

高尿酸血症

東京女子医科大学膠原病リウマチ痛風センター教授

谷口 敦夫

(聞き手 林田康男)

高尿酸血症の治療についてご教示ください。

1. 利尿剤による高尿酸血症（心不全やCKD）について、尿酸値を下げる必要があるか。根拠があるか。アロプリノールのような合成阻害剤がよいか、排泄促進剤がよいか。
2. 痛風発作を繰り返す患者さんで尿酸値が8 mg/dl以下で6～7 mg/dl台の値の方がしばしばおりますが、尿酸値を通常下げるべきでしょうか。

<静岡県開業医>

林田 谷口先生、高尿酸血症の治療ということでお話をいただきたいと思っております。

まず、高尿酸血症の病態、症状、その辺からお話いただけますか。

谷口 高尿酸血症は、血清の尿酸値が7.0mg/dlを超える場合というふうに定義されています。高尿酸血症が関係する病態というのが、大きく分けて2つあります。

尿酸は血液中では一価の陰イオンですので、ナトリウムとともに尿酸ナトリウム塩を形成します。大ざっぱに尿酸塩というふうになっております。高尿酸血症になると、これが臓器に沈着

して何らかの病態を引き起こしてきます。これがまず1つです。

尿酸塩が析出・沈着するのは関節の中です。関節内に沈着した尿酸塩が関節腔内にはがれ落ちると痛風を起こします。痛風は、ご存じのように、足の親指の付け根の関節が激痛とともに真っ赤に腫れ上がってくるという有名な病気です。なかには痛風腎というものをおこしてくることがあります。これは腎臓の髄質に尿酸塩が沈着し、腎機能が低下するものです。あるいは、尿路結石をおこしてくることもあります。これらが尿酸塩の沈着に伴って起きてくる病態ということになります。

林田 診断は血液の中の尿酸値を調べるということでもよろしいでしょうか。

谷口 尿酸値よりも、むしろ特徴的な関節炎の症状が診断に大事です。といいますのは、おもしろいことに、痛風発作が起きている最中には血液中の尿酸値がももとの尿酸値よりも下がることが多いのです。ですから、関節が痛いといってきたときに尿酸値を測ると、案外低いことがあるわけです。したがって診断には病歴や臨床所見が一番大事です。尿酸値についていえば、痛風発作を起こしているときの尿酸値というよりも、高尿酸血症が前からあったということのほうが役に立ちます。痛風発作がおさまって、しばらくしてから測ってみたら尿酸値が高かったということも診断の参考になると思います。

林田 いわゆる人間ドックを受けますと、尿酸値がもともと少し高い方がいますね。そういう方で、例えば症状がない方、こういう方たちはどのように扱ったらよろしいでしょうか。

谷口 これを無症候性高尿酸血症というふうに呼んでいます。実はこの無症候性高尿酸血症には生活習慣病の方が結構おられるのです。これが高尿酸血症が関与するもう一つの病態です。今ふうにいえば、メタボリックシンドロームの合併が多いということになります。実は血清尿酸値というのは、尿酸塩の沈着云々ということとは別に、

肥満や心血管疾患などの生活習慣病のリスクファクター、あるいは予測因子であるといわれています。メタボリックシンドロームについても同じです。それから慢性腎臓病についてもリスクといわれています。

林田 尿酸値を下げる場合に、尿酸の生成を抑制するお薬、あるいは利尿、排泄を促進させる薬がありますね。これはどちらを選択すべきなのでしょうか。

谷口 尿酸値が高くなる原因は2つあって、尿酸は主に腎臓から排泄されるのですが、腎臓からの排泄が低下している場合、これが尿酸排泄低下型です。それから体の中で産生が高まっている産生過剰型、この2つがあります。

この見分け方については、日本痛風尿酸代謝学会がガイドラインを出しています、そこに方法が書いてあります。簡単にいえば、一定時間蓄尿して血液と尿中の尿酸値を測定します。原則的には尿酸の産生過剰型には尿酸生成抑制剤、尿酸の排泄低下型には排泄促進剤を使います。腎機能低下があったり、尿路結石を合併している場合には尿酸生成抑制剤を用いています。

林田 今回、ご質問がありまして、痛風の発作を繰り返す患者さんが、尿酸値が8 mg/dl以下で、6～7 mg/dl。先ほど先生が言われたように、症状の発作があるときは下がるのですよということなのですが、こういう方の場合

は尿酸値を通常、一般的に下げたほうがよろしいのでしょうか。

谷口 痛風発作を繰り返している場合は下げたほうがいいと思うのですが、まず診断をきちんとつける必要があるでしょう。血清尿酸値が高いということが発作がないところで確認するということが1つと、それから関節炎を起こしている最中に関節の水を抜きますと、尿酸塩の結晶を顕微鏡で見ることができます。これは偏光顕微鏡があれば一番いいのですが、通常の光学顕微鏡でも見られますので、それをぜひやっていただきたいと思います。その上で、痛風ということですと、尿酸値があまり高くなくても、尿酸値を下げる適応が出てまいります。特に、診断がもうひとつはつきりしないような場合には、この関節液検査というのは非常に重要になってきます。

林田 先ほど先生が言われましたように、ほかの疾病、例えば腎障害、尿路結石、高脂血症、それから高血圧や虚血性心疾患、耐糖能の異常などがある場合には、尿酸値は下げたほうがいいのですか。このままでもよろしいのですか。

谷口 そこののですが、実は今のところ、ちゃんとしたエビデンスがない状態なのです。その理由は介入試験がないことによります。ところが、疫学的には血清尿酸値は心血管疾患であるとか慢性腎臓病などの独立したリスク

ファクターだといわれています。それから、動物実験のレベルですと、尿酸値が高くなると血圧も高くなってくる。しかし、なかなかヒトの体の中で実際に尿酸値を下げてメリットがあるかどうかというのを示した、きちんとした臨床研究というのは、ないとは言わないのですが少ないのです。規模が小さかったり、症例数が少なかったりしますので、なかなか断定的なことを言うのは難しい状況です。

先ほど紹介しましたガイドラインでは、尿酸値の高さと合併症の有無によって一つの目安を出しています。尿酸値が7～8 mg/dl ぐらいの間は生活習慣の改善。8 mg/dl を超えて、合併症がある場合には薬の適用も考えていこう。9 mg/dl を超えた場合には、合併症の有無によらず治療を考えていこうということなのですが、これも絶対やらないといけないということではなくて、あくまで生活習慣の改善をベースにして、場合によっては薬物治療も考えてよいということだと思います。

例えば個々の患者さんで、どうも経時的に見ていると、尿酸値が上がってきているから腎機能も低下してきているようだとか、個々の患者さんを主治医の先生がみられて、どうも血清尿酸値が高くなってきてからよくないようだと思われる場合は患者さんにメリット、デメリットを説明したうえで尿酸値を下げていただいていたいいのではない

かと思います。

林田 先ほどからお話が出ています
が、生活習慣病が主体であるということ
になりますと、痛風はぜいたく病で
あるとか、美食家に多いとか、そうい
うことですが、予防を含めて、まず何
から注意したらいいでしょうか。

谷口 まず、肥満はよくないです。
ですから、適正なカロリーを摂取して、
肥満を避けていただく。それから、お
酒ですが、ビールだけでなく蒸留酒で
も痛風を起こすリスクになりますので、
適量にとどめていただく。男性にはな
かなか評判が悪いのですけれども、週
に2日ぐらいは肝臓を休ませる日をつ
くっていただきたいと思います。

あとは、最近いわれているのが果糖
の過剰摂取が痛風のリスクになるとい
うことです。例えばソフトドリンクと
か、最近では野菜ジュースなども、一見、
健康にいいようなのですけれども、半
分ぐらい果汁が入っています。スポー
ツドリンクにも果糖を含むものがある
ようです。そういうものにも注意して
いけないといけないようです。

林田 例えば、激しい運動をしたと
き、それで尿酸値が上がるとい話も
聞いたことがあるのですが、これはい
かがですか。

谷口 いわゆる無酸素運動をすると、
ATPの消費に対して補充がうまくいか
ないので、結局尿酸値が上がってきて
しまいます。ですから、やるのであれ

ば、無酸素運動ではなくて、有酸素運
動ということになります。

林田 実は私の患者さんにトライア
スロンをやる方がいて、やはり尿酸値
が高いのです。そういう方は実際に尿
酸値を下げたほうがいいのでしょうか。

谷口 それは痛風発作のない方です
か。

林田 ないです。

谷口 僕は痛風発作を起こしていな
い状況では下げないといけないとい
うことはないと思います。もちろん、運
動に際しては十分に水分を取っていた
だきたい。患者さんの趣味とか、生活
の楽しみもやはり大事だと思いますの
で、運動強度を下げる必要もないと思
います。私の意見としては、患者さん
の趣味を優先させて、そのうえで何ら
かの尿酸値に伴う障害があるようだっ
たら薬を考えるとというふうにしたい
と思います。

林田 それ以外に何か注意されるこ
とはありますか。

谷口 注意ということではないので
すが、最近、関節の超音波検査が目目
されています。超音波検査では、関節
内の尿酸塩の沈着を検出できる場合も
あります。こういう場合に薬を開始す
るかどうかの参考になる可能性があります。

林田 薬を投与すると、実際に数値
が下がりますね。これはどのぐらいの
期間、薬を継続させたほうがいいので

しょうか。

谷口 血清尿酸値の目標値は6 mg/dl以下です。薬の継続期間についてはちゃんとしたデータがほとんどない状況です。ただ、関節内に沈着した中、尿酸塩の結晶を減らすには、半年とか1年では難しいとされています。少なくとも数年以上は必要ようです。そ

の後も、尿酸値が上がらないような生活をしてもらう必要があります。しかし、これは職場での付き合いとかストレスなどもあるのか、なかなか難しいのが現状です。私の場合は仕事の第一線を退くまではなかなか薬の中止は難しいですよという話をしています。

林田 ありがとうございました。