

研究ノート

プリン体の多い食事摂取が血清尿酸値に及ぼす 影響と水分摂取の尿酸排泄効果

The effects of a dietary intake of abundant purine bodies on serum uric acid levels, and a good supply of drinking water on the excretion of uric acid

木岡一輝*, 浅井美智**, 杉山由佳**, 寺嶋正治**

Kazuki KIOKA, Michi ASAI, Yuka SUGIYAMA, Masaharu TERASHIMA

キーワード：プリン体、高プリン体食、水分摂取、血清尿酸値

Key Words： purine bodies, purine-enriched diet, serum uric acid levels, water intake

要約

高尿酸血症は、プリン体豊富な食事やアルコールの過剰摂取、肥満などが原因で生じ、濃度依存性に痛風関節炎の発症リスクを増加させ、さらに高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、メタボリック症候群といった生活習慣病を合併する。

今回の研究では、健康成人8名にマイワシ250g/日（プリン体500mg相当）を1週間負荷して、血清尿酸値の変化を測定した。さらに次の1週間、4名は1週目と同様にマイワシを摂取し、残りの4名はマイワシ250g + 水2,000mL/日を摂取し、血清尿酸値に及ぼす水分摂取の効果を検討した。その結果、マイワシ摂取1週間後には、血清尿酸値は摂取前に比べ1.0mg有意に増加（4.68 vs. 5.68 mg/dL）したが、2週間後では有意な変化を示さなかった。また、マイワシ250g + 水2,000mL/日摂取群では、水負荷後の有意な尿酸値の減少はみられず、プリン体摂取が過剰な場合には、水分摂取のみでは確実な尿酸値低下は期待できないことが示された。

今回の研究で、1) 過剰なプリン体摂取（700mg/日以上）は、血清尿酸値を有意に増加させること、2) 高尿酸血症の是正には、肉類、魚類の摂取制限と乳製品、大豆製品の積極的摂取をはじめとした適切な食事指導、アルコール摂取制限、肥満の軽減、運動指導を行った上での、十分な飲水量確保が望ましいことが示された。

Abstract

Hyperuricemia is often caused by the excess consumption of a purine-enriched diet and alcohol or obesity, resulting in an increased risk of gout, and also is recognized as a risk factor for many diseases such as hypertension, diabetes, cardiovascular diseases and metabolic syndrome.

In the present study, we suspected that how much of an increase in serum uric acid levels occurs when an excess consumption of purine bodies is taken, and the effects of a good supply of drinking water on serum uric acid levels. At first, 8-young adult students took 250 g/ day of boiled sardines (as 500 mg of purine bodies) for a week, and were divided into two groups with or without drinking of 2,000 ml/day water for an additional week continued by eating sardines. The serum uric acid levels after 1-week were significantly increased by 1.0 mg (4.68 vs. 5.68 mg/dL), although the levels between 1- and 2-week were unchanged. The effect of drinking water was not useful to lower the serum uric acid levels because no significant decrease was observed in this study.

We concluded that, 1) an excess consumption of purine bodies (over 700 mg/day) significantly increased serum uric acid levels, and, 2) a good supply of drinking water was not useful for decreasing levels, without the dietary advice to decrease purine-enriched meals.

緒言

高尿酸血症は、尿酸塩沈着症（痛風関節炎、腎障害など）の病因であり、血清尿酸値が7.0 mg/dLを超えるものと定義される。高尿酸血症の頻度は、成人男性において30歳代で割合が高く25-30%に達していると報告され、年齢別では、次に40歳代、20歳代が高い（富田ら、2006）。さらに高尿酸血症の頻度は、成人男性において20~25%程度であり、全人口の男性で20%、女性で5%と報告されている（久留ら、2018）。血清尿酸値が7.0 mg/dLを超えると、濃度依存性に痛風関節炎の発症リスクが増加するほか、腎障害や尿路結石、メタボリックシンドローム、高血圧・心血管系の疾患のリスクファクターになることが示唆されている。男性高尿酸血症例の5年間にわたる追跡調査では、痛風関節炎発症の予測因子として追跡開始時の血清尿酸値とその増加度、飲酒、体重の増加度が指摘されている（Lin et al., 2000）。血清尿酸値を上昇させる主な原因としてプリン体の過剰摂取や肥満、そしてアルコール摂取による尿酸排泄低下が挙げられる。

高尿酸血症・痛風の生活指導においては、食事療法、飲酒制限、運動の推奨が中心となり、肥満の解消は血清尿酸値を下げる効果が期待される。食事療法としては、適正なエネルギー摂取、

プリン体・果糖の過剰摂取制限、十分な飲水が勧められる。高尿酸血症における食事中のプリン体摂取においては、高プリン体食を極力控え、1日のプリン体摂取量が400 mgを越えないようにする(山中ら, 2012)。この場合、高プリン体食とは食品100 g当たりプリン体を200 mg以上含むものと定義されている。プリン体は、多くは細胞核に由来するので、細胞の多い動物の内臓、魚の干物、乾物などに多く、乳製品や野菜などには少ない(金子ら, 2015)。

適切な水分摂取については、尿量の減少は尿路結石のリスクを増すため、尿酸の尿中飽和度を減少させるために1日尿量を2,000 mL以上確保することを目標とする(浜口ら, 2010)。実際には2,000~2,500 mL/日以上水分摂取が必要となる。しかし、スポーツドリンクや清涼飲料水を多量に摂取することは、シヨ糖の過剰摂取が肥満につながるため逆効果である。

以上のことを踏まえて、われわれは高プリン体食負荷と短期間の飲水の有無が血清尿酸値に与える影響について検討することにした。今回の研究では、人間の体内での生合成量やプリン体摂取推奨量を考慮し、プリン体摂取過剰となるようマイワシを250 g/日(プリン体として526 mg, 尿酸換算618 mg)摂取することにした(金子ら, 2015)。初めの1週間は被験者全員がマイワシ250 gを摂取し、その後、マイワシ250 g/日摂取群と、マイワシ250 g/日+水2,000 mL/日負荷群に分け、さらに1週間摂取を続けた。今回の研究においては、プリン体の過剰摂取が血清尿酸値にどのような影響を及ぼすか、そして摂取した水分は血清尿酸値を低下させるか検討し、さらに食事調査・身体計測・血液検査の面からも多角的に検討した。

実験方法

1. 対象者、健康診断

対象者は、東海学園大学健康栄養学部管理栄養学科の4年生、8名(21~22歳)とした。研究開始前の健康診断として、被験者の学生8名に対して以下の検査項目を実施した。

- (1) 問診、血圧、身長、体重、体脂肪率測定
- (2) 尿検査：尿糖、尿タンパク定性
- (3) 血液検査
 - ① 血中脂質：T-cho, LDL-cho, HDL-cho, TG
 - ② 血液一般：RBC, Hgb, WBC
 - ③ 肝機能：TP, Alb, AST, ALT, γ -GTP, ALP, T-bil
 - ④ 腎機能：BUN, Cre
 - ⑤ 尿酸：UA

2. マイワシと水分の摂取方法、摂取エネルギー量、食事調査および身体計測、血液検査

マイワシは生マイワシを購入し、頭と内臓を除去後、醤油、みりん、梅肉とともに煮付けて用

いた。初めの1週間は被験者全員 (n = 8) が、マイワシ 250 g/日を摂取した。食事は適正エネルギーを摂取し、その内容を調査票に記録した。1週間後、血液生化学検査を行い、その検査データより被験者を2群に分け、マイワシ 250 g/日群 (n = 4) もしくは、マイワシ 250 g/日+ 水 2,000 mL/日群 (n = 4) のどちらかを1週間摂取した。振り分け方は1週間後の血液検査の結果から血清尿酸値の値が高い、もしくは上昇率が大きい被験者をマイワシ 250 g/日+ 水 2,000 mL/日群とした。また、マイワシからの摂取プリン体量は 526 mg、尿酸換算 618 mg (金子ら, 2015)、摂取エネルギーは 445 kcal、摂取タンパク質量は 56.0 g (文部科学省, 2015) とした。

(1) 摂取エネルギー量

今回の実験は、成人で短期間に体重が大きく変動しない場合であり、エネルギー必要量 = エネルギー摂取量と考えられ、日本人の食事摂取基準 2015 年版 (菱田ら, 2015) を参考に、18~29 歳の身体活動レベル I (低い) ~II (普通) 程度の「推定エネルギー必要量」を1日の摂取エネルギー量の目標とした。具体的には、男子で 2,300~2,650 kcal/日、女子で 1,650~1,950 kcal/日であるが、食事内容は問わないこととした。研究中の運動習慣は普段通りとし、研究に対する意識的な運動はしないようにするため、実験開始前に事前指導を行った。

(2) 実験期間中の食事調査および身体計測、血液検査

実験期間中の測定項目は以下 A) ~C) とし、A) は毎日行い、B) ~C) は実験開始前、1週間後、2週間後終了時に測定を行った。

A) 食事調査

被験者の摂取栄養量の調査は、食事記録法により行った。調査に当たっては、栄養計算ソフト「エクセル栄養君」を用いて行った。また、プリン体摂取量、タンパク質摂取量、エネルギー摂取量は、各食品の含量を参考に計算した (金子ら, 2015; 文部科学省, 2015)。プリン体摂取量、エネルギー摂取量、タンパク質摂取量は、①マイワシ摂取前の1週間、②マイワシ摂取1週目の1週間、③マイワシ摂取2週目の1週間、④マイワシ摂取終了後1週間の1日平均摂取量をそれぞれ、平均プリン体摂取量 (mg/日)、平均エネルギー摂取量 (kcal/日)、平均タンパク質摂取量 (g/日) とした (表1~3)。

表1 マイワシ摂取前後と摂取時の平均プリン体摂取量

平均プリン体 摂取量 (mg/日)	①イワシ摂取前	②イワシ摂取時 (1 週)	③イワシ摂取時 (2 週)	④イワシ摂取後
イワシ摂取群	224	761	705	216
イワシ + 水摂取群	352	791	789	298

表2 マイワシ摂取前後と摂取時の平均エネルギー摂取量

平均エネルギー摂取量(kcal/日)	①イワシ摂取前	②イワシ摂取時(1週)	③イワシ摂取時(2週)	④イワシ摂取後
イワシ摂取群	1516	1963	1885	1506
イワシ + 水摂取群	2112	2308	2196	2015

表3 マイワシ摂取前後と摂取時の平均タンパク質摂取量

平均タンパク質摂取量(g/日)	①イワシ摂取前	②イワシ摂取時(1週)	③イワシ摂取時(2週)	④イワシ摂取後
イワシ摂取群	56.6	107.2	105.3	53.2
イワシ + 水摂取群	64.4	115.4	110.8	60.9

B) 身体計測

体脂肪率は体脂肪計にて計測した。また、身体各所の周囲径の測定はメジャーならびにキャリパーを用いて測定を行った。測定項目は、①ウエスト周囲長（内臓脂肪量の推定）、②上腕三頭筋部皮下脂肪厚（TSF：体脂肪量の推定）、③上腕周囲長（AC：体脂肪量と筋肉量の推定）とした。

C) 血液検査

以下の項目を検査した。

- ① 血中脂質：T-cho, LDL-cho, HDL-cho, TG
- ② 肝機能：TP, Alb, AST, ALT, γ -GTP, ALP, T-bil
- ③ 腎機能：BUN, Cre
- ④ 尿酸：UA

3. データ解析と人権擁護のための配慮

(1) データ解析

得られたデータを解析し、プリン体の過剰摂取が及ぼす血清尿酸値への影響を明らかにした。データはパスワード付きのエクセルで解析し、極力リムーバルディスクでの持ち出しをしないこととした。また、個人名は全て番号に置換しておき、個人情報の保護に努めた。また血液検査結果について、多重比較検定には Bonferroni 法を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

(2) 対象者の人権擁護のための配慮

本研究を遂行するにあたっては、関連法規を遵守し、被験者の人権と安全性を最大限に尊重して実施した。研究成果を公表する場合には、年齢、性別、身体的特性に関する内容以外の個人情報は明らかにしない。研究を行うにあたっては、東海学園大学研究倫理委員会に研究計画書および研究倫理審査申請書を提出し、承認を受けた（東海学園大学研究倫理 30-6）。

結果

1. プリン体摂取量、エネルギー摂取量、タンパク質摂取量について

(1) プリン摂取量

表1に示すように、被験者の1日あたりの平均プリン体摂取量は、マイワシ250g/日摂取群で普段の食事（マイワシ摂取前1週間および摂取終了後1週間）が、216~224mg/日、マイワシ摂取期間中の食事1週目761mg/日、2週目が、705mg/日であった。マイワシ250g/日+水2,000mL/日摂取群では普段の食事（マイワシ摂取前1週間および摂取終了後1週間）が、298~352mg/日、マイワシ摂取期間中の食事1週目791mg/日、2週目が、789mg/日であった。マイワシ摂取期間中は、プリン体の1日摂取量が700~800mgであった。

(2) エネルギー摂取量

表2に示すように、被験者の1日あたりの平均エネルギー摂取量は、マイワシ250g/日摂取群では普段の食事（マイワシ摂取前1週間および摂取終了後1週間）が、1,506~1,516kcal/日、マイワシ摂取1週目1,963kcal/日、2週目が、1,885kcal/日であった。マイワシ250g/日+水2,000mL/日摂取群では普段の食事（マイワシ摂取前1週間および摂取終了後1週間）が2,015~2,112kcal/日、マイワシ摂取1週目2,308kcal/日、2週目が2,196kcal/日であった。

(3) タンパク質摂取量

表3に示すように、被験者の1日あたりの平均タンパク質摂取量は、マイワシ250g/日摂取群で普段の食事（マイワシ摂取前1週間および摂取終了後1週間）が、53.2~56.6g/日、マイワシ摂取1週目107.2g/日、2週目が105.3g/日であった。マイワシ250g/日+水2,000mL/日摂取群では普段の食事（マイワシ摂取前1週間および摂取終了後1週間）が、60.9~64.4g/日、マイワシ摂取1週目が115.4g/日、2週目が、110.8g/日であった。また、マイワシ250gからの摂取タンパク質量を56.0gとしたマイワシ負荷分を除くタンパク質摂取量は、マイワシ250g/日摂取群で1週目が51.2g、2週目が49.3g、マイワシ250g/日+水2,000mL/日摂取群で1週目が59.4g、2週目が54.8gとなった。マイワシ摂取群は女子4名、マイワシ+水摂取群は、男子2名、女子2名の構成のため、このような差異が認められた。

2. 身体測定データ

図1A, Bに示すように、マイワシ250g/日摂取群では、摂取前の平均体重が50.9kgであり、体脂肪率は25.5%であった。1週目で平均体重50.8kg、体脂肪率24.7%、2週目で平均体重50.8kg、体脂肪率24.2%であった。マイワシ250g/日+水2,000mL/日摂取群では、マイワシ摂取前の平均体重が54.8kgであり、体脂肪率は21.5%であった。1週目で平均体重55.2kg、体脂肪率は22.0%、2週目で平均体重55.7kg、体脂肪率21.9%であった。

腹囲の平均値は両群で、摂取前は73.8cm、摂取1週間後は73.7cm、摂取2週間後は72.7

cmであった。TSF（上腕三頭筋部皮下脂肪厚）、AC（上腕周囲長）についても同様に、摂取前後と比較して顕著な変化は認められなかった（data not shown）。

図 1A イワシ 250g/日摂取群の平均体重・体脂肪率の推移

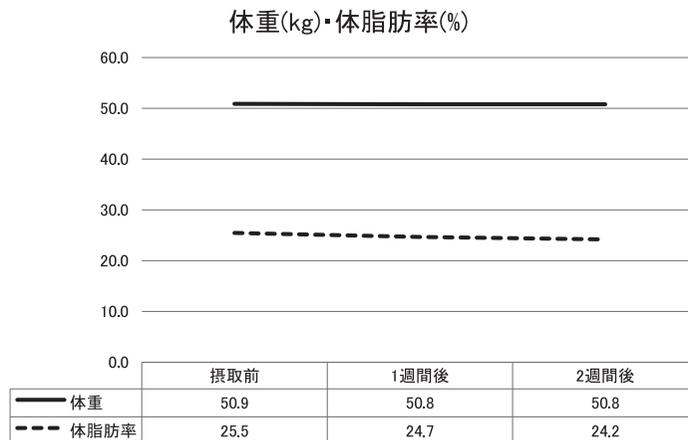


図 1B イワシ 250g/日+水 2000mL/日摂取群の平均体重・体脂肪率の推移

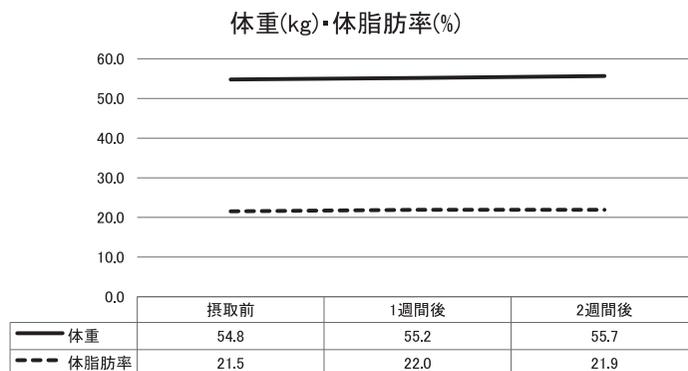


図 1 実験期間中における平均体重・体脂肪率の推移

A：マイワシ 250 g/日摂取群の平均体重・体脂肪率の推移、B：マイワシ 250 g/日+水 2,000 ml/日摂取群の平均体重・体脂肪率の推移。マイワシ摂取前、摂取 1 週間後、2 週間後を示す。有意差（*； $P < 0.05$ ）があれば示した。

3. 血液生化学検査の結果

(1) 血清尿酸値 (UA)

血清尿酸値は、イワシ 250 g/日摂取群で摂取前 4.7 mg/dL から 1 週間後 5.3 mg/dL と有意に上昇したが、1 週間後から 2 週間後ではほとんど変化がなかった（図 2）。イワシ 250 g/日摂取群 + 水 2,000 ml 摂取群では、摂取前 4.7 mg/dL から 1 週間後 6.0 mg/dL と有意に上昇したが、2

週間後では5.9 mg/dLと摂取前、摂取1週間後と比べて有意差は見られなかった(図2)。血清尿酸値の増加が大きい被験者を水負荷群としたが、2,000 ml/日の水負荷による血清尿酸値の低下は認められなかった。

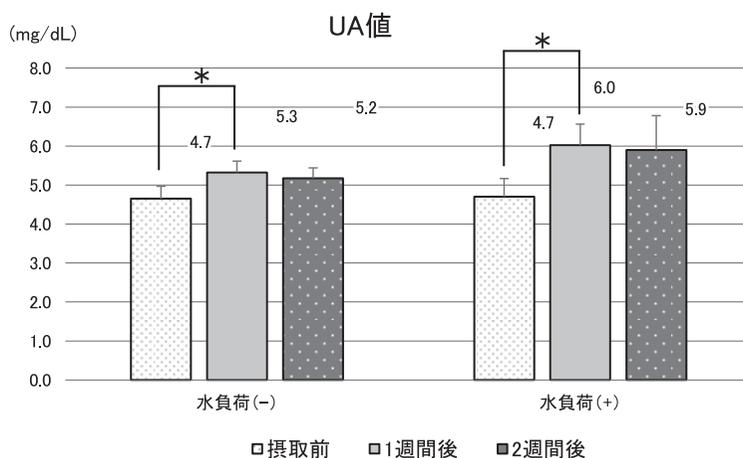


図2 血清尿酸値 (UA) の推移

マイワシ 250 g/日摂取群 (水負荷(-)) ならびにマイワシ 250 g/日+水 2,000ml/日摂取群 (水負荷(+)) の血清尿酸値の推移。マイワシ摂取前、摂取1週間後、2週間後を示す。有意差 (* : $P < 0.05$) があれば示した。

(2) 血清総タンパク (TP) とアルブミン (Alb)

血清総タンパク (TP) とアルブミン (Alb) は、マイワシ摂取前と1週間後、2週間後においてほとんど変化が見られず、マイワシ摂取によるタンパク質負荷の影響は認められなかった(図3A, B)。

(3) 尿素窒素 (BUN)

尿素窒素は、マイワシ 250 g/日摂取群で摂取前から1週間後、2週間後は上昇したが、1週間後から2週間後ではほとんど変化がなかった。マイワシ 250 g/日+水 2,000mL/日摂取群では、摂取前から1週間後で有意に上昇したが、1週間後から2週間後では、減少傾向を示した(図3C)。

(4) 血清クレアチニン (Cre)

血清クレアチニンは、マイワシ 250 g/日摂取群では、摂取前から1週間後、2週間後と上昇した。摂取前と1週間後では有意な増加が認められた。マイワシ 250 g/日+水 2,000 mL/日摂取群でも同様に上昇したが、摂取前と1週間後で有意な差を認めたが、1週間後と2週間後では有意差は認められなかった(図3D)。

図 3A 総タンパク (TP) の推移

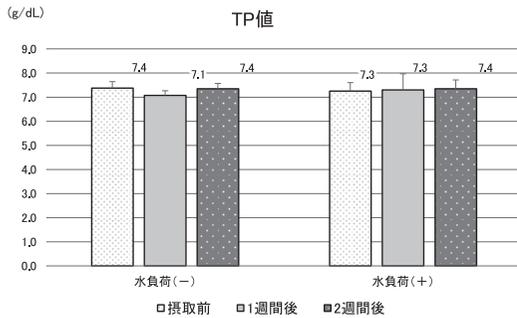


図 3B アルブミン (Alb) の推移

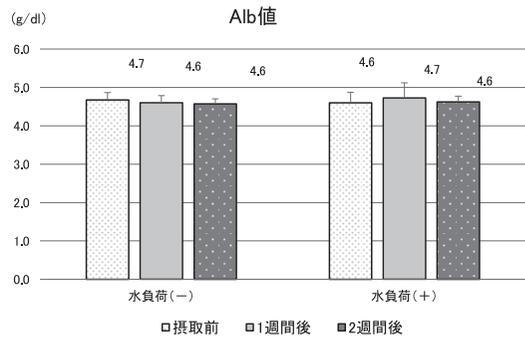


図 3C 尿素窒素 (BUN) の推移

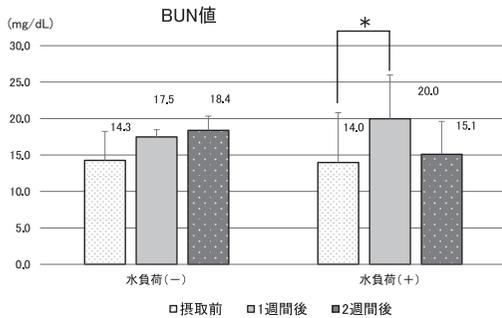


図 3D クレアチニン (Cre) の推移

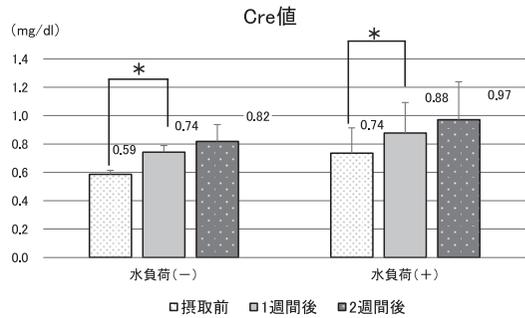


図 3 血液生化学検査値の推移

マイワシ 250 g/日摂取群 (水負荷(-)) ならびにマイワシ 250 g/日+水 2,000ml/日摂取群 (水負荷(+)) の A:血清総タンパク、B:アルブミン、C:尿素窒素、D:クレアチニンの推移。マイワシ摂取前、摂取 1 週間後、2 週間後を示す。有意差 (*; $P < 0.05$) があれば示した。

考察

ヒトの体内尿酸プールは、成人男性でおよそ 1,200 mg (約 700~1,700 mg)、成人女性はおよそ 600 mg である。食事由来のプリン体摂取 (100~200 mg)、生体内のプリン体合成や細胞崩壊の結果、1 日あたり 700~800mg のプリン体が尿酸プールに入ってくるが、ほぼ同量の尿酸が体外に排出されることにより、尿酸プールは一定量に維持されている。尿酸の 2/3 は、腎臓から、残りのほとんどは腸管から排泄される (岡, 2005; 久留ら, 2018)。今回の研究では、マイワシ 250 g (プリン体約 500 mg 相当) を 2 週間摂取した場合の、血清尿酸値の増加や水分摂取による尿酸値増加抑制効果を検討した。

1. 高プリン体食摂取と血清尿酸値の変化、水分摂取が尿酸値に及ぼす影響について

血清尿酸値は、マイワシ摂取1週間後に全被験者平均で4.68から5.68 mg/dLへと有意に増加がみられたが、2週間後では、やや減少傾向を示した(図2)。肉類や魚介類は、摂取量が多いと血清尿酸値を増加させることが知られているが(Choi et al., 2004a)、この効果は、1週間後顕著に現れたが、2週間後には体内尿酸プールの調節機構が働き、増加を抑制したと考えられる。この調節機構は、尿細管での尿酸排泄促進や、プリン体の *de novo* 合成の抑制、サルベージ回路の酵素である HGPRT の活性化が主なものと考えられた。

1週間後の血清尿酸値の増加が高かった被験者に水2,000 mL/日を負荷したが、血清尿酸値は、6.0から5.9 mg/dLとほぼ変わらず、水負荷をしていない群でも、5.3から5.2 mg/dLと減少幅は、ほとんど変わらなかった。また、尿酸値増加が多かった群を水負荷群としたが、水を負荷しても実験前の血清尿酸値より、有意に高いままであった。当初の予想では、水分摂取により尿酸値はもっと減少すると考えていたが、ほぼ変わらずの結果であった。このことから、プリン体摂取量が700~800 mgと摂取推奨量の400 mgより明らかに多い場合には、水分摂取は尿酸値を下げる有効な手段ではないと考えられた。やはり、尿酸値を低下させるには、肉や魚介類などのプリン体摂取量を減少させることやアルコール摂取を控えることが第一であり、その上での水分摂取は尿酸値減少に寄与するものと考えられた。また、尿酸値増加が多かった群(水分摂取群)は、男子2名を含んでいたため、プリン体負荷による血清尿酸値が増加しやすく、さらに尿酸の排泄量も水分負荷により増加しにくかったのではないかと考えられた。性別や水の負荷方法も今後の検討課題である。

2. 身体測定データと摂取エネルギーについて

図1A, Bに示すように、体重・体脂肪率の推移については、マイワシ250 g/日摂取群、マイワシ250 g/日+水2,000 mL/日群ともに摂取前と比較し、摂取1週間後、2週間後で顕著な変化は見られなかった。腹囲、TSF(上腕三頭筋部皮下脂肪厚)、AC(上腕周囲長)についても同様に、摂取前後と比較して大きな変化は認められなかった。

日本人の食事摂取基準2015年版によると、日本人の推定エネルギー必要量は、18~29歳の男性で2,300 kcal(身体活動レベルI)~2,650 kcal(レベルII)、18~29歳の女性で1,650 kcal(身体活動レベルI)~1,950 kcal(レベルII)である(菱田ら, 2015)。マイワシ250 g/日摂取群では普段の食事(マイワシ摂取前、摂取終了後の2週間)の平均摂取エネルギーが1,511 kcal/日、マイワシ摂取時では1,885~1,963 kcal/日であった。また、マイワシ250 g/日+水2,000 mL/日摂取群では普段の食事(マイワシ摂取前、摂取終了後の2週間)の平均摂取エネルギーが、2,064 kcal/日、マイワシ摂取時が2,196~2,308 kcal/日であった(表2)。マイワシ250 gのエネルギーは445 kcalであり、摂取前後と摂取時で350~450 kcalの差が見られ、妥当なエネルギー負荷と考えられた。

さらに、マイワシ摂取群は女子4名、マイワシ+水摂取群は、男子2名、女子2名の構成であったため、男子と女子の観点からデータを見直した。その結果、マイワシ250g/日+水2,000mL/日摂取群では今回の研究における被験者の1週間の平均摂取エネルギーは、男子学生で普段の食事（マイワシ摂取前、摂取終了後の2週間平均）が2,252kcal/日、マイワシ摂取1週目が2,602kcal/日、2週目が2,500kcal/日であった。また、女子学生で普段の食事（マイワシ摂取前、摂取終了後の2週間平均）が平均1,636kcal/日、マイワシ摂取1週目が1,980kcal/日、2週目が1,888kcal/日であった（data not shown in Tables）。男子、女子ともに、マイワシ摂取前後および摂取中において、それぞれ身体活動レベルI~IIに相当する推定エネルギー必要量と同等のエネルギーを摂取していた。したがって、今回の研究においては、適正なエネルギー摂取量の範囲であったため、体重・体脂肪率や腹囲、TSF、ACにおいて、顕著な変化を認めなかったと考えられた。

3. タンパク質摂取量と血液生化学検査について

日本人の食事摂取基準2015年版によると、日本人のタンパク質摂取の推奨量は18~29歳の男性で60g/日、18~29歳の女性で50g/日である（菱田ら，2015）。今回の研究における被験者の1週間の平均摂取タンパク質量は、男子学生で普段の食事（マイワシ摂取前、摂取終了後の2週間平均）が67.3g/日、マイワシ摂取1週目が119.9g/日、2週目が115.3g/日であった。また、女子学生で普段の食事（マイワシ摂取前、摂取終了後の2週間平均）が56.0g/日、マイワシ摂取1週目が108.4g/日、2週目が105.7g/日であった（data not shown in Tables）。マイワシ摂取前後では、適正なタンパク質摂取ができており、マイワシ摂取中においては負荷分のタンパク質56.0g弱が上乗せされる結果であった。

血液検査においては、血清タンパク質やアルブミンは、マイワシ摂取前後で変動はなく、一定の値を保っていた（図3A, B）。今回の実験は、2週間という短期間であったため、血清タンパク質やアルブミンへの影響は見られなかった。尿素窒素と血清クレアチニンは、マイワシ摂取1週間後に有意に増加したが、2週間後は増加傾向が低下した（図3C, D）。尿素窒素やクレアチニンは腎機能を推定する指標であり、これらは腎臓から排泄される。尿素窒素は、糸球体の濾過量の他に、たんぱく質摂取・異化、尿量などにより変化するとされている（櫻林ら，2019）。このことから、負荷前と1週目において普段の食事量に比べ、マイワシの負荷によりたんぱく質の摂取量が56g増加したため、尿素窒素やクレアチニンが増加したと考えられた。

4. 高尿酸血症・痛風の生活指導と血清尿酸値

高尿酸血症・痛風は代表的な生活習慣病であり、生活習慣の是正を目的とした非薬物療法としての生活指導は、薬物療法の有無に関わらず重要な役割を有する。この生活指導は、食事療法、飲酒制限、運動の推奨が中心となり、肥満の解消は血清尿酸値を低下させる効果が期待される。食事療法としては適正なエネルギー摂取、プリン体・果糖の過剰摂取制限、十分な飲水が勧めら

れる（山中ら，2012）。

(1) 食事療法

食事において、肉や魚を多く摂取する高プリン体食では血清尿酸値は上昇し（Choi et al., 2004a）、プリン体摂取量が多いほど痛風発作の再発リスクが高まる（Zhang et al., 2012）。このため、プリン体の摂取量は、1日あたり400 mgを超えないよう推奨される（山中ら，2012）。食品はプリン体含有量で、①非常に少ない食品（50 mg/100 g程度）；卵類、果物、乳製品、イモ類、穀類、野菜類、大豆製品、②中程度以上の食品（100 mg/100 g以上）；肉類、魚類、③非常に多い食品（300 mg/100 g以上）；レバー、白子、に分類されている（金子ら，2015）。肉類・魚介類などの動物性タンパクは血清尿酸値を上昇させるが、乳製品や大豆製品はプリン体が少なく、血清尿酸値を低下させ痛風のリスクも増加させないため、勧められる食材である。また、ショ糖・果糖の摂取量と比例して血清尿酸値は上昇し、痛風のリスクも増加する。血清尿酸値を増加させる食品として、プリン体、フルクトース、アルコール、減少させる食品として乳製品、ビタミンC、コーヒー、ポリフェノール、フラボノイド、食物繊維などが報告されている（金子ら，2007）。さらに、高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインによると、「尿酸値を低下させる」エビデンスのあるものは、ビタミンC（Juraschek et al., 2011）、DASH食（Juraschek et al., 2016）、地中海食、果物・大豆食などで、逆に「尿酸値を上昇させる」ものは、糖質の過剰摂取、アルコール摂取であった（久留ら，2018）。乳製品（Choi et al., 2004a）やコーヒーは、痛風を有意に抑制したが、コーヒーの摂取は血清尿酸値と関連を認めず（Zhang et al., 2016）、茶の摂取と血清尿酸値、痛風の抑制には有意な関連が見られなかった（Zhang et al., 2017）。

飲水については、高尿酸血症の薬物療法、特に尿酸排泄促進薬を服用している場合、高尿酸尿をきたすため尿路結石の予防として尿アルカリ化薬を併用し、さらに飲水指導として尿量を2,000 ml/日以上確保することが目標となる。また、同時にプリン体の摂取制限など食事療法が必要となる（山中ら，2012）。高尿酸血症・痛風の生活指導においても、尿路結石予防に尿量を2,000 ml/日以上確保することが目標とされる（浜口ら，2010）。今回の研究では、高プリン体食を継続しながら2,000 ml/日の水分負荷を行ったが、飲水による血清尿酸値の低下は、ほとんど見られなかった（図2）。また、飲水量を2,000 ml/日以上としたが、尿量を2,000 ml/日以上確保したとは言い難かった。このことから、食事療法として厳格なプリン体の摂取制限を行った上での、十分な飲水は血清尿酸値を低下させる可能性があるが、プリン体摂取制限なしの十分な飲水は、ほとんど効果がないと考えられた。

(2) 飲酒制限

アルコール摂取量の増加に伴って、血清尿酸値の上昇や痛風の頻度が増加することが報告されており、特にビールが痛風のリスクと最も強く関連している。アルコール飲料は、プリン体の有無にかかわらず、それ自体の代謝に関連して血清尿酸値を上昇させるため、種類を問わず過剰摂

取は厳に慎むべきである。特にビールはプリン体を多く含むばかりでなく、エタノール等量と比較すると他の酒類よりも高エネルギー飲料であるため、肥満を助長する可能性があり注意すべきである。血清尿酸値への影響を最低限に保つ目安量としては1日、日本酒1合、ビール500 mL、またはウイスキー60 mL程度である(浜口ら, 2010)。米国の前向きコホート研究では、アルコール摂取量が50 g/日以上では、痛風発症リスクが2.5倍となる。アルコールの種類によってもリスクの程度は異なり、ビールでは1.5倍、蒸留酒では1.2倍となるが、ワインではリスクが上昇しなかった(Choi et al., 2004b)。

(3) 運動の推奨

肥満例では、食事療法に加えて運動療法の指導が必要であるが、心機能の評価は事前に実施すべきである。過度な運動、無酸素運動は血清尿酸値の上昇を招くため避け、適正な体重(BMI < 25)を目標にして、週3回程度の軽い運動を継続して行うことが好ましい。有酸素運動は血清尿酸値に影響せず、体脂肪の減少に伴ってインスリン抵抗性が改善し、血圧値の低下、トリグリセリド値の低下、HDL-コレステロールの上昇、耐糖能の改善など高尿酸血症・痛風患者に合併しやすいメタボリックシンドロームの種々の病態を改善させる(浜口ら, 2010; 山中ら, 2012)。

今回の研究では、健常者が肉類、魚介類を普段の摂取量の2倍以上過剰に摂取すると、血清尿酸値が、1週間で1.0 mg/dL程度増加することがわかった。2週間後には、増加率は低下したが、その後の測定は行っていない。おそらく、継続して慢性的に過剰摂取をすると数ヶ月後位には7.0 mg/dLを超える可能性も考えられた。さらに、アルコールの摂取や加齢、運動不足、他の生活習慣病の合併などは、相対的に血清尿酸値を上昇させると考えた。また今回の研究で、食事内容の改善を伴わない十分な飲水は、血清尿酸値を低下させなかったことより、プリン体やアルコール摂取制限など食事療法を総合的に行った上での十分な飲水は尿酸値低下に有効と考えるが、生活習慣を改善せずに、飲水に頼っても尿酸値を低下させる効果は得られないと考えられた。

附記

本論文の研究内容は、東海学園大学 健康栄養学部 寺嶋研究室において実施されたものである。

参考文献

- Choi, H.K., Atkinson, K., Karlson, E.W. et al., 2004a. Purine-rich foods, dairy and protein intake, and the risk of gout in men. *N Engl J Med* 350: 1093-1103.
- Choi, H.K., Atkinson, K., Karlson, E.W. et al., 2004b. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. *Lancet* 363: 1277-1284.
- 浜口朋也, 森脇優司, 2010. 高尿酸血症・痛風の生活指導に関連して. *痛風と核酸代謝* 4: 238-241.
- 菱田明, 佐々木敏, 2015. 日本人の食事摂取基準 [2015年版], 厚生労働省「日本人の食事摂取基準(2015年

- 版) 策定検討会報告書. 第一出版 (東京), pp.45-109.
- Juraschek, S.P., Miller, E.R.3rd., Gelber, A.C., 2011. Effect of oral vitamin C supplementation on serum uric acid. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 63: 1295-1306.
- Juraschek, S.P., Gelber, A.C., Choi, H.K. et al., 2016. Effects of the dietary approaches to stop hypertension (DASH) diet and sodium intake on serum uric acid. *Arthritis Rheumatol* 68: 3002-3009.
- 金子希代子 2007. 食品に含まれるプリン体について — 血清尿酸値に影響を与える食品と食品中のプリン体含量. *痛風と核酸代謝* 31: 119-131.
- 金子希代子, 福内友子, 稲沢克紀 他, 2015. 食品中プリン体含量および塩基別含有率の比較. *痛風と核酸代謝* 39: 7-21.
- 久留一郎 (改訂委員長) 他 2018. 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会 (編), 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 (東京) .
- Lin, K.C.Lin, H.Y., Chou, P., 2000. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a prospective study. *J Rheumatol* 27: 1501-1505.
- 文部科学省 科学技術・学術審議会 資源調査分科会, 2015. 日本食品標準成分表 2015年版 (七訂). 全国官報販売協同組合 (東京), pp. 36-207.
- 岡純, 2005. 代謝・栄養疾患としての高尿酸血症・痛風とプリンヌクレオチド/尿酸代謝. *栄養学雑誌*. 63: 3-12.
- 櫻林郁之助 (監) 他 2019. 腎機能検査. In: 今日の臨床検査 2019 2020. 南江堂 (東京), pp.232-248.
- 富田眞佐子, 水野正一, 2006. 高尿酸血症は増加しているか? 性差を中心に. *痛風と核酸代謝* 30: 1-5.
- 山中寿 (改訂委員長) 他, 2012. 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会 (編), 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版, 2012年追補ダイジェスト版, メディカルレビュー社 (大阪), pp. 3-19.
- Zhang, Y., Chen, C., Choi, H. et al., 2012. Purine-rich foods and recurrent gout attacks. *Ann Rheum Dis* 71: 1448-1453.
- Zhang, Y., Yang, T., Zeng, C. et al., 2016. Is coffee consumption associated with a lower risk of hyperuricemia or gout? A systematic review and meta-analysis. *BMJ open* 6: e009809.
- Zhang, Y., Cui, Y., Li, X.A. et al., 2017. Is tea consumption associated with the serum uric acid level, hyperuricemia or the risk of gout? A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disord* 18: 95.