

尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

NEXT Stage

2021 創刊号

対談 CrossTalk

P.04

高血圧を合併する高尿酸血症患者に対する治療戦略

久留 一郎 先生 (鳥取大学医学部ゲノム再生医療学講座再生医療学分野 教授)

大坪 俊夫 先生 (福岡赤十字病院高血圧内科 部長)

Current Lecture 専門医による疾患解説

P.08

なぜ尿酸値を下げなければならないのか

細谷 龍男 先生 (東京慈恵会医科大学 名誉教授)

Q&A 専門医に聞く、治療の ABC

P.10

Q. 血清尿酸値の測定のタイミングや間隔について教えてください

Q. 痛風発作が起こりやすい季節はありますか

藤森 新 先生 (両国東口クリニック 名誉院長／帝京大学医学部 名誉教授)

Grow up 高尿酸血症・痛風診療に悩むあなたへ

P.12

多剤服用となりがちな高尿酸血症・痛風患者に対する

服薬アドヒアランスの低下について

監修：大山 博司 先生 (医療法人社団つばさ両国東口クリニック理事長)

P.14

施設紹介：医療法人如水会嶋田病院

P.16

季節のレシピ：菜の花と鮭の春色グラタン

P.17

クロスワード

「高尿酸血症.jp」が 2021年6月1日 オープンします。



「高尿酸血症.jp」は、今まで以上に先生方にお役に立てるよう、高尿酸血症関連の最新情報をはじめ、疾患関連情報や、日常診療にお役立ていただける情報をいち早くお届けします。



会員限定コンテンツ

医療現場で役立つ診療情報や患者様指導情報、学会などの高尿酸血症情報が満載です



メールマガジン

最新の製品情報やコンテンツ、WEBセミナー開催情報を配信いたします
会員情報を入力する必要なく、ダイレクトにコンテンツをご覧ください



medパスでログイン

medパスIDをお持ちの先生は、会員登録などの手間なく、弊社の会員制WEBサイトコンテンツをご覧ください

このサイトについて

日本国内の医療関係者（医師、薬剤師、看護師等）を対象に、富士薬品が提供する高尿酸血症関連の医療用医薬品の製品基本情報や診断・治療、患者指導、セミナーなどの情報を掲載しています。

従って、一般の方、および国外の医療関係者に対する情報提供を目的としたものではないことをご了承ください。



富士薬品

「尿酸NEXT Stage」

創刊にあたり

痛風

は最も古くから知られた病気の一つであり、エジプトから発掘されたミイラの関節の中に尿酸塩をみつけたという報告があります。西洋史上の人物でも痛風に苦しめられてきた人は多く、フランスのルイ十四世、宗教改革のルター、芸術家ミケランジェロ、文豪ゲーテ、天才物理学者ニュートン、生物学者ダーウィンなど、歴史に名を刻まれた数々の著名人が見受けられます。また、白亜紀の恐竜、ティラノサウルス・レックスが痛風を患っていたという報告もあります。原因は解明されていませんが、赤身肉などの高プリン食の摂取が原因と考えられています。

現在、日本でも痛風（高尿酸血症）患者さんは増加しており、その患者数は100万人、予備軍といわれる高尿酸血症は約1,000万人と推定されております。その背景には食事内容が欧米化し、動物性蛋白質の摂取量が増えたことや、飲酒量の増加、社会構造の変化により個人の行動パターンが変化したことも挙げられています。また、基礎疾患となる高尿酸血症は、CKDへの進展に関与するばかりではなく、メタボリックシンドロームをはじめとする各種生活習慣病とも密接に関連していることがわかってまいりました。さらに最近、高尿酸血症状態では、COVID-19の重症化の鍵であるサイトカインストームを通じた過剰な炎症がさらに増幅し、死亡リスク上昇の可能性があるとの報告も上がっております。

このような状況を鑑み、弊社では情報誌「尿酸NEXT Stage」を創刊いたしました。

痛風ならびに高尿酸血症に関する最新情報を先生方にお届けすることで、日常診療に少しでもお役に立てればと考えております。富士薬品は、一人でも多くの高尿酸血症患者さんのQOL向上に貢献できるように努めてまいります。

引き続き、ご指導ご鞭撻をいただきますようお願い申し上げます。

株式会社富士薬品
取締役 執行役員 医薬事業本部長

鰐淵 一雄





久留 一郎 先生

鳥取大学医学部ゲノム再生医療学講座再生医療学分野 教授



大坪 俊夫 先生

福岡赤十字病院高血圧内科 部長

Cross 対談 Talk

高血圧を合併する高尿酸血症患者に 対する治療戦略

高尿酸血症患者は生活習慣病を合併することが多く、高血圧についてもその合併頻度が高いことが知られている。なぜ高尿酸血症には生活習慣病の合併が多いのか、尿酸と血圧はどのような関係にあるのか、高血圧を合併した高尿酸血症患者に対しては具体的にどのような治療を行えばよいのか、本領域のエキスパートにクロストークにてご解説いただいた。

久留 本日は、高血圧の専門家であり高尿酸血症・痛風にも精通しておられる大坪先生と、高血圧を合併する高尿酸血症患者に対する治療戦略について議論したいと思います。

大坪 よろしく申し上げます。まずは久留先生から高尿酸血症と生活習慣病の合併についてご解説いただき、その後私から高血圧に的を絞ってお話ししたいと思います。

高尿酸血症には生活習慣病がよく合併する

久留 高尿酸血症患者は高頻度に生活習慣病を合併していることがわかっています。健診を受診した30～59歳の男性3,996人を対象にした調査において、高尿酸血症837症例では肥満や高血圧、高コレステロール血症、高

トリグリセリド血症の合併頻度が全受診者よりも高いことが示されています(図1)¹⁾。また、高尿酸血症のみであったのは22.3%に過ぎず、残りの約8割にはほかの生活習慣病が1つあるいは複数合併していたことがわかっています¹⁾。

その要因の1つとして、高インスリン血症の関与が挙げられます。生活習慣病ではインスリン抵抗性により高インスリン血症をきたし、腎臓でのナトリウム再吸収が誘導されます。それと共役して尿酸トランスポーターのURAT1が活性化され、尿酸の再吸収を亢進し、排泄低下型の高尿酸血症をきたす可能性が考えられています。また、その傾向は特に女性で顕著であることが示されています²⁾。

生活習慣病を合併した高尿酸血症の治療戦略を、「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版」(以下、ガイドライン)の内容に基づいてフローチャートにすると、図2のようになります³⁾。血清尿酸値7.0mg/dLを超えて生活習慣病を合併している場合、基本的には合併する生活習慣病の管理を優先して血清尿酸値に悪影響を及ぼさない生活習慣病治療薬を使用します。それでも血清尿酸値が8.0mg/dL以上の場合には尿酸降下薬の投与を考慮し、血清尿酸値6.0mg/dL以下を目標にコントロールすることが推奨されています³⁾。私の場合は、痛風発症を抑制

するエビデンスのある生活習慣病治療薬として、高血圧には長時間作用型カルシウム(Ca)拮抗薬、ロサルタン、カリウム、脂質異常症にはフェノフィブラート、糖尿病にはSGLT2阻害薬を中心に使用しています⁴⁾⁻⁶⁾。

無症候性的高尿酸血症の治療目的は、痛風発作の予防と臓器障害のリスク軽減です。現状では、尿酸降下薬の使用により痛風発症が抑制されるというエビデンスは豊富にありますが、心血管疾患の発症が抑制されるというエビデンスは乏しい状況です。しかし、国内の観察コホート研究において、合併症のない高尿酸血症であっても5年間の追跡で、高血圧や脂質異常症、慢性腎臓病(CKD)、肥満の累積発症率が尿酸値正常者に比して高くなることが示されています⁷⁾。また女性では糖尿病が、男性では肥満が多く発症するという性差もみられました⁷⁾。

ガイドラインでは、「腎障害を有する高尿酸血症の患者に対して、尿酸降下薬は非投薬に比して推奨できるか?」とのクリニカルクエスチョンに対し、腎機能低下を抑制する目的で尿酸降下薬を用いることを条件付きで推奨しています³⁾。一方で、「高尿酸血症合併高血圧患者に対して、尿酸降下薬は非投薬に比して推奨できるか?」については、生命予後ならびに心血管病発症リスクの軽減を目的とした尿酸降下薬の使用は積極的には推奨できないとしています³⁾。さらに、高尿酸血症合併心不全患者についても同様に、生命予後改善を目的とした尿酸降下薬の使用は積極的には推奨できないとしています³⁾。

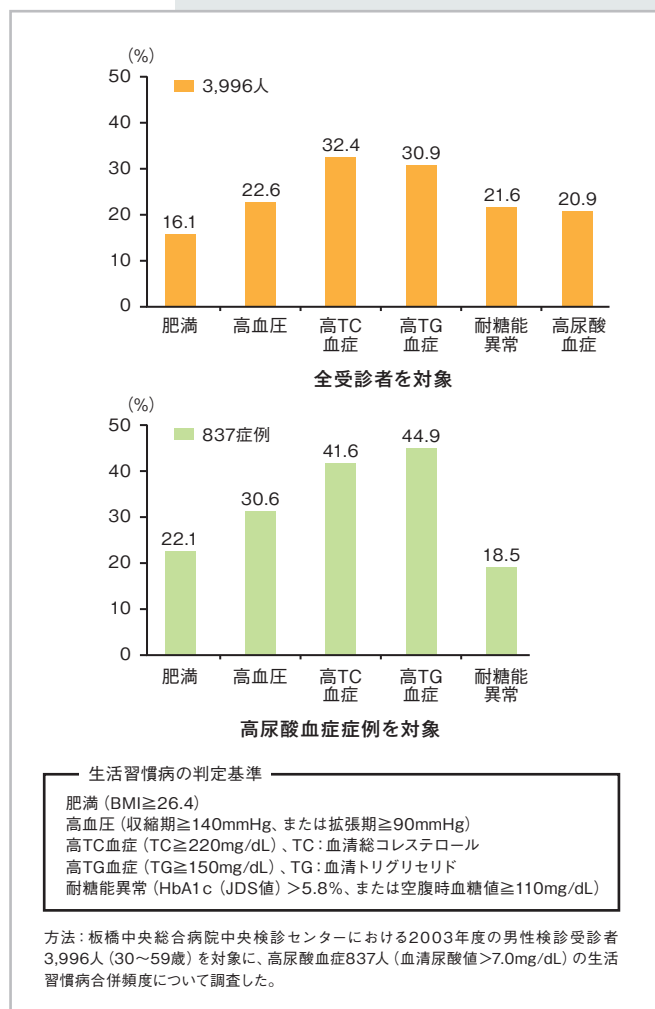


図1: 高尿酸血症患者における生活習慣病の合併頻度

文献1)より改変・引用

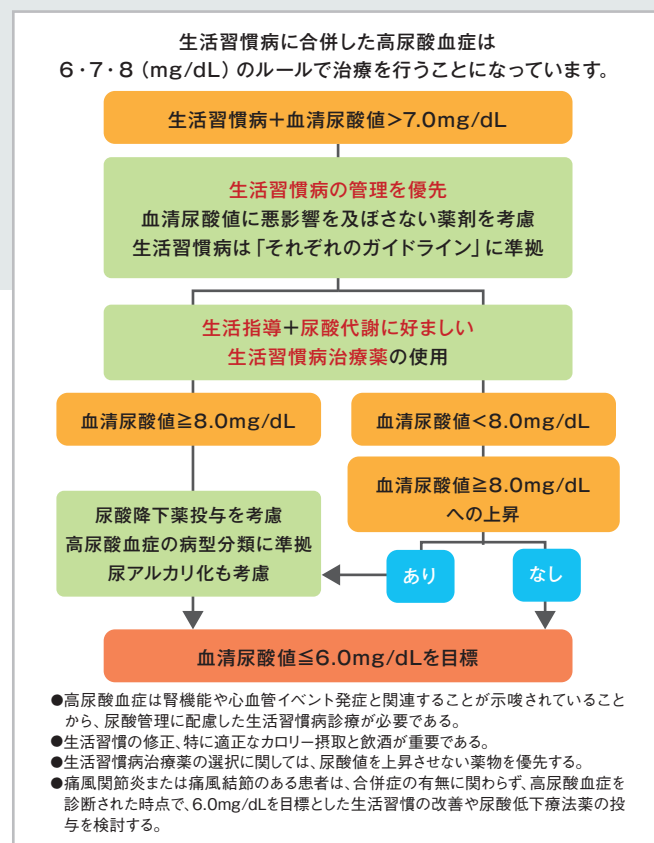


図2: 生活習慣病合併高尿酸血症の治療の流れ

文献3)より作図

高尿酸血症と高血圧はいずれも血管内皮機能障害を引き起こす

久留 大坪先生はこのガイドラインの推奨についてはどのようにお考えですか。

大坪 現状では、高血圧や心不全を合併した高尿酸血症患者を対象とした質の高いエビデンスが限定的であることが一因であると思っています。私自身は、高血圧と高尿酸血症はともに血管内皮機能障害を引き起こすことを重視して治療にあたっています。

血管内皮細胞は、血管弛緩因子である一酸化窒素（NO）や過分極因子（EDHF）、また血管収縮因子（EDCF）であるアンジオテンシンⅡやトロンボキサンA2などを産生放出し、血管の緊張を調節しています（図3A）⁸⁾。また、血小板凝縮抑制、抗酸化作用、抗炎症作用などの血管機能の制御も行っています。高血圧の病態では、発症早期より血管弛緩因子の低下や活性酸素の産生増加がみられ、血管内皮機能障害が認められます。血管内皮機能障害は動脈硬化発症の最初のステップであり、その後の病態の悪化にも大きな影響を与えます（図3B）⁹⁾。

一方、尿酸は一般的に血液中などでは可溶性の形で存在し抗酸化的に働きますが、組織中などの脂溶性が高い条件下では前酸化物質として働きます。血液中の可溶性の尿酸が尿酸トランスポーターURATv1を介して血管内皮細胞内に取り込まれると、活性酸素の産生増加やレニン・アンジオテンシン（RAS）系の活性化、内皮型NO合成酵素（eNOS）の活性低下などを引き起こし、内皮障害から動脈硬化をきたして心血管疾患に関与するという機序が報告されています¹⁰⁾⁻¹²⁾。そのほかにも、血管内皮細

胞にはグリコサミノグリカンを介してキサンチンオキシダーゼ（XO）が常に存在しており、このXOがキサンチンを基質として尿酸と一緒に活性酸素を産生し組織障害を引き起こすなど、いくつかの機序で尿酸は悪玉として働き、さまざまな疾患に関与していると考えられています¹³⁾⁻¹⁵⁾。

実際にヒトにおいて血流依存性血管拡張反応（FMD）を用いた評価により、高尿酸血症患者では血管内皮機能が障害されていることが報告されています¹⁶⁾⁻¹⁸⁾。また、アロプリノールによる治療が合併症の有無に関わらず血管内皮機能を改善することが報告されています¹⁹⁾⁻²¹⁾。しかし、対象集団によっては改善を認めないとする報告もあり、今後のさらなる検討が必要です。

久留 ありがとうございます。尿酸が高血圧発症の原因になっているかどうかについては、現在どのようなことがわかっていますか。

大坪 疫学研究では、観察開始時の血清尿酸高値は後の高血圧発症の独立した危険因子であることが多数報告されています²²⁾⁻²⁶⁾。また、血清尿酸値と高血圧の関係は女性や若年者で関連性が強く、高齢になるほど関連性は弱まるとする報告が多いようです²⁷⁾⁻³¹⁾。

動物実験では、低食塩摂取条件下でウリカーゼの阻害薬であるオキシニンを投与して血清尿酸値を高くすると血圧が上昇し、アロプリノールで血清尿酸値を下げると血圧が低下することが報告されており、血清尿酸値と血圧には正の相関関係を認めています³²⁾⁻³³⁾。

ヒトにおいても、血清尿酸値が5.0mg/dL以上で肥満のある11～17歳の男性20人に、プラセボ、アロプリノール、プロベネシドをそれぞれ2ヵ月間投与すると、収縮期血圧がプラセボ群では1.7mmHg上昇していたのに対し、アロプリノール群では10.1mmHg、プロベネシドでは10.2mmHg低下していました³⁴⁾。尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬のいずれでも同等の血圧低下を認めていることから、尿酸値の低下が血圧の低下につながった可能性が高いと考えられます。

この検討も含め、アロプリノールの投与により血圧が低下するという報告は多数みられ、その傾向は若年者で顕著のようです。一方で血圧を低下させないという報告もあり、対象集団によって尿酸降下薬の血圧への影響が異なることが考えられます。その背景として、基礎疾患のある高尿酸血症患者では尿酸の血圧への影響がわかりにくいこと、特に高血圧はそれ自体が内皮機能を障害するため、加齢ならびに高血圧の罹病期間が長くなると関連が弱くなることがあるのではないかと考えています。今後、対象集団を明確にした大規模臨床研究の実施による検証が待たれるところです。

高血圧合併高尿酸血症患者に対する治療の実際

久留 高血圧専門外来に通院する高血圧患者における高

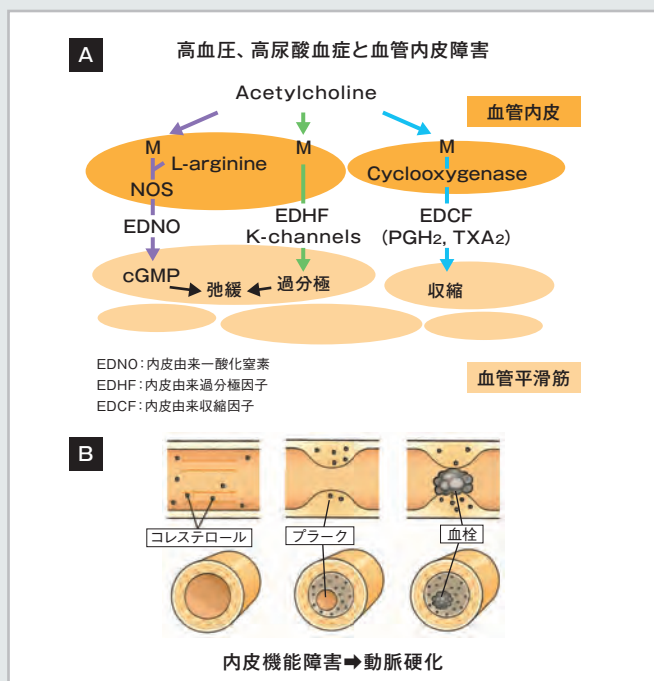


図3：血管内皮と高血圧

文献8) 9) より改変・引用

尿酸血症の頻度は、男性で40.6%、女性で8.6%にのぼるという報告があります³⁵⁾。大坪先生も多くの高血圧合併高尿酸血症患者を診療しておられると思いますが、実際にはどのように治療を進めておられますか。

大坪 久留先生がお示しになった図2のとおり、高血圧を合併した高尿酸血症患者に対しては血圧管理を優先します。高尿酸血症が7.0mg/dLを超えれば、血清尿酸値に影響を与えにくい降圧薬を積極的に検討します。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）のロサルタンカリウムはURAT1の阻害により血清尿酸値を低下させる作用を有するため、この薬剤を最初に使用することが多いです。一方、β遮断薬やαβ遮断薬、ループ系利尿薬、サイアザイド系降圧利尿薬は血清尿酸値を上昇させるため、使用を控えます。痛風発症については、ロサルタンカリウムとCa拮抗薬に発症抑制効果が報告されています（表1）⁴⁾。難治性の高血圧は特に血圧管理を優先して行い、利尿薬の使用も検討します。目標とする血圧達成を目指しながら、血清尿酸値が高くなれば尿酸降下薬を併用しています。

尿酸降下薬は血清尿酸値8.0mg/dL以上で開始を検討しますが、高血圧を合併した高尿酸血症では排泄低下型が多いことから、まずは尿酸排泄促進薬を検討しています。ただし、後に登場した非プリン骨格の尿酸生成抑制薬は病型を問わずに有効であることから、最近では使用が増えています。

久留 厳格な降圧が必要なケースについてはどのようなことに気を付けておられますか。

大坪 なるべく錠数が増えないように、少しでも血清尿酸値によい影響のある薬剤と組み合わせて使用するという観点からロサルタンカリウムを使用することが多いです。また、ミネラルコルチコイド受容体（MR）拮抗薬は血清尿酸値に影響を及ぼさないと考えられていますので、腎機能やカリウム値、レニン活性、アルドステロン濃度を測定したうえで、特に低レニンの方には積極的に検討します。

久留 生活習慣の改善については具体的にどのような指導をされていますか。

大坪 まず塩分制限を強く指導しています。飲酒については男性25g、女性20gまでに抑え、休肝日を設けていただくようお伝えしています。また、指導ではありませんが、プリン体を多く含むDNAやRNAの入ったサプリメントを摂られていることがありますので、サプリメントの摂取状況についての聞き取りにも注意しています。

久留 血清尿酸値と高血圧の関係は、女性や若年者で関連性が強いというお話でした。女性の高血圧合併高尿酸血症の治療で注意されていることはありますか。

大坪 女性で高血圧があり血清尿酸値が高い方は、腎機能が低下している場合を除けば、肥満があったりアルコール摂取量が多かったりの方が中心です。肥満の是正や飲酒量低減といった生活習慣の指導をより強化し、「女性は心血管疾患などのリスクが高いため、7.0mg/dLを超えなければいいのではなく、尿酸値を6.0mg/dL以下にコ

表1：高尿酸血症合併高血圧に対する高血圧治療

痛風発症への影響	
降圧薬	痛風発症リスク
利尿薬	2.36
βブロッカー	1.48
カルシウム拮抗薬	0.87
ACE阻害薬	1.24
ロサルタン	0.81
ロサルタン以外ARB	1.29

文献4)より改変・引用

ントロールしておいたほうがいいですよ」と患者に数値目標を提示するようにしています。

久留 ありがとうございます。高血圧を合併する高尿酸血症患者に対する治療戦略の基本は血圧治療を優先することであり、その際の治療薬の選択や生活習慣の指導についても解説していただきました。今後、高血圧合併高尿酸血症患者を対象に、尿酸降下薬により血清尿酸値を低下させることで心血管疾患の発症・進展を抑制するかを検討した大規模介入試験が実施されることを期待します。

大坪 本日はありがとうございました。

References

- 1) 藤森 新, 他. 痛風と核酸代謝. 2006; 30: 13.
- 2) Choi HK, et al. Rheumatology (Oxford). 2008; 47: 713-7.
- 3) 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. 東京：診断と治療社；2018.
- 4) Choi HK, et al. BMJ. 2012; 344: d8190.
- 5) Waldman B, et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6: 310-8.
- 6) Fralick M, et al. Ann Intern Med. 2020; 172: 186-94.
- 7) Kuwabara M, et al. Hypertension. 2017; 69: 1036-44.
- 8) 藤井弘二, 他. 日本臨牀. 2002; 60: 1949-56.
- 9) 萩原俊男（監）. 脂質異常症・肥満—動脈硬化—. 大阪：メディカルレビュー社；2012.
- 10) Johnson RJ, et al. Hypertension. 2003; 41: 1183-90.
- 11) Baldwin W, et al. Diabetes. 2011; 60: 1258-69.
- 12) Mishima M, et al. Drug Res. 2016; 66: 270-4.
- 13) Radi R, et al. Arch Biochem Biophys. 1997; 339: 125-35.
- 14) White CR, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 1996; 93: 8745-9.
- 15) Ives A, et al. Nat Commun. 2015; 6: 6555.
- 16) Mercurio G, et al. Am J Cardiol. 2004; 94: 932-5.
- 17) Kato M, et al. Am J Cardiol. 2005; 96: 1576-8.
- 18) Tomiyama H, et al. Am J Hypertens. 2011; 24: 770-4.
- 19) Kanbay M, et al. Am J Nephrol. 2014; 39: 348-56.
- 20) Higgins P, et al. Cardiovasc Ther. 2012; 30: 217-26.
- 21) Kanbay M, et al. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6: 1887-94.
- 22) Alper AB Jr, et al. Hypertension. 2005; 45: 34-8.
- 23) Perlstein TS, et al. Hypertension. 2006; 48: 1031-6.
- 24) Grayson PC, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011; 63: 102-10.
- 25) Kansui Y, et al. J Hypertens. 2018; 36: 1499-505.
- 26) Kuwabara M. Pulse (Basel). 2016; 3: 242-52.
- 27) Mazza A, et al. Biomed Pharmacother. 2017; 86: 590-4.
- 28) Lee JJ, et al. Clin Hypertens. 2015; 21: 14.
- 29) Feig DI, et al. Hypertension. 2003; 42: 247-52.
- 30) Loeffler LF et al. Hypertension. 2012; 59: 811-7.
- 31) Park B et al. Am J Hypertens. 2017; 30: 713-8.
- 32) Mazzali M, et al. Hypertension. 2001; 38: 1101-6.
- 33) Mazzali M, et al. Am J Physiol Renal Physiol. 2002; 282: F991-7.
- 34) Soletsky B, et al. Hypertension. 2012; 60: 1148-56.
- 35) 榊美奈子, 他. 痛風と核酸代謝. 2013; 37: 103-9.

Current Lecture

なぜ尿酸値を下げなければならないのか

細谷 龍男 先生 東京慈恵会医科大学 名誉教授

尿酸とは何か

尿酸はプリン体の最終代謝産物であり、プリン体とはプリン環という化学構造をもつ物質の総称である。プリン体は核酸やアデノシン三リン酸（ATP）の構成成分であり、「細胞の新陳代謝」と「エネルギー代謝」により産生される。細胞の新陳代謝においては、古い細胞の分解時にRNAやDNAといった核酸が放出され、その核酸が分解されてプリン体が生じる。一方のエネルギー代謝では、通常であればATPがアデノシン二リン酸（ADP）へ分解された後にATPへ再合成される。しかし、激しい運動などによりATPが大量に使われた場合にはこの過程が間に合わず、再利用されるはずのプリン体が余る。いずれも生きていくうえで必要不可欠な代謝であり、生きている限りプリン体は産生される。そしてプリン体は肝臓で分解されて、尿酸がつくられ続けるのである。

通常、体内には常に1,200mg程度の尿酸が蓄積されており、「尿酸プール」と呼ばれている。尿酸プールには、体内でつくられたプリン体から約550～600mgの尿酸と、食事に含まれるプリン体から約100～150mgの尿酸が加わり、同量の約700mgが毎日排泄されている。その約3分の2が腎臓に、残りのほとんどは腸管に入り、尿中・便中に排泄される。血清尿酸値は血液中の尿酸の濃度のことであり、その上昇は尿酸プールのバランスの崩壊、つまりプリン体の過剰摂取、尿酸の産生過剰あるいは排泄低下に起因する。

高尿酸血症は尿酸が結晶化し沈着しやすい状態

「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版」では、血清尿酸値が7.0mg/dLを超えた状態を高尿酸血症と定義している¹⁾。尿酸は血液などの体液に溶けにくく、7.0mg/dLを超えると溶けきれなかった尿酸が結晶をつくり、関節や皮下組織、腎臓、尿路などに沈着しはじめるからである。高尿酸血症はその原因により3つのタイプに分類される。尿酸の排泄機能の低下により尿酸が過剰になってしまう「尿酸排泄低下型」、尿酸の産生量が多

く排泄が追い付かない「尿酸産生過剰型」、尿酸の産生量が多く、かつ排泄機能も低下している「混合型」である。日本人では約6割が尿酸排泄低下型であり、尿酸産生過剰型が1割、混合型が3割といわれている。なお近年、腎臓や腸管からの尿酸排泄に関与するトランスポーターABCG2の機能低下により、腸管からの尿酸排泄が低下するタイプの高尿酸血症が報告された²⁾。そのため「腎外排泄低下型」の概念が加わり、「尿酸排泄低下型」「腎負荷型（尿酸産生過剰型と腎外排泄低下型）」「混合型」という新たな病型分類が提唱されている¹⁾。

一方、血清尿酸値が低すぎる「低尿酸血症」も存在する。「腎性低尿酸血症診療ガイドライン第1版」では、血清尿酸値が2.0mg/dL以下を低尿酸血症と定義している³⁾。低尿酸血症の原因は大きく2つに分けられる。キサンチンオキシダーゼという尿酸産生に重要な役割を果たす酵素が先天的に欠損している「キサンチン尿症」と、尿酸の再吸収において働くトランスポーターのURAT1が先天的に欠損している「腎性低尿酸血症」である。多くは腎性低尿酸血症であり、尿路結石を起こしやすく、また運動後に急性腎不全を起こすことがあるため注意が必要である³⁾。

高尿酸血症を放置したその先は…

高尿酸血症の状態が長く続くと、尿酸が結晶化し、全身に悪影響を及ぼす。関節内に沈着すれば痛風関節炎（痛風発作）を起こし、皮下組織や関節に沈着すれば痛風結節となる。腎臓に沈着すれば痛風腎となり、悪化すれば腎不全に至り人工透析が必要になることもある。そして尿路に沈着すれば尿路結石を引き起こす。

こうした尿酸塩沈着症に加え、高尿酸血症には高血圧や糖尿病、脂質異常症、肥満などの生活習慣病や慢性腎臓病（CKD）を合併しやすいことも知られている。これらはいずれも動脈硬化を進行させ、心血管疾患や脳血管障害などを起こしやすくして生命予後に影響する。実際に、高尿酸血症・痛風患者を対象としたわれわれの死因調査において、虚血性心疾患や脳血管障害、腎不全が多いことがわかっている。その要因の1つとして、血清尿酸値が高いまま放置していると、血管の内皮細胞に取り込まれる

Current Lecture

なぜ尿酸値を下げなければならないのか

尿酸量が増え、アポトーシスをきたして動脈硬化を進展させると考えられる。また、腎臓の糸球体も血管の塊であるため、同様の要因で糸球体の硬化を引き起こす。

尿酸値低下の最大のターゲットは「肥満」

われわれの施設の人間ドックのデータをもとに高尿酸血症の患者を分析すると、尿酸のみが高値でほかには異常がみられない患者は2割ほどであり、残りの約8割には何らかの合併症がみられた。先述したとおり、高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満、腎障害、尿路結石、腎石灰化などである。そのなかで特に尿酸と深く関係があり、生活習慣の指導などで改善しやすいのが「肥満」である。肥満は血清尿酸値と正の相関関係にあり、体重減少に伴い血清尿酸値が低下することがわかっている。

肥満を有する患者では、まずは肥満を助長するような生活習慣を見直す指導をすることが有用である。すなわち、食生活の改善と運動不足の解消である。食生活では、過食をしていないか、高カロリー食や動物性脂肪の多い食品へ偏っていないかなどを確認し、バランスのよい食事への改善を促す。運動については、激しい無酸素運動はかえって尿酸の産生を亢進するため、ウォーキングや軽いジョギングなどの有酸素運動が適している。

血清尿酸値低下のための生活指導としては、飲酒制限が有用である。アルコールはそれ自体が高カロリーであるうえ、尿酸の産生を促進する作用と排泄を低下させる作用を併せもつ。1日ビール500mL、日本酒1合程度の適量を守ったうえで、週2日は休肝日を設けるとよい。また、果糖（フルクトース）の摂り過ぎにより血清尿酸値が上昇することがわかっており、果糖を多く含む飲料水やお菓子にも注意が必要である。

その他に、尿量が増えれば尿酸の排泄が増えることから、水分を多めに摂ることも推奨される。1日2Lの尿量を確保するとよいとされ、水分は食事からも摂取されるため、飲水量としては1.5L以上が望ましい。さらに、尿をアルカリ性に近づけると尿中に尿酸が溶けやすくなることが知られており、尿をアルカリ化するとされる海藻や野菜を多く摂ると尿路結石の予防になる。

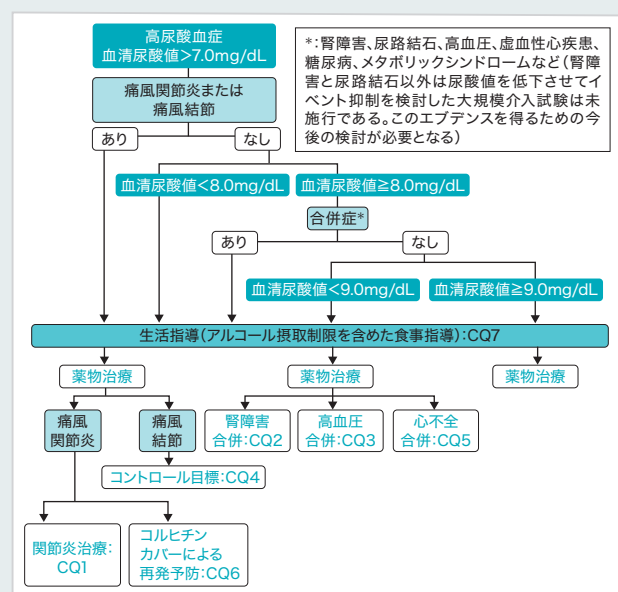


図 高尿酸血症・痛風の治療アルゴリズム

文献 1) より引用

治療薬の選択肢は広がっている

一方で、プリン体の供給源は約8割が内因性といわれている。「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版」の治療アルゴリズムでは、血清尿酸値が8.0mg/dLを超え合併症のある場合、また9.0mg/dLを超える場合には薬物療法を推奨しており、血清尿酸値6.0mg/dL以下に維持するのが望ましい（図）¹⁾。治療薬には尿酸生成抑制薬、尿酸排泄促進薬があり、また近年、日本発の新薬が相次いで上市されており、治療選択肢の広がりとともに研究も進展している。

References

- 1) 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．東京：診断と治療社；2018．
- 2) Ichida K, Matsuo H, Takada T, et al. Decreased extra-renal urate excretion is a common cause of hyperuricemia. Nat Commun. 2012; 3: 764.
- 3) 日本痛風・核酸代謝学会（監）．腎性低尿酸血症診療ガイドライン第1版．大阪：メディカルレビュー社；2017．

Q 血清尿酸値の測定のタイミングや間隔について教えてください



- 痛風発作の場合は治療後に改めて測定することが必要
- 健診時に異常値であっても測定しなおすことが重要
- 薬物療法を行っている場合は、投与開始後は2～3週間に1回、維持量になれば2～4ヵ月に1回が目安
- 薬物療法の対象とならない場合は、1年に1回の健診時でも可

一般内科で血清尿酸値を測定する場面として、患者が痛風発作と思われる関節炎を起こして受診したケースが挙げられる。その際に注意したいのが、痛風発作中の血清尿酸値は必ずしも高くないということである。なかには正常値になる人もおり、血清尿酸値が低くても痛風は否定できない。その患者の日頃の尿酸値を知るためには、まずは痛風の治療を行い、発作が収まってから改めて測定する必要がある。

また、健診で血清尿酸値の異常が見つかったために受診したケースも測定のタイミングとなる。血清尿酸値は食事内容や運動などによって変動し¹⁾、0.5～2.0mg/dL程度上昇する場合があるといわれている²⁾。そのため健診で異常値を指摘された患者であっても、そのまま治療に進むのではなく、改めて血清尿酸値を測定することが重要である。

「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版」において、薬物療法を検討する対象は、痛風発作を起こした場合、血清尿酸値8.0mg/dL以上で合併症がある場合、血清尿酸値9.0mg/dL以上の場合とされている²⁾。薬物療法の対象とならない患者には生活指導を行い、その後の血清尿酸値の測定は年1回、つまり「健診で再度、異常値が出れば受診してください」ということでも構わない。

痛風発作を起こした患者では、血清尿酸値の

コントロール目標は6.0mg/dL以下となる²⁾。尿酸降下薬の投与は発作が収まってから開始し、血清尿酸値を急に下降させると痛風発作を誘発する可能性があることから、少量から徐々に増量していく必要がある。私の場合は、薬剤投与後、最も尿酸値が下がるとされる大体2～3週間後に来院してもらい、血清尿酸値および副作用確認の目的で肝機能などの検査を行う。そして、検査結果が出る次の診察日までは初期用量のまま薬剤を継続処方し、また2～3週間後に来院してもらい、血清尿酸値が6.0mg/dLを切る用量に調整していく。維持量が決まれば、通院間隔は1～2ヵ月に1回、血清尿酸値測定の間隔は2～4ヵ月に1回程度としている。

References

- 1) Statland BE, et al. Clin Chem. 1973; 19: 1380-3.
- 2) 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. 東京: 診断と治療社; 2018.

Q

痛風発作が起こりやすい季節はありますか

A

- 痛風発作で受診した患者は夏季に多く6月がピーク
- 英国においても、痛風の発症と痛風発作が多いのは夏季
- 夏季に多い要因として考えられるのは、アルコールや清涼飲料水の摂取量の増加、脱水

痛風発作は夏季に多いと報告されている。月に1,500例以上の痛風・高尿酸血症患者を診療する両国東口クリニックの調査で、痛風外来を痛風発作で受診した初診患者数を2004～2008年の5年間にわたり月別に集計した結果、6月をピークとして5月から10月にかけて多く、一方で冬季は比較적으로少なく12月が最小であったと報告されている(図)¹⁾。

海外では、イングランドとウェールズの家庭医療ネットワークのサーベイランスデータを用いた後ろ向きコホート研究(1994～2007年)において、痛風の新規発症と急性発作を併せた罹患率は毎年4月下旬～9月中旬の夏季にピークがあることが報告されている²⁾。

こうした季節性の変動の背景に、アルコールや清涼飲料水の摂取量の増加が考えられる。夏季はアルコール、なかでも特にビールの摂取量が増加する³⁾。アルコールはそれ自体が血清尿酸値を上昇させるうえ、ビールに含まれるプリン体量は、銘柄によって異なるものの1缶350mL

あたり11.6～34.2mg⁴⁾とワインや蒸留酒よりも多い。ビールの摂取量が増えるほど血清尿酸値が上昇するとの報告もある⁵⁾。

また、多くの清涼飲料水に含まれるフルクトースも血清尿酸値を上昇させることがわかっている。果物中のフルクトースは腸管での吸収が早くない⁶⁾ことからそれほど血清尿酸値に影響を与えないが、清涼飲料水に含まれるフルクトースは腸管での吸収が早く血清尿酸値を上昇させる。清涼飲料水を1日2杯以上飲むグループと1ヵ月に1杯未満のグループとを比べると、痛風の相対危険度は1.85倍に増加したとの報告がある⁷⁾。

また、脱水になると糸球体濾過量が減少し、尿細管における尿酸の再吸収が増加して尿酸排泄が低下する結果、血清尿酸値を上昇させる。5月は気温が高い日が増えてくる一方で十分な水分摂取を怠る傾向があり、脱水を助長する可能性がある。高度な脱水でなければ影響は少ないと考えられるが、5月頃から十分な水分摂取を心がけることも大切である。

References

- 1) 大山博司. 痛風発作の起こりやすい季節はありますか?. 高尿酸血症と痛風. 2012; 20: 17-8.
- 2) Elliot AJ, et al. Ann Rheum Dis. 2009; 68: 1728-33.
- 3) 総務省統計局. 「ビール」及び「発泡酒・ビール風アルコール飲料」の購入数量. 家計調査通信第558号. https://www.stat.go.jp/data/kakei/tsushin/pdf/2020_08.pdf
- 4) 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. 東京: 診断と治療社; 2018.
- 5) Choi HK, et al. Arthritis Rheum. 2004; 51: 1023-9.
- 6) 山本徹也. ショ糖、果物摂取と高尿酸血症. 高尿酸血症と痛風. 2008; 16: 42-5.
- 7) Choi HK, et al. BMJ. 2008; 336: 309-12.

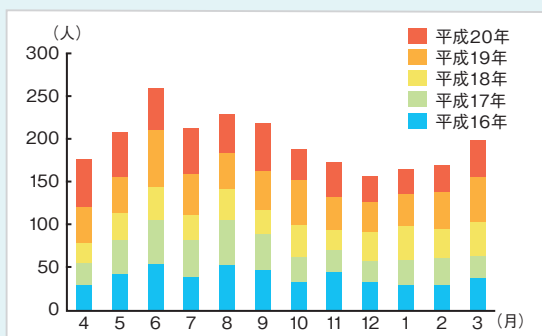


図1 痛風発作初診患者数の月別変化

文献1)より引用

Grow up

高尿酸血症・痛風診療に 悩むあなたへ

#01

多剤服用となりがちな高尿酸血症・
痛風患者に対する服薬アドヒアランスの
低下について

痛風って発作を
回避すればいいん
ですよね??

痛風治療のゴールは、
合併症を防ぐこと!



研修医マサキ

一生懸命だが、やる気が空回りするタイプ。
チーム医療が必要な生活習慣病に興味を
持っている。



大山先生

マサキの指導医。痛風外来を担当。
研修医をいつも温かく見守っている。

本日の患者さん／川村さん

57歳男性、会社員、痛風発作5回目



川村さん、薬、飲んで
なかったんですか?

痛そう
ですね

薬がいろいろ多くて...
発作もないから、いいかなと
忙しかったし

イテ...

高血圧

不整脈

痛風etc.

川村さん、また痛風発作ですよ。
なんで必要な薬なのに
飲まないんでしょうか?

薬を飲み続けるのは
簡単なことじゃない
からね

自分のため
なのに...

まずは
「共感」!

特に、痛風は
治療アドヒアランスの
低さが問題になって
いるんだよ

痛風の治療アドヒアランス低下の原因

- 痛風関節炎が生じていない状態でも、
毎日、尿酸降下薬を服用しつづける必要性を
理解していない
- 尿酸降下薬を投与中であっても、痛風関節炎が
生じることがあると理解していない
- 尿酸降下薬と痛風関節炎の予防に
についての認識の共有が不十分

なるほど

自覚症状を伴う痛風発作は、
治療継続の必要性を理解して
もらう絶好の介入チャンスだ!

指導内容

痛風の原因

治療目的

合併症の重要性

薬物療法

生活習慣改善

目標血清尿酸値
(6.0mg/dL以下)

この機会に改めて
患者指導を行おう

はい!

でも、1人では
大変そうだなあ...

運動と食事の指導は
私にまかせて!

手分けして
行いましょう!

心強い!

ピカッ

患者指導
の手引き

Team!

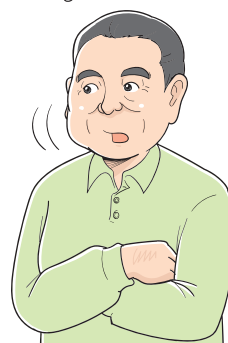
尿酸値をコントロールする意義



痛風は長年にわたる高尿酸血症によって関節内に溜まった尿酸塩結晶が剥離したときに起きるんです。

痛風が治っても、関節内の尿酸塩結晶をそのまま放置すると繰り返し起こしますので、尿酸塩結晶を消失させるには血清尿酸値を6.0mg/dL以下でコントロールする必要があります。

なるほど



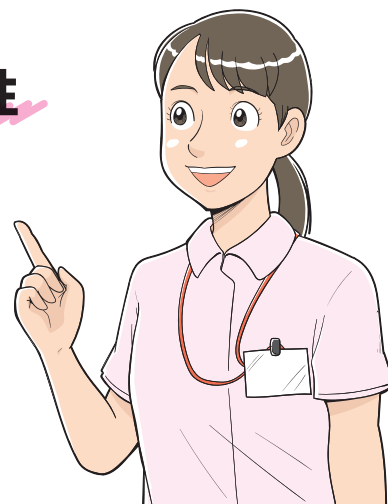
食事と運動療法の重要性

気をつけないとな!



プリン体を過剰に摂取すると血清尿酸値が上昇するためプリン体の制限が必要ですが、肥満によるインスリン抵抗性の亢進は高尿酸血症の原因となります。

肥満の改善のために食事と運動療法も重要なんですよ!



MEMO

痛風治療でアドヒアランスが良好なのは20%以下ともいわれている

MEMO

適切な情報提供で
92%が目標血清尿酸値を達成

痛風の治療アドヒアランス改善のためには、患者指導が重要であるとの報告があります。106名(平均年齢61歳)の痛風患者を対象にした観察研究で、疾患教育、個別化した生活指導、適切な尿酸降下治療などからなる複合的な介入を行うことにより、12ヵ月目の時点で92%が目標血清尿酸値を達成していました¹⁾。

¹⁾ Rees F, et al. Ann Rheum Dis. 2013; 72: 826-30.

読者へのアドバイス



高尿酸血症と痛風の関係は、「積もった雪」と「なだれ」に例えるとわかりやすいです。「積もった雪」が高尿酸血症による尿酸塩結晶、「なだれ」が痛風ということになります。

痛風以外にも尿路結石や慢性腎臓病、高血圧、心血管病変などの要因とも考えられているため治療継続が必要です。



施設紹介

#01



医療法人如水会 嶋田病院

<https://www.shimada-hp.jp/>

熊本県熊本市中央区練兵町 24

理事長 嶋田 英敬 先生



透析医療および痛風医療を柱に、 40年以上にわたり地域へ貢献

当院は1972年に熊本県八代市に開院、1976年に現在の熊本市中心部に移転し、開院以来、腎臓内科、人工透析内科、代謝内科、内科をメインに良質な医療を提供してきました。また、開院後に県人口の増加が進み、特に県南部から熊本市内への通院は大変であるという声が聞かれたことから、上益城郡嘉島町に透析医療を中心に提供する嘉島クリニックを開設しました。当院の透析患者さんにおける10年間の平均死亡率は全国平均の1/3から1/2程度であり、64種類の透析液を患者さんに合わせて提供する処方透析を推進してきたことが、生命予後の改善につながっていると自負しています。こうした透析患者さんの長期予後改善に伴い、リハビリテーション部門の充実や送迎車の完備など生活支援に関わる取組みにも力を入れているところです。

一方、当院は1980年の父の代に公益財団法人痛風・尿酸財団より推薦を受け、熊本県下唯一の痛風協力医療機関として痛風診療の実績を積んできました。私は、2001年から当院で透析医療および痛風医療に携わっています。痛風医療においては私のほか、非常勤医師1名が日本痛風・尿酸核酸学会認定痛風医の資格を有し、県内に2名しかいない痛風専門医が揃っている状況です。嘉島クリニックにおいても週2回、痛風および生活習慣病を含む内科外来診療を実施しています。

さらに当院では、災害対策ライフライン設備としての災害に強い病院をつくることを目的に井戸水濾過プラントを設置しており、断水時には地域の方々にも飲料水として提供できる体制が整っています。病院のイメージキャラクターである「しまっぴー」(図1)とともに、多くの方に親しみをもって頼られる病院でありたいと考えています。

約1,500名の痛風患者が外来受診中。 20歳代の患者が増加傾向にある。

現在、痛風治療のために通院中の患者数は約1,500名(平均年齢48歳)で、男性の割合が9割5分と圧倒的に多いです。なかには、当院の痛風協力医療機関としての歴史とともに40年以上通院されている方もいて、高齢になって熊本市内まで通うのが難しい場合には嘉島クリニックで診療を行ったり、ご近所の医療機関を紹介したりしています。当院の痛風・高尿酸血症の新規患者数は毎年100～200名程度で推移しており、近年ではメタボリックシンドロームが疑われる20代の方の受診が増えているという印象です。痛風で受診される患者さんは、当院のホームページ、あるいは職場の同僚や近所の方からの口コミ情報を参考にして来院される方が多く、県内のほか、鹿児島県、長崎県など九州各地から来られます。また、最近増えているのがタイ、ブラジル、上海など海外に赴任している日本人の方が来院されるケースで、定期的な通院が難しい場合にはメールによる診療を行うこともあります。そのなかで当院を初めて受診される痛風・高尿酸血症患者さんの9割は痛風関節炎を発症しており、健康診断などで尿酸値が高いことを指摘されていたが、痛風発作が起こったため諦めて受診したというケースが多いです。痛風結節の出現にまで至って来院される方は、



図1 しまっぴー

年に1人いるかどうかです。初診時の血清尿酸値は平均8.5mg/dLで、約6割の方が生活習慣病などを合併しており、最も合併頻度の高い高血圧は単独合併例が15～16%、重複合併例まで含めると約3割に上ります。

痛風・高尿酸血症診療において、初診時から多職種連携によるサポート態勢を構築

当院では、痛風・高尿酸血症の初診外来問診票をiPadで用意しており、この問診票に従って記入していただく時点から外来看護師が積極的に関わることで、患者さんへの理解を深め、適切なケアにつなげています。初診時には関節エコーを必ず行い、検査入院へと進みます。関節エコーでは痛風関節炎に特徴的とされるdouble contour signを重要視し、診断の補助として滑膜肥厚やaggregateに注目しています。関節エコーはその所見を患者さんにみせることで関節に尿酸塩が蓄積している状態を納得していただけるので、積極的な治療につながるというメリットもあります。無症候性高尿酸血症の患者さんでも関節エコーで異常所見が認められた場合には、検査入院を勧めています。関節エコーによる痛風関節炎の診断が難しいケースを年に1～2例経験しますが、その際には熊本中央病院の放射線科にスペクトラルCTによる検査を依頼しています。

検査入院ではクリニカルパスを活用し、1泊2日かけて蓄尿検査、血液検査、脈波図検査、腹部超音波検査、心電図検査、胸・腹部レントゲンなどの検査から、管理栄養士、薬剤師、理学療法士らによる患者指導までを行っています（図2）。検査入院において多職種が関わることで、患者さんに治療を継続していただくためのサポート態勢の構築を図っています。蓄尿検査ではすべての患者さんに対して24時間法を実施しており、入院が難しい場合には蓄尿容器をお渡しして、自宅で24時間の蓄尿を行っていただきます。薬物治療により尿酸値が6.0mg/dL以下に安定した後でも高血圧をはじめとする合併症がしばしば出現することから、塩分摂取量検査などを適宜実施しています。

多職種それぞれの立場で患者さんに寄り添い、痛風・高尿酸血症治療の継続をサポート

当院では痛風・高尿酸血症治療の継続に向けて、患者さんとのコミュニケーションの時間をとる工夫を図り疾病指導を進めてきました。たとえば、採血時の止血の待ち時間を利用して、看護師が病気の豆知識をまとめたボードを使って説明し、そのなかで医師には言にくいことを患者さんから聞き出すなどしています。管理栄養士および理学療法士による患者指導は、尿酸値6.0mg/dL以下を維持できるまで3回の実施を基本としています。しかし、以前の生活様式に戻る患者さんも少なくないことから、栄養・運動指導の回数をさ



図2 検査入院の主な流れ（平日入院の場合）

らに増やして継続的に行っていく必要があると考えています。大事なことは多職種のスタッフが関わって患者さんを励ましたり、褒めたりすることで、治療に対するモチベーションを維持することではないでしょうか。私自身、毎回の診察において患者さんの状況を確認し、飲酒量が以前と比べて少しでも減っていたり、尿酸値が下がって減薬に至ったりした場合にはポジティブな言葉を掛けるよう心がけています。また、医師の立場としては、患者さんが薬物治療を継続して治療目標を達成できるよう、服用回数が少ない尿酸降下薬を選択する、あるいは尿酸降下作用のある降圧薬や血糖降下薬を組み合わせるなどといった戦略を講じることが大切であると考えます。食事指導においては糖質量に注目しており、糖質制限を含めた生活習慣の改善に向けた指導に力を入れています。

専門医療機関として高品質の医療を提供し、人材育成と技術開発の2本柱で社会貢献を目指す

当院は透析および痛風の専門医療機関として長い歴史と高品質を誇りとしており、病院機能評価3rdGとISO 9001認証の取得・更新に至っています。医療の質はサービスそのものであると同時にアウトカムであると思います。したがって、透析患者さんにおいてはより健康で長生きしていただく医療を、痛風患者さんにおいては痛風発作を起こさず、合併症を悪化させないための医療を提供していくことが大事であると考えています。

また、当院が掲げる病院理念は「技術と人材で社会に貢献する」です。人材育成と技術開発の2本柱で社会に貢献していく病院を目指していますので、痛風診療においても医師だけではなくスタッフも育成し、多くの患者さんにわれわれが培った専門的な知識や経験を反映していけるよう今後も努めてまいります。



季節のレシピ：#01

菜の花と鮭の 春色グラタン

帝京平成大学薬学部教授／
日本痛風・尿酸核酸学会理事長

金子 希代子先生

株式会社フォーラル
管理栄養士

執賀 佳冬先生

(1食あたり) エネルギー：410 kcal / たんぱく質：24.9 g / 脂質：17 g / 炭水化物：36.6 g /
食物繊維：2.2 g / 食塩相当量：0.8 g / プリン体量：68.8 mg



材料 (1食分)



つくりかた

鮭一生 (切り身)：1/2 切

菜の花：1 茎

薄力粉：大さじ 1

オリーブ油：小さじ 1

牛乳：1 カップ

固形ブイヨン：小さじ 1/4

早ゆでマカロニ：25g

プロセスチーズ：1/2 枚

ナチュラルチーズ・パルメザン：お好みで

① 菜の花を茹でて食べやすい大きさに切る

② オリーブオイルで鮭を焼き、皮と骨を取り、大きめにほぐす

③ 菜の花を加え、火を止めて、小麦粉を入れよく混ぜる

④ 牛乳、コンソメ、早ゆでマカロニ (そのまま) を入れ、とろみがつくまで煮詰める

⑤ こしょうで味を調え、グラタン皿に盛る

⑥ プロセスチーズを乗せ、粉チーズを振りかけて、トースターまたはオーブンで焦げ目をつける



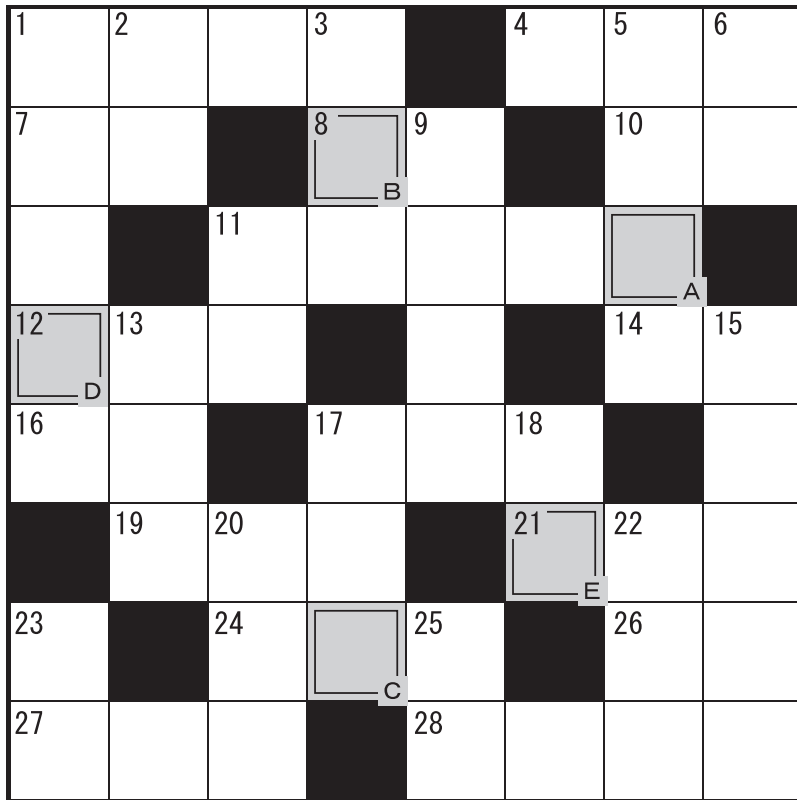
コメント

高尿酸血症・痛風は生活習慣病の1つです。そのため、「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版」では、生活指導として、食事療法や飲酒制限、運動の推奨、が勧められています。食事療法としては、適正なエネルギーの摂取 (= 食べ過ぎない)、プリン体・果糖の過剰摂取の回避 (= プリン体・果糖を摂り過ぎない)、腎機能に応じた適切な

な飲水が挙げられています。

プリン体は体内で尿酸に変わるので、尿酸値の高い方は摂り過ぎず、1日400mg程度が勧められます。今回のレシピ『菜の花と鮭の春色グラタン』は、春を代表する食材として菜の花を使っていますが、菜の花のプリン体は26.9mg/100gと、通常の野菜と同じです。菜の花はβ-カロテンを2,200μg/100gと豊富に含み、緑黄色野菜 (カロテン含量が600μg/100g以上) に分類されていますので、健康と美容のためにもお勧めの食材です。

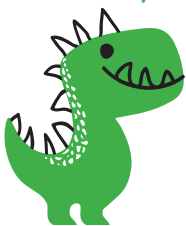
また、乳製品は血清尿酸値を下げる働きがあり、尿酸値の高い方に勧められます。牛乳そのものを飲むのが苦手な方も、グラタンにしたら食べやすいと思います。鮭が1/2切入ってプリン体量が68.8mgと、1日のプリン体量400mgの6分の1ですので、しっかり食べられるレシピです。



クロスワード



解答



A	B	C	D	E

解答は次のページ➡

↑ タテのカギ

1. 筋肉を伸ばし、柔軟性を高める体操
2. 赤・黄・緑の3つの〇〇を使った食品分類法は、子供の食育に活用
3. 軍艦巻きにしたい魚卵。プリン体の量は意外と少ない
5. 能力や実力など、予測がつかないこと
6. 太巻きに使う海藻。鉄分が豊富
9. 解剖学では、ほとんどの用語がこの言語
11. 傾いてて今にも倒れそうな、〇〇の斜塔
13. 御者が操る乗り物
15. 干しえびに多く含まれる、骨や歯を形成する栄養素
17. 英単語の意味を〇〇〇辞典で調べる
18. ダーツやアーチェリーで狙うもの
20. こんぶ類に多く含まれる栄養素。妊婦の推奨摂取量は240μg
22. 頭数が多いだけ、統一も規律もとれていない〇〇〇の衆
23. 鰻寿司に使う、防腐作用がある葉っぱ
25. 〇〇道ダッシュは、様々な効果が期待できる運動

➡ ヨコのカギ

1. クロールやバタフライでバシャバシャと
4. 必須〇〇〇酸は、体内で合成されないので食物から補給
7. マグロの脂身部分。可食部100gのEPA含有量は1400mg
8. 馬の背に置く馬具
10. 〇〇ペッパーソースには、脂肪代謝を促すカプサイシンが含まれる
11. 体幹の深層筋を鍛えるのが特徴のエクササイズ
12. 鳥がバサッと広げる
14. サナギから成虫になること
16. 第3大臼歯の異称で、親知らずのこと
17. α-リノレン酸は、〇〇〇油に多く含まれる
19. 陰暦3月の異称
21. 箱の中身を見通す能力
24. ヒソヒソと広まっても七十五日で消滅?
26. 柔よく〇〇を制す
27. 有〇〇〇運動で脂肪を燃焼
28. ナトリウムを排出する作用がある栄養素

NEXT ISSUE

次号予告
2021 No.2

尿酸
NEXT Stage
高尿酸血症をマネジメントする

2021年 No.2

対談 CrossTalk

痛風発作の病態と最新の治療

谷口 敦夫 先生

(公益財団法人結核予防会複十字病院膠原病リウマチセンター長)

森戸 俊典 先生

(森戸整形外科医院 院長)

Current Lecture

専門医による疾患解説

Q&A 専門医に聞く、治療の ABC

Grow up

高尿酸血症・痛風診療に悩むあなたへ

施設紹介

季節のレシピ

クロスワード

解答



A

B

C

D

E

ス

ク

ワ

ツ

ト



富士薬品

〒330-9508 埼玉県さいたま市大宮区桜木町4丁目383番地