

教えて! 金子先生!

栄養分析学の専門家が勧める高尿酸血症の食事療法
～エビデンスと実践～

合併症リスクを踏まえた 高尿酸血症の生活指導 ～プリン体含有量の捉え方～

監修：帝京大学名誉教授 帝京平成大学薬学部教授 金子希代子先生

■金子希代子先生

1978年東京大学薬学部薬学科卒。1980年同大学院薬学系研究科修了(生命薬学専攻)、帝京大学医学部第二内科学教室助手。その後同大薬学部薬品分析学教室講師、助教授を経て、2006年より薬品分析学教室教授に就任。2021年4月より現職。薬学博士。日本尿路結石症学会、日本臨床栄養学会他、帝京大学医学部第二内科学教室に所属当時から高尿酸血症の研究に携わり、現在はさまざまな食品のプリン体含有量を測定・発表。2020年2月より日本痛風・尿酸核酸学会理事長に就任。『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン』にもデータを提供している。



(2021年5月取材)

高尿酸血症と生活習慣病の 関連について教えてください。

高尿酸血症の人は、痛風や腎障害、尿路結石だけでなく、高血圧、虚血性心疾患などの合併症を高頻度に発症します。

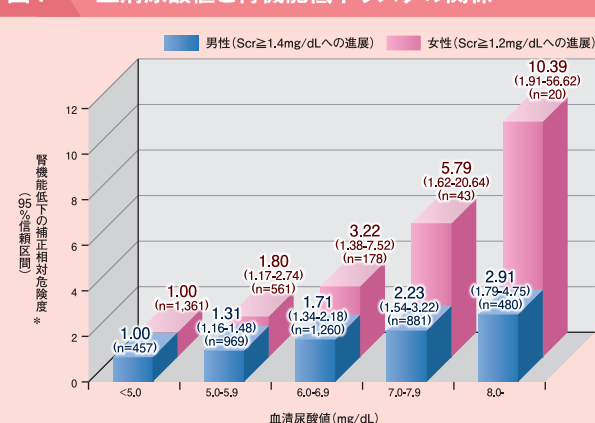
実際に、血清尿酸値と腎機能の関係を調べた研究では、正の相関がみられ、血清尿酸値が高いほど腎機能低下リスクが高い傾向にあることが示されました¹⁾(図1)。そのほか、高血圧との関連では、『高血圧治療ガイドライン2019』²⁾に高尿酸血症が高血圧の新規発症の危険因子である旨、『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』³⁾(以下、ガイドライン)には、血清尿酸値の高い集団は、高血圧あるいは高血圧前症を発症しやすく、無症候性高尿酸血症でもその傾向が認められると記載されています。心血管疾患については、男性は血清尿酸値8.0mg/dL以上、女性は6.0mg/dL以上で有意に総死亡率が上昇するという国内のデータがあります。さらには、内臓脂肪の蓄積と血清尿酸値の上昇には正の相関があることや、糖尿病やメタボリックシンドローム(MetS)の合併も多いことが報告されており、MetSの基盤となる内臓脂肪型肥満の解消は高尿酸血症だけでなく、関連するすべての疾患に効果的であり、積極的に行うべきといえます。

生活指導の位置付けと 指導内容を教えてください。

ガイドラインによると、血清尿酸値7.0mg/dLを超えた場合に高尿酸血症と診断されますが、薬物療法の対象になるのは痛風等の明らかな尿酸塩沈着がみられる場合のほか、8.0mg/dL以上かつ合併症(腎障害、尿路結石など)がある人、合併症がなくとも9.0mg/dL以上の人です。ただし、血清尿酸値が7.0mg/dLを超えていれば尿路管理を含む生活指導の対象になります。つまり、生活指導は薬物療法の有無、痛風の有無に関わらず、高尿酸血症治療の入口となります。

高尿酸血症における生活指導の柱は、「肥満の解消」「食事療法」「飲酒制限」「運動の推奨」です。飲酒制限が独立しているのは、高尿酸血症患者にお酒の好きな人が多いためです。余談とはなりますが、私が食品中のプリン体の測定を始めたのは、当時所属していた帝京大学医学部第二内科学教室の赤岡先生から「高尿酸血症の患者さんはお酒を飲んでいる人がとにかく多い。お酒やおつまみのプリン体量を測るといい」と言われたことがきっかけです。それ以降、食品に含まれるプリン体や栄養素の測定、分析を始め、代表的なものはガイドラインの巻末に掲載されています。

生活指導の内容をそれぞれ簡単に説明すると、食事療法は適正なエネルギー摂取、プリン体・果糖の過剰摂取の回避、腎臓から尿酸を排泄させるための尿路管理(十分な飲水、尿アルカリ化)、飲酒制限は1日のアルコール摂取量を“適量”とされる20～25g以内に収めること、そして運動は週3回程度の軽い有酸素運動が推奨されています。摂取エネルギーの適正化と有酸素運動の習慣化は、肥満の解消につながります。

図1 血清尿酸値と腎機能低下リスクの関係¹⁾

Cox回帰分析
*年齢、BMI、収縮期血圧、総コレステロール、血清アルブミン、グルコース、喫煙、飲酒、運動習慣、タンパク尿、血尿にて補正
1997年から1999年における沖縄総合保健協会の健診データより抽出した6,403例の尿酸値と腎機能低下の関係を検討した。

Iseki K. et al: Hypertension Res. 24(6): 691-697, 2001より作図

高尿酸血症患者が特に気を付けなければならない食事指導のポイントについて教えてください。

ポイントは、「プリン体・果糖の摂取制限」「十分な飲水」「アルカリ化食品の摂取」となります。

尿酸はプリン代謝の最終代謝産物として血液中に存在し、尿中に排泄されますが、非常に溶けにくく、温度37.0°C、ナトリウム濃

度140mEq/Lでの生理的飽和度は6.8mg/dLです。血液中のアルブミン等の影響により、実際には7.0mg/dL程度は血中に溶解するとされますが、血中の溶解度を超えて尿酸が増え過ぎると、析出した尿酸が体内に沈着し、さまざまな合併症を引き起こします。プリン体は、生体にとって必要不可欠なものとして生合成されるほか、食事にも多く含まれています。そのため、高尿酸血症の人がプリン体を多く含む食品を摂り過ぎると、尿酸値上昇の原因となるため、適切な量にする必要があります。ガイドラインにおけるプリン体の摂取目安は1日400mgなので、含有量の多いレバーや干物などは控えめにし、含有量の比較的少ない肉や魚、含有量の極めて少ない乳製品や大豆製品からタンパク質を摂取するように勧めることが指導の基本です(図2)。プリン体は細胞の核に存在する核酸の主成分であるため、レバーや肉等、細胞の多いものには多い上、これらの食品は脂肪分や塩分の摂り過ぎにもつながりやすいので注意が必要です。一方で、鶏卵はプリン体含有量が少ないので、適量を守った上で積極的に摂取してもいいと思います。このように、全体の栄養バランスにも配慮しながら、いろいろな食品を少しずつ摂取し、日々の食事をプリン体が平均400mg程度になるように考えていただければよいと思います。果糖は、代謝の過程で尿酸を生成することから、過剰摂取は高尿酸血症のリスクとなるため、果糖を多く含む果物ジュースの摂取は避ける方がよいとされています。一方、野菜は尿をアルカリ化するため積極的に摂取することが勧められます。野菜の中には、100g当たり50mg以上のプリン体を含むホウレン草、ブロッコリースプラウト、カリフラワーなど、プリンリッチベジタブルと呼ばれるものがあります。これらは、尿酸値を下げる作用をもつ食物繊維が多く含まれることや肉類などに比べるとプリン体含有量が低いこともあり、痛風リスクとは関係がないと報告されているため、特に避ける必要はありません。

図2 食品中のプリン体量

食品 100g 当たりに含まれるプリン体の量	
極めて多い (300mg~)	鶏レバー、干物(マイワシ)、白子(イサキ、ふぐ、たら)、あんこう(肝酒蒸し)、太刀魚、健康食品(DNA/RNA、ビール酵母、クロレラ、スピルリナ、ローヤルゼリー)など
多い (200mg~300mg)	豚レバー、牛レバー、カツオ、マイワシ、大正エビ、オキアミ、干物(マアジ、サンマ)など
中程度 (100mg~200mg)	肉(豚・牛・鶏)類の多くの部位や魚類など ほうれんそう(芽)、ブロッコリースプラウト
少ない (50mg~100mg)	肉類の一部(豚・牛・羊)、魚類の一部、加工肉類など ほうれんそう(葉)、カリフラワー、ピーマン、なす
極めて少ない (~50mg)	野菜類全般、米などの穀物、卵(鶏・うずら)、乳製品、豆類、きのこ類、豆腐、加工食品など

【参考】最近測定された食品

- ・ジビエ食材：中程度(鴨、馬、鹿、兎)~少ない(猪)
- ・各種カップ麺：少ない~極めて少ない

資料提供：金子希代子氏

高尿酸血症に尿路結石を合併している人の食事療法について教えてください。

高尿酸血症では、尿量が十分でないまたは酸性尿の場合など、尿中の尿酸濃度が上がり尿路結石が作られることがあります。

前述の高尿酸血症に対する基本的な指導に加え、「シュウ酸の多い食品を摂り過ぎないこと」「カルシウムを一定量摂取すること」「適度な食塩制限」等が必要です。水分は、1日2L以上の尿量を維持するために食事以外に1日2L以上飲水することを勧めます。尿路結石は脂質代謝との関連も指摘されているので、摂取エネルギーを適正化し、肥満を防止・改善することも重要です。

尿路結石はシュウ酸カルシウム結石が最も多いため、シュウ酸を多く含むホウレン草などの葉物野菜、タケノコ、バナナ、チョコレート、ナッツ類などのほか、紅茶、コーヒー、日本茶、ココアの摂り過ぎは注意が必要ですが、野菜はゆでるとシュウ酸がゆで汁に溶け出るので調理法を指導することも大切です。

また、患者さんの中には、シュウ酸カルシウム結石がしやすいからといってカルシウムの摂取を控える人がいますが、控える必要はありません。カルシウムとシュウ酸と一緒に摂ると、消化管内でシュウ酸カルシウムとなって便中に排泄されるため、摂取方法の工夫次第で結石予防につながります。また、多くの人が必要なカルシウムを摂取できていませんので、将来の骨粗しょう症リスクなどを考えても、1日600~800mgを目安にきちんと摂取するように指導します。

尿酸やシュウ酸の排泄が増えると同時に、酸性尿や尿量減少があると、尿路結石ができやすくなります。高尿酸尿はシュウ酸カルシウム結石の原因にもなることが知られており、『尿路結石症診療ガイドライン2013』⁴⁾にもプリン体の摂取は少なめにと記載されています。高尿酸血症の基本指導にも含まれますが、食塩の摂り過ぎも尿路結石のリスクを高めるため、結石合併患者では特に意識し、適度に制限します。

CKD合併高尿酸血症患者の食事療法について教えてください。

高尿酸血症患者では、過剰な尿酸の腎臓への沈着や細胞内に取り込まれた尿酸から発生する活性酸素などにより、腎機能が低下する傾向にあります。高尿酸血症自体がCKDのリスクファクターであるため、心血管イベントの発症抑制も念頭に置き、尿酸値を含めた集学的治療が必要です。

高尿酸血症に対する基本的指導に加え、慢性腎臓病(CKD)の場合は、ステージに応じてタンパク質、食塩、カリウム、リンの制限が必要になります。過度な栄養素の摂取制限はQOLや生命予後の悪化につながる可能性もあるため、画一的な指導は不適切とされます。その上で1日のタンパク質摂取量の目安は、ステージG3aが[0.8~1.0g×標準体重]、G3b以降は[0.6~0.8g×標準体重]です。食塩摂取量は1日6g未満が基本と示されています。カリウムについては、腎機能低下があまり進んでいなければ野菜や果物を多めに摂取するように指導しますが、G3bの場合は1日2,000mg以下、G4・G5の場合は1,500mg以下に制限し、血清カリウム値4.0~5.4mEq/Lを維持するようにします。リンは、加工食品やインスタント食品に多く含まれる無機リンを特に控えてもらいます。

このように、高尿酸血症の生活指導では、飲水指導やプリン体制限といった特徴はありますが、基本的な指導はMetSと共通しています。

参考文献

- 1) Iseki K. et al.: Hypertension Res. 24(6): 691-697, 2001
- 2) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編集: 高血圧治療ガイドライン 2019, 2019
- 3) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会編集: 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版2019年改訂, 2018
- 4) 日本泌尿器科学会, 日本泌尿器内視鏡学会, 日本尿路結石症学会編集: 尿路結石症診療ガイドライン2013年版, 2013

3 次回の記事では、患者さんの理解を得やすく我慢をさせない食事指導の実践についてご解説いただきます。