

# 尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

# NEXT Stage

2022  
**No.3**

## 対談 Cross Talk

P.02

高尿酸血症治療における新たな薬剤選択の考え方

市田 公美 先生（東京薬科大学 薬学部 病態生理学教室 教授）

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）

## Current Lecture 専門医による疾患解説

P.06

高尿酸血症の薬物治療

藏城 雅文 先生（大阪公立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学 講師）

## Q&A 専門医に聞く、治療のABC

P.08

Q. 高尿酸血症の薬剤選択では、  
どのような点を重視すべきでしょうか？

Q. 薬剤の導入や増量、切り替えの際、  
患者にはどう説明するとよいでしょうか？

藤乗 嗣泰 先生（獨協医科大学 腎臓・高血圧内科/血液浄化センター長・教授）

P.10

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**  
薬剤選択～服薬指導

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

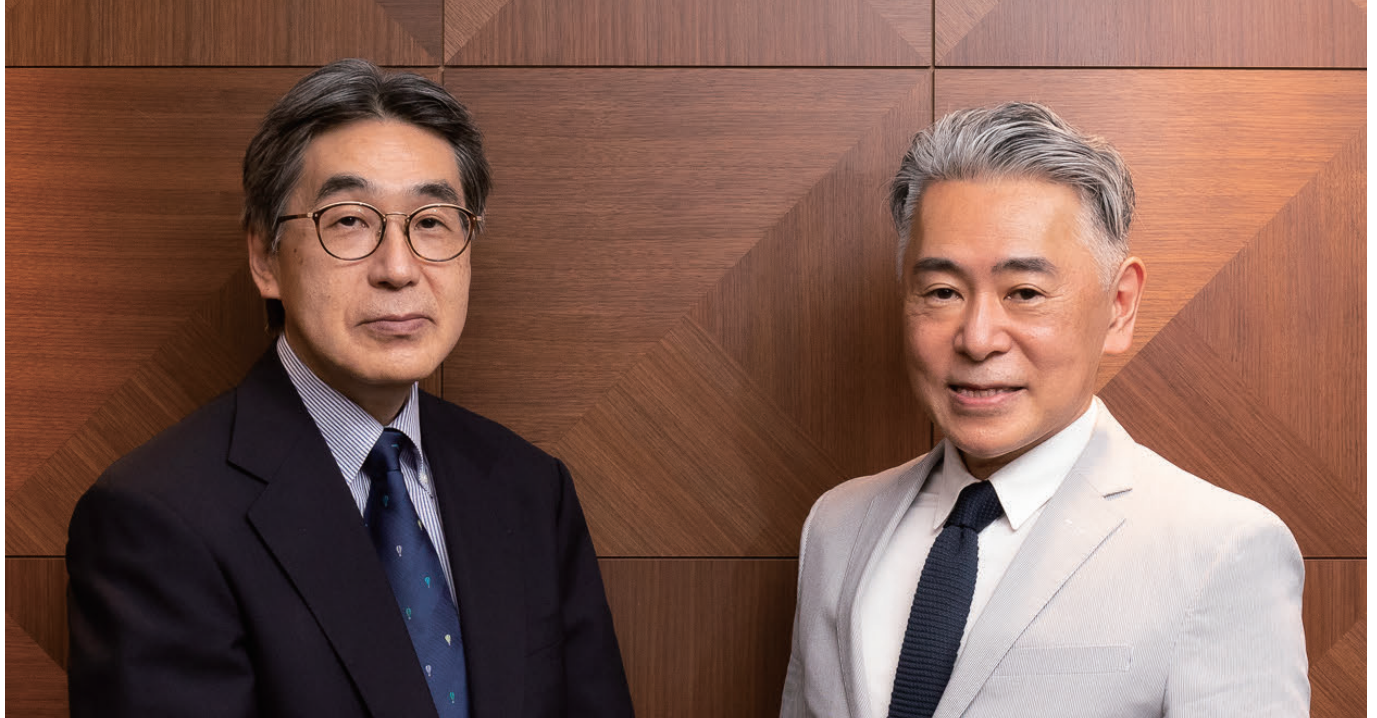
施設紹介：医療法人社団 つむら循環器内科クリニック／  
医療法人社団 清香会 おおしま内科胃腸科クリニック

P.16

若手研究者紹介 新しい風～NEXT Generation～

P.18

プリン体を減らすレシピ：カリフラワーライスで海老とまクリーム



市田 公美 先生

東京薬科大学 薬学部 病態生理学教室 教授

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

# Cross 対談 Talk

## 高尿酸血症治療における 新たな薬剤選択の考え方

痛風の通院患者数は125万人、高尿酸血症の潜在患者数はその10倍、1,000万人を超えると推定される。痛風・高尿酸血症は、他の生活習慣病との合併も報告されていることから、高尿酸血症における治療の重要性が増している。今回は高尿酸血症の病型分類などを考慮した薬剤選択について、痛風患者の診療と研究のエキスパートに解説いただいた。

**市田** 本日は痛風診療のエキスパートである大山先生より、両国東口クリニックにおける高尿酸血症患者の実臨床データを紹介いただきつつ、「高尿酸血症治療における新たな薬剤選択の考え方」をテーマにディスカッションできればと考えています。どうぞよろしくお願いいたします。

**大山** よろしくお願ひいたします。

### 高尿酸血症を取り巻く動向 —生活習慣病における位置づけ

**市田** まず、痛風の疫学データについて紹介させていただきます。国民生活基礎調査によると、痛風の通院患者数は年々増加し、2019年で125万人に達しています<sup>1)</sup>。痛風の原因となる高尿酸血症の患者数はその約10倍と推定されていますので、1,000万人以上になります。一方、他の生活



習慣病の通院患者数は、高血圧 1,562万人、脂質異常症 663万人、糖尿病 618万人、狭心症・心筋梗塞 223万人と算出されます<sup>1)</sup>。つまり、高尿酸血症は患者数が決して少なくない生活習慣病と位置づけられます。高尿酸血症に起因する病態として、痛風のほか、尿路結石、慢性腎臓病が挙げられます<sup>2)</sup>。さらに、高血圧や脂質異常症、肥満、インスリン抵抗性を基盤にもつことで、間接的にメタボリックシンドロームを合併しやすいことが考えられます<sup>2)</sup>。

## 高尿酸血症治療と病型分類

**市田** 先ほどお話したように、痛風の原因であるのみならず、合併症が多いという観点からも、高尿酸血症の治療は重要だといえます。2011年以降、新たな尿酸生成抑制薬〔非プリン型キサンチン酸化還元酵素 (XOR) 阻害薬〕や選択的尿酸再吸収阻害薬 (selective urate reabsorption inhibitor: SURI) などの薬剤が発売され、治療薬選択の幅が非常に

広がっています。そこで、薬剤選択の基準となる病型分類についてご説明します。

人間の身体では、食事からの摂取を含め1日700mgの尿酸が新たに産生され、3分の2が腎臓から、3分の1が腸管から排泄されます。高尿酸血症はこの体内における尿酸のバランスが崩れて血清尿酸値が上昇し、発症します。

最も多い病型は「排泄低下型」で、腎臓からの尿酸排泄効率の悪化が原因です。一方、「腎外排泄低下型」は、消化管からの尿酸排泄が低下した分、腎臓で排泄しようとするものの、追いつかなくなっている病態を指します。これに対し、「産生過剰型」は尿酸産生量が増加している病態です。「腎外排泄低下型」と「産生過剰型」は臨床上、区別することができないため、両方をあわせて「腎負荷型」と呼んでいます。なお、「排泄低下型」と「腎負荷型」を併せ持った「混合型」も存在します (図1)<sup>2)</sup>。

これらの病型分類は実臨床ではどのような状態にあるのか、大山先生よりお話をいただけますか。

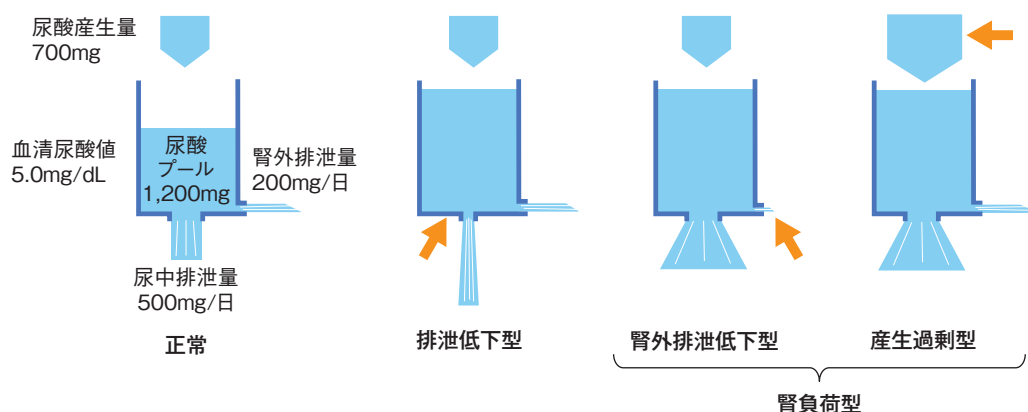


図1：高尿酸血症の病態の分類

文献2)より引用

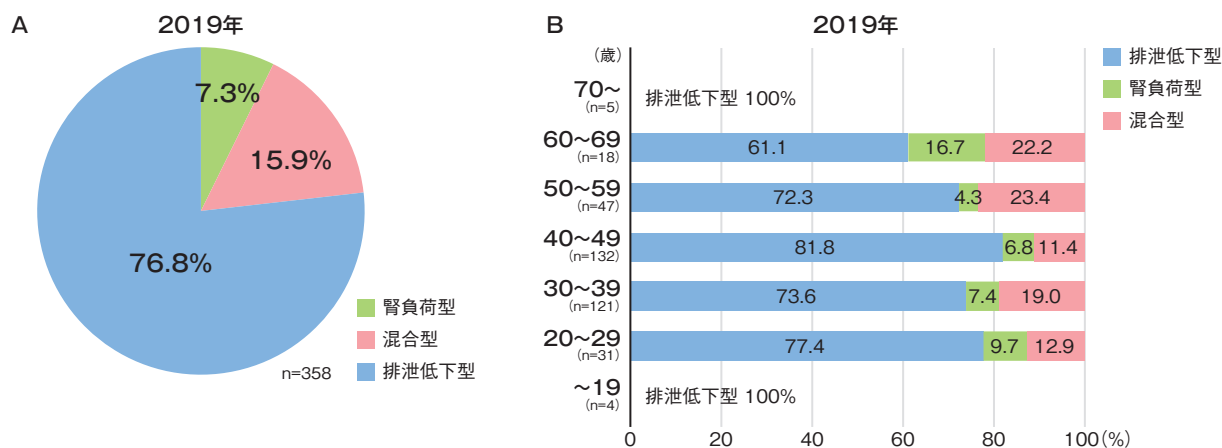


図2：両国東口クリニックにおける高尿酸血症の病型分類（全体割合および年齢別割合）

文献3)より作図

**大山** 当施設における高尿酸血症患者の病型分類の実態についてお話しします(図2)<sup>3)</sup>。全体の病型分類をみると、「排泄低下型」が最多です。ある程度食事制限を行っていることも影響しているのか「腎負荷型」の割合が少なく、「混合型」も合わせると高尿酸血症患者の約9割に何らかの排泄障害があると考えています(図2A)<sup>3)</sup>。年齢別では、60歳未満で「排泄低下型」が7～8割、「腎負荷型」は1割未満、「混合型」が2割程度です。60歳代では「排泄低下型」が6割、「腎負荷型」が2割弱、「混合型」が2割強でした(図2B)<sup>3)</sup>。

**市田** 食事指導も影響して、「排泄低下型」の割合が増えているということでしょうか。

**大山** はい。当施設は痛風専門外来なので、他の医療機関で食事指導を受けていたり、自ら食事制限を行ってから来院する患者が多いためだと考えています。アルコールも摂取をやめている患者が多いので、それも1つの要因だと思われます。

## 血清尿酸値と尿酸トランスポーター

**市田** 腎臓の近位尿細管細胞に発現する尿酸トランスポーターとして、管腔側に位置する尿酸トランスポーター1(urate transporter 1:URAT1)と血管側に位置するglucose transporter9(GLUT9)の2つが尿酸再吸収に働いています。一方、尿酸分泌に働くトランスポーターとしてATP-binding cassette transporter G2(ABCG2)が同定され、腎だけでなく腸管でも尿酸排泄の役割を担っています。痛風患者では、尿酸が排出されにくくなるABCG2遺伝子変異が認められます。特に重要な2つの遺伝子変異

は、尿酸排泄能を完全に消失させるQ126Xと機能を半減させるQ141Kで、日本人では他の人種と比較して高い頻度で見られます<sup>4)</sup>。ただし、日本人では諸外国と比較して肥満の程度が軽いため、痛風・高尿酸血症の発症頻度が抑えられているのだと考えられます。また、我々の研究ではABCG2の機能低下が肥満や大量飲酒以上に高尿酸血症発症に影響を及ぼしていることが示唆されました(図3)<sup>5)</sup>。

## 高尿酸血症治療における新たな薬剤選択の考え方

### ■病型分類

**市田** 病型分類からみた場合、患者の問題点を是正する薬剤選択が必要です。

尿酸排泄促進薬は腎臓からの尿酸排泄を促進するため、腎臓への負荷を考慮する必要があります。このため、「排泄低下型」には尿酸排泄促進薬、「腎負荷型」および「混合型」には、尿酸生成抑制薬を選択することが基本です。この点について、大山先生のお考えをお聞かせいただけますか。

**大山** 当施設でも、「排泄低下型」には尿酸排泄促進薬、「腎負荷型」には尿酸生成抑制薬を選択しています。ただし、尿酸排泄促進薬はエコーや病歴から尿路結石が否定された患者に対してのみ投与しています。尿路結石が疑われる患者に対しては、「排泄低下型」であっても尿酸生成抑制薬を使用します。

**市田** 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、尿路管理の面からは望ましいと考えてよろしいですか。

**大山** そうですね。非プリン型XOR阻害薬であれば「排泄

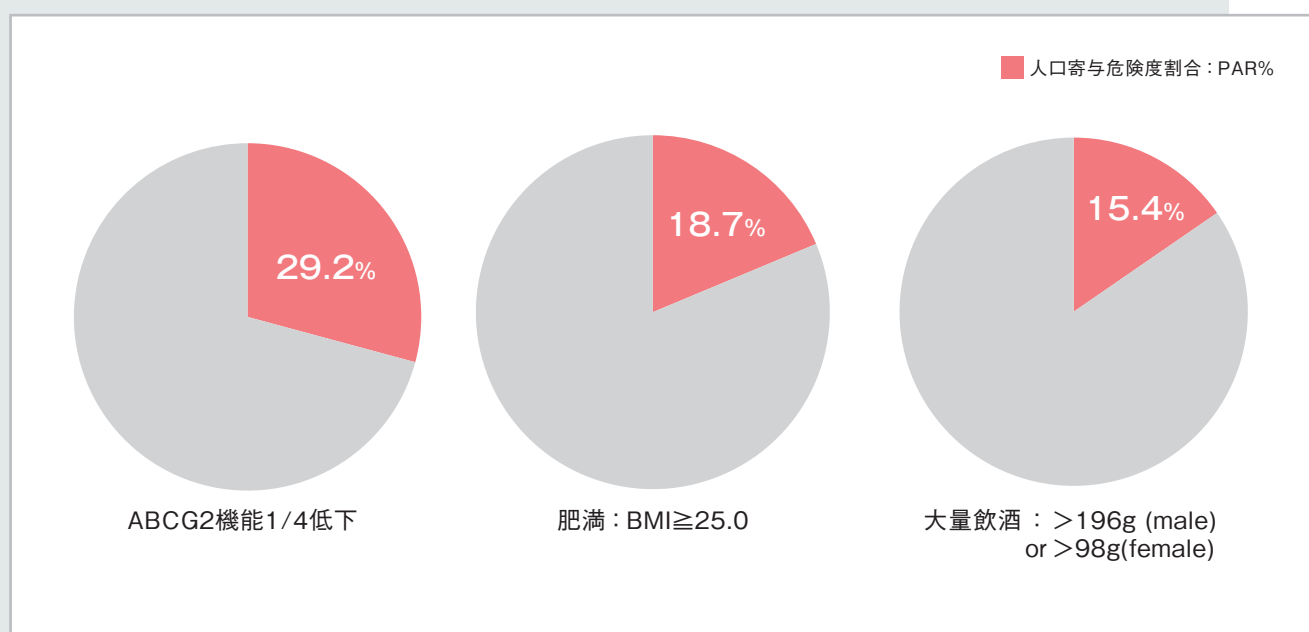


図3: 種々の因子の高尿酸血症発症への影響

文献5)より作図



低下型」にも安心して使用できると考えます。「混合型」では、尿酸生成抑制薬に加え、尿酸排泄促進薬を併用する場合があります。

## ■合併症

**市田** 実臨床では、痛風・高尿酸血症のみ罹患している患者は少なく、合併症を考慮した薬剤選択が必要です。合併症では3つの観点から使い分けを考えています。①腎障害合併例では、原則として尿酸生成抑制薬を用い、可能であれば非プリン型XOR阻害薬を選択することが基本である。②肥満の患者ではインスリン抵抗性が基盤にあることが多く、排泄低下、産生過剰の両方の病態をきたしている。そのため、腎負荷の少ない尿酸生成抑制薬、またはSURIを選択することが合併症予防の観点からはよい。③合併症・臓器保護の観点からはXORを確実にブロックすることが重要なため、薬剤選択の際はXOR阻害薬それぞれの作用時間も考慮する、といった使い分けはどうでしょう。

**大山** そうですね。おっしゃるとおりかと思います。当施設では推算糸球体濾過量 (eGFR) が60mL/min/1.73m<sup>2</sup>未満の痛風患者 17例 (G3a 15例、G3b 2例) を対象に、尿酸生成抑制薬として非プリン型XOR阻害薬を1年間投与したところ、6ヵ月以降は開始前と比較してeGFR値が有意に改善しました (p<0.05、対応のあるt検定) (図4)<sup>6)</sup>。血清尿酸値 6mg/dL以下達成者では、よりeGFR値の改善

が顕著でした。つまり、腎障害合併例では非プリン型XOR阻害薬を選択するのがよいと考えます。

しかしながら、XOR阻害薬を最大用量投与しても、血清尿酸値 6mg/dL以下を達成できないケースが5%程度みられます。そのような場合は、尿酸排泄促進薬との併用も検討したいと考えていますが、今後、エビデンス構築が必要です。また、血管内皮保護の観点からは、活性酸素種を抑える非プリン型XOR阻害薬を選択するのがよいと思います。

## ■安全性

**市田** 禁忌、慎重投与では4つの観点で使い分けが考えられます。①XOR阻害薬は肝機能障害に注意する。②非プリン型XOR阻害薬・SURIは中等度腎機能障害合併例でも通常用量にて使用可能である。③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薬剤選択することは重要である。ただし腎障害患者のうち、尿量確保、尿pHのコントロールなど尿路管理が難しい患者では尿酸生成抑制薬を考慮する。④尿中尿酸排泄量が増加している場合は、腎臓への負担を減らす尿酸生成抑制薬を選択すべきである。以上4点につきまして、大山先生のご意見を伺えればと思います。

**大山** 高尿酸血症患者では腎結石の予防や腎機能の保護という意味で、尿路管理が重要になります。尿酸生成抑制薬を使用している場合でも尿pHが低値であったり、尿路管理が徹底できない場合は注意が必要です。また、食事や運動など日常生活指導も大切です。

**市田** 痛風・高尿酸血症では、合併症の割合が増えている印象がありますので、病型分類を踏まえ、さらに合併症や安全性も考慮して薬剤を選択していくことが重要です。本日は貴重なご意見をいただき、ありがとうございました。

**大山** ありがとうございました。

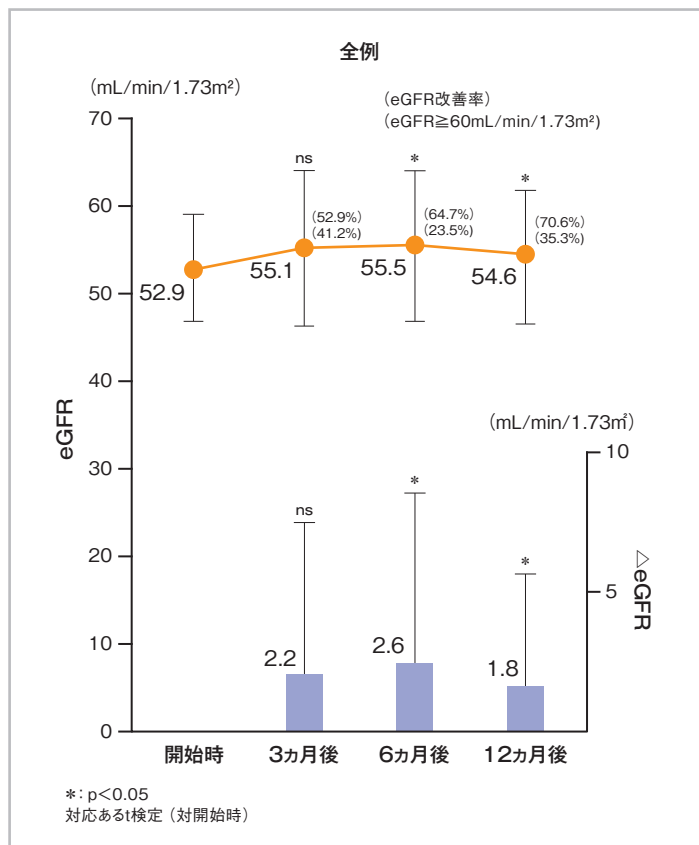


図4: トピロキソスタット使用時のeGFRの推移

文献6)より引用

## References

- 1) 厚生労働省. 2019年国民生活基礎調査の概況. <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa19/index.html> (閲覧:2022-7-28)
- 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) 大山博司, 他. 痛風と尿酸・核酸. 2020;44:159-66.
- 4) Maekawa K, et al. Drug Metab Pharmacokinet. 2006;21:109-21.
- 5) Nakayama A, et al. Sci Rep. 2014;4:5227.
- 6) 大山博司, 他. 痛風と核酸代謝. 2018;42:51-8.

# Current Lecture

## 高尿酸血症の薬物治療

藏城 雅文 先生 大阪公立大学大学院医学研究科 代謝内分泌病態内科学 講師

### 高尿酸血症の臨床像

無症候性高尿酸血症では、血清尿酸値が持続的に7.0mg/dLを超えていても痛風関節炎や痛風結節を認めないため、健康診断の血液検査の結果を受けて受診することが多い。あるいは、他の疾患で通院中に、血液検査で血清尿酸値の高値を認める場合もある。高尿酸血症診断の基準値は7.0mg/dLであり、この値は通常、血液中に尿酸が溶解できる濃度である。

高尿酸血症は、女性に比べて男性で多く認められる。1996～2004年の高尿酸血症の割合を性別、年齢、年度別に比較したところ、男性では30歳代で高尿酸血症の割合が25～30%に達しており、年々増加傾向にあった。女性においては50歳代、60歳代で3～4%と高く、徐々に上昇していた<sup>1)2)</sup>。

そのほか、高尿酸血症でよくみられる臨床像としては、肥満が挙げられる(図1、2)<sup>1)～4)</sup>。内臓脂肪性肥満では、尿酸排泄能が低下し、尿酸が過剰産生されている<sup>5)</sup>。同時にキサンチン酸化還元酵素活性が高まっている<sup>4)</sup>。また、腎機能が低下している場合も血清尿酸値が高値になる。なお、高尿酸血症患者の食生活は飲酒のほか、糖質、肉類・魚介類を多く摂取していることが特徴である<sup>2)</sup>。

### 実施すべき検査

高尿酸血症の病型には3種類あり、尿中への尿酸排泄量が

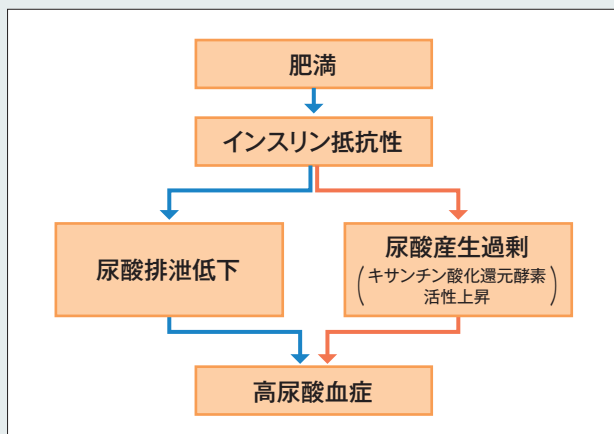


図1 肥満と高尿酸血症との関連

文献1)～4)より作図

増加している「腎負荷型」（食事由来のプリン体摂取、生体内のプリン体合成や細胞の崩壊により尿酸プールが増える尿酸産生過剰型および腸管からの尿酸排泄が減少する腎外排泄低下型よりなる）、腎臓からの尿酸排泄が減少する「尿酸排泄低下型」、尿酸産生過剰で、かつ尿酸排泄も低下している「混合型」がある。それぞれの頻度は、「腎負荷型」約10%、「尿酸排泄低下型」約60%、「混合型」約30%である<sup>2)</sup>。

高尿酸血症を3つの病型に分類するには、蓄尿による24時間法での検査が望ましいが、拘束時間が長く現実的ではないため、外来診療での実施が可能な60分法が開発された。しかしながら、60分間の分割尿を正確に採取するとともに中間時に採血を行い、得られたデータにより尿酸クリアランス、尿中尿酸排泄量を求める必要があるため、この60分法もかなり煩雑である。

そこで、さらに簡便な方法として、随時尿による病型分類が実施されている<sup>6)</sup>。簡便法では、1回の通常尿を測定すればよい。尿中尿酸値と尿中クレアチニン値の比が0.5未満では「尿酸排泄低下型」、0.5以上では「尿酸産生過剰型」と評価する。ただし、この方法では「混合型」は「尿酸排泄低下型」や「尿酸産生過剰型」の評価区分に混じっているため評価できない、という限界も認識する必要がある。

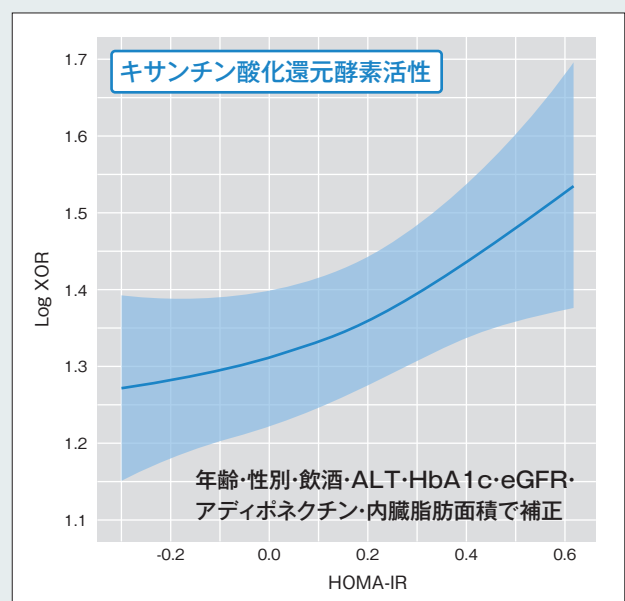


図2 インスリン抵抗性指数(HOMA-IR)とキサンチン酸化還元酵素活性の相関

文献4)より引用

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## Current Lecture

## 高尿酸血症の薬物治療

## 尿酸降下薬の種類と特徴

高尿酸血症の治療において重要な点は生活指導である。痛風結節の有無や合併症（腎障害、尿路結石、高血圧など）の有無にかかわらず、まずは生活指導を実施し、それでも高尿酸血症が改善されない場合に、尿酸降下薬による薬物治療が考慮される。

高尿酸血症の治療で使用される尿酸降下薬には、尿酸生成抑制薬（プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬、非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬）と尿酸排泄促進薬〔非選択的尿酸再吸収阻害薬、選択的尿酸再吸収阻害薬（SURI）〕がある（表1）<sup>7)</sup>。

尿酸生成抑制薬のうち、プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬は腎機能障害のある患者に投与すると重症薬疹などの副作用の増加が懸念されるため、投与量の減量が必要である。一方、非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬は、腎臓のみならず腸管からも排泄されるため、中等度の腎障害を伴う患者までは減量せず、通常用量での投与が可能である<sup>7)</sup>。

尿酸排泄促進薬（非選択的尿酸再吸収阻害薬、SURI）は、腎臓の近位尿管に分布している尿酸トランスポーター 1（URAT1）を阻害することで、尿酸再吸収を抑制する<sup>8)</sup>。特にSURIはURAT1への選択性が強く、尿酸排泄に関与する他の尿酸トランスポーター（ABCG2、OAT1、OAT3）に対する阻害作用が弱い<sup>9)</sup>。

表1 尿酸降下薬の種類と分類

## 尿酸降下薬のカテゴリー分類と保険適用薬

## 1. 尿酸生成抑制薬

- 1) プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬  
アロプリノール
- 2) 非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬  
フェブキソスタット、トピロキソスタット

## 2. 尿酸排泄促進薬

- 1) 非選択的尿酸再吸収阻害薬  
ベンズプロマロン、プロベネド、ブコローム
- 2) 選択的尿酸再吸収阻害薬（SURI）  
ドチヌド

## 3. 尿酸分解酵素薬

ラスブリカーゼ

## 薬剤選択のポイント

「尿酸排泄低下型」に尿酸排泄促進薬を投与する場合、投与初期には尿酸排泄量が増大することから、尿路結石予防のための尿路管理が必要である。また、「尿酸産生過剰型」の特徴のある症例に尿酸排泄促進薬を投与する場合も同様に尿路結石のリスクがあることから、水分摂取により尿量を増加させること、尿のアルカリ化を図ることが重要である。

病型分類の見極めが難しい場合は、最初に尿酸生成抑制薬（非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬）を処方することが望ましい。特に、肥満の高尿酸血症患者の場合は尿酸の再吸収・生成が多く、尿酸排泄促進薬の投与は尿路結石のリスクを高めるため避けるべきであり、非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬を優先して投与しておくのがよいだろう。

尿酸生成抑制薬はキサンチン酸化還元酵素活性を阻害することによって尿酸生成を抑制し血清尿酸値を低下させるが、同時に尿酸生成過程で発生する活性酸素種を減少させることにより酸化ストレスも軽減することが期待される。この酸化ストレスは内皮細胞が産生する一酸化窒素（NO）を不活化するため、各種研究での検討がなされており、非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬による合併症や腎などの臓器保護の可能性が示唆されていることから<sup>9)10)</sup>、キサンチン酸化還元酵素をブロックすることが大切である。

## References

- 1) 富田眞佐子, 他. 痛風と核酸代謝. 2006;30:1-5.
- 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) Kurajoh M, et al. Clin Chem Lab Med. 2019;58:780-6.
- 4) Kurajoh M, et al. Int J Endocrinol. 2019;1762161.
- 5) Takahashi S, et al. Metabolism. 1997;46:1162-5.
- 6) 大田祐子, 他. 痛風と核酸代謝. 2011;35:169-74.
- 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3版2022年追補版. 東京:診断と治療社;2022.
- 8) Taniguchi T, et al. J Pharmacol Exp Ther. 2019;371:162-70.
- 9) Ohata K, et al. Eur J Pharmacol. 2017;15:88-97.
- 10) Wada T, et al. Clin Exp Nephrol. 2018;22:860-70.

文献7)より引用



Q

高尿酸血症の薬剤選択では、  
どのような点を重視すべきでしょうか？

A

- 選択肢の増えた尿酸降下薬の薬理学的特徴を知る
- 随時尿を用いた簡便法などで、患者個々の病型を知る
- 病型に則した、薬理学的特徴を考慮した尿酸降下薬を選択する

食生活の欧米化やアルコール摂取量の増加により、高尿酸血症の患者が増加している。大量に生成される尿酸を抑制すべく、1969年に尿酸生成抑制薬のプリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬アロプリノールが登場すると、日本人で多いとされる尿酸排泄低下型に対しても用いられることが多かった。

その後、尿酸トランスポーターとしてOAT1<sup>1)</sup>、URAT1<sup>2)</sup>が同定され、近位尿細管S1分節の管腔側膜のURAT1により再吸収された尿酸は基底膜のGLUT9により血中に運ばれ、OAT1はS2分節の基底膜に局在し<sup>3)</sup>、血中から取り込まれた尿酸は管腔側膜のABCG2などにより分泌される。さらに、腸管からの腎外排泄機序が明らかとなった<sup>4)</sup>。

これらの知見の蓄積により、高尿酸血症の病型分類は、従来の「尿酸産生過剰型」、「尿酸排泄低下型」、「混合型」から、「腎負荷型（尿酸産生過剰型+腎外排泄低下型）」、「尿酸排泄低下型」、「混合型」という新たな考え方が提唱されている。

病型分類は、正確には蓄尿による尿酸排泄量〔尿中尿酸排泄量（E<sub>UA</sub>）〕と尿中尿酸クリアランス（C<sub>UA</sub>）によるが（表1）<sup>5)</sup>、私自身は外来では腎機能が正常であれば随時尿による簡便法により、尿中尿酸濃度/尿中クレアチニン濃度（U<sub>UA</sub>/U<sub>Cr</sub>）比 $\geq 0.8$ を腎負荷型、U<sub>UA</sub>/U<sub>Cr</sub>比 $\leq 0.4$ （表2）<sup>6)</sup>あるいは腎機能を考慮して尿中尿酸排泄率（FE<sub>UA</sub>） $< 5.5\%$ （表3）<sup>5)</sup>を尿酸排泄低下型としている。

治療薬は、尿酸生成抑制薬では非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬のフェブキシostat、トピロキシostatが加わり、腎機能の改善<sup>7)</sup>や微量アルブミン尿の改善<sup>8)-10)</sup>などが期待される。尿酸排泄促進薬では、従来の非選択的尿酸再吸収阻害薬に加え

選択的尿酸再吸収阻害薬のドチヌラドが登場し、OAT1/3やABCG2にはほとんど作用することなくURAT1に選択的に作用し、尿細管での尿酸分泌ならびに腸管での排泄を抑制しない薬理学的特徴により、さらに血清尿酸の目標値6.0mg/dL以下の到達を目指すようになった。各種尿酸降下薬が登場し選択肢が増えたことは、多くの患者で病型に則した治療を可能にすると期待できる。

表1 E<sub>UA</sub>とC<sub>UA</sub>による病型分類

| 病型      | 尿中尿酸排泄量<br>(mg/kg/時) | C <sub>UA</sub><br>(mL/分) |
|---------|----------------------|---------------------------|
| 腎負荷型    | >0.51                | および $\geq 7.3$            |
| 尿酸排泄低下型 | <0.48                | あるいは <7.3                 |
| 混合型     | >0.51                | および <7.3                  |

$$\text{尿中尿酸排泄量 (mg/kg/時)} = \frac{\text{尿中尿酸濃度 (mg/dL)} \times \text{60分間尿量 (mL)}}{100 \times \text{体重 (kg)}}$$

正常値: 0.496 (0.483~0.509) mg/kg/時\*

$$\text{C}_{\text{UA}} \text{ (mL/min)} = \frac{\text{尿中尿酸濃度 (mg/dL)} \times \text{60分間尿量 (mL)}}{\text{血漿尿酸濃度 (mg/dL)} \times 60} \times 1.73$$

正常値: 11.0 (7.3~14.7) mL/分\*

\*:対象は健康男性

文献5)より引用

表2 簡便法による病型分類

尿中尿酸濃度 (mg/dL) / 尿中クレアチニン濃度 (mg/dL)

- ・尿酸産生過剰型 $\geq 0.8$
- ・尿酸排泄低下型 $\leq 0.4$

文献6)より引用

表3 C<sub>UA</sub>とクレアチニンクリアランス（C<sub>Cr</sub>）による病型分類

$$\text{FE}_{\text{UA}} = \text{C}_{\text{UA}} / \text{C}_{\text{Cr}} = \frac{[\text{尿中尿酸濃度}] \times [\text{血漿クレアチニン濃度}]}{[\text{血漿尿酸濃度}] \times [\text{尿中クレアチニン濃度}]} \times 100\%$$

正常値 8.3 (5.5~11.1) %\*

\*:対象は健康男性

文献5)より引用

Q

薬剤の導入や増量、切り替えの際、  
患者にはどう説明するとよいでしょうか？

A

- 薬剤は処方して終わりではなく、その特徴や期待できる効果を説明する
- 尿酸値低下と腎機能改善との相関をデータで提示し、治療意欲を高める
- 高尿酸血症状態の持続は、腎機能悪化や血管病変の進行を早めることを強調する

腎臓内科では、腎機能の低下あるいは利尿薬の使用に伴い、尿酸排泄低下型の高尿酸血症を呈する患者が多い。腎機能の悪い患者は蛋白制限のもとプリン体摂取制限も目指していると思われるが、食事療法によっても高尿酸血症が持続する場合は尿酸降下薬の開始や見直しが必要となる。

たとえば、腎機能低下例においては、プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬は減量が必要となり、血球減少などの副作用も懸念されるが、非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬では尿酸値の低下とともに腎機能が改善することが報告されている。そこで、患者には「食事療法で尿酸が下がらないところをお薬で補いましょう。尿酸を下げれば腎機能も改善しますよ」と説明している。その後、尿酸値と腎機能の推移データを共有すると（写真）、納得し、治療継続に意欲をみせる患者は多い。

また、酸性尿を是正すべく、私は炭酸水素ナトリウム（重曹）1g分2を併用して尿のアルカリ化を図る。腎機能が正常でカリウムが高値でなければクエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物配合製剤を用いてもよい。尿中pHを6.5～7.0に維持することで結石形成を予防するほか、腎不全の代謝性アシドーシスの治療や夏場の脱水予防、硝子円柱形成を抑制してネフロンの流れをよくすることによる糸球体濾過量（GFR）の改善効果、胃薬としての効果も期待できる。

こうした治療の工夫によっても目標とする血清尿酸値6.0mg/dL以下に到達しない場合は、「尿酸が高いままだと、腎機能が低下し続け、血管病変の進行も早くなります」と説明し、病型を再評価し、腎負荷型であればあらためてプリン体制限食を強化し、非プリン型キサンチン酸化還元酵素阻害薬を増量する。一方、尿酸排泄低下型であれば、「最近新しくより選択的に尿酸の輸送体を抑える薬ができたので使ってみましょうか」と提案し、ドチヌラドに切り替え、最小量から使用する。ドチヌラド開始直後には一時、尿中の尿酸排泄量が増加するため、尿管結石の予防のため十分に尿中pHをアルカリ化しておく必要がある。

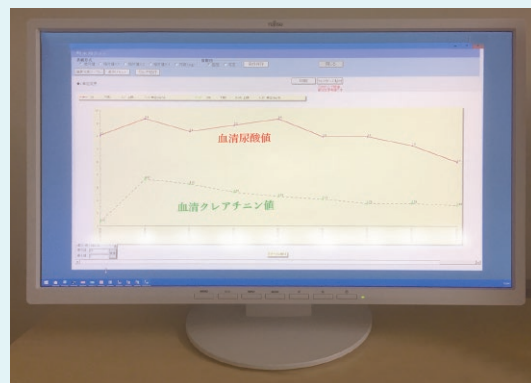


写真 患者説明用の尿酸値と腎機能の推移データ

## References

- 1) Sekine T, et al. J Biol Chem. 1997;272:18526-9.
- 2) Enomoto A, et al. Nature. 2002;417:447-52.
- 3) Tojo A, et al. J Am Soc Nephrol. 1999;10:464-71.
- 4) Ichida K, et al. Nat Commun. 2012;3:764.
- 5) 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.
- 6) 臨床医マニュアル編集委員会(編). 臨床医マニュアル第5版. 東京:医歯薬出版株式会社;2016.
- 7) Sircar D, et al. Am J Kidney Dis. 2015;66:945-50.
- 8) Sezai A, et al. J Cardiol. 2015;66:298-303.
- 9) Tanaka K, et al. Clin Exp Nephrol. 2015;19:1044-53.
- 10) Hosoya T, et al. Clin Exp Nephrol. 2014;18:876-84.

# 患者さんの 目線から

#03

薬剤選択～服薬指導

お薬は、尿酸値を下げる薬を飲むんですね？

高尿酸血症のタイプに合った薬を選びます



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。

前回、痛風発作の症状がおさまり、高尿酸血症の治療について説明を受けた安川さん

尿酸値6.0mg/dL以下にコントロールしましょう！

治療は「生活習慣の改善」と「薬物治療」の2本柱

生活習慣を改善しながら尿酸値を下げる薬を飲めばいいんですね？

その通りです

ただ、痛風発作は尿酸値が高いと起こりますが急激に下がったときにも起こります

尿酸値が下がっても痛風発作が起こることがあるんですね

お薬は少量から始めて、様子をみながら少しずつ量を増やしていきます  
決して病気が悪化しているわけではありません

尿酸値を下げる飲み薬は2種類あります

その方の高尿酸血症のタイプに合ったものを選びます

| 高尿酸血症のタイプ     | 薬の種類        |
|---------------|-------------|
| 尿酸の産生量が増えるタイプ | 尿酸を作る量を抑える薬 |
| 尿酸の排泄量が減るタイプ  | 尿酸を出す量を増やす薬 |

お薬を少量から始めても、飲み始めには痛風発作を起こすことがあります

痛風発作が起ころうとしても、お薬は飲み続けてください

痛風発作が起こるかもなんですか？

痛風発作を予防するお薬も出しておきますね

もしムズムズ感など、痛風発作の前兆を感じたら飲んでください

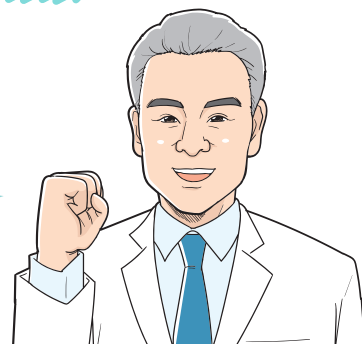
一緒に頑張りましょう！

わかりました  
もう痛いのはイヤ



# 患者さんからの質問にどう答える？

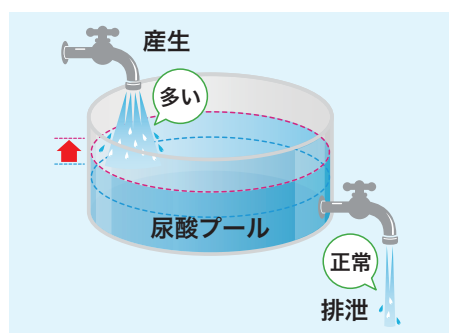
尿酸値を下げる薬には、「尿酸を作る量を抑える薬」と「尿酸を出す量を増やす薬」の2種類があります。高尿酸血症のタイプに合った薬を選び、まずは少量から始め、尿酸値をみながら少しずつ増量していきます。



## 【高尿酸血症のタイプ】<sup>1)</sup>

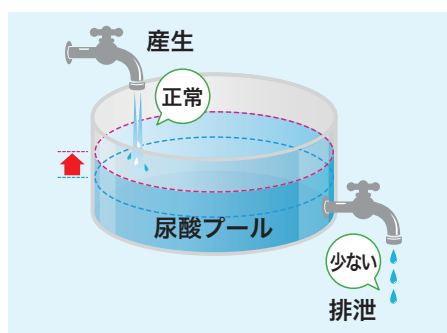
### ●尿酸の産生量が増えるタイプ

尿酸を作る量が多すぎて、排泄が追いつかないタイプ



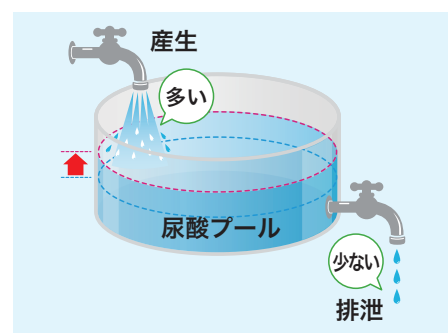
### ●尿酸の排泄量が減るタイプ

尿酸を作る量は普通だが、尿や便からの排泄が少ないタイプ



### ●混合型

尿酸を作る量が多く、排泄も少ないタイプ



## 【尿酸降下薬の種類】<sup>1)</sup>

### ●尿酸生成抑制薬 尿酸を作る量を抑える薬

### ●尿酸排泄促進薬 尿酸を出す量を増やす薬

## コミュニケーションのポイント

### 服薬指導は、「医療従事者による十分な説明」と「患者の納得」がセット

薬物治療を開始する際は、薬の主作用や副作用についての説明に加え、「なぜその治療があなたに必要なのか」「なぜその薬をあなたに選択するのか」について十分な説明を行う必要があります。

患者さんが治療の内容について「納得している」ことは、医療従事者との信頼関係の構築、服薬アドヒアランスの向上にとって重要です。



<sup>1)</sup> 日本痛風・尿酸核学会 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.

## 読者へのアドバイス

尿酸降下薬を開始して血清尿酸値が低下すると、関節滑膜などに付着していた尿酸塩結晶が剥脱して痛風発作を起こしてしまうことがあります。これを防ぐために、尿酸降下薬は少量から開始して血清尿酸値をみながら漸増することをお勧めします。尿酸降下薬開始後に痛風発作を起こす可能性を患者さんに伝えておき、発作が起きたときの対処法(尿酸降下薬はそのまま続けながらコルヒチンやNSAIDsを併用するなど)を説明しておくことが大切です。

【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)

## 医療法人社団 つむら循環器内科クリニック

<https://www.tsumuraclinic.com/>

加古川市平岡町新在家2-268-1



院長 津村 泰弘 先生

### 循環器を専門に広く生活習慣病を診る

私は1985年に川崎医科大学を卒業後、神戸大学医学部第一内科に入局し、その後関連病院での勤務などを経て、1991年に兵庫県立加古川病院（現 兵庫県立加古川医療センター）に着任しました。私と加古川市とのつながりはここから始まります。2001年からは、神鋼加古川病院（現 加古川中央市民病院へ統合）にて循環器内科での心臓カテーテル治療部門の立ち上げに携わった後、2006年10月に東加古川の地で開業しました。

当院の標榜科は循環器内科と内科で、外来患者数は1日約150名、1ヵ月では約3,000名にのぼります。年齢層は60歳以上が約75%で、虚血性疾患や不整脈、弁膜症、心不全などの循環器疾患をはじめ、さまざまな生活習慣病も診ています。高尿酸血症・痛風の患者さんは約600名、そのうち痛風は100名ほどです。男性8割、女性2割の比率で、年齢分布は全患者と変わらず60歳以上が75%を占めています。そのうち血清尿酸値が8.0mg/dLを超えて合併症があれば薬物療法を開始しますが、高尿酸血症を含めた生活習慣病はサイレントキラーといわれるように高尿酸血症も痛風、尿管結石以外の病態は、進行しても症状が出ません。患者さんには、血清尿酸値が高い状態が続けば、重大な心血管イベントを引き起こすリスクがあることや腎機能低下による透析導入の可能性のあることを説明していますが、なかなか自分ごととして受け止められないようです。このことは生活指導や薬物療法に対する患者さんのモチベーションが上がらない大きな要因です。

### 自覚症状に乏しい生活習慣病への介入の工夫

どの生活習慣病にもいえることですが、患者さんの長年の習慣を改善するのは容易ではありません。そのため、生活指導においてはむやみに厳しい制限を課すのではなく、患者さん個々に普通の生活で何ができるのかを一緒に考えるようにしています。

また、当院ならではの取り組みとして手ごたえを感じているのが、心肺運動負荷試験（CPX）を活用した運動耐容性の評価です。当院では2017年に、心血管疾患治療後の心臓リハビリテーション用にCPXを導入し、患者さん個々に適切な運動療法につなげています。CPXのよさは、運動開始時、3ヵ月後、6ヵ月後、1年後の変化がみえる化できる点で、「あなたの心肺能力はここまで上がりましたよ」と数値で示すことで患者さんは喜び、もっと頑張ろうと意欲が増すようです。

我々医療者も、数値がよくなれば必ず患者さんの頑張りを労い、褒めて支援します。それにより患者さんの運動耐容性が増大する好循環を実感しており、生活指導は厳しい制限だけでなく、客観的指標で評価すること、患者さんの自己満足感を高めることがポイントになると感じています。

## 尿酸降下療法における エビデンス創出への期待

薬物療法では時にガイドラインを持ち出し、病型分類までして治療の意義を説明しますが、痛風発作で痛い目にあった患者さんも、発作急性期の治療を終えると来なくなることがあります。そもそも、痛風発作時に尿酸降下薬が開始できないことで、患者さんは「あの激痛を取り除くのに関係のない薬」というイメージを抱いてしまうようです。

これまで多くの生活習慣病の患者さんを診てきましたが、薬物療法で最もアドヒアランスがよいのは高血圧です。その次が糖尿病、脂質異常症と続き、高尿酸血症になると患者さんのモチベーションは大幅に低下します。それは患者さん側の問題というより、むしろ高尿酸血症は何か怖いのか、我々がクリアカットに伝えきれていないことが大きいように思います。

心血管イベントリスクや腎機能低下との関連についても、多くの患者さんが生活習慣病を重複しているなか、血清尿酸値がどこまで独立して影響を及ぼしているのか、十分に説明できるエビデンスに乏しい状況です。

逆に、狭心症や心筋梗塞はコレステロールを下げれば発症率、死亡率は減らせるといわれていますが、いくら適切に管理をしてもゼロにはなりません。そこに別の要因が関与すると考えられるなかで、高尿酸血症はもっと注目されてよいかもしれません。腎臓領域に目を向けても、高尿酸血症の是正による腎機能改善効果はさらに検討されるべきでしょう。

私自身、正直なところ、かつては高尿酸血症に関する理解があやふやな時期もありました。開業後、多くの患者さんを診ながら理解を深めてきましたが、やはり医師自身が高尿酸血症の治療の重要性を認識していないと、それは間違いなく患者さんに伝わってしまいます。

そのため、今後、高尿酸血症領域で医師自身が十分に納得できる、説得力のあるエビデンスが蓄積されていくことを期待しています。私にとってまだまだ未知の世界ではありますが、高尿酸血症は発展していく余地のある領域だと思っています。



写真1 CPXを導入した心臓リハビリテーション室

## 患者さんの不安を取り除き、 よりよい治療を

2006年に東加古川で開業して、早くも15年以上が過ぎました。多くの患者さんを診るなかで痛感するのが、医療とは体を診るだけでなく、「患者さんの不安を取り除くこと」だということです。もちろん患者さんの受診の主目的は病気の治療ですが、治療に伴う苦痛や生活、将来に関する心配事やストレスをできるだけ取り除き、安心して治療に専念してもらいたいと思っています。

そのための具体的な取り組みとして、1つは地域での連携を重視しています。私自身は循環器専門医かつかかりつけ医として、当院を頼ってこられた患者さんのどのような症状にも対応しますが、ひとたび専門外と判断すれば、患者さんの希望も踏まえて連携先施設へ紹介しています。近隣には病院勤務時代から親しくしてきた他科の先生や医師会の先生方が多く、緊急を伴う患者さんは今でも電話1本で受け入れていただける体制が整っております。緊急性の高い疾患でも迅速に対応できるため、患者さんとご家族の安心につながっていると思います。

また、当院はクリニックとしては全国でもいち早く電子カルテを導入したのですが、当初は入力に没頭するあまり、つい患者さんから視線が逸れがちでした。そこで、入力作業はクラークに任せ、私は診療に集中する体制を敷いたのですが、この判断は正解でした。今は、患者さんが診察室に入った瞬間の表情、態度から話しぶり、退室までの様子をつぶさに観察することができています。私の「こんにちは」に対する患者さんの反応から、初診であってもその人の心理状態、生活背景までみえてきて、興味深いものがありますね。

診察室では、病気以外の話題に耳を傾けることもあります。日常生活の悩み、人間関係、時にペットの様子まで話題にのぼることがあります。でも、それで心が解けるんですよね。医師と患者さんですからなあなあの関係にはなれませんが、どんなことでも話しやすい雰囲気心がけ、患者さんが安心して治療を受けられるクリニックとして、地域医療に貢献していきたいと思っています。



写真2 診察室



# 医療法人社団 清香会 おおしま内科胃腸科クリニック

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

北海道札幌市白石区南郷通18丁目北3-28



理事長／院長 大嶋 哲夫 先生

## 地域に根付いた広く・高度な診療体制

中学まで住んでいた地元札幌市白石区に開業してから27年、地域のかかりつけ医として、かつ高度な医療を提供できるよう努めてきました。

標榜科として、内科・胃腸科・アレルギー科・リウマチ科・小児科のほか、専門・特殊外来として糖尿病外来・膠原病外来・リウマチ外来・アレルギー外来・禁煙外来・漢方専門外来があります。消化器疾患の検査は一通りできる体制があるため、潰瘍性大腸炎やクローン病といった難病の若年患者さんもあります。また、膠原病の診療では、子どもから大人まで長期にわたって診ている患者さんも多数います。こうした専門・特殊外来があるため、より深い診療ができる体制を整えています。来院患者数は1日あたり150名を超えており、月間で延べ2,500名になります。

## 高尿酸血症・痛風患者さんへの生活指導

薬物療法を受けている高尿酸血症・痛風患者さんは年間300～400名ほどいますが、痛風発作で通院する患者さんは1ヵ月10～20名ほどです。

痛風発作は、必ずしも血清尿酸値が高値の患者さんで起きるとは限りません。血清尿酸値が7.0mg/dL程度でも痛風発作を繰り返す患者さんもあります。

高尿酸血症患者さんの8～9割は糖尿病または高脂血症を合併しています。無症候性的高尿酸血症患者さんは健康診断で指摘を受けて来院しますが、自覚症状がない分、指導が難しいところです。アルコールをやめればよいだろう、と軽く考えている患者さんも大勢います。そのような

患者さんには、血清尿酸値が高いままだと腎機能が低下し、将来的には透析のリスクもあるという話をし、注意喚起をしています。中高年以上の高尿酸血症患者さんでは、腎障害との合併が2割程度を占めています。若年層では、他の合併症がなく血清尿酸値が高値を示すのみという患者さんや高LDLコレステロール血症を合併した患者さんが多数いますが、いずれにしても、患者さんへの指導はアルコール制限や運動、食事指導が基本となりますので、注意すべき食物について具体的に解説したイラスト入りの資料を使って説明します。血清尿酸値が7.0mg/dLまでは食事療法のみで対応していますが、8.0mg/dLを超えると薬物療法を実施しています。

この2年間は新型コロナウイルス感染症の流行で、体重増加や肥満が増え、血清尿酸値が高値となるケースが増加しています。高尿酸血症患者さんの男女比は、7対3で男性が大半を占めています。

## 経験豊富な手技で正確な鑑別診断を

スタッフは、医師1名、看護師6名、事務5名、超音波検査技師1名、内視鏡検査技師2名、薬剤師2名です。看護師のうち2名はリウマチケア看護師\*で、制度が立ち上がったすぐに取得しました。超音波検査技師は、日本超音波医学会認定の超音波検査士（循環器領域、消化器領域）と、日本リウマチ学会認定の登録ソノグラファー（関節）の資格所有者です。そのため、吸入薬の吸入指導や生物学的製剤の自己注射といった患者さんへの服薬指導について、看護師や薬剤師が医師をサポートしつつ積極的に関わっています。

※日本リウマチ財団登録リウマチケア看護師制度は2010年に発足

開業当初は、私自身が超音波検査を行っていましたが、来院患者数の増加に伴い、対応しきれなくなりました。超音波検査は2015年から検査技師に対応してもらい、検査数は検査技師採用前では年間700件程度だったものが、現在では約2,000件程度に増えています。

超音波検査技師は、採用当初の専門は循環器領域であり、心臓や血管の超音波についてはすでに20年の経験がありました。さらに対応領域を広げて、腹部や関節も含めて、今では脳以外は全身の超音波検査に対応できるようになりました。最も多い検査は消化器ですが、時にはがんの早期発見につながるなど、精度の高い診断ができるので安心して任せることができます。

検査部位の内訳（2021年）は、腹部が43%と最多で、次いで関節 23%、頸動脈 19%、甲状腺 7%、心臓 4%、下肢血管 3%、その他体表 1%です。関節超音波検査の部位別内訳は、手指 42.3%、手関節 42.2%、膝 6.9%、足趾 3.3%、肘 2.3%、足関節 1.4%、肩 1.3%、股関節 0.1%、その他 0.2%となっています。

関節痛を訴える患者さんには関節超音波検査を実施し、関節リウマチや痛風関節炎、蜂窩織炎などの鑑別診断をしています。たとえば、痛風関節炎では足の母趾の付け根に炎症が生じる場合が通例ですが、時には膝関節など、他の足関節に炎症がみられたりするケースもあります。このほか、急性期の患者さんで診療に迷う場合や肩の痛みがあり、関節リウマチやリウマチ性多発筋痛症が疑われる場合も関節超音波検査で鑑別します。



臨床検査技師／超音波検査士  
幸坂 依理子 先生

## 責任をもって治療できる体制を —医師同士の連携、人材育成

リウマチ外来には、関節痛や関節炎を有する患者さんが多く来院しており、生物学的製剤の自己注射をしている患者さんは70～80名います。その多くが札幌市白石区内の整形外科6軒から紹介された患者さんです。内科でリウマチ科を標榜しつつ、実際に生物学的製剤を使用している病院は、白石区では当院を入れて2軒しかありません。今後は他の診療所の整形外科と診療連携し、当院で診療を受けた患者さんの経過などについて症例検討会を開き、フィードバックしていく予定です。

他の診療所からの紹介では、当院の診療で症状コントロールができた後に患者さんをお戻りするか、継続して当院で診ていくかは、紹介元の医療機関と事前に取り決めたルールに沿って対応しています。

当院では、超音波検査ができ、定期的な血液検査や投薬も行えますので、リウマチ・膠原病については鑑別診断から治療、経過観察まで、すべてカバーできます。そのため、基本的にはリウマチ・膠原病患者を他の医療機関に紹介することはありませんが、稀に呼吸器合併症があるなど、入院が必要な場合のみ紹介します。また、他の医療機関でCTやMRI検査を受ける場合もありますが、当院の超音波検査でも精査し、正確な診断をくださうにしています。

それ以外の外科的疾患では、乳腺外科、脳外科、循環器外科、心臓外科、脊椎・肩・膝の手術など、医療機関ではなく、それぞれ信頼できる担当医に紹介することになっています。

当院ではリウマチや膠原病を中心に子供から大人まで長いつきあいをしており、今後も患者さんが安心して受診できるよう努めてまいります。そのためには、後継者を育成し、責任をもって診療できる体制を取れるようにしたいと考えています。また、5年ごとに患者さんにアンケートをとって、不満の解消に努めてきました。今では、駐車場の増やしたり、待合室を拡張したりして、患者さんの要望に応えることができています。



写真1 集合写真



写真2 待合室



東京大学医学部附属病院 薬剤部 教授/薬剤部長

## 高田 龍平 先生



|             |                              |       |                           |
|-------------|------------------------------|-------|---------------------------|
| 1999年       | 東京大学薬学部 卒業                   | 2007年 | 東京大学医学部附属病院薬剤部 助教         |
| 2001年       | 東京大学大学院薬学系研究科修士課程生命薬学専攻 修了   | 2012年 | 東京大学医学部附属病院薬剤部 講師         |
| 2001年～2004年 | 日本学術振興会特別研究員 (DC1)           | 2013年 | 東京大学医学部附属病院薬剤部 第一副部長 (併任) |
| 2004年       | 東京大学大学院薬学系研究科博士後期課程生命薬学専攻 修了 | 2022年 | 東京大学医学部附属病院薬剤部 薬剤部長 (併任)  |
|             | 東京大学医学部附属病院薬剤部 助手            | 2022年 | 東京大学医学部附属病院薬剤部 教授 (現在に至る) |

所属学会：日本痛風・尿酸核学会、日本薬学会、日本医療薬学会、日本薬物動態学会、日本薬剤学会、日本薬理学会、日本臨床薬理学会、日本ビタミン学会、日本動脈硬化学会、日本生化学会、日本脂質生化学会、日本消化吸収学会、日本栄養・食糧学会、トランスporter研究会

### 薬剤学研究との出遭い

小学生の頃から将来の夢は、科学者でした。『バック・トゥ・ザ・フューチャー』のデロリアン、『ドラえもん』のひみつ道具が好きで、どうすれば造れるのかをワクワクしながら考えたものです。図書館でペガサスやグリフォンのイラストをみて、からだのつくりを空想していたこともあり、空を飛び回る架空の存在を、科学的に解明したかったのだと思います。

高校は静岡県内の高校の理系コースで学び、科学者になる夢を抱きながら東京大学に進学しましたが、当時の私の信条は「いかに要領よく結果を出すか」でした。周囲に比べ、勤勉な学生ではありませんでした。大学4年生になると分子薬物動態学教室に所属し、薬物トランスporterの研究に取り組みましたが、指導教員の鈴木洋史助教授(当時)からも「真剣味が足りない」といわれたほどです(笑)。

ただ、研究を始めてからは、要領のよさだけでは太刀打ちできない世界があることに薄々気づき始めていました。途中から「粘り強く頑張らないと」と心を入れ替えましたが、6年に及ぶ研究で大きな成果はあげられませんでした。それでも「今の経験がいつか自分の成長につながる」と信じ、ある意味鈍感に、よくいえばタフに研究を続けました。

### 研究者としての紆余曲折

博士課程2年の夏には約2ヵ月間、サマースチューデント(インターンシップ)として、スイスにある製薬会社のADME部門で研究するという、貴重な体験をしました。

誰もが17時で退社し、雑務は専用のテクニシャンが担う素晴らしい環境でしたが、逆に研究に関する役割も細分化され、決められた範囲の仕事しかできません。メガファーマにそのまま就職する選択肢もありましたが、興味あることを徹底的に追究したい私には物足りず、あらためて大学で研究を続けることを決意した次第です。

そして大学院修了が近付いた頃、鈴木先生からのお誘いで、先生の異動先である東京大学医学部附属病院薬剤

部で働くことになりました。研究漬けの日々から一変し、薬剤部では臨床業務があります。私は、「薬の知識不足がバレたらどうしよう」とビクビク過ごしていましたが(笑)、周囲にはすぐに見抜かれてしまいました。開き直りながらもコツコツ臨床業務を学んでいくと、薬の使用の実態や問題点を理解できるようになりました。「研究ばかりやらないで」と病棟業務にも誘ってもらい、服薬指導で患者さんの役に立つ実感も得られて、非常によい経験となりました。

### 尿酸トランスporterで成果をあげる

薬剤部に移籍してからは、生活習慣病発症に関連する内因性物質を輸送するトランスporterをテーマに研究に取り組むようになりました。すると、以前から仲のよかった防衛医科大学校の松尾洋孝先生(現・教授)が、私が博士課程で研究していたABCG2が尿酸を輸送している可能性があると「一緒に研究しよう」と声をかけてくれたのです。鈴木先生の許可をいただき、仲間も増やして共同研究をスタートさせました。

尿酸は取り扱いの難しい化合物で、実験条件によってはすぐに壊れ、技術的な壁に突き当たる局面が多々ありました。それでも、「やるしかない」という思いのもと、毎晩のように電話で議論を重ね、デザインを練り直すなどして研究を進めて、2009年、ABCG2遺伝子多型を痛風の主要な発症要因として論文発表することができました。

体内の尿酸トランスporterにはまだまだ生理機能が解明されていないものがたくさんあります。それらの特性を解明して創薬につなげるのは科学者としての私の夢であり、臨床で多くの患者さんに役に立つ治療を実現できれば嬉しいですね。

仕事で多忙な日々ですが、最近は息子、娘と虫取りにはまり、冬以外はセミ、バッタ、カマキリ、チョウチョを追いかけています。子どもの頃と変わらず、空を飛ぶ生き物が好きなんだと思います。





防衛医科大学校 分子生体制御学講座 講師

## 中山 昌喜 先生

|       |                                              |       |                                 |
|-------|----------------------------------------------|-------|---------------------------------|
| 2006年 | 防衛医科大学校医学科 卒業<br>防衛医科大学校病院および自衛隊中央病院 初任実務研修医 | 2012年 | 航空自衛隊硫黄島基地隊 (硫黄島分屯基地)           |
| 2008年 | 航空自衛隊西部航空警戒管制団第9警戒隊 (下甕島分屯基地)                | 2013年 | 防衛医科大学校医学研究科 入校、博士 (医学) 取得      |
| 2009年 | 航空自衛隊航空医学実験隊 (入間基地)                          | 2017年 | 航空自衛隊西部航空警戒管制団衛生隊 (春日基地)        |
| 2010年 | 防衛医科大学校分子生体制御学講座 専門研修医                       | 2020年 | 防衛医科大学校 分子生体制御学講座 講師<br>(現在に至る) |

所属学会：日本痛風・尿酸核学会、日本リウマチ学会、日本ヒト細胞学会、日本人類遺伝学会、日本疫学会、日本癌学会、日本生理学会、日本生化学会、日本薬理学会、日本内科学会、日本腎臓学会、日本防衛衛生学会

### 一味違う学び舎で

出身は、兵庫県淡路島にある津名町 (現・淡路市) です。中学1年生のときに阪神・淡路大震災を経験し、震源地の北淡町は隣町でしたが、幸い自宅は大きな損壊を受けることなく済みました。

その後、淡路市にある県立津名高等学校を経て防衛医科大学校に進学しました。医学教育の内容は一般の医学部と変わりませんが、やはり学内生活は独特だったと思います。入校した時点で特別職国家公務員という社会人としての身分をもち、全寮制の相部屋生活でした。制服や日々の食事が支給されて給料も支払われますが、授業への出席は「勤務」なのでさぼれば懲戒処分、場合によって留年となるなど他の一般大学よりは厳しかったですね。

しかも、外出や外泊は事前に申請しないといけないため、おのずと校内にいたことが多かったです。最低限、体育会系部活1つに所属する必要があり、私の場合は合気道部、スキー部、医用工学部、宇宙研、囲碁・将棋部を掛け持ちでした。その後、松尾洋孝先生 (現・分子生体制御学教授) を指導者としてMM (Molecular Medicine) 研究会を立ち上げ、学生のうちから学会発表をするような、積極性のある後輩をたくさん輩出することができています。

### 聴診器一本で住民と触れ合う

卒後の臨床研修は、自衛隊中央病院と防衛医科大学校病院の2ヵ所で行われます。その後のいわゆる後期研修の前に2年程度、全国の基地医務室などに配属されます。私の場合は1年目に鹿児島県本土からフェリーで3時間半ほどの下甕島<sup>しもこしま</sup>に赴任することとなりました。

下甕島は北部、中部、南部にそれぞれ医師が常駐していましたが、ある日突然、中部の先生が診療を続けられない状況となったのです。所属の航空自衛隊分屯基地は中部にあったことから、私はその日からいきなり高齢化率50%の地域住民1,500人を1人で診る事態となりました。

結局、0歳児から100歳まで、オペ、出産、看取り以外を経験することになりました。分屯基地の医務室業務を行いながら、地元診療所、派遣診療所、老人ホームを診て

回り、小学校と中学校の校医も兼務しました。就学时健診をやった自衛隊医官は私ぐらいではないでしょうか (笑)。

その後赴任した小笠原諸島にある硫黄島でも医師1人体制で、下甕島や硫黄島といった離島では「先生、倒れていました!」と運ばれてきたハトの骨折、飼いネコの体調不良に首をひねるなど、僻地ならではの総合診療 (笑) でした。ないものはそれなりに工夫しながら、まさしく聴診器一本で自衛隊員や住民と触れ合った日々を懐かしく思います。

### 尿酸研究の最前線へ

卒後研修のこうしたエピソードを披露すると、やはり防衛医科大学校は特殊なところと思われるがちですが、研究を志す医師であれば、国家公務員として身分が保証され、比較的自由に研究テーマを決めることができるなど、恵まれた環境にあるとも思います。

私が尿酸研究の道に入ったのは医学科3年生のとき、松尾先生に声をかけてもらったのがきっかけですが、下甕島に赴任中も隊員の健康診断時の検体を集め、大学に送り解析も行いました。もちろん許可は得ていましたが、自衛隊医官の立場をフル活用して隊員を対象とし、「さあやるぞ!」とガンガン研究を進めることができました。その結果、痛風と尿酸トランスポーターであるABCG2の関連が浮上し、最終的に生活習慣病としての痛風の主要な原因遺伝子であるABCG2遺伝子変異の報告に辿り着くことができました。

尿酸トランスポーターは尿酸の再吸収と排泄に重要な役割を果たし、血中の尿酸濃度を調整する分子です。尿酸トランスポーターに遺伝子変異があると、その機能がどう変化するかを対照群と比較することができ、病態と結び付けて考えやすいのも魅力的ですね。

現在の尿酸降下薬は合成酵素阻害薬が主流ですが、尿酸トランスポーターはその次のターゲットとして有望です。近年の全ゲノム関連解析により、すでに複数の尿酸トランスポーターが同定されていますが、生体内での役割の全容解明には至っていません。多様なアプローチで個々のトランスポーターの特性を解析し、新たな治療法の開発を実現したいと思います。



プリン体を減らすレシピ

#03

## カリフラワーライスで 海老とまクリーム



カリフラワーライスをご存じですか?お米の代わりに細かく削ったカリフラワーを使ったものです。カリフラワーライスは低カロリー低糖質!お米と比べてカロリーは50%、糖質は70%オフにできることから、ダイエットに使われているそうです。今回は、『プリンリッチ野菜』の1つであるカリフラワーを使ったレシピを紹介します。

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

(1人分) エネルギー: 176.0 kcal / たんぱく質: 15.4 g / 脂質: 2.5 g / 糖質: 20.4 g /  
食物繊維: 6.5 g / 食塩相当量: 1.3 g / プリン体量: 169.4 mg  
エネルギー産生栄養素バランス (PFC) = P: 35.0%, F: 12.8%, C: 46.4%

※エネルギー産生栄養素バランス (PFC):

エネルギーを産生する栄養素 (Protein: たんぱく質・Fat: 脂質・Carbohydrate: 炭水化物) のエネルギー比率を示したものです。



### 材料 (2人分)

カリフラワーライス: 2杯分  
市販のトマトソース: 1パック  
牛乳: 120cc  
むきえび: 12尾



### つくりかた

- ①カリフラワーライスを解凍する
- ②フライパンにトマトソース、牛乳を入れて温める
- ③むきえびを入れて火が通るまで熱し、もりつける

管理栄養士からひとこと



市販のトマトソースを使った、10分でできる簡単なレシピです。  
カレーライス、ドリアなどの洋食や炒飯によく合います。  
きのこ、たまねぎ、鶏肉などお好みの具材でアレンジして楽しんでください。

### コメント



野菜はプリン体の非常に少ない(50mg未満/100g)食品ですが、一部の野菜には50~100mg/100gほど含むものがあり、『プリンリッチ野菜』と呼ばれます。プリンリッチといっても、肉類や魚介類よりは少ない量です。また、『プリンリッチ野菜』に含まれるプリン体は核酸を素としているので、アデニン類、グアニン類が主となるため、たくさん食べても血中の尿酸値には影響しないと報告されています。  
カリフラワーは57.2mg/100gのプリン体を含むので『プリンリッチ野菜』に分類されますが、食感もよく、糖質が少ないので、お米の代わりに使われているそうです。茹でて冷凍したものが市販されているので、そのまま使うことができます。  
今回のレシピにはむきえびが使われています。えびにはプリン体の多いものもありますが、今回のように1人6尾(50g)くらいの量であれば、1回分の食事としてちょうどよいと考えられます。









おすすめレシピ



UP-TO-DATE

UP-TO-DATE



エキスパート



バーチャル展示ブース



痛風・高尿酸血症



Grow up



Cross Talk



座談会



Current Lecture



Q&A



施設紹介

1st ANNIVERSARY

高尿酸血症.jp

高尿酸血症.jpは、  
1周年を迎えました。

これからも高尿酸血症・痛風に関する  
さまざまなコンテンツを更新予定ですので、  
引き続き、お役立ていただけますと幸いです。

<https://kounyousan.jp/>

スマートフォン等のカメラ機能を使って  
QRコードにかざしてください。



← 新規会員登録方法は裏面をご覧ください

# 新規会員登録

<https://kounyousan.jp/login/index.html>

スマートフォン等のカメラ機能を使ってQRコードにかざしてください。



高尿酸血症.jp 会員登録 / ログイン 富士薬品

高尿酸血症とは イベント情報 尿酸値"知"コンテンツ トピックス"知" コリス"知"

### 会員ログイン

会員コンテンツのご利用には会員登録が必要です。  
会員アカウント、パスワードをご入力いただき、「ログイン」ボタンからログインしてください。  
medパスをお持ちの方は、medパスのIDでログインいただけます。

#### 会員アカウントでログイン

会員アカウントまたはメールアドレス

パスワード

※パスワードをお忘れの方はこちら  
※アカウントがロックされた方はこちら

☐ 次回から会員アカウント・パスワードの入力を省略する

ログイン

新規会員登録はこちら

---

medパスIDでログイン

## 新規会員登録はこちらから

会員登録画面のスクリーンショット

新規会員登録の画面にて  
画面に従って必要項目を入力し、  
「プライバシーポリシー」及び「ご利用規約」を  
ご確認の上、「送信」ボタンを押してください。

## medパス会員の方はこちらから

medパス会員のログイン画面のスクリーンショット

medパスのログイン画面にてログインID、  
パスワードを入力します。  
※既にmedパスにログイン済みの場合は、  
この画面は表示されません。

## 新規会員登録の手順

01

上記QRコードの  
読み込み、または  
URLを入力します。

02

高尿酸血症.jpの  
新規会員登録/  
ログインページに  
アクセスします。

03

「新規会員登録は  
こちら」ボタンを  
押します。

04

登録画面に従って  
必要項目を入力し  
「送信」ボタンを  
押してください。

05

会員登録  
完了

## 会員登録特典について

会員登録後は、高尿酸血症に関わる最新記事やWEBセミナーへの参加が可能になります。

続々と追加される  
会員限定コンテンツ  
「UP-TO-DATE」での  
最新記事閲覧



「イベント情報」に  
記載の最新イベントや  
WEBセミナーへの参加



### 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、および日本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。

# NEXT ISSUE

次号予告  
2022年 No.4

尿酸

高尿酸血症をマネジメントする

NEXT Stage

2022年 No.4

## テーマ：最新の話題

### 対談 Cross Talk

新型コロナウイルス感染症と生活習慣病  
—高尿酸血症を中心に—

### Current Lecture 専門医による疾患解説

コロナ禍における尿酸管理の重要性

### Q&A 専門医に聞く、治療のABC

Q1. 血清尿酸値が男性で高いのはどうしてでしょうか

Q2. 血清尿酸の管理目標値は、  
男性と女性で分けて考えたほうがよいでしょうか

### 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

服薬継続

### 施設紹介

若手研究者紹介 新しい風～NEXT Generation～

プリン体を減らすレシピ





**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