

教えて！ 土橋先生！ 尿酸値の高い高血圧患者をどう治療する？

# 高血圧合併高尿酸血症は 予後を見据えた トータルマネジメントを —患者指導のコツ—

監修：製鉄記念八幡病院 理事長・院長 土橋 卓也 先生



(2019年6月取材)

## 高血圧と高尿酸血症が 合併しやすい理由を 教えてください。

**高** 血圧の人が高尿酸血症を合併しやすい理由は主に3つです。

1つ目の理由は、インスリン抵抗性です。腎臓の尿細管では、インスリンによってNaの再吸収が促進されますが、この際に、二次性の共輸送により尿酸も再吸収されます。つまり、インスリン抵抗性により高インスリン血症が招かれると、Naと尿酸の再吸収が亢進するため、高血圧と高尿酸血症は同時に起こりやすいといえます(図)。

実際に、私たちが行った研究<sup>2)</sup>では、高血圧かつメタボリックシンドローム(MetS)の人は、50.0%という高い頻度で高尿酸血症を有しており、特に男性においては食塩摂取量が高かったというデータもあります。

2つ目の理由は、腎機能低下による尿酸クリアランスの低下です。高血圧の人は、CKDに至らない場合でも腎機能が徐々に低下し、それに伴って血清尿酸値が上がることがあります。

3つ目は薬剤の影響です。高血圧の治療に使用する利尿薬(サイアザイド系利尿薬、ループ利尿薬)には尿酸排泄を低下させる副作用があり、利尿薬を服用している人で血清尿酸値7.0mg/dLを超える人は、男性では54.8%にも上ります<sup>3)</sup>。

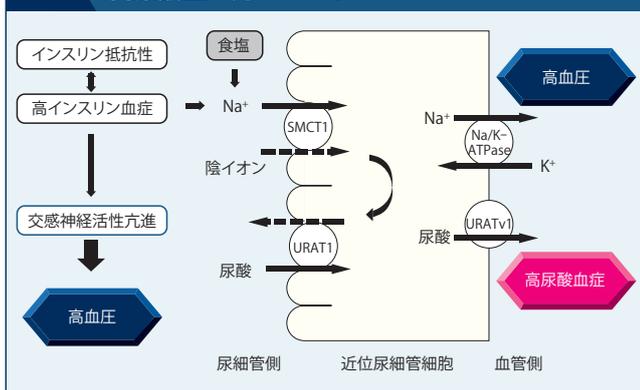
## 高尿酸血症を治療する目的と、 治療に際しての注意点を 教えてください。

**高** 尿酸血症の治療目的は、痛風関節炎や痛風結節、尿路結石、腎障害といった尿酸塩沈着症を予防することです。加えて、血清尿酸値が高い若年者、肥満者、女性は高血圧になりやすいというデータもあるため、患者さんの予後を考える上でも血清尿酸値には注目しておくべきでしょう。また、薬剤で血清尿酸値を下げることで、血圧がある程度下がるというメタ解析もあるので、これらの人にとっては高血圧の予防という意味でも治療を考慮する必要があります。

女性については、血清尿酸値の評価にも慎重になった方がよいでしょう。なぜなら、女性は6.0mg/dL以上で腎障害のリスクが上昇するというデータがいくつも出ているからです。そもそも女性は、女性ホルモンの影響で腎臓からの尿酸クリアランスが上昇し、血清尿酸値が男性より低くなります。ですから、女性の7.0mg/dLは、男性の8.5mg/dLあるいは9.0mg/dLと同等の悪影響があるとも考えられます。

また、高尿酸血症の人は、高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病を複数持っていることが多く、どこから手をつけるべきか悩むことも少なくありません。したがって、優先順位を考慮したトータルマネジメントが重要になりますが、そうするとどうしても高尿酸血症の優先順位は低くなってしまいます。しかし、優先順位が低いことと無視することは同義ではなく、腎臓を守るためには血清尿酸値をコントロールすることが重要です。近年、動脈硬化性疾患のリスク因子としても高尿酸血症が注目されるようになり、『動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版』<sup>4)</sup>にも記載されましたが、動脈硬化性疾患の予防においても尿酸コントロールは無視できないということです。尿酸コントロールの

図 インスリン抵抗性と高血圧、  
高尿酸血症発症のメカニズム<sup>1)</sup>



意義については、腎障害、尿路結石リスク以外のエビデンスは少ないですが、尿酸コントロールをしなくても大丈夫というエビデンスがあるわけでもないのです。

一方で、尿酸は非常に抗酸化作用の強い物質であり、高尿酸血症の人はアルツハイマー病やパーキンソン病など脳の変性疾患が少ないことが分かっています。尿酸は極悪人ではなく、ちょい悪オヤジぐらいで、“良いところもあるけれど、あまりに出しゃばるようなら腎臓に悪いし抑えておこうか”というように考えてよいのではないのでしょうか。

## 高血圧に合併する高尿酸血症の治療の考え方と管理方法について具体的に教えてください。

**高**尿酸血症は脳卒中、冠動脈疾患、CKDのリスクになるというエビデンスはありますが、血清尿酸値を下げてこれらのリスクが低減したという大規模臨床試験はありません。しかし、マーカーとして私は評価しています。血清尿酸値が高い人は生命予後に悪影響を与える因子を複数持っている可能性が高いので、きちんと調べてトータルマネジメントする必要があります。血清尿酸値だけをみるのではなく、患者さんの予後を改善するためにはどうしたらよいかという視点で、血圧、血糖値、コレステロール、腎機能、食事など総合的に改善することで尿酸値を下げられる可能性もあります。

例えば、高血圧と高尿酸血症を合併している患者さんが来院したら、まず血圧を下げますが、その際は高尿酸血症に配慮し、血清尿酸値を上げない降圧薬を選択することが大切です。患者さんには高尿酸血症が及ぼすリスクについてもきちんと説明し、高血圧の治療をしている間は、生活習慣の修正などで血清尿酸値を下げる努力をしてもらうようにします。

さらに高血圧に対しては、非薬物療法として生活習慣の修正項目の中でも、特に表のような生活指導を、医師が主導する多職種チームで支援することも欠かせません。例えば、「3カ月で体重を3kg減らす」など、目標を可視化して患者さんと共有し、目標を達成するためにとるべき手段として、管理栄養士による栄養指導、健康運動指導士による運動指導などを組織的に行います。「目標達成のためには、このような食事にして、運動は週にこのくらいやりましょう。3カ月後にまた数値をみましょう」など具体的にすることが大切なのです。

それでも血清尿酸値が下がらない場合や、血圧のコントロールが不良で利尿薬を使わざるを得なくなり、その結果、血清尿

酸値が上昇した場合には高尿酸血症の治療を開始します。尿酸降下薬を開始する目安は、『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』<sup>5)</sup>に従います。つまり、高血圧だけでなく、すでに腎障害のある人や、尿路結石、虚血性心疾患、糖尿病、MetSの場合は、血清尿酸値8.0mg/dL以上、これらの合併症がない人でも9.0mg/dL以上なら薬物療法を開始するのが基本です。

## 高尿酸血症の治療の必要性を理解してもらうための患者指導のコツを教えてください。

**患**者さんの認識は、尿酸値があまりにも高いと痛風になるという程度であることが多く、腎障害や結石のリスクについては知られていません。そのせいもあって薬の服用に抵抗を感じる人は多く、すでに複数の薬を飲んでいると、これ以上薬を増やしたくないという思いから薬物療法になかなか納得してもらえないことがあります。

しかし、血清尿酸値が高い状態のまま何もせずに放置することはできません。腎障害という生命予後やQOLに関わる重大なリスクがある以上、高尿酸血症のアルゴリズムに従い治療をすすめますが、ポリファーマシーや重大な副作用の懸念がある場合は、そうしたデメリットと、治療によってもたらされるベネフィットを患者さん個々に勘案します。

薬物療法に対する納得を得ることは、特に無症候性高尿酸血症の人の場合難しいのですが、腎機能が少し低下してきた患者さんには「腎臓を守るために、尿酸を下げておいた方が私はいいと思うから飲みませんか。薬は増えるけれども」と、率直に伝えます。腎保護の意味を理解してもらうことが、大きなポイントだと思います。

高血圧合併高尿酸血症の人には、治療を始めるときに、高血圧の薬物療法をしながら血清尿酸値を下げるための生活習慣の修正を行ってもらいます。それでも8.0mg/dLを切らない場合は、「腎臓を痛める危険があるから尿酸を下げる薬を追加しますよ」、降圧薬の効果が不十分で利尿薬を使う場合には、「あなたはもともと尿酸が7.0mg/dLあるから、利尿薬を使うと8.0mg/dLに上がってしまうかもしれません。もし8.0mg/dL以上になっても利尿薬をやめるわけにはいかないで、そのときは尿酸の薬を出すこともありますよ」と、やはりあらかじめ話しておきます。そうしないと、「先生が出した薬で尿酸が上がったのに、それを下げる薬を出すなんて」と言われ、患者さんとの信頼関係にヒビが入ることになりかねません。

治療の意味をよく説明し、リスクも含めた先の見通しについて、その都度丁寧に説明することが大切だと思っています。

### 参考文献)

- 1) 土橋卓也:尿酸と血糖1(3):154-155, 2015
- 2) Ohta Y, Tsuchihashi T, et al.: Hypertens Res 30: 1077-1082, 2007
- 3) 井上美奈子, 富永光裕, 土橋卓也, 他: 血圧22(10):764-768, 2015
- 4) 日本動脈硬化学会: 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2017年版, 2017
- 5) 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版(日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会 編), 2018: 診断と治療社

表 高血圧患者の生活指導	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・食塩6g/日未満</li> <li>・野菜・果物の積極的摂取</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・BMI 25未満</li> <li>・軽強度の有酸素運動を毎日30分</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>・節酒</li> <li>・禁煙</li> </ul>	

3 次回の記事では、高血圧合併高尿酸血症の患者さんの生活習慣の修正の具体的な指導法、効果の評価法についてご解説いただきます。