

尿酸と脳神経疾患

済生会今治医療福祉センター / 今治病院脳神経内科 センター長
野元 正弘

はじめに

尿酸はタンパク質の最終代謝物質であり、血中尿酸の上昇は痛風を引き起こす。また、動脈硬化の促進因子としても挙げられ、現代では肥満などと同様に生活習慣病を悪化させる因子とされる。しかし、脳神経疾患は血中尿酸値の低いpopulationで頻度が高く、上昇により減少することが指摘されている。本稿では私たちがパーキンソン病において行った調査研究を含めて、尿酸値と脳神経疾患について概説したい。

1 多発性硬化症について

多発性硬化症(multiple sclerosis ; MS)は、難病として13番目に挙げられている脳神経疾患である。人種により頻度が異なり欧米の白人では10万人に100人を超える地域もあるが、日本での頻度は10万人に8~9人と推定されており、12,000人の患者がいると考えられる。緯度の高い地方で多いことから遺伝子が関係するとされる。環境因子の関与も挙げられており、EBウイルスなどの感染因子、緯度や日照時間、ビタミンD、喫煙などが知られている。自己免疫が関与する疾患で、比較的若い方で頻度が高い。MSでは脳、脊髄の髄

鞘に対して抗体が作用し障害を起こし再発と緩解を繰り返すが(再発緩解型MS)、漸次進行するタイプもみられる(進行型MS)。これまで視神経脊髄型MSといわれた症例では、抗アクアポリン4(AQP4)抗体の陽性例が多く、治療薬への反応も異なることから視神経脊髄炎(Neuromyelitis Optica ; NMO)として区別するようになっている¹⁾。尿酸と多発性硬化症の関係については多くの研究がなされている。経過のよい多発性硬化症では、血中尿酸値の高いことが知られている²⁾³⁾。実験的脳炎(experimental allergic encephalomyelitis ; EAE)は多発性硬化症のモデルとされており、peroxynitriteの酸化作用で細胞が障害される。EAEに対して尿酸がperoxynitriteを除去して脳炎を防ぐことが示されている⁴⁾⁵⁾。また、多発性硬化症の患者に尿酸前駆物質のイノシンを投与して血中尿酸を上昇させると、多発性硬化症の再発が抑制されると報告されている⁶⁾。これらのことから多発性硬化症において尿酸の神経保護作用が提案されている。

なお、げっ歯類では尿酸代謝酵素(尿酸オキシダーゼ)が存在し尿酸は水溶性の高いアラントインへ代謝されるため、イノシンを投与しても血中尿酸は上昇しない。げっ歯類で実験的に尿酸値を上昇させるには尿酸の代謝を抑制するウリカーゼを併用する。