

痛風について

1、痛風とは

痛風(gout)は、人口の約0.3%に見られ、40才以上の男性に多く見られます。尿酸は、生体内では1)核酸のDNAやRNAや、2)細胞のエネルギー源のATPの構成成分のプリン体の分解により生じます。ATPやRNAは毎日大量に作られ分解されますので、尿酸の大部分はATPとRNAから由来します。激しい運動でATPがたくさん作られます。

ヒトが痛風になるのは、1)尿酸を酸化する酵素(uricase)がない、2)尿酸が水に溶けにくい、3)腎臓で尿酸は90%が再吸収されることなどによります。

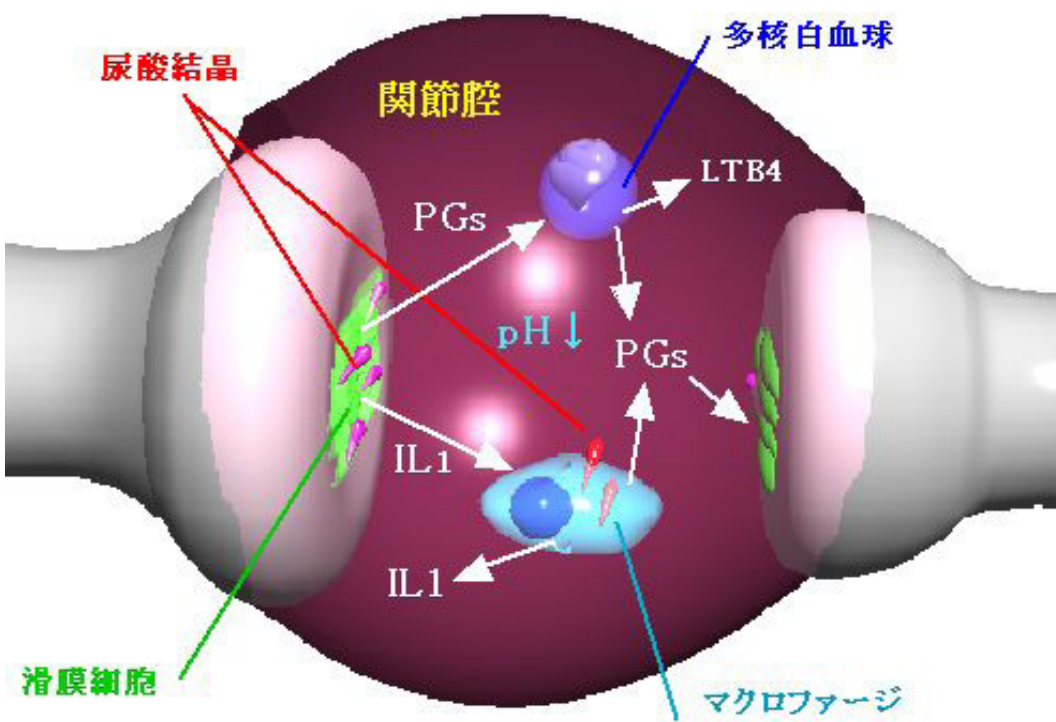
尿酸が多くなるのは、1)食物中のプリン体の過剰摂取と、2)自分の体内のプリン体の過剰産生(尿酸産生過剰型)ですが、日本人の場合は、3)尿酸の排泄が低下(尿酸排泄低下型)している場合が多く、排泄低下型:産生過剰型:混合型=5:1:2 です。尿酸は、腎臓の尿細管で大部分再吸収され、残り(6-10%)が尿に排泄されます。従って再発を繰り返すと、尿路結石や尿細管を詰まらせ腎障害を生じます。

その血漿中での飽和度は、約7mg/dLです。血清尿酸値が、7.0mg/dL以上を高尿酸血症といいます。

2、痛風発作

痛風発作は、尿酸ナトリウムの結晶が足親指の関節腔で析出し、これにより炎症反応が生じ、激痛が生じます。この炎症反応は、顆粒球の浸潤と尿酸結晶の貧食による細胞破壊と起炎物質の遊離により炎症が進行し、乳酸が産生されpHが低下し、さらなる尿酸の析出という悪循環が生じます。

治療は、「6-7-8のルール」に従い、血清尿酸値7.0mg/dL以上を高尿酸血症と定義し、治療開始を考慮する尿酸値を8.0mg/dL以上とし、尿酸の降下目標値を6.0mg/dL以下とします。痛風では、虚血心疾患が3倍、脳血管障害は2.6倍発症が高くなります。



滑膜細胞(synoviocytes)が、尿酸結晶を貪食し、起炎物質のプロスタグランジン(PGs)やインターロイキン-1(IL₁)が遊離される。これらが多核白血球やマクロファージの遊走を促し、炎症反応が進行する。顆粒球の浸潤と尿酸結晶の貧食による細胞破壊と起炎物質の遊離により炎症がさらに進行し、乳酸が産生されpHが低下し、さらなる尿酸の析出という悪循環が生じる。

3、尿酸値が高いといわれたら

レバー、干物、豚肉、貝類、魚の内臓などを控えましょう。アルコールは尿酸排泄を低下させますので毎日続けて飲むのを控えましょう。激しい運動やストレスでも尿酸値は高くなりますので注意しましょう。尿酸値が8mg/dL以上になると、治療をしましょう。

尿酸の排泄能を調べる簡単な方法として、尿中のクレアチニンと尿酸の濃度比をみます。この比が0.4以下であれば排泄低下型、0.8以上であれば産生過剰型と判定します。これにより、痛風治療薬の選択をすることができます。

4、メガトリアル(大規模疫学調査)

米国Massachusetts総合病院から、約4万7千人について12年間調査を行い、そのうち痛風に罹患した730人について食事との関連性が報告された。肉と魚の大量摂取は、痛風の発症を約1.5倍高めた。低脂肪乳製品は、発症を約半分に抑えた。プリン体を多く含む野菜量や総蛋白量は、痛風発症と相関性がなかった。また、アルコール摂取は痛風発作にほとんど影響がなかった。(Choi, HK et al, New Engl J Med, 350, 1093, 2004)

ドイツの大学からの報告によると、高尿酸治療により尿酸値が5.05mg/dL未満になれば、薬を投与を中止しても平均4年以上痛風が起こらないことが分かった。休薬中でも血漿中尿酸値は8.75mg/dL未満の状態を維持することが望ましく、尿酸値が9mg/dL以上に上昇したら治療を再開すべきであるという。この結果は、治療薬により尿酸プールが一度空になれば、その後再び尿酸が蓄えられるまで何年もかかるという理論を支持するものである。(Manger, B, Medical Tribune, 41(28), 59, 2008)