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～

栄養学の最新エビデンスを実臨床に取り入れる ～食事性酸負荷と尿pHから考えた食習慣のすすめ～

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

（2021年5月取材）

高尿酸血症患者の尿pHと合併症の関係を教えてください。

痛風の人は健常人に比べて尿pHが低くなりやすいというデータがあります[1]。被験者（痛風患者157名、対照27名）を、尿pHがほぼ終日にわたり5.8未満の方を「aA型」、ほぼ終日にわたり5.8以上の方を「bB型」、早朝第１尿は5.8未満・日中は5.8以上の「aB型」、不規則な「C型」に分け、痛風患者と対照を比較したところ、痛風患者の39％が「aA型」を示し、対照の７％とは大きな差が見られたのです。

尿pHは日内変動があり、通常、早朝第1尿（夜間尿）は濃縮尿ということもあって酸性に傾くものの、起床後や食後は尿pHが上昇します。ところが、「aA型」の人の尿pHは1日中5.8以下を示し、日内変動の幅が小さいのです。pH6.0未満の尿を「酸性尿」といいますが、痛風患者では、持続する酸性尿を呈する傾向にあり、腎・尿路において尿酸沈着が起こりやすい状態にあります。

また、「aA型」の人は血清尿酸値が高い傾向があり、尿路結石の合併が25％に上るほか、血清クレアチニン1.5mg/dL以上が７％、クレアチニンクリアランス（Ccr）70mL/min未満が28％と腎機能低下例も他の型に比べて多く、Ccr30 mL/min未満の中等度腎機能低下例も８％となっています。

尿pHが酸性化する背景にはインスリン抵抗性や酸性化食品の摂取などがあり、糖尿病と酸性尿にも関連性が報告されています。被験者の尿pHを「5.0以下」「5.5」「6.0」「6.5以上」の４群に分けて10年間追跡した研究によると、男女とも尿pHの低い群でより多く糖尿病を発症しており、特に男性で顕著であると報告されています[2]。

高尿酸血症の患者では、尿路での尿酸沈着症予防のため、酸性尿を改善することが望ましいとされているだけでなく、以上のようにインスリン抵抗性や腎臓への食事性酸負荷を反映する尿pHに注目することは患者の予後を予測する上でも重要といえます。

腎障害、尿路結石などの合併症に関与する尿pHと食事性酸負荷について教えてください。

従来より、高尿酸血症においては酸性尿が腎障害、尿路結石リスクとなることが知られており、ガイドラインでも酸性尿の患者さんに対し、尿アルカリ化食品の積極的摂取等が勧められていました。それに加え、近年、食事に由来する酸の量が多いほど、CKDや尿路結石症、糖尿病のリスクが高くなることが分かってきました。ヒトは食事からエネルギーや各種栄養素を得ていますが、肉や魚などのタンパク質には含硫アミノ酸が多く含まれるため、摂取し過ぎると食事性酸負荷が大きくなります。酸は食事以外にも、細胞代謝によって硫酸、硝酸、リン酸イオンなどが負荷されており、ヒトの体はこれらの酸を肺（CO_2排泄）や腎臓（H^+、陰イオン等の排泄）から排泄する仕組みを持っています。通常は、問題なく酸が排泄され、体内が適切なpHに保たれていますが、酸負荷が大きければ大きいほど、特に腎臓に負荷がかかる可能性が指摘されているのです。

「食事性酸負荷」は従来、高尿酸血症治療で用いてきた、いわゆる「酸性化食品」の酸性度とは算出方法が異なりますので全く同じではありませんが、考え方には共通点があり、ある程度関連性はあると考えてよいと思います。

食事性酸負荷を表す指標の１つに、潜在性腎臓酸負荷（PRAL：Potential Renal Acid Load）があります（図1）。

PRAL値と尿路結石症のリスクを検討した研究によると[3]、コントロール群のPRAL値が14.8 mEq/日であるのに対して、尿路結石を有する群は20.4 mEq/日と高い数値を示しています。また、PRAL値をスコア別に４群に分け、尿路結石のリスクを検討した場合にも、PRAL値が高いほど尿路結石症のリスクが高いという結果が出ています。

食事性酸負荷の指標は、PRAL値のほかにも推定内因性酸産生値（NEAP：Net Endogenous Acid Production）やP/K比があります。健常人を対象に、P/K比と尿pHとの相関を調べた国内の研究では、摂取された食事のP/K比と尿中の酸排泄量との間に比例関係が認められ、またP/K比が大きいほど尿pHは低いことが報告されています[4]（図２）。『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第３版』[5]には、「尿路結石の合併を防ぐためには尿pHは6.0～7.0の維持を目標とする」とありますが、図2のデータに基づき、尿pH6.0に

図1　潜在性腎臓酸負荷(PRAL)とは

食事性酸負荷の算出式

食材中の酸の元になるもの

PRAL（mEq/day）値 ＝ 0.4888 ×［タンパク質］(g/day)
＋ 0.0366×［リン］(mg/day)
－ 0.0205×［カリウム］(mg/day)
－ 0.0125×［カルシウム］(mg/day)
－ 0.0263×［マグネシウム］(mg/day)

酸を相殺するもの

NEAP(mEq/day)値 ＝ [54.5 ×［タンパク質］(g/day)
÷［カリウム］(mEq/day)] － 10.2

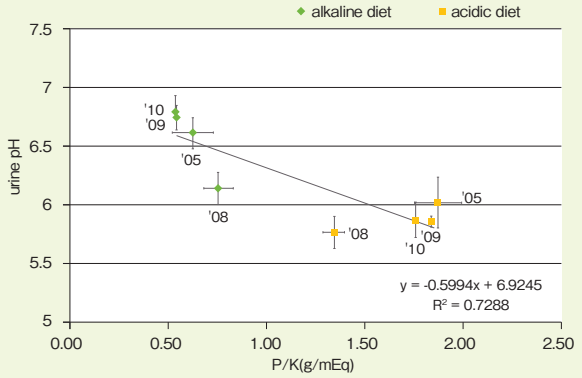
P/K 比 ＝ タンパク質（g）/カリウム（mEq）

推定内因性酸産生値
NEAP:Net Endogenous Acid Production値

腎臓から排泄される酸の算出式

腎酸排泄量　NAE ＝ TA（滴定酸）＋ NH^{4+} － HCO_3
推定腎酸排泄量　eNAE ＝ PRAL ＋ 41 mEq × 体表面積 ㎡/1.73㎡

図2　食事性酸負荷は尿pHの酸性化をもたらす[4)]



【献立から算出した1日あたりのP/K比と尿pHとの相関】
31名の健常人（21歳女性）を対象とした介入研究(2005（n=10)、2008(n=7)、2009(n=9)、2010(n=5)の各年度に同じ実験目的下で酸性食・アルカリ性食を摂取したデータを用いて食材分析と尿中パラメータの検討を行った。)
図中の1点は1年度分の3日間の平均値を示している。2005年度、2008年度は1日摂取食材を統一していないため横軸にP/K比の誤差範囲を示した。

神原ほか. 痛風と核酸代謝36：95-103, 2012より作図

相当する1日当たりの食事のP/K比は1.5であると、この研究では結論付けています。

腎臓から排泄される酸については、腎酸排泄量（NAE：Net Acid Excretion）、推定腎酸排泄量（eNAE）を算出する式があり、NAE値が高いほど尿pHは低いという報告があります[6)]。

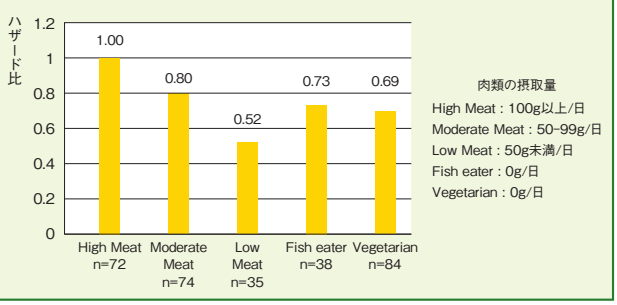
食習慣による疾患リスクの違いについて教えてください。

食事療法を考える上でも、食習慣と疾患発症リスクに関する報告には注目しています。食習慣の違いによる腎結石発症のリスクを検討した研究によると[7)]、肉類の摂取が1日100g以上の人（High Meat）の腎結石発症をハザード比（HR）1としたとき、肉類の摂取が1日50～99gの人（Moderate Meat）はHR0.80、肉類の摂取が1日50g未満の人（Low Meat）はHR0.52、魚類中心の食生活の人（Fish eater）はHR0.73、菜食主義者（Vegetarian）はHR0.69でした（図3）。

この研究は、35～69歳の男女5万1,336人を対象に、7年間の食事調査と生活習慣に関するアンケート、1年以上の食事頻度調査を130項目について行ったもので、新たな腎結石が303名に発症しました。腎結石発症のHRは、肉類の種類に関わらず肉類の摂取量が多い人ほど高い一方で、果物や穀類由来の食物繊維、マグネシウムの摂取が多い人ほど低く、また、総エネルギーの高摂取、亜鉛の高摂取がリスク要因になっています。肉類100gというのは、肉好きの人にはそれほど多い量ではないかも知れませんが、このようなリスクがあるということです。

最近では、タンパク質量等から一定の算定式にしたがって算出した食事性酸負荷が大きいと慢性腎臓病（CKD）の発症、進展リスクが上昇することが知られており、糖尿病、さらには心疾患や循環器疾患による死亡リスクを上昇させるという報告[8)]もあります。

図3　腎結石発症のリスクと食事（肉類の摂取量）の関係[7)]



B.J.Turney et al. : Eur J Epidemiol 29: 363-369, 2014より作図

酸負荷の大きい食品と、酸負荷を減らす食生活の工夫について教えてください。

酸負荷の大きい食品には、含硫アミノ酸を多く含む食品があげられます。含硫アミノ酸は肉や魚に多く、乳製品に少ないといえます[9)]。1食分当たりの含硫アミノ酸量が多いのは、牛モモ肉（90g当たり775mg）、豚ロース肉（80g当たり726mg）、鶏モモ肉（100g当たり782mg）、サバ（60g当たり517mg）、タイ（75g当たり632mg）、マグロ（50g当たり557mg）などです。

一方、乳製品は、牛乳が200g当たり236mg、ヨーグルトが80g当たり118mgなど少ないですが、PRAL値を算出するとリンが足されるため、特にチーズは酸負荷が比較的高めになります。

食品ごとのおおまかなPRAL値（可食部100g当たり）[6)]は、肉9.5mEq、魚7.9mEq、パン3.5mEq、麺類やスパゲティ6.7mEq、牛乳1.0mEq、高タンパクのチーズ23.6mEqとされています。果物やジュースは−3.1mEq、野菜は−2.8mEqとアルカリリッチでリンが少ないため、PRAL値がマイナスの値で示されています。

この報告の中では、カッテージチーズをトマトに、スパゲティをジャガイモに置き換えるなどの工夫でタンパク質量が減るため、総エネルギー量を変えずにPRAL値を大きく下げることができ、推定腎酸排泄量も低下するとしています。

PRALを含む新しい知見を踏まえて痛風・高尿酸血症の食事療法はどのように考えればよいでしょうか。

食事の傾向とPRAL値の関係を見ると、男性と女性では女性の方が有機酸の摂取量が少なく、PRAL値も腎酸排泄量も少ないこと、また、年齢が高くなるほど肉類の摂取が減り、やはりPRAL値と腎酸排泄量が少なくなるというデータがあります[3)]。

野菜の摂取に関しては、1日の野菜の摂取量を1食分から2食分以上に増やすと、尿路結石症のリスクが約半分に減るとされています。

肉や魚の摂取量を適量にとどめ、野菜を多く摂取することが、PRAL値や腎酸排泄量を減らす――つまり、尿の酸性化を抑えて腎障害や尿路結石症といった合併症を防ぐことにつながります。プリン体含有量もタンパク質量と相関することが多いですが、P/K比の小さい豆乳や牛乳、アーモンド、白みそ、落花生、タケノコ、押麦、海藻類、キノコ、ショウガ、オクラ、アスパラガスなどはプリン体含有量が極めて少なく（100g当たり50mg以下）、勧められる食品といえるでしょう。しかし、アーモンドや落花生、タケノコなどは尿路結石のリスクとなるシュウ酸を多く含むため、カルシウムを含む食品と一緒に摂取するなど工夫が必要です。

適量の主食と主菜、野菜や海藻たっぷりの副菜、そしてみそ汁という一汁二菜または一汁三菜というバランスのよい食事を心掛けることが、酸負荷を減らし、高尿酸血症の合併症発症を予防するだけでなく、その他の生活習慣病を考える上でも一番効果的であるということです。どの食品も摂ってはいけないというわけではなく、摂り過ぎてしまった日があれば、1週間の中で平均的な摂取量となるようにコントロールする、これが長続きの秘訣です。

参考文献）
1）清水徹ほか. 痛風患者の尿pHに関する研究―尿pHの日内変動の分類. プリン・ピリミジン代謝 20: 8-16, 1996
2）Y Higashihama et al.：J Diabetes Investigation 11: 1490-1497, 2020
3）A Trinchieri, A Maletta et al.：Eur J Clin Nutr 67 : 1077-1080, 2013
4）神原ほか. 痛風と核酸代謝36：95-103, 2012
5）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
6）T Remer, F Manz：J Ame DietAssoc. 95: 791-797, 1995
7）B.J.Turney et al.： Eur J Epidemiol 29: 363-369, 2014
8）Akter S et al.： Am2017 J Clin Nutr. 106:146-154, 2017
9）神原・瀬山：広島女学院大学論集 60: 141-149, 2010

K-747　提供：日本ケミファ株式会社　制作：株式会社クリニックマガジン　2024年3月作成 4C1㋐