

高尿酸血症の 動脈硬化リスクとしての 意義とそのメカニズム

KEY WORDS

- 尿酸
- 動脈硬化
- 血管内皮機能
- キサンチン酸化還元酵素
- 尿酸輸トランスポーター

Clinical implication of hyperuricemia as a risk of atherosclerosis and its underlying mechanism.

Ichiro Hisatome (教授)

鳥取大学大学院医学系研究科再生医療学分野 久留 一郎

はじめに

血清尿酸値が7 mg/dLを超える状態と定義される高尿酸血症では容易に尿酸結晶が形成され、痛風関節炎や尿路結石の原因となる。一方で、高尿酸血症では生活習慣病や臓器障害が合併することが知られ、動脈硬化の危険因子となる可能性が示唆されている。実際に高尿酸血症には心血管疾患や脳卒中が高頻度に合併しやすいことは周知の通りである。動脈硬化は病理学的にはアテローム性動脈硬化(粥状動脈硬化)、細動脈硬化、中膜石灰化硬化(メンケベルク型動脈硬化)に分類されるが、高尿酸血症がどの病態に影響するかは明らかではない。また、動脈硬化の発症機転には血管内皮機能障害が重要であるが、高尿酸血症との関連も不明な点が多い。本稿では、高尿酸血症と動脈硬化の関連について臨床的・基礎的観点から論じてみる。

I. 血清尿酸値と心血管イベントとの関連

さまざまな心血管リスク因子で補正後に、尿酸と心血管イベントの関連を検討したコホート研究が、わが国からの報告も含めて数多く発表されている。

一般住民集団を対象とした検討では、尿酸をさまざまな心血管リスク因子で補正した後も心血管疾患発症や心血管死亡と関連があるとする報告がある¹⁾。これらの検討では、男性では有意な独立した関連が存在しなかったとする報告や、補正する範囲によって、独立性が消失する可能性を示した研究も含まれている。血清尿酸値と心血管疾患との関連は、尿酸高値に併存する他の心血管危険因子に介在されている可能性を示した結果も報告されている²⁾。一方、基礎疾患として、高血圧³⁾や冠動脈疾患⁴⁾、糖尿病⁵⁾を有するハイリスク集団での検討も数多く行われており、