

〈特集：小児の生活習慣病〉

## 学童健診と高尿酸血症、生活習慣病

本郷 実

### Annual school health check-up and hyperuricemia and lifestyle-related diseases among Japanese school children

Minoru Hongo

**Summary** In recent years, serum uric acid (SUA) levels have been shown to be strongly associated with the presence of cardiometabolic abnormalities, such as abdominal obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, low high-density lipoprotein cholesterol, and impaired glucose tolerance, in adults. Using a school-based sample of Japanese junior high school students obtained at the annual school health check-up, we demonstrated a strong association between SUA and the presence of multiple cardiometabolic risk factors in boys. The optimal cutoff points of SUA to predict multiple risk factors by receiver operating characteristics curve analysis were identified as 6.4 mg/dL for boys and 4.9 mg/dL for girls. These results might be useful for the development of educational programs on prevention of lifestyle-related diseases, and contribute to the setting of new reference values of SUA based on the presence of multiple cardiometabolic risk factors in the Japanese population of junior high school students.

**Key words:** Serum uric acid, Japanese junior high school students, School health check-up, Lifestyle-related diseases

#### I. はじめに

従来、高尿酸血症は痛風関節炎などの尿酸塩沈着症の原因として注目されて来た。近年、成人では高尿酸血症と内臓肥満、高血圧、高中性脂肪血症、低高比重リポタンパク (HDL) コレステロール血症、耐糖能異常との間に強い関連性が示唆され、血清尿酸値は尿酸塩沈着症の原

因としてのみならず、生活習慣病のリスクマーカーと考えられている<sup>1)</sup>。最近の小児・青少年を対象とした米国の報告では、血清尿酸値とメタボリックシンドロームならびにその構成因子との間に強い関連性が認められた<sup>2)</sup>。一方、わが国では、学童・小児における血清尿酸値と生活習慣病との関連を示す報告は極めて少なく<sup>3)</sup>、心血管疾患発症リスク、予後との関係は明らかにさ

信州大学医学部保健学科循環器内科学  
〒390-8621 長野県松本市旭3-1-1

Department of Cardiovascular Medicine, Shinshu  
University School of Health Sciences,  
3-1-1 Asahi, Matsumoto 390-8621, Japan

れていない。

私たちは、1992-2002年に長野県内で発症した若年者（20-40歳）虚血性心疾患患者について発症と生活習慣病、生活背景、発症の季節変動などとの関連を解析した結果、50歳以上の中高年群に比較して、若年発症の最も重要な因子は肥満、特に小児期肥満で、夏季の発症頻度が高率であることを明らかにした<sup>4,5)</sup>。これらの結果を受けて、学童・小児の生活習慣改善、生活習慣病予防ならびに健康増進の教育プログラムを構築する目的で、2005年4月から信州大学医学部を拠点に長野県内で「青少年の生活習慣病予防医療の新たな研究・教育システムの開発」に関する研究プロジェクトを展開している。その中で、一般中学生における高尿酸血症の頻度および高尿酸血症と生活習慣病との関連<sup>6)</sup>について検討したので紹介する。

## Ⅱ. 学校健診における中学生の生活習慣病および高尿酸血症の頻度

### 1. 対象

2006年4月から2008年6月の間に調査した長野県内の3中学校（市街地、農村部、山間部）に在籍する生徒958名（年齢12.1～15.0歳、男518名、女440名）で、生徒ならびに保護者に研究目的・方法について口頭および書面で伝え、同意書を得た。本プロジェクトは、信州大学医学部医倫理委員会の審査を経て医学部長により承認されている。

### 2. 定義

肥満、各種生活習慣病、肝機能障害の定義は、各学会、厚生労働省などの定める基準に従い、以下のように定義した。①標準体重に比較して肥満度が+20%以上を肥満、-20%以下をやせ

表1 一般中学生における生活習慣病の頻度

	男子	女子	合計
例数	518	440	958
肥満（肥満度 $\geq 20\%$ ）	48 (9.3 %)	35 (8.0 %)	83 (8.7 %)
腹囲 $\geq 80\text{cm}$ and/or 腹囲/身長比 $\geq 0.5$	45 (8.7 %)	35 (6.0 %)	80 (8.4 %)
高血圧	10 (1.9 %)	23 (5.2 %)	33 (3.4 %)
脂質異常症	44 (8.5 %)	48 (10.9 %)	92 (9.6 %)
空腹時高血糖	38 (7.3 %)	21 (4.8 %)	59 (6.2 %)
高尿酸血症	64 (12.4 %)	1 (0.2 %)	65 (6.8 %)
肝機能障害	23 (4.4 %)	8 (1.8 %)	31 (3.2 %)
メタボリックシンドローム	4 (0.8 %)	0 (0 %)	4 (0.4 %)

表2 年齢、性別の一般中学生の血清尿酸値

年齢 (歳)	血清尿酸値 (mg/dL)		p 値	高尿酸血症の頻度	
	男子	女子		男子	女子
12.1～13.0	5.44 $\pm$ 1.24 (n = 60)	4.45 $\pm$ 0.89 (n = 58)	< 0.001	7 (11.7 %)	0
13.1～14.0	5.48 $\pm$ 1.16 (n = 269)	4.44 $\pm$ 0.77 (n = 252)	< 0.001	28 (10.4 %)	0
14.1～15.0	5.93 $\pm$ 1.10* (n = 189)	4.50 $\pm$ 0.88 (n = 130)	< 0.001	29 (15.3 %)	1 (0.5 %)
平均	5.64 $\pm$ 1.17 (n = 518)	4.46 $\pm$ 0.82 (n = 440)	< 0.001	64 (12.4 %)	1 (0.2 %)
				計 65 (6.8 %)	

平均  $\pm$  標準偏差. \*p < 0.001 vs 12.1 to 13.0 歳男子.

と定めた。② 高血圧<sup>7)</sup>：1) 男子 血圧 $\geq 140/85$  mmHg、2) 女子 血圧 $\geq 135/80$  mmHg)、③ 脂質異常症：1) 高低比重リポタンパク (LDL) コレステロール血症 (血清LDLコレステロール $\geq 140$  mg/dL)<sup>8)</sup>、2) 高中性脂肪血症 (血清中性脂肪 $\geq 120$  mg/dL)、3) 低HDLコレステロール血症 (血清HDLコレステロール $\leq 40$  mg/dL) のいずれかに該当するもの、④ 高血糖<sup>9)</sup>：空腹時血糖 $\geq 100$  mg/dL、⑤ 高尿酸血症<sup>1)</sup>：血清尿酸値 $> 7.0$  mg/dL、⑥ 肝機能障害<sup>10)</sup>：血清AST $\geq 40$  U/L、血清ALT $\geq 30$  U/L、⑦ 小児メタボリックシンドローム<sup>9)</sup>：以下の①に該当し、かつ②のうち2項目に該当するもの、① 腹圍 $\geq 80$  cmまたは腹圍/身長比 $\geq 0.5$ 、② a. 脂質異常 (血清中性脂肪 $\geq 120$  mg/dLかつ/または血清HDLコレステロール $\leq 40$  mg/dL)、b. 血圧高値 (収縮期血圧 $\geq 125$  mmHgかつ/または拡張期血圧 $\geq 70$ mmHg) c. 空腹時血糖 $\geq 100$  mg/dL。

### 3. 生活習慣病の頻度

各種生活習慣病、肝機能障害を示した男女別生徒数および頻度を表1に示す。肥満あるいは腹部肥満と判定された生徒は8-9%で、脂質異常症、空腹時高血糖を示したのはそれぞれ9.6%、6.2%であった。なお、厚生労働省研究班による小児メタボリックシンドロームの診断基準<sup>9)</sup>を満たしたのは計4名 (0.4%) であった。

### 4. 血清尿酸値の分布、年齢、性差

7.0 mg/dLを超える高尿酸血症が男子64名 (12.4%)、女子1名 (0.2%) の計65名 (6.8%)

にみられ (表1)、全例無症候性高尿酸血症であった。血清尿酸値の分布から生徒数のピークをみると、男子は5.0-5.5 mg/dL、女子は4.0-4.5 mg/dLで、7.5 mg/dL以上を示したのは全て男子であった。その結果、男子の平均値は女子に比較して有意に高値を示した (5.64  $\pm$  1.17 mg/dL vs 4.46  $\pm$  0.82 mg/dL,  $p < 0.001$ )。血清尿酸値はいずれの年齢でも男子が女子に比較して有意に高値を示し、年齢が上昇するに連れて男子では増加したのに対して、女子では不変であった (表2)<sup>9)</sup>。思春期以降血清尿酸値に男女差が認められるメカニズムとして、男子ではテストステロンによる腎での尿酸排泄抑制に起因する血清尿酸値の上昇ならびに女子ではエストロゲン、プロゲステロンによる尿酸クリアランスの増加による尿酸値の低下が示唆されている<sup>11)</sup>。

## Ⅲ. 中学生における高尿酸血症と生活習慣病の関連

私たちは、四分位法により血清尿酸値を4群に分類して男女別に解析した。その結果、男子の最高位群 (血清尿酸値 $\geq 6.4$  mg/dL) では最低位群 (血清尿酸値 $\leq 4.9$  mg/dL) に比較して、年齢、肥満度、腹圍、腹圍/身長比、血圧、中性脂肪、血清LDLコレステロールは有意に高値を、血清HDLコレステロールは低値を示した (表3)。また、女子の最高位群 (血清尿酸値 $\geq 5.0$  mg/dL) では最低位群 (血清尿酸値 $\leq 3.9$  mg/dL) に比較して、肥満度、腹圍、腹圍/身長比、中性脂肪、血清LDLコレステロールは有意に高値を、血清

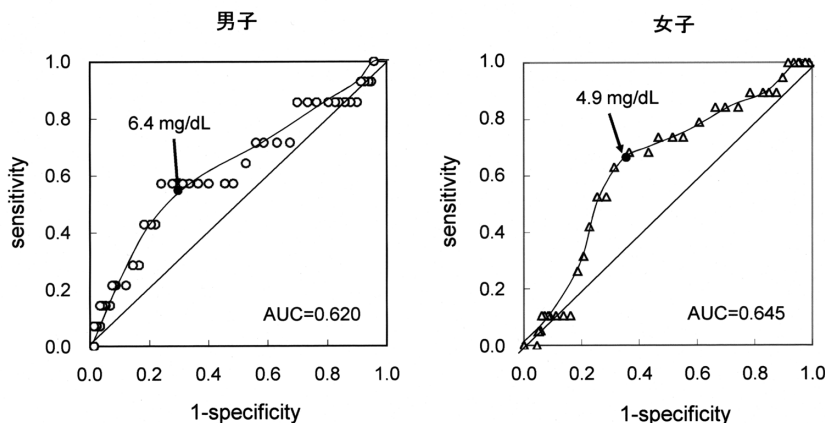


図1 ROC曲線解析による複数の生活習慣病を合併する尿酸のカットオフ値

生物試料分析

表3 臨床の特徴

	血清尿酸四分位			
	Q1	Q2	Q3	Q4
男子 (n = 518)				
血清尿酸 (mg/dL)	≤ 4.9	5.0 - 5.6	5.7 - 6.3	≥ 6.4
例数	136	130	123	129
年齢 (歳)	13.1 ± 0.6	13.2 ± 0.7	13.3 ± 0.7	13.4 ± 0.7***
腹囲 (cm)	64.5 ± 5.6	67.0 ± 6.0	67.3 ± 9.4	72.6 ± 9.4***
腹囲/身長比	0.41 ± 0.03	0.41 ± 0.03	0.41 ± 0.05	0.44 ± 0.06***
肥満度 (%)	-4.1 ± 10.0	-1.2 ± 11.6	-0.6 ± 11.5	10.3 ± 18.3***
収縮期血圧 (mmHg)	108 ± 11	113 ± 11	114 ± 11	118 ± 12***
拡張期血圧 (mmHg)	60 ± 10	62 ± 10	63 ± 10	64 ± 10***
血清 HDL-C (mg/dL)	67 ± 12	65 ± 13	63 ± 13	63 ± 13*
血清中性脂肪 (mg/dL)	62 ± 33	63 ± 28	61 ± 27	74 ± 46**
血清 LDL-C (mg/dL)	88 ± 19	89 ± 20	83 ± 19	92 ± 20*
空腹時血糖 (mg/dL)	88 ± 8	88 ± 7	88 ± 7	89 ± 8
ヘモグロビン A1c (%)	5.0 ± 0.2	5.0 ± 0.3	5.0 ± 0.2	5.0 ± 0.2
女子 (n = 440)				
血清尿酸 (mg/dL)	≤ 3.9	4.0 - 4.4	4.5 - 4.9	≥ 5.0
例数	116	102	105	117
年齢 (歳)	13.1 ± 0.6	13.2 ± 0.7	13.2 ± 0.6	13.2 ± 0.7
腹囲 (cm)	66.0 ± 5.8	67.3 ± 6.6	66.4 ± 5.5	70.0 ± 8.0***
腹囲/身長比	0.42 ± 0.03	0.43 ± 0.03	0.43 ± 0.03	0.45 ± 0.03***
肥満度 (%)	-3.2 ± 10.9	-0.6 ± 11.5	-1.6 ± 11.4	6.7 ± 18.2***
収縮期血圧 (mmHg)	106 ± 10	107 ± 10	110 ± 10	109 ± 11
拡張期血圧 (mmHg)	62 ± 8	62 ± 9	63 ± 10	62 ± 10
血清 HDL-C (mg/dL)	67 ± 12	65 ± 12	64 ± 13	63 ± 13*
血清中性脂肪 (mg/dL)	66 ± 27	71 ± 31	66 ± 33	74 ± 31*
血清 LDL-C (mg/dL)	92 ± 25	96 ± 19	91 ± 27	100 ± 24**
空腹時血糖 (mg/dL)	88 ± 7	87 ± 6	87 ± 7	87 ± 7
ヘモグロビン A1c (%)	5.0 ± 0.2	5.0 ± 0.2	4.9 ± 0.3	4.9 ± 0.2

\*p < 0.05 vs Q1, \*\*p < 0.01 vs Q1, \*\*\*p < 0.001 vs Q1. 平均 ± 標準偏差.

HDL-C; HDL コレステロール, LDL-C; LDL コレステロール.

表4 血清尿酸と心血管危険因子との関連 (補正オッズ比)

	血清尿酸四分位			
	Q1	Q2	Q3	Q4
男子				
腹部肥満	1.00	0.62 (0.15-2.61)	2.07 (0.69-6.22)	7.26 (3.03-17.40)***
高血圧	1.00	1.62 (0.98-2.87)	2.04 (1.16-3.59)*	2.95 (1.71-5.08)***
脂質異常症	1.00	2.64 (0.94-7.68)	1.82 (0.59-5.65)	4.25 (1.64-11.00)**
空腹時高血糖	1.00	0.65 (0.24-1.71)	1.01 (0.41-2.46)	0.95 (0.39-2.33)
上記4項目中2項目以上	1.00	1.30 (0.52-3.25)	1.53 (0.62-3.74)	2.59 (1.16-5.79)*
女子				
腹部肥満	1.00	0.95 (0.28-3.19)	0.57 (0.13-2.17)	4.01 (1.67-9.80)**
高血圧	1.00	0.66 (0.34-1.25)	0.99 (0.54-1.81)	0.90 (0.50-1.63)
脂質異常症	1.00	0.94 (0.39-2.28)	1.12 (0.48-2.61)	1.18 (0.52-2.67)
空腹時高血糖	1.00	0.66 (0.34-1.25)	0.99 (0.54-1.81)	0.90 (0.50-1.63)
上記4項目中2項目以上	1.00	0.85 (0.19-3.88)	0.54 (0.10-2.96)	1.54 (0.43-5.56)

\*p < 0.05, \*\*p < 0.01, \*\*\*p < 0.001 vs Q1. 括弧内は 95% CI.

HDLコレステロールは低値を示した(表3)。血清尿酸値と生活習慣病との関連性を年齢、肥満度で補正し、多変量重回帰分析で解析した結果、男子の最高位群では最低位群に比較して、腹部肥満、脂質異常症、耐糖能異常、高血圧の4項目中2項目以上を合併するリスクは2.59倍高値を示した( $p < 0.05$ ) (表4)。一方、女子では有意差が認められなかった(表4)<sup>6)</sup>。さらに、生活習慣病4項目中2項目以上を合併する血清尿酸のカットオフ値をReceiver operating characteristics曲線解析により求めた結果、男子6.4 mg/dL、女子4.9 mg/dLと決定された(図1)<sup>6)</sup>。

生活習慣に関連した高尿酸血症発症のメカニズムについては、諸説が提唱されている。Choiら<sup>12)</sup>は食事内容と血清尿酸値との関係を検討した結果、プリン体が豊富な肉類や魚介類の大量摂取は血清尿酸値の増加を招き痛風を発症させることを報告した。一方、肥満に伴う高尿酸血症では平均8.9週の低カロリー食とウォーキングなどの運動療法により、尿酸クリアランスの改善および血清尿酸値の減少が認められた<sup>13)</sup>。また、内臓脂肪型肥満者では肥満度が同程度の皮下脂肪型肥満者よりも尿酸の産生が亢進している<sup>14)</sup>ことや、尿酸の腎クリアランスはインスリン抵抗性と逆相関する<sup>15)</sup>ことが報告されている。高尿酸血症はキサンチンオキシダーゼ活性、活性酸素産生および酸化ストレスの亢進を反映し、特に、心不全患者では予後不良である<sup>16)</sup>。また、高血圧や慢性腎不全などを有する成人患者、特に女性では高尿酸血症と心血管病発症リスクとの間に独立した関連性が認められ<sup>17)</sup>、高尿酸血症を示す高血圧<sup>18)</sup>、急性心筋梗塞患者<sup>19)</sup>の予後は不良であることが明らかにされている。一方、健常人の場合、成人の血清尿酸濃度と心血管病発症リスクの関連性は少ないとの報告が多い<sup>20, 21)</sup>。

さて、生活習慣病としての小児高尿酸血症例が将来の動脈硬化性疾患発症のハイリスクグループと成り得るか否かについて、現時点では明らかなエビデンスは得られていない。FeigとJohnson<sup>22)</sup>は、一般小児の本態性高血圧症患者では高率に血清尿酸値が5.5 mg/dL以上を示し、尿酸値と収縮期および拡張期血圧との間に正相関がみられることを報告した。また、米国人小児

を対象としたコホート研究<sup>23)</sup>により、小児期の血清尿酸値が成人期の血圧予測因子となることが示されている。最近、Fordら<sup>24)</sup>は12-17歳の米国人小児・青少年のデータを解析し、血清尿酸値とメタボリックシンドロームならびにその構成因子、特に腹部肥満、高中性脂肪血症、高血糖との間に強い関連性を認めた。また、Oyamaら<sup>25)</sup>は日本人小児を対象として血清尿酸値と肥満度の間に正相関を認め、青少年期においても肥満関連指標としての血清尿酸値の重要性を強調している。

今回の私たちの成績<sup>6)</sup>では、2007年に発表された厚生労働省研究班による小児メタボリックシンドロームの診断基準<sup>9)</sup>を満した生徒は4名(0.4%)と少数であったため、高尿酸血症と肥満、高血圧、脂質異常症、空腹時高血糖など個々の生活習慣病との関連性について検討した。その結果、一般中学生における高尿酸は、特に男子で2項目以上の生活習慣病を合併するリスクが有意に高値を示すことが明らかとなった。また、生活習慣病4項目中2項目以上を合併する血清尿酸のカットオフ値が男女別に決定された(男子6.4 mg/dL、女子4.9 mg/dL)<sup>6)</sup>。これらの値は、日本痛風・核酸代謝学会による尿酸塩沈着症の病因としての高尿酸血症の基準値(>7.0 mg/dL)<sup>1)</sup>を下回っており、今後、日本人小児の尿酸基準値の設定に有用と思われる。以上、一般小児の高尿酸血症をみた場合、生活習慣病の存在を念頭に置き、先ず食事、運動などライフスタイルの改善に努めることが最も重要と考えられる。本研究結果は、小児生活習慣病予防の教育プログラムの構築に有用と考えられる。

#### IV. 今後の展望

日本痛風・核酸代謝学会が2010年に改訂した高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版<sup>1)</sup>では、小児の血清尿酸基準値は未だ設定されておらず、小児生活習慣病に起因する高尿酸血症例の対策および具体的な治療指針は策定されていない。今後、生活習慣病としての小児高尿酸血症のより詳細な病態、臨床的意義の解明およびその予防・対策・治療法についてガイドラインの早急な策定が待たれる。

文献

- 1) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会: 高尿酸血症の定義. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版. pp. 30-31, 2010.
- 2) Ford ES, Li C, Cook S, Choi HK: Serum concentration of uric acid and the metabolic syndrome among US children and adolescents. *Circulation*, 115: 2526-2532, 2007.
- 3) Oyama C, Takahashi T, Oyamada M, Oyamada T, Ohno T, Miyashita M, Saito S, Komatsu K, Takashina K, Takada G: Serum uric acid as an obesity-related indicator in early adolescence. *Tohoku J Exp Med*, 209: 257-262, 2006.
- 4) Azegami M, Hongo M, Yazaki Y, Yanagisawa S, Yamazaki A, Imamura H: Seasonal difference in onset of coronary heart disease in young patient: a comparison with older patients. *Circ J*, 69: 1176-1179, 2005.
- 5) Azegami M, Hongo M, Yanagisawa S, Yamazaki A, Sakaguchi K, Yazaki Y, Imamura H: Characteristics of metabolic and lifestyle risk factors in young Japanese patients with coronary heart disease: a comparison with older patients. *Int Heart J*, 47: 343-350, 2006.
- 6) Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, Nakanishi K, Ichikawa M, Hirota N, Tanaka N, Tsuruta G, Yazaki Y, Kinoshita O, Ikeda U, Koike K: Association between serum uric acid levels and cardiometabolic risk factors among Japanese junior high school students. *Circ J*, 74: 1570-1577, 2010.
- 7) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 小児の高血圧. 高血圧治療ガイドライン 2009. pp. 83-86, 2009.
- 8) Okada T, Murata M, Yamauchi K, Harada K: New criteria of normal serum lipid levels in Japanese children: the nationwide survey. *Pediatr Int*, 44: 596-601, 2002.
- 9) 厚生労働省研究班「小児期メタボリックシンドロームの概念・病態・診断基準の確立および効果的介入に関するコホート研究 (主任研究者: 大関武彦)」子どものメタボリックシンドローム診断基準. 朝日新聞2007年4月2日号.
- 10) Tazawa Y, Noguchi H, Nishinomiya F, Takada G: Effect of weight changes on serum transaminase activities in obese children. *Acta Paediatr Jpn*, 39: 210-214, 1997.
- 11) 細山田真: 血清尿酸の性差. 腎と透析, 64: 477-480, 2008.
- 12) Choi HK, Liu S, Curhan G: Intake of purine-rich foods, protein, and dairy products and relationship to serum levels of uric acid. *Arthritis Rheum*, 52: 283-289, 2005.
- 13) Yamashita S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Fujioka S, Tarui S: Studies on the impaired metabolism of uric acid in obese subjects: marked reduction of renal urate excretion and its improvement by a low-calorie diet. *Int J Obes*, 10: 255-264, 1986.
- 14) Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, Nishida M, Nozaki S, Funahashi T, Matsuzawa Y: Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism*, 47: 929-933, 1998.
- 15) Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM: Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA*, 266: 3008-3011, 1991.
- 16) Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, Sharma R, Francis D, Knosalla C, Davos CH, Ciccoira M, Shamim W, Kemp M, Segal R, Osterziel KJ, Leyva F, Hetzer R, Ponikowski P, Coats AJ: Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation*, 107: 1991-1997, 2003.
- 17) Hakoda M, Masunari N, Yamada M, Fujiwara S, Suzuki G, Kodama K, Kasagi F: Serum uric acid concentration as a risk factor for cardiovascular mortality: A longterm cohort study of atomic bomb survivors. *J Rheumatol*, 32: 906-912, 2005.
- 18) Alderman MH, Cohen H, Madhavan S, Kivlighn S: Serum uric acid and cardiovascular events in successfully treated hypertensive patients. *Hypertension*, 34: 144-150, 1999.
- 19) Kojima S, Sakamoto T, Ishihara M, Kimura K, Miyazaki S, Yamagishi M, Tei C, Hiraoka H, Sonoda M, Tsuchihashi K, Shimoyama N, Honda T, Ogata Y, Matsui K, Ogawa H: Prognostic usefulness of serum uric acid after acute myocardial infarction (The Japanese Acute Coronary Syndrome Study). *Am J Cardiol*, 96: 489-495, 2005.
- 20) Baker JF, Krishnan E, Chen L, Scumacher HR: Serum uric acid and cardiovascular disease: recent developments, and where do they leave us? *Am J Med*, 118: 816-826, 2005.
- 21) Feig DI, Kang D-H, Johnson RJ: Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med*, 359: 1811-1821, 2008.
- 22) Feig DI, Johnson RJ: Hyperuricemia in childhood primary hypertension. *Hypertension*, 42: 247-252, 2003.
- 23) Alper AB Jr, Chen W, Yau L, Srinivasan SR, Berenson GS, Hamm LL: Childhood uric acid predicts adult blood pressure: The Bogalusa Heart Study. *Hypertension*, 45: 34-38, 2005.