

尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

NEXT Stage

No.3

座談会 高尿酸血症治療の NewStandardを考える

P.02

司会

久留 一郎 先生（鳥取大学医学部ゲノム再生医学講座再生医療学分野 教授）

討議

市田 公美 先生（東京薬科大学薬学部病態生理学教室 教授）

藏城 雅文 先生（大阪市立大学大学院医学研究科代謝内分泌病態内科学 講師）

寺脇 博之 先生（帝京大学ちば総合医療センター第三内科（腎臓内科）教授）

Current Lecture 専門医による疾患解説

P.08

CKD 合併無症候性高尿酸血症の治療戦略～腎機能低下を抑制する観点から～

内田 俊也 先生（帝京平成大学 国際交流センター長）

Q&A 専門医に聞く、治療のABC

P.10

Q. 無症候性高尿酸血症の治療の必要性、また治療開始のタイミングについて教えてください

Q. 合併症のある高尿酸血症治療において、SGLT2 阻害薬などの尿酸降下作用をもつ薬剤との併用をどのように考えればよいでしょうか

栗山 哲 先生（医療法人社団優穂会 三穂クリニック 院長補佐／東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科 客員教授）

Grow up 高尿酸血症・痛風診療に悩むあなたへ 尿酸降下薬の相互作用について

P.12

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 IRO 名古屋膠原病リウマチ痛風クリニック

P.16

季節のレシピ：きのこ好きさんの炊込みご飯



ICHIRO HISATOME



KIMIYOSHI ICHIDA



MASAFUMI KURAI OH



HIROYUKI TERAWAKI

司会

久留 一郎 先生

鳥取大学医学部ゲノム再生医学講座
再生医療学分野 教授

討議

市田 公美 先生

東京薬科大学薬学部
病態生理学教室 教授

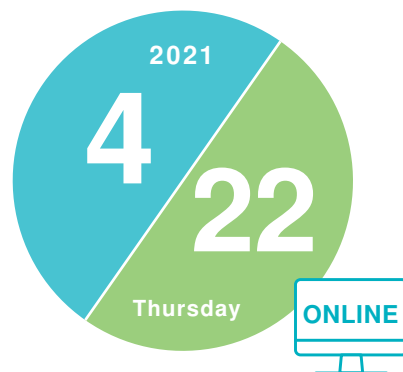
藏城 雅文 先生

大阪市立大学大学院医学研究科
代謝内分 泌病態内科学 講師

寺脇 博之 先生

帝京大学ちば総合医療センター
第三内科（腎臓内科） 教授

(50 音順)



ROUND TABLE DISCUSSION

高尿酸血症治療の New Standard を考える

はじめに～高尿酸血症を取り巻く動向～

わが国では高尿酸血症患者さんが経年的に増加し、国民生活基礎調査の結果¹⁾から推定される有病者数は1,000万人以上、痛風患者さんは125万人にも上り、common disease となってきました。こうしたなか、近年では尿酸降下薬の開発が相次ぎ、新しい基礎的・臨床的な知見が集積されています。

日本痛風・核酸代謝学会（現、日本痛風・尿酸核酸学会）作成の『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』（以下、高尿酸血症・痛風ガイドライン）において、血清尿酸値7.0mg/dL超の無症候性高尿酸血症では、合併症を有する場合に血清尿酸値8.0mg/dL以上から生活指導および薬物治療の適応となり、現時点で得られているエビデンスや薬物の副作用につ

いて情報を患者さんに示し納得のうえで開始することが望ましいとされています²⁾。また、2020年10月に『健康寿命の延伸等を図るための脳卒中、心臓病その他の循環器病に係る対策に関する基本法』に基づき策定された循環器病対策推進基本計画³⁾では、循環器病に至る生活習慣病として高尿酸血症が高血圧や脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病（CKD）などと併記され、循環器病を予防するという観点からも高尿酸血症治療が重要視されるようになりました。

本日は、このような現状を踏まえ、無症候性高尿酸血症に対する尿酸降下薬の使い分けについて、私と高尿酸血症治療に精通しておられる3名の先生方でディスカッションしていきたいと思います。

久留 一郎

1. 病型分類からみた使い分け

久留 まず、病型分類の観点から尿酸降下薬の使い分けについて議論していきたいと思います。市田先生、病型分類からみた使い分けについてどのようにお考えでしょうか。

市田 ヒトの体内尿酸プールは成人男性で約1,200mgであり、食事由来のプリン体摂取を含めて1日に約700mgの尿酸が産生されて尿酸プールに入りますが、毎日尿中へ約500mg、腸管などの腎外へ約200mgが排泄されます。産生量と同量の尿酸が体外へ排泄されることで尿酸プールは一定量に維持されており²⁾、このバランスが崩れたときに高尿酸血症をきたします。高尿酸血症は病態によって、尿酸排泄低下型、腎負荷型(尿酸産生過剰型、腎外排泄低下型)と、これらを併せもつ混合型に分類されます(図1)²⁾。

現在わが国で使用可能な尿酸降下薬は、尿酸生成抑制薬、尿酸排泄促進薬、および選択的尿酸再吸収阻害薬(SURI)に分類されます。最近では、尿酸生成抑制薬として非プリン型キサンチン酸化還元酵素(XOR)阻害薬のフェブキソスタットが2011年に、トピロキソスタットが2013年に発売されました。さらに2020年にはSURIとしてドチヌラドが発売され、治療薬の選択肢が広がりました。SURIは、既存の尿酸排泄促進薬に比して腎臓の近位尿細管の管腔側の尿酸再吸収トランスポーターSLC22A12/URAT1を選択的かつ強力に阻害します⁴⁾。

基本的には、先ほど紹介した病型分類を踏まえたうえで、それぞれの問題点を是正する薬剤を選択するのが理にかなっていると思います。ただし、高尿酸血症・痛風ガイドライン²⁾では、最近の尿酸降下薬は非常に作用が強くなって病型による使い分けを行わなくても血清尿酸値を低下させることができるため、病型によって薬剤を選択するという推奨はなくなりました。しかし、論理的には問題点を是正すれば尿酸動態と血清尿酸値は正常に戻るわけですから、その患者さんの問題点を是正する薬剤、たとえば尿酸排泄低下型であれば尿酸排泄促進薬を、尿酸産生過剰型であれば尿酸生成抑制薬を選択するのが基本だと考えます。

久留 私も病型分類による使い分けに賛成ですが、CKDや心不全などの合併症をもつ患者さんに対しても病型分類に基づく

考え方を当てはめてよいものか悩むところではあります。寺脇先生、腎臓専門医のお立場からコメントはございますか。

寺脇 市田先生がおっしゃるとおり、血清尿酸値を直接的に低下させる目的であれば尿酸排泄促進薬を、尿酸再吸収亢進型であればドチヌラドを、尿酸産生過剰型であれば尿酸生成抑制薬を選択するということになるかと思いますが、合併症についてはそれとはまた別の軸で考えるべきではないかと思っています。実際、高尿酸血症(血清尿酸値>7.0mg/dL)を有する場合、CKDの新規発症リスクは約4倍になることがわかっています(表1)⁵⁾。また、XOR阻害薬の投与によってCKD患者さんにおける心血管イベントが有意に抑制された(p=0.0434、対応のない検定 or χ^2 検定)というデータがあります⁶⁾。しかも興味深いのは、血清尿酸値自体はイベント発現との関連がなかったことです(表2)⁶⁾。

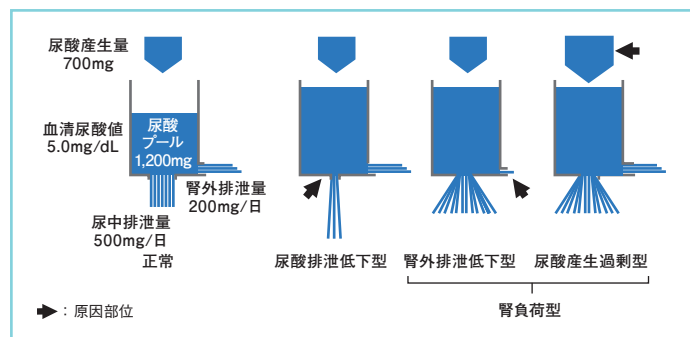


図1 高尿酸血症の病態の分類

(文献2)より引用、改変)

表1 CKD新規発症のリスク因子としての高尿酸血症

予測因子	罹患期間±SD (月)	症例数	発症率 (%)	ハザード比	95% 信頼区間
尿酸値 (mg/dL)					
>7.0	76.3±63.3	32	19.3	3.99	2.59, 6.15
≤7.0	98.0±66.8	68	6.1	1.00	
HDL-C (mg/dL)					
<40	89.3±61.5	18	11.8	1.69	1.00, 2.86
≥40	96.0±67.4	82	7.2	1.00	
血圧 (mmHg)					
SBP≥140 or DBP≥90	83.5±62.8	33	12.9	2.00	1.29, 3.11
SBP<140 and DBP<90	98.1±67.4	67	6.5	1.00	
空腹時血糖 (mg/dL)					
≥126	95.1±66.0	3	5.9	0.56	0.17, 1.77
<126	95.2±66.8	97	7.9	1.00	
BMI (kg/m ²)					
≥25.0	93.2±66.4	34	12.5	1.35	0.87, 2.10
<25.0	95.7±66.8	66	6.5	1.00	

HDL-C : high-density lipoprotein cholesterol, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure
(文献5)より引用)

表2 Gonryo study(イベント抑制)

心血管イベントリスクと死亡要因

因子	Model A						Model B					
	DF	回帰係数	標準誤差	χ^2	p値	ハザード比	DF	回帰係数	標準誤差	χ^2	p値	ハザード比
男性	1	0.05958	0.40745	0.0214	0.8837	1.061	—	—	—	—	—	—
GFR	1	-0.01767	0.01825	0.9375	0.3329	0.982	—	—	—	—	—	—
尿酸値	1	0.05646	0.11094	0.2590	0.6108	1.058	—	—	—	—	—	—
CVD既往歴	1	1.73174	0.40782	18.0312	<0.0001*	5.650	—	—	—	—	—	—
利尿薬	1	0.58208	0.45149	1.6622	0.1973	1.790	—	—	—	—	—	—
アロプリノール	1	-1.07156	0.53058	4.0788	0.0434*	0.342	1	0.93680	0.49728	3.5489	0.0596	0.392
傾向スコア	1	—	—	—	—	—	1	-1.06592	0.90077	1.4003	0.2367	0.344

GFR : glomerular filtration rate, CVD : cardiovascular disease

年齢、性別、GFR、血圧、尿酸値、CVD既往歴、脂質異常症、糖尿病、利尿薬および腎保護降圧薬[アンジオテンシン変換酵素阻害薬(ACEI)および/またはアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)]の使用状況から算出
* : p<0.05

(文献6)より引用)

以上より、臓器保護を念頭に置いてXOR阻害薬を選択するのも実臨床的には有用ではないかと考えます。血清尿酸値を低下させるという目的に加えて、合併症も薬剤選択の基準として捉えるべきではないでしょうか。

久留 非常に重要な点をご指摘いただいたと思います。

ところで、新たに発売されたドチヌラドはその薬理作用によって特に投与初期に尿酸排泄量が増大することから、尿が酸性の場合には尿路結石およびこれに由来する血尿や腎臓痛などを防止するために水分摂取による尿量の増加と尿のアルカリ化を図る必要があります⁷⁾。藏城先生、尿路管理の観点からご意見はありますか。

藏城 高尿酸血症では尿酸排泄低下型の特徴をもつ症例が9割を占めるため、尿酸排泄促進作用を示すドチヌラドを選択することは合理的といえます。一方、全体の3割は混合型であり、尿酸産生過剰型の特徴を併せもつ症例に尿酸排泄促進作用を示す薬剤を使用すると尿路結石のリスクが高まります²⁾。われわれのデータでも肥満の患者さんは尿酸産生が増加することがわかっています⁸⁾ので、混合型に対してはXOR阻害薬をはじめとした尿酸生成抑制薬を選択するのが望ましいと思います。また、病型の見極めが難しい場合は、尿酸生成抑制薬を選択するほうが尿路管理の面からもよいのではないかと考えています。

市田 従来の病型分類に基づく薬剤選択では混合型に対しては尿酸生成抑制薬の選択が基本となりますので、純粋な尿酸排泄低下型の患者さんにのみ尿酸排泄促進薬を選択して、それ以外はXOR阻害薬をはじめとした尿酸生成抑制薬を選択するという病型分類による薬剤選択の基本になると思います。また尿路管理の観点から、高尿酸血症・痛風の患者さんに対しては1日2L以上の尿量を確保するよう指導しています。これは、尿酸排泄促進薬およびSURIの使用によって一時的に尿中への尿

酸排泄量が増えた場合の対策につながります。特にドチヌラドは、尿量の確保や尿pHのコントロールなどの尿路管理を徹底したうえでの使用が求められます。

久留 ありがとうございました。今お話しいただいたとおり、新規薬剤の登場により病型に沿った薬剤選択が可能となってきましたが、今後の課題としては実臨床の先生方には十分にそのことが浸透していないことがあると思います。今後病型に沿った薬剤選択が見直され、実臨床にも浸透していくことが期待されますね。

2. 合併症の病態からみた使い分け

久留 病型により薬剤を使い分ける方法は尿酸コントロールには適していますが、合併症の問題に関しては患者さんのプロファイルに基づいていかに治療していくかを考える必要があると思います。そこで、合併症、特にCKDに関して寺脇先生はどのようにお考えでしょうか。

寺脇 XORは肝細胞内のような還元的状況ではそのほとんどが活性酸素を発生しないキサンチン脱水素酵素(XDH)として存在することが知られていますが、血漿では逆に活性酸素を発生するキサンチンオキシダーゼ(XO)のほうが多く、しかも腎機能低下に伴ってXDH中のXOの比率が上昇することが示されていますので(図2)⁹⁾、血管を保護するという観点でXOR阻害薬を選択するのが基本ではないかと思います。

ただし、CKDといっても高尿酸血症以外のCKDリスクはなく超音波でも皮髄境界におけるエコー輝度上昇が確認されるような明らかな痛風腎の症例では、比較的早い段階でドチヌラドを投与すると腎機能が改善することをしばしば経験するので、

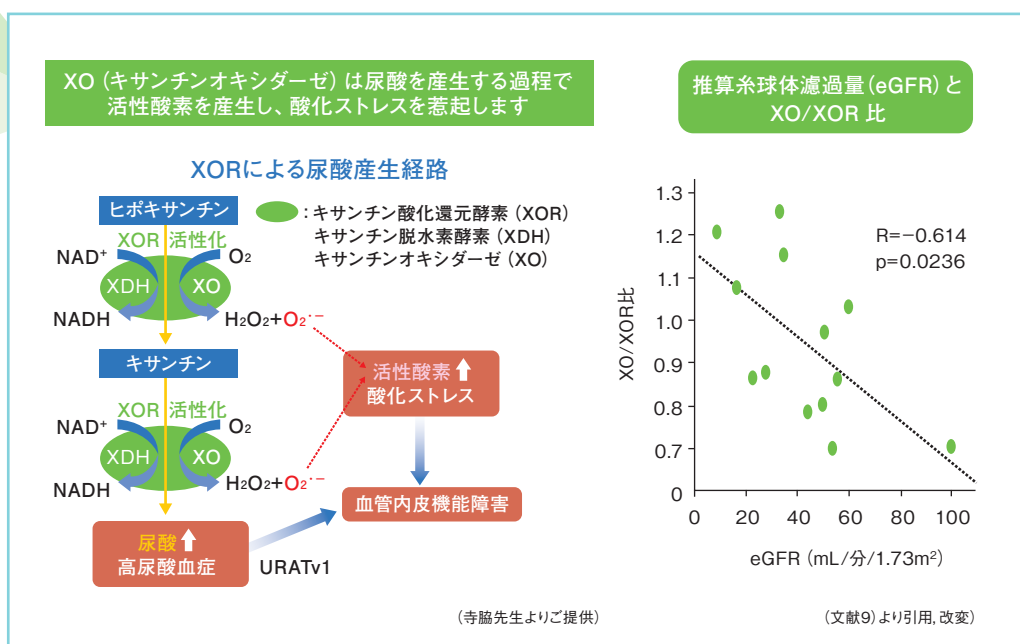


図2 CKD患者におけるeGFRとXO/XOR比との関係

実際、XOR阻害薬を臓器別に比較したところ、内皮細胞における活性を反映している血漿中のXOR活性に対してはフェブキソスタットとトピロキソスタットの阻害効果に差がある ($p < 0.001$, t 検定) ことが確認されました¹⁰⁾。肝臓や腎臓ではXORのほとんどがXDHで存在するため、フェブキソスタットとトピロキソスタットの効果に差はありませんでしたが、XOの比率が高い血漿ではフェブキソスタットの効果は発揮されにくく、効果に差が出たので

XOにより尿酸産生時に発生する活性酸素が血管を障害するというのは循環血液中のXOR活性を介した血管障害機序であり、XOR阻害薬の重要性が示唆されます。高尿酸血症患者さんを対象とした後ろ向き観察研究では、トピロキソスタットにより血清尿酸値が有意に低下し ($p<0.001$, 対応のあるt検定)、血管内皮機能の評価指標であるFMD (flow-mediated dilatation) が有意に増加する ($p=0.045$, 対応のあるt検定) ことが示されています (図4)¹²⁾。



対象: 高血圧、糖尿病、メタボリックシンドローム、脂質異常症、CKD、冠動脈疾患、心不全、大動脈疾患、末梢動脈疾患のいずれかを有する高尿酸血症患者23例

方法: 単施設、後ろ向き観察研究。トピロキソスタットを投与(最終評価時の投与量40mg/日:2例, 80mg/日:21例)し、8週後にFMDや血清尿酸値などの臨床検査値を評価した。

主要評価項目: 投与8週後のFMDのベースラインからの変化量

副次評価項目: 投与8週後の心管パラメータのベースラインからの変化量、投与8週後の血清尿酸値などの臨床検査値のベースラインからの変化量

解析計画: ベースライン時と投与8週後の比較はShapiro-Wilk testを用い、Shapiro-Wilk testで $p \geq 0.05$ であった場合、対応のあるt検定、それ以外の場合はWilcoxon符号順位検定を用いて解析した。

安全性: 安全性に関する記載なし

図4 トピロキシスタット投与8週後における血清尿酸値およびFMDの変化

藏城先生、インスリン抵抗性の観点からはどのように使い分ければよいとお考えでしょうか。

藏城 肥満の患者さんは、インスリン抵抗性が基盤にあることによって尿酸再吸収亢進および産生過剰という両方の作用をきたすのではないかと考えています。そういう意味では尿酸排泄促進薬を選択するのもよいとは思いますが、どうしても尿酸産生過剰を合併することが多いので、XOR阻害薬を先に投与するほうが合併症の予防という観点からもよいと思っています。

実際私たちは、血漿中のXOR活性が高いほうが血圧および血糖コントロール指標[血清グリコアルブミン(GA)およびHbA1c]が高値であることを見出しました(図5)⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾。ですから、血漿中のXOR活性を十分に抑制できる薬剤のほうが、動脈硬化や糖代謝、場合によっては心血管イベントも抑制できると考えています。したがって、血漿中のXORを十分に抑制するトピロキソスタット¹⁰⁾は理にかなったXOR阻害薬ではないかと考えています。

久留 そうですね。肥満や脂肪肝となると肝臓から逸脱酵素として血漿XORが放出されて血液中を循環して、特に内皮細胞に結合するとそこで活性酸素を産生し、血管内皮障害や微量アルブミン尿に関連してくる考えられます。そのため、血漿XOR活性は血管障害に特に関わってきます。もちろんインスリン抵抗性にも関わっているの、血漿XOR活性を確実に抑制する薬剤が臓器保護にとって有用であり、血漿XOR活性と血管保護の観点から使い分けができるのではないかと考えています。

市田先生はXOR阻害薬の基礎的な使い分けについてどのようにお考えですか。

市田 XOR阻害薬の血中消失半減期に違い¹⁵⁾⁻¹⁷⁾があり、その

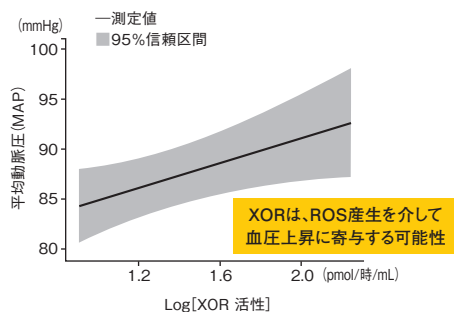
差が影響してトピロキソスタットのほうが血漿中XORを抑制するのではないかと考えています。

久留 トピロキソスタットは1日2回朝夕の経口投与により24時間安定した尿酸値が得られることから、高尿酸血症をコントロールしやすいという特徴があります¹⁶⁾。ただし、最近では多くの先生方が1日1回投与の薬剤を好まれる傾向があるように思います。しかし、確実にXORをブロックすることが尿酸のコントロールに加えて臓器保護の観点からも重要ですので、トピロキソスタットの1日2回投与というのは非常に合理的な治療戦略だと考えています。

脳血管障害、心血管障害を合併した痛風患者さんを対象としたCARES研究¹⁸⁾やGonryo研究¹⁹⁾などの結果が報告されてXOR阻害薬の違いが示されていますが、寺脇先生はその差についてどのようにお考えですか。

寺脇 おそらくフェブキソスタットもトピロキソスタットもアロプリノールも、どれもアルブミン尿の抑制効果は一定以上ありますが、アルブミン尿抑制効果はそれぞれ異なります。CARES研究でフェブキソスタット群はアロプリノール群に比べて心血管死のリスクが高いことが示され($p=0.002$, Cochran-Mantel-Haenszel検定)¹⁸⁾驚きました。おそらくどちらの薬剤も血管保護性がありますが同程度まで血清尿酸値を低下させたときの血管保護性が異なり、血管内皮保護性の差が結果に差を生じさせたのではないかと考えています。つまり、個人的にはCARES研究の結果について、心血管イベントのリスクが増えているのではなくて、リスクリダクションが弱いという現象をみているのではないかと解釈しました。

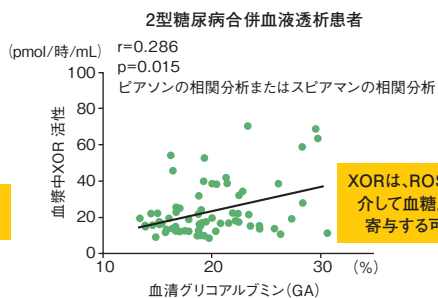
キサンチン酸化還元酵素(XOR)活性と血圧との関連



対象:血液透析患者175例(2型糖尿病患者74例)
方法:対象患者のうち、2型糖尿病患者74例について血漿中XOR活性を $[^{13}\text{C}_2, ^{15}\text{N}_2]$ キサンチンをLC/MS/MSで定量することにより算出し、グリコアルブミンとの関係を検討した。

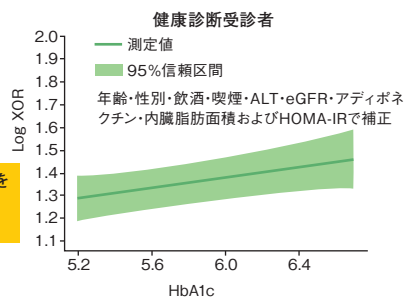
(文献13)より引用)

キサンチン酸化還元酵素(XOR)活性と糖尿病との関連



対象:血液透析患者175例(2型糖尿病患者74例)
方法:対象患者のうち、2型糖尿病患者74例について血漿中XOR活性を $[^{13}\text{C}_2, ^{15}\text{N}_2]$ キサンチンをLC/MS/MSで定量することにより算出し、グリコアルブミンとの関係を検討した。

(文献14)より引用)



対象:先端予防医療部附属クリニックMedCity21の人間ドックを受診した血清尿酸値に影響を及ぼす薬剤を服用していない193例
方法:血漿中XOR活性を $[^{13}\text{C}_2, ^{15}\text{N}_2]$ キサンチンをLC/MS/MSで定量することにより算出し、内臓脂肪面積、HOMA-IR、HbA1cとの関係を検討した。

(文献8)より引用)

図5 XOR活性と血圧・糖尿病との関連

3. 安全性の観点からみた使い分け

久留 最後に安全性の観点からの薬剤の使い分けについて議論していきたいと思います。

XOR阻害薬は肝機能障害に注意する必要があります。腎機能については、非プリン型XOR阻害薬のフェブキソスタットおよびトピロキソスタット、SURIのドチヌラドは、中等度までの腎機能障害合併例において通常用量での投与が可能です⁷⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。一方、尿路結石を伴う場合、ドチヌラドは「治療上やむを得ないと判断される場合を除き、投与しないこと」と添付文書に記載されています²⁰⁾。このような禁忌や慎重投与から薬剤を選択していく方法論について、市田先生はどのようにお考えですか。

市田 慎重投与は、裏を返すと臓器障害から考えることと近いものがあると思います。つまり、慎重投与に該当するような肝障害、腎障害を含め、臓器障害を考慮して選択することは非常に重要です。ただし、腎障害を有する患者さんに対しては、尿量の確保や尿pHのコントロールなど尿路管理が徹底できないようであれば、SURIよりはXOR阻害薬を選択するほうがよいのではないかと思います。

久留 そうですね。禁忌や慎重投与からみた使い分けは、安全性の観点から重要です。また、病型分類に基づいて混合型にはXOR阻害薬をはじめとした尿酸生成抑制薬を選択するということも含めて、純粋な尿酸排泄低下型、腎負荷型、混合型をうまく分離しながら使い分けていくことが必要になってくると思います。さらに、XOR阻害薬のなかの使い分けについては議論のあるところかとは思いますが、トピロキソスタットは心疾患を有する痛風患者さんでの心血管イベントの懸念につながるような使用成績調査結果が報告されていないことは1つの大きなポイントではないかと思います。これには、血漿XOR活性をブロックする力の差があるのではないかと考えられます。

寺脇 最初にどの薬剤を選択するかということは重要ですが、XOR阻害薬もドチヌラドもそれぞれのメリットがありますので、混合型の存在も念頭に置くと場合によっては両者の併用も考えて最終的に安全に尿酸値をコントロールするのが目標になるのではないかと思います。

藏城 私も同意見です。肥満の患者さんを対象にした私のデータ⁸⁾などから、尿酸産生過剰型と尿酸排泄低下型を合併している患者さんが一定数いるのではないかと考えられます。ですので、まずは尿酸産生を確実に抑制し、それだけでは管理できない場合に尿酸排泄促進薬を併用するという流れが合理的な治療戦略ではないかと現状では考えています。

市田 尿酸排泄促進薬で腎臓にある程度負担がかかるという状況だけよりは、尿酸生成抑制薬を併用することによって腎臓への負担も減らすことができるということを考えると、今後、併用療

法も注目されていくのではないかと考えています。

藏城 XORを抑制することによって活性酸素種(ROS)を抑制するといった機序による心血管イベント抑制も期待できますし、また尿酸そのものの取込みをブロックすることによってさらに動脈硬化に対する保護効果も期待できるかもしれません。尿酸値の管理を容易にする点、結石に対する注意ができる点から、併用療法なども含めて議論をしていく必要があると思っています。

久留 よくわかりました。高尿酸血症・痛風の領域では1種類の尿酸降下薬を徐々に増量して目標尿酸値をめざすという理解が広まっており、併用は推奨されないのかという質問をしばしば受けます。高血圧や糖尿病など他の生活習慣病ではそれぞれの合併症や禁忌、慎重投与にあわせてそれぞれを使い分けながらも併用しており、ガイドラインにはどの順番で使用するべきかという推奨が示されています。高尿酸血症・痛風の領域も有用性の高いXOR阻害薬とSURIという2種類の薬剤がありますので、今後、先生方のお知恵を借りながら、他の生活習慣病と同じような薬物治療の“ディシジョンツリー”を併用療法のあり方も含めて作成することができれば、高尿酸血症・痛風の治療がますます安全かつ有効に進展していくのではないかと思います。

本日はどうもありがとうございました。

References

- 1) 厚生労働省. 2019年国民生活基礎調査 統計表. (<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/dl/06.pdf>) (閲覧:2021年6月)
- 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.
- 3) 厚生労働省. 循環器病対策推進基本計画. 令和2年10月. (<https://www.mhlw.go.jp/content/10905000/000688415.pdf>) (閲覧:2021年6月)
- 4) Taniguchi T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2019; 371: 162-70.
- 5) Kawashima M, et al. BMC Nephrol. 2011; 12: 31.
- 6) Terawaki H, et al. Clin Exp Nephrol. 2013; 17: 549-53.
- 7) 株式会社富士薬品. ユリス®錠インタビューフォーム. 2021年5月改訂(第2版).
- 8) Kurajoh M, et al. Int J Endocrinol. 2019; 2019: 1762161.
- 9) Terawaki H, et al. J Clin Exp Nephrol. 2017; 2: 31.
- 10) Nakamura T, et al. Eur J Pharmacol. 2016; 780: 224-31.
- 11) 久留一郎. 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. 東京:診断と治療社;2021.
- 12) Higa S, et al. J Clin Hypertens (Greenwich). 2019; 21: 1713-20.
- 13) Yoshida S, et al. Sci Rep. 2020; 10: 4437.
- 14) Nakatani A, et al. Sci Rep. 2017; 7: 15416.
- 15) Matsumoto K, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2011; 336: 95-103.
- 16) 株式会社富士薬品. トピロリック®錠インタビューフォーム. 2021年1月改訂(第8版).
- 17) 帝人ファーマ株式会社. フェブリク®錠添付文書. 2020年12月改訂(第2版).
- 18) White WB, et al. N Engl J Med. 2018; 378: 1200-10.
- 19) Watanabe K, et al. PLoS One. 2021; 16: e0249240.
- 20) 株式会社富士薬品. ユリス®錠添付文書. 2021年5月改訂(第3版).

Current Lecture

CKD 合併無症候性高尿酸血症の治療戦略 ～腎機能低下を抑制する観点から～

内田 俊也 先生 帝京平成大学 国際交流センター長

多くの観察研究から CKD と高尿酸血症が 悪循環を形成していることが示唆されている

慢性腎臓病（CKD）ではステージが3a、3b、4と進むにつれ血清尿酸値7.0mg/dLを超える割合が約20%、30%、50%と増えることが示されている¹⁾。CKDにおける高尿酸血症の主因は、糸球体濾過量（GFR）の低下に伴い尿酸濾過量が低下することだと考えられている。

一方、高尿酸血症におけるCKDのリスクについて、1990年代までは尿酸一ナトリウム（monosodium urate monohydrate：MSU）結晶が尿細管や腎臓の間質に沈着して生じる痛風腎との関連が考えられてきたが、1990年代後半から腎臓におけるMSU結晶の証明方法が普及すると典型的な痛風腎はそれほど多くはなく、痛風腎がCKDをもたらす大きな原因とは言えない可能性が指摘された。

2001年Isekiらが沖縄県の住民健診受診者6,403名を1997～1999年の2年間観察した結果、血清尿酸値が血清クレアチニン（Cr）高値への進展と正の相関を示すことを報告した²⁾。さらに、住民健診受診者48,177名を対象に、1993～2000年の約7年間、末期腎不全の累積発症率を高尿酸血症（血清尿酸値により男性は7.0mg/dL以上、女性は6.0mg/dL以上）の有無で検討した結果、女性において高尿酸血症（血清尿酸値 $\geq$ 6.0mg/dL）は末期腎不全の独立した予測因子（補正ハザード比5.770、 $p=0.0002$ 、多変量COX解析）であることを発表した³⁾。

以後、高尿酸血症によるMSU結晶を介さない腎障害が注目されるようになり、国内外から同様の報告が相次いでなされた。これまでの多くの観察研究から、腎機能低下は速やかに血清尿酸値の上昇を招き、逆に血清尿酸値の上昇はCKD発症・進展のリスクになり得ることが示され、CKDと高尿酸血症には悪循環が生じていると示唆された。この悪循環を断ち切るために、薬物治療により血清尿酸値を低下させ、将来のCKDの発症・進展を抑制することが重要と考えられる。同時に観察研究では原因と結果の明確化に限界があり、腎機能のごく軽度の障害が血清尿酸値の上昇として現れたとの解釈もできるため、厳密には介入試験が必要である。

CKD 合併高尿酸血症治療は、個々の背景を 考慮し患者とともに意思決定していく

実際に高尿酸血症治療薬では、無作為化対照比較試験（randomized controlled trial：RCT）も多数報告されており、わが国でも複数報告されている。高尿酸血症治療薬の介入によりeGFRの変化量を検討したRCT論文5報を抽出したメタ解析と、腎イベント発症を検討した3報を抽出したメタ解析では、いずれも統計的な有意差が認められた⁴⁾。しかし後者では異質性が認められたため、『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』では、腎障害を有する高尿酸血症の患者に対して、腎機能低下を抑制する目的に尿酸降下薬を用いることを条件付きで推奨している⁴⁾。

しかしその後、国内で行われたプラセボ対照のRCTでは、治療介入による腎機能低下の抑制については有意差が認められなかった⁵⁾。

ただし、RCTは被験者の適合基準が厳格であり、その結果をもって一般的な話として外挿することの妥当性については疑義が呈されている。また、現在使用可能な尿酸降下薬の多くは尿毒症物質を体外に排泄しにくいことが明らかになってきた。血清尿酸値を低下させることによるプラスの影響が尿毒症物質を蓄積することによるマイナスの影響によって打ち消され、RCTのメタ解析でポジティブな結果が得られなかったと推察される。

そこで、CKDを有する無症候性高尿酸血症患者に対する尿酸降下療法については、現時点で得られているエビデンスを土台に、総合的に判断したうえで、患者とともに意思決定（shared decision making：SDM）を実践していくことが望ましい。

eGFR < 60mL/分/1.73m² で尿酸降下療法を 開始、血清尿酸値 6.0mg/dL 未満をめざす

筆者はRCTの結果はネガティブであることを念頭に置きつつ、自らの基礎研究や観察研究の結果から、尿酸の腎毒性は存在し、血清尿酸値の上昇が腎臓に対して悪影響を及ぼすという考えのもと、CKDを有する無症候性高尿酸血症患者の個々の必要性に応じて尿酸降下療法を行っている。私案ではあるが、SDM実践のもと、eGFRが60mL/

Current Lecture

CKD 合併無症候性高尿酸血症の治療戦略
～腎機能低下を抑制する観点から～

分/1.73m²未満で、血清尿酸値が7.0mg/dLを超えていれば、禁忌がない限り、尿酸降下療法を考慮する。

尿酸降下療法を実施する場合は、無症候性高尿酸血症でも血清尿酸値6.0mg/dL未満をめざしている。われわれは後ろ向きコホートとしてCKDステージ3/4の803名を対象に、リアルワールドの診療データから6年間の末期腎不全への進展（透析導入リスク）をエンドポイントとして尿酸値の影響を検討した。その結果、時間平均血清尿酸値が6.0mg/dL、6.5mg/dL、7.0mg/dLいずれの境界値でも、血清尿酸値の低値群は高値群に比べ透析導入リスクを有意に低下していた（図）⁶⁾。特に、境界値が6.0mg/dLの場合、血清尿酸値6.0mg/dL未満群は透析導入リスクを22%減少し、6.0mg/dL以上群と比べ有意差を認めた（ $p=0.01$ ）⁶⁾⁷⁾。このことから、血清尿酸値を6.0mg/dL未満に維持することは臨床的有用性があると考えている。

随時尿から得られる情報を活用し飲水励行や食事指導をベースに薬物治療を行う

尿酸降下療法の具体的な進め方については、まず随時尿から尿酸濃度とCr濃度を測定し、尿中尿酸クレアチニン比を求める。この値が0.5以上の場合は尿酸産生過剰型、0.5未満の場合は尿酸排泄低下型と診断する⁸⁾。尿酸産生過剰型であればキサンチン酸化還元酵素（XOR）阻害薬を第一選択とし、それにより尿中尿酸クレアチニン比が0.5未満になっても高尿酸血症が持続すれば尿酸排泄促進薬を併用

する。実際には病型が混在していることが少なからずあり、尿酸生成抑制薬を先行して体内の尿酸プールを小さくしてもなお治療が不十分であれば尿酸排泄促進薬を追加するのが合理的である。

薬物治療を開始する際は、少量から始めることが原則である。通常量であっても、血清尿酸値が急激に低下すると関節内でMSU結晶が剥がれ落ち、痛風発作を惹起する可能性があるからである。また、薬物治療開始時や薬剤の増量あるいは追加、変更時などに、随時尿で尿酸濃度が50mg/dLを超えていれば、2週間～1ヵ月間は尿路結石のリスクを考慮し、心機能の低下などがなければ1日2L以上の飲水を励行する⁹⁾。随時尿から得られる情報は多く、尿pHを確認することも重要である。pH 5.5以下であれば、酸性尿による尿路結石のリスクを考慮し、尿のアルカリ化を検討する⁹⁾。その方法として、まずは緑黄色野菜や海藻類などの摂取を勧め、それで不十分であれば高カリウム血症に注意しながら尿アルカリ化薬を試みる。

References

- 1) Sofue T, et al. PLoS One. 2020 ; 15 : e0240402.
- 2) Iseki K, et al. Hypertens Res. 2001 ; 24 : 691-7.
- 3) Iseki K, et al. Am J Kidney Dis. 2004 ; 44 : 642-50.
- 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) Kimura K, et al. Am J Kidney Dis. 2018 ; 72 : 798-810.
- 6) Uchida S, et al. PLoS One. 2015 ; 10 : e0145506.
- 7) 内田俊也. 内科. 2021 ; 128 : 722-4.
- 8) 大田祐子, 他. 痛風と核酸代謝. 2011 ; 35 : 169-74.
- 9) 日本泌尿器科学会, 他（編）. 尿路結石症診療ガイドライン 2013 年版. 東京：金原出版；2013.

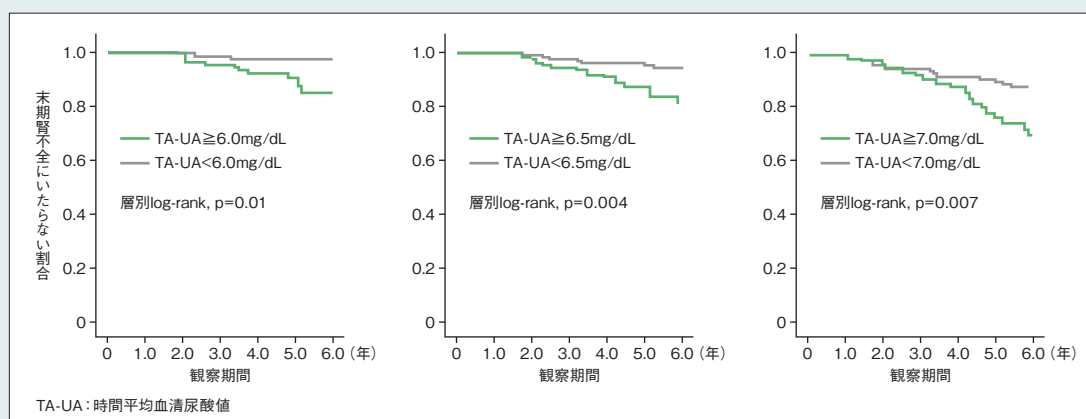


図 高尿酸血症患者における透析導入リスク分析（傾向スコアマッチング後分析）

文献6)より改変・引用

Q

無症候性高尿酸血症の治療の必要性、
また治療開始のタイミングについて教えてください

A

- 食生活や運動などの生活習慣の是正を優先し、薬物治療の適応は患者個々に考える
- 既往歴や合併症がない場合、血清尿酸値が9.0mg/dL以上では生活指導に加え薬物治療を開始し、9.0mg/dL未満では生活指導を先行する
- 既往歴や合併症がある場合、非尿酸塩沈着症を念頭に生活習慣の是正とともに早めに薬物治療を開始する

血清尿酸値7.0mg/dLを超える高尿酸血症が長年続くと、尿酸ナトリウム（monosodium urate monohydrate：MSU）結晶が関節や腎臓などの体組織に沈着し、炎症を惹起すること（尿酸塩沈着症）により、痛風発作や痛風結節、痛風腎などの臨床症状が現れる。このような臨床症状のない高尿酸血症が無症候性高尿酸血症である。

無症候性高尿酸血症でも、関節エコー検査などで関節内にMSU結晶がかなりの頻度で存在すると指摘されている¹⁾。しかし、欧米のガイドラインなどは無症候性高尿酸血症への薬物治療に消極的で、痛風とは病的に区別している²⁾³⁾。

しかし近年、“非”尿酸塩沈着症としての無症候性高尿酸血症という概念が提唱されてきた。従来から疫学研究で高尿酸血症との関連性が示されていた慢性腎臓病（CKD）や高血圧などについて、最近の介入研究⁴⁾⁵⁾では因果関係、すなわち必ずしもMSU結晶を伴わない高尿酸血症がCKDや高血圧などを発症・進展させることが示唆されてきたからである。

とはいえ、CKDや高血圧などの発症・進展予防目的に高尿酸血症の薬物治療を行うには大規模臨床試験による裏づけが必要である。現時点では、無症候性高尿酸血症の場合、食生活や運

動などの生活指導を優先し、薬物治療は患者個々に考える。

たとえば、痛風発作などの既往歴がなく、CKD、高血圧、糖尿病、メタボリックシンドロームなどの合併症もない場合、血清尿酸値が8.0～9.0mg/dLまでならまずは3ヵ月間生活習慣の是正を試みる。それにより血清尿酸値が7.0mg/dL程度まで下がれば生活指導を継続し、そうでなければ薬物治療を考慮する。一方、血清尿酸値が9.0mg/dL以上なら尿酸塩沈着症・非尿酸塩沈着症はいずれも悪化するため、生活指導と同時に薬物治療を始める。

既往歴や合併症がある場合は、血清尿酸値が8.0mg/dL以上であれば、生活指導とともに薬物治療も行う。特にCKDや高血圧を合併している場合、痛風腎とは異なる非尿酸塩沈着性の腎障害を発症・進展する可能性が高いため、早めに薬物治療を行う。

References

- 1) Puig JG, et al. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2016 ; 35 : 517-23.
- 2) Khanna D, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2012 ; 64 : 1431-46.
- 3) Richette P, et al. Ann Rheum Dis. 2017 ; 76 : 29-42.
- 4) Kanji T, et al. BMC Nephrol. 2015 ; 16 : 58.
- 5) Grayson PC, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011 ; 63 : 102-10.

Q

合併症のある高尿酸血症治療において、SGLT2阻害薬などの尿酸降下作用をもつ薬剤との併用をどのように考えればよいでしょうか

A

- まず生活習慣の是正を試み、薬物治療の際には合併症治療を優先する
- 糖尿病合併の高尿酸血症治療においても治療開始時はメトホルミン／DPP-4阻害薬にてしっかり血糖をコントロールし、効果不十分なら、血糖および尿酸降下作用のあるSGLT2阻害薬の併用も考慮する

合併症のある高尿酸血症において、まず薬物治療の前に生活習慣の是正を試みる。生活指導でも効果がみられない、あるいはCKDなど早期介入が必要な場合に薬物治療を試みる。その際には合併症の治療が優先される。糖尿病を例に挙げると、日本の糖尿病ガイドラインでは2型糖尿病に対する第一選択薬は特に指定されていない。しかし、禁忌でなければ、欧米のガイドライン¹⁾が第一選択薬に推奨しているメトホルミンを少量から開始し徐々に増量する。高齢者（特に75歳以上）にはdipeptidyl peptidase-4（DPP-4）阻害薬が第一選択でもよい。

生活習慣の是正に加えて血糖降下薬を使用し血糖コントロールが改善すると、血清尿酸値も低下する可能性が高い。2型糖尿病の主な病態であるインスリン抵抗性指数（HOMA-IR）が血清尿酸値と正の相関、尿酸クリアランスと負の相関を示す²⁾ことや、高インスリン血症が尿細管で尿酸トランスポーター1（URAT1）の発現を亢進し、尿酸の再吸収を促進して血清尿酸値を上昇させる³⁾機序が示唆されているからである。

第一選択薬（メトホルミン、DPP-4阻害薬）の単独投与によっても血糖コントロール目標値に達しない場合はその増量、血糖降下効果の高い薬剤への変更、もしくは作用機序の異なる薬剤

との併用を考慮する。併用療法では、尿酸降下作用のあるsodium-glucose cotransporter 2（SGLT2）阻害薬の追加も検討する。

ただし、SGLT2阻害薬による血清尿酸値の低下は平均0.7mg/dL⁴⁾と臨床的に十分ではない。また、SGLT2阻害薬には利尿作用があるため、高齢者では脱水のリスクが高くなる。このようなことを踏まえ、個々の患者の状態に応じてガイドラインなどの総論と医師の経験・患者個人の差による各論を使い分け、バランスをとりながら最適処方をめざすことが実地医家にとって重要である。

References

- 1) American Diabetes Association. Diabetes Care. 2021 ; 44 (Suppl.1) : S1-S232.
- 2) Facchini F, et al. JAMA. 1991 ; 266 : 3008-11.
- 3) Kakutani-Hatayama M, et al. Am J Lifestyle Med. 2015 ; 11 : 321-9.
- 4) Zhao Y, et al. Diabetes Obes Metab. 2018 ; 20 : 458-62.

Grow up

高尿酸血症・痛風診療に 悩むあなたへ

#03

尿酸降下薬の相互作用について

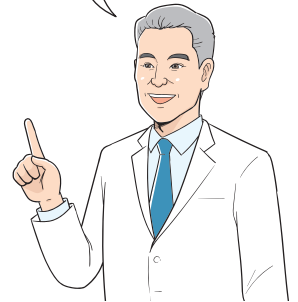
高齢の高尿酸血症患者さんって
たくさん薬を飲んでいますよねえ

そうだね。薬剤相互作用の
可能性がないか、十分に
注意しよう！



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。



マサキ先生、
調剤薬局の薬剤師さんから
お電話です～！

疑義照会！

あれ？ 何か
間違えたかな



吉川さん、他院でワルファリンを
出されていますが、この処方で
よろしいですか？
お薬手帳によると…



わ！ 相互作用がありますね
他の薬に変更します！

ありがとうございます！

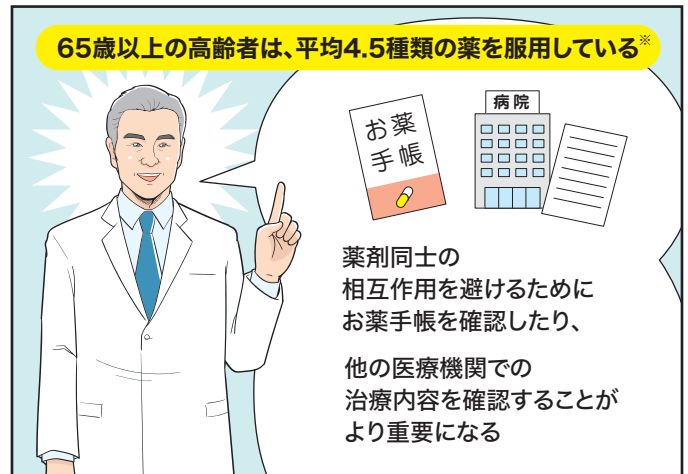
あ
ち
ゃ
～



ということが
ありまして…

初診のときは
注意して
いたんですが…

高齢になるほど
高尿酸血症以外の合併症も増えて
薬の種類も多くなるからね



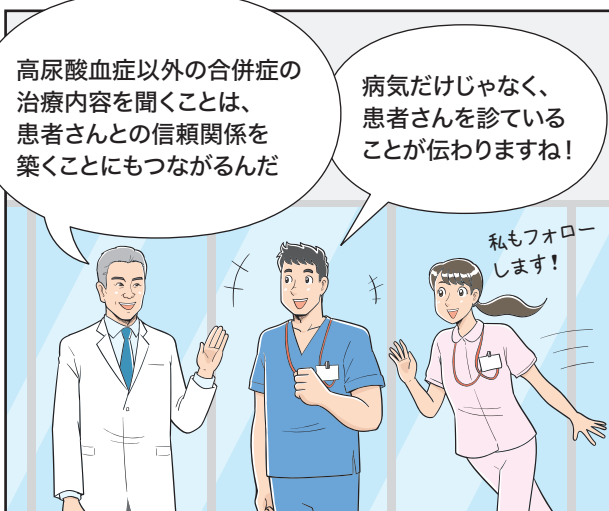
65歳以上の高齢者は、平均4.5種類の薬を服用している※



薬剤同士の
相互作用を避けるために
お薬手帳を確認したり、

他の医療機関での
治療内容を確認することが
より重要になる

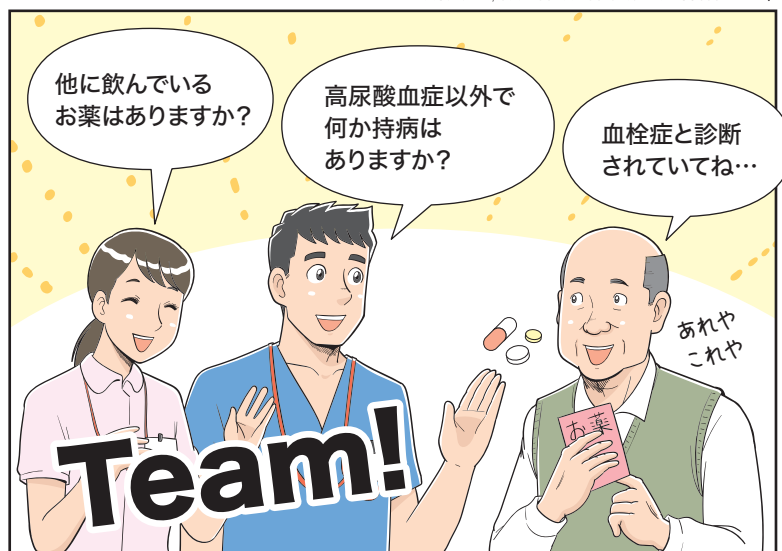
※Suzuki Y, et al. Geriatr Gerontol Int. 2006;6:244-7.



高尿酸血症以外の合併症の
治療内容を聞くことは、
患者さんとの信頼関係を
築くことにもつながるんだ

病気だけでなく、
患者さんを診ている
ことが伝わりますね！

私もフォロー
します！



他に飲んでいる
お薬はありますか？

高尿酸血症以外で
何か持病は
ありますか？

血栓症と診断
されていてね…

あれや
これや

Team!

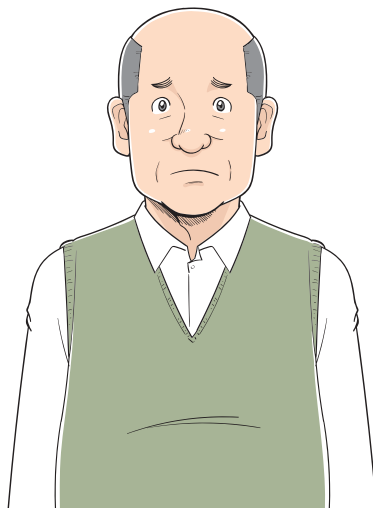
多剤併用の原因

ポリファーマシーの原因

合併症が多い

複数の医療機関に通院している

不定愁訴が多い



医療者側の問題

それぞれの疾患・病態への投薬が増加

同効薬の重複処方、相互作用のある薬剤の処方が発生する可能性

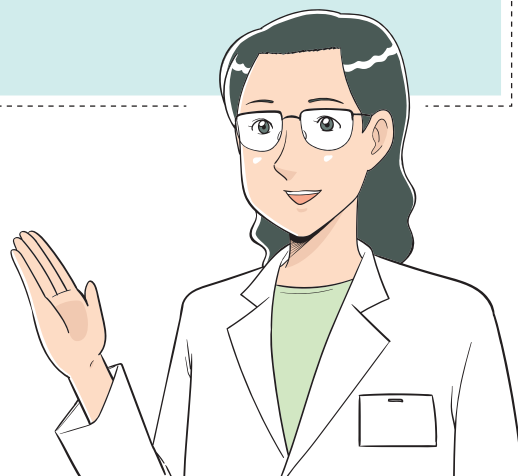
患者の訴えに応じた処方

MEMO

大事なのは、情報収集と処方内容のチェック！

- ①お薬手帳と患者さんへの聴き取りで服薬内容をリスト化する
(処方されている薬剤、市販薬やサプリメントの使用状況など)
- ②処方内容をチェックする
(禁忌薬や同効薬はないか、相互作用はないか、用法・用量は適切かなど)
- ③患者さんの背景を確認する
(疾患や検査値、服薬アドヒアランスなど)

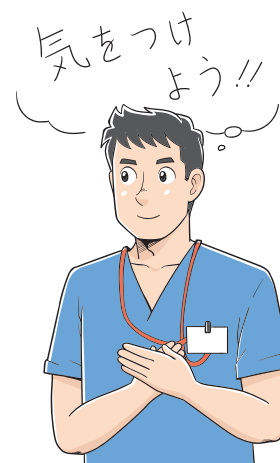
「かかりつけ薬剤師・薬局」や「地域連携薬局」の認定が始まり、薬局では服薬管理の一元化や継続的な把握に力を入れています。チームとして処方の適正化に取り組みましょう！



読者へのアドバイス



静脈血栓症や心房細動、脳血栓症などの疾患でワルファリンを服用している患者さんに尿酸降下薬を投与することがあります。ただし、ワルファリンはCYP2C9により代謝されるため、CYP2C9を阻害する薬剤の併用時は血中ワルファリン濃度が上昇し効果が増強する可能性があります。そのため、CYP2C9を阻害する尿酸降下薬では相互作用に注意が必要です。



【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)

医療法人 IRO 名古屋膠原病リウマチ痛風クリニック

<https://www.nr-clinic.com>

愛知県名古屋市中村区名駅四丁目 26 - 25

メイフィス名駅ビル 3F



院長
玉置 繁憲 先生

理事長
田中 郁子 先生

骨と関節の専門クリニックとして開院 「専門医、街に出る!」がコンセプト

私たちは、内科医として大学病院や国立病院機構などで膠原病・関節リウマチ (RA) などの自己免疫性疾患や骨・関節疾患の専門医療に従事し、2011年に骨と関節の専門クリニックとして当院を立ち上げました。開院にあたっての基本コンセプトは「専門医、街に出る!」です。膠原病・RAに加えて、高尿酸血症・痛風、また膠原病・RAと同様に女性に多くみられる骨粗鬆症を中心に診療しています。

開院当時は今以上に、全国的にみて膠原病・RAなどの自己免疫性疾患を専門にしている医師、なかでもRA専門の内科医は少なく、特に東海地区はそれが顕著であり、膠原病・RAの内科医は大学病院や地域基幹病院で診療しているのが常でした。そのため、患者さんはインターネットなどの情報とご自身の症状を照らし合わせ、「RAかも?」と専門医を探すものの探し出せない、あるいは探し出しても直接アプローチをすることが難しく、まずクリニックを受診してから紹介してもらわざるを得ないのが現実です。この間に診断・治療が遅れ、病気が進行するケースが少なからずあります。しかし、RAは発症後1年以内に関節破壊が急速に進行する一方で、生物学的製剤を早期から積極的に用いれば関節破壊を阻止し、発症前と同じ社会生活を送ることが可能になりました。また、痛風や骨粗鬆症は生活習慣や老化によるものだといわれていますが、放置すれば合併症を併発するリスクがあり、本来は積極的に治療すべき疾患です。できるだけ早く多くの患者さんと出会い、長く付き合っていけるように努める、「専門医、街に出る!」という基本コンセプトにはそういった思いを込めています。

痛風は社員同士や産業医の勧めで受診 中高年だけでなく20~30歳代の患者さんも

当院は完全予約制にしていますが、関節が痛いと思ったらいつでも気軽に来ていただけるよう紹介状は不要で、急性痛風関節炎 (痛風発作) で急に痛みが出たときには予約なしでも診察を行います。開院当初は、街で当院の看板をみたり、インターネットで調べたりして来院される患者さんがほとんどでした。働き盛りの男性に多い高尿酸血症・痛風では、当院がオフィス街にあることもあって痛風発作を発症したときに、「そういえば」と当院の看板を思い出し飛び込んでこられる患者さんが少なくありません。また、会社の健康診断で高尿酸血症を指摘されたことをきっかけに、当院を受診する患者さんも多くおられます。その後、当院の患者さんである同僚や、産業医に勧められたと来院する患者さんも増えました。

現在、定期的にフォローアップしている患者さんは約2,000名おり、名古屋市内のみならず、愛知、岐阜、三重、長野、滋賀、富山などからも来られています。そのうち痛風の患者さんは700~800名です。そのほとんどが男性で、最近では初回発作年齢が若年化していることもあり、かつてのように40歳代後半~50歳代の中高年ばかりではなく、20~30歳代の患者さんも増えています。

ワンストップ&オーダーメイドで 関節の痛みや腫れの原因に介入

当院は、リウマチケア看護師や骨粗鬆症マネージャーなど、認定資格を取得したスタッフが多く在籍しています(写真)。私たち2名の医師のほか、看護師3名、薬剤師1名、管理栄養士2名、臨床検査技師3名、放射線技師5名、事務スタッフ8名が一丸となり、検査から治療に至るまでワンストップで診療しております。診察室と各検査室はそれぞれバックヤードで繋がっており、珍しい症例があるとすぐに伝わり、自然とスタッフが集まってリアルタイムで診療を学ぶ場となります。興味のある症例では自身で再診の予約日を確認し、その患者さんの治療経過を見学しに来るスタッフもいます。こうして各々が専門クリニックの一員として、常に向上心をもち日々勉強しています。

高尿酸血症・痛風外来では、20歳代で初めて痛風発作が起きている患者さん多いとすれば、何年も前から痛風と診断され何度も痛風発作が起きている患者さん多いとします。患者さんによって生活習慣病や病歴も違うため、それぞれ必要な検査を患者さん一人ひとりに合わせて選び、実施しています。また、高尿酸血症・痛風の診断には、RAや偽痛風、化膿性関節炎、外傷性関節炎など別の疾患の可能性を丁寧に除外していくことも重要です。そのために必要な検査を患者さんごとに考え、オーダーメイドで治療計画を組み立て提供しています。

高尿酸血症・痛風は治療継続が重要な疾患であるとともに、痛みが和らぐと通院をやめてしまう患者さんが多い疾患でもあります。そのようななかで、当院は多くの患者さんに継続して通っていただいています。治療を継続していただくために、検査結果をフィードバックし、それをもとに「今、あなたの体の中で何が起きているのか」、「どうしてこうなったのか」をしっかりと説明します。治療は『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』¹⁾に則り、尿酸降下薬による薬物治療を基本に進めていきますが、高血圧やメタボリックシンドロームなどの生活習慣病との関連があるので、「痛みや腫れをとればよい、尿酸値を下げればよい」というものではなく、生活習慣の改善が必要です」と強調しています。高尿酸血症・痛風は尿酸代謝異常の疾患であるため本来内科が診るべきですが、患者さんはまず整形外科へ行ってしまうことが多いのが現状です。今後わが国の医療では、整形外科ではなく内科を受診していただくために、内科医はより一層高尿酸血症の治療に取り組むべきだと考えています。



写真 各認定資格の認定証

高尿酸血症・痛風コホート解析から 得られた知見を臨床に還元

生活習慣の改善については、医師が必要だと判断し、患者さんが同意した場合には管理栄養士による栄養指導を実施しています。まず初回に、身長、体重、腹囲などのボディチェックや体組成測定、食生活や生活習慣の聴取などを行い、患者さん個々に適正摂取カロリーおよび適正体重を提示し、適切な食事バランスを指導します。2回目は、1ヵ月後に来院いただき、超音波検査で脂肪肝が確認されれば、それに対する食事指導を行います。その後、1ヵ月ごとに受診していただき、食生活や生活習慣が改善しているか、減量ができているかなどを確認します。生活習慣は容易には改善しないため、長期的にサポートしていく必要があります。当院では、多職種がそれぞれの専門性から長期にわたり患者さんと常に伴走することを心がけています。

また、当院を受診した高尿酸血症・痛風患者さんの初診時から受診ポイントごとの生化学データ、ボディチェックや体組成データ、生活習慣調査、画像データなどすべてのデータを収集して前向きコホートを作成・解析しています。これまでに、体重をまず3kg減少させることにより治療効果を高めることが期待されたと報告しています²⁾。このように現在も研究を続けており、今後もコホート解析で得た知見を臨床に還元していきたいと思っています。

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) 荒尾友里恵, 他. 痛風と核酸代謝. 2017; 41: 75-6.



(1食分あたり) エネルギー：237kcal / たんぱく質：4.9g / 脂質：0.8g / 炭水化物：52g / 食物繊維：1.9g / 食塩相当量：0.3g / プリン体量：38.1mg



季節のレシピ：#03

きのこ好きさんの炊込みご飯



きのこの味が染み込んだ炊込みご飯は、まさに秋の味。まだ新型コロナウイルス禍で人の多いところに行くのは心配ですが、公園や野山などにきのこご飯のおむすびを持って出かけると気持ちもリフレッシュしそうです。

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



材料 (4食分)

米：1.5 合
干しいたけ：5 個
しめじ：1/2 パック
舞茸：1/2 パック
白だし：小さじ 2



つくりかた

- ① 干しいたけは水洗いをしてから戻しておく
- ② 米は洗って水気を切る
- ③ 炊飯器に②の米を入れ、①の戻し汁を入れて白だしの少ない水加減にしたら 30 分おいておく
- ④ 戻した干しいたけは軸を取り、薄切りにする
- ⑤ しめじは石づきを落とし、舞茸とほぐしておく
- ⑥ 炊飯器に白だしを加えて軽く混ぜ、④、⑤を乗せて炊飯する
- ⑦ 炊きあがったら底からふんわり混ぜてできあがり



管理栄養士からひとこと

米にきのこの味がぎゅっと染み込んだうま味たっぷりのレシピです。干しいたけのうま味をたっぷり出すため、前日から戻すのがおすすめです。きのこの食感が楽しく、食べごたえ抜群！生姜、ささがきごぼう、油揚げなどを一緒に入れても美味しくできあがります。盛り付けたあとにゴマ、千切り大葉、小ねぎなどを乗せても合います。



コメント

今回のレシピには干しいたけが使われています。きのこは、干すことで水分が蒸発して重さが軽くなるため、相対的にプリン体量が増えます(100gあたりで表すため)。プリン体は蒸発しないので濃縮されますが、1個分で比べると生のしいたけでも干したしいたけでもプリン体量は同じです。違うのはプリン体の中味です。プリン体には、DNAなどの核酸、それが分解したヌクレオチドやヌクレオシド、塩基とさまざまな種類のものがあります。うま味の素になるヌクレオチドを呈味性ヌクレオチドと呼びますが、それが多くて美味しいと感じます。かつお節に多いイノシン酸、しいたけに多いグアニル酸はどちらも呈味性ヌクレオチドで、よく出汁に使われています。魚でも生と干物では味が違うと思いますが、きのこも同じように干すことで核酸などの高分子がうま味成分として知られるイノシン酸に分解しています。干すことで味が変わるのを昔の人がみつけて、いろいろな調理方法を工夫して今に至っています。

NEXT ISSUE

次号予告

No.4

尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

NEXT Stage

No.4

対談 Cross Talk

糖尿病を合併する高尿酸血症患者に対する治療戦略

Current Lecture 専門医による疾患解説

高血圧合併の高尿酸血症治療の重要性

Q&A 専門医に聞く、治療の ABC

Grow up

高尿酸血症・痛風患者における運動療法

施設紹介

季節のレシピ

クロスワード

医師向けサイト

高尿酸血症.jp

富士薬品は高尿酸血症・痛風をダブルでコントロール

生活改善(食事と運動)



薬物療法



QRコードから
アクセス!



<https://kounyousan.jp/>

高尿酸血症に関するさまざまな情報をご用意しています

※会員登録が必要なコンテンツもございます

知っておきたい基本的なこと

「高尿酸血症とは」



もっともっと高尿酸血症を知るための

「尿酸“知”コンテンツ」



一般・患者さん向けサイト

気になる尿酸値.jp

尿酸値 7.0mg/dL を超えると
高尿酸血症です。



QRコードから
アクセス!



<https://kininaru-nyousanchi.jp/>

尿酸値に関する情報をご用意しています

尿酸“知”をアップして、尿酸値を下げよう

「尿酸“知”コンテンツ」



わかりやすくなるためのショートムービー

「“高尿酸血症をほっとかない”シリーズ」



知っておきたい情報を簡潔に

「高尿酸血症を正しく知ろう」



富士薬品



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