

II. 生活習慣病の骨粗鬆症への影響

4. 高尿酸血症

Hyperuricemia

金沢 一平

Ippei Kanazawa (講師) / 島根大学医学部内科学講座内科学第一

高尿酸血症は生活習慣病の一つであり、痛風や心血管疾患のリスク因子として認識されている。一方、尿酸は抗酸化作用を有することから、酸化ストレスが病態の一因とされる骨粗鬆症では保護的に作用する可能性がある。疫学研究では、血中尿酸レベルと骨密度には正の相関があり、高尿酸血症は骨折リスク低下に関連すると報告されている。In vitroの検討では尿酸が破骨細胞活性を抑制することが報告されているが、詳細なメカニズムについては明らかとなっておらず、今後の研究の蓄積が待たれる。

key words

尿酸
痛風
酸化ストレス
抗酸化作用

はじめに

近年、糖尿病や慢性腎臓病などの生活習慣病が骨粗鬆症のリスク因子であることが明らかとなり注目を集めている。高尿酸血症も生活習慣病の一つとして認識されており、糖尿病や慢性腎臓病と合併することも多い疾患である。高尿酸血症は痛風のリスク因子であることは周知であるが、高血圧や心血管疾患などのリスク因子であることも報告されている。一方、尿酸には抗酸化作用があり、生体の抗酸化活性の約50%を担うと報告されている¹⁾。酸化ストレスの亢進は骨芽細胞機能の低下、破骨細胞活性増強に作用することが示されており、骨粗鬆症の病態に酸化ストレス亢進が関与していると考え

られている。したがって、高尿酸血症は骨粗鬆症に対しては保護的に作用する可能性が考えられる。本稿では、最近注目されている尿酸と骨粗鬆症との関連性について概説する。

尿酸と骨代謝マーカー、骨密度、骨折リスクとの関連性について

これまでの血中尿酸値と骨密度との関連性をみた検討では、正の相関、骨折リスク低下と関連することを示す報告が多い(表)。Nabipourらの70歳以上の男性1,705人を対象にした横断解析では、年齢や腎機能、body mass index、生活習慣などの交絡因子で補正した重回帰分析にて血中尿酸値と評価したすべての部位での骨密度(腰椎、大腿骨、

全身)に有意な正相関を認めたと報告されている³⁾。骨吸収マーカーである尿中1型コラーゲン架橋N-テロペプチド (NTX)と負の相関を認めることから、尿酸高値は骨吸収の抑制を介して骨密度上昇に寄与する可能性がある。さらに、尿酸高値群は低値群に比較して骨粗鬆症の有病率が有意に低く(オッズ比0.42 ~ 0.44)、既存椎体骨折、非椎体骨折既往のリスクも有意に低下していた(各オッズ比0.62, 0.51)。Laneらの大規模前向きコホート研究であるMrOS (Osteoporotic Fracture in Men)研究における1,680人の男性を対象とした検討では、血中尿酸値は大腿骨頸部骨密度と有意な正相関を示し、尿酸高値が非椎体骨折リスクの低下に寄与することが報告されている(尿酸