

中学生の血清尿酸値について

米山 浩志* 木村 慶子* 南里清一郎* 木村 恭子*
田中由紀子* 木村 美枝* 佐藤幸美子* 廣金 和枝*
玄葉 道子* 安藤 美穂* 永野 志朗* 宮川 路子**
木村 朋子***

緒 言

近年、成人病の若年化が注目されており、特に肥満、インスリン非依存性糖尿病、高コレステロール血症などが頻繁に論議されている¹⁾。なかでも、従来小児科領域では Lesch-Nyhan 症候群などの先天代謝異常に関する報告が主であった尿酸代謝異常が、生活習慣に起因すると思われる症例についても報告されるようになってきた。

私達は、健康診断の一環として入学時に血液検査を、小、中学生を対象に行っており、血清総コレステロール値 (以下, TC), HDL コレステロール値 (以下, HDL-C), ヘモグロビン値, 血清クレアチニン値, Ig-E 値などととも、血清尿酸値 (以下, UA) を測定している。今回、中学生の UA に関して検討を加え、若干の文献的考察を行った。

対象・方法

平成 2—6 年度入学の A 中学校 1 年生, 1173 人, 平成 5—6 年度入学の B 中学校 1 年生, 480 人, 平成 4—6 年度入学の C 中学校 1 年生, 490 人, 計 2143 人 (男子 1751 人, 女子 392 人) を対象とし, その入学年度の 4~5 月に行った定期健康診断時の UA を資料とした。採血は食事を制限せずに, 健康診断時に行い, UA 測定は外部検査機関に依頼, ウリカーゼ-POD 法により行った。前日, および当日の運動状況に関しては不明である。

UA7mg/dl 以上の生徒を高尿酸血症, 同 2 mg/dl 未満を低尿酸血症とし, 統計的手法を用いて, 処理を行った。

比較検討の資料とした他の健診結果は, A, B, C, 各校で平成 5, 6 年度の健診時, 採血と同時に行ったものを使用し, また生活習慣と食品摂取状況に関する情報は B 校で平成 6 年 11 月に行ったアンケート調査の結果を参考にした。

* 慶應義塾大学保健管理センター

** 慶應義塾大学医学部衛生学・公衆衛生学教室

*** 慶應義塾大学総合企画室

中学生の血清尿酸値について

表 1 血清尿酸値 (mg/dl)

	平均	標準偏差	最大値	最小値	中央値
全体	5.1	1.2	9.8	1.2	5.0
男子	5.3	1.2	9.5	1.9	5.2
女子	4.5	0.9	9.8	1.2	4.4

表 2 各健診データとの比較

	高尿酸血症群 (7mg/dl以上)		非高尿酸血症群		t 検定(P-value)
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	
ローレル指数	134.5	23.8	121.9	15.8	<0.01
BMI	21.3	3.9	18.6	2.5	<0.01
肥満度 (%)	15.6	20.7	2.3	13.3	<0.01
収縮期血圧 (mmHg)	113.6	13.7	110.2	11.9	0.04
拡張期血圧 (mmHg)	60.5	7.7	58.9	7.3	0.11
脈拍数 (/min)	84.4	10.5	84.8	11.8	0.80
総コレステロール (mg/dl)	175.8	31.6	175.5	29.5	0.94
HDLコレステロール (mg/dl)	55.6	12	61.1	11.3	<0.01
動脈硬化指数	2.3	0.8	1.9	0.7	<0.01

成 績

UA は、平均 5.1 ± 1.2 mg/dl、男子は 5.3 ± 1.2 mg/dl、女子は 4.5 ± 0.9 mg/dl、男女差は 0.8 mg/dl であった (表 1)。

高尿酸血症の生徒は 139 名 (6.4%)、男子 137 名 (7.8%)、女子 2 名 (0.5%)、UA 8 mg/dl 以上は男子 26 名、女子 1 名で、男子に高率に認められた。最高値 (9.8 mg/dl) を認めた生徒は、柔道部に所属する女生徒で、無症候性血尿・蛋白尿の既往があったが、精査の結果、異常がなかった。

一方、低尿酸血症の生徒は 4 名 (0.2%) で、男子 2 名 (0.1%)、女子 2 名 (0.5%) であった。

高尿酸血症と肥満の関係についての分析は、まず健診時の視診により肥満、普通、やせ型の 3 群に分類し、高尿酸血症群、非高尿酸血症群 (UA 正常者、低尿酸血症者) における「肥満者」の割合を求めた。高尿酸血症群は 28.6%、非高尿酸血症群は 5.4% と有意差が認められた。また、(1)1980 年の文部省統計から算出した標準体重をもとにした肥満度、(2)ローレル指数 ($10 \times \text{体重 (kg)} \div [\text{身長 (m)}]^3$)、(3)BMI (Body Mass Index) ($\text{体重 (kg)} \div [\text{身長 (m)}]^2$)、について平均値を比較し、いずれも高尿酸血症群の方が高値を示し、有意差が認められた (表 2)。

つぎに高尿酸血症による動脈硬化の危険性を評価するため、血行動態を収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数に関して高尿酸血症群、非

高尿酸血症群の平均値を比較した。収縮期血圧のみ高尿酸血症群で有意に高値を示した。また TC, HDL-C, 動脈硬化指数に関しては, HDL-C は非高尿酸血症群が, 動脈硬化係数は高尿酸血症群が有意に高値であったが TC は有意差を認めなかった (表 2)。

一般検尿では潜血, 蛋白, 尿糖の有見者数を高尿酸血症群, 非高尿酸血症群で比較したが, 有意差を認めなかった。

B 中学校におけるアンケートに関しては同校の高尿酸血症群に対し, 運動部所属の有無, 魚介類摂取状況の関係を検討したが, 生徒の 92.5% が競走部以外の運動部に所属し, 週 2~3 回, 適当量の活動を行っており, また魚介類を特別多く摂取している生徒はいなかった。

また同校女子に関しては平成 5, 6 年度入学生徒の初経年月のデータから, 採血時の初経の有無による血清尿酸平均値を比較, 初経後の生徒は $4.4 \pm 0.9 \text{mg/dl}$, 初経前の生徒は $4.1 \pm 0.8 \text{mg/dl}$ と有意差を認めた。

考 察

尿酸はアミノ酸, 特にプリン体の最終代謝産物として生成される物質である。プリン体代謝経路から尿酸は成人で約 750mg/day の産生がある。体内の尿酸プールは 1200mg で, 排泄尿酸の $2/3$ ($400\text{--}600 \text{mg}$) は腎から, 残りは腸内細菌により分解されて体外に出る, というサイクルを繰り返しており²⁾, 尿酸の排泄経路として腎は重要な器官である。尿酸は糸球体から 100% 遊離の形で濾過され, 95% 以上が近位尿細管で再吸収され, ま

た尿細管腔に分泌されている。

このように尿酸の血中濃度は, 生成, 排泄の微妙なバランスの上に保たれている。

(1) 高尿酸血症について

成人の基準ではさまざまな報告があるが, 高尿酸血症の基準は $UA 7\text{--}8 \text{mg/dl}$ 以上とされている。この値は, (1)尿酸塩の血中での溶解度, (2)尿酸結合蛋白への尿酸の結合度, (3)痛風発作が出現するといわれている尿酸血中濃度, 等を考慮に入れた値である³⁾。このようなことから, 今回私達は高尿酸血症の基準として 7mg/dl 以上を採用した。

高尿酸血症の成因として大きく「生成亢進型」と「排泄低下型」の 2 種類に分けられるが, 特に小児成人病領域では「生成亢進型」が問題となる。その主な原因としてはアミノ酸, 特にプリン体の過剰摂取がある。通常の食事は $200\text{--}300 \text{mg}$ のプリン体を含むが, 「食品 100g 中にプリン体窒素 (キサンチン, ヒポキサンチン, アデニン, グアニンの合計量) を 90mg 以上含む」ような食品は「プリン体を過剰に含む食品」にあたる。この基準を大きく越えるものとして、牛, 豚, 鶏の肝臓, カツオ, 大正エビ, マイワシ, マアジ, にぼし, ほししいたけ, ビールなどがあげられる。逆にいうと, これら以外の肉, 魚介類等の食品はそれほど神経質に制限する必要はないということになる。また核酸, プリン体は水溶性のため, 上記の食品でも煮沸が可能なのであれば調理後の摂取は可能である²⁾。

現在成人の高尿酸血症の治療において食事療法は, (1)厳密な食事療法をしても 1mg/dl 程度の UA 低下しか認められないことが多い。(2)アロプリノール, ベンズプロマロンな

どの尿酸代謝改善薬は治療効果が高く、安全に投与できる²⁾。などの理由からそれほど厳密に行われていない。しかし小児例に対する薬剤治療は、(1)ほとんどの生徒のUAは7~8mg/dl程度である。(2)ごく軽度の食事療法により改善する可能性が多い。(3)過度の運動を行うことによる高尿酸血症である可能性がある。(4)薬剤による強制的な尿酸生成阻害、排泄促進が、成長に対して悪影響を与える可能性がある。などの理由から安易に行うべきではなく、ライフスタイルを分析し、食事摂取状況、運動強度から高尿酸血症の原因を調査し、無理のない生活改善から開始すべきであると考える。

尿酸の生成亢進はプリン体摂取だけではなく、糖質、脂質、アルコールの摂取でも促進される²⁾。

果糖、ブドウ糖などの糖質、およびアルコールは、(1)アデニンヌクレオチドの分解を促進し、尿酸生成を高める。(2)分解時に生成される乳酸が腎からの尿酸の排泄を抑制することにより、UAを上昇させ、また過剰摂取により、高中性脂肪血症(主にIV型高リポ蛋白血症)、肥満が増長されるため、避けるべきである⁴⁾。さらにビール、日本酒などの醸造酒の中にはプリン体を多く含む種類があり、一層、尿酸産生亢進に寄与する⁵⁾ことから、(小児科領域では、本来アルコールは関係がないが、)小児科年齢ですでにUAが高く、肥満があり、痛風危険群とみなされる生徒に対して、将来的にアルコールの制限を適切に指導することは重要であると考えられる。

一方、脂質の摂取によっても、UA上昇、尿酸排泄量減少、尿酸クリアランス低下をき

たす。この脂質の由来は、動物性、植物性を問わず、同様の現象を認める²⁾。高尿酸血症患者は高脂血症を合併していることが多く、その面でも脂質は制限すべきと考える。

一方身体発育の点から考察すると、小児は成長に従い、UAがしだいに上昇し、また男女差が生じてくる。この原因として、(1)UAの増加は、成長に伴う筋肉量の増加によるものである。(2)女性は、思春期のエストロゲン分泌増加により、尿酸排泄が促進され、もともと筋肉量の少ないこととあまってUAはあまり増加しない。が考えられている⁶⁾。今回の成績ではエストロゲンの尿酸排泄促進効果については明確な結果が得られなかったが、文献的に報告されており、今後、さらなる調査、検討が必要であると考えられる。

(2) 低尿酸血症

低尿酸血症(UA2mg/dl未満)を示す疾患にはキサンチン尿症、purine nucleoside phosphorilase欠損症、Fanconi症候群、などが知られているが、近年注目されているのは、腎尿路結石を合併し、近位尿細管における尿酸再吸収障害を示す、遺伝性腎性低尿酸血症である。若年男子における運動後急性腎不全症例が報告されてから、その問題性が急浮上した。腎不全の成因はいまだ不明であるが、運動を行うことによって産生された尿酸が尿細管中に急激かつ大量に排泄され、近位尿細管から再吸収されないために尿細管を閉塞するとともに、反応性に腎内動脈閉塞を生じることが考えられている。また、活性酸素による近位尿細管上皮細胞傷害が原因ともいわれている。疫学的には、女性に多く認められるとの報告がある^{6,7)}。

以上のことから中学生における UA 測定の意義は、まず高尿酸血症児に対しては、食事摂取、および生活習慣の面から、

- (1) プリン体を多く含む食品を控えるようにする。摂取する場合には煮沸してから摂取する。
- (2) 大量の糖質、大量の蛋白質、および脂質、そして将来的にはアルコール、つまりすべての栄養素にわたり過剰摂取を控える。ただし、小児が心身ともに成長期であることを念頭におき、必須の栄養が不足しないよう留意する。
- (3) 尿中での尿酸塩の析出を防止するために、充分量の水分を摂取するように心掛け、また尿 pH の低下を防ぐために野菜、果物を摂るようにする^{2,8)}。
- (4) 適度の運動を行い、肥満を避ける。
- (5) 身体にストレスがかからぬように、規則正しい生活をするようにする。

このことは他の成人病予防のための食事指導や生活習慣の改善につながるものである。

また低尿酸血症児に関しては、運動後急性腎不全の報告がある遺伝性腎性低尿酸血症を発見、管理する点で重要であると考ええる。

結 語

- (1) 中学校1年生2143人の血清尿酸値に関して検討を加えた。
- (2) 血清尿酸値は、平均 5.1 ± 1.2 mg/dl、男子は 5.3 ± 1.2 mg/dl、女子は 4.5 ± 0.9 mg/dl、男女差0.8mg/dlであった。
- (3) 高尿酸血症の生徒は全体の6.4% (男子7.8%, 女子0.5%)、低尿酸血症の生徒は

0.2% (男子0.1%, 女子0.5%) に認められた。

- (4) 高尿酸血症群 (血清尿酸値7mg/dl以上)、非高尿酸血症群において、体格視診、肥満度、ローレル指数、BMI、収縮期血圧、HDL-C、動脈硬化指数に有意差が認められ、拡張期血圧、脈拍数、TC、検尿一般には有意差がなかった。
- (5) 中学生において血清尿酸値を測定することは、高尿酸血症児の食事指導、生活習慣改善による成人病予防上重要であり、一方、運動後急性腎不全の原因となる遺伝性腎性低尿酸血症児を発見する上でも意義があると考ええる。

文 献

- 1) 南里清一郎, 木村慶子, 鈴木博子, 倉本レイ子, 小野恵子, 木村美枝, 関原敏郎, 永野志朗: 小児期からの成人病の予防, 慶應保健, 10(1): 31-40, 1991
- 2) 西沢常男: 高尿酸血症・痛風の食事指導: 基本と実際. 日本臨床, 49(5): 1103-1107, 1991
- 3) 鎌谷直之: 高尿酸血症の定義と血清尿酸測定法. 日本臨床, 49(5): 996-998, 1991
- 4) 山本徹也: 痛風に合併する高脂血症—合併症を持つ患者の治療と日常管理. 日本臨床, 49(5): 1144-1149, 1991
- 5) 金子希代子: 高尿酸血症・痛風とアルコール制限の問題. 日本臨床, 49(5): 1108-1115, 1991
- 6) 五十嵐隆, 早川浩, 崎山弘, 山縣文夫: 腎臓病3次検診受診者のうち異常のなかった小児における血清尿酸値について. 小児科診療, 56(1): 145-149, 1993
- 7) 五十嵐隆: 小児特殊疾患(2)—小児の血清尿酸値の正常値とその異常をきたす小児疾患について. JJSH, 29(12): 1381-1384, 1993
- 8) 松島雅人, 池田義雄: 肥満, 糖尿病—合併症を持つ患者の治療と日常管理. 日本臨床, 49(5): 1150-1156, 1991