

尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

NEXT Stage

2022
No.1

対談 Cross Talk

P.02

高尿酸血症の現状と、疾病認知の目指すべき方向性

今田 恒夫 先生（山形大学大学院医学系研究科 公衆衛生学・衛生学講座 教授）

日高 雄二 先生（医療法人社団泰山会 赤坂中央クリニック 院長）

Current Lecture 専門医による疾患解説

P.06

生活習慣病としての尿酸値の捉え方

大野 岩男 先生（東京慈恵会医科大学総合診療内科 客員教授）

Q&A 専門医に聞く、治療のABC

P.08

Q. 健診で尿酸値が高かった方に、治療の意義をどう説明すべきでしょうか

Q. 高尿酸血症に対する治療では、どのような点を考慮すればよいでしょうか

守山 敏樹 先生（大阪大学キャンパスライフ健康支援・相談センター 教授）

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

P.10

健診で高尿酸血症と言われたら～初診

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）

施設紹介：天神橋みやたけクリニック

P.12

プリン体を減らすレシピ：タコと旬の味マリネ

P.14

若手医師紹介 新しい風～NEXT Generation～

P.15



今田 恒夫 先生

山形大学大学院医学系研究科 公衆衛生学・衛生学講座 教授



日高 雄二 先生

医療法人社団泰山会 赤坂中央クリニック 院長

Cross 対談 Talk

高尿酸血症の現状と、 疾病認知の目指すべき方向性

高尿酸血症患者は年々増加し、成人男性の約30%に認められる。一方、高血圧などと比較して患者の疾病認知や服薬アドヒアランスが低い傾向にある。今回は高尿酸血症の血清尿酸値の治療目標値や、来院するきっかけの1つとして健康診断が果たす役割などについて、本領域のエキスパートに解説いただいた。

今田 本日は年々増加する痛風・高尿酸血症の現状と疾病認知の目指すべき方向について、リウマチ・痛風の専門家である日高雄二先生とお話したいと思います。

日高 よろしくお願ひいたします。

痛風での血清尿酸値の目標値は ≤6.0mg/dL

今田 先生のクリニックでは、健康診断をきっかけに来院する高尿酸血症患者は多いのでしょうか。

日高 当クリニックでは痛風・高尿酸血症患者のうち、8割は痛風発作時に来院します。次いで多いのが健診結果を受けて来院する患者です。具体的には健診で高尿酸血症の指摘を受けた場合や、痛風の既往歴があり血清尿酸値がコントロールできていないという結果を受けた場合があります。痛風・高尿酸血症は高血圧や糖尿病と比べると、疾病そのものがあまり認知されていない印象です。

今田 一般の方からすると、痛風はぜいたく病のような、特殊な人だけがかかる病気というイメージの方が強いのでしょうか。

日高 米国の薬物治療中の痛風・高尿酸血症患者に対する認知度調査¹⁾によると、痛風の原因については67%、症状については92%の患者が知っています。ところが、痛風の薬物治療による血清尿酸値の目標値が $\leq 6.0\text{mg/dL}$ であることについては、14%の認知にとどまりました。日本でも同様の傾向があります。血清尿酸値について初診時に患者と話してみると、 7.0mg/dL 前後でよいと考えているケースが多いように思います。

今田 では、薬物治療による血清尿酸値の目標値が実際には $\leq 6.0\text{mg/dL}$ であることを患者に話して、納得していただけますか。

日高 1回話ただけでは難しいと思います。治療を継続しながら2回目、3回目の来院時に血清尿酸値を確認し、たとえば 7.0mg/dL を切って 6.5mg/dL になった患者に対して「もう一息ですよ」と話しています。

今田 そうですね。私の場合も 7.0mg/dL を切っていれば、それ以上治療しようと思わない方が多いように思います。また、国内の高尿酸血症あるいは痛風と診断された18～65歳の約250万例の診療レセプトデータベースの横断研究²⁾において、尿酸降下薬による血清尿酸値 $\leq 6.0\text{mg/dL}$ を達成した症例の割合は、全体的にみると40～50%になっていますが、これについてはどのようにお考えですか。

日高 尿酸降下薬を服薬することで満足してしまう患者が多いのだと思います。あるいは前述の通り、血清尿酸値が 7.0mg/dL 前後であれば大丈夫だろうと考えている方が多いのかもしれません。しかし、医師としては $\leq 6.0\text{mg/dL}$ が治療目標であることをしっかり認知していただかなければならないと思います。

今田 加えて、血清尿酸値 $\leq 6.0\text{mg/dL}$ を達成後に安心して飲食量が増えてしまうこともあり、目標値を維持するのも非常に難しいですね。

長期にわたる治療の継続が重要

日高 患者から、薬物治療はいつまで続くのかと聞かれることがあります。私が「ずっとですよ」と答えると結構がっかりされてしまいます。

今田 そうですね。治療継続について理解を得るのは難しいですが、先生はどのように説明されていますか。

日高 痛風は高血圧や糖尿病と同じように、尿酸降下薬を継続して投与する必要がある、投与を中止すると血清尿酸値が上昇することを何度も繰り返し説明して、わかってもらいしかありません。

今田 服薬アドヒアランスについてはいかがでしょうか。

日高 米国で1年間の総投薬量に対する実服薬量の割合（medicine possession ratio：MPR）について疾患別で検討したところ、MPRが80～100%の痛風患者の割合は36.8%であり、他の慢性疾患患者の割合と比べて最低値でした（図1）³⁾。

今田 痛風の服薬アドヒアランスはそんなに低いんですね。尿酸降下薬による治療について長期的視点で取り組む必要がありますね。

では、血清尿酸値の治療目標において、医師側が注意すべき点はありますか。

日高 米国のTerkeltaubらのデータ⁴⁾によると、高尿酸血症の治療目標が未達成の場合、医師側の原因として、診療ガイドラインに従わない、血清尿酸値を測定しない、尿酸降下薬を処方しない、疾患の慢性経過と毎日服薬の必要性についての理解が不十分である、などの項目が挙げられます。患者側の原因としては、治療で痛みがなくなると通院しなくなるということがあります。

今田 本当にそうですね。痛風発作後の痛みがなくなったときに服薬を中止する患者と、継続する患者の割合についてはいかがですか。

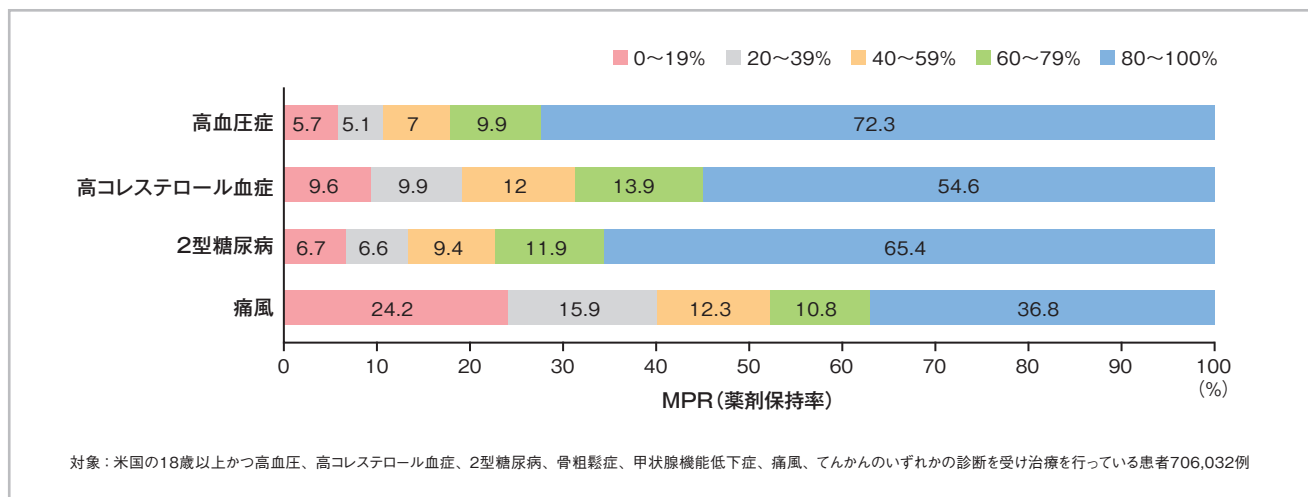


図1：疾患別服薬アドヒアランス

文献3)より改変・引用

日高 当クリニックの患者では3ヵ月間は継続して通院しますが、6ヵ月後には半数程度になってしまいます。

今田 なかなか難しいですね。そのような患者は再発して来院する傾向がありますが、患者に服薬の重要性を説明して理解してもらえますか。

日高 発作を繰り返す患者には、血清尿酸値コントロールの2つの重要性を説明しています。①痛風・高尿酸血症の状態が続くと高血圧などの慢性疾患の発症につながることで、②痛風発作の治療と高尿酸血症の治療は異なり、発作の治療は痛みが治まれば終了するが、高尿酸血症の治療は痛みがなくなっても継続が必要であること、です。

今田 説明を聞いた患者の反応はいかがですか。

日高 皆さん驚かれますね。台湾での無症候性高尿酸血症4万例を対象とする後ろ向き症例マッチコホート研究⁵⁾と痛風4万例を対象とする前向き症例マッチコホート研究⁶⁾では、2年を超える尿酸降下治療をそれぞれ実施したところ、いずれも未治療と比較して有意に死亡リスクが低下しているというデータがあり、高尿酸血症の治療意義について患者にうまく説明できればと思います。

高尿酸血症の疫学

今田 国内の高尿酸血症の疫学データについて、20～60代では20～25%が高尿酸血症に該当し⁷⁾、また、どの年代でも男性で増加傾向にあります⁸⁾。痛風患者数も男性で顕著に増加し、1986年で約20万人、2016年では約120万人になっています⁹⁾。高尿酸血症患者数が増えている背景として、血清尿酸値を検査項目に含める自治体が増加していることも一因と考えられます。

また、われわれの高阜研究によると、男性では高尿酸血症患者236例のうち痛風の既往歴が21例、女性では38例中4例に認められたことから、高尿酸血症患者の約10分の1に痛風の既往があることがわかりました(図2)。仮に全国の

痛風患者数を100万人と想定すると、高尿酸血症患者数は1,000万人と推計され、この人数に対して治療するとなると多数の専門医の協力が必要です。

高尿酸血症が合併症に及ぼす影響

今田 全国特定健診コホート研究 (Japan Specific Health Checkups study : J-SHC study)¹⁰⁾では、高尿酸血症患者の約半数はメタボリックシンドローム (MetS) の項目と関連し、残りの約半数は非該当と判定されています。現在の特定健診の基準では、高尿酸血症患者であってもMetS非該当であれば、保健指導などの介入が行われない可能性があります。先生の患者ではMetSを合併している高尿酸血症の患者は多いですか。

日高 MetSを合併しているのは、2～3割という印象です。

今田 痩せている方でも意外と血清尿酸値が高い場合がありますね。

日高 特定健診で血清尿酸値が検査項目として採用されることは、高尿酸血症の早期発見につながるので非常によいことだと思います。

今田 われわれ腎臓内科医は高尿酸血症も腎不全リスクであると認識しています。沖縄県総合保健協会の健診データによると、男女ともに血清尿酸値は血清クレアチニン上昇と正相関していました¹¹⁾。また、J-SHC studyでは、血清尿酸値が男性 $\geq 5.7\text{mg/dL}$ 、女性 $\geq 4.4\text{mg/dL}$ で2年間の観察により腎機能の有意な低下が認められました¹²⁾。このことから、血清尿酸値が健診の基準値である 7.0mg/dL を下回っていても、腎不全リスクの可能性が示唆されます。

さらに、われわれの高阜研究において血清尿酸値とアルブミン尿の関連を検討したところ、血清尿酸値が男性 $\geq 7.0\text{mg/dL}$ 、女性 $\geq 6.0\text{mg/dL}$ でアルブミン尿が有意に増加しました。アルブミン尿は血管障害のマーカーと考えられるため、これらの患者では血管障害が生じる可能性が示

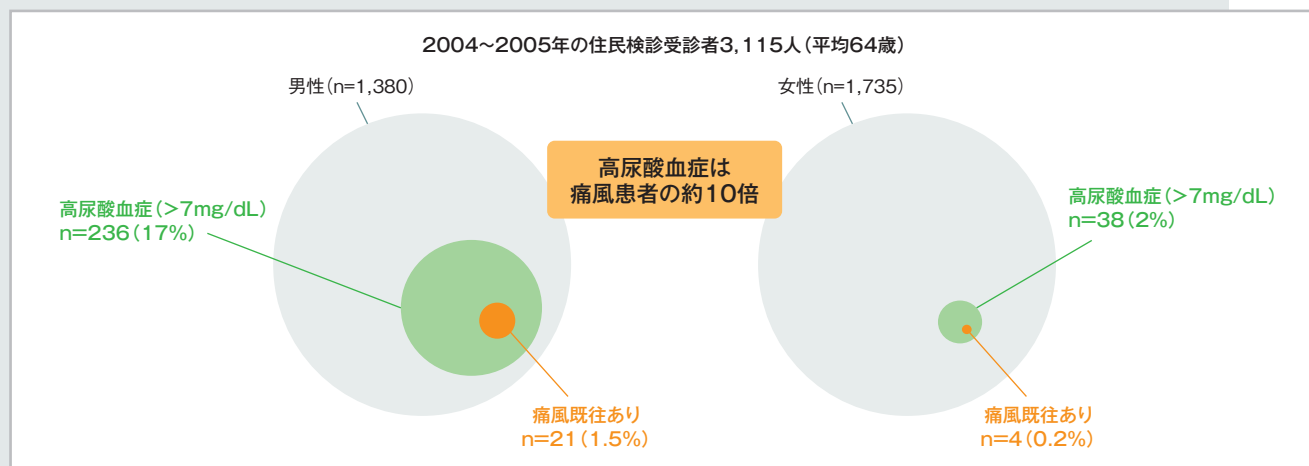


図2：高尿酸血症・痛風の男女別頻度

今田先生ご提供

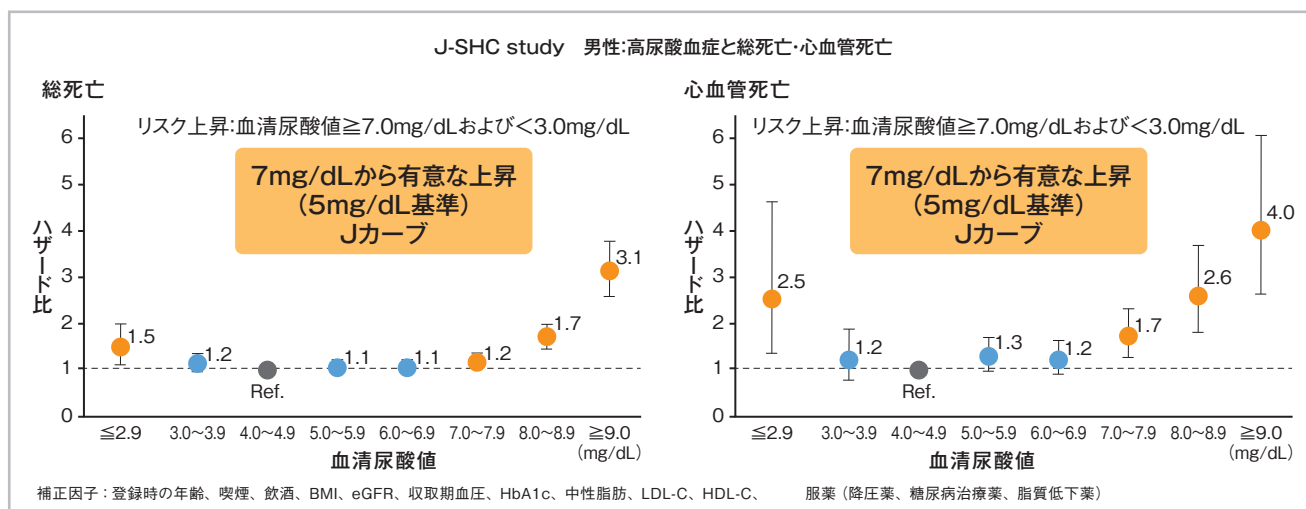


図3: 高尿酸血症が合併症にもたらす影響

文献14) より作図

唆されました¹³⁾。

前出のJ-SHC studyにおいて、血清尿酸値と総死亡・心血管死亡のリスクの関連について検討しました。男性では血清尿酸値 $\geq 7.0\text{mg/dL}$ および $< 3.0\text{mg/dL}$ で総死亡、心血管死亡のリスクが有意に増加するJカーブを描きました(図3)¹⁴⁾。具体的なカットオフ値は異なるものの、女性でも同様のJカーブがみられました。また、血清尿酸値の1年間の大きな変化は、血清尿酸値とは独立した死亡リスクである可能性が示唆されました¹⁵⁾。

日高 今後は血清尿酸値そのものに加えて、上昇・低下を含めたリスクをみていかなければいけませんね。

今田 総死亡・心血管リスクへの影響について人口寄与危険割合を指標として検討したところ、高尿酸血症は高血圧、喫煙、糖尿病に続いて影響がありました¹⁶⁾。血清尿酸高値は、糖尿病、高血圧、脂質異常とは独立した血管障害の危険因子として認識していただければと思います。

生活習慣病の合併リスクを低減するためには、血清尿酸値はどの程度コントロールできればよいとお考えですか。

日高 高尿酸血症の定義は血清尿酸値 $> 7.0\text{mg/dL}$ ですが、臨床ではより低く、男性 6.0mg/dL 、女性 5.0mg/dL を境に生活習慣病に注意が必要ではないかと思います。

高血清尿酸値の患者の 生命予後の改善のために

今田 血清尿酸値の治療目標値 $\leq 6.0\text{mg/dL}$ を達成するには、どのように治療薬を投与したらよいでしょうか。

日高 排泄低下が非常に強い患者に対しては、尿酸生成抑制薬では不十分です。また、産生過剰が強い患者に尿酸排泄促進薬を投与すると、尿中尿酸値が増加し、尿路結石のリスクが高くなります。このような極端な例を除けば、血清尿酸値を $\leq 6.0\text{mg/dL}$ にコントロールできればいずれの尿酸降

下薬を使用してもよいと思います。あとは、病型分類に有効な尿中尿酸排泄量を測定できるとさらによいですね。

今田 高血圧を合併している場合は、どのように治療薬を選択したらよいでしょうか。

日高 高血圧の場合は降圧利尿薬を使用すると血清尿酸値が上昇するので、降圧利尿薬以外の降圧薬を使用するようにしています。

今田 最終的には患者の生命予後の改善が治療目標になると思いますが、高尿酸血症治療の今後の課題について、どのようにお考えですか。

日高 痛風・高尿酸血症の長期にわたるアウトカムや心疾患との関連性など、より多くのデータが必要かと思います。

今田 高尿酸血症の治療に興味をもって取り組む仲間を増やしたいですね。

日高 そうですね。循環器専門医に血清尿酸値のコントロールの話をする、と喜ばれると思います。

今田 ぜひ循環器専門医とも連携し、患者の生命予後の改善を目指したいと思います。本日はありがとうございました。

References

- 1) Coburn BW, et al. Arthritis Care Res. 2016; 68: 1028-35.
- 2) Koto R, et al. Mod Rheumatol. 2020; 31: 261-9.
- 3) Briesacher BA, et al. Pharmacotherapy. 2008; 28: 437-43.
- 4) MedScape Education by Terkeltaub RA, 2014.
- 5) Chen JH, et al. PLoS One. 2015; 10: e0145193.
- 6) Chen JH, et al. J Rheumatol. 2015; 42: 1694-701.
- 7) 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2版. 大阪:メディカルレビュー社;2010.
- 8) 冨田眞佐子, 他. 痛風と核酸代謝. 2006; 30: 1-5.
- 9) 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.
- 10) 今田 恒夫, 他. 痛風と核酸代謝. 2017;41: 69.
- 11) Iseki K, et al. Hypertension Res. 2001; 24: 691-7.
- 12) Kamei K, et al. Nephrol Dial Transplant. 2014; 29: 2286-92..
- 13) Suzuki K, et al. Clin Exp Nephrol. 2013; 17: 541-8.
- 14) Konta T, et al. Sci Rep. 2020; 10: 6066.
- 15) 今田 恒夫, 他. 痛風と尿酸・核酸. 2021;45:123-9.
- 16) Otaki Y, et al. Sci Rep. 2021; 11: 8999.

Current Lecture

生活習慣病としての尿酸値の捉え方

大野 岩男 先生 東京慈恵会医科大学総合診療内科 客員教授

高尿酸血症例における生活習慣病の合併

1995年度の間人ドック男性受診者を対象としたわれわれの研究では、高尿酸血症（血清尿酸値 $>7.0\text{mg/dL}$ ）の頻度は全体の22.2%であった¹⁾。そのなかで、高尿酸血症のみの症例は20.1%に過ぎず、約80%は高尿酸血症以外の生活習慣病を同時に1つ以上合併していた（図1A）¹⁾。合併する生活習慣病のなかでは脂質代謝異常が最も多く、次いで耐糖能異常、肥満、高血圧であった（図1B）¹⁾。

また、2008年の特定健診受診者を対象とした研究では、高尿酸血症の頻度は全体の9.1%、男性では19.4%、女性では2.1%であった²⁾。男性の場合、40代が最も高く加齢とともに低下傾向にあったのに対し、女性の場合には加齢に伴い増加傾向にあった。高尿酸血症を呈する例では脂質異常症が62.5%、高血圧が38.7%、糖尿病が10.9%に合併していた²⁾。

すなわち、性別や年齢などの背景により異なるものの、高尿酸血症例では生活習慣病を合併している割合が高く^{1) 2)}、男性に限れば約8割が何らかの生活習慣病を合併していた¹⁾。

高尿酸血症とメタボリックシンドロームをはじめとした生活習慣病、心血管疾患の関連性

沖縄での4年間のコホート研究において、高尿酸血症はメタボリックシンドローム（MetS）の重要な独立した予測因子であり、MetS累積発生率に有意に関連し、血清尿酸値が高いほどMetS発生リスクが増加することが示されている³⁾。また、高尿酸血症が高血圧の新規発症リスクになること^{4) 5)}、糖尿病の発

症⁶⁾や腎障害^{7) 8)}のリスクファクターであることが報告されているほか、心血管死亡との関連^{9) 11)}も認められている。

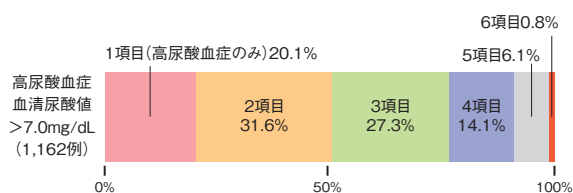
MetS、すなわち内臓脂肪蓄積はインスリン抵抗性、高インスリン血症を招く。それが腎臓に作用して尿酸の再吸収を促進し、尿酸の排泄低下を介して高尿酸血症を、ナトリウムの再吸収を促進して高血圧を惹起する（図2）。また、肝臓では遊離脂肪酸（FFA）が門脈を通して大量に流入し、トリグリセリド（TG）の合成・代謝が促進されて高TG血症を惹起する。同時に、FFAからTGへの代謝の過程で補酵素のニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリン酸（NADPH）が失われ、それを補うためにグルコースから尿酸への*de novo*合成が促進されることから、尿酸産生過剰型の高尿酸血症を引き起こす（図2）。

血糖や血圧、脂質は無作為化比較試験（RCT）やメンデルランダム化（MR）試験で心血管疾患の「強い真のリスクファクター」であることが証明されている。一方、高尿酸血症は心血管疾患の「弱いリスクファクター」、あるいは「単なるバイオマーカー」ではないかという指摘がなされている¹²⁾。その背景には、高尿酸血症がMetSや何らかの生活習慣病と相互に密接に関連しているため、高尿酸血症だけを抽出して心血管疾患のリスクファクターであるか否かを解析し難いということが考えられる。

高尿酸血症への介入の重要性

高尿酸血症状態が長期に続けば、やがて尿酸塩沈着症としての痛風、尿路結石、痛風結節が生じる。また、尿酸塩沈着症が現れなくても、そのほかの生活習慣病の発症、さらには

A. 高尿酸血症例における生活習慣病の合併数



B. 高尿酸血症例に認めた生活習慣病の頻度

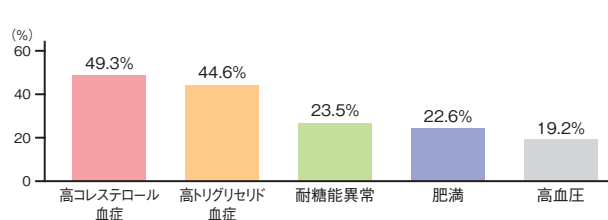


図1

高尿酸血症と生活習慣病

文献1)より改変・引用

Current Lecture

生活習慣病としての尿酸値の捉え方

心血管疾患を引き起こすことになり得る¹³⁾ことから、高尿酸血症への介入は重要といえる。その際、男性だけでなく女性（特に閉経後の女性）に対しても、血清尿酸値の増加や高値に注意を払い、血糖や血圧、脂質などとともによりしっかりと介入していくことが大切である。

閉経前の女性では、女性ホルモンの作用により尿酸が排泄されやすくなっている¹⁴⁾ことから、血清尿酸値は一般的に男性より1.5mg/dL程度低い。一方で、高尿酸血症の定義は血清尿酸値>7.0mg/dLと、男女ともに同じである。そのため、血清尿酸値が同レベルでも、女性のほうが高尿酸血症による障害を受けやすいと考えられている。実際、女性では男性よりも低い血清尿酸値から腎障害リスクが上昇すること⁷⁾、血清尿酸値が正常範囲内でも腎機能低下速度が速いこと¹⁵⁾が報告されている。

健診や人間ドックで高尿酸血症が判明したケースへの介入

一般的に、痛風発作経験者でなければ、高尿酸血症への関心は糖尿病や高血圧ほど高くないと感じられる。特に女性は痛風になりにくいこともあり、関心が低い。そこで、高尿酸血症が指摘された健診や人間ドックの受診者に対して、まずは痛風発作だけでなく、腎障害や尿路結石、MetS、高血圧、脂質代謝異常、糖代謝異常、心血管疾患などにも関連している可能

性があることを説明する。そのうえで、生活習慣の是正（食事療法、運動療法）を促す。具体例としてはアルコールの摂取制限である。アルコールは血圧や血糖、コレステロールに対して直接的な影響が少ないが、尿酸に対しては直接的な影響を及ぼす¹⁶⁾。また、MetSや何らかの生活習慣病を合併しているケースについては、心血管疾患の真のリスクファクターとされる高血圧や糖尿病、脂質代謝異常への介入を優先し、薬剤選択に関しては尿酸代謝に好ましい降圧薬や血糖降下薬などの使用を考慮する。

このような高血圧や糖尿病、脂質代謝異常への介入や生活習慣の是正を行ってもなお血清尿酸値が8.0mg/dL以上の場合や、合併症がなくても血清尿酸値が9.0mg/dL以上の場合、尿酸降下薬を開始する¹⁷⁾。

前述のとおり、高尿酸血症例は約8割の高率で心血管疾患の真のリスクファクターとなる生活習慣病を合併している。自覚症状がなくても、健診で尿酸値が高いことを懸念した患者や痛風を発症して来院した患者は、各種合併症に負の影響をもたらす因子を治療するきっかけを有していることになる。その点から考えても、痛風発作消失後に高尿酸血症の治療が中断しないように患者をサポートすることの重要性をあらためて強調しておきたい。

References

- 1) 疋田美穂. 痛風と核酸代謝. 2000;24:139-51.
- 2) 今田恒夫. 痛風と尿酸・核酸. 2020;44:153-8.
- 3) Nagahama K, et al. Hypertens Res. 2014; 37: 232-8.
- 4) Wang J, et al. PLoS One. 2014; 9: e114259.
- 5) Grayson PC, et al. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011; 63:102-10.
- 6) Kodama S, et al. Diabetes Care. 2009; 32: 1737-42.
- 7) Iseki K, et al. Am J Kidney Dis. 2004; 44:642-50.
- 8) Zhu P, et al. PLoS One. 2014; 9: e100801.
- 9) Zuo T, et al. BMC Cardiovasc Disord. 2016; 16: 207.
- 10) Hakoda M, et al. J Rheumatol. 2005; 32:906-12.
- 11) Kamei K, et al. Clin Exp Nephrol. 2016; 20:904-9.
- 12) Fukushima M. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2020; 319: E827-E834.
- 13) Fang J, et al. JAMA. 2000; 283: 2404-10.
- 14) Yahyaoui R, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 2230-3.
- 15) Kamei K, et al. Nephrol Dial Transplant. 2014; 29: 2286-92.
- 16) Faller J, et al. N Engl J Med. 1982; 307: 1598-602.
- 17) 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.

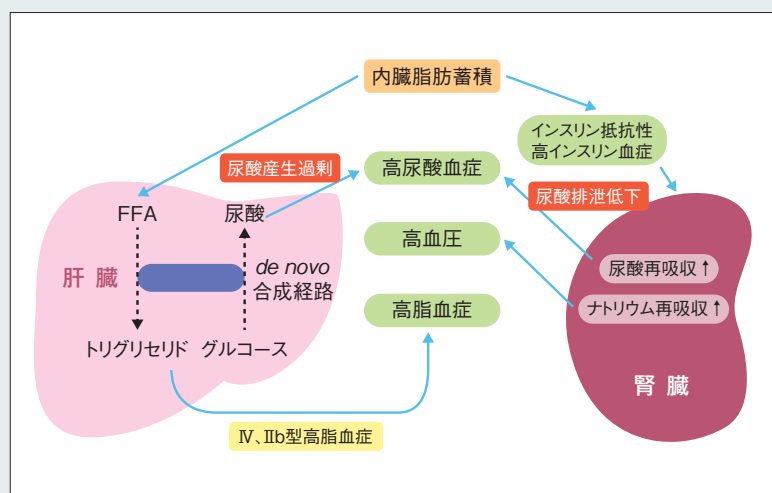


図2 メタボリックシンドロームと高尿酸血症の関連

大野先生ご提供

Q 健診で尿酸値が高かった方に、 治療の意義をどう説明すべきでしょうか

A

- 痛風発作を雪崩にたとえてリスクをイメージさせる
- 未治療では痛風発作に加え、重大な疾患や予後に影響を及ぼす点を強調する
- 腎機能低下による透析導入との関連を説明すると、患者の心に響きやすい

痛風発作の原因は、関節内における持続的な尿酸ナトリウム塩結晶の沈着であり、血清尿酸値 $>7.0\text{mg/dL}$ の期間が持続することが条件となる。痛風発作を懸念する患者は多いが、健康診断で高尿酸血症が判明し、自発的に医療機関を受診するケースは稀であろう。

痛風発作を懸念しつつも治療を敬遠する患者には、積雪モデル(図) ¹⁾を用いた説明が有用である。尿酸ナトリウム塩結晶を雪、高尿酸血症を降雪とすると痛風発作は雪崩にたとえられ、雪が降り積もってもすぐに雪崩は起きないが、一部が溶け出すと雪崩が起きる。雪崩を阻止するには積もった雪を少しずつ溶かす、すなわち血清尿酸値をゆっくり下げながら尿酸ナトリウム塩結晶を徐々に溶かす必要がある。

また、高尿酸血症は痛風発作のみならず腎障害や心血管死、全死亡のリスクとなる。わが国の縦断的全国規模のコホート研究からも、血清尿酸値の上昇はより急速なeGFRの低下や腎不全と関連し²⁾、血清尿酸値が高い場合に全死亡および心血管死亡のハザー

ド比(HR)が増加すること³⁾が明らかになっている。

さらに最近の話題として、わが国のCOVID-19症例を対象とした臨床的特徴の検討において、高齢、慢性腎臓病(CKD)に加えて高尿酸血症が死亡のリスク因子として示された⁴⁾。尿酸は血管内皮細胞や脂肪細胞、血管平滑筋に作用して炎症や酸化ストレス、血管平滑筋の増殖を惹起するが、COVID-19症例では高尿酸血症の存在によりサイトカインストームを通じた過剰な炎症が増幅され、死亡リスクが上昇したと考える。

このように血清尿酸値 $>7.0\text{mg/dL}$ の状態が続けば全身への悪影響が懸念されるため、自覚症状がなくても放置せず、降り積もる雪を溶かすように適正な血清尿酸値を保つ必要がある。

なお、高尿酸血症の治療に消極的な患者であっても、腎機能低下と関連づけた治療の必要性についての説明は心に響きやすい。特に透析導入による生活への影響は想起しやすく、「透析だけは回避したい」という患者は少なくない。幸い腎機能は血清クレアチニン値やeGFRなどの数値で把握

しやすく、腎保護という視点で高尿酸血症治療の意義を説明することは患者の理解と納得を得るのに有用である。

● 高尿酸血症(治療前)

雪は次第に屋根に積もっていき、雪の重みは徐々に家に負荷を与える
高尿酸血症が続き尿酸ナトリウム塩結晶の沈着が進み、合併症や成人病が進行



積もった雪の量が限度を超すと
庇から雪が崩れ落ちる
尿酸ナトリウム塩結晶の沈着が一定限度を超すと痛風発作が起きる



● 血清尿酸値正常(治療中)

雪がやんで薄日が射しはじめると
屋根の雪は少しずつ溶けていく
血清尿酸値が正常化すると、組織に沈着した尿酸ナトリウム塩結晶は徐々に溶けていく



急に激しい日差しになると屋根の雪は塊のまま庇から滑り落ちる
血清尿酸値が急激に下がると痛風発作が誘発されるため、高尿酸血症の是正は徐々に行う必要がある



積雪モデル

文献1) より改変・引用

References

- 1) 清水徹. Med Pract. 1995;12: 723-6.
- 2) Kamei K, et al. Nephrol Dial Transplant. 2014; 29: 2286-92.
- 3) Konta T, et al. Sci Rep. 2020; 10: 6066.
- 4) Ishii M, et al. J Infect. 2020; 81: e3-5.

Q

高尿酸血症に対する治療では、 どのような点を考慮すればよいでしょうか

A

- 薬物療法の開始に消極的な患者には、あえて生活習慣是正の期間を設ける
- 十分な尿酸降下作用が期待できる薬剤を使用する
- 服用の目的や効果について丁寧に説明し、自己中断を防止する

痛風発作を懸念する患者の多くが口にする質問に「生活習慣はどうすればよいですか?」というものがある。わが国のガイドラインでも、高尿酸血症の治療においては、薬物療法より生活指導を優先すべきことが示されている¹⁾。

血清尿酸値を低下させる生活指導として、一般的にプリン体やアルコールの摂取制限、有酸素運動などが推奨されるが、高尿酸血症の発症には遺伝要因と環境要因が関与する¹⁾。特に痛風発作の既往がある場合や血清尿酸値 $\geq 9.0\text{mg/dL}$ の場合、生活指導のみによる血清尿酸値の低下効果は限定的と考えられる。

これらの患者では早期の薬物療法導入が望ましいが、患者自身が服薬に消極的な場合は3ヵ月程度の期間を設定し、生活習慣の是正を試みる。猶予期間を設けて本人の十分な納得を得ることは、各患者の服薬アドヒアランスを高めるうえでも重要なプロセスとなる。

高尿酸血症は古典的に尿酸産生過剰型、尿酸排泄低下型、混合型に分類され、日本人に多い尿酸排泄低下型には理論的に尿酸排泄促進薬が適している¹⁾。しかし、尿酸排泄促進薬は腎臓尿細管での再吸収を抑制して尿酸の尿中排泄率を上昇させるため、重度の腎機能障害患者では他剤での治療を考慮することとなっている。フェブキソスタットやトピロキソスタットは尿酸生成抑制薬であるが尿酸排泄低下型にもある程度の効果が期待でき、中等度の腎障害例にも減量せずに使用が可能である¹⁾。

新規選択的尿酸再吸収阻害薬 (SURI) ドチヌラドは、既存の尿酸排泄促進薬であるベンズブロマロンの肝障害の原因とされるミトコンドリア毒性²⁾や

肝薬物代謝酵素CYP2C9阻害による薬物相互作用が少なく³⁾、尿酸再吸収に関与するトランスポーター URAT1を選択的に阻害して尿酸の尿中排泄を促進させるとの報告がある⁴⁾。実臨床においても効率的に尿酸の排泄を促進し、強力に血中尿酸値を低下させる効果に期待したい。

また、薬物療法導入後、血清尿酸値が低下すると、多くの患者は服薬を自己中断しやすい点に注意が必要である。血清尿酸値の急激な変動は痛風発作を誘発するため、飲み忘れ防止を含めて継続服用の重要性を強調しておく。特に高齢患者はポリファーマシーとなりがちだが、個々の服用の目的や効果について丁寧に説明すれば服用に関する意識が向上し、治療継続に前向きになることを実感している。

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) 山田眞徳ほか.薬理と治療. 2020; 48: 157-64.
- 3) Omura K, et al. Drug Metab Pharmacokinet. 2020; 35: 313-20.
- 4) Taniguchi T, et al. J Pharmacol Exp Ther.2019; 371: 162-70.

患者さんの 目線から

#01

健診で高尿酸血症と言われたら～初診

尿酸値の異常は
放っておいたら
いけないですね！

今後の健康のために、
ぜひ受診してください



患者の安川さん

健診で高尿酸血症が判明した48歳、働き盛りの男性会社員。尿酸値は8.6mg/dL。



大山先生

痛風外来の担当医。

尿酸値が
ひっかかってる

基準値は7.0mg/dLまでか…

体調も悪くないし
来年の結果を
見てから考えよう…

あちや

尿酸値
8.6mg/dL 要再検査

安川さん、ラーメン
食べに行きましょう～！

行く
行く♪

翌朝

いたたたたたっ

まさか…痛風？？

こういう時は
何科に行けば
いいんだろう？？

近くで診てくれる
ところ、あるかな？

病氣しないから、
かかりつけ医もないし…

「痛風、診察」で
検索っと…

健診で尿酸値が
高かったのですが
放置していて…

これが痛風という
やつでしょうか？
痛くて痛くて…

大変でしたね。
痛風発作を
放置してしまう方も
けっこういますよ

まずは信頼関係の構築！

まずは痛みを抑え、
それから尿酸値の
コントロールも含めて

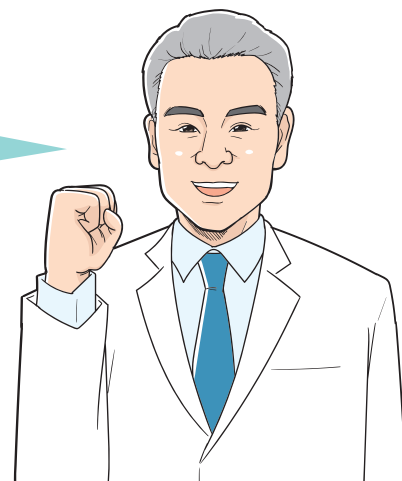
健康的な生活を
目指しましょう！

目指すは
健康長寿!!

なんだかホッとしました
受診して良かったです～

患者さんからの質問にどう答える？

尿酸値が高い状態が続けば、痛風発作が起こる可能性があることはよく知られています。一方で、尿酸値が高くても足の親指が痛くなるくらいだろうという認識の方も多くいらっしゃいます。しかし、高尿酸血症の状態が長く続けば、結晶化した尿酸が体の組織に沈着し、さまざまな病気を引き起こします。



尿酸塩沈着症

- 結晶化した尿酸が関節に沈着する → 痛風関節炎(痛風発作)
- 尿酸の結晶が皮下組織で互いに結合し、炎症を起こす → 痛風結節
- 尿酸が結晶化し、尿路で結石を形成する → 尿路結石
- 結晶化した尿酸が腎臓に沈着する → 腎機能低下(痛風腎)

合併症

高血圧 糖尿病 脂質異常症 慢性腎臓病(CKD)

動脈硬化

心疾患 脳卒中

また、高尿酸血症の患者さんは、左のような生活習慣病を合併することが多いです。そのため尿酸値が高い場合には、まずは一度、医療機関を受診することが大切です。

コミュニケーションのPOINT

受診したことを褒め、明るい見通しを伝える。

健診は、その結果を健康維持につなげることが重要です。健診結果を手にし医療機関を受診した患者さんをまずは褒め、肯定することが大切です。そして、尿酸塩沈着症や合併症の恐ろしさを伝えつつも、今後の明るい見通しを伝えることが、受診を継続しようという動機づけに繋がります。



読者へのアドバイス



痛風の初発年齢は40歳代がもっとも多く、次に30歳代が続きます¹⁾。高尿酸血症が5年以上続くと痛風の発症リスクが増加するとされていますので、高尿酸血症の発症は20歳代後半から30歳代にかけてと推測されます。この年齢層では高尿酸血症以外の生活習慣病の合併が少ないため、早めに生活習慣などの改善に取り組むことで合併症の予防につながることを患者に説明し、十分な理解を得ることが大切です。

【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)

1) 大山博司, 他, 痛風と尿酸・核酸, 2020;44:159-66.

天神橋みやたけクリニック

<https://www.miyatake-clinic.com/>
大阪市北区天神橋3-2-13大阪膳写館ビル2F



院長 宮竹 英希 先生

平均年齢40歳、働き盛りの世代を診る

当院は患者さんの幅広いニーズに対応すべく、私が専門とする肝臓疾患をはじめとして多様な内科系疾患の検査、診療を手がけています。さまざまな患者さんが来られますが、鉄道3線の乗り入れる大阪 南森町駅から徒歩3分のオフィス街に立地するため、仕事の合間や仕事帰りに通院される会社員の方が目立ちます。路地に入れば住宅街もありますが、近隣からも比較的若い世代が来院している印象です。患者さんの平均年齢は40歳、まさに働き盛りの世代を診ていると感じます。

そのうち高尿酸血症の診断名がついている方は700名、痛風の方は400名にのぼります。無症候性高尿酸血症の場合は未治療の方もいますが、痛風のある方はほぼ治療中です。仕事中心の生活となっている多忙な患者さんが多いため、個々に適した指導や治療を提案することを心がけています。

簡便な指標を用いて 患者さんのやる気を高める

他の生活習慣病と同様に、高尿酸血症においても生活習慣の是正は重要です。当院では、血清尿酸値高値に介入する意義について痛風はもちろん、腎・尿路結石や心・脳血管イベントを抑制する観点から説明を行っていますが若い世代の患者さんの理解は良好だと感じます。前回受診時のデータもしっかり記憶しており指導しやすいという反面、なんといっても多忙な世代です。体重や歩数など、なるべく簡便な指標を用いて患者さんの頑張りを評価していますが、モチベーションの個人差は大きいと感じます。特に最近はコロナ禍となり、運動量が減って宅配を注文する機会が増えるなど、モチベーションが低下しやすい状況となっているのが懸念されます。

なかでもアルコールはそれ自体が血清尿酸値を上昇させるため、禁酒ができればよいのですが積極的に取り組む方は多くありません。飲酒の頻度について尋ねると、「週5

日飲んでいますが」ではなく「週2日は飲んでいません」と答える方もおられて、飲酒への後ろめたさと渴望が感じ取れます。

頑張っている患者さんは全体の5%程度で、ほとんどの方が生活指導と並行して薬物療法が必要となります。

患者さんに合わせた きめ細やかな薬物療法を提案

薬物療法はガイドラインに従い、痛風の既往があれば血清尿酸値 $\leq 6.0\text{mg/dL}$ のコントロールを目指し、合併症があれば $\geq 8.0\text{mg/dL}$ 、無症候性の場合は $\geq 9.0\text{mg/dL}$ で尿酸降下薬の服用を提案しています。痛風患者さんはもちろんですが、無症状の方も体調が気になって受診しているため、前向きに耳を傾けてくれます。

尿酸降下薬はこれまでの処方経験から尿酸生成抑制薬を基本として、患者さんの状態に応じて使い分けをしています。発作抑制には1日2回投与の薬剤を優先しますが、残薬を確認して、毎回「余っています」とおっしゃる方や「多忙で飲み忘れが心配」というような方には、1日1回投与の薬剤が適していると判断します。

また、尿酸降下薬は血清尿酸値をみながら維持量まで



写真1 待合室

増量していきますが、なかにはそれを嫌がる患者さんもあるため、服用前にあらかじめ少量から始めて徐々に増やす薬であること説明しておきます。治療の見通しを伝え、患者さんの納得を得てから治療を開始することが重要です。逆に、別のクリニックから転院してきた患者さんで、前医での処方になんていけば、しばらく処方を調整せずに様子をみることもあります。薬物療法は患者さんごとにきめ細やかな対応をすることで、アドヒアランスの向上につながると思います。

患者さんをよく知り、信頼関係構築へ

多くの生活習慣病がそうであるように、高尿酸血症・痛風の治療も長期間継続していく必要があります。働き盛りの患者さんにとって毎月の通院は煩わしく、3ヵ月に1回だと前回受診時の記憶も薄れてくるでしょう。当院の通院頻度は2ヵ月に1回の年6回を基本としており、多忙ななかで治療を続けてもらうには患者さんの話をよく聞き、よく知ることが重要です。

幸い私は患者さんと世代が近く、診察室でさまざまな話をします。たとえば、患者さんの趣味はテニス、ダンス、ゴルフ、ジムなど多様ですが、いつから、どれくらい、誰と一緒にしているかという話から患者さんの生活背景が浮かび上がってきます。たわいのない会話のなかから治療に役立つような患者さんの生活パターンや考え方を把握し、指導に活かすことで、「先生は自分のことをよくわかってきている」と信頼感が生まれます。そのような関係の醸成は治療に対するモチベーションの維持にもつながるようで、開業以来6年間ずっと通い続けてくれている患者さんもあります。

高尿酸血症を糸口に健康全般を支える

私は生活習慣病を広く診ていますが、そのなかでも高尿酸血症治療のやりがいを挙げるなら、痛風患者さんの痛みをなくすことです。働き盛りの患者さんにとって、ひ

とたび発作が起きれば歩くことすらままならず、仕事に大きな支障をきたしかねません。必死の形相で足を引きずりながら受診した患者さんが腫れや痛みから解放され、治療に取り組めるようになると医師として大きなやりがいを感じます。安心して仕事に打ち込む姿をみて、心の底から「よかったな」と思いますし、患者さんから感謝されるのも嬉しいものです。

また当院では、高尿酸血症・痛風で通院中の患者さんでも40歳以降の方を対象に年に1回、頸動脈エコーで動脈硬化のチェックを提案しています。検査自体は5～10分で済みますし、動脈硬化が進んでいけば他の疾患もあわせて診ることが可能ですから、断られない限り積極的にを行っています。自身の健康についてなかなか気を回すことができない働き盛りの世代の患者さんが、定期的な通院のついでに加齢とともに増えるさまざまな健康リスクをチェックできることは、大きなメリットになると思います。

疾患によって当院での対応が難しいと判断すれば、各領域の専門医に紹介しています。たとえば腎臓領域では、血清クレアチニン値が1.2～1.3mg/dLとなった時点で大阪大学医学部時代の同期である腎臓専門医を紹介をしています。腎不全になる前に専門医に腎臓の精査と栄養指導を行ってもらい、逆紹介後は当院でフォローを続けます。場合によっては再紹介も検討しますが、早めに紹介しておくことで腎機能も安定して維持できている患者さんが多いです。

働き盛りの世代に寄り添う機能を強化

働き盛りの世代の患者さんを診ていると、高齢世代とは異なり、社会との関わりを含めて解決すべき問題が多いと痛感します。患者さんの多様なニーズに答えられるよう、私自身まだまだスキルアップすると同時に今後は診療体制をより充実させたいと思います。現状、当院では胃カメラ、腹部エコー、甲状腺エコー、頸動脈エコーを実施していますが、これらをすべて私自身が行い、コロナ禍になる前の外来受診者数は1日40～50名でした。現在では受診抑制により新患が減り、今後どのように推移するかは不透明なところもありますが、心機一転、当院のウェブサイトをリニューアルし、胃カメラの専門サイトも開設予定です。

現在、体調に不安を抱えつつ受診をためらっている患者さんは多いと思います。そのような方が受診に前向きとなり、不安を払拭できるように当院の機能が役立てば幸いです。生活習慣病をはじめ、働き盛りの世代に必要な検査や治療をひと通り提供できるのが当院の強みです。2015年に開院して今年で7年目になりますが、今後はその機能をますます強化してより多くの患者さんの健康と生活をサポートしていきたいと思います。



写真2 高尿酸血症の患者さんにお渡しする資料



プリン体を減らすレシピ #01

タコと 旬の味マリネ



プリン体は美味しいものに多いですが、茹でることによって減らすことができます。今回は茹でタコと春の食材を使った彩りの良いマリネを紹介します。

帝京平成大学薬学部 教授／
日本痛風・尿酸核学会 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

(1人分) エネルギー：105kcal／たんぱく質：6.9g／脂質：3.1g／炭水化物：13.3g／
食物繊維：1.8g／食塩相当量：0.3g／プリン体量：35.5mg
エネルギー産生栄養素バランス (PFC) ⇒P:26.3% F:26.6% C:50.7%



材料 (4人分)

茹でタコ：足1本
そら豆：25粒ぐらい
セロリ：1本
甘夏：1個
オリーブ油：大さじ2
砂糖：小さじ1
塩：少々
白こしょう：少々



つくしかた

- ①茹でタコを食べやすい大きさに切る
- ②そら豆は塩を入れずに茹で、皮をむく
- ③セロリの茎は筋を取り食べやすい大きさに、葉は細かく切る
- ④甘夏は皮をむき、食べやすい大きさに分ける
- ⑤調味料をすべて混ぜ合わせ、食材を入れたら冷蔵庫でなじませる

管理栄養士からひとこと



季節に合った食材を入れてアレンジしやすいレシピです。柑橘類の酸味でお酢を使わなくても爽やかな味になります。塩茹でのそら豆を使うときは、調味料の塩は入れなくても美味しくできます。

コメント



春の食材とタコを組み合わせたレシピです。そら豆やセロリ、甘夏が春らしさを感じさせます。魚介類としてタコを使った理由は、同じ魚介類でもイカよりタコのほうがプリン体が少ないからです(スルメイカ:186.8mg/100g、タコ:137.3mg/100g)¹⁾。似た食材でもプリン体の量が違うので、尿酸値を気にする方は、少ないものを選ぶと良いと思います。魚介類ではホタテも76.5mg/100gとプリン体が少なめの食材です¹⁾。調理法では「茹でる」または「煮る」とプリン体が溶け出して減りますので、血清尿酸値の高い方はぜひ覚えておいて、茹でた肉類や煮た魚類を選んでください。

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.

新しい風

若手医師紹介

NEXT Generation

「日本痛風・尿酸核酸学会」は1977年に「尿酸研究会」として発足し、今年で43年を迎える伝統ある学会です。痛風・高尿酸血症および関連疾患の治療や予防だけでなく、原因となる遺伝子や尿酸トランスポーターなどの基礎研究も活発に行われています。毎年2月に開催される学会総会では、臨床または基礎研究を行っている研究者が一同に会して議論することにより、高い研究レベルを維持し、本分野において日本をリードする存在となっています。

国民生活基礎調査によると、痛風で通院した患者は2019年に125.4万人で2016年から15万人増加、1998年からでは平均して3年で10万人ずつ増加しています。高尿酸血症の患者数は痛風の約10倍と推計されるため、1,000万人を超えると考えられ、これは成人男性の4～5人に1人の割合です。高尿酸血症の頻度は米国、英国、台湾などと同程度ですが、日本では痛風の頻度とその重症度が低く、痛風の予防と高尿酸血症の治療が適切に行われていることが示されています。その中心的役割を本学会が果たしており、なかでも学会における若手の研究者は将来を担う頼もしい人材です。

2020年10月には「循環器病対策推進基本計画」が閣議決定され、脳卒中、心臓病などの循環器病に至る生活習慣病として、高血圧症、脂質異常症、糖尿病、慢性腎臓病と並んで、高尿酸血症が記載されました。血清尿酸値は循環器病に至る生活習慣病の第4のリスクマーカーであると考えられ、循環器病と尿酸に関する若手研究者の研究も注目されています。

このような背景のもと、本学会では2021年5月に新たな組織として「若手委員会」を発足しました。若手による研究を通じて、学会の活性化を図ることを目的としています。本コーナーでは「若手委員会」のメンバーを順次紹介します。まずは各先生方の人となりを知っていただき、今後の研究を通して、尿酸、痛風、プリン代謝に関連する分野がさらに発展することをご期待ください。

日本痛風・尿酸核酸学会 理事長

金子 希代子





九州大学病院循環器内科 講師

阿部 弘太郎 先生

1999年 高知医科大学（現・高知大学医学部）卒業
1999年 九州大学病院循環器内科
2007年 米国コロラド大学内科学 研究員
米国ヴァージニア連邦大学内科学 研究員
2008年 米国南アラバマ大学生化学・薬学部 研究員

2009年 米国南アラバマ大学付属病院内科学（兼：生化学・薬学部）
Instructor (Faculty)
2011年 九州大学大学院医学研究院 助教
2015年 九州大学循環器病未来医療研究センター 助教
2016年 九州大学病院循環器内科 助教
2022年 九州大学病院循環器内科 講師（現在に至る）

所属学会：日本痛風・尿酸核酸学会 評議員、日本内科学会認定 認定内科医、日本内科学会認定 総合内科専門医、日本内科学会認定 指導医、日本循環器学会認定 循環器専門医、日本循環器学会認定 BPA指導医、欧州心臓学会認定 Fellow(FESC)、日本心臓リハビリテーション学会認定 心臓リハビリテーション指導士、臨床研修指導医、医学博士

チェロに没頭した医学部6年間

医師になろうと思ったのは、高校3年生の秋のことです。脳外科医の叔父が学会参加の折、私の家に立ち寄り、医師の仕事についてさまざまな話をしてくれたことがきっかけです。私は4歳からピアノに親しみ、「将来は音楽関係の仕事でも」と考えていましたが、叔父が懸命に患者さんを治そうとする姿に触れて医学部進学を決めました。

しかし、高知医科大学（現・高知大学医学部）に入学すると、やはり音楽のない生活が物足りず、オーケストラ部に入部するとチェロの魅力に取りつかれてしまいました。1日8時間はチェロを弾き、月に1度は往復8時間かけて鳴門市のプロ演奏家のもとに通いレッスンを受ける日々。大学以外にも2つの市民オーケストラに入団し、まさにチェロ三昧の6年間でした。

循環器内科に入局し、肺高血圧症を専門に

医学部卒業後に循環器内科を選んだのは、内科でありながら、カテーテル治療などの手技が豊富で、外科的要素もある点が魅力的だったからです。九州大学循環器内科に入局すると、3年目からは下川宏明助教授（当時）のもと、肺高血圧症の研究に従事しました。下川先生からは、「循環器内科領域で治らない疾患が心不全と肺高血圧症。現在、肺高血圧症は特異的治療薬もない」といわれたのを覚えています。

研究を始めて間もなく、肺高血圧症の進展における分子機序としてRhoキナーゼの重要性を報告し、2002年にAHA（米国心臓協会）のBest Abstract Awardを受賞しました。それをきっかけに海外へ留学することになり、コロラド大学、ヴァージニア連邦大学、南アラバマ大学と異動しながらRhoキナーゼの研究を続けてきました。その研究のなかで、ヒトの肺の病理組織を再現した肺高血圧モデルラット（Su/Hx/Nxモデル）を開発し、Circulation誌のeditorが選ぶ過去3年間で最もインパクトのある論文30編の1つに選出されたのは喜びです。

尿酸を糸口に、肺高血圧症進展機序の解明を目指す

九州大学に戻ってからは、Rhoキナーゼによる肺血管過収縮に対しNO（内因性一酸化窒素）が抑制的に働くことを報告し、現在は過収縮を惹起する因子として尿酸に注目した研究を手がけています。

高尿酸血症はPAH（肺動脈性肺高血圧症）の予後不良因子であることが知られていますが、尿酸がPAHの病態生理に及ぼす直接的影響については解明されていません。われわれは、Su/Hx/Nxラットにウリカーゼ阻害薬を投与して高尿酸血症を合併させ、NO産生が阻害されて肺高血圧の病態が増悪する一方で、尿酸降下薬投与による抑制を認めました。

次のステップは、ヒトにおける高尿酸血症への介入による血行動態の変化をみることです。簡単な道のりではありませんが、ゴールはやはり患者さんを治すことです。重症肺高血圧症患者さんを救う、新規治療戦略につながる成果を目指したいと思います。

新たなチャレンジの重要性

医学部、留学時代を振り返って、自ら選んだ道を信じて、努力を続けてきたことに満足しています。若い学生にアドバイスするなら、ぜひ多様な価値観・世界にチャレンジしてほしいですね。特に留学を通して厳しい環境に身を置くことは必ずや人生の糧となります。耐え抜き、解決する力が備われば、その後の医師人生も変わってくるはずです。

私自身のチャレンジはこれからも続きます。肺高血圧症から尿酸の世界に足を踏み入れ、異質な存在かもしれませんが、新しい風となって尿酸領域の発展に関わってきたいと思っています。

獨協医科大学日光医療センター循環器病センター 准教授
大分大学医学部臨床薬理学講座 特任准教授

大谷 直由 先生



2002年 高知医科大学 卒業
獨協医科大学病院心臓・肺内科 臨床研修医
2004年 獨協医科大学大学院医学研究科（博士課程）
2005年 グラスゴー大学循環器医学研究所 客員研究員
2008年 獨協医科大学大学院医学研究科（博士課程）修了
獨協医科大学内科学（心臓・肺）講座 学内助教

2014年 獨協医科大学薬理学講座 出向
2017年 大分大学医学部臨床薬理学講座 講師
獨協医科大学薬理学講座 非常勤講師
2020年 大分大学医学部臨床薬理学講座 准教授
2022年 獨協医科大学先端医科学統合研究施設研究連携・支援センター 准教授
獨協医科大学日光医療センター循環器病センター 准教授（現在に至る）

所属学会：日本痛風・尿酸核酸学会 評議員、認定痛風医、日本生理学会 評議員 エducーター、日本薬理学会 評議員 エducーター、
日本臨床薬理学会 評議員、臨床薬理専門医、日本循環器学会 循環器専門医

150年の歴史ある造り酒屋の後継ぎとして

私は父方、母方ともに医師の家系で、親族の多くが地元
の鳥取県内で医師をしています。そのなかで母は明治5年
創業の造り酒屋（大谷酒造）の5代目として、経営を切り盛
りしており、長男の私はいずれ後を継ぐ予定で小中高は野
球に熱中しました。高校時代には夏の全国高等学校野球選
手権大会にも出場しました。いよいよ進学を考える時期にな
り、ものごとを突き詰める性格の私は研究職に憧れ、高知
医科大学（現・高知大学医学部）へと進みました。

医学部時代は勉強だけではなく、学園祭の実行委員や
国試対策委員を務めるなど、学業以外の活動にも広く取り
組みました。国試対策委員では、試験直前からホテルに泊
まりこみ、直前予想問題をコピーして6年生の部屋に配布
したり、不足する筆記用備品を補充したりと大わらわでし
た。先輩たちが万全の態勢で試験に挑めるよう、全力を尽
くしたのはよい思い出ですね。

循環器領域で研究をスタート

卒業後の研修は、心臓カテーテルが有名な獨協医科大学
心臓・肺内科（現・心臓・血管内科）の金子昇教授（当
時）にお世話になりました。3年目から大学院に進学し、研
究に没頭できる環境となって嬉しかったですね。当時、薬の
研究でネズミとばかり接していたため教授からは「君はネズ
ミの医者になるのか」と揶揄され、「はい、そのつもりです」
と即答したことを覚えています。4年目には英国のグラス
ゴー大学循環器医学研究所に留学し、心房細動治療薬
K201（JTV519）の開発に従事しました。ラットの単離心筋
細胞にカテコラミンを負荷して心筋細胞の障害を起こし、薬
剤投与で是正する実験などを行い、帰国後は獨協医科大学
に戻り、同様のテーマで博士号を取得しました。

尿酸トランスポーターの役割を研究

その後、尿酸は臨床的に生活習慣病と関連が深いだけで
なく、抗酸化作用を有する点に興味を抱き、独自に研究を始

めました。そんななか、獨協医科大学薬理学講座の安西尚
彦教授（現・千葉大学大学院医学研究院薬理学 教授）に声
をかけていただき、尿酸トランスポーターの研究を手がける
ことになりました。安西先生は尿酸トランスポーター領域の
研究でご高名であり、「すばらしい先生に指導を受けると、こ
んなにもみえてくるものが違うのか」と痛感したものです。

その後、鳥取大学ゲノム再生医学講座の久留一郎教授
（現・国立病院機構米子医療センター 病院長）の研究室に
出向し、いまだ十分に機能が知られていないMCT（モノカ
ルボン酸トランスポーター）9をテーマに研究に取り組みま
した。MCT9が心臓と血管で発現していることを確認し、
Hsp70を介した翻訳語修飾により蛋白質の発現と機能を調
節して尿酸の取り込みを制御する可能性をみいだしました。

尿酸研究で基礎と臨床の橋渡し役に

尿酸の興味深い点はいまだに役割がよくわかっていない
ことですね。尿酸は細胞外では抗酸化作用を発揮しても、
ひとたび細胞内に取り込まれると酸化ストレスを生み出します。
つまり物質輸送が重要だと考えており、今後も尿酸トラン
スポーターの局在を含めて、輸送基質や生体内での役割を明
らかにする研究を続けていきたいです。

留学中に手がけたK201の開発は治験の段階に進んでいま
す。現在、私自身これらの薬剤の開発に対し、基礎研究では
なく治験・臨床試験を行う立場として参加しています。基礎と
臨床の橋渡しの立場で経験を積み、ゆくゆくは尿酸領域、
とりわけトランスポーターをターゲットとした創薬に貢献した
いと思います。

実家の大谷酒造は全国品評会受賞の常連です。最近は大
谷翔平選手のアメリカンリーグMVP選出を記念し、仕込み
順17号の「純米大吟醸OHTANIラベル」を限定販売するな
どチャレンジを続けており、私も負けられません。そういえ
ば大学時代、ある先生から「お酒を飲ませるなら、お酒によ
る病気を研究するのも面白いじゃないか」といわれたことが
あります。気づけばその通りで、これからも尿酸の研究を続
けたいと思っています。

NEXT ISSUE

次号予告
2022年 No.2

尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

NEXT Stage

2022年 No.2

テーマ：痛風

対談 Cross Talk

痛風発症患者の治療継続

Current Lecture 専門医による疾患解説

開業医の立場での痛風治療

Q&A 専門医に聞く、治療のABC

Q1. 痛風を訴えて来院した患者の痛みに対処する
薬剤選択はどのようにすればよいでしょうか

Q2. 痛風に対する治療開始・継続において、
患者指導で特に注意すべきことはありますか

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

治療説明

施設紹介

プリン体を減らすレシピ

若手医師紹介 新しい風～NEXT Generation～



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