

学び直し 痛風診療



松江市立病院病院長, 米子医療センター客員研究員

久留一郎

1981年鳥取大学医学部卒業。米国ノースウェスタン大学ならびにペンシルベニア大学に留学。2003年より鳥取大学大学院医学系研究科再生医療学教授, 2022年より国立病院機構米子医療センター病院長を経て2025年6月から現職。日本痛風・尿酸核酸学会理事長として高尿酸血症・痛風診療の普及に尽力。著書に『Dr. ヒサトメのかかりつけ医のための高尿酸血症・痛風診療 Q & A』など。

1 はじめに	p02
2 高尿酸血症・痛風の基礎知識	p02
3 痛風発作の発症機序と治療	p06
4 初期症状と診断ならびに鑑別	p09
5 血清尿酸値の管理と薬物選択の重要性	p13
6 予防のための治療戦略	p16
7 痛風の合併症(腎障害, 心血管リスク)への対応	p20
8 患者の生活習慣や食事管理が十分でない場合が多く, 生活指導の重要性が増している	p25
9 血清尿酸値と合併症を尿酸代謝異常症としてとらえる	p31
10 おわりに	p33

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナル Web コンテンツの一覧をご覧ください。

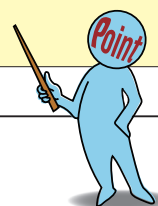
ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- 高尿酸血症・痛風の原因には遺伝的要因と環境的要因がある。
- 血清尿酸値が7.0mg/dLを超えると高尿酸血症の基準は、MSU結晶が組織にできる値である。
- MSU結晶を白血球が貪食すると、インフラマソームが活性化してインターロイキン1 β が分泌され、痛風発作が誘発される。
- 痛風は臨床的特徴、検査所見、画像所見からスコア化して診断できる。
- 高尿酸血症の病型にしたがって尿酸降下薬を選択する。
- 痛風発作の治療薬には3種類があり、使い慣れた薬剤を使用し、予防にはコルヒチンカバーを用いる。
- 痛風、高尿酸血症の臓器障害予防には、ガイドラインの推奨にしたがう。
- 生活指導の中心はカロリー制限と節酒ならびにプリン体制限である。
- 血清尿酸値と合併症の関係は、尿酸異常症という概念で包括される。



1 はじめに

食生活の欧米化に伴って、わが国の痛風患者は経年的に増加し、2022年の統計では130万人に達している。また、原因疾患である高尿酸血症患者も経年的に増加し、1000万人になっている。尿酸は、食事から摂取されるプリン体と体内で合成されるプリン体から1日0.7g産生され、腎臓から0.5g尿中に、消化管から0.2g便中に排泄され、血清尿酸値が5.0mg/dL前後に保たれている。

したがって、血清尿酸値の上昇はプリン体からの尿酸産生過剰、または腎臓ならびに腸管からの尿酸排泄低下により生じるため、高尿酸血症は尿酸産生過剰型、腎臓からの尿酸排泄低下型と、消化管からの尿酸排泄低下による腎外排泄低下型の3病型に分類される。特に、尿酸産生過剰型と腎外排泄低下型に対しては、プリン体制限を含む栄養療法が効果的である。『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』では、高尿酸血症の治療は6・7・8のルールにしたがって行われる¹⁾が(「5-1『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』診療アルゴリズム」を参照)、まずはアルコール制限を含む食事指導を中心とした生活習慣の修正を行う。

6・7・8のルール

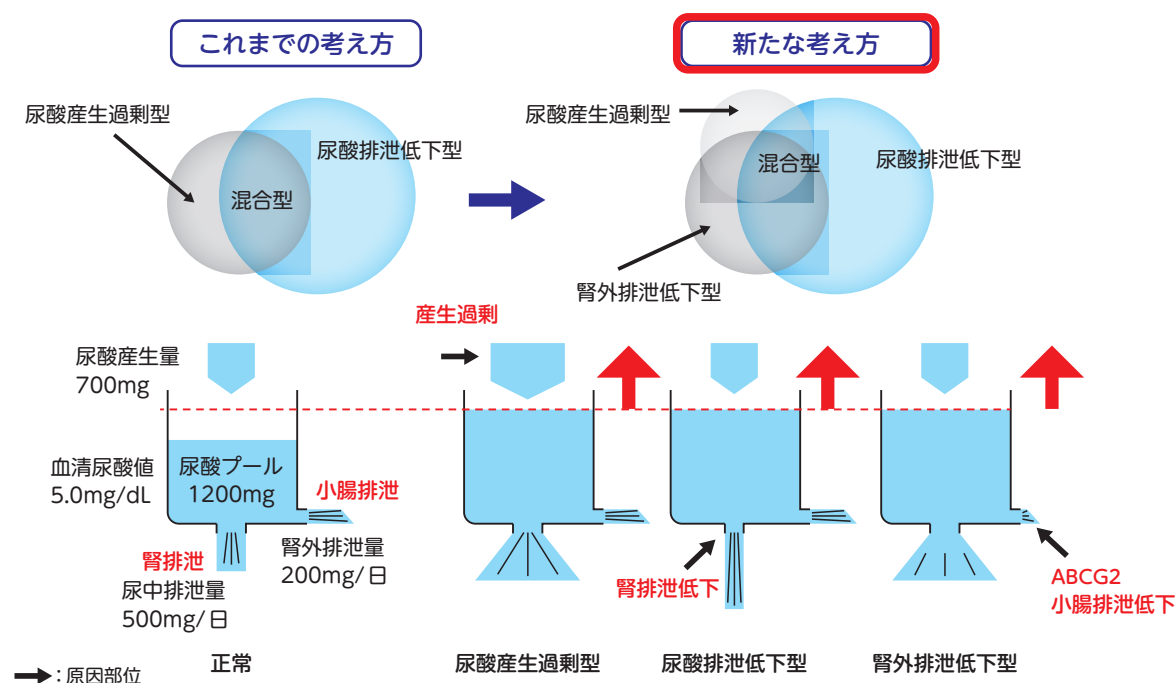
血清尿酸値7.0mg/dLを超える高尿酸血症の方で生活習慣病をお持ちの方は、血清尿酸値8.0mg/dLから薬物治療を考慮し、コントロール目標は6.0mg/dL以下をめざす。

2 高尿酸血症・痛風の基礎知識

1 血清尿酸値の基準値

血清尿酸値の基準値は、2.1～7.0mg/dLである。血清尿酸値には著明な

図1 高尿酸血症・痛風の病型



健常者の尿酸代謝を左図に示す。高尿酸血症・痛風の病型を右図に示す。プリン体からの尿酸産生が過剰な場合を尿酸産生過剰型、腎臓からの尿酸排泄低下の場合を尿酸排泄低下型、消化管のABC2トランスポーターの機能不全により便中への尿酸排泄低下の場合を腎外排泄低下型とする (文献2, p65より作成)

性差があり、男性では小児期から20歳くらいまで上昇後にプラトーに達し、その後ゆるやかに上昇する。女性は、男性に比して1.0~2.0mg/dL程度低いが、これは女性ホルモンの尿酸の排泄亢進による。したがって、閉経以降に上昇し、男性の値に近づく。血清尿酸値は外因性のプリン体摂取、内因性プリン体からの産生および腎臓や腸管からの尿酸排泄より規定される(図1)²⁾。

男女問わず、血清尿酸値が7.0mg/dLを超えると体液中の尿酸の飽和濃度を上回り、尿酸が結晶として関節や臓器に析出しやすくなる。その結果、結晶による痛風関節炎、尿路結石や痛風腎などの臓器障害をきたしやすくなるため、ガイドラインでは7.0mg/dLを血清尿酸値の正常上限の基準値としている。低尿酸血症に関しては、血清尿酸値が2.0mg/dL以下では運動後急性腎不全や尿路結石の発症リスクとなる場合があるので、『腎性低尿酸血症診療ガイドライン』では2.1mg/dLを低尿酸血症診断の際の正常下限の基準値としている³⁾。

2 血清尿酸値の変動について (決める機序, 日内変動, 季節変動, 性差)

(1) 血清尿酸値の日内変動と痛風の好発時間

血清尿酸値の特徴としては早朝に上昇し、夜には低下する日内変動が知ら

心機能を改善できなかった。また、LEAF-CHF study (2024) では血清尿酸値 7.0~10.0mg/dL の収縮障害を有する心不全 (heart failure with reduced ejection fraction : HFrEF) 患者に対してフェブキシostat を投与した結果、BNP の改善を得られなかった (表6)。

表6 尿酸降下薬が心血管系アウトカムに及ぼす影響

対象患者	研究名	薬剤	アウトカム	血清尿酸値
虚血性心疾患患者	ALL-HEART study ¹⁾ (2022)	アロプリノールを600mg/日まで増量した場合と通常治療との比較	複合primary endpointである致死性でない心筋梗塞, 脳卒中, または心血管疾患による死亡は変化なし	5.7mg/dL
駆出率保持型心不全患者	AMETHYST study ²⁾ (2024)	ペリヌラド12mg+アロプリノール300mg vs. アロプリノール300mg vs. プラセボ	ピーク酸素摂取量, KC CQ=TSS, 安全性/忍容性は同等	7.5mg/dL
駆出率低下を伴う慢性心不全患者	LEAF-CHF study ³⁾ (2024)	フェブキシostat	血漿BNP値は変化なし	7.0~10.0mg/dL

1) Mackenzie IS, et al:Lancet. 2022;400(10359):1195-205.
2) Kitzman DW, et al:JAMA Cardiol. 2024;9(10):892-900.
3) Yokota T, et al:Heart Vessels. 2025;40(2):111-22.

8 患者の生活習慣や食事管理が十分でない場合が多く、生活指導の重要性が増している

痛風患者の生活指導は、主に食事指導と運動療法からなる。食事療法の基本は、カロリー制限および節酒、プリン体制限である。

1 CQから見るガイドラインの食事療法のポイント

痛風患者の食事指導に関する推奨文は、「無症候性高尿酸血症の患者に対して、食事指導は食事指導をしない場合に比して推奨できる」¹⁾ である。まずは、カロリー制限をして3%の減量を行い、節酒を励行する。加えて高プリン食を控え、尿酸値が下がる食材を取り入れる。

2 カロリー制限

BMIや体脂肪率が高くなると、それに伴って血清尿酸値が上昇することが報告されている。BMI > 25の肥満の場合、正常尿酸値に比較して高尿酸血症では10倍以上の高頻度となる。そこで肥満の解消には、血清尿酸値を低下させる効果が期待される。高尿酸血症だけでなく生活習慣病すべてに当てはまる食事療法として、適正なエネルギーの摂取が重要である。

尿酸値取扱説明書

患者さんに渡すと良い資料。本章で解説する「100キロカロリーダイエット」「オールワンの法則」「アルパ飲み」について記載している (NHK『あしたが変わるトリセツショー』より)。



急激な減量は血清尿酸値を上げる

極端な糖質制限などによる急激な減量を行うと、血清尿酸値の著明な上昇につながる。その機序は以下である。グルコースの枯渇によるATPの異化亢進とβ酸化の亢進によりβヒドロキシ酪酸やアセト酢酸といったケトン体が産生される。また、エネルギー制限に伴う水分摂取の低下による脱水が高尿酸血症を生じる。減量に伴う高尿酸血症を防ぐためには、極端な糖質制限をやめることが第一である。

肥満のタイプで尿酸代謝が異なり、皮下脂肪蓄積型では尿酸排泄低下型が多く、内臓脂肪蓄積型になると尿酸産生過剰型が多くなる。内臓脂肪面積を15%減らすと血清尿酸値は低下するとされ、また、体重を3%以上減らすと血清尿酸値は有意に低下するため、これを目安として患者にカロリー制限を行ってもらう。カロリー制限には無理なくできる100キロカロリーダイエットを導入して、1日300キロカロリー減を2カ月間続ける(100キロカロリーシート)。

100キロカロリーシート

表の中から自分が食べたい料理や飲料を選んで、1食当たりどのくらい残すと100キロカロリーを減らせるかがわかる仕組み。尿酸値も同時に下げたい場合は尿酸値対策シートを使用する。



3 プリン体制限

プリン体摂取量に比例して痛風発症が多いため、カロリー制限を行っても血清尿酸値が低下しない場合は、プリン体制限を行う。プリン体を100g当たり200mg以上含有するものを高プリン食と定義し(表7)、この高プリン食の過剰摂取に注意しながら1日のプリン体摂取量を400mg程度に制限する。実際にこの量より多くのプリン体を摂取すると痛風を発症するため、高プリン食に偏らないことが大切である(100キロカロリーダイエット)。

プリンリッチ野菜

プリン体を100g当たり50mg以上含む野菜をプリンリッチ野菜と呼ぶが、血清尿酸値には影響を与えない。よって、プリンリッチ野菜の摂取は、痛風の発症とは関係がないので控える必要はない。

表7 プリン体の多い食品(100g当たり)

きわめて多い (300mg~)	鶏肉(レバー)、干物(マイワシ)、白子(イサキ)、あんこう(肝酒蒸し)、健康食品(DNA/RNA、ビール酵母、クロレラ、スピルリナ、ローヤルゼリー)
多い (200~300mg)	豚肉(レバー)、牛肉(レバー)、カツオ、マイワシ、大正エビ、干物(マアジ、サンマ)、オキアミ

100g当たりプリン体が300mg以上含まれる食材は、プリン体がきわめて多いと分類する。また、200~300mg含まれる食材はプリン体が多いと分類する

(文献1より作成)

4 サプリメントと血清尿酸値

多量のプリン体を含むサプリメントとして、DNA/RNAがある。DNA/RNAは若返りや美肌、ダイエット中の栄養補給のためのサプリメントとして販売されている。高尿酸血症患者は、DNA/RNAを摂取すると健康者に比べ急峻に血清尿酸値が上昇する。きわめて多いプリン体を含む食品として、ビール酵母、ビール酵母製品、クロレラ、スピルリナが挙げられる。これらの1回分には、主食のおかず1食分に近いプリン体が含まれるために、長期間の摂取は血清尿酸値の上昇につながる可能性がある。また、ポリフェノールサプリメントとしてのライチ由来低分子ポリフェノールは、血清尿酸値を0.2mg/dL有意に低下させるという報告がある。菊花ポリフェノールは肝臓でのキサンチン酸化還元酵素を阻害し、また尿酸排泄を促進して、プリン体摂取による血清尿酸値上昇を有意に抑制すると