

尿酸

痛風・高尿酸血症をマネジメントする

2025 No.1

NEXT Stage



閉経後、女性ホルモンが
減少すると…

P.02 エキスパートに学ぶ

女性の高尿酸血症～疫学とその特徴～

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)

P.06 Current Lecture

専門医による疾患解説

高尿酸血症と高血圧～性差を踏まえて～

横川 博英 先生(順天堂大学医学部 総合診療科学講座 前任准教授)

P.08 トピックス

閉経前後の更年期障害や骨粗鬆症など

牧田 和也 先生(牧田産婦人科医院 院長)

P.10 マンガで学ぼう

遺伝子診断

監修: 松尾 洋孝 先生(防衛医科大学校 分子生体制御学講座 教授)

P.12 開業医が知っておきたい ～尿の色や性状から病気を疑う～

高橋 悟 先生(日本大学医学部 泌尿器科学分野 主任教授)

P.14 施設紹介

医療法人社団容生会増田クリニック／医療法人明朋会八代ハートクリニック

P.18 実地診療で活躍する管理栄養士

玉置 知里 さん(医療法人永光会 新井クリニック 栄養課)

河内 由妃乃 さん(医療法人永光会 新井クリニック 栄養課)

P.20 若手医師・薬剤師紹介 新しい風～NEXT Generation～

女性の高尿酸血症

～疫学とその特徴～



ご解説： **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

高尿酸血症の定義は「血清尿酸値が7.0mg/dLを超える」であるが、女性においては男性より低い値であっても臓器障害や死亡のリスクが高いとされる。今回は、山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学・衛生学講座教授の今田恒夫先生に、日本のコホート研究が示す女性の高尿酸血症の特徴と、実臨床における高尿酸血症への介入のタイミング、管理のあり方について紹介いただいた。

高尿酸血症と腎機能障害

私はこれまで、腎臓内科医として臨床に携わるとともに、山形大学による高畠（タカハタ）研究などのコホート研究において、腎臓に悪影響を与える因子の解析に取り組んできました。そのなかで透析導入、死亡などハードエンドポイントの解析を行うと、高血圧や糖尿病はもちろんのこと、高尿酸血症がリスク因子として検出されることをたびたび経験してきました。

そこではじめに、高畠研究を含めた日本の代表的なコホート研究のなかから、高尿酸血症と腎機能障害に関する知見についてご紹介します。

■井関らによる歴史的 연구

まず、尿酸が腎臓に悪影響を及ぼすことを世界で初めて明らかにしたのは井関らによる研究です。高尿酸血症の定義は「血清尿酸値が7.0mg/dLを超える」であり、それより低ければ問題ないとするのが一般的な理解でした。しかし本研究では、沖縄県総合保健協会の健診データを用いて、男女ともに血清尿酸値が血清クレアチニン上昇と正相関し¹⁾、女性では6.0mg/dL以上で末期腎不全進展の独立したリスク因子となることを明らかにしたのです²⁾。高尿酸血症が腎機能障害を進行させることを示した、ランドマークスタディといえるでしょう。

生体においては、通常の条件下では、尿酸は7.0mg/dL

以下までは溶解すると考えられており、MSU（尿酸・ナトリウム）結晶沈着による痛風関節炎のリスクを回避するうえでは、「7.0mg/dLを超える」を高尿酸血症と定義することに異論はないと思われます。しかしながら、本研究が示すように、血清尿酸値が7.0mg/dL以下でも腎機能障害を進行させるリスクとなることを考慮すると、尿酸の沈着以外の病態の存在や、痛風関節炎とは異なるカットオフ値の必要性が示唆されます。

あわせて本研究では、女性の場合、男性と同じ血清尿酸値レベルであっても、腎機能障害のリスクがより高いという性差が明らかとなった点も興味深いところです。

■山形発の高畠（タカハタ）研究

井関らの研究結果を受け、われわれは高畠研究の一環として、腎不全よりも早期の腎機能障害の指標であり、糸球体の障害に伴い検出されるアルブミン尿を用いた検討を行いました。すると、男女ともに、血清尿酸値の上昇に伴い、アルブミン尿の出現が有意に増加することが明らかとなりました³⁾。

また、男性では血清尿酸値 5.0～5.9mg/dLに比べ7.0mg/dLを超えるとアルブミン尿の出現が1.83倍と有意に増加しますが、女性の場合、血清尿酸値4.0～4.9mg/dLに比べ6.0～6.9mg/dLですでに1.94倍と有意に上昇していました³⁾。このことは、井関らの研究が明らかにしたように、血清尿酸値と腎機能障害が相関し、特に女性ではすでに

6.0mg/dL以上で関連することを別の指標で再確認したことになります。

■代表的な地域コホート 久山町研究

地域コホート研究の代表的位置づけにある久山町研究においても、血清尿酸値高値は腎機能障害およびアルブミン尿の有意なリスク因子であり、7.0mg/dLより低い血清尿酸値レベルからリスクが上昇することが明らかとなりました⁴⁾。

このように、日本のさまざまな地域、集団において同様の現象が確認されたことで、高尿酸血症と腎機能障害の関連は、普遍的な現象と捉えることができるでしょう。

高尿酸血症と心血管死

腎臓の糸球体は血管の塊であり、糸球体が障害されていれば血管の障害を意味します。われわれが高畠研究において着目したアルブミン尿は、腎障害の指標であると同時に全身の血管の障害、とりわけ細動脈の障害を表しており、心血管疾患をも反映していることが予想されました。そこでわれわれは、全国7地域から入手した特定健診受診者のデータを活用して、ベースライン時の血清尿酸値と7年間の追跡期間中の心血管死亡率および総死亡率との関連を検討した

のです。

すると、血清尿酸値が4.0~4.9mg/dLの男女において、心血管死亡率および総死亡率が最も低いことが明らかとなりました⁵⁾。そこで血清尿酸値4.0~4.9mg/dLを1とし、血清尿酸値が1.0mg/dL変化した場合の心血管死リスクおよび総死亡リスクについて解析したところ、男性では7.0mg/dL以上と3.0mg/dL未満、女性では5.0mg~5.9mg/dLと7.0mg/dL以上で心血管死亡率の有意な増加が認められました(図1)⁵⁾。さらに、男性で7.0mg/dL以上と3.0mg/dL未満、女性では5.0mg/dL以上と3.0mg/dL未満で総死亡の有意な増加が認められました(図2)⁵⁾。

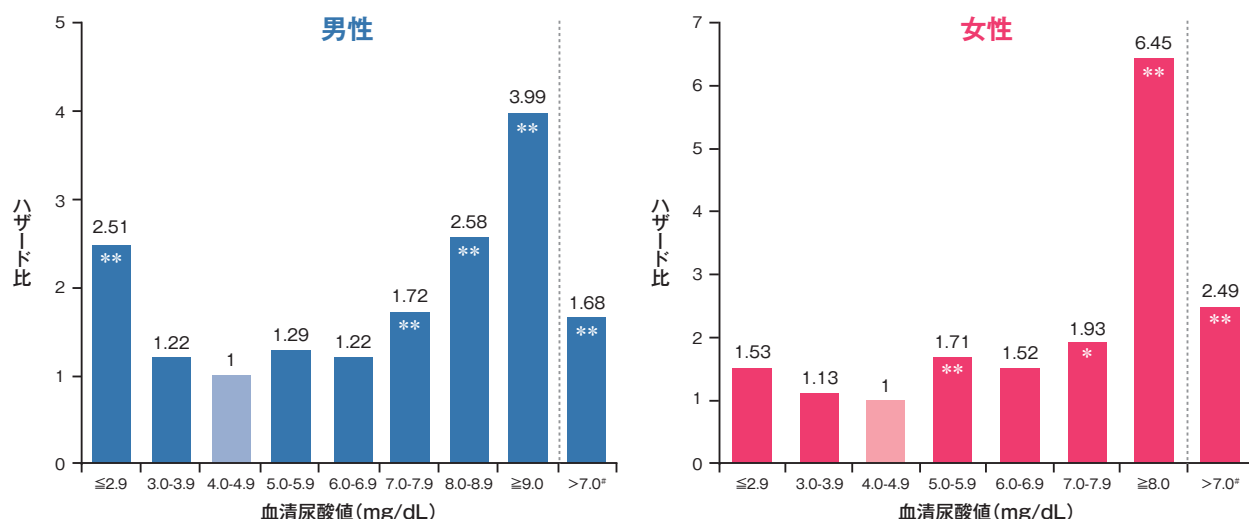
高尿酸血症における性差の捉え方

そもそも血清尿酸値には男女で違いがあり、27都道府県の特健健診受診者を対象とした横断的検討においても、高尿酸血症(>7.0mg/dL)の頻度は、全体で9.1%(男性19.4%、女性2.1%)と、明らかな性差が認められています⁶⁾。

また、マウスを用いた基礎実験では、血清尿酸値に影響を与える尿酸トランスポーターの発現には性ホルモンの違いによる性差があることが報告されており^{7) 8)}、女性における高

特定健診受診者を対象とした大規模コホート研究

尿酸高値(男性 ≥ 7 、女性 ≥ 5)は心血管死亡の独立した関連因子



* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ (多変量Cox比例ハザードモデル) # 高尿酸血症

年齢、BMI、喫煙、飲酒、eGFR、収縮期血圧、HbA1c(NGSP)、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、降圧薬、糖尿病治療薬、脂質低下薬の投与を共変量として調整

対象: 2008年から2014年にかけて、特定健診・特定保健指導に参加した40~74歳の成人男女500,511人(男性: 215,728人、女性: 284,783人)

方法: ベースライン時の血清尿酸値と、7年間の追跡期間(中央値3.6年)における全死亡および心血管死との関係を検討した。

図1: 血清尿酸値と心血管死リスク

文献5より今田先生作成
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

尿酸血症の定義が7.0mg/dLをカットオフ値としていることで、その影響も含めリスクが過小評価されている可能性があります。これまで紹介したコホート研究の結果からも、女性は男性より低い血清尿酸値であっても、腎機能障害などの臓器障害や死亡のリスクが高いといえます。

そこで高尿酸血症の定義を男女別に設けることの是非を問われるなら、個人的には、女性のカットオフ値は血清尿酸値6.0mg/dLが妥当と考えています。ただ、男女別の定義を設定するには、観察研究の結果のみでは因果関係の推論には限界があります。性差を踏まえた定義の設定にあたっては、高尿酸血症患者を対象とした介入研究による、根拠の強いエビデンスの蓄積が前提となるべきです。

女性での高尿酸血症に対する介入の考え方

■治療開始の考え方

実臨床で血清尿酸値が7.0mg/dLを超える患者さんを目の前にした場合、まずは肥満や、アルコール過剰摂取をはじめとする食習慣など、生活習慣の是正に努めることが重要です。

高尿酸血症の男性ではメタボリックシンドロームを合併していることが多く、生活指導による介入が効果的ですが、女性

の場合はそうした背景がなくても血清尿酸値が上昇していることを経験します。そのため、男性に比べ生活習慣は正による血清尿酸値の低下が期待しづらい側面もあり、ほかに血清尿酸値が上がる原因がないか、潜在する疾病を見逃さないための精査も必要です。

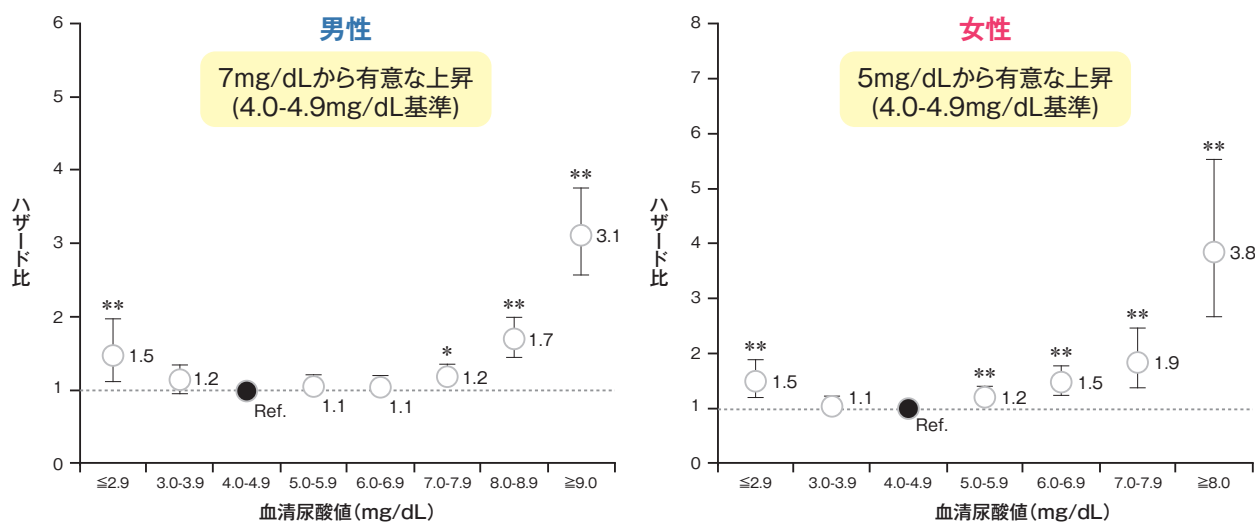
そして、『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』によれば、痛風結節または関節炎があれば尿酸降下薬を用いた治療を開始し、痛風がなくても合併症があれば血清尿酸値が8.0mg/dL以上、合併症がない場合は9.0mg/dL以上で薬物療法を開始します⁹⁾。

先述したコホート研究の結果からも、女性の場合、少なくとも血清尿酸値6mg/dL台になればリスクが増加することは明らかです。ただし実臨床では、尿酸降下薬を使用するには痛風、高尿酸血症の診断名が必要であり、6mg/dL台ではなかなか治療は開始できません。そのため、薬物療法の適応となるまでは、そもそも血清尿酸値が高いとどのようなリスクがあるのか、7.0mg/dL以下にしてもさまざまなリスクが想定されることを患者さんに説明し、しっかり認識していただくといでしょう。

そして血清尿酸値の増加や急激な変動に注意を払いながら、仮に生活習慣を見直す余地があれば、積極的な介入を行います。その先、尿酸降下療法という手段があることを伝

特定健診受診者を対象とした大規模コホート研究

尿酸高値(男性 ≥ 7 、女性 ≥ 5)は総死亡の独立した関連因子



* $p < 0.05$ ** $p < 0.01$ (多変量Cox比例ハザードモデル)

年齢、BMI、喫煙、飲酒、eGFR、収縮期血圧、HbA1c(NGSP)、中性脂肪、HDLコレステロール、LDLコレステロール、降圧薬、糖尿病治療薬、脂質低下薬の投与を共変量として調整

対象：2008年から2014年にかけて、特定健診・特定保健指導に参加した40～74歳の成人男女500,511人(男性：215,728人、女性：284,783人)

方法：ベースライン時の血清尿酸値と、7年間の追跡期間(中央値3.6年)における全死亡および心血管死との関係を検討した。

図2：血清尿酸値と総死亡リスク

文献5より今田先生作成
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

えておくと、いざ服用を始めるとなったときのモチベーションの向上に役立つかもしれません。

■高過ぎず、かつ低過ぎない

適正な血清尿酸値管理の考え方

高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインにおいては、痛風結節または関節炎のある場合は「血清尿酸値6.0mg/dL以下をめざす」という明確な管理目標が設けられています⁹⁾。これは、結節の縮小や消失という目的を達成するうえでは納得できるところであり、実臨床で漫然と薬物療法を続けることを回避するためにも有用です。

一方、無症候性高尿酸血症に関しては、血清尿酸値を下げたほうがよいのは当然ですが、具体的にどのレベルまで下げるべきかについては意見の分かれるところです。少なくとも、高尿酸血症と心血管死亡、総死亡のリスクについて検討したわれわれの観察研究においては、血清尿酸値を1.0mg/dL刻みで分けたグループのなかで、最も心血管死亡率および総死亡率が低かったのは4.0~4.9mg/dLのグループでした(図1、2)⁵⁾。よって、無症候性高尿酸血症の場合、コンセンサスは得られていませんが、男女ともに血清尿酸値4mg/dL台をめざすことを、1つの目安と捉えてよいかもしれません。

高尿酸血症の疾患啓発のコツ

これは女性に限ったことではありませんが、健康診断の結果表でA(異常なし)以外の判定結果が記載されていても、楽観視する方は多いようです。患者さんと話をすると、「まだ黄色信号だから」、つまり赤信号ではないので大丈夫と捉えていることが理由のようです。

とくに高尿酸血症については、有病率の増加自体が最近の出来事であり、高血圧や糖尿病に比べ、社会における認知は進んでいません。女性においては「痛風は男性の病気」と捉える向きもあり、より関心は低い状況です。そのため、男女ともに、まだ黄色信号であるなら赤信号に進むのを食い止めるべく、生活習慣や健康状態を見なおす絶好の機会として受け止めていただきたいと思います。

そして、いよいよ尿酸降下薬による治療開始となれば、無症候性高尿酸血症の場合は症状がないため、患者さんのモチベーションを維持することも重要です。そのため私は、血清尿酸値を少しでも下げることで将来の臓器障害や死亡のリ

スクを軽減できることを伝え、「自分の体を守るため、しっかり服用し続けましょう」と説明しています。ポイントは、単に「高い血清尿酸値を下げましょう」ではなく、「なぜ下げなければいけないのか」、その目的を具体的に示すことです。

そして女性に関しては、血清尿酸値が7.0mg/dLより低くても、男性に比べ高リスクであると捉え、全身の健康について注意深く見守っていただければと思います。

高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン改訂における性差の取り扱い

最後に、高尿酸血症の治療指針となるガイドラインにおける性差の取り扱いについて、個人的な考えを述べたいと思います。

現在私は、日本痛風・尿酸核酸学会編集の『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第4版』の改訂委員長として作業を行っておりますが、これまで述べてきたように、現行のガイドラインにおいては、男女を問わず、血清尿酸値の治療開始基準と管理目標が定められているのが現状です。27都道府県の特定健診受診者を対象とした横断的検討では、血清尿酸値 7.0mg/dLを超える割合は男性では19.4%、女性では2.1%という結果でした⁶⁾。そのため、ガイドラインの記載は男性がベースとならざるを得ず、高尿酸血症の臨床は男性の基準をそのまま女性に当てはめている状況ともいえます。そこは今後、高尿酸血症に関する研究が進み、性差に着目した解析の結果が反映されていくことを期待します。

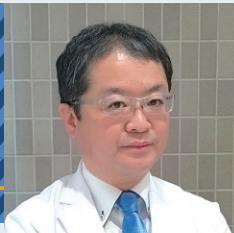
一方、懸念されるのは、「血清尿酸値が7.0mg/dLを超える」ケースを高尿酸血症と定義した時点で、すでに日本人男性の3割が有病者となる点です。女性に関しては、個人的に高尿酸血症のカットオフ値は6.0mg/dLが妥当と述べましたが、それが現実のものとなれば、日本人女性の1~2割は高尿酸血症に該当するでしょう。すると、日本全国、男女あわせて薬物療法の適応となる対象者は数千万人にも達するわけですから、それだけ多くの患者さんに長年、尿酸降下薬を服用させることの医療経済的な問題や、頻度はまれでも有害事象の発生を想定すると、服用によるメリットとデメリットのバランスにも目を向ける必要があるでしょう。

血清尿酸値の上昇が臓器障害や死亡のリスクになり得る、しかもそこに性差が認められるのであれば、誰を、どう治療するのかという明確な基準を示すべきであり、そこに一歩踏み込むこともガイドライン改訂の課題と考えています。

References

- 1) Iseki K, et al. Hypertens Res. 2001;24:691-7.
- 2) Iseki K, et al. Am J Kidney Dis. 2004;44:642-50.
- 3) Suzuki K, et al. Clin Exp Nephrol. 2013;17:541-8.
- 4) Takae K, et al. Circ J. 2016;80:1857-62.
- 5) Konta T, et al. Sci Rep. 2020;10:6066.
- 6) 今田恒夫, 他. 痛風と核酸代謝. 2017;41:69.
- 7) Hosoyamada M, et al. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2010;29:574-9.
- 8) Takiue Y, et al. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. 2011;30:113-9.
- 9) 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.

Current Lecture



高尿酸血症と高血圧～性差を踏まえて～

横川 博英 先生 順天堂大学医学部 総合診療科学講座 先任准教授

高尿酸血症とMetsの発症を検討した 前向き観察研究

高尿酸血症はさまざまな生活習慣病の発症に関連し、メタボリックシンドローム (Mets) の状態にも深く関与している (図1)。また、実臨床でも高尿酸血症に高血圧を合併する患者に遭遇することもまれではない。

沖縄県総合保健協会の健康診断プログラム受診者のうち、Mets該当者 (腹囲の増加 [男性85cm以上、女性90cm以上] があり、かつ血圧高値、脂質異常、高血糖のうち2つ以上を有する) を除外した5,936人を対象とした研究では、ベースライン時に男性927人 (29.5%)、女性276人 (9.9%) が高尿酸血症 (定義は後述) と診断され、4年間の追跡の結果、男女とも血清尿酸値 (SUA) の上昇に伴いMetsの累積罹患率が有意に増加していた (男性 $p<0.0001$ for trend、女性 $p<0.0001$ for trend)¹⁾。また、Mets発症者における各構成因子の発症率をみると、腹囲、脂質異常、高血糖の発生率に比べ、血圧高値の発症率が高かった¹⁾。

本研究の結果から、男女ともに高尿酸血症はMetsの独立したリスク因子であり、特に高尿酸血症と高血圧の発生率との関連が、Metsの発生率にも影響を与えている可能性があることが示唆された¹⁾。

また、本研究ではSUAが男性7.0mg/dL以上、女性6.0mg/dL以上で高尿酸血症と定めている¹⁾が、SUAを五分位値に分類して解析したところ、女性は男性より相対的に低いSUAレベルでMetsリスクと関連していた¹⁾。

高尿酸血症と高血圧有病率を検討した横断研究

われわれは、高尿酸血症と高血圧の関連を明らかにすべく、東京都内で実施された職域健診に参加した日本人成人85,286人を対象に横断研究を行った。その結果、男女ともSUAの上昇に伴い、収縮期血圧、拡張期血圧ともに有意に上昇することが確認された ($p<0.01$ for trend) (図2)。さらに、男性の高尿酸血症群 (本研究ではSUA 7.0mg/dLを超える、または尿酸降下薬の使用で高尿酸血症と定義) の高血圧の有病率は、非高尿酸血症群に比べ有意に高く (AOR [調整オッズ比] = 1.33、95% CI = 1.25-1.42)、女性においても同様の結果であった

(AOR=1.81、95%CI=1.27-2.60)²⁾。また、本研究では、年齢、BMI、脂質異常症、糖尿病、飲酒、喫煙、eGFRで調整後も、SUAが男性5.3mg/dL以上、女性4.3mg/dL以上で有意に ($p<0.05$) 高血圧 (あり) と関連していた。この結果から、高血圧の管理および予防のためには、SUAレベルを基準範囲内に維持することが重要であり、実臨床では血圧のみならずSUAもより良く管理することが、将来の心血管イベントの予防にも繋がる可能性が期待される。

SUAと降圧目標未達成を検討した横断研究

さらに、高血圧治療中の地域住民17,113人を対象に、SUA高値と目標血圧140/90mmHgおよび130/80mmHgの達成状況との関連について検討を行った³⁾。その結果、男女ともにSUAの上昇とともに収縮期血圧および拡張期血圧が有意に上昇しており ($p<0.01$ for trend)、男性はSUA 7mg/dL以上が130/80mmHgの目標未達成と有意に関連し (AOR=1.24、95%CI=1.03-1.50、 $p=0.03$)、女性ではSUA 6mg/dL以上が140/90mmHgおよび130/80mmHgの目標未達成と有意に関連していた (AOR=1.33、95%CI=1.20-1.47、 $p<0.01$ およびAOR=1.17、95%CI=1.04-1.32、 $p<0.01$)³⁾。

さらに、SUAが男性7.0mg/dL以上、女性6.0mg/dL以上は、交絡因子による調整後も目標血圧の未達成と有意に関連していた³⁾。

良好な血圧管理をめざすうえでのSUAの重要性

臨床の場で高血圧を治療する際には、高尿酸血症の併存にも注意を払い、適正なSUAを維持することが重要と考えられる。われわれの研究結果からも、SUAの上昇は血圧値の上昇に関連し、目標血圧値の未達成のリスク因子となる可能性が示唆されている。

『高血圧治療ガイドライン2019』⁴⁾においては、高尿酸血症を合併する高血圧患者の場合、SUA 8.0mg/dL以上で尿酸降下薬の開始を考慮することが示されている。しかし、これまでの研究結果を踏まえると、女性は男性に比べ低いSUAであっても血圧上昇に関与することが懸念されるため、SUAが低い値であっても注意深く観察し、推移を見守ることが重要となる。

また、上述のガイドラインでは、高尿酸血症に対する薬

Current Lecture

高尿酸血症と高血圧～性差を踏まえて

物療法の開始後は6.0mg/dL以下を管理目標とすることが示されているが、私自身はそこからさらに1.0mg/dL低いSUAをめざし、5mg/dL前後まで下がれば、血圧コントロールにも間接的に寄与できると考えている。

なお、高尿酸血症合併高血圧の治療においては、尿酸代謝へ配慮した降圧薬の選択も重要である。利尿薬はSUAを上昇させるためその使用には慎重である必要があるが、一方で尿酸代謝に影響を与えないARB、ACE阻害薬を用いることが望ましいと思われる。

大規模疫学研究から得られるメッセージ

大規模疫学研究では、母集団が大きいことによって、少人数では見えてこないさまざまな関連が見えてくる大きな特徴がある。結果を詳細に解析すると、臨床にフィードバックできる有用な知見が得られるのも大きなメリットである。実際、診察室で患者を診ているだけでは「高尿酸血症患者では高血圧の合併が多い」という印象を持つにすぎないが、大規模疫学研究からは「高血圧の良好な管理をめざすためにはSUAにも着目すること、適切な介入を行うことが重要」というメッセージが受け止められる。

医療財政が逼迫しているなか、「病気を治すより、病気にさせない」予防医療の考え方は、現在の国の施策とも合致するところである。大規模疫学研究の結果、高尿酸血症が他の生活習慣病、Metsの発症や進展に関連することが明らかになっている以上、高尿酸血症を治療ターゲットとすることは、限られた医療財源を有効に活用する費用対効果の視点からも意義は大きいと考えられる。

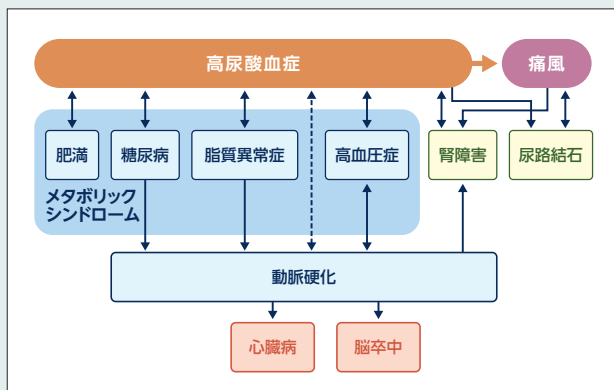


図1 高尿酸血症と関連する病気

(横川先生作成)

高尿酸血症に関する認識の向上で、QOL、予後の改善へ

SUAを適正に維持するためには、患者にも尿酸を知り、関心を持ってもらうことが必要となる。しかしながら高尿酸血症は、高血圧や糖尿病に比べ啓発が進んでいないのが現状である。特に女性においては、高尿酸血症や痛風の発症頻度が少ないだけに、これらを「男性の病気」と捉えがちである。

そのため私は、血圧コントロールが不良の患者には、「うまくいかない理由の1つに、尿酸という脇役が影響している可能性があります。そちらにも目を向けませんか」と提案している。そして、「高血圧」「高尿酸血症」と切り分けるのではなく、包括的な管理を行うことがより良い健康の維持に役立つと説明すると、患者のモチベーションも向上する印象がある。

実地医家においては、時に患者の健康診断の結果に目を通し、総合的な見地でアドバイスを提供することが望ましい。結果表に並ぶ多くの項目から留意すべき点をピックアップし、点と点を繋ぐように健康状況を説明すれば、患者が自身の健康に目を向けるきっかけともなり、より良いQOL、予後の実現に繋がると期待される。

References

- 1) Nagahama K, et al, Hypertens Res, 2014;37:232-8.
- 2) Yokokawa H, et al, J Clin Hypertens (Greenwich), 2016;18:53-9.
- 3) Yokokawa H, et al, J Clin Hypertens (Greenwich), 2023;25:295-303.
- 4) 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.

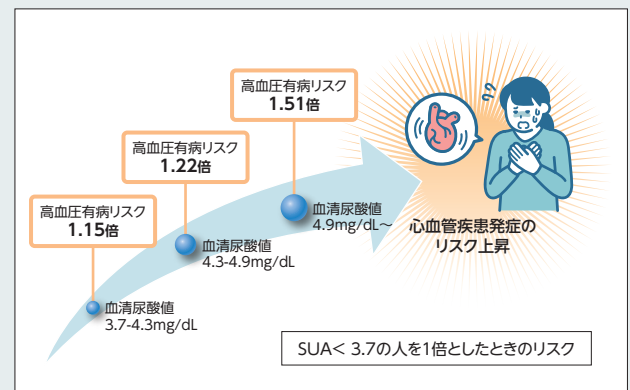


図2 女性における高血圧の有病リスク

(文献2より横川先生作成)

閉経前後の更年期障害や骨粗鬆症など

エストロゲンの減少が主な原因となる閉経前後の更年期障害や骨粗鬆症などは、女性のQOLを著しく損ねる健康問題となっている。しかし、更年期は自然な過程と考えて放置されることも少なくないが、早期診断と症状にあわせた適切な治療介入が重要となる。今回は、日本女性医学学会の専門医で同学会の特任理事を務める牧田和也先生に、閉経前後の更年期障害や骨粗鬆症などの診療ポイントについて解説していただいた。

更年期障害を疑う症状と診断のポイント

更年期に現れる器質的な変化に起因しない諸症状（更年期症状）のなかで、日常生活に支障をきたすものが更年期障害であるが、明確な診断基準は存在しない。その主な原因は女性ホルモンであるエストロゲンの低下で、これに一般的な加齢に伴う身体的変化、精神的・心理的な要因、社会文化的な環境因子などが複合的に影響しあうことにより多彩な症状が出現する。

更年期障害の症状は多種多様で、代表的な症状としてはホットフラッシュ（ほてり、のぼせ）、発汗過多、寝汗、冷えなどの血管運動神経症状、不安感、睡眠障害、抑うつ感のような精神神経症状の他に、頭痛、めまい、耳鳴り、動悸、息切れ、頻脈、手足のしびれや手のこわばり、肩こり、腰痛、背部痛、関節痛などが挙げられる。このような更年期障害の症状は、日常生活に支障が出るほどの重いものも珍しくない。

更年期障害を疑う際のポイントとして、まずは似たような症状を呈する甲状腺機能障害、貧血、肝機能障害、うつ病、心血管のような疾患を除外する必要がある（表1）、血液検査を含めた総合的な診察によって鑑別することが重要となる。また、上半身のみ発汗過多など、他の疾患ではみられない更年期障害特有の症状にも着目する必要がある。

更年期障害の治療 （ホルモン補充療法は基本、婦人科と連携）

更年期障害の主要な治療法の1つとしてホルモン補充療法（HRT）がある。HRTに用いる薬剤はエストロゲン製剤が主体となるが、子宮を有する場合にはエストロゲンによる子宮体がんの発生リスクを減らすため、黄体ホルモン（プロゲステロン）を併用することが原則となる。HRTはホットフラッシュや発汗過多などの症状に対して高い効果が期待でき、治療開始から比較的短時間で効果が出現する。また、後述するエストロゲンの分泌低下による骨粗鬆症や脂質異常症などの予防にも効果が期待される。ただし、HRTは更年期に出現するすべての症状に有効であるわけではなく、治療を開始する場合は事前の女性ホルモン検査、子宮がん検診、乳がん検診などの実施が不可欠となる。また、禁忌、慎重投与となる疾患も多いため、婦人科医との医療連携を通じた治療も考慮される。

なお、婦人科に相談する場合には、血液検査にて血清卵胞刺激ホルモン（FSH）、エストラジオール（E₂）値の測定でFSHが40mIU/mL以上かつE₂が20pg/mL以下を目安とするといいが、閉経から約2年くらいは大きく値が変動することもある。

更年期障害を診断するには、症状について患者からできるだけ詳しく聴取する必要があり、当院では「更年期症状問診

表1 更年期障害と勘違いされやすい病気

更年期障害の症状	似ている病気・病態
症状全般	うつ病、甲状腺機能異常
倦怠感、意欲低下	肝機能障害、貧血
動悸	貧血、心疾患
めまい	メニエール病、貧血
指のこわばり	関節リウマチ
頭痛	脳腫瘍、薬剤誘発性頭痛
膝痛	変形性膝関節症
ホットフラッシュ（動悸、頭痛、倦怠感も）	降圧剤（カルシウム拮抗薬）服用の副作用
月経不順	子宮体がん、子宮頸がんなどによる不正出血

（牧田先生ご提供）

票」を活用し、診断前に現在の症状やその重症度、現在治療中の疾患や既往歴などについて詳細を記入してもらうようにしている(図1)。

更年期障害治療の選択肢に漢方療法を!

更年期障害の代表的な治療法の1つとして漢方療法があり、不定愁訴の治療にも適することから、専門医だけでなく非専門医でも広く使用されている。日本ではホルモン療法が普及する以前から取り入れられてきた治療法であり、ホルモン非依存的な症状に対して幅広い効果が期待される。漢方医学では、「陰陽」「虚実」「寒熱」「表裏」という8つの視点から患者の症状や体質を分類し、これに適した漢方薬を選択するという考え方がある。当院でも、「更年期症状問診票」によってこれを評価し、それぞれの患者に適した漢方薬の選択に役立てている。一般的に、更年期障害に対しては、当帰芍薬散、加味逍遙散、桂枝茯苓丸などが広く使用されるが、患者が最も治したいと願う症状に焦点を当てた漢方薬を選択することが望ましい。たとえば、夜間のホットフラッシュで寝汗がひどく、睡眠障害から抑うつ状態になっているような場合、漢方薬でホットフラッシュを治癒することで、睡眠障害や抑うつ感も改善することが可能となる。漢方療法は効果が出現するまでに時間がかかるが、患者の体質にあえばさまざまな症状が劇的に改善することもある。更年期障害の各症状に対して、各薬剤による対症療法も有効であるが、漢方は実地医家でも使いやすく、治療の選択肢として考慮することを勧めたい。私の使用経験ではあるが、40～50代の女性では、重篤な副作用はほぼみられない。

閉経後の骨粗鬆症、脂質異常症、高尿酸血症

更年期を迎えてエストロゲンの分泌が低下すると骨粗鬆症を発症しやすく、早期に発見して予防的介入を行う必要がある。骨粗鬆症は、基本的には骨折しない限り明らかな自覚症状はないため、定期的に骨密度を測定しておくことが望ましい。骨粗鬆症は主に整形外科で診療されるが、内科や婦人科の医師が診ているケースも多い。骨粗鬆症の治療には早期からの生活指導が重要で、特に食事、運動、日光浴などが骨を強化する生活習慣のポイントとなる。薬物療法としては、活性型ビタミンD₃製剤や選択的エストロゲン受容体モジュレーター(SERM)などが主に用いられる。HRTは、閉経後の骨粗鬆症予防に効果が期待されている。

また、エストロゲンにはコレステロールや中性脂肪の上昇を抑制する生理作用などがあり、若年層の女性の脂質異常症の割合が少ないこともエストロゲンの影響が大きい。しかし、更年期に入るとエストロゲンが減少して脂質が上昇しはじめ、閉経を迎える頃から脂質異常症の割合が高くなる。脂質異常症による心血管疾患の発症リスクを減らして健康寿命を延伸するためには、まずは食事内容の見直しや運動の習慣化などを含めた生活習慣の改善が重要となる。

さらに、エストロゲンには尿酸の排泄を促す作用があることから、閉経後には尿酸値が高くなることが知られている。高尿酸血症が原因で起こる痛風は、女性より男性のほうが圧倒的に多いのはこのためであり、閉経後には女性でも痛風にかかるリスクがあることを認識しておく必要がある。また、高尿酸血症は心血管疾患の発症リスクでもあり、尿酸値の上昇がみられた際には生活習慣の改善をはじめとした適切な介入が求められる。

2. 以下の質問事項に当てはまる □ に印をつけて下さい。

(重症度についての目安)

病：軽度で日常生活に支障のない程度
中：中等度で日常生活にやや支障があり、病院での相談も考えた程度
強：高度で日常生活に支障があり、病院での治療を希望する程度

症 状 群	種 類	重症度				
		強 (3)	中 (2)	病 (1)	無 (0)	
1 血管運動神経障害群	1 顔が赤くなる (ほてる)	☐	☐	☐	☐	
	2 汗をかきやすい	☐	☐	☐	☐	
	3 手足の冷えがある	☐	☐	☐	☐	
	4 息切れがする	☐	☐	☐	☐	
2 腰背痛	5 腰が痛い	☐	☐	☐	☐	
	6 両手が痛い	☐	☐	☐	☐	
	7 膝が痛い	☐	☐	☐	☐	
	8 手足の関節の痛みがある	☐	☐	☐	☐	
3 顔面・首・肩・腕痛	9 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	10 肩が痛い	☐	☐	☐	☐	
	11 イライラする	☐	☐	☐	☐	
	12 神経痛がある	☐	☐	☐	☐	
4 全身倦怠	13 全身倦怠がある	☐	☐	☐	☐	
	14 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	15 つぎつぎと不安になる	☐	☐	☐	☐	
	16 やらつきがある	☐	☐	☐	☐	
5 神経質	17 不安定になる	☐	☐	☐	☐	
	18 不安定になる	☐	☐	☐	☐	
	19 不安定になる	☐	☐	☐	☐	
	20 不安定になる	☐	☐	☐	☐	
6 頭痛	21 頭痛がある	☐	☐	☐	☐	
	22 頭痛がある	☐	☐	☐	☐	
	23 頭痛がある	☐	☐	☐	☐	
	24 頭痛がある	☐	☐	☐	☐	
7 やらつき	25 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	26 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	27 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	28 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
8 不眠	29 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	30 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	31 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	32 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
9 知覚神経障害	33 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	34 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	35 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	36 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
10 心悸亢進	37 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	38 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	39 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	40 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
11 眩暈	41 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	42 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	43 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	44 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
12 顔面・首・肩・腕痛	45 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	46 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	47 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	48 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
13 皮膚症状	49 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	50 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	51 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	52 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
14 皮膚症状	53 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	54 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	55 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	56 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
15 皮膚症状	57 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	58 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	59 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	60 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
16 膀胱症状	61 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	62 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	63 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	64 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
17 膀胱症状	65 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	66 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	67 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	68 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
18 膀胱症状	69 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	70 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	71 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	72 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
19 膀胱症状	73 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	74 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	75 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	76 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
20 消化器症状	77 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	78 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	79 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	
	80 顔が赤い	☐	☐	☐	☐	

図1 更年期症状問診票(抜粋)

4. 以下の質問事項の当てはまる病気などに○をつけて下さい。

(1) 今までにかかったことがある病気および現在治療中の病気に、すべて○をつけるお答えするものがない場合は、一番下の()内にご記入下さい。

- 生活習慣病：高血圧、糖尿病、脂質異常症、高尿酸血症、骨粗鬆症
- 悪性新生物：子宮がん、子宮頸がん、卵巣がん、乳がん、胃がん、大腸がん、肝臓がん、膵臓がん、それ以外のがん()
- 脳神経の病気：慢性の頭痛(病名を明記：片頭痛、緊張性頭痛、群発頭痛)、脳梗塞、脳卒中
- 心臓・血管の病気：不整脈、狭心症、心筋梗塞、閉塞性動脈硬化症、肺動脈高血圧(肺動脈圧高血圧)、下肢静脈瘤、血栓性静脈炎
- 肺・呼吸器の病気：気管支喘息
- 消化器の病気：食道炎、胃潰瘍、慢性胃炎
- 肝・胆道の病気：B型肝炎、C型肝炎、アルコール性肝障害、肝硬変、胆石
- 腎臓の病気：ネフローゼ、慢性腎炎、慢性腎不全、腎結石
- 婦人科の病気：子宮頸腫、子宮内腫瘍、卵巣腫瘍、子宮下垂(子宮脱)
- 泌尿器の病気：妊娠中毒症(妊娠高血圧症候群)、不妊症、習慣性流産(不妊症)
- 内分泌の病気：甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症
- 膠原病：慢性関節リウマチ、全身性エリテマトーシス(SLE)、シェーグレン症候群
- 精神科の病気：うつ病、統合失調症、不安神経症、パニック障害、不眠症
- 筋肉・骨の病気：五十肩、手関節症候群、骨粗鬆症による骨折(骨折部位：)
- 耳鼻科の病気：メニエール病、良性位置性頭転性のめまい
- 眼科の病気：白内障、緑内障
- 上記以外の病気：()

(2) 現在あなたが服用されているお薬や嗜好(喫煙、飲酒)についてお伺いします。

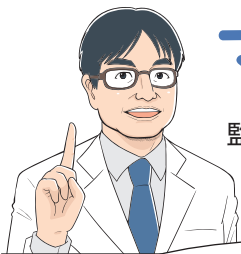
- 現在、常用しているお薬があればすべてお書き下さい。
※お薬はお薬の名前まで、もし利便性が「血圧を下げる薬」というような形で結構です。
※いしやるお薬は必ずお書き下さい。

()

- 現在、喫煙習慣はありますか？
ない ある→1日平均()本を()年間

- 現在、飲酒の習慣はありますか？
全く飲まない (アルコール摂取量で) 1日3単位以下 1日3単位以上
※アルコール摂取量の1単位とは、標準的なグラスでのビール1杯(125ml)、高濃度のシリング(10ml)、中濃度のアイランドスウィーツ(120ml)に相当します。

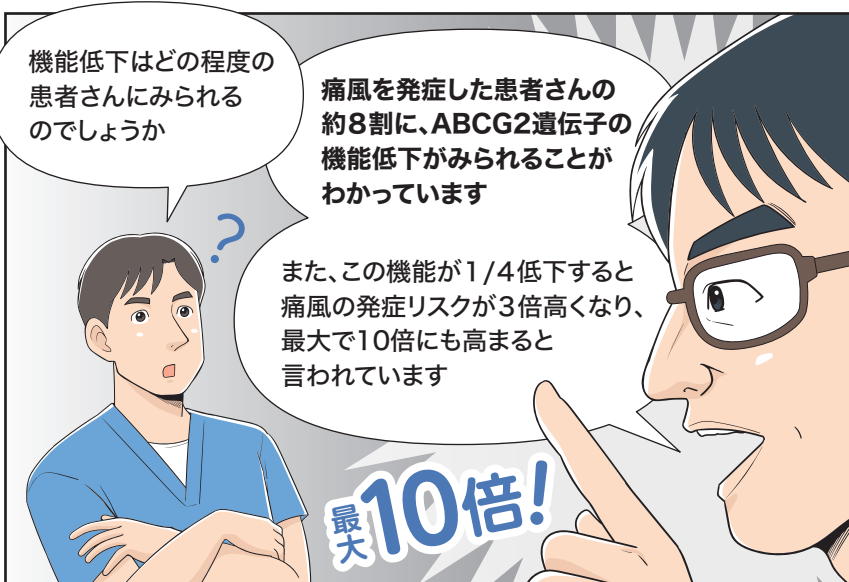
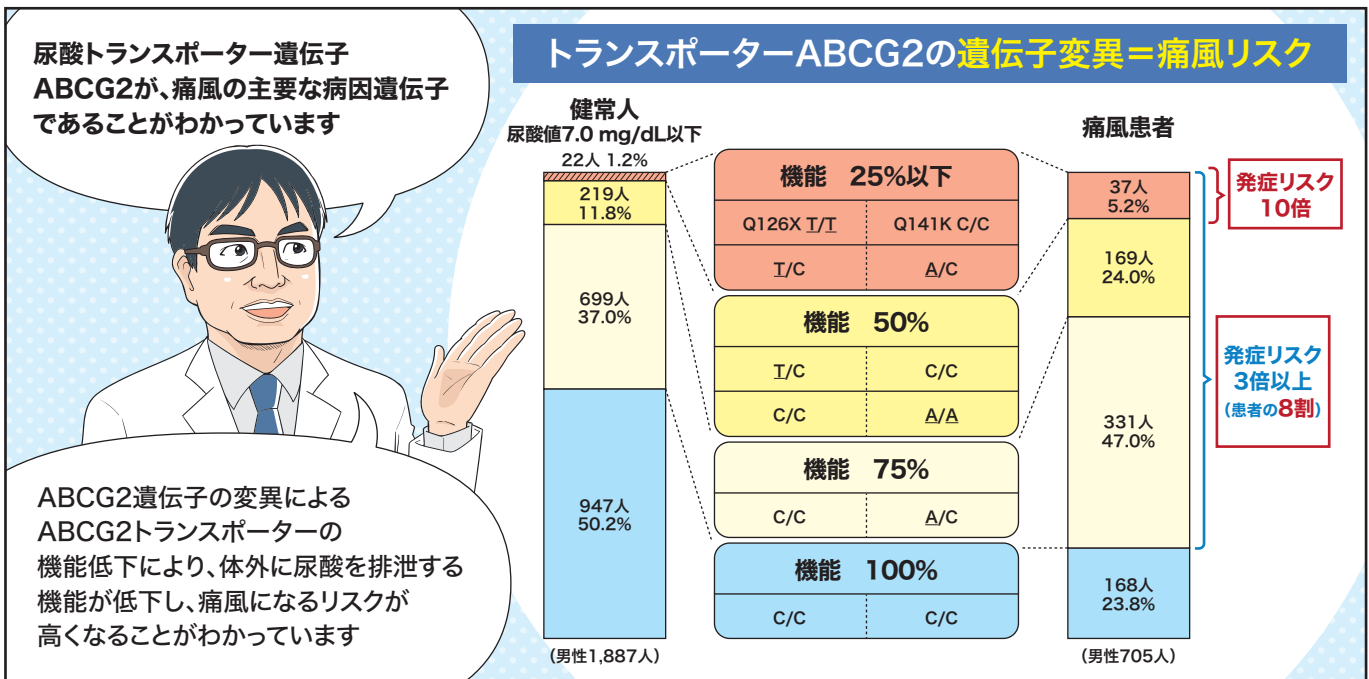
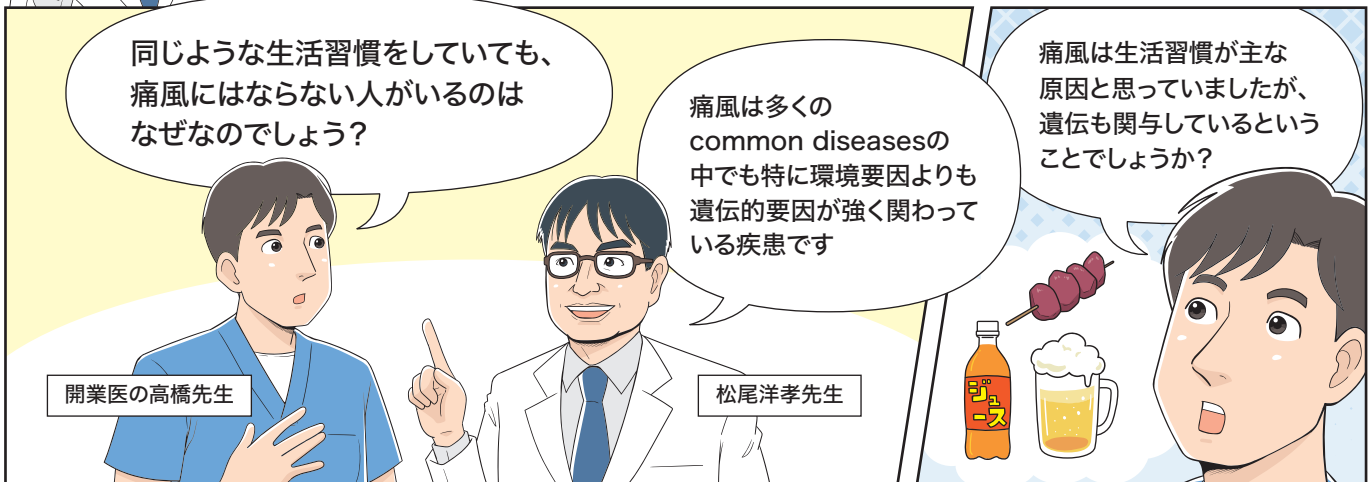
(牧田先生ご提供)



マンガで学ぼう 遺伝子診断

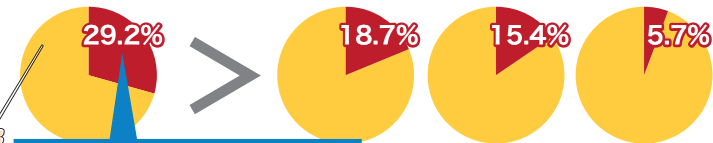
監修：松尾 洋孝 先生(防衛医科大学校 分子生体制御学講座 教授)

#01 | 遺伝学研究からわかってきたこと(痛風になりやすい体質)



全がん発症に対する喫煙の影響力も約30%、つまり、「遺伝子変異と高尿酸血症」は、「喫煙とがん」と同程度の関係があるのです

人口寄与危険度割合
(ABCG2遺伝子多型)

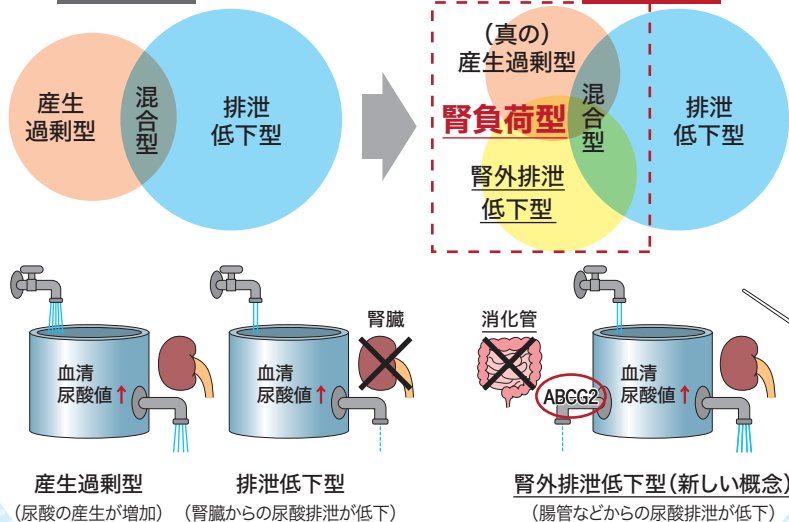


「高尿酸血症患者の約3割は 遺伝子多型による発症」

ゲノム
検診へ

遺伝要因が環境要因より強い

新たな



(従来の)「**產生過剰型**」→「**腎負荷型**」= (真の)產生過剰型+腎外排泄低下型

従来、高尿酸血症のタイプには尿酸を作る量が多い産生過剰型と、尿からの排泄が少ない排泄低下型に分かれていました。近年、ABCG2の機能低下に伴い、尿酸排泄量が増加していくということがわかり

従来の産生過剰型を「(真の)産生過剰型」と便からの排泄が少ない「腎外排泄低下型」に区別することになりました

遺伝子変異と聞くと、
重大な問題があるのでは
ないかと多くの患者さんは
負のイメージを持ったり
しないでしょうか？

**ABCG2機能の低下があっても、
適切な内服治療により、
尿酸値を6 mg/dL以下にコントロール
できれば、ほぼ全ての患者さんで
痛風発作が起こらなくなります**

- ①痛風のリスク
- ②個人差に応じたダイエット目標
- ③痛風・高尿酸血症の新しい病型分類に基づく治療方針

さらに必要に応じて
ABC2遺伝子多型検査を
することでわかることがあります。
それを踏まえ、患者さんには
丁寧に説明する必要があります。
次号にて詳しく解説しますね

よくわかり
ました

尿の色や性状から 病気を疑う

ご解説

高橋 悟 先生

日本大学医学部 泌尿器科学分野 主任教授

患者にも推奨したい尿のセルフチェック

色や性状など、尿の外観からはさまざまな情報を得ることができ、疾病診断の絞り込みをする1つの目安となる。古くは、医師がガラスのコップに採った患者の尿を窓から差し込む日の光にかざして細かく観察し、血尿や細菌感染の有無などをチェックしていたような時代もあった。しかし、最近は尿検査や画像診断などの技術が進化したこともあり、医師が患者の尿を実際に目で見る機会は減ってきているかもしれない。

体内を循環する血液には、全身の臓器から出る老廃物や代謝によって生じたさまざまな成分や水分が含まれ、これが腎臓でろ過されて不要な老廃物や代謝物などの成分が尿となって排泄される。そのため、尿には全身の臓器からの情報が含まれ、尿の色や性状がいつもと違う場合は身体のどこかにトラブルがある可能性があり、特に腎臓系や泌尿器科系の疾患をいち早く察知するサインとなる。

尿の色や性状から疑われる疾患について知り、意識的にセルフチェックすることの重要性を患者にも啓発し、患者が尿の異常を訴えた場合にはすぐに採尿して調べるよう、医療スタッフとも共有しておくことが望ましい。

尿の状態を観察する場合、体動や食事などの影響が除外される早朝尿でチェックすることが勧められる。1日の中では早朝尿の色が最も濃く、尿の色の変化なども見つけやすい。注意して見たいのは、尿の色と濁りや泡立ちなどの性状で、いつもと違うと感じた場合は次の排尿時に紙コップに採尿して改めて

観察し、気になる色や性状であれば受診する目安としたい。なお、尿は初尿ではなく中間尿で採り、薬局やドラッグストアなどで購入できる内側に青いラインや模様が印刷された検尿用の紙コップを使うと、色の変化や濁りの有無などがよりはっきりとわかりやすい。

尿の色や性状から疑われる受診すべき疾患

尿の色や濁りなどの性状から、医療機関を受診すべき疾患が疑われることがあり、正常な尿との違いなどについて認識しておく必要がある(表1)。

健康な尿は薄黄色から黄色で、摂取した水分量や食事の内容、服用している薬剤などによって黄色の濃淡に差が生じる。特に早朝尿は濃い黄色で濁りや泡立ちがなく、匂いも強いようであれば正常である。水分を多量に摂ったときにみられる尿は、ほぼ無色透明な希釈尿となる。これは、体内の水分量が増えることで腎臓の循環血量が増加するため、アルコールを多量に摂取したときにもみられる。しかし、糖尿病や尿崩症で多尿となった場合も同様の色となるため、無色透明の尿が続くようであれば注意を要する。

尿が濁った黄色を呈する場合、血液中の尿酸が尿中に排出されている可能性がある。よく見るとピンク色がかった沈殿物がわかることもあり、遠心分離機にかけるとピンク色の固まりが沈殿する。この沈殿物が尿酸であり、結石や痛風の原因になるため早めに受診する必要がある。また、やや白色で濁っ

表1 尿の色でわかる身体のサイン

状態	今すぐ病院へ!			早めに受診		
色	茶～オレンジ色	トマトジュース様の赤色	やや赤み	カフェオレ色	やや白色	やや黄色
濁り	○	◎	◎	◎	◎	○
特徴	胆汁が出ている状態。泡も黄色ければ「ビリルビン尿」。胆汁は便に排泄され、尿に排泄されないもの。	「血尿」* 出血場所や出血量で濃淡に変化がみられる。	「膿尿」** または 「血尿」* 糖尿病性腎症などで腎臓の細胞が傷付いている可能性。	感染症により炎症が強く出ている状態。 抗感染薬治療が必要。	「膿尿」** リン酸塩、炭酸塩、シュウ酸塩の結晶が出ている場合もある。	血中の尿酸が増え尿中に排泄された状態。 よく見るとピンク色の沈殿物があることも。
疑われる病気	肝機能障害 胆道閉塞症	結石 膀胱がん	尿路感染症による出血 尿路結石	尿路感染症	尿路感染症	結石 痛風

*血尿とは、尿に血液(赤血球)が混ざっている状態の尿のこと。 **膿尿とは、尿に白血球が出ている状態の尿のこと。白血球の量で、濁り度合いが変化する。

尿の色や性状から病気を疑う

ている濃尿の状態は白血球が尿に含まれていることが多く、尿路感染症が疑われる。一方で、白血球のほかにリン酸塩、炭酸塩、シュウ酸塩などの結晶が出ている場合もあり、いずれにせよ早めの受診を要する。さらに、尿がカフェオレ色に混濁する場合は、尿路感染による炎症の度合いが強いことが推測され、抗菌薬による治療の対象となる。

尿が赤色や茶色、オレンジ色などを呈する場合は、すぐに医療機関を受診する必要がある。濁りが強くやや赤みがあれば、尿に白血球が出ている濃尿または血液が混ざった血尿である可能性があり、糖尿病性腎症などで腎臓の細胞が傷ついた出血が尿路感染症による出血、尿路結石などが疑われる。また、トマトジュースのような赤色の尿は赤血球が混入した血尿で、出血場所や出血量によってその濃淡が変わるもので、膀胱がんや結石などの精査が必要となる。さらに、茶色からオレンジ色で濁りがあり、泡が黄色い場合はビリルビン尿であり、肝機能障害や胆道閉塞症が疑われる。ビリルビンは赤血球のヘモグロビンが肝臓などで代謝された胆汁色素で、通常は胆汁として胆管から尿に排泄され、尿に排泄されることはない。皮膚や目に黄疸を伴うとより危険な状態であり、緊急対応が求められる。

すぐに泌尿器科医に紹介すべき「無症候性の血尿」

尿の色や性状を見て最も注意を要するのは血尿であり、1リットルの尿に血液が1滴混じっただけで、肉眼的血尿としてはっきりと目視することができる。肉眼的血尿は、赤血球の量や尿の酸性度、時間の経過、出血部位などによって真っ赤な鮮血のような色からトマトジュースのような赤、暗赤色、コー

ヒー色などさまざまな色調に変化する。

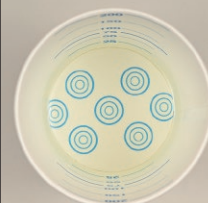
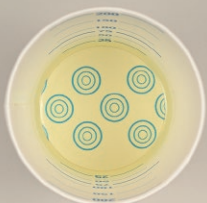
特に、無症候性の血尿は要注意で、膀胱がんや腎盂・尿管がんなど、泌尿器科系の悪性腫瘍の初発症状の可能性もある。血尿というと膀胱炎を疑いがちだが、膀胱炎であれば頻尿や残尿感、排尿痛などの自覚症状を伴うことが多い。また、高熱が出れば腎盂腎炎も考えられる。しかし、無症候性であれば悪性腫瘍のサインである可能性があり、患者が無症候性の血尿を訴えた場合は、すぐに泌尿器科医に紹介するようにしたい。

なお、赤い尿でも血液ではなく、筋肉中に酸素をため込むミオグロビンの赤い融解成分が出ていることもまれにある。激しい運動を長時間続けた場合や、外傷によって広範囲の筋肉が破壊された場合（横紋筋融解症）などにみられ、急性腎不全を併発することもあるため速やかに受診する必要がある。

「消えにくい泡立ち」にも要注意

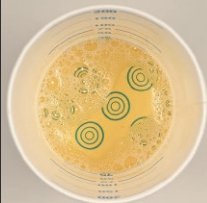
血尿や濁りとともに注意すべき尿の性状として、消えにくい泡立ちがある（表2）。勢いよく排尿すると泡立つこともあるが、健康な尿であれば泡は自然に消えていく。排尿時の白い泡が消えない場合は、糸球体の異常による蛋白尿や糖が排出される糖尿病の可能性もある。これは、尿中に蛋白や糖が増えると、尿の粘稠度が増えて泡が立ちやすくなることに起因する。また、黄色い泡であれば、肝機能異常を示すビリルビン尿である可能性が高い。

加えて、尿の性状を見る際には、色や濁り、泡立ちのほかに、匂いや尿量、排尿頻度、尿漏れや排尿時の痛みなどについても確認するようにしたい。これらの自覚症状の有無について患者に問診することで、疑われる疾患の絞り込みに役立つことがある。

要注意	正常
ほぼ無色透明	透明でやや黄色（左：薄め、右：濃いめ）
	
—	—
「希釈尿」 水分やアルコールを多量に取ると生じる。 脱水状態は「濃縮尿」。	健康な状態。 摂取した水分量や食事内容、服用薬などによって濃淡に差が出る。 匂いは強くない。
糖尿病 尿崩症	—

尿の色を見るときは、
毎朝一番の早朝尿をチェックしましょう。
早朝尿は一番濃い色になるため、
色の変化を見つけやすいです。

表2 尿の泡立ち

色		
泡の状態	白い泡が消えにくい状態	泡自体が黄色の状態

排尿時の白い泡が消えない場合、腎臓にある糸球体の異常により蛋白がもれる「蛋白尿」や糖が排出される「尿糖」の可能性あります。一見、血尿と間違いやすい茶色っぽい尿の場合、黄色い泡があれば肝機能の異常を示す「ビリルビン尿」の可能性が高いでしょう。尿の性状を見る際には、泡立ちのほかに「色」「濁り」「匂い」「尿量」「トイレ回数」「尿漏れの有無」「排尿時の痛み」「腹部や背中中の痛み」なども確認しましょう。

表1・表2 監修

高橋 悟先生（日本大学医学部 泌尿器科学分野 主任教授）

菅野 希先生（日本大学医学部附属板橋病院 臨床検査部 主任）

医療法人社団容生会 増田クリニック

東京都足立区南花畑5-17-1

<https://www.yosei.or.jp/>

院長
増田 勝彦 先生

地域のかかりつけ医として 医療と介護の両輪で包括的支援を

増田クリニックを開設したのは1994年です。1996年には「医療法人社団容生会」を立ち上げ、「地域のかかりつけ医」として、医療と介護の両輪で包括的支援を行うべく3つの医療機関と各種介護サービス事業所を運営しています。

当クリニックの開業当時、この地域には基幹病院がありませんでした。日本大学医学部附属板橋病院の勤務医だった私は、「患者さんは病院に来るというのが普通だ」と思っていました。ところが依頼を受けて往診した時に、医療環境として好ましくない状況のなかで臥床する患者さんを見て、ということがまだ日本にあるという現実に驚き、非常にショックを受けました。この経験をもとに、「医療・介護と福祉を通じた社会正義の実現」「高齢者が人間らしく尊厳を持って生活できるよう、自らその礎となる」「患者さま・利用者さまの方々に思いやりを持って接する」という基本理念を掲げ、各医療機関との病診連携を積極的に図り、子どもから高齢者まで、地域のみなさまがより健康的な生活を過ごしていただけるよう、日々努力を重ねています。

開業当時から行ってきた訪問診療には外来と同様に重き

を置いており、内科のみならず複数科の各専門医も対応しています。現在では介護施設にいる患者さんを含めて600名ほどを約35名の医師が診ています。また、外来診療には新生児から高齢者まで幅広い年齢層の患者さんが来院されますが、やはり高齢者が多いこともあり、9割の方がなんらかの合併症をお持ちです。

当クリニックの特徴は、大学病院から多くの医師を派遣して頂くことにより、紹介状がなくても大学病院と同じ高レベルの診察を受けていただけることです。近隣の大学病院にわれわれの熱意を丁寧に伝え、交渉することで先方の理解を得て実現しています。常設外来として外科、整形外科、内科、総合診療科、小児科、小児外科、肛門科と人間ドック、専門外来としてリウマチ科、神経内科、皮膚科、泌尿器科、循環器科、呼吸器科、リハビリテーション科、麻酔科、緩和ケア科を標榜しています。変わったところでは、ピアスや陥入爪の手術なども行っています。

専門医でないと難しい疾患のある皮膚科の医師を置くようになったのが最初でしたが、患者さんのニーズに応えて、どのような疾患もできるだけ専門的に診てあげたいという思いで進めてきた結果、このように多くの診療科を置くこととなりました。また、開業医の大切な役割は、できるだけ早く病気を見つけ、診断することです。そして、悪性腫瘍含め高

度な治療が必要な患者さんは、大学病院や専門病院に紹介するために、正確な診断ができるよう、最新のCT、上部内視鏡、下部内視鏡、超音波診断装置、血管伸展性検査（脈波）、肺機能検査、心電図、ポータブルエコーといった設備も整えています。

尿酸治療は患者さんとの信頼関係で 生活指導やアドヒアランスは良好

足立区あるいは会社の検診で尿酸値の異常を指摘された方や、痛風発作が起きて来院される方が多くいます。当院には整形外科がありますので、近隣の整形外科との連携はありませんが、接骨院から「骨の疾患ではなく痛風が疑われる」と患者さんを紹介されることはあります。

初診時には基本的な疾患情報や食事療法、運動療法に関する冊子をお渡しし、問診のなかからその方の生活習慣を汲み取って、随時、生活指導をしています。1カ月ほどした後に尿酸値の改善がみられなければ、6.0mg/dL以下を目指して薬物療法を開始します。残念ながら再診時に尿酸値が改善している方は少ないのですが、薬物療法を開始することに関しては納得して下さることが多いです。この地で長く診療していることもあるかもしれませんが、よく話を聞いてくださって、薬物療法開始後のアドヒアランスも良好です。

高尿酸血症、痛風の患者さんの多くは、糖尿病、高血圧、脂質代謝異常といった生活習慣病もお持ちで、ポリファーマシーの問題も気になるところではありますが、尿酸値を下げることのほうが重要だと考えています。腎疾患のある患者さんの場合には、eGFR値を参考に早めに薬物療法に入ることもあります。

誰もが必要な医療を受けて 最期まで人間らしく過ごすために

増田クリニックは2024年12月2日に開設30周年を迎えましたが、開業以来、「医療と福祉の街づくり」を目指して、医師として外来診療・訪問診療を行うとともに、足立区を中心に多くの医療と介護の事業を展開し、「誰もが必要な医療を受けることができ、また最期の時まで人間らしく過ごすこと

ができる」という理想の医療のかたちを追求してきました。もちろん一人ではできなかったことで、こうして続けてこられたのは、私の考えを理解し共感してくれた多くのスタッフや医師を派遣してくださる大学病院に恵まれてきた結果だと思っています。

ただ足立区は、今でも医療過疎なのではないかと思っています。重症の患者さんは大学で引き受けてくれますが、退院された後、全員がご自身に適した病院や施設に入れるわけではありません。行き場のない患者さんがおられますが、もしそれが自分の親だったらどうでしょうか。放ってはおけませんし、いい加減なことはできないでしょう。私が今後実現させたいことの1つに、そうした方々や癌の末期患者さん、神経難病や生活保護の方々が入れる施設を作りたい、という思いがあります。

覚悟を持って力尽きるまで 理想に向けて

私自身、朝5時くらいにクリニックに来て、診察前の8時ごろまで仕事とトレーニングすることが日課となっています。診療時間内に仕事が終わることはほとんどありません。日曜日はお昼までの診療ですが、終了時間が19時を過ぎてしまうこともあります。最近は、最も必要な休日夜間の外来・入院を「病院の体制が整っていない」という理由で断る大学病院が増えていき、働き方改革により、研修医を定時で帰らせて医局長や病棟医長が事務作業をする、という時代になってしまっています。外科医はなり手がいないとも聞きます。

もちろん病院側も働きやすい環境を整え、多くの研修先を提供するといった努力が必要ですが、医師を目指して大学を受験する方や研修医の方には、「そもそも何のために医師になるのか」ということを、もう一度よく考えてもらいたいと思います。この夏1カ月間、研修医と共に診療するのですが、医師を目指すからには覚悟を持って挑んでほしいと思っています。

私自身は高齢になってきましたので家族に心配されることもありますが、自身の健康管理にも心がけ、これからも理想に向けて力尽きるまで使命を全うしていきたいと思っています。

医療法人明朋会 八代ハートクリニック

熊本県八代市錦町10番地1

<https://www.y-heart-clinic.jp/>



院長
高嶋 英夫 先生

循環器専門医の経験を活かした 地域医療貢献と アップストリーム治療の重要性

当クリニックは2017年3月1日に開業しました。地域医療に貢献するかかりつけ医として、内科一般治療はもとより、特に心房細動・心臓病診療に関しては福岡大学循環器内科や熊本労災病院で約16年間心臓病診療に携わってきた経験を活かして、病院レベルの高度な医療の提供を目指しています。エコーだけでなくCTを含め各種検査装置を配置し、高血圧や冠動脈疾患、不整脈のほか、ペースメーカー治療や心臓術後の患者さんに迅速に対応できる体制を整えています。

外来患者は多い時には1日130～140人ほどで、患者層としては高齢の方が多く、疾患として最も多いのは慢性心不全です。慢性心不全は高齢化社会の進行につれ、ますます増加傾向にあり、2030年には130万人にのぼり「心不全パンデミック」時代を迎えようとしています。また、その心不全の一要因である不整脈、特に心房細動は加齢とともに増え、

脳梗塞のリスクも高まることとなります。

心房細動に対しては、薬物治療のほかに、心房細動を根本的に治すカテーテルアブレーションがあります。私自身、週に1回、熊本労災病院でこの手術を担っています。最近ではより早い段階で介入して、心房細動をもたらす原因や病態の進行を抑える「アップストリーム治療」が注目されていますが、心房細動に限らず、生活習慣を予防し無症候性の疾患を探して治療していくアップストリーム治療こそが一般開業医の仕事だと考えています。

高尿酸血症もメタボリックドミノの 一角と考えて早期に対処

虚血性心疾患や脳血管障害といった心血管イベントは、リスク因子の経時的な連鎖反応（メタボリックドミノ）の結果だとする考え方があります¹⁾。メタボリックドミノの上流には「高血圧症」「脂質異常症」「糖尿病」などの疾患が知られていますが、私は高尿酸血症も同格でリスク因子と考えています。

心不全ではNYHA心機能分類の悪化とともに尿酸値が上昇するとの報告がありますが²⁾、日々の診療でも心不全の患者さんでは、しばしば高尿酸血症が認められます。その機序にはインスリン抵抗性の獲得、心拍出量低下による腎血流量の低下のほか、心不全治療薬の1つである利尿薬の使用が関係しているとされています³⁾。こうしたことから、私は高尿酸血症もメタボリックドミノにおけるリスク因子の1つとして加えてもよいのではないかと考えています。尿酸値は7.5mg/dLを超えたら薬物療法を始めたほうがよいと考えていますが、心不全では治療によっても尿酸値が上がりますから、なるべく早い段階から開始することが重要です。

ただここで問題になるのが、ポリファーマシーです。心不全患者では『2021年 JCS/JHFSガイドライン フォーカスアップデート版 急性・慢性心不全診療』で推奨されている、いわゆるFantastic Four (ARNI, β 遮断薬、SGLT2阻害薬、MRA)に加えて、腎不全、糖尿病、精神疾患、不眠症、便秘、膝・肩・腰の痛みなどに対して平均7剤、処方されている状況です。

高尿酸血症治療に対する私自身の考えは、尿酸値5.0mg/dLを目指しています。腎機能が重度に低下していなければ尿酸降下作用の強いドチヌラドをfirst choiceとします。また、糖尿病治療としてSGLT2製剤を使用し、体重減少により尿酸値が下がるケースがありますが、治療目標値として掲げている尿酸値5.0mg/dLには達成しないため、ドチヌラドを追加投与しています。

また、心房細動をお持ちの患者さんには血栓形成を抑え脳梗塞や心筋梗塞などを予防する活性型凝固第X因子(FXa) 阻害薬のアピキサバン(1日2回投与)やリバーロキサバンとエドキサバン(1日1回投与)を使用していますが、その服用回数に合わせた高尿酸血症治療薬の選択を行っており、腎機能が重度に低下している患者さんでアピキサバン(1日2回投与)を使用している場合には、その服用回数に合わせ1日2回投与のトピロリックを使用します。

服薬指導や生活指導は、問診から患者さんの性格を読み取ってお話するようにしていますが、なかには高尿酸血症治療薬を開始することについて納得されない方もいらっしゃいます。その場合には上述のごとく、高尿酸血症状態が継続していることで起こるリスクを丁寧に説明することで多くの患者さんに納得いただいています。

Total Care Managementで メタボリックドミノを食い止める

繰り返しとなりますが、死の四重奏(内臓脂肪型肥満、糖尿病、脂質異常症、高血圧が同時に発症している状態)ともいわれるように、リスクというのは掛け算で、全体を数値として出すことはできません。また高尿酸血症も糖尿病も腎臓病も、どれもがサイレントキラー的な疾患ですから容易ではありませんが、一般内科医にはさまざまなリスク因子を包括的に治療していくTotal Care Managementが求められます。循環器、腎臓、糖尿病と専門は違っても、ある程度すべてに対応できるようにする、あるいは自ら対応できないような場合には、迅速に専門医に紹介することが大切です。

心不全に関しては、一般内科医の先生が専門的な検査をすることは難しいと思いますが、息切れや動悸といった症状に注意するほか、心不全の診断に欠かせないマーカーである血中脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP) / N末端ブロBNP (NT-proBNP) 値を参考にして、無症候であっても少しでも不安に思われたら専門医に紹介していただきたいと思います。カットオフ値は『急性・慢性心不全診療ガイドライン(2017年改訂版)』に記載がありますが、BNP値で100pg/mL以上が目安になると思います。

不整脈については、必ず脈診を行うとともに、患者さんにもご自身での検脈をおすすめしています。最近では心電図アプリを使って日常的な脈拍のチェックもできるようになっていますので、経済的に余裕のある方には使用していただくとよいかもしれません。いずれにしても、異常を発見したら早期に治療を開始することが肝要です。私自身は、当院でのアップストリーム治療に加えて、アブレーション手術による治療などを通して、今後も多くの患者さんの健康維持・改善に貢献していければと思っています。

References

- 1) Itoh H. Drugs Today (Barc). 2006;42 Suppl C:9-16.
- 2) Ogino K, et al. Circ Heart Fail. 2010;3:73-81.
- 3) 宮崎 聡, 他. Heart View. 2014;18:1170-5.

実地診療で 活躍する

管理栄養士

玉置 知里 さん

医療法人永光会 新井クリニック 栄養課

河内 由妃乃 さん

医療法人永光会 新井クリニック 栄養課

3世代が通う地域に根差したクリニック

新井クリニック（大阪府八尾市）は19床のベッドを有する有床診療所です。元理事長の新井幸吉先生が1977年に整形外科クリニックとして開院し、その後、ニーズに応じて診療科を増やしてきました。現在では内科、外科、整形外科、リハビリテーション科、麻酔科、糖尿病・内分泌・代謝内科と多岐にわたる医療を提供しており、近年は現院長の谷本深幸先生の専門である心疾患の患者さんの割合が増えています。開院から45年以上が経過し、当初から通院している患者さんに加え、そのお子さんやお孫さんまで、3世代にわたって通ってくださるご家族も増えています。また、高齢化に伴い通院が困難になった患者さんのために、居宅介護支援事業スズランを併設。訪問診療・看護・介護・リハビリテーションを展開するとともに、60床の介護医療院やサービス付高齢者向け住宅を運営し、切れ目のない医療・介護を提供しています。

初回の栄養指導は時間をかけて 詳細な聞き取りを行う

グループ全体で医師5名、スタッフ約150名を擁し、栄養課には2名の管理栄養士が在籍し栄養指導を担当しています。心疾患、腎疾患、肝疾患、糖尿病、高尿酸血症など、多岐にわたる疾患の患者さんに対して、外来での栄養指導を中心に、必要に応じて入退院時の指導も実施しています。初診の方が中心ですが、薬物治療の効果がなかなか出ない患者さん、血液検査の結果を踏まえて栄養指導が必要と思われる方、患者さんご自身が食事に関する相談をご希望される場合などに医師から栄養指導の依頼が入ります。

初回の栄養指導では、約1時間をかけて詳細な聞き取りを行います。朝昼夕の食事内容や食事時間、調理者は誰か、好んで食べている物や苦手な物のほか、起床時間や就寝時間、仕事内容などの生活リズム、飲酒や喫煙、間食などの嗜好品についても聞き取ります。なかには、栄養指導に対して食事内容

を指摘されるものとのイメージがあり、警戒心から実際の食生活とは異なる内容をお話しされることもあります。正直にお話しただけないと問題解決に繋がりませんので、否定的な言葉を避け、受容的な態度で接することで、患者さんが安心して本音を話せる環境づくりを心がけています。

個々の問題点に対し 具体的なアプローチを提案する

食生活の問題点が見えてきたら、その課題に対するアプローチについて具体的な提案をします。たとえば、心疾患や腎疾患で塩分制限が必要な患者さんが、3食ともに汁物を摂取していることがわかれば、「汁物は夕食だけにしましょうか」といった提案をします。また、チェックシートを用いて1日の推定塩分摂取量をお伝えしたり、減塩のコツをまとめた資料をお渡ししたりすることもあります。資料は、イラストが多用されたものから、詳細な記述のあるものまでさまざま用意しており、事前にカルテで患者さんの情報を確認し、年齢なども考慮して適切なものを準備しています。

高齢の患者さんに対しては、筋肉量の維持のため十分な蛋白質摂取を推奨していますが、朝食がお茶漬けとお漬物一切れだけというように、食事量自体が非常に少ない方もおられます。そのような方には、「何であれば食べられそうですか?」「今お家にある食材は何ですか?」と問いかけて実現可能な提案をしています。食欲がなく食べることが苦痛という方には、高エネルギーの飲料やゼリーをお勧めするなど、少ない量でも必要な栄養を補える工夫をお伝えしています。

指導内容は電子カルテに、SOAP（主観的情報、客観的情報、評価、計画）の形式で記録し、医師と共有しています。基本的な情報に加え、患者さんの食事に対する考えや危機感の有無についても記載します。栄養指導が1回で終了する方もいれば、長期的に継続する方もおられますが、期間については患者さんの意向を尊重しています。いったん終了しても、新たな疑問や相談ごとが出てきた際には、あらためて栄養指導が受けられる体制を整えています。



「骨粗鬆症」をテーマに住民向けの健康教室を開催。医師からの講義後、管理栄養士が「骨」に必要な栄養素の解説や〇×クイズなどのサポートをしています。

図1 健康教室で使用したレジュメ

モチベーション維持に繋がる「頑張っていますね」のひと言

高尿酸血症・痛風の患者さんで、アルコールの摂取量が多い方には適正飲酒量を、水分摂取が不十分な方には水分摂取の重要性について指導を行います。肥満の方が多くことから、患者さんによってはBMI 22を基準とした適正体重をお伝えし、1ヵ月で1~3kgの減量という具体的な目標を提案しています。日々の取り組みを可視化する工夫も取り入れており、肥満の方であれば、カレンダーに体重の推移を記録してもらったり、運動を実施した日に印を付けてもらったりします。記録を付けていただいた時には、「ジムに週1回行けていますね」というように行動を具体的に褒めるようにしています。「頑張っておられますね」という声かけが、モチベーション維持に最も重要であるように思います。

また、血液検査の結果や体重は、食事内容を変えたからといってすぐに大きな変化が現れるものではないことをあらかじめ説明しておきます。そのうえで、数値の変化がみられない時期があっても、「きちんと維持できていますね。この維持の時期を乗り越えればきっと改善がみられますよ」と、前向きな見通しをお伝えするようにしています。



左から、谷本 深幸 先生、新井 幸吉 先生、河内 由妃乃 さん、玉置 知里 さん。

地域住民の健康を栄養面からサポート

当クリニックは地域に根差したアットホームな雰囲気が特徴です。今後も患者さんが気軽に相談できる身近な存在として、管理栄養士の立場から地域の皆様の健康づくり(図1)に貢献していきたいと思っています。

医療法人永光会 新井クリニック 元理事長

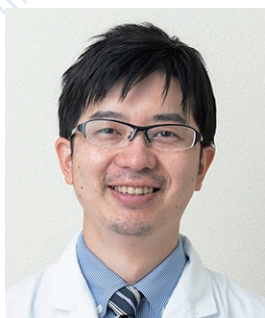
新井 幸吉 先生からのコメント

私達の健康を維持するためには

- ①免疫(感染症、アレルギーを含めて)
 - ②ホルモン(成長ホルモン、インスリン、脳内ホルモンなど)
 - ③神経系(体性神経および自律神経など)
- の3本柱にて支えられています。

その基本方針として毎日とる食事の内容が深く関わっています。

当院、医療法人永光会グループでは介護医療院、サービス付高齢者向け住宅および老人ホームの高齢者に対する食事管理は非常に大切であり、蛋白質を1日50~60gを3食まんべんなく摂取することが必要です。そのため栄養指導に力を入れています。テレビやマスコミなどの流行グルメ(糖質の摂りすぎ)などの過大宣伝に惑わされず、肥満にならないようバランスのとれた食事管理が上記①②③を守るためにも大変重要です。残食の少ない献立を重要視し、日々、入居者や患者さんへのバランスがとれた食事を配慮した管理栄養にて健康維持に貢献することを続けてまいります。



九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 助教

松隈 祐太 先生

2008年 九州大学医学部 卒業
2008年 日本赤十字社 福岡赤十字病院 臨床研修医
2010年 社会医療法人 雪の聖母会
聖マリア病院 腎臓内科 医師
2012年 九州大学病院 腎疾患治療部 医員

2019年 独立行政法人 国立病院機構
九州医療センター 腎臓内科 医師
2020年 九州大学病院 腎疾患治療部 医員
2021年 九州大学病院 腎疾患治療部 助教
2023年 九州大学病院 腎・高血圧・脳血管内科 助教
(現在に至る)

所属学会: 日本内科学会 (総合内科専門医)、日本腎臓学会 (専門医・指導医)、日本透析医学会 (専門医・指導医)、
日本臨床腎移植学会 (専門医)、日本痛風・尿酸核学会

寮生活で友人との結びつきを強めた 高校時代

私は福岡県福岡市の出身です。県外の進学校に入学しましたが、晴れて合格して解放感に浸る生徒が多く、自発的に勉強するのは驚くほど速い授業のスピードについていこうとする3割程度だった記憶があります。私も勉強を頑張りましたが、親元から離れた寮生活です。日々、仲のよい友達と自由を謳歌していました。多感な10代のまっただなか、親と顔をあわさずに過ごせたことで、反抗期はなかったように思います。

医学部に進学したのは、親が医師であったからという、漠然とした動機です。また、九州の進学校は医学部志望者が多い気はします。大人になり、外に目が向くようになって、東京であれば進学も就職も選択肢がたくさんあるんだな、と実感しました。

寮生活時代の友達とは、いまだに結びつきが強いです。2024年6月、横浜で開催された日本腎臓学会学術総会では、東京で働く友達6人と集まって食事をしました。離れていても、機会があるごとに集まれる友達ができたことは、今振り返ってもよかったと思います。

血清尿酸値とCKDの関係の検討

子どもの頃から、医師といえば内科医というイメージがありました。内科のなかでも全身管理に興味があり、電解質や手技が好きだったこともあって、腎臓内科を選択しました。

医師になって5、6年目からは腎病理の研究に励み、7年目に大学院に進学して、IgA腎症の腎病理をテーマに研究する機会を得ました。ただ私は、腎病理そのものも面白かったですが、腎組織に影響を与える因子を探索することも興味深いと考えました。そこで、IgA腎症と血清尿酸値の関係について検討して、特に女性では末期腎不全とJ型の相関関係を有することを報告しています¹⁾。

ただ、高血圧や糖尿病と異なり、腎組織に対する尿酸の影響はいまだ明らかではありません。そこで現在、尿酸とCKDの関係をコホートで明らかにしようと、FKR (福岡腎臓病データベース研究、<https://www.kcu.med.kyushu-u.ac.jp/fkr/>) プロジェクトで検討を続け、現在解析中です。

一方、過去の介入研究では、CKDのステージによっても結果が異なり、CKDが進行すると血清尿酸値よりも他の因

子の影響が強くなることなどが示唆されています。有意な結果が得られないことについてもさまざまな意見がありますが、少なくとも、FEATHER study²⁾ で示されたように、痛風発作を抑える目的では血清尿酸値は下げておくのがよいかもしれません。それに加えて、CKDの進行も緩徐にできる可能性が残されているため、尿酸降下薬により血清尿酸値を下げる試みが患者さんにもたらすメリットは期待できると思います。

腎病理の側面から 尿酸の意義について検討を

CKDにおける血清尿酸値の意義については、琉球大学の古波蔵健太郎先生が、CKD患者さんの腎生検標本を用いて検討を行い、血清尿酸値が高いと腎臓の細小動脈病変が増加することを報告されています³⁾。

また、われわれ九州大学は積極的に腎移植を手がけるなか、腎移植におけるドナー側のベースライン生検で、移植前の正常な腎組織を評価しており、第一外科と腎臓内科のデータベースとして数百例が蓄積されています。古波蔵先生の検討はCKD患者さんの腎組織が対象でしたが、われわれは正常な腎機能をもつドナーの腎生検標本を用いて、術前の血清尿酸値と病理所見の関係を検討しました。その結果、やはり血清尿酸値は細小動脈病変 (硝子化) に関係していたことを報告しています⁴⁾。

古波蔵先生とは学会会場でお会いし、先生の研究と同じ手法で検討を行った旨をお伝えして、「臨床研究では、他のポピュレーションで立証することが重要」と仰ってくださいました。その後、講演会などでもセッションでご一緒してご指導いただき、嬉しく思っています。今後も、腎臓内科医として研鑽を積みながら、腎病理と尿酸を結びつけるような研究を手がけ、CKDをはじめ予防医療の発展へと繋げていきたいと思っています。

1) Matsukuma Y, et al. Hypertens Res. 2017;40:291-7.

2) Kimura K, et al. Am J Kidney Dis. 2018;72:798-810.

3) Kohagura K, et al. Hypertens Res. 2013;36:43-9.

4) Matsukuma Y, et al. Atherosclerosis. 2017;266:121-7.



りんくう総合医療センター
糖尿病・内分泌代謝内科 副部長

川知 祐介 先生

2012年 兵庫医科大学医学部 卒業
2012年 住友病院 総合診療科 初期研修医
2014年 同 内分泌代謝内科 後期研修医
2017年 大阪大学大学院医学系研究科 大学院生
2021年 大阪大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌・代謝内科 医員

2024年4月 りんくう総合医療センター
糖尿病・内分泌代謝内科 医長
2024年10月 同 副部長(現在に至る)

所属学会：日本内科学会（内科認定医）、日本糖尿病学会（糖尿病専門医、糖尿病研修指導医）、日本内分泌学会（内分泌代謝内科専門医、内分泌代謝・糖尿病内科領域指導医）、日本痛風・尿酸核学会、日本医師会（認定産業医、認定健康スポーツ医）

テコンドーで心身を鍛え、仲間と切磋琢磨

小さい頃から身体を動かすことが好きで、大阪にある中高一貫校の部活ではテコンドーに熱中していました。入部前はそうした競技があることすら知りませんでしたが、オリンピックの審判資格を持つ方が部の顧問を務めていると聞き、興味が湧いたのがきっかけです。

テコンドーは、多彩な足技を駆使するのが特徴で、攻撃性に加え柔軟性、バランス、スピードなども求められます。日々、地道にランニングや筋トレなどのトレーニングに励むなかで、忍耐力や、自分自身をコントロールする力も身についたように思います。個人競技ではありますが、部の仲間と組手の練習などで切磋琢磨したのも良い思い出ですね。

テコンドーで身体を鍛えることが習慣となり、今も定期的にジムでトレーニングを続けています。医師という仕事は体力勝負の側面がありますが、健康の維持増進や、精神面でのリフレッシュにも役立っていると感じます。

学業面では、国語や英語など、文系の科目のほうが好きでした。ただ、その先いろいろな経験を積み、自分自身の興味・関心が変わるかもしれないと考え、科目必修も鑑みた結果、未来の自分の選択肢を狭めないよう、理系に進むことに決めました。

さらに理系にはどんな学部があるかを考えた時、医学部は学部と職種が直結していて、将来像が明確なのが魅力でした。また、医師である父の背中をみながら育ち、人に感謝される素晴らしい職業だと感じていたことも、医学部への進学を後押ししたように思います。

内分泌・代謝内科領域で最先端の場所へ

兵庫医科大学に進学後、臨床実習の一環として見学に行った先が、内分泌代謝内科領域でレベルの高い診療・研究を行っていた住友病院であり、同病院の魅力に触れ、そこで初期研修を行いました。住友病院での初期研修を通して、糖尿病や甲状腺疾患など比較的頻度の高い疾患から、頻度は低ながらも専門性の高い疾患まで幅広い疾患を扱う分野であり、診断から治療へのプロセスが論理的であることに魅力を感じ、内分泌代謝内科に興味を持ちました。

内分泌代謝内科を専攻し、住友病院で後期研修を行うなかで、内分泌代謝学は内科のなかでも特に患者さんと長く密に関わる分野であり、疾患のみならず価値観や環境なども含めてまさに全身を診る内科であると感じるようになり、責任の大きさとやりがいを日々実感するとともに、患者さんと話をするのが好きな自分の性格にも合っているように思いました。

また、同院はメタボリックシンドロームの概念を提唱された松澤佑次病院長（当時）を筆頭に、内科の指導医には大阪大学の医局に所属されている先生方が多く、患者さんに

真摯な姿勢で向き合い、質の高い医療を提供することはもとより、学会や研究会での発表も活発に行われていました。そのような先生方に指導いただくなかで、その考えの深さや幅広い知識、人間性に感銘を受ける機会が多々あり、少しでもそのような先生方に近づきたいと思い、大阪大学大学院医学系研究科への進学を決意しました。

後期研修終了後、大阪大学大学院医学系研究科に進学し、内分泌・代謝内科学教室（第3研究室）の配属となりました。第3研究室は、内臓脂肪と動脈硬化症、メタボリックシンドロームを基盤として、アディポネクチンをはじめとするアディポサイトカインの解析など、多彩な研究成果を世界に発信してきた研究室です。学問的に興味があったのはもちろん、指導医の先生方やラボのメンバーにも恵まれ、研究室全体も体育会系の雰囲気、運動部の部活経験がある私には心地良かったです。

動脈硬化のリスク因子としての尿酸の可能性

第3研究室は、上述のように、メタボリックシンドロームの概念にある内臓脂肪蓄積と動脈硬化症やアディポサイトカインなどを中心とした臨床・基礎研究で、幅広く研究を行っている研究室でありました。尿酸などの代謝物がメタボリックシンドロームの病態でどのような役割を果たすかの研究も行っており、XOR（キサンチン酸化還元酵素）は尿酸合成に関与する酵素であります。配属当時、ちょうどヒトにおける正確な血中XOR活性の測定系が確立されたこともあり、XORを私の研究テーマとしていただきました。

尿酸と動脈硬化の関連についてはさまざまな研究で示唆されているものの、心血管アウトカムに対する効果はまだエビデンスが腎アウトカムなどと比べると弱く、十分確立されていません。

大学院生時代、XORに関する臨床・基礎研究を行い、NAFLD（MASLD）病態では血中XOR活性が上昇し、直接的に動脈硬化症の進展に直接関与する可能性^{1) 2)}や、血中XOR活性高値が想定される、肝機能障害を有する高尿酸血症患者では、XOR阻害薬により、細動脈硬化の進展抑制が期待される^{3) 4)}可能性を見出しました。

大学院と大学病院での経験を経て、多少なりともリサーチマインドを身につけ、症例ごとに病態を考え、高尿酸血症を含めた代謝疾患・内分泌疾患の診療にあたることができるようになったと思います。研究で得られた知見も含め、一人一人の患者さんに適切な医療を提供し、病態の管理や臓器障害の進行の抑制に努めることで、臨床に少しでも還元することを目指し精進していきたいと思います。

1) Kawachi Y, et al. J Diabetes Investig. 2021;12:1512-20.

2) Kawachi Y, et al. JCI Insight. 2021;6:e144762.

3) Fujishima Y, et al. Biomedicines. 2023;11:674.

4) Kawachi Y, et al. J Atheroscler Thromb. 2024. doi: 10.5551/jat.65087. Online ahead of print.



非プリン型選択的キサンチンオキシダーゼ阻害剤 一高尿酸血症治療剤一 薬価基準収載

トピロリック錠 20mg
40mg
60mg

TOPILORIC® 20・40・60

(トピロキソスタット錠)

● 処方箋医薬品：注意—医師等の処方箋により使用すること

●「効能又は効果」、「用法及び用量」、「禁忌を含む
注意事項等情報」等については電子添文をご参照
ください。

株式会社富士薬品 カスタマーサービスセンター
〒330-0854 埼玉県さいたま市大宮区桜木町1-12-5 沢田ビル6階
電話：048-644-3247
(受付時間 9：00～17：30 (土・日・祝日及び当社休日を除く))
FAX：048-644-2241

製造販売元



株式会社 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



薬価基準収載

選択的尿酸再吸収阻害薬 一高尿酸血症治療剤一



ユリス錠 0.5mg
1mg
2mg

〔ドチヌラド〕

処方箋医薬品^{※1}

URECE® Tablets 0.5mg・1mg・2mg

(注) 注意—医師等の処方箋により使用すること



販売く文献請求先及び問い合わせ先>

持田製薬株式会社

東京都新宿区四谷1丁目7番地
TEL 0120-189-522 (くすり相談窓口)

製造販売元く文献請求先及び問い合わせ先>



株式会社 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
TEL 048-644-3247 (カスタマーサービスセンター)

※効能又は効果、用法及び用量、禁忌を含む注意事項等情報は電子添文をご参照ください。

TPR70019B 2025年3月作成



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