各論

1) 尿酸の血管内皮細胞障害の発症機序

Uric acid and endothelial dysfunction

広島大学病院循環器内科 Tatsuva Maruhashi 丸橋 達也

広島大学病院循環器内科 教授 Yasuki Kihara 木原 康樹

広島大学原爆放射線医科学研究所ゲノム障害医学研究センター再生医科学研究部門 教授/ 広島大学病院未来医療センター センター長

Yukihito Higashi 東

Key Words

尿酸,

血管内皮細胞.

キサンチン酸化酵素,

尿酸トランスポーター

動脈硬化は、血管内皮機能障害を第一段階として発 症,進展し,最終的に心血管疾患発症に至る。高尿酸 血症により、血管内皮機能障害が惹起される機序がい くつか推定されている。1つは、キサンチン酸化酵素 が、ヒポキサンチンおよびキサンチンから尿酸を酸化 する際に生じる活性酸素による障害である。もう1つ は、尿酸トランスポーターを介して血管内皮細胞に取 り込まれた尿酸自体による障害である。高尿酸血症に 対する治療介入は,血管内皮機能を改善し,心血管疾 患発症を抑制する可能性がある。

はじめに

尿酸は、高血圧症やメタボリック症候群、慢性腎臓 病など、さまざまな動脈硬化危険因子と密接に関連す る。したがって、尿酸値は、心血管疾患発症の有用な バイオケミカルマーカーであると考えられている。一 方で、高尿酸血症自体が心血管疾患発症の独立した危 険因子かどうかについては、一定の見解が得られてい ない。しかし、基礎研究において、高尿酸血症が血管 障害・動脈硬化を惹起するいくつかの機序が想定され ている。本稿では、尿酸による血管内皮機能障害の発 症機序について概説する。

1 動脈硬化と血管内皮機能

血管内皮は解剖学的には血管の最内層に位置してお り、一層の細胞層(血管内皮細胞)よりなっている。血 管内皮は血管内腔と血管壁を隔てるバリアーのような ものと考えられていたが、1980年以降の研究により、 血管内皮から血管拡張因子として、一酸化窒素(nitric oxide; NO), プロスタグランジンI₂, C型ナトリウム