

教えて! 細島先生!

CKD診療ガイドライン2023から考える
食事療法の重要性

CKDと高尿酸血症 食事療法の共通点

～酸性尿とアルカリ性食品～

監修：新潟大学大学院医歯学総合研究科 腎研究センター 病態栄養学講座
特任准教授 細島 康宏 先生



(2023年9月取材)

CKDと高尿酸血症の 関係について教えてください。

尿酸は約70%が腎臓から排泄されることから、慢性腎臓病（CKD）では高尿酸血症の合併が多く認められます。一方で、高尿酸血症は尿酸塩沈着症（痛風関節炎、腎障害、尿路結石）の原因となるだけでなく、血清尿酸値高値がCKDの発症・進行と関連していることも知られております。沖縄の一般住民を対象としたコホート研究では、血清尿酸値5.0mg/dL未満に比べ、8.0mg/dL以上の群ではCKD発症の相対リスクが男性で2.91倍、女性で10.39倍であったことが報告されました¹⁾。また、同グループの別の報告では、血清尿酸値と血清クレアチニン値の上昇は有意に関連しており、女性においては血清尿酸値6.0mg/dL以上が末期腎不全進展の独立した予測因子であったことも明らかとなっております²⁾。

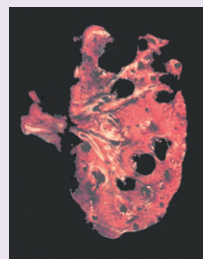
高尿酸血症による CKD発症メカニズムと酸性尿の 関与について教えてください。

高尿酸血症によるCKD発症のメカニズムについては、近年、尿酸の直接作用（尿酸による酸化促進作用、内皮機能障害、レニン・アンジオテンシン系の活性化等）に関する研究に注目が集まっておりますが、古くから知られている機序として、酸性尿によって腎髄質に尿酸が析出する、いわゆる痛風腎（図1）があります。実際に痛風患者の剖検腎を用いて腎内尿酸濃度を検討した研究では、痛風患者の腎内尿酸濃度は皮質、皮髄境界部、髄質の全ての部位で非痛風患者腎に比べて高値であり、痛風患者腎における部位別の比較では腎深部の皮髄境界部、髄質で

図1 痛風腎

腎髄質を中心に尿酸及び尿酸塩結晶が析出することで、尿細管腔の閉塞、肉芽腫形成、尿流障害、上行性のネフロン変性が生じる病態。

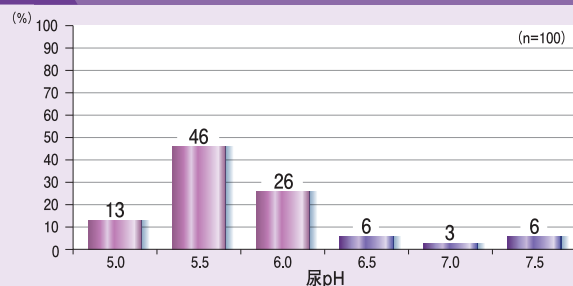
遠位尿細管～集合管が豊富な腎髄質では尿の濃縮と酸分泌により、尿酸濃度は高くなり、尿は酸性化される。尿中尿酸の溶解度は尿pHに大きく依存しており、溶媒である尿量が減少し、尿が酸性に傾くことで過飽和に達するため、腎髄質で尿酸が析出すると考えられている。



写真提供：福井医科大学名誉教授 中村徹先生

高値であったことが報告されています³⁾。近年でも、2020年に発表された高尿酸血症モデルマウスを用いた研究では、酸性食を摂取させ尿を酸性化した個体でのみ腎障害が生じ、腎障害が引き起こされたマウスでは腎組織への尿酸結晶の析出が確認されました⁴⁾。また、尿量低下、酸性尿、尿中尿酸排泄量の増加は尿酸結石の危険因子でもあり、尿酸の析出は尿路結石を介しても腎機能に影響を与えます。日本人では尿酸排泄低下型が多いため、高尿酸血症の治療に尿酸排泄促進薬が使用されるケースがありますが、高尿酸血症では尿が酸性に傾いている方が多いこと（図2）⁵⁾も知られております。尿酸排泄促進薬の使用上の注意に記載されている通り、尿酸排泄促進薬は尿中尿酸排泄量を増加

図2 高尿酸血症患者の尿pH



1997年9月から1998年2月までに健診を受けた男性872名の中で血清尿酸値7.0mg/dL以上の100例を対象に尿pHを測定した。

5) 國木弘道. 診療と新薬. 1998; 35: 765-767. より作図

表1 尿pHとCKDステージ3への進展リスク

	単変量Cox回帰分析		多変量Cox回帰分析*	
年齢(10歳ごと)	1.87 (1.74-2.00)	<0.0001	1.81 (1.67-1.96)	<0.0001
性別(男性)	1.11 (0.95-1.30)	0.1815	0.76 (0.61-0.95)	0.0151
尿酸 10.0 μ mol/L 上昇	1.00 (1.00-1.01)	<0.0001	1.04 (1.03-1.05)	<0.0001
総白血球数 % $\times 10^6$ /L 上昇	1.02 (0.97-1.07)	0.4590	0.99 (0.93-1.05)	0.6981
CKD				
Stage 1(対照)	1.0		1.0	
Stage 2	4.09 (2.89-5.26)	<0.0001	3.73 (2.62-4.91)	<0.0001
タンパク尿				
(-) or (±) (対照)	1.0		1.0	
(+)	1.31 (0.92-1.80)	0.1342	1.33 (0.89-1.90)	0.1537
尿pH				
5.0-5.5	1.26 (1.03-1.54)	0.0221	1.32 (1.06-1.65)	0.0129
6.0	1.03 (0.84-1.29)	0.7414	1.17 (0.93-1.49)	0.1895
6.5-7.0(対照)	1.0		1.0	

*年齢、性別、飲酒、喫煙、BMI、収縮期血圧、空腹時血糖、総コレステロール、尿酸、総白血球数、CKDステージ、タンパク尿、尿pHにて補正
1998年~2008年に健康診断を受診した1,811例を対象に、各因子について、CKDステージを7年間(中央値)にわたり観察し、CKDステージ3への進展リスクを求めた。

6) Naoko Nakanishi, et al. Kidney Blood Press Res. 2012; 35: 77-81. Table2 より改変

させますので、飲水励行による尿量の確保と尿アルカリ化、いわゆる尿路管理が重要です。このように、高尿酸血症に酸性尿を合併することは腎障害、尿路結石のリスクとして広く知られていますが、これらに加えて、低尿pHがCKDステージ3の独立した予測因子であったこと(表1)⁶⁾も報告されておりますので、腎機能保護という観点から、尿pHにもご注目いただければと思います。

CKDと高尿酸血症の食事療法に共通するアルカリ性食品について教えてください。

ヒトは食事や代謝により、常に酸負荷にさらされており、腎臓から酸を排泄することで恒常性を維持しています。したがって、酸排泄が低下するCKDでは代謝性アシドーシスが出現しますが、代謝性アシドーシスはさらなる腎機能の低下に繋がります。『エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023』⁷⁾では、野菜や果物などのアルカリ性食品の摂取が内因性酸産生量を抑制し、腎機能悪化を抑制する可能性があるとして、代謝性アシドーシスを有するCKD患者にアルカリ性食品による食事療法が提案されました。

アルカリ性食品の摂取が推奨される疾患はCKDだけではなく、高尿酸血症では、尿酸の析出が腎障害や尿路結石のリスクとなることから、酸性尿を呈する場合には尿pHを6.0~7.0になるようにコントロールする目的で、野菜や果物等のアルカリ性食品の摂取と飲水が推奨されております(尿路管理)。また、高尿酸血症では尿酸結石だけでなくシュウ酸カルシウム結石の形成も促進されますが、アルカリ性食品の摂取は尿中の尿酸溶解度の上昇とともに、尿中で結石の抑制因子として働くクエン酸の排泄量も増加させるため、シュウ酸カルシウム結石の予防

に繋がります。

CKDと高尿酸血症・痛風、尿路結石症の治療⁸⁾では、厳密にはアルカリ性食品の定義も、摂取が推奨される理由も異なりますが、腎機能低下と関連の深い高尿酸血症・痛風の食事療法とCKDの食事療法に「アルカリ性食品の摂取推奨」という共通点が生まれていることは非常に興味深いところです。

食事性酸負荷とCKDの関係を検討した2021年のメタアナリシスでは、食事性酸負荷がCKDのリスクを増加させ、尿pHとは逆相関があることが示されました⁹⁾。野菜や果物等のアルカリ性食品にはKが豊富に含まれる場合がありますが、CKDであってもK制限は一律に行う必要はありません。Kの摂取はNa排泄を促す効果も期待されますし、CKDステージが進行する前からしっかりと野菜・果物といったアルカリ性食品を摂取し、腎機能低下を防ぐことが望ましいのではないのでしょうか。特に、かかりつけ医で診療されていることが多い高尿酸血症・痛風や尿路結石といったCKDリスクを有する患者さんでアルカリ性食品の摂取を取り入れることは、それぞれの疾患ガイドラインからみても妥当性があると考えられます。

参考文献)

- 1) Iseki K, et al. Hypertens Res. 2001; 24: 691-7.
- 2) Iseki K, et al. Am J Kidney. 2004; 44: 642-50.
- 3) 大野岩男, 他. 日内会誌. 2007; 96: 922-927.
- 4) Markus Sellmayr, et al. J Am Soc Nephrol. 2020; 31: 2773-2792.
- 5) 國木弘道. 診療と新薬. 1998; 35: 765-767.
- 6) Naoko Nakanishi, et al. Kidney Blood Press Res. 2012; 35: 77-81.
- 7) 日本腎臓学会編. エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2023, 東京医学社, 2023.
- 8) 日本痛風・尿酸核酸学会ガイドライン改訂委員会編. 2019年改訂 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版, 診断と治療社, 2019.
- 9) Manije Darooghegi Mofrad, et al. Int J Vitam Nutr Res. 2021; 91: 343-355.



今回の記事では、
CKD診療におけるチーム医療と食事療法継続のコツ
についてご解説いただきます。