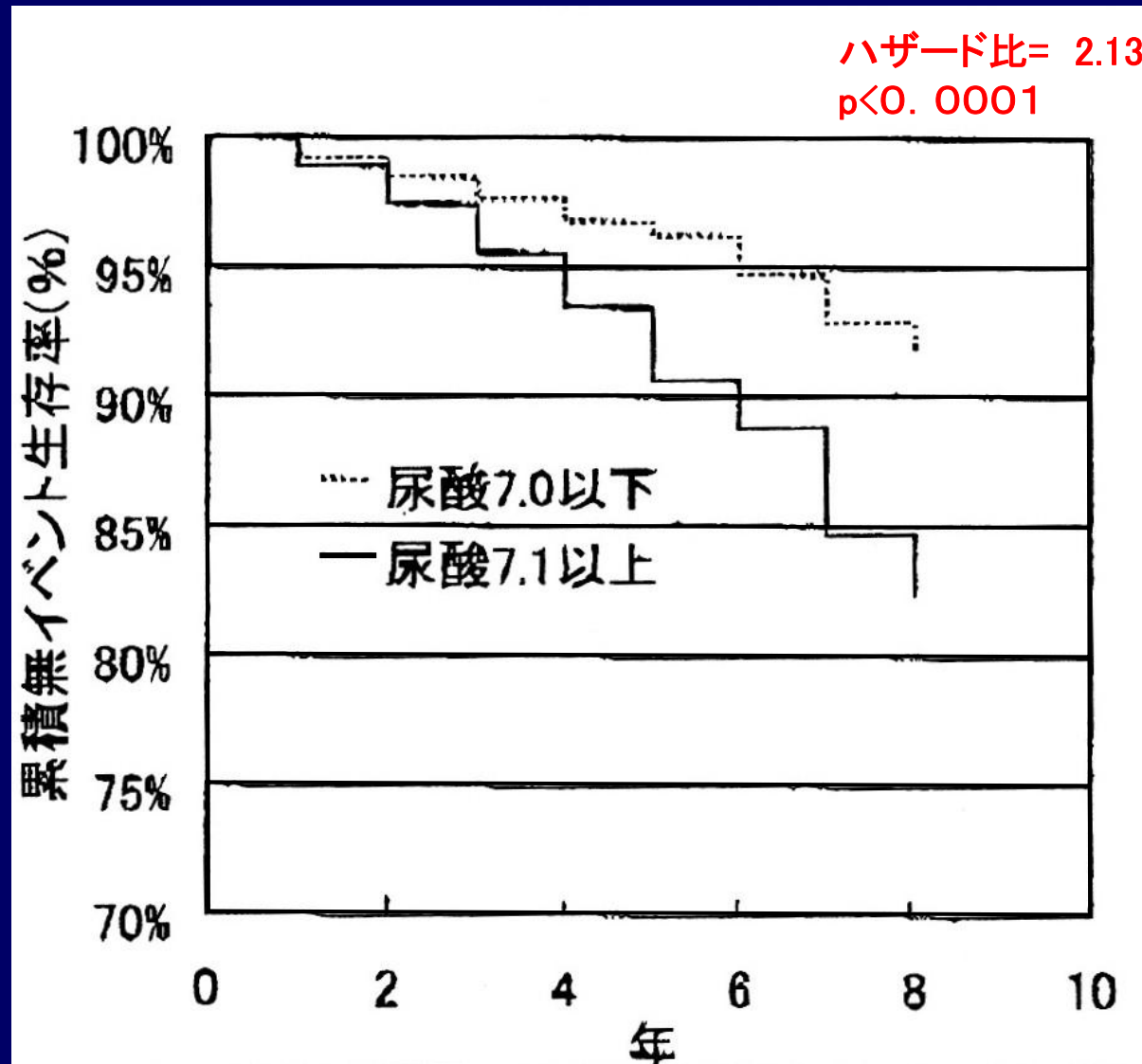
血清尿酸値
(mg/dl)

$p < 0.0001$
 $r = 0.245$



メタボリックシンドローム要素数

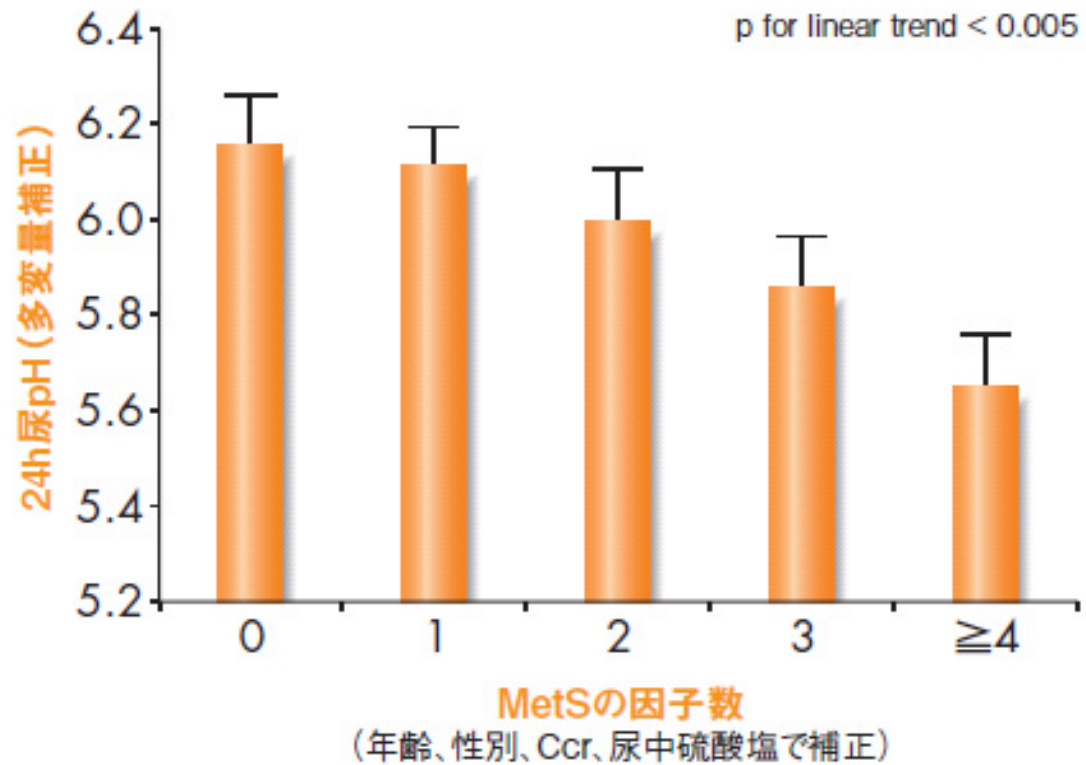
初診時の高尿酸血症はMetS発症と関連する



対象: BMIが正常であった男性4,171人

(辻裕之: 人間ドック 22: 383-388, 2007)

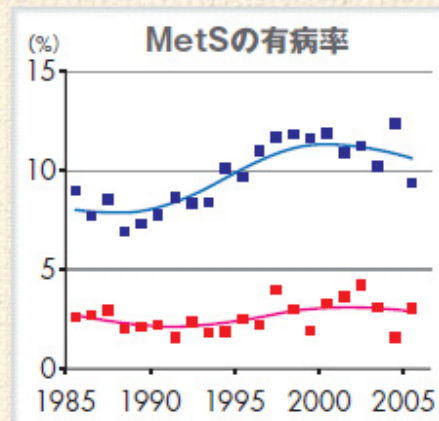
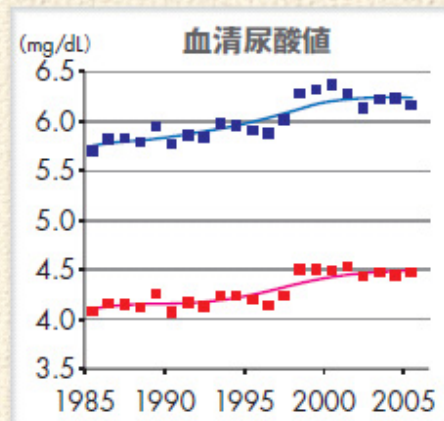
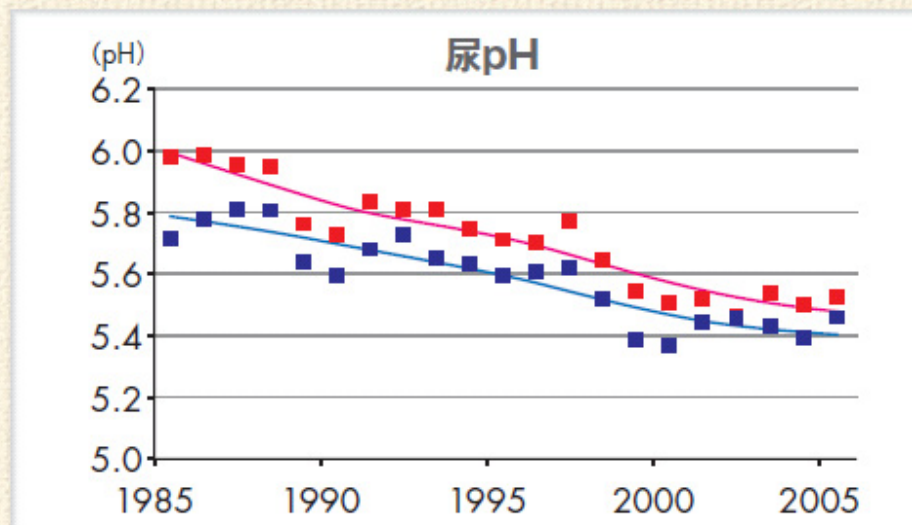
結石の既往歴のない148人における 尿pHとMetSの因子数との関係



Maalouf NM et al: Clin J Am Soc Nephrol 2(5), 883-888, 2007

20年間における尿pH、高尿酸血症およびメタボリックシンドローム (MetS) 有病率の推移

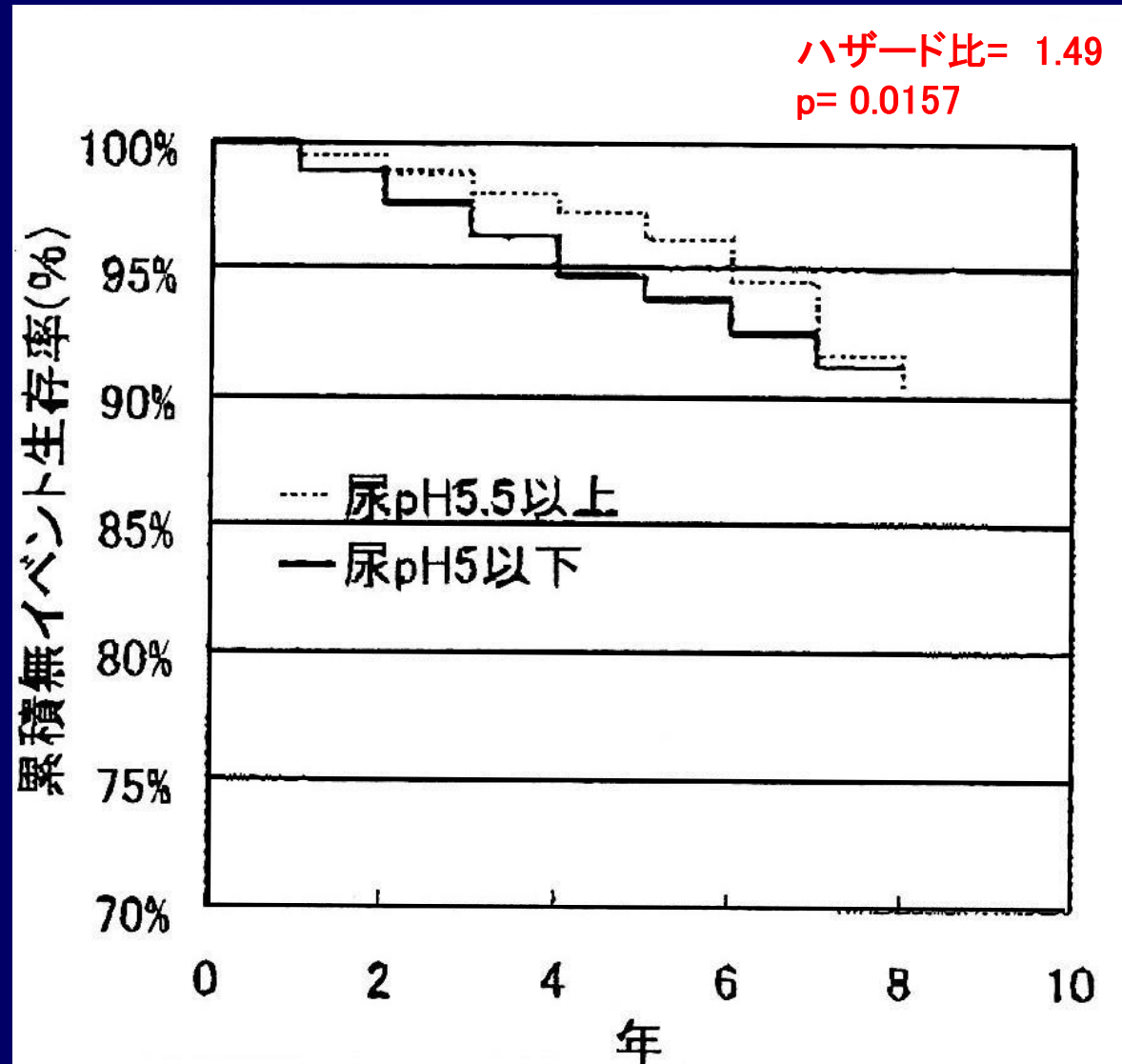
■ 男性 ■ 女性



1985年から2005年までに虎の門病院の人間ドックを受診した、
のべ225,826名のデータ

辻, 原ら: 人間ドック 22(3), 55-60, 2007

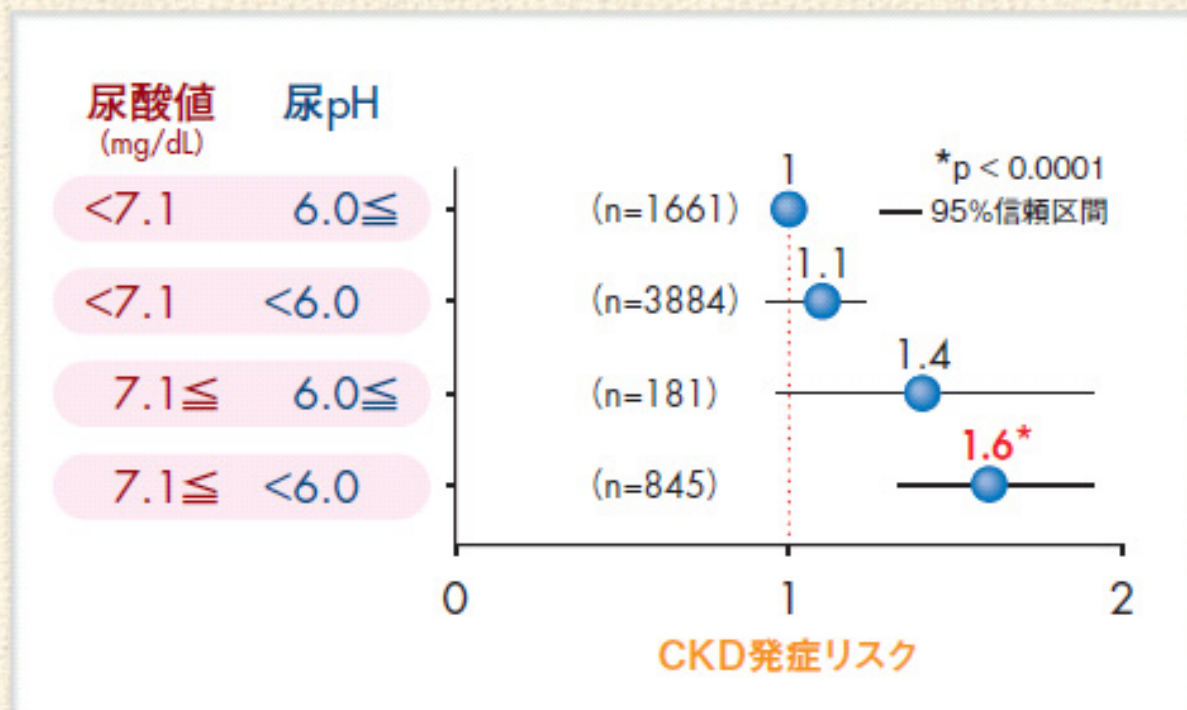
初診時の酸性尿はMetS発症と関連する



対象: BMIが正常であった男性4,171人

(辻裕之: 人間ドック 22: 383-388, 2007)

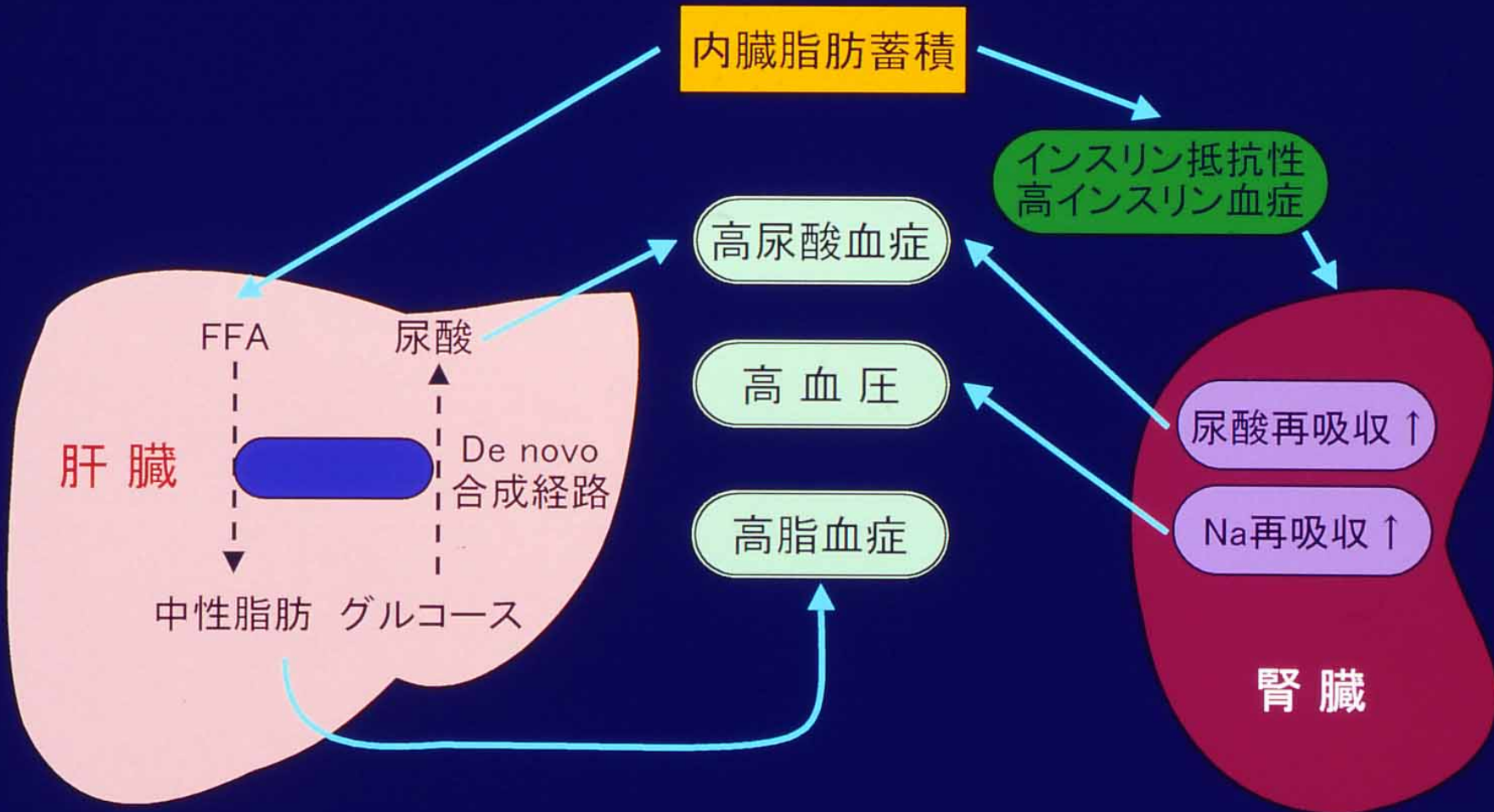
尿酸値/尿pHとCKD発症リスク



虎の門病院の人間ドックを受診し、当初CKDを発症していなかった男性7,024名の追跡データ(最長10年間)を年齢調整して解析した。

第50回日本腎臓学会学術総会発表データより

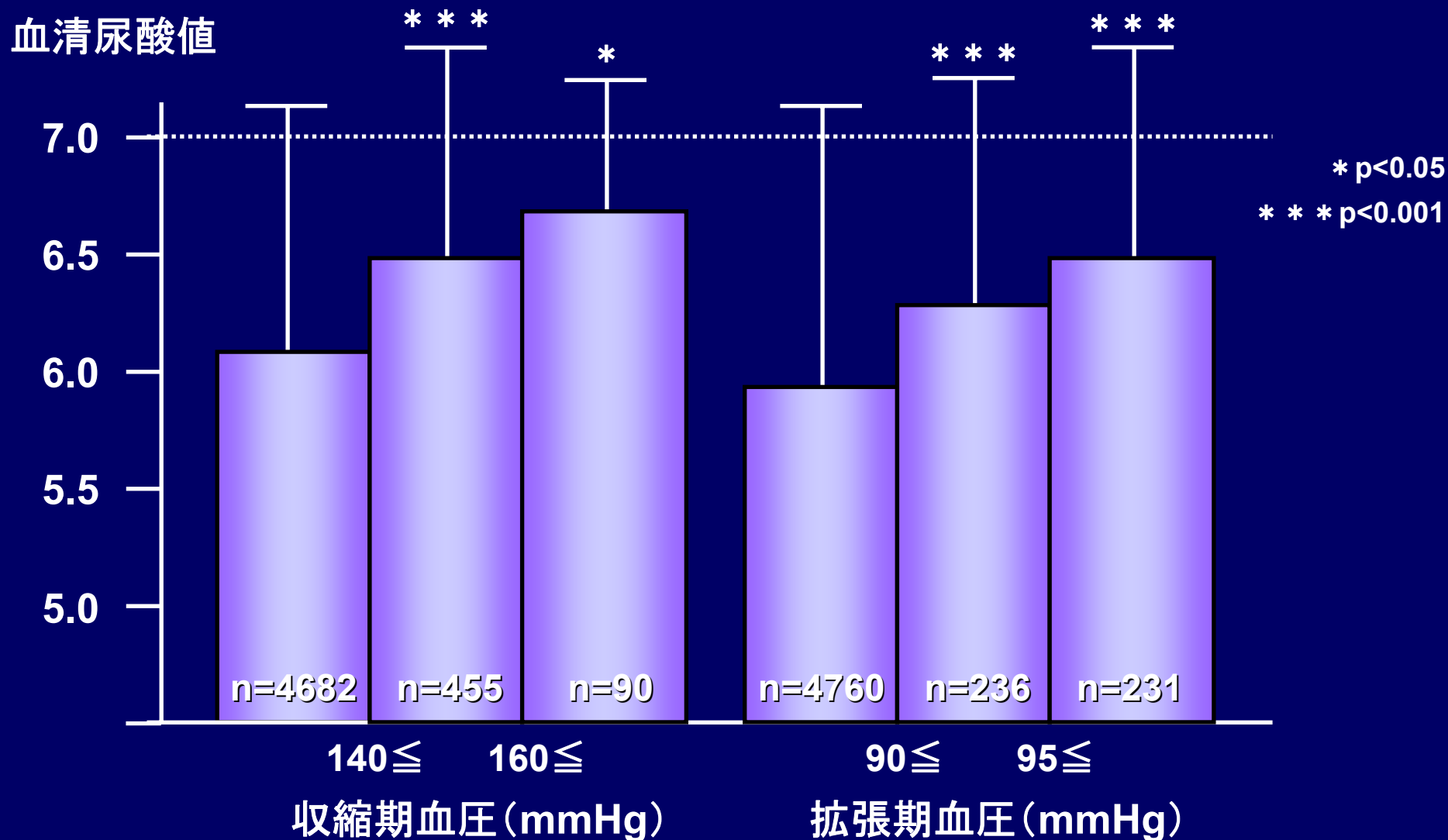
内臓脂肪蓄積と高尿酸血症、高血圧、高脂血症の関係



高尿酸血症と高血圧/慢性腎臓病

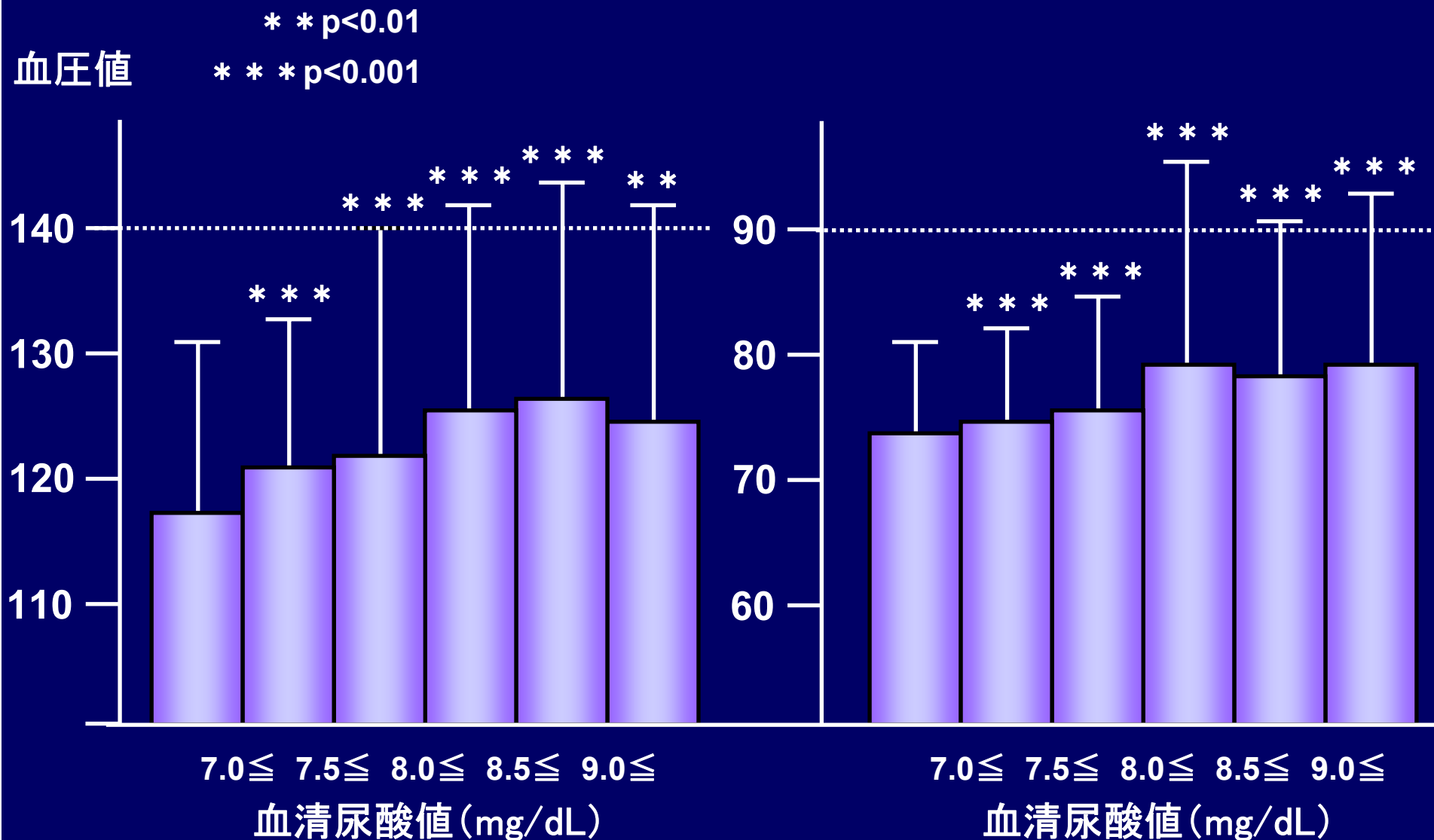
血圧別の血清尿酸値

東京慈恵会医科大学健康医学科人間ドッグデータ 5227例

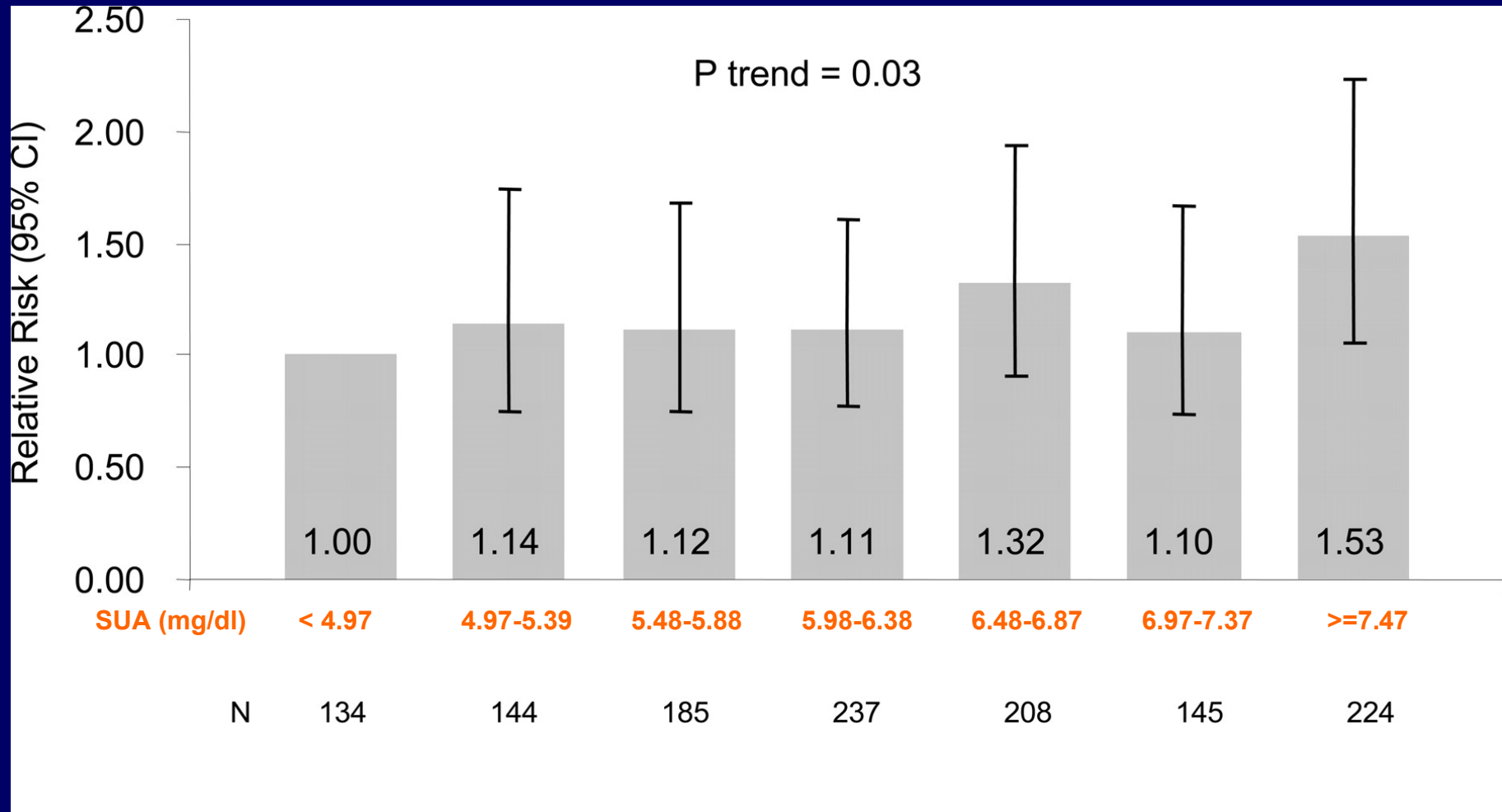


血清尿酸値別の血圧値

東京慈恵会医科大学健康医学科人間ドッグデータ 5227例



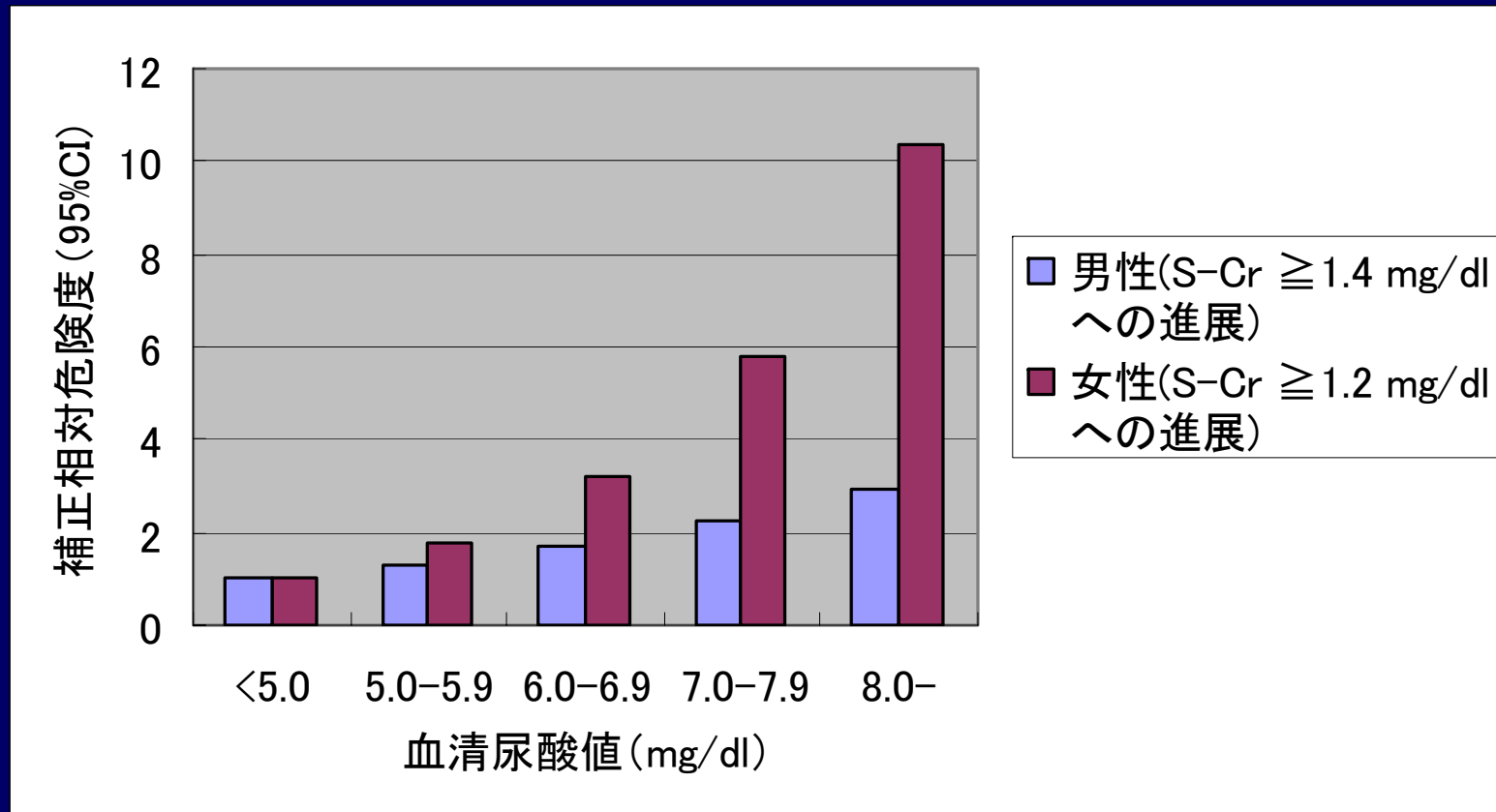
血清尿酸値は高血圧の発症と関連する (The Normative Aging Study、各種因子補正後)



1227人の男性中508人(39.8%)が10.3±5.5年で高血圧発症

(Perlstein TS: Hypertension 48: 1031-1036, 2006)

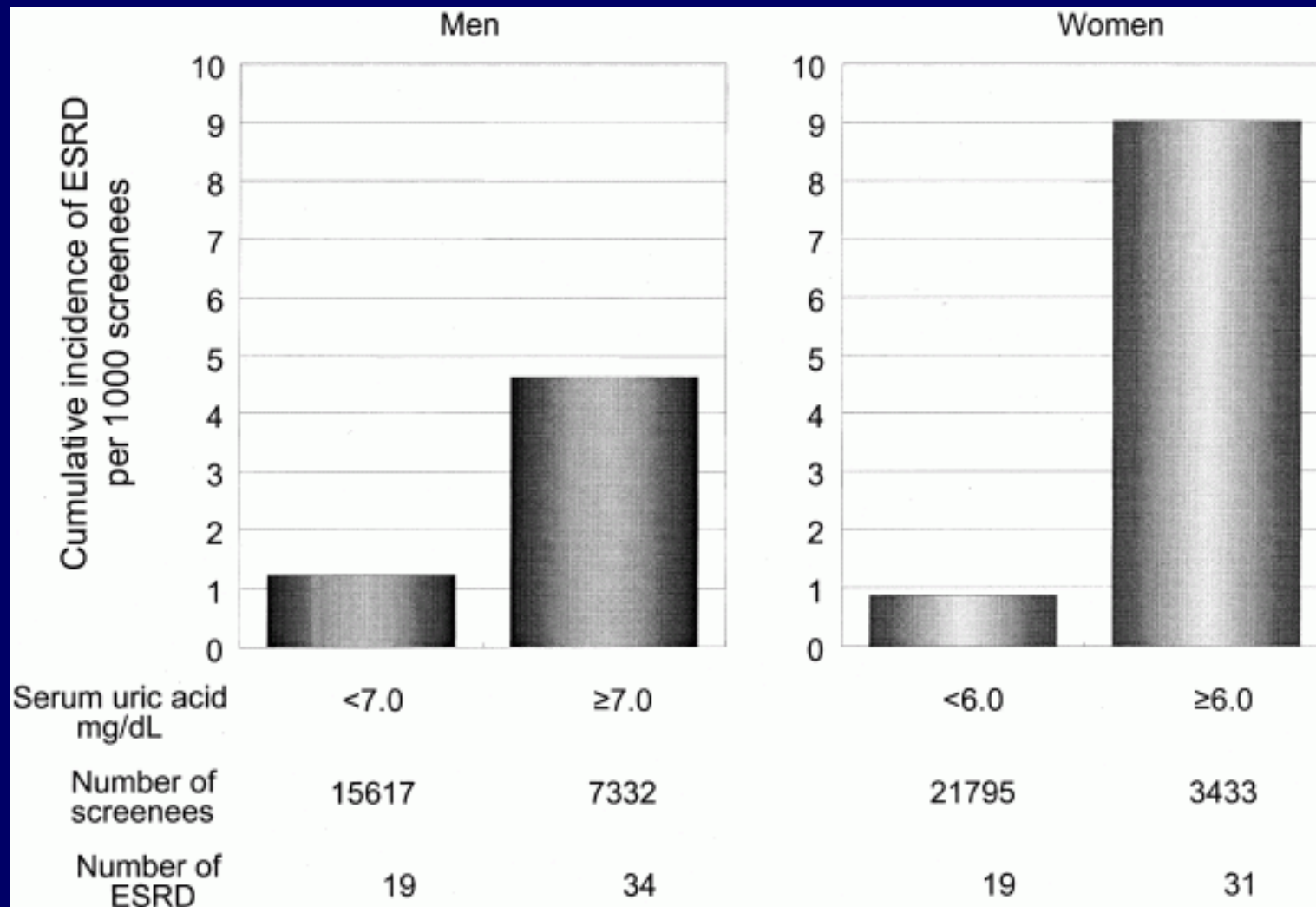
血清尿酸値と血清クレアチニン値上昇



補正相対危険度(血清尿酸値8mg/dl以上は5未満に比して): **男性 2.91, 女性 10.39**

(6,403人を用いた2年間のコホート研究、Iseki K: Hypertension Res 24: 691-697, 2001)

末期腎不全進展の危険因子としての高尿酸血症(女性)

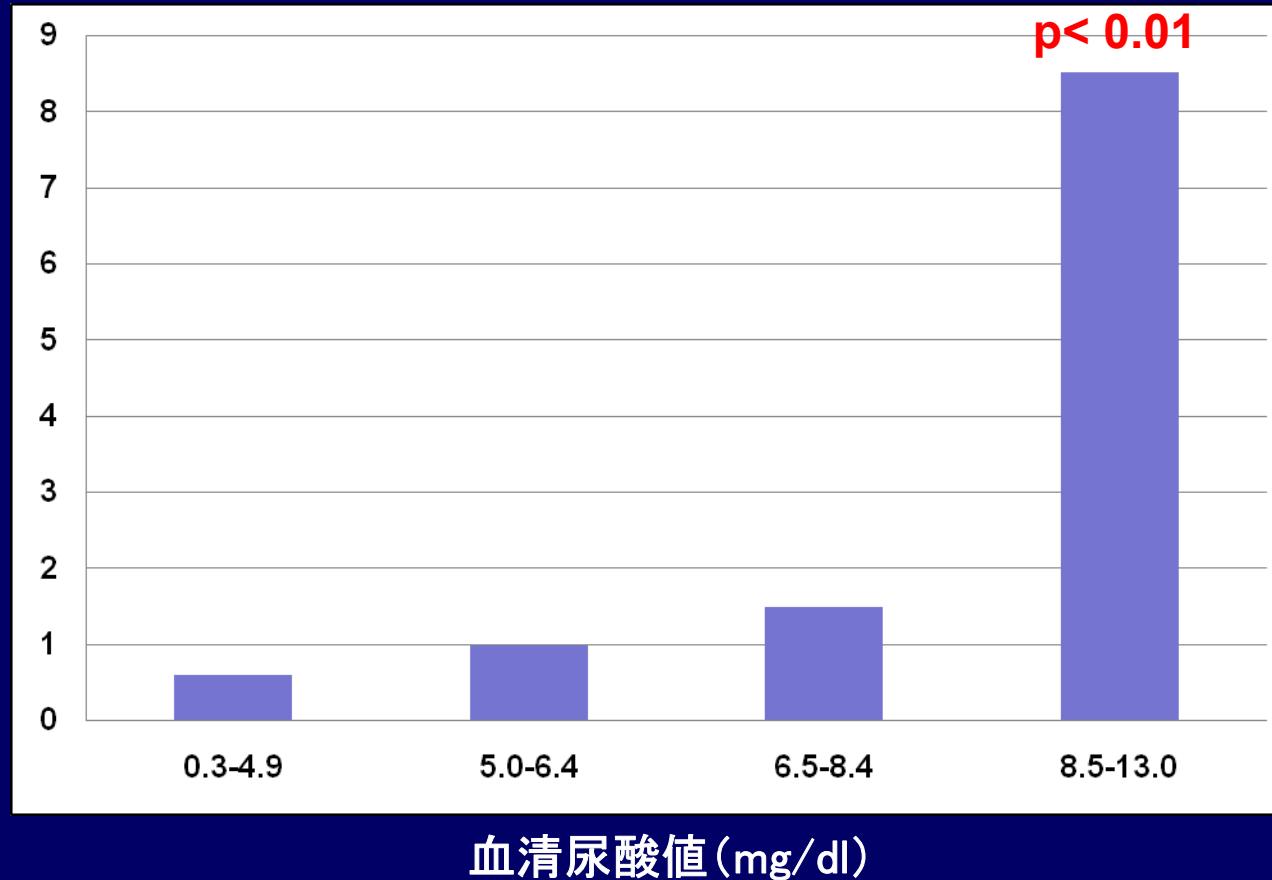


高尿酸血症: 多変量補正危険率(95% CI) =
 男性で2.004 (0.904-4.444, ns), 女性で5.770 (2.309-14.421, p=0.0002)

(48,177人を用いた7年間のコホート研究、Iseki K, Am J Kidney Dis 44: 642-650, 2004)

血清尿酸値と腎不全の関連

相対危険度

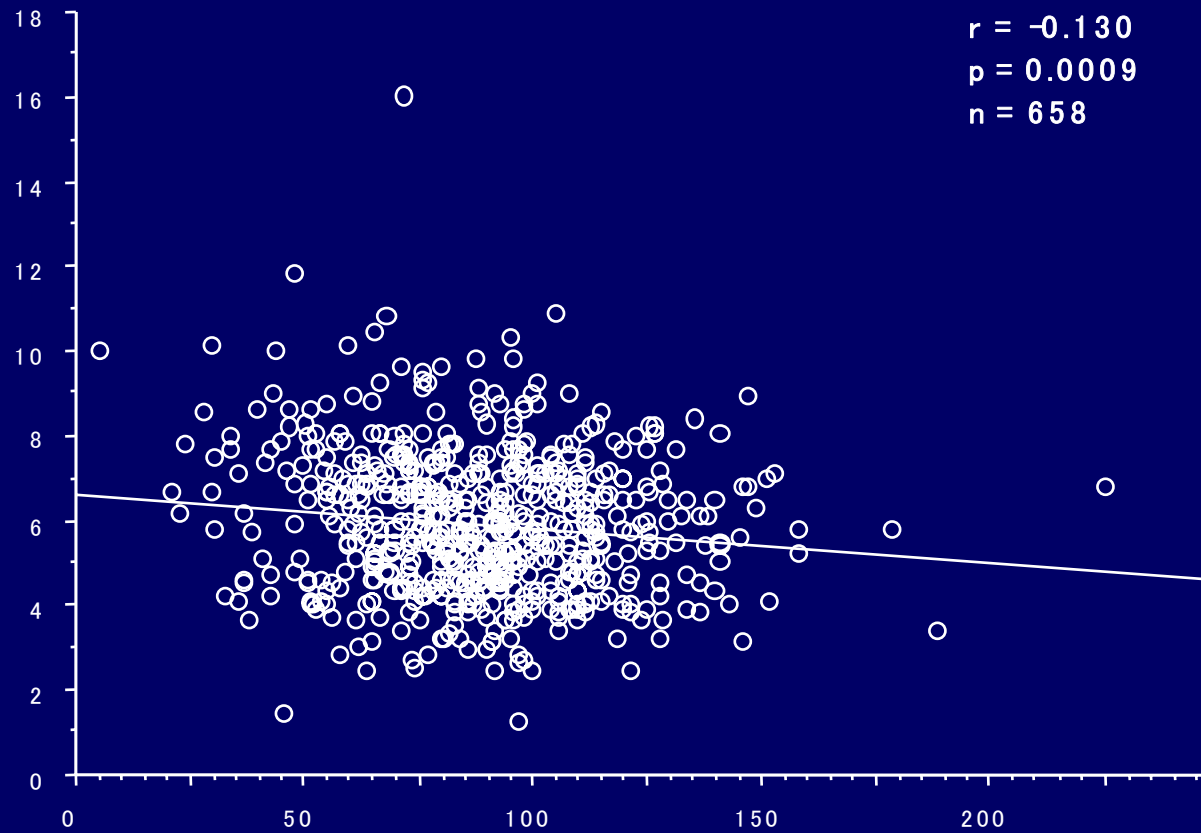


対象：成人男性49,413名
職域コホート研究
観察期間10年間

(Masako Tomita et al. J Epidemiol 2000; 10: 403-409)

クレアチニン・クリアランスと血清尿酸値 (IgA腎症患者)

血清尿酸値 (mg/dl)

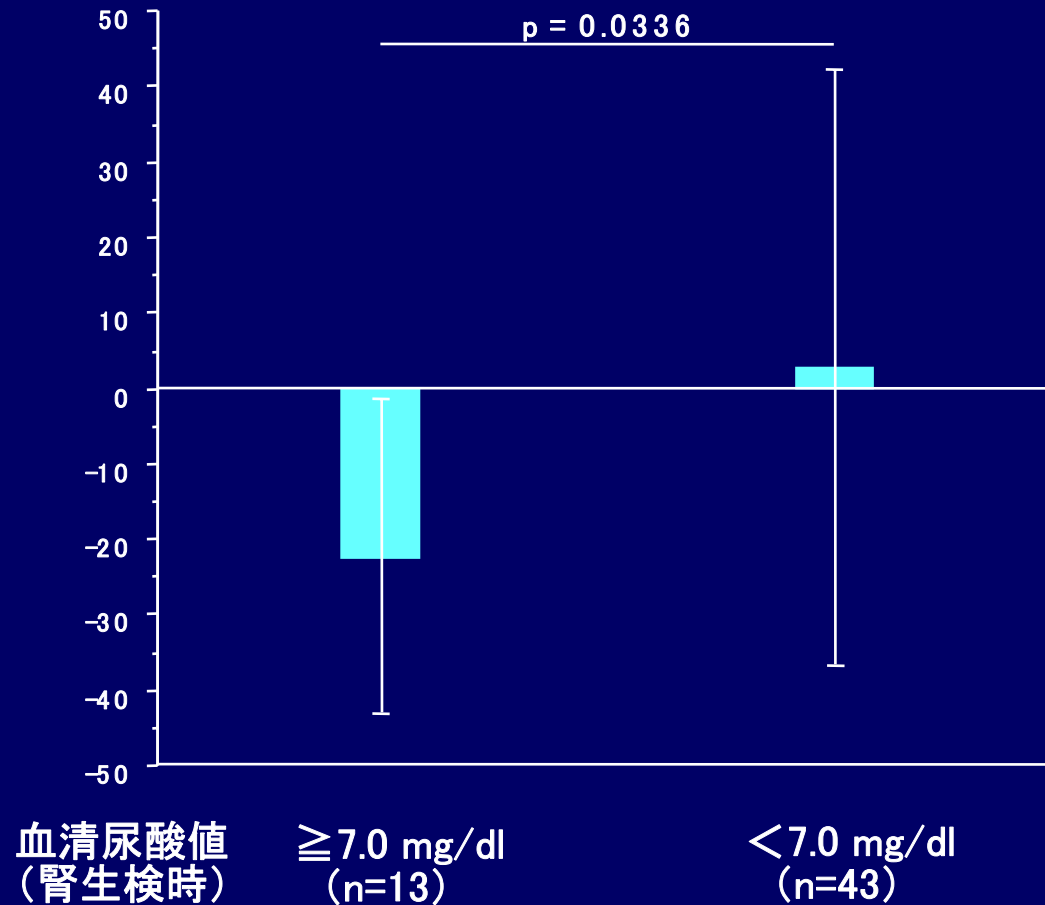


クレアチニン・クリアランス (ml/min)

腎生検時高尿酸血症の長期腎機能に及ぼす効果

(腎生検時に正常腎機能を示すIgA腎症患者における検討)

最終観察時のCcr変化率(%)



(腎生検から8年以上経過が観察し得た症例での検討、Ohno I, Nephron 2001; 87: 333)

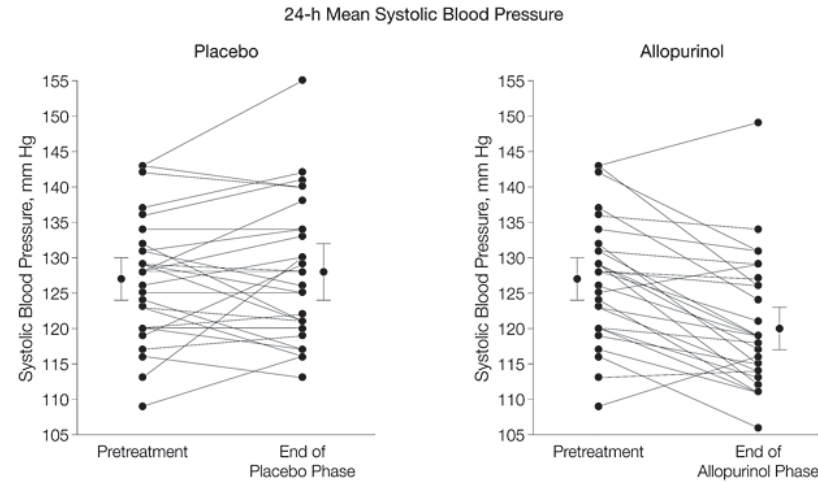
腎機能予後不良に対する危険因子としての高尿酸血症 (IgA腎症)

パラメーター	最終観察時におけるCcrの悪化	
	regression coefficient	p値
高血圧	-0.044±0.135	0.7475
腎病理組織	-0.060±0.125	0.6312
高尿酸血症	-0.143±0.071	0.0461

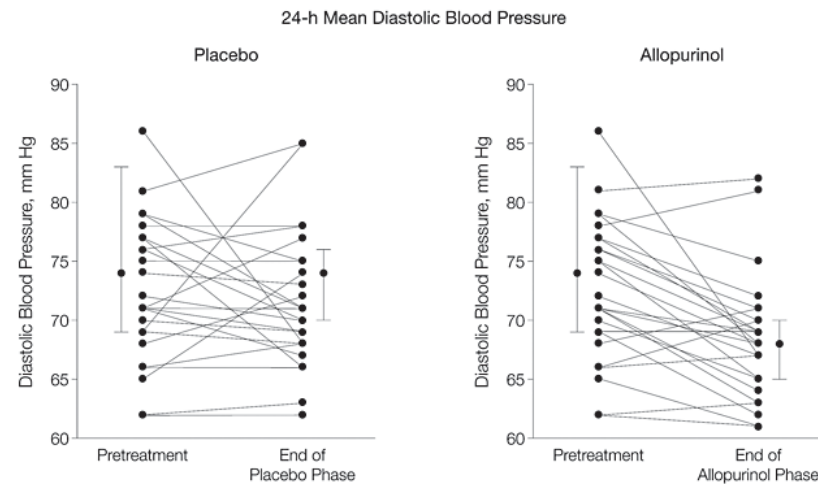
(多変量解析)

高尿酸血症をもつ若年高血圧患者に対するアロプリノールの効果

●収縮期血圧



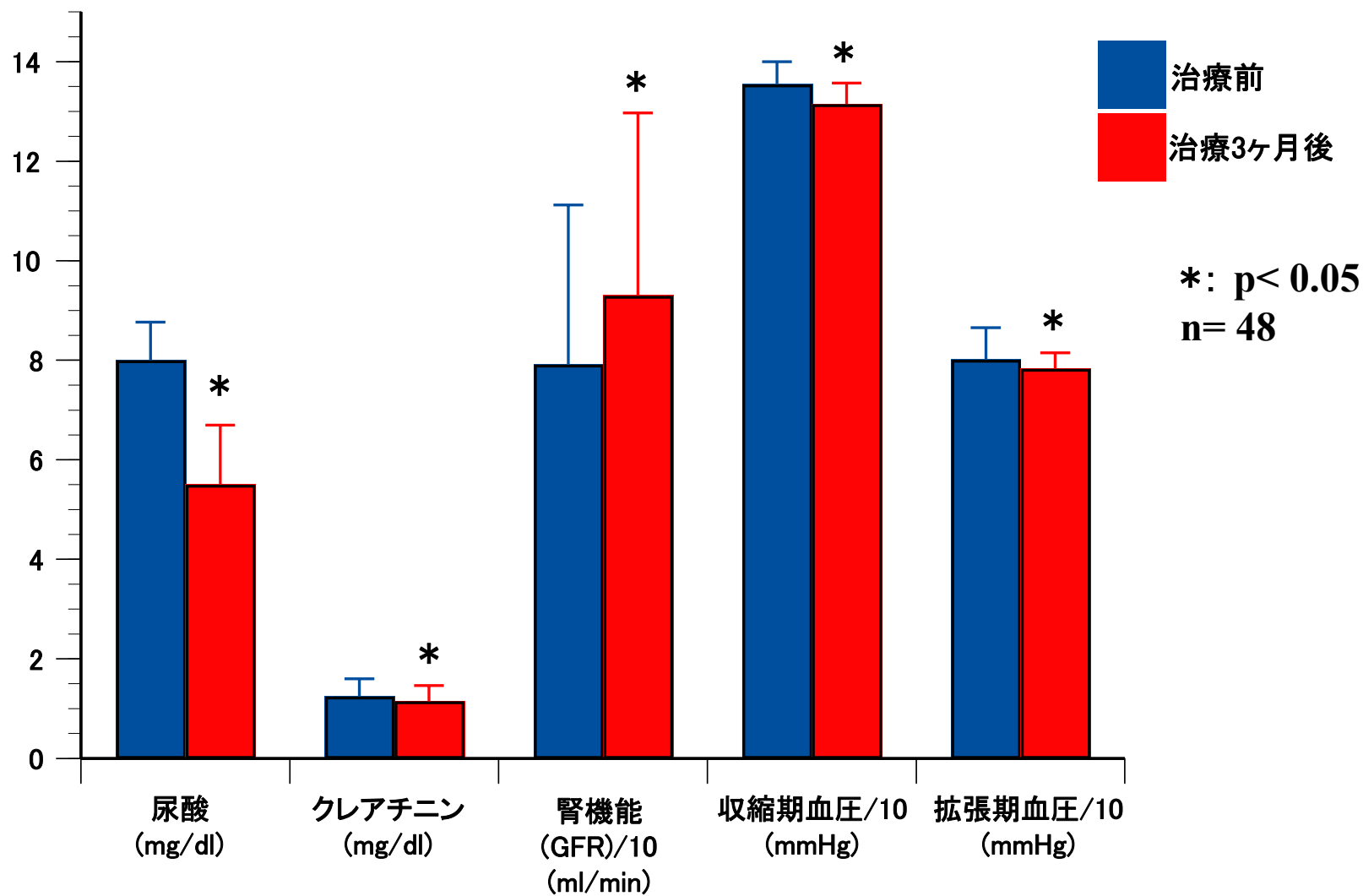
●拡張期血圧



対象: 新規に診断された高尿酸血症 ($\geq 6\text{mg/dl}$) をもつ高血圧患者 (11-17歳)、30人
Allopurinol 400mg/日、4週間、randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial
血清尿酸値: 7.0 (6.5-7.5) \rightarrow 4.2 (3.7-4.6) mg/dl

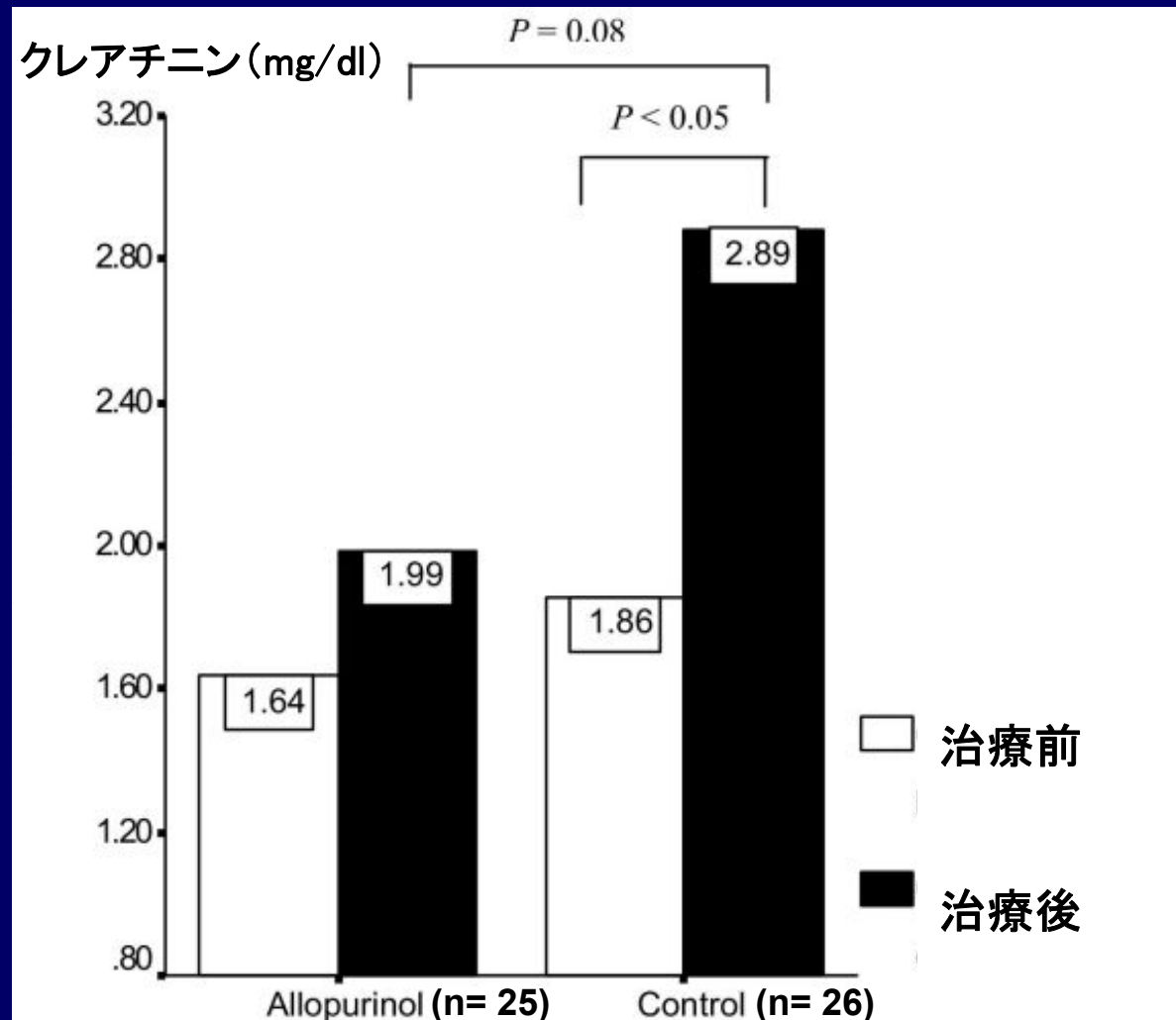
アロプリノール(300mg/day)による高尿酸血症治療の効果

(正常腎機能患者: GFR > 60ml/min)



(Kanbay M: Int Urol Nephrol 2007)

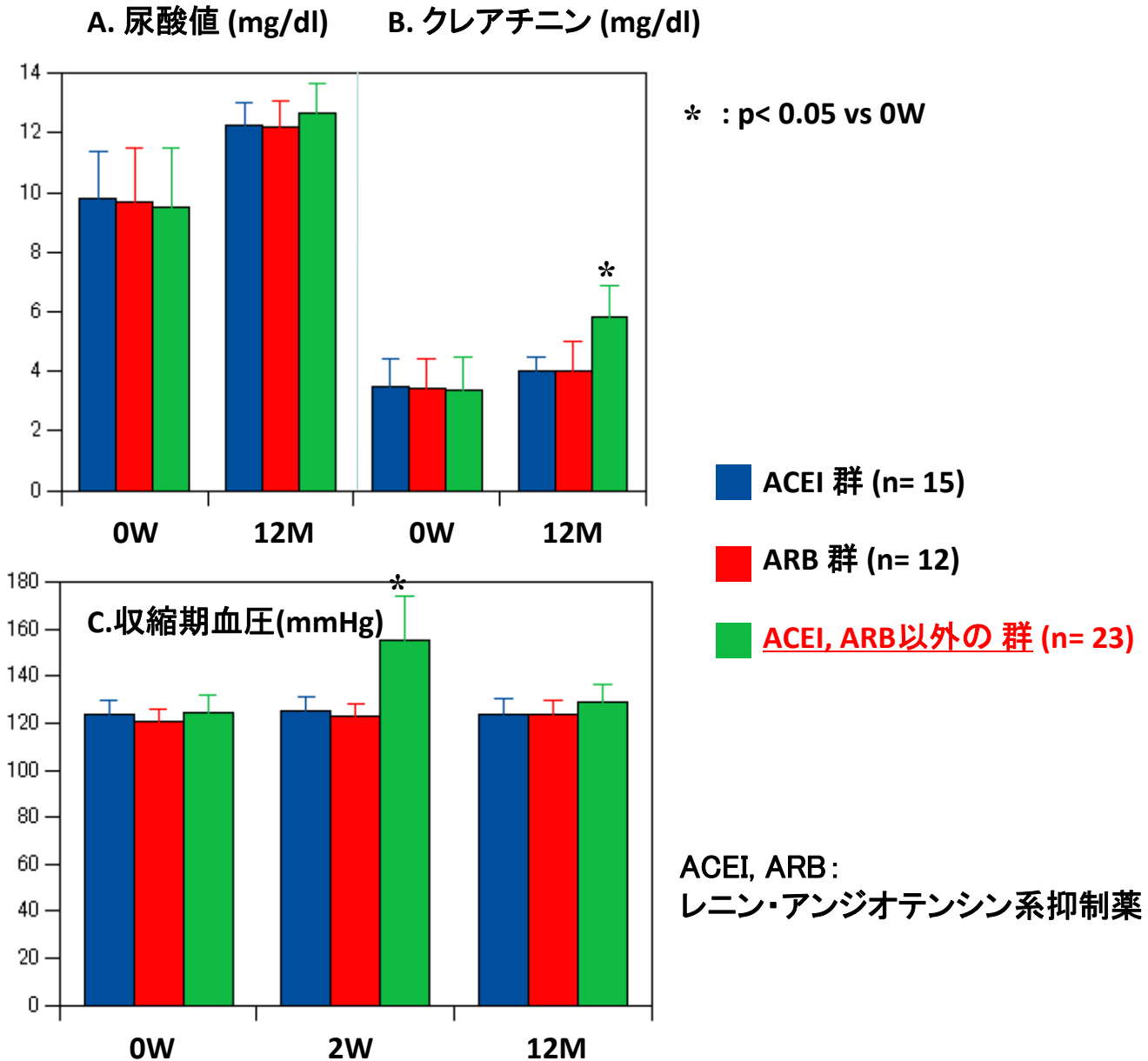
高尿酸血症治療による血清クレアチンの上昇抑制 (慢性腎臓病患者を対象とした臨床試験)



血清尿酸値(mg/dl):アロプリノール(9.75 ± 1.18 , $5.88 \pm 1.01^*$), コントロール(9.92 ± 1.68 , 10.08 ± 1.68)

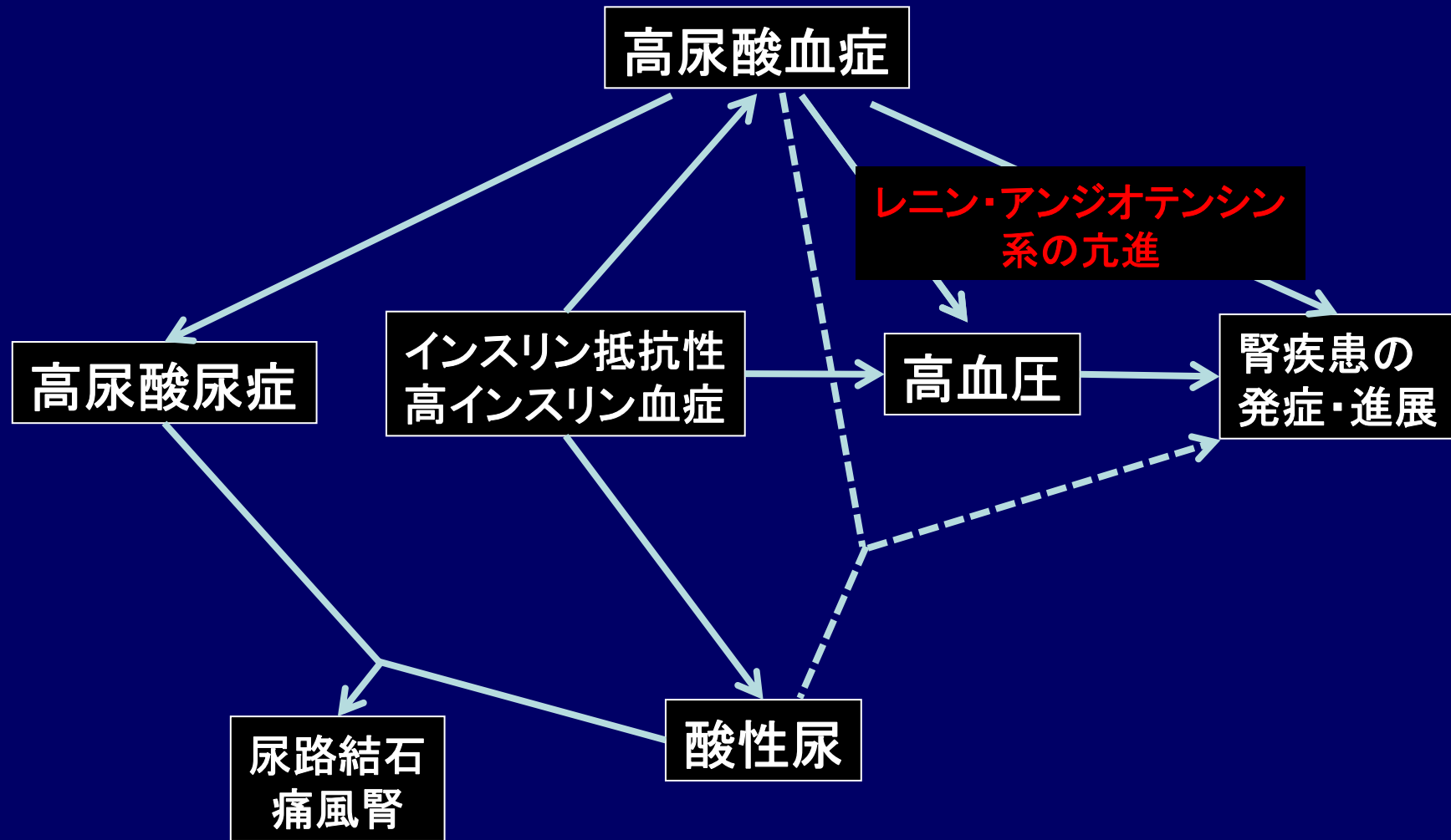
* : $p < 0.05$, アロプリノール (100–300mg/日), 12 ヶ月

アロプリノール治療中止による効果 (対象: CKD stage 3-4, non DM)



(Talaat KM: Am J Nephrol 27: 435-440, 2007)

高尿酸血症と高血圧・腎疾患との関連(ヒト)



まとめ

- ・血清尿酸値はメタボリックシンドロームと密接に関連する
- ・高尿酸血症・酸性尿は慢性腎臓病の発症と関連する可能性がある
- ・血清尿酸値は高血圧と密接に関連する
- ・血清尿酸値は高血圧の発症と関連する
- ・高尿酸血症は末期腎不全の危険因子である
- ・高尿酸血症は、IgA腎症の腎機能予後不良予測因子である
- ・アロプリノールによる高尿酸血症治療は、腎機能・高血圧の改善をもたらさず(若年性高血圧患者、慢性腎臓病患者)
- ・アロプリノールによる高尿酸血症治療の中断は、腎機能・高血圧の悪化をもたらさず
(慢性腎臓病患者、レニン・アンジオテンシン系抑制薬使用群以外)