

# 尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

# NEXT Stage

No.4

## 対談 CrossTalk

P.02

糖尿病を合併する高尿酸血症患者に対する治療戦略

濱口 朋也 先生（市立伊丹病院 糖尿病センター長）

堤 善多 先生（堤医院 院長）

## Current Lecture 専門医による疾患解説

P.06

高血圧合併の高尿酸血症治療の重要性

土橋 卓也 先生（社会医療法人 製鉄記念八幡病院 理事長）

## Q&A 専門医に聞く、治療のABC

P.08

Q. 無症候性高尿酸血症の治療では、どのぐらいの頻度で血清尿酸値を測定すればよいでしょうか

Q. 高尿酸血症と腫瘍崩壊症候群の関係を教えてください

山内 高弘 先生（福井大学医学部病態制御医学講座内科学（1） 教授／  
福井大学医学部附属病院血液・腫瘍内科 科長）

## Grow up 高尿酸血症・痛風診療に悩むあなたへ 高尿酸血症・痛風患者における運動療法

P.10

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.12

施設紹介：医療法人トマト会 トマト内科糖尿病・高血圧・甲状腺クリニック

P.14

季節のレシピ：エスニック風おせちの数の子リメイクサラダ



濱口 朋也 先生  
市立伊丹病院 糖尿病センター長



堤 善多 先生  
堤医院 院長  
(兵庫県神戸市)

# Cross 対談 Talk

## 糖尿病を合併する高尿酸血症患者に 対する治療戦略

高尿酸血症患者では、インスリン抵抗性を基盤とする糖尿病をはじめさまざまな生活習慣病を併存する。そのため、治療においては痛風抑制のみならず、併存症治療と相互の影響にも配慮した複雑な治療選択が求められる。そこで今回は、糖尿病を合併する高尿酸血症患者に対する治療戦略について、本領域のエキスパートに解説いただいた。

### 糖尿病と高尿酸血症の関係

**濱口** 本日は、糖尿病を合併する高尿酸血症患者に対する治療戦略をテーマに、糖尿病、痛風患者を多く診療されている堤善多先生と意見交換を行いたいと思います。

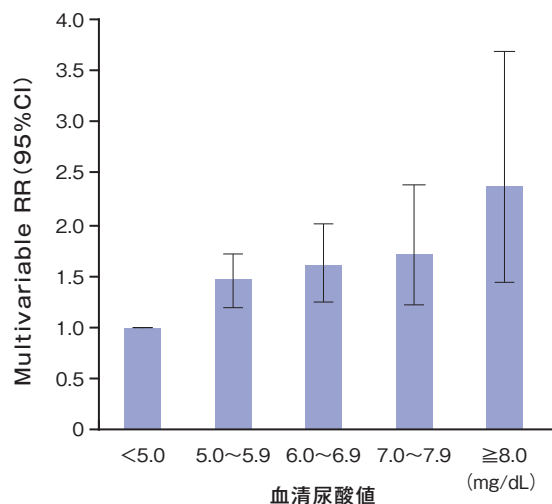
**堤** どうぞよろしくお願いいたします。

**濱口** 現在、日本をはじめ世界各地で糖尿病患者が増加するなか、血清尿酸値高値が2型糖尿病発症のリスクであるこ

とが報告されています(図1)<sup>1)</sup>。しかも、糖尿病発症のカットオフ値は、高尿酸血症の診断基準である血清尿酸値7.0mg/dLより低いことも示されています<sup>2)</sup>。

2型糖尿病はインスリン抵抗性とインスリン分泌不全により成立する疾患ですが、空腹時のインスリンあるいはCペプチド、インスリン抵抗性指数(HOMA-IR)の上昇に伴い血清尿酸値が上昇することも示されています<sup>3)</sup>。実際、インスリン抵抗性が肥満や内臓脂肪蓄積などを基盤とし、肝臓におい

て糖・脂質代謝障害から尿酸産生過剰に、あるいは高インスリン血症そのものが近位尿細管における尿酸トランスポーター（URAT1）による尿酸再吸収を亢進させ、尿酸値の上昇につながるなど、高尿酸血症をきたしやすいメカニズムが示唆されています。そのため、高尿酸血症は、内臓脂肪蓄積を背景とするメタボリックシンドロームの構成要素の一つとしても注目されています。



The Framingham Heart Study original (n4883)からのCohortで、641例の糖尿病発症を検出。性別、年齢、BMI、飲酒歴、喫煙、運動量、血圧、コレステロール値、クレアチニン値、トリグリセリド値で補正。

図1：血清尿酸値高値は糖尿病発症のリスク

文献1) より作図

2007年に当院糖尿病外来受診者（n=497）を調べたところ、高血圧の合併率が59%、各種脂質異常がおおむね40%、慢性腎臓病（CKD）が47%であるのに対し、高尿酸血症は16%と低い結果でした。先ほど示したように、糖尿病初期におけるインスリン抵抗性の増大が肝での尿酸産生亢進や腎での尿酸排泄低下機序により血清尿酸値を上昇させるのに対して、糖尿病増悪に伴う浸透圧利尿や尿糖排泄に伴う尿酸排泄亢進は血清尿酸値を逆に低下させる方向に作用するからです<sup>3)</sup>。

**堤** われわれの研究でも、痛風患者では対照者に比べ有意にメタボリックシンドロームの頻度が高く、高中性脂肪（TG）かつ／または低HDL-コレステロール、高血圧の頻度も同様の結果でした（図2）<sup>4)</sup>。空腹時血糖異常の頻度は非常に少なかったのですが<sup>4)</sup>、それは糖代謝異常がある程度進んでから増加するためだと思います。

メタ解析によっても、血清尿酸値1.0mg/dL上昇に伴う2型糖尿病の発症リスク上昇は17%と、BMI 1kg/m<sup>2</sup>の増加によるリスク上昇16%に匹敵する影響力をもつことも示されています<sup>5)</sup>。ただし、このリスク上昇が尿酸そのものによるのか、インスリン抵抗性などを介したサロゲートマーカーと捉えるべきか、明らかにはなっていません。

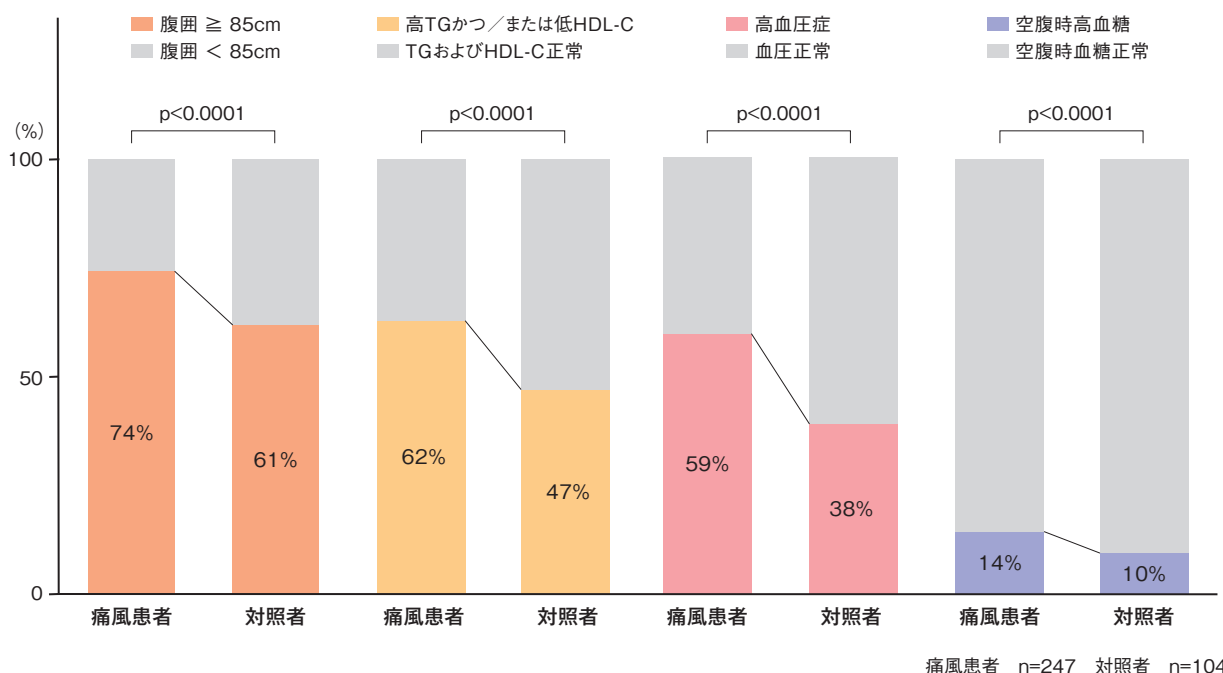


図2：痛風患者におけるメタボリックシンドロームの構成要素の頻度

文献4) より引用

## 糖尿病・高尿酸血症と腎機能障害

**濱口** 糖尿病患者では腎機能障害にも目を向ける必要があります。1998年以降、糖尿病性腎症は透析導入原因疾患の第1位です<sup>6)</sup>。腎症の発症・進展は血糖コントロールの良否と密接に関連しており、2013年の熊本宣言でもヘモグロビンA1c 7.0%以下を目指した厳格な血糖コントロールが推奨されています。

一方、尿酸塩結晶が腎に沈着し、腎機能障害をきたす痛風腎の病態も知られています。尿への過剰な尿酸排泄は尿酸塩沈着により尿細管障害をきたすほか<sup>7)</sup>、アルブミン尿を促進して腎機能低下につながるとの報告もみられます<sup>8)</sup>。よく知られている久山町研究においても血清尿酸値高値は日本人におけるCKDのリスク因子となることも示されています(図3)<sup>9)</sup>。

これらのことから、糖尿病を合併した高尿酸血症患者の腎機能維持には血糖コントロールだけでなく、血清尿酸値に注目した治療が必要と考えられます。たとえば最近、糖尿病治療に頻用されているsodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) 阻害薬は、血清尿酸値を低下させるとの報告があるほか、腎機能に対しても好影響が期待されています。

そのほか、糖尿病性腎症合併の高尿酸血症患者にトピロキソスタットを投与したUPWARD試験では、参考データではありますが、プラセボ群が尿中アルブミンの増加傾向、推算GFR (eGFR) 低下を示したのに対し、トピロキソスタット群ではeGFRが維持されており、プラセボ群と比較して有意差が認められました<sup>10)</sup>。すなわち、糖尿病性腎症の進行とともに起こりうる腎機能低下を抑制する可能性が示唆されています。

## 糖尿病を合併する高尿酸血症治療の治療戦略

**濱口** では次に、堤先生から糖尿病を合併する高尿酸血症治療の留意点をお話しいただきたいと思います。

**堤** まず、濱口先生がお話しになった血糖コントロールの関係ですが、私は研修医時代、血清尿酸値が正常で血糖コントロール不良の患者にインスリン治療を開始し、尿糖排泄が低下して安心していただけるところ、半年後に痛風発作を起こした、という経験があります。また、血清尿酸値正常の糖尿病合併心不全の患者に対し、浮腫対策のためループ利尿薬を使用して、半年も経たないうちに痛風発作が起きたこともありました。糖尿病患者は見かけ上の血清尿酸値が正常であることに安心せず、その推移にも目を向けるべきです。

**濱口** 糖尿病治療による血糖コントロールの改善がかえって血清尿酸値を上昇させた事例ですね。おっしゃる通り注意すべき点の一つです。

そのほか、併用薬で注意すべきことはございますか。

**堤** 特に循環器系の合併症治療薬が血清尿酸値を上昇させます。しかも合併症が増えるなかでポリファーマシーは避けて通れず、生命予後に関連する薬剤が優先されがちな点や、無症候性高尿酸血症に対する尿酸降下薬をどう位置付けていくかも課題です。

また、当院には痛風発作のコントロールが難しい患者が紹介されてきますが、非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) を処方されているにもかかわらず痛風発作が持続、あるいは反復する場合は、ステロイドパルス療法が有効です。しかし、痛風患者は糖代謝異常の方が多く、インスリン治療中のステロイドパルス療法は躊躇することがあります。ただし一時的

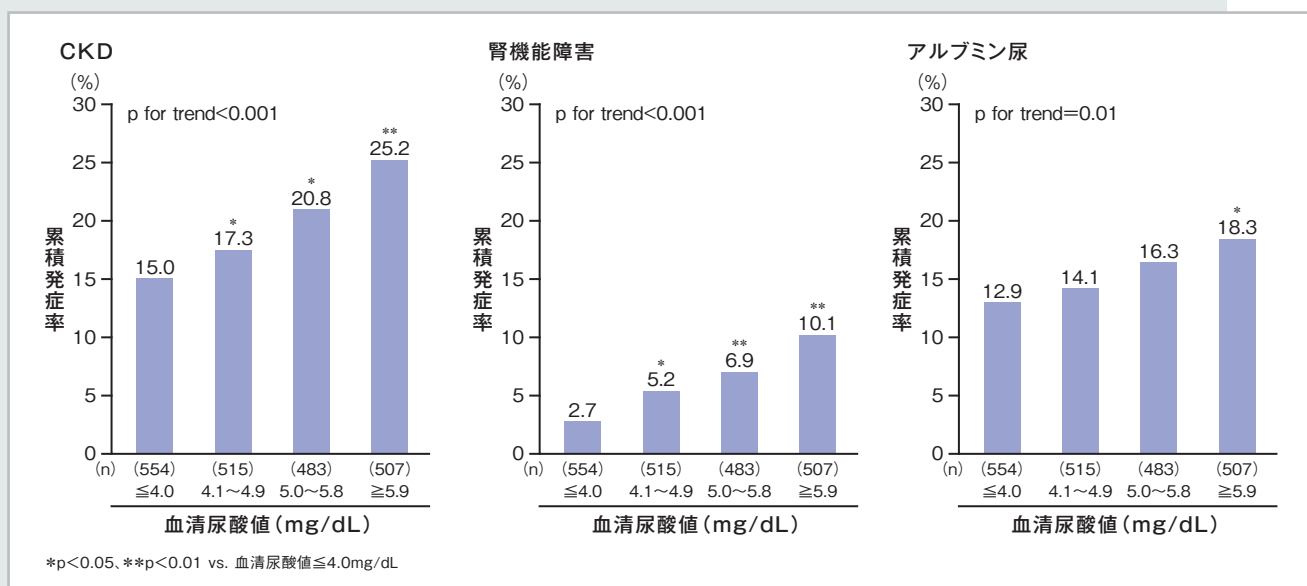


図3: 血清尿酸値によるCKD、腎機能障害およびアルブミン尿の年齢・性調整累積発症率

文献9) より引用

に血糖コントロールは悪化してもステロイドを終薬すればすぐに戻るため、腎機能障害、肝機能障害の合併例では積極的に検討すべきだと思います。

そのほか、ビグアナイド薬について私自身はさほど乳酸アシドーシスの経験はありませんが、乳酸はさわめて血清尿酸値を上昇させます。さらには、血清尿酸値を下げるとクレアチニンレベルが一時的に低下することをよく経験します。高尿酸血症は腎機能を低下させるリスクであり、糖尿病性腎症の進展抑制のためにも是正が望ましいと考えられます。

**濱口** 堤先生が指摘されたように、合併症・併存症の多い糖尿病診療ではポリファーマシーの問題は容易に解決できません。治療の優先順位に迷う場合も多くありますが、患者の予後やQOLを考えれば腎保護のための尿酸値管理は優先度が比較的高いと考えます。

堤先生はポリファーマシーを回避されるために注意なさっている点はございますか。

**堤** メタボリックシンドロームの合併例については、SGLT2阻害薬を積極的に使用しています。さまざまな種類がありますが、クラスエフェクトとしてどれも同じような効果だと思っています。また、メトホルミン、チアゾリジン薬なども血清尿酸値を下げますから、高尿酸血症を合併した糖尿病患者に検討してよいと思います。

さらに、合併症として多い高血圧や脂質異常症の治療薬として、ロサルタンおよびフェノフィブラートにはURAT1阻害作用が認められ、尿酸排泄促進効果が期待できこれらも選択肢となりうるでしょう。

**濱口** チアゾリジン薬は血糖コントロールに有用ですが、私の患者でも体重が10kgも増加してしまい、使用を断念せざるを得なかった経験があります。一方でSGLT2阻害薬は尿酸値だけでなく、中性脂肪や体重にも好ましい影響が期待されることからメタボリックシンドロームなどの特徴を示す患者に好んで使用しています。

## 高尿酸血症の病型分類と治療選択

**濱口** また近年、尿酸降下薬は多くの選択肢が登場していますが、先生は糖尿病を合併する高尿酸血症の治療において、尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬をどう使い分けされていますか。

**堤** 日本人の高尿酸血症は尿酸排泄低下型が多くを占めていますが、どちらの病型でも尿酸プール量が増えているのは確かです。尿酸排泄促進薬を最初に使うと尿酸プールから一気に尿酸が排泄されて結石のリスクがあるため、まずはキサンチンオキシダーゼ（XO）阻害薬を検討します。

もちろん、症例によっては最初から尿酸排泄促進薬を使うこともあります。腎機能をよく検討したうえで選択すべきだ

と思っています。

**濱口** 日本人は尿酸排泄低下型が多く、尿酸排泄促進薬を使うのは王道の一つですが、インスリン抵抗性を基盤とするなかでは尿酸生成抑制薬も一つの選択肢になると考えられます。最近あまり病型分類をせずに尿酸生成抑制薬を使用する風潮もありますが、先生はどのようにお考えでしょうか。

**堤** 当院では病型分類は必ず行っています。それは、患者への説明によりコンプライアンスを長期にわたり維持すること、そして「あなたはこういう状態ですよ」と示すことを重視しているためです。もちろん薬剤の選択にも重要な示唆を与えてくれますし、尿酸産生過剰型のなかには非常に少ないながら悪性疾患も隠れていることがあり、原疾患を掘り起こす意味でも病型分類は重要です。

**濱口** いわゆる尿酸排泄促進薬は腎機能が低下してくると使いづらい面もありますが、先生はどうされていますか。

**堤** eGFRで30mL/分/1.73m<sup>2</sup>を下回ると効きにくくなる印象です。15mL/分/1.73m<sup>2</sup>まで落ちると、使用は控えたいと思います。

XO阻害薬を導入してしばらくの間は腎機能が改善することをよく経験しますので、最初にXO阻害薬を用いることが多いです。

**濱口** 安全性などで注意点はありますか。

**堤** 新規のXO阻害薬あるいはドチヌラドは非常に少ない印象です。ただし、注意深くみていく必要があるでしょう。

**濱口** やはり総合的に病型・病態を評価しながら、治療を受けられる患者も理解されたうえで適切な治療薬を選択することが重要ということですね。本日は糖尿病を合併した高尿酸血症が示すさまざまな病態を考慮した治療選択について、臨床の実態に即した有益なお話を伺うことができました。どうもありがとうございました。

**堤** こちらこそありがとうございました。

## References

- 1) Bhole V, et al. Am J Med. 2010;123:957-61.
- 2) Dehghan A, et al. Diabetes Care. 2008;31:361-2.
- 3) Choi HK, et al. Rheumatology (Oxford). 2008;47:713-7.
- 4) 堤 善多, 他. 痛風と核酸代謝. 2008;32:25-31.
- 5) Kodama S, et al. Diabetes Care. 2009;32:1737-42.
- 6) 新田孝作, 他. 透析会誌. 2020;53:579-632.
- 7) Kosugi T, et al. Am J Physiol Renal Physiol. 2009;297:F481-8.
- 8) Hovind P, et al. Diabetes. 2009;58:1668-71.
- 9) Takae K, et al. Circ J. 2016;80:1857-62.
- 10) Wada T, et al. Clin Exp Nephrol. 2018;22:860-70.

# Current Lecture

## 高血圧合併の高尿酸血症治療の重要性

土橋 卓也 先生 社会医療法人 製鉄記念八幡病院 理事長

### 高血圧患者における高尿酸血症の実態

わが国の高血圧患者数は約4,300万人と推定される<sup>1)</sup>。これに対し、高尿酸血症の推定患者数は約1,000万人であるが<sup>2)</sup>、高血圧患者には、脂質異常症、耐糖能異常などに加えて高尿酸血症の合併も多く、高血圧専門外来に通院中の降圧薬服用患者における高尿酸血症の頻度は23.4%（男性40.6%、女性8.6%）と報告されている<sup>3)</sup>。特に、降圧薬を3剤以上服用している高尿酸血症の患者は37.3%に上るが（図1）<sup>3)</sup>、その要因としてメタボリックシンドロームに代表される代謝異常の集積した患者では高尿酸血症が多いこと、尿酸値を上昇させやすい利尿薬の使用が多いことが挙げられる。実際に3剤以上の降圧薬服用者の52.5%にサイアザイド系またはループ系利尿薬が投与されていた<sup>3)</sup>。

### 高尿酸血症は高血圧さらには心血管イベント発症のリスク因子となるか？

国内外の疫学研究からは、高尿酸血症そのものが高血圧発症のリスクとなることも明らかとなってきている。わが国の観察研究では、6年間の追跡により血清尿酸値上昇とともに高血圧発症率も上昇し<sup>4)</sup>、国内外25研究を対象としたメタ解析では、高尿酸血症患者における高血圧発症の相対リスクが1.48と有意に高かったことも報告されている<sup>5)</sup>。

さらに近年、血清尿酸値上昇に関連する遺伝子型を操作変数として、心血管イベントリスクとの因果関係を検討するメンデルランダム化解析を用いた研究が複数行われている。結果

は一定ではないが、2021年の報告では、遺伝的に予測した尿酸値1SD（1.35mg/dL）上昇あたり心血管イベントリスクが1.19倍増加し、3分の1は血圧上昇を介したリスク増加であったことが明らかとなっている<sup>6)</sup>。

また、ランダム化比較試験（RCT）のシステマティックレビューとメタ解析では、心血管病既往者では尿酸降下療法により主要心血管イベントを有意に低減（オッズ比0.40）させることが報告され<sup>6)</sup>、尿酸降下療法が心血管イベントリスク抑制に寄与する可能性が示唆される。

しかしながら、国内外の観察研究からネガティブな結果も得られていることから2018年12月に改訂された『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』<sup>7)</sup>では、高尿酸血症合併高血圧患者に対して、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【エビデンスの強さ：D（非常に弱い）】とされ、今後のエビデンスの積み重ねが求められる。

### 高尿酸血症合併高血圧患者に対する生活指導の工夫

『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』<sup>7)</sup>では血清尿酸値が7.0mg/dLを超える場合に生活指導を開始することを提唱しており、高血圧を合併する場合も同様である。

生活指導の項目としては、摂取エネルギーの適正化による肥満の是正、プリン体・果糖の摂取制限、飲酒制限、習慣的な有酸素運動などが挙げられるが、プリン体1日摂取量400mg制限は容易ではなく、尿酸の8割が体内合成されることを踏まえても肥満の是正と飲酒制限を重視すべきだと

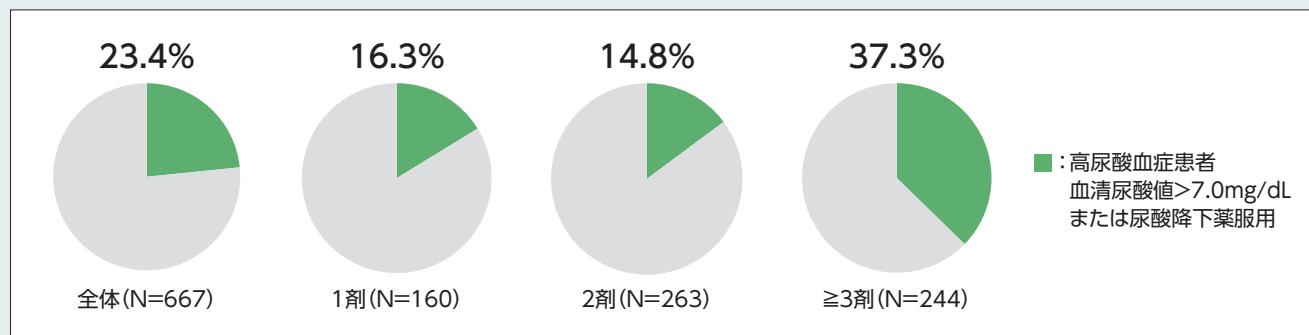


図1 高血圧患者における降圧薬服用数と高尿酸血症の頻度

文献3)より引用

## Current Lecture

## 高血圧合併の高尿酸血症治療の重要性

考える。

尿のpHが低い場合は、尿酸の尿への溶解度を上げるためにアルカリ性食品の摂取を推奨し、尿酸濃度を低下させるため、十分な水分摂取により尿量を1日2,000mL以上確保することも推奨される。

当院では、血圧、血清尿酸値の上昇リスクを可視化しスコアリングする「塩分チェックシート」、「尿酸チェックシート」(図2)を作成し、患者個々に目標を設定することにより行動変容につなげている。患者にとって「漬物は控えてください」などのネガティブな提案よりも、「野菜・海藻類をたくさん摂りましょう」などのポジティブな提案のほうが受け入れやすい。無理のない範囲で少しずつ生活習慣の是正を促し、治療継続につなげることが重要である。

## 高尿酸血症を考慮した降圧薬選択の重要性

『高血圧治療ガイドライン2019』<sup>1)</sup>には、高尿酸血症を合併する高血圧患者では、血清尿酸値8.0mg/dL以上で尿酸降下薬の開始を考慮し、管理目標を6.0mg/dL以下とすると記

述されている。

尿酸代謝へ配慮した降圧薬の選択が重要となるが、Ca拮抗薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)、アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬は基本的に尿酸代謝に影響を与えない。特にARBのロサルタンは尿酸排泄促進作用を有することが知られており、処方実態を踏まえるとCa拮抗薬+ロサルタン併用が有用である。逆に、利尿薬はサイアザイド系、ループ系いずれも血清尿酸値を上昇させ、β遮断薬も上昇の可能性がある。

メタボリックシンドロームを背景にもつ高尿酸血症合併の高血圧患者は食塩感受性が高く、Ca拮抗薬+ARBで治療に難渋する場合は利尿薬の追加が有効であるが、血清尿酸値の推移には注意を要する。

こうして高血圧を治療するなかで、腎機能の指標の一つとして血清尿酸値をモニタリングすることはとても重要となり、さらに尿pHも併せて観察するとよい。各種検査数値の推移を患者と共有することは治療継続のモチベーション維持につながり、尿酸降下薬の投与を開始する場合も患者の納得を得やすい点で有用である。

## References

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会(編). 高血圧治療ガイドライン2019. 東京:ライフサイエンス出版;2019.
- 2) 生活習慣病の調査・統計. 一般社団法人日本生活習慣病予防協会  
<http://www.seikatsusyukanbyo.com/statistics/disease/hyperuricemia/>
- 3) 榊美奈子, 他. 痛風と尿酸代謝. 2013;37:103-9.
- 4) Kansui Y, et al. J Hypertens. 2018; 36:1499-505.
- 5) Wang J, et al. PLoS One. 2014;9:e114259.
- 6) Gill D, et al. Hypertension. 2021;77:383-92.
- 7) 日本痛風・尿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.

あなたの尿酸チェックシート

No. \_\_\_\_\_

年 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日 年齢 \_\_\_\_\_ 歳 性別: 男 女 ID: \_\_\_\_\_

合併症: 高血圧、脂質異常症、糖尿病、脳卒中、心臓病、腎臓病、痛風

当てはまるものに○をつけ、最後に合計点を計算してください。

| 項目                    | 3点                  | 2点                   | 1点        | 0点        |
|-----------------------|---------------------|----------------------|-----------|-----------|
| 肉類を食べますか?             | ほぼ毎日                | 週3日以上                | 週1-2日     | ほとんど食べない  |
| レバーや白子など内臓物を食べますか?    | 週3日以上               | 週1-2日                | 月に数回      | ほとんど食べない  |
| イワシ、サンマ、アジの干物を食べますか?  | ほぼ毎日                | 週3日以上                | 週1-2日     | ほとんど食べない  |
| 野菜を食べますか?             | あまり食べない             | 週3日程度                | ほぼ毎日      | ほぼ毎日      |
| 果物を食べますか?             | あまり食べない             | 週3日程度                | ほぼ毎日      | ほぼ毎日      |
| 海藻類を食べますか?            | あまり食べない             | 月に数回                 | 週1-2日     | 週3日以上     |
| 牛乳や乳製品をとりましますか?       | あまり食べない             | 月に数回                 | 週1-2日     | ほぼ毎日      |
| とんかつや天ぷらなどの揚げ物を食べますか? | 週3日以上               | 週1-2日                | 月に数回      | ほぼ毎日      |
| 食事の量は多いと思いますか?        | 人より多め               | ほぼ毎日1食 (1,500kcal以上) | 週3日程度     | ほとんど食べない  |
| アルコールを飲みますか?          | ほぼ毎日1杯以上 (ビール200ml) | 週3日程度                | 週1日程度     | ほとんど飲まない  |
| 水分は1日にどれ位とりますか?       | 1L未満                | 1~1.5L               | 1.5~2L    | 2L以上      |
| 肥満はありますか?             | BMI* 25以上           | BMI* 22-25           | BMI* 22未満 | BMI* 22未満 |
| 運動していますか?             | ほとんどしない             | 月に数回                 | 週1-2回     | 毎日30分以上   |

○をつけた個数 3点× 個 2点× 個 1点× 個 0点× 個

小計 点 点 点 点

合計点 点

\* BMI (体格指数) = 体重 (kg) ÷ 身長 (m) ÷ 身長 (m)

高得点であるほど尿酸上昇のリスクが高い

社会医療法人 聖救会八幡病院

I プリン体の多い食品摂取頻度3項目  
①肉類  
②レバーや白子など内臓物  
③魚干物

II 尿アルカリ化食品摂取頻度4項目  
①野菜  
②果物  
③海藻類  
④牛乳・乳製品

III 肥満関連4項目  
①揚げ物摂取頻度  
②食事の量  
③肥満度  
④運動

IV アルコール摂取頻度1項目

V 水分摂取量1項目

合計スコア 38点満点

図2 尿酸チェックシート(尿酸上昇リスク13項目)

土橋先生ご提供

# Q

無症候性高尿酸血症の治療では、  
どのぐらいの頻度で血清尿酸値を  
測定すればよいでしょうか

# A

- 生活指導のみの場合、3～6ヵ月に1回程度測定する
- 薬物治療や合併症の有無により、血清尿酸値の測定頻度は異なる
- 薬物治療開始後、安全性と有効性の確認のため2週間後、以降1ヵ月ごとに血液検査を実施する。半年後以降は合併症がなければ2～4ヵ月に1回、合併症があればその血液検査を実施するタイミングで血清尿酸値を測定する

複数回の測定で血清尿酸値が7.0mg/dLを超えていると高尿酸血症と診断され、かつ関節や腎臓などに尿酸ナトリウム (monosodium urate monohydrate: MSU) 結晶が沈着、炎症を介して生じる痛風発作や痛風結節、痛風腎などの臨床症状が認められない状態を無症候性高尿酸血症という。

『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』<sup>1)</sup>中の無症候性高尿酸血症の治療アルゴリズムでは、血清尿酸値8.0mg/dL以上で合併症(腎障害、尿路結石、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、メタボリックシンドロームなど)がある場合や血清尿酸値9.0mg/dL以上の場合、生活指導とともに薬物治療を考慮することが記載されている。

無症候性高尿酸血症における血清尿酸値の測定頻度に関して、明確なエビデンスはない。生活指導のみの場合はまず3ヵ月後、その効果を確認するために血清尿酸値を測定する。その時点で血清尿酸値が7.0mg/dL未満まで下がっていれば生活指導を継続し、以後は3～6ヵ月に1回程度の頻度で血清尿酸値を測定する。

生活指導に加えて薬物治療を開始したときは、尿酸降下薬の効果と安全性を確認するために血液検査を行う必要がある。尿酸降下薬のなかには、中毒性表皮壊死症や薬剤性過敏症候群、劇症肝炎など重篤な合併症が報告されている薬剤や、腎機能低下時に用量調節が必要な薬剤などがある。そのため、薬

物治療を開始したら2週間後には、主に腎機能や肝機能などを確認することを目的に血液検査を実施する。一方、尿酸降下薬による血清尿酸値低下の効果について、過去の報告<sup>2) 3)</sup>によると尿酸降下薬の尿酸降下作用は投与開始から約4週で定常状態になることが示唆される。そこで、尿酸降下薬は初期用量から開始後、1ヵ月ごとに血清尿酸値を測定し、1ヵ月あたり0.5～1.0mg/dLずつ低下させるペースで漸増し、6.0mg/dL以下をめざす。

すなわち薬物治療を開始した場合、2週間後に安全性を、1ヵ月後～半年間は1ヵ月に1回安全性と有効性を確認するために血液検査を実施する。半年後以降は、合併症がなければ2～4ヵ月に1回、合併症があればその経過観察のタイミングで血液検査を実施し、血清尿酸値のほか腎機能や肝機能なども確認する。

#### 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) Hosoya T, et al. J Clin Pharm Ther. 2016;41:290-7.
- 3) Hosoya T, et al. Clin Exp Nephrol. 2020;24(Suppl.1): 80-91.

Q

## 高尿酸血症と腫瘍崩壊症候群の関係を教えてください

A

- がん細胞が急速に崩壊し、高尿酸血症や高リン血症、高カリウム血症のほか、急性腎不全や多臓器不全などをきたす病態を腫瘍崩壊症候群という
- 過剰な尿酸が塩を形成し腎尿細管や集合管を閉塞させ腎不全を招くことにより、本来のがん治療が困難となる
- 腫瘍崩壊症候群において、高尿酸血症の治療は重要である

がん細胞は増殖すると同時に数%は崩壊しており、がん細胞が崩壊すると、細胞内から核酸やリン、カリウムなどの物質が血中に放出される。核酸はプリン体の主成分で、プリン体は体内で代謝され尿酸となる。腫瘍量が多ければ崩壊するがん細胞数は多くなり、抗がん剤治療によりがん細胞の崩壊がさらに増える。こうしてがん細胞が急速に崩壊すると、腎の生理的排泄能力を超えた大量の細胞内物質が血中に放出され、高尿酸血症、高リン血症、高カリウム血症のほか、リンと平衡関係にあるカルシウムが低下し低カルシウム血症などをきたし<sup>1)</sup>、急性腎不全や痙攣、不整脈、多臓器不全などを招く。このような病態を腫瘍崩壊症候群 (tumor lysis syndrome: TLS) という。

TLSが発症しやすい悪性腫瘍の種類は、腫瘍量が多く、化学療法感受性の高い造血器がんである<sup>1)</sup>。造血器がんは腫瘍量が1kgを超えることがあり、診断時点ですでにTLS、特に高尿酸血症を生じていることもある。実際、当科の検討によると、発症早期の高尿酸血症の頻度は急性リンパ性白血病で53%、慢性骨髄性白血病で44%、骨髄増殖症候群で38%などであった<sup>2)</sup>。また、最近は固形がんに対しても有効な抗がん剤が臨床使用されるようになり、固形がんでもTLSが起こりやすくなっていると指摘されている。

患者の最終的な予後は抗がん剤治療の効果により、TLS自体は迅速かつ適切な治療により大部分が回復可能である。しかし、TLSは一度発症すればその治

療に難渋し、抗がん剤治療そのものの遂行が困難となる。そのため、悪性腫瘍の種類、病勢、治療介入、腎機能などからあらかじめTLSのリスクを予測し、そのリスクに応じたマネジメントを行う<sup>3) 4)</sup>。

その際、最も早く対処すべき病態は、高尿酸血症である。なぜなら、血中溶解度を超えて大量に産生されたMSU結晶が、腎尿細管や集合管を物理的に閉塞するとともに、血中の尿酸が腎血管内皮細胞を障害し、急性腎障害を引き起こすからである<sup>5)</sup>。尿酸による腎障害を介した尿中排泄能の低下が、TLSの増悪と抗がん剤治療の継続困難をもたらさないためにも、高尿酸血症の治療は重要である<sup>6)</sup>。

### References

- 1) Firwana BM, et al. Postgrad Med. 2012;124:92-101.
- 2) 稲井邦博, 他. 痛風と核酸代謝. 1999;23:182-6.
- 3) Cairo MS, et al. Br J Haematol. 2010;149:578-86.
- 4) 日本臨床腫瘍学会(編). 腫瘍崩壊症候群(TLS)診療ガイドライン(第2版). 東京:金原出版;2021.
- 5) Shimada M, et al. Nephrol Dial Transplant. 2009;24:2960-4.
- 6) Takai M, et al. Anticancer Res. 2014;34:7287-96.

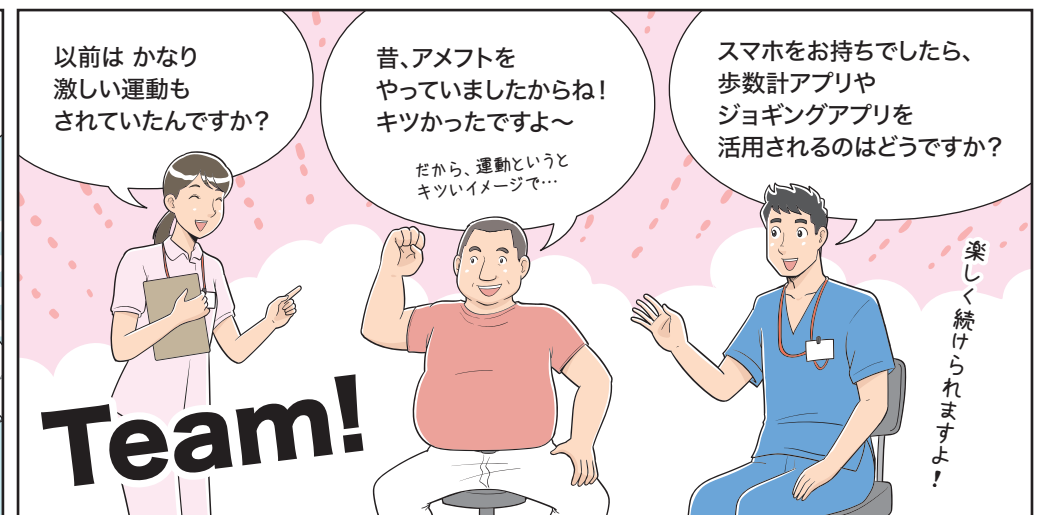
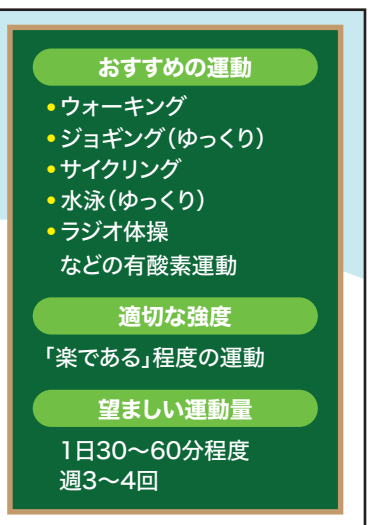
# Grow up

## 高尿酸血症・痛風診療に 悩むあなたへ

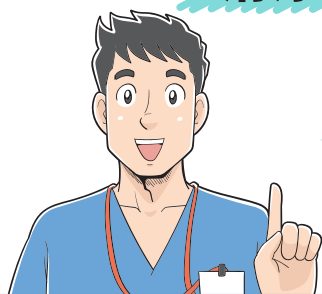
#04

高尿酸血症・痛風患者における運動療法

【本日の患者さん】 55歳男性、身長172cm、体重98kg。  
過去に痛風発作を2回発症。尿酸降下薬を服用中。  
中野さん



# 血清尿酸値を改善する「適度な運動」とは？

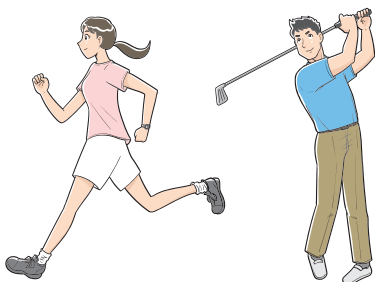


運動療法は、「ややきつい～楽である」程度の強度がよいとされています。しかし高尿酸血症・痛風の患者さんでは、血清尿酸値が一過性に上がり痛風関節炎が誘発される可能性があるので、「**楽である**」程度の運動が望ましいと考えられています<sup>1)</sup>。

## 尿酸値を下げるために適した運動

### 強めの有酸素運動

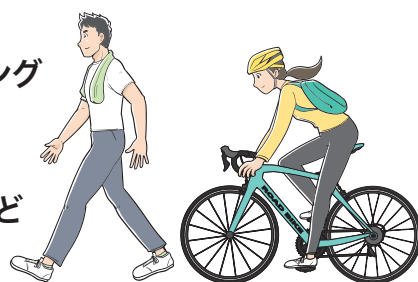
- ジョギング
- ゴルフ
- エアロビクス
- テニス など



### 弱めの有酸素運動

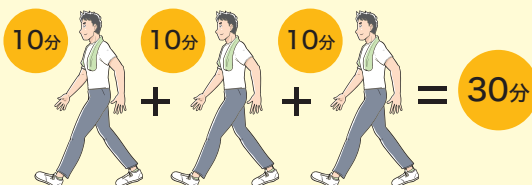
おすすめ

- ウォーキング
- 水中ウォーキング
- サイクリング
- ヨガ
- ラジオ体操 など

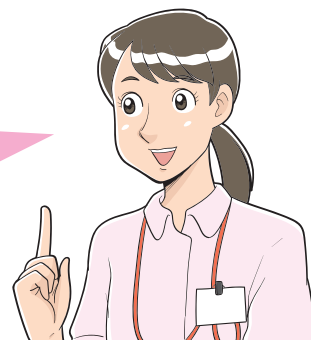


### 忙しくて時間の取れない方は・・・

- 10分程度の運動を3回に分けて行い、合計30分以上とする
- 1日おきに1時間を目安に運動する
- 15分程度の運動を週3回以上行うよう習慣づけることから始める  
(全く運動習慣がない方、どうしても時間の確保が難しい方の場合)



運動を行う際にはこまめに水分補給をしてください。発汗による脱水が起こると血清尿酸値が上昇します。飲料は水やお茶など無糖のものをを選び、果糖やキシリトールを含む清涼飲料水は避けましょう。また、運動後に水分が失われた状態でサウナに入ったり飲酒をしたりすることも、血清尿酸値を上昇させるため避けてください。



## 読者へのアドバイス

高尿酸血症・痛風患者さんへの運動の推奨は、軽めの有酸素運動を原則としますが、最近はジムなどでトレーニングを希望する患者さんも増加しています。以前はレジスタンス運動\*は避けるべきとされていましたが、低強度のレジスタンス運動が血清尿酸値に及ぼす影響は有酸素運動と同程度<sup>2)</sup>とされ、自重や20回程度実施可能なウェイトによるレジスタンス運動を有酸素運動と組み合わせることも有効と考えます。

\*レジスタンス運動：筋肉に負荷をかける動きを繰り返す行う運動



【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)

文献 1) 荻野和秀, 高尿酸血症と痛風, 2017;25:58-62.  
2) 大山博司, 他, 痛風と尿酸代謝, 2016;40:123-9.

# 医療法人トマト会 トマト内科糖尿病・高血圧・甲状腺クリニック

<https://tomatoclinic.jimdofree.com/>

栃木県宇都宮市西川田町851-2



院長 増淵 孝道 先生

## 院内迅速検査を柱に据え開業

私は東北大学卒業後、民間企業で電子楽器の開発を手がけていました。新しい発想による技術開発なども行っていましたが、なかなかユーザーの顔がみえづらい世界でした。そのため患者さんと密に接する医療の世界に関心が高まり、名古屋市立大学医学部に入学しました。卒業後、勤務医として複数の基幹病院で経験を積み、2017年に現在地で開業しました。

私が専門とする糖尿病、高血圧、甲状腺疾患、代謝疾患などの慢性疾患は、自覚症状に乏しいものの重症化すると予後に大きな影響を及ぼします。継続して受診することが重要となるため、開業にあたっては、患者さんにとって快適で利便性に優れたクリニックであることをめざしました。

たとえば、待ち時間をゆったりと過ごしていただけるような高い天井と大きな窓で広々とした待合室を設け（写真1）、計画換気を行い清潔な空間を作っています。

また、特殊な検査以外は院内で検査できるようにすることで、患者さんが受診したその日に検査結果がわかることを一つの柱としました（写真2）。これにより、患者さんは結果を聞くために再受診する必要がありません。1ヵ月前の採血結果をみてもピンと来ませんが、即日結果なら「やはり昨日は飲み過ぎたかな」と振り返りやすく、次回受診

までの治療のモチベーションとなり得ます。さらに検査項目には、県内の比較的大きな病院でも測定を行っていない甲状腺自己抗体の甲状腺ペルオキシダーゼ（TPO）抗体、サイログロブリン（Tg）抗体も含めました。そのため「喉が痛くて他院で検査をしたけれども、検査結果が出るのは3日後以降で気になって」と受診する患者さんもいるほどです。

## 痛風患者さんへの指導の実際

現在、1日の外来受診者数は平日140～150名、土曜日がおよそ200名で、3,000名以上の患者さんが当院に通院しています。

疾患内訳で最も多いのが糖尿病で、甲状腺、高血圧、脂質異常症、高尿酸血症の順に続きます。高尿酸血症の病名が付いている患者さんは400名を超えますが、多くが痛風発作をきっかけに受診した方々です。血清尿酸値の急激な低下により発作を呈したケースもありますが、血清尿酸値が11.0～12.0mg/dLと高値の患者さんもあります。そのような患者さんは、30～40代の男性が中心です。また、たびたび痛風発作を繰り返している方も多いのですが、当院を受診するまで「しっかり尿酸値を下げないと再発作の危険性がある」といった説明や、具体的な指導は受



写真1 広々とした待合室

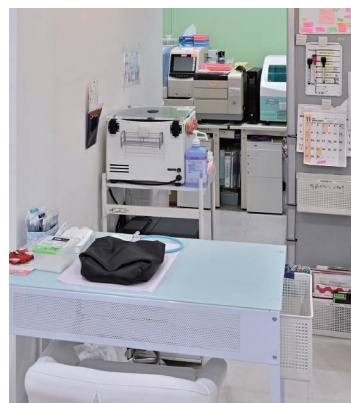


写真2 迅速検査が可能な採血室

けていない方が多いようです。

しかしながら、関節内にできた尿酸塩結晶は、消失するまでに数年かかります。尿酸降下療法の数値は血清尿酸値6.0mg/dL以下ですが<sup>1)</sup>、高尿酸血症の患者さんの多くはアルコール過剰摂取です。検査に来た日は6.0mg/dL以下でも、飲酒により容易に7.0～8.0mg/dLに戻ってしまうため、当院では、5.0mg/dL以下に抑えることを目標として指導を行っています。

患者さんには受診のたび、尿酸結晶の尖ったイラストをみせ、「これが消えるのには、1年通院した人でもあと2年は今の尿酸の数値を保つ必要があります。飲み忘れると次の日は上がりますよ」と強調しています(写真3)。痛い目に遭っている患者さんには効果的なようで、繰り返し指導を行うことで常に5.0mg/dL以下を保てるようになります。

## 無症候性高尿酸血症患者さんの アドヒアランス維持のコツ

一方、無症候性の場合、6.0mg/dL以下をめざせば痛風発作抑制が期待できますが、患者さんは症状がないと薬は飲みたがりません。高血圧は、心臓や脳の病気につながるのでもしっかり治療しなければと認識しているようですが、高尿酸血症に関する病識はまだ十分とは言えません。

そのため、初診時から高尿酸血症治療の必要性を伝え、患者さんが「まだ大丈夫」といえばいったん治療介入は見送ります。そしてある日突然、発作を起こして駆け込んでくる患者さんがいれば、そのときをチャンスと捉えて治療開始に結びつけています。

また、「高尿酸血症患者さんの5人に1人は腎機能が低めで、血清尿酸値が高いままだといずれ透析導入の可能性があるので」と伝え、大きなショックを受けるようです。腎機能低下と絡めて高尿酸血症治療の重要性を伝え、患者さんの多くは積極的に治療に取り組むようになります。

また、医師と患者間で治療目標を共有することも意識しています。これは高血圧にもいえることですが、意外にも患者さんに降圧目標について具体的な数値で伝えられていないことは多いようです。医師は当然認識しているはずですが、それを患者さんに伝えない限り、「なぜこの薬を飲んでいるのだろう」という思いで治療脱落することもあると思います。



写真3 診察室  
データや尿酸結晶のイラストを患者さんにみせ、指導を行う。

## 地域における他施設との連携の考え方

また、最近は検査結果から異常を発見したのち、他科や大規模病院への紹介を検討する機会も増えてきています。

たとえば、これまで痛風なのか偽痛風なのか判然とせず、痛みを引きずる患者さんに整形外科を受診してもらったことが何度かありました。痛風の場合は痛みをしっかりと取ってから尿酸降下療法に移りますが、感染性関節炎ならステロイド投与で逆に悪化するおそれもあります。安心して尿酸治療に専念するためにも、やはり偽痛風、感染性関節炎などが疑われる患者さんは、関節穿刺の検査を行える施設との連携を強化していきたいと思います。

また、高尿酸血症の患者さんは心筋梗塞の併発も多くあります。血清尿酸値に加えLDL-Cも高く、喫煙者であれば要注意で、トロポニン高値などから心筋梗塞が疑われれば近隣大学病院や基幹病院に紹介しています。

このように適切な段階での紹介は重要ですが、通院負担が増えるなど、ときに患者さんにとってデメリットが大きくなるおそれもあります。そのため、紹介については患者さん個々の生活背景なども見極めながら判断することが重要と考えています。

## 開業から4年、さらなる機能拡充をめざす

2017年に開業し、ようやく軌道に乗りにかけたと思っていた頃、思いもよらずコロナ禍に直面することとなりました。幸い、患者さんの受診動向に大きな変化は見受けられませんでした。さまざまな運動プログラムを提供する併設スタジオ、カフェをいったん閉じざるを得なくなったのは残念でした。感染対策上仕方ないことですが、今後、様子をみながら再開し、より多くの地域住民に親しんでもらいたいと思います。

また、当院は検査機器が充実しているため、今後もニーズの増大とともに患者数増加が見込まれ、スタッフもその状況に対応できるだけの人数を揃える必要があります。当院はもともと女性スタッフが多く、非常勤を含め現在27名が働いていますが、開業から4年ですでに5名が出産して「ハッピークリニック」と呼ばれているほどです。そうした働き盛りのスタッフを積極的に雇用し、1人、2人が休んでも問題なく対応できる人員を確保していきたいと思っています。

さらに現在、宇都宮市内にサテライトクリニックの開業を予定しており、人員についても募集中です。当院のコンセプトをより広い地域に普及させ、多くの地域住民の健康維持に貢献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.



(1食分あたり) エネルギー：64kcal／たんぱく質：2.1g／脂質：5.4g／炭水化物：3.0g／  
食物繊維：1.8g／食塩相当量：0.1g／プリン体量：7.6mg



季節のレシピ：#04

## エスニック風 おせちの数の子 リメイクサラダ



今回はおせち料理の定番、  
数の子を使ったリメイクサラダです。  
数の子はそのままで美味しくいただけますが、  
残ってしまったら、こんなサラダにリメイクすると  
また違った味が楽しめますね。

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

孰賀 佳冬 先生



### 材料（5個分）

数の子：1本  
アボカド：1個  
ミニトマト：小さめ5個  
パクチー：5枚  
リーフレタス：5枚  
スイートチリソース：小さじ1



### つくりかた

- ① アボカド、数の子、ミニトマトを食べやすい大きさにする
- ② スイートチリソースと和え、レタスに乗せる
- ③ パクチーを飾ってできあがり



管理栄養士からひとこと

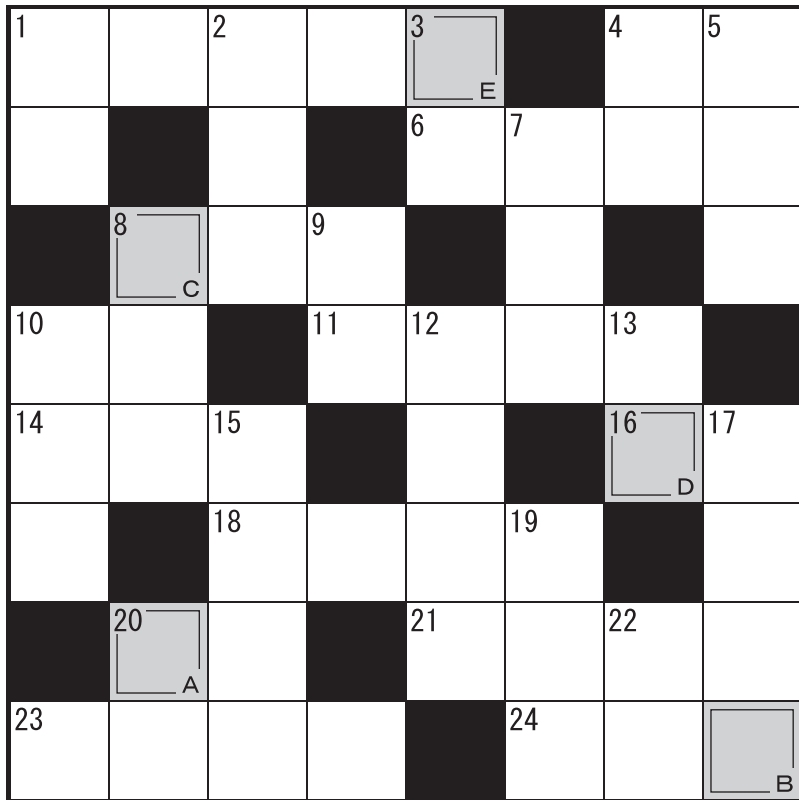
数の子は味つきなので、具材を切って和えるだけの簡単レシピです。レタスなどの葉物野菜だけでなく、パンにも合います。脂質が多いようにみえますが、LDLコレステロールを下げる効果が期待できるオレイン酸を多く含むアボカドによるものです。



### コメント

今回のレシピは数の子のリメイクしたサラダです。魚卵はプリン体を多く含むと誤解されがちですが、決してプリン体は多くありません。魚卵の粒が一つの細胞で、プリン体の多くは細胞のなかの核酸として存在しています。プリン体も他の栄養成分と同じように100gあたりに含まれる量で表すため、100gあたりの細胞の数が多いほど（＝粒が小さいほど）プリン体は多くなります。数の子の粒は、いくらとたらこの中間の大きさです。そして、数の子のプリン体量は21.9mg/100gと、いくら（3.7mg/100g）より多く、たらこ（120.7mg/100g）より少なく、粒の大きさと反比例しています。数の子は日本の高級食材ですが、同じように高級食材のキャビア（チョウザメの卵で世界三大珍味の一つ）のプリン体量も測りました。キャビアのプリン体量は94.7mg/100gと決して多くはなく、『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』<sup>1)</sup>の分類でも「少ない（50～100mg/100g）」に分類されます。「魚卵のプリン体は少ない」を是非覚えておいてください。ただし、しょうゆ漬けなどは塩分が多くなっているので、食べ過ぎには注意しましょう。

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.



# 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. 祝い膳で尾頭付き。DHAやEPAはこの魚にも含まれている
2. ○○○が35℃以上の場合、運動は原則中止
3. 目の下の○○は睡眠不足や疲労、ドライアイも影響すると言われている
4. 朝一のストレッチで血行を促進させ、○○代謝アップ
5. 往復で頬にパパン!
7. DNAは二重○○○構造になっている
8. 意味を飲み込むこと
9. セサミンは○○に含まれる主要なリグナン
10. ○○○の牛肉やラム肉には、吸収されやすいヘム鉄が含まれている
12. 良い食習慣と運動でコレを保とう
13. 社会に貢献すること
15. ネバネバ成分のムチンを含む、とろろにするポテト
17. 「D」は骨や歯の形成を助け、「E」は抗酸化作用がある
19. 通気性の良い素材を使用したトレーニング○○○
20. 帰り道のこと
22. 「あー!」と腹から出そう

## ➡ ヨコのカギ

1. 呼吸に集中し、ゆったりと動く○○○○○拳
4. アワより少し大きめの五穀の一つ
6. 「フル」「ハーフ」がある長距離走
8. 青森名産の果物。皮にはポリフェノールが豊富
10. ○○ワインに含まれるポリフェノールには抗酸化作用がある
11. 負けたくないという思い
14. 腕の古風な言い方
16. いざというときのためのスベア
18. 児童や生徒への食育の役割を担う、○○○○給食
20. 和歌山の旧国名
21. 庭園で草木を育てている所
23. 大腿骨はこの骨
24. 正常に新しい皮膚細胞を生みだしていくのに必要なミネラル

# NEXT ISSUE

次号予告  
2022年 No.1

尿酸  
高尿酸血症をマネジメントする  
NEXT Stage

2022年 No.1

## テーマ：健康診断

### 対談 Cross Talk

高尿酸血症の現状と、疾病認知の目指すべき方向性  
～健康診断が果たす役割～

### Current Lecture 専門医による疾患解説

生活習慣病としての尿酸値の捉え方

### Q&A 専門医に聞く、治療のABC

Q1. 健診で高尿酸血症と診断された方へどのように  
治療の意義を説明すればよいでしょうか

Q2. 薬剤選択をどのような観点で考えればよいでしょうか

### 医療コミュニケーションスキルアップ

患者さんの目線から

健診で尿酸値が高いと結果が出たら～初診まで

### 施設紹介

若手医師紹介企画 新しい風～NEXT Generation～  
季節のレシピ

解答



A

B

C

D

E

キ

ン

リ

ヨ

ク



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