各論

2）尿酸の血管内皮機能障害に対する治療

Treatment for endothelial dysfunction targetting uric acid

鳥取大学医学部統合内科医学講座病態情報内科学分野（第一内科）
Shinobu Sugihara 杉原 志伸

鳥取大学医学部統合内科医学講座病態情報内科学分野（第一内科）
第一内科診療科群 主任診療科長・教授
Kazuhiro Yamamoto 山本 一博

鳥取大学大学院医学系研究科機能再生医科学専攻
遺伝子再生医療学講座再生医療学分野 教授
Ichiro Hisatome 久留 一郎

Key Words

高尿酸血症，
低尿酸血症，
血管内皮機能障害，
酸化ストレス，
キサンチンオキシダーゼ，
尿酸トランスポーター

Summary

高尿酸血症では尿酸が産生される過程でキサンチンオキシダーゼが活性酸素を生じ，血管内皮機能障害を惹起する機序に加えて，尿酸結晶を貪食したマクロファージがインフラマソームを介して血管の炎症を惹起する可能性や，血管内皮細胞に存在する尿酸トランスポーターを介した血管内皮機能障害の機序が考えられている。また，高尿酸血症治療薬による治療介入で血管内皮機能が改善するかどうかの結果は一定していない。本稿では高尿酸血症と血管内皮機能障害との関連とその機序，そして治療介入について述べる。さらに尿酸は抗酸化物質として血管保護的に働くとされ，低尿酸血症と血管内皮機能障害についても言及したい。

1 高尿酸血症と血管内皮機能障害

1．観察研究結果

高尿酸血症は一般的に高血圧や肥満，糖尿病などのメタボリック症候群（metabolic syndrome；Mets）の合併が多く，これまで，血管内皮機能障害は高尿酸血症が原因であるのか，また併存する疾患が原因であるのか明確ではなかった。Katoらは併存疾患を有しない，平均血清尿酸値8.2mg/dLの高尿酸血症のみの患者17名を対象に血流依存性血管拡張反応（flow mediated dilation；FMD）による血管内皮機能を検討した。結果，高尿酸血症ではFMDの著明な低下を認め，尿酸そのものが血管内皮機能の低下に寄与することを報告した[1]。また，Tomiyamaらは2,732名の心血管疾患の既往のない日本人を対象に検討を行い，Metsを併存しない平均血清尿酸値が7.3mg/dLの軽度の高尿酸血症でもFMDの低下を認め，尿酸高値は血管内皮機能障害の独立した危険因子であることを報告した（**図1**）[2]。また，Erdoganらは124名の血清尿酸値が正常範囲内の健常人を対象に，血清尿酸値の上昇は頸動脈の内中膜複合体厚（intima-media thickness；IMT）

SAMPLE
Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.