

*Guideline for the management of hyperuricemia and gout*

# 高尿酸血症・痛風の 治療ガイドライン **第2版**

ダイジェスト版

編集

日本痛風・核酸代謝学会  
ガイドライン改訂委員会

**この本の特長と使い方**

本書では、多忙な医療関係者が活用しやすいよう、要点とエビデンスの有無が一目で把握できるようにまとめています。各項目の最初には、ステートメントとしてまとめを提示しており、これはガイドライン改訂委員会からのメッセージです。付記されているエビデンスレベル、コンセンサスレベル、推奨度を参照しながら日常診療に利用してください。

**●エビデンスレベル**

- エビデンス1a** : ランダム化比較試験(RCT)のメタアナリシスがあるか、複数のRCTの結果がほぼ一致している
- エビデンス1b** : 少なくとも1つのRCTがある
- エビデンス2a** : よくデザインされた比較研究(非ランダム化)がある。前向きコホート研究を含む
- エビデンス2b** : よくデザインされた準実験的研究がある。後ろ向きコホート研究を含む
- エビデンス3** : よくデザインされた非実験的記述研究がある。ケースコントロールを含む
- エビデンス4** : 症例報告、対照群のない研究、質の低いコホート研究、横断的研究などに基づく
- エビデンス5** : 専門家の報告・意見・経験に基づく

**●コンセンサスレベル**

7段階評価にて、1(コンセンサスがある)～4(どちらともいえない)～7(コンセンサスがない)と評価しました。

**●推奨度**

エビデンスのレベルを基本とし、コンセンサスレベルを加味して決定しました。

**①疫学・診断について(第1章, 第2章)**

- 推奨度A** : 言い切れる強い根拠がある  
(1つ以上の **エビデンス1** の研究がある)
- 推奨度B** : 言い切れる根拠がある  
(1つ以上の **エビデンス2** の研究がある)
- 推奨度C** : 言い切れる根拠がない  
(上記以外)

**②治療に関して(第3章, 第4章)**

- 推奨度A** : 行うよう強く勧められる  
(1つ以上の **エビデンス1** の研究がある)
- 推奨度B** : 行うよう勧められる  
(1つ以上の **エビデンス2** の研究がある)
- 推奨度C** : 行うことを考慮してよい  
(上記以外)

**日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員一覧**

- 委員長** 山中 寿 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター所長
- 委員** 上田 孝典 福井大学医学部内科学(I)教授・医学部長
- 大野 岩男 東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科教授
- 金子希代子 帝京大学薬学部薬品分析学教室教授
- 小島原典子 東京女子医科大学大学院医学研究科衛生学公衆衛生学(二)准教授
- 谷口 敦夫 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター教授
- 長瀬 満夫 長瀬クリニック院長
- 中山 健夫 京都大学大学院医学研究科社会健康医学系専攻健康情報学分野教授
- 箱田 雅之 安田女子大学家政学部管理栄養学科教授
- 浜口 朋也 兵庫医科大学先進糖尿病治療学(寄附講座)准教授
- 浜田 紀宏 鳥取大学医学部医学科統合内科医学講座病態情報内科学分野講師
- 藤森 新 帝京大学医学部内科教授
- 嶺尾 郁夫 市立豊中病院糖尿病センター長
- 森脇 優司 兵庫医科大学内科学内分泌・代謝科教授
- 山内 高弘 福井大学医学部内科学(I)講師
- 山口 聡 北海道社会事業協会富良野病院泌尿器科主任部長・尿路結石治療センター長
- 山本 徹也 兵庫医科大学内科学内分泌・代謝科主任教授

(五十音順)

## 緒言

本冊子は、2010年1月に発行された『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』のダイジェスト版です。

『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』は、わが国における高尿酸血症・痛風の診療の標準化に貢献してきた第1版(2002年発行)に、新たなエビデンスを取り入れ、新しい方法論を用いて改訂したものです。本冊子はあくまでダイジェスト版ですので、ステートメントと解説の一部、臨床的に重要な図表など、臨床的に役立つエッセンスのみを掲載しました。紙幅の関係でガイドライン作成方法、ガイドライン作成に至る経過、多くの図表、引用した文献集や、初めての取り組みとして取り上げた患者さんのコメントなどはすべて割愛しました。このダイジェスト版で十分な情報が得られないと思われた方は、是非とも『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』をご覧になり、ガイドラインを十分に活用していただきたいと思います(書店やメディカルレビュー社のホームページ <http://m-review.co.jp> から購入いただけます)。

『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』は、臨床の現場で個々の症例に対して個々の判断が下される際に用いる参考資料です。他の多くのガイドラインと同様に、日常診療を制限するものではありません。「ガイドラインの記載通りの診療が行われなければならない」との考えは正当性を欠くものと考えています。『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』が臨床の現場で適正に活用され、一人でも多くの臨床医の治療方針決定に役立ち、一人でも多くの患者さんが良質な医療を受用できることを願ってやみません。

(日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会)

## ▶ 第1章 高尿酸血症・痛風の最近のトレンドとリスク

### 1 高尿酸血症の定義

#### ステートメント

- 1 高尿酸血症は、尿酸塩沈着症(痛風関節炎、腎障害など)の病因であり、血清尿酸値が7.0mg/dLを超えるものと定義する。性・年齢を問わない。 **エビデンス2a** **推奨度B**
- 2 女性においては、血清尿酸値が7.0mg/dL以下であっても、血清尿酸値の上昇とともに生活習慣病のリスクが高くなる。潜在する疾患の検査と生活指導を行うが、尿酸降下薬の適応ではない。 **エビデンス2a** **推奨度B**

『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』では、血清尿酸値を2つの観点から検討した。

1. 痛風関節炎、腎障害をはじめとする尿酸塩沈着症(urate deposition diseases)の原因としての高尿酸血症
2. 種々の生活習慣病の病態において臨床上有用な指標(マーカー)としての血清尿酸値

尿酸塩沈着症において高尿酸血症は原因であり、しかも治療が可能である。高尿酸血症は痛風関節炎の明確なリスクであり、治療的介入により痛風関節炎は再発しなくなる。一方、メタボリックシンドロームが注目され、心血管系疾患のリスクを中心とした解析が行われた結果、血清尿酸値の高値が疾病の発症を予測する因子であることも示された。しかしながら、これらの病態における尿酸の意義づけは明確ではない。さらに、現在に至るまで、これらの病態のリスクが治療的介入により改善(回避)されたという報告はない。

これらを総合的に勘案し、血清尿酸値が7.0mg/dL以下であっても血清尿酸値の上昇とともに男女ともに生活習慣病のリスクが高まることに留意すべきである(図1)。女性は男性よりも低い血清尿酸値から、潜在する疾患の検査と生活指導が勧められる。ただし、リスクの増加は連続的であって明確な基準値を示すことはできなかった。また現時点では尿酸降下薬の適応にはならない。

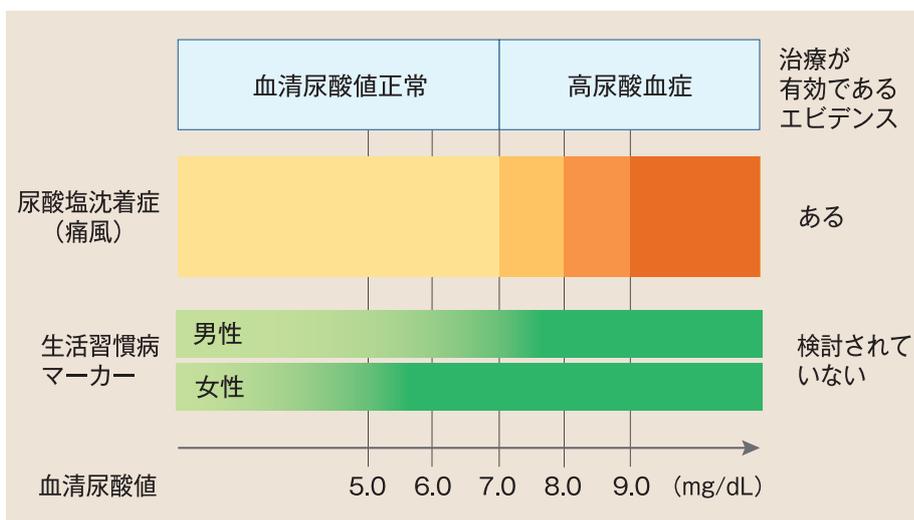


図1 高尿酸血症の定義

■ : 正常, ■ : 生活指導, ■ : 高血圧・虚血性心疾患・糖尿病・メタボリックシンドロームなどでは状況に応じて薬物治療を考慮, ■ : 薬物治療

## 2 高尿酸血症・痛風の最近の動向

### ステートメント

- 1 高尿酸血症の動向：本邦の成人男性における高尿酸血症の頻度は、30歳以降では30%に達していると推定される。 **エビデンス3** **推奨度C**
- 2 高尿酸血症は現在も増加傾向にある。 **エビデンス2b** **推奨度B**
- 3 痛風の動向：痛風の有病率は、男性において30歳以降では1%を超えていると推定され、現在も増加傾向でないと考えられる。 **エビデンス3** **推奨度C**

#### 1.高尿酸血症の性別・年齢別頻度

最近の本邦における2つの大規模な調査結果によれば、高尿酸血症の頻度は、成人男性において、21.5%あるいは26.2%と報告されている。年齢別の頻度では、30歳台、40歳台が最も高く、30歳台の頻度は30%に達した。また、10歳台における高尿酸血症の頻度は16.3%であった。女性では、閉経後に血清尿酸値が上昇することから、高尿酸血症の頻度は閉経を考慮に入れる必要があるが、明確に閉経前後で分けて検討した報告は本邦にはない。日本人女性の閉経年齢は45～55歳とされているが、職域における調査で、女性の高尿酸血症の頻度は、50歳未満で1.3%、50歳以降で3.7%であった。

#### 2.高尿酸血症頻度のトレンド

高尿酸血症が増加傾向であるか否かについては、増加傾向であるとする報告が多い。職域における1996年から2004年にかけての調査では、男性において20～60歳台のすべての年齢層で増加傾向であった。

#### 3.最近の痛風有病率

国民生活基礎調査では、現在通院している疾患について本人が回答する形式で調査が行われているが、2004年の調査では、「痛風で通院中」と答えた者は全国で87万4,000人であった。この調査による痛風患者数は急速に増加傾向であり、2004年は1995年と比べて2.1倍、1986年と比べると3.4倍となっている。しかし、この調査では疾患の選択肢の中に高尿酸血症は入っておらず、痛風発作を生じていない無症候性高尿酸血症で尿酸降下薬による治療をすでに受けている者が含まれていると考えられる。

## 3 高尿酸血症のリスク

### ▶ 1 痛風関節炎・痛風結節

#### ステートメント

- 1 血清尿酸値が7.0mg/dLを超えると、高くなるに従って痛風関節炎の発症リスクがより高まる。 **エビデンス2a** **推奨度A**
- 2 高尿酸血症の期間が長く、また高度であるほど、痛風結節はしやすい。 **エビデンス3** **推奨度C**
- 3 アルコール摂取量は痛風発症リスクを用量依存的に上昇させる。肉類・砂糖入りソフトドリンク・果糖の摂取量が多い集団、BMIの高い集団は痛風になりやすい。 **エビデンス2a** **推奨度B**
- 4 コーヒー摂取量が多い、ランニング距離が長い、適度な運動を日常的に行う集団は痛風になりにくい。 **エビデンス2a** **推奨度B**

#### 1.痛風関節炎の発症リスク

米国では、1987年にCampionらが2,046人の健常男性を対象に14.9年間の前向きコホート研究を行っている。その結果、血清尿酸値の上昇に伴い痛風関節炎発症の明らかな増加が認められた。台湾では2000年にLinらが223人の無症候性高尿酸血症男性を対象に5年間の前向きコホート研究を行い、ほぼ同様の成績を報告している。

#### 2.生活習慣と痛風

米国で2004年にChoiらは4万7,150人の痛風の既往のない男性を対象に12年間の前向きコホート研究を行っている。

対象集団で730人が痛風を発症したが、さまざまな生活習慣が痛風発症に関連することを改めて示し、痛風が生活習慣病であることを明確に位置づけた。特に、肉類摂取量が多い、アルコール摂取量が多い、砂糖入りソフトドリンク摂取量が多いなどは痛風発症を増加させ、逆に、乳製品摂取量が多い、コーヒー摂取量が多い、などは痛風発症を低下させることも明らかになった。

## ▶ 2 腎障害

### ステートメント

- 1 血清尿酸値は慢性腎臓病(CKD)の発症や進展と関係する。 **エビデンス2b** 推奨度 **A**
- 2 一般集団において高尿酸血症は腎不全の危険因子である。 **エビデンス2b** 推奨度 **A**
- 3 IgA腎症において高尿酸血症は腎機能予後に関する危険因子である。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 4 CKDと痛風を併せもつ症例には体内鉛蓄積が関与している可能性がある。 **エビデンス1b** 推奨度 **A**

最近、一般集団およびCKDの両者において、高尿酸血症と腎障害とは密接な関連を有していることが複数のエビデンスにより証明されている。

## ▶ 3 尿路結石

### ステートメント

- 1 尿酸結石の危険因子は、①尿量低下、②高尿酸尿(症)、③酸性尿である。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 2 高尿酸血症を有していても、必ずしも尿路結石の頻度は増加しない。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 3 高尿酸尿(症)を有すると、尿路結石の頻度が増加する傾向にある。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 4 持続する酸性尿は、尿路結石の最も大きな危険因子である。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 5 尿酸排泄促進薬は、プリン体過剰摂取や酸性尿により、尿酸結石の形成を促進させる。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 6 高尿酸血症や痛風に合併する尿路結石は、尿酸結石だけではなく、尿路結石で最も頻度が高いシュウ酸カルシウム結石もある。 **エビデンス3** 推奨度 **B**

2005年の本邦の最新統計によると、高尿酸血症および痛風に関連する尿酸結石は、男性で5.5%、女性で2.2%であった。痛風患者における尿酸結石の合併は、10~20%程度である。尿酸結石を誘発しやすい要因として、①尿量低下あるいは水分摂取不足、②尿中尿酸排泄量の増加、③酸性尿の存在、が挙げられる。

## ▶ 4 メタボリックシンドローム関連

### ステートメント

- 1 血清尿酸値の上昇に伴ってメタボリックシンドロームの頻度は増加する。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 2 痛風患者はメタボリックシンドロームの各構成要素を高頻度に有し、メタボリックシンドロームに該当する場合が多い。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 3 高尿酸血症はメタボリックシンドロームの診断基準には含まれていないが、メタボリックシンドロームの周辺徴候であることが示唆される。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 4 内臓脂肪の蓄積に伴って血清尿酸値は上昇する。 **エビデンス3** 推奨度 **B**
- 5 高インスリン血症は腎尿細管における尿酸の再吸収を増加させ、血清尿酸値を上昇させる。 **エビデンス2b** 推奨度 **B**

メタボリックシンドロームは、脂質異常(高コレステロール血症を省く)、耐糖能異常、高血圧など、複数の動脈硬化症の危険因子が一個人に集積した、動脈硬化性疾患や2型糖尿病を発症しやすい病態を指す。血清尿酸値が上昇するにつれてメタボリックシンドロームの頻度は高くなり、逆に、メタボリックシンドロームの構成要素数が増加するにつれて血清尿酸値は上昇する。血清尿酸値は男女を問わず、将来のメタボリックシンドローム発症の独立した予測因子であるという報告もある。

痛風患者でメタボリックシンドロームが高頻度にみられることは、痛風患者における動脈硬化性疾患の発症に一部関与していると思われる。そのため痛風患者の診療にあたっては、メタボリックシンドロームの合併および将来の発症に留意しなければならない。

## ▶ 5 高血圧・心血管系疾患

### ステートメント

- 1 血清尿酸値は将来における高血圧発症の独立した予測因子と捉えることが可能である。  
**エビデンス1b** 推奨度 **A**
- 2 最近の一般住民および高血圧患者による観察研究において、血清尿酸値は独立した心血管系疾患の危険因子と相関するか否かに関して、相反する報告がされている。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**
- 3 観察研究のサブ解析において、生活習慣病治療に伴う血清尿酸値の上昇および低下がそれぞれ心血管イベントの増加および抑制に寄与する可能性が示唆されるが、血清尿酸値の低下が心血管イベントに与える影響を検討したランダム化比較試験(RCT)の結果は示されていない。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**
- 4 血清尿酸値は、脳卒中の初発ならびに再発リスク、心不全による予後ならびに再入院の予測因子となる可能性がある。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**

血清尿酸値は高血圧発症の独立した予測因子であることが数多く示されている。また、血清尿酸値の高値が独立した心血管系疾患の危険因子か否かに関して、前向きコホート研究結果が数多く発表されているが、相反する報告がなされている。

生活習慣病治療に伴う血清尿酸値の変化が心血管イベントに影響を与えるとする報告は、降圧療法ならびに脂質低下療法の介入試験後、新たに血清尿酸値を説明変数に設定したサブ解析に限られる。尿酸が心血管イベントのリスクであると考えられるためには、血清尿酸値低下の治療介入が心血管イベントに与える影響を検討したRCTの結果を待つ必要がある。

## ▶ 6 悪性腫瘍

### ステートメント

- 1 血清尿酸値と悪性腫瘍による死亡との間に関連を認めたとする疫学調査がある。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**
- 2 血清尿酸値のコントロールによって、悪性腫瘍の相対危険度が低下するかどうかについては不明である。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**

以前に仮定されていた尿酸の抗酸化作用による発癌抑制作用については、海外の報告では否定的なものが多い。むしろ、血清尿酸値の上昇とともに悪性腫瘍による死亡が増加することが示唆されている。一方、インスリン抵抗性や高インスリン血症は発癌との関連が示唆されており、血清尿酸値と悪性腫瘍との関連を考える際にはこれらの要因についても考慮が必要である。

## ▶ 7 総死亡

### ステートメント

- 1 血清尿酸値は、総死亡のリスクと関連する可能性がある。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**
- 2 女性においては、高尿酸血症の基準値より低い血清尿酸値から、総死亡の相対危険度の上昇を伴う可能性がある。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**
- 3 血清尿酸値のコントロールによって、総死亡の相対危険度が低下するかどうかは不明である。  
**エビデンス2a** 推奨度 **B**

血清尿酸値は、総死亡と関連することが複数の研究で報告されている。ただし、これらの疫学的な研究は観察研究であり、血清尿酸値を低下させることによって死亡リスクが低下するかどうかを検討した介入研究はない。現時点では、高血圧や脂質異常など、死亡リスクに関連し血清尿酸値にも関連する要因の、臨床的コントロールを行うことがいままでもなく重要である。

## ▶ 第2章 高尿酸血症・痛風の診断

### 1 尿酸の測定法

#### ステートメント

- 1 ほとんどの施設で、自動分析装置によるウリカーゼ・ペルオキシダーゼ法が用いられている。  
エビデンス 2b 推奨度 A
- 2 測定値の変動は血清成分の影響も考慮して9.0%、施設間差は2.7~6.8%であり、信頼できる測定法といえる。  
エビデンス 3 推奨度 B
- 3 高尿酸血症の判定について、採血時期は空腹時でなくてもよいが、恒常的な高尿酸血症の判定には複数回の測定が必要である。  
エビデンス 3 推奨度 B

測定方法の改良および日常の精度管理により、尿酸の測定値に対する信頼性は高く、測定誤差は2.0%程度である。これに血清中の他成分の影響などを加えると9.0%程度の変動となり、血清尿酸値が4.6mg/dLの場合、測定値は $4.6 \pm 0.4$  (4.2~5.0mg/dL)の範囲で得られることとなる。また、血清尿酸値の正常と異常を判断するには生理的変動も考慮する必要がある。血清尿酸値には日内変動や季節変動が観察される。普通食を摂っている健常者の日内変動は0.5mg/dL程度で、明け方が高く夕方低下する。また、飲酒、食事、運動、精神活動などでも変動する(運動により1.04倍、昼食により1.1倍)。血清尿酸値はプリン体、大豆摂取や飲酒の後に上昇し、動物性蛋白の摂取後はわずかに低下する。高尿酸血症のスクリーニングを目的とする場合に採血は空腹時である必要はないが、恒常的に高尿酸血症状態が持続するかどうかは複数回測定した結果で判断すべきである。

### 2 高尿酸血症の病型分類

#### ステートメント

- 1 高尿酸血症は、「尿酸産生過剰型」、「尿酸排泄低下型」、「混合型」に大別される。  
エビデンス 2b 推奨度 A
- 2 病型分類には、尿酸クリアランスおよびクレアチニン・クリアランス(Ccr)の測定を行う。  
(尿酸産生過剰型:尿中尿酸排泄量 $>0.51$ mg/kg/時, 尿酸排泄低下型:尿酸クリアランス $<7.3$ mL/分)  
エビデンス 2b 推奨度 A
- 3 治療中の病型の変化に注意する。  
エビデンス 2b 推奨度 A

健常者の生体内には、通常約1,200mgの尿酸プールが存在する。尿酸産生量はおよそ700mg/日である。このうち約500mg/日が尿中に排泄され、約200mg/日が汗、消化液などに排泄される(腎外性処理)。高尿酸血症の成因は、尿酸産生量の増加(尿酸産生過剰型)、尿中尿酸排泄能の低下(尿酸排泄低下型)および両者の混在した混合型に大別される。

尿酸産生量を直接に定量することは困難であるので、通常、尿中尿酸排泄量より推測する。尿酸排泄率は、尿酸クリアランスの多寡により尿酸排泄低下の有無を検討する。中村らの報告では、尿酸産生過剰型12%、尿酸排泄低下型60%、混合型25%、正常型3%であった。

### 3 痛風の診断

#### ステートメント

- 1 痛風関節炎とは関節内に析出した尿酸塩結晶が起こす関節炎である。
- 2 急性痛風関節炎(痛風発作)は、第一中足趾節(MTP)関節、足関節などに好発する。  
エビデンス **2a** 推奨度 **A**
- 3 診断には、特徴的症候、高尿酸血症の既往、関節液中の尿酸塩結晶の同定が重要である。  
エビデンス **3** 推奨度 **B**
- 4 痛風発作中には血清尿酸値は必ずしも高値を示さない。 エビデンス **3** 推奨度 **B**
- 5 痛風結節は尿酸塩結晶と肉芽組織からなり、診断に有用である。 エビデンス **2a** 推奨度 **A**

痛風は、高尿酸血症が持続した結果として関節内に析出した尿酸塩が起こす結晶誘発性関節炎であり、当然のことながら高尿酸血症と痛風は同義ではない。痛風関節炎の発症は、以前から高尿酸血症を指摘されている患者の第一MTP関節または足関節周囲に発赤、腫脹を伴う急性関節炎が出現した場合に診断しうる。したがって、以前から高尿酸血症を指摘されていた男性で、特徴的な急性単関節炎を繰り返す場合には、痛風の診断は比較的容易である。診断基準としては米国リウマチ学会のものがある。

痛風の診断上の注意点を表1に列記する。鑑別診断として、急性関節炎を起こす疾患(偽痛風、化膿性関節炎など)以外にも、下肢に出現する関節炎以外の疼痛や腫脹(外反母趾、爪周囲炎、蜂窩織炎、靭帯損傷、滑液包炎など)を鑑別すべきことが多い。

**表1** 痛風関節炎の診断上の注意点

1	痛風発作中の血清尿酸値は低値を示すことがあり、診断的価値は高くない
2	関節液が得られたら迅速に検鏡し、尿酸塩結晶の有無を同定する
3	痛風結節は診断上価値があるが頻度は低い

### 4 二次性高尿酸血症・痛風

#### ステートメント

- 1 高尿酸血症の診断に際し、必ず二次性の可能性について検討する。 エビデンス **2b** 推奨度 **B**
- 2 急性尿酸性腎症および腫瘍融解症候群は治癒を目指す緊急疾患である。 エビデンス **1b** 推奨度 **A**

基礎疾患、薬物投与など明らかな原因が見出される二次性痛風は全痛風症例の約5%を占める。診断に際しては、詳細な問診、服薬歴、身体所見、検査所見などより基礎疾患の存在や薬剤の服用に気づくことが重要である。

## ▶ 第3章 高尿酸血症・痛風の治療

### 1 痛風関節炎・痛風結節の治療

#### ステートメント

- 1 痛風発作の前兆期にはコルヒチン1錠(0.5mg)を用い、発作を頓挫させる。痛風発作が頻発する場合には、コルヒチン1日1錠を連日服用させる「コルヒチン・カバー」が有効である。 エビデンス3 コンセンサス1 推奨度B
- 2 痛風発作の極期には非ステロイド抗炎症薬(NSAID)が有効であるが、短期間に限り比較的多量を投与して炎症を鎮静化させる(NSAIDパルス療法)。副作用の発現に注意する。 エビデンス3 コンセンサス1 推奨度B
- 3 NSAIDが使用できない場合、NSAID投与が無効であった場合、多発性に関節炎を生じている場合などには、経口にて副腎皮質ステロイドを投与する。 エビデンス1a コンセンサス1 推奨度A
- 4 痛風発作時に血清尿酸値を変動させると発作の増悪を認めることが多いため、発作中に尿酸降下薬を開始しないことを原則とする。 エビデンス3 コンセンサス1 推奨度B
- 5 痛風結節の治療では摘出術が考慮されることもあるが、手術をした場合も薬物療法は必要である。 エビデンス3 コンセンサス1 推奨度B

痛風発作は、尿酸塩結晶が誘発する急性関節炎である。適切な治療を行うことにより患者の苦痛を除去し、QOLを改善することが痛風発作治療の目的である。加えて、痛風発作を経験した患者に対しては、痛風の原因となる高尿酸血症の長期治療への導入が重要であり、関節炎の鎮静化をもって治療が終了したと考えてはならない。

#### 1.痛風関節炎の治療

治療手段としては、コルヒチン、NSAID(表2)、副腎皮質ステロイドの3つの手段を選択しうる。いずれも臨床的効果は確認されている。痛風発作の前兆期にはコルヒチン1錠を経口的に投与し、極期にはNSAIDを短期間のみ比較的多量に投与して炎症を鎮静化させる方法が一般的である。しかし、副腎皮質ステロイドも十分に有効な薬剤であり、経口、筋注、関節内注入などの患者の状態に合わせた投与ルートが選択できる利点がある。

#### 2.痛風結節の治療

血清尿酸値を6.0mg/dL未満に維持することで痛風結節の縮小、消失が認められ、再発を防止できる。自壊して感染を伴ったり(51%)、機械的刺激となったり(27%)、大きな塊を形成し腫瘍との鑑別(18%)や、神経圧迫による疼痛制御(4%)を必要とした場合に摘出術が考慮されるが、手術しても薬物療法は必要である。

表2 痛風関節炎に適応のあるNSAID一覧

一般名	商品名	剤形	痛風発作に推奨される投与法
インドメタシン	Ⓜ インテバン <sup>®</sup> SP 他	25mg, 37.5mg 徐放性カプセル	1回25mgを1日2回, 症状により1回37.5mgを1日2回
ナプロキセン	ナイキサン <sup>®</sup>	100mg錠	初回400~600mg, その後1回200mgを1日3回 または300mgを3時間ごとに3回まで
オキサプロジン	アルボ <sup>®</sup> 他	100mg, 200mg錠	常用量400mg, 最高量600mg
プラノプロフェン	ニフラン <sup>®</sup> Ⓜ プラノプロフェン錠「トーフ」 Ⓜ プラノプロフェンカプセル「日医工」他	75mg錠	1回150~225mgを1日3回 翌日から1回75mgを1日3回

**注意事項**

- ① 一般的注意として、痛風発作中はできるだけ患部の安静を保ち、患部を冷却し、禁酒を指示する。痛風発作中に尿酸降下薬の投与を開始すると発作を増悪させるので、投与を開始してはならない。ただし、尿酸降下薬の投与を行っている場合には、原則として投与を中止せずにそのまま服用させ、そこにコルヒチン、NSAID、副腎皮質ステロイドなどを加えて治療する。
- ② アスピリンは少量投与で血清尿酸値を軽度上昇させ、大量投与で血清尿酸値を低下させる。痛風発作中に血清尿酸値を低下させると痛風発作の増悪や遷延化をきたすが、鎮痛作用をもつ量のアスピリンは血清尿酸値を低下させるので、痛風発作にアスピリンは避けるべきである。
- ③ 痛風発作の関節穿刺後には、細菌感染による化膿性関節炎と、注入した副腎皮質ステロイドの結晶によるステロイド誘発性関節炎が生じる可能性があり、注意を要する。
- ④ 痛風関節炎が軽快すればNSAIDは中止する。

**2 高尿酸血症の治療****▶ 1 治療目標****ステートメント**

- 1** 高尿酸血症の治療では、予後に関係する肥満、高血圧、糖・脂質代謝異常などの合併症もきたしやすい高尿酸血症の発症に関連する生活習慣を改善することが最も大切である。 **エビデンス2a** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 2** 痛風関節炎を繰り返す症例や痛風結節を認める症例は薬物治療の適応となり、血清尿酸値を6.0mg/dL以下に維持するのが望ましい。 **エビデンス2a** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 3** 無症候性高尿酸血症への薬物治療の導入は血清尿酸値8.0mg/dL以上を一応の目安とするが、適応は慎重にすべきである。 **エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度C**

高尿酸血症が持続することでもたらされる体組織への尿酸塩沈着を解消し、痛風関節炎や腎障害などの尿酸塩沈着状態を回避することが狭義の高尿酸血症の治療目標となる。また、肥満、高血圧、糖・脂質代謝異常などの合併症についても配慮し、生活習慣を改善して、心血管イベントのリスクが高い高尿酸血症・痛風の生命予後の改善を図ることが最終的な治療目標となる。

痛風患者において尿酸塩結晶を溶解除去して痛風関節炎の再発を防止するためには、血清尿酸値6.0mg/dL以下を治療目標値とすべきと考えられる。痛風関節炎や痛風結節は認めないが、持続的に血清尿酸値が7.0mg/dLを超えている無症候性高尿酸血症については、薬物治療に否定的な見解をとっている米国では痛風結節を有する重症な痛風患者がわが国に比べて多く、一定レベル以上の無症候性高尿酸血症は痛風関節炎の発症予防を目的として治療すべきものと考えられる。健常男性を対象としたコホート研究では、無症候性高尿酸血症のうち、血清尿酸値が8.0mg/dL、特に9.0mg/dLを超えた者は、それ以下に比べて将来の痛風関節炎の発症率が有意に高い。少人数の検討ではあるものの、腎不全患者にアロプリノールを投与すると腎機能の低下を抑制できたとする前向きな臨床研究成績が報告されている。一定レベル以上の血清尿酸値に対しては、副作用に十分注意して腎保護を目的とした薬物治療も必要と考えられる。尿路結石については血清尿酸値の高値よりは高尿酸尿症と酸性尿の関与が大きく、尿中の尿酸排泄の減少と尿のアルカリ化によって尿酸結石のみならずカルシウム結石の再発も防止される。

過食、高プリン・高脂肪・高蛋白食嗜好、常習飲酒、運動不足などの生活習慣は高尿酸血症の原因となるばかりでなく、肥満、高血圧、糖・脂質代謝異常、ひいてはメタボリックシンドロームなどの合併とも深く関係する。したがって、これらの生活習慣を是正する食生活の指導が高尿酸血症の治療では最も大切である。痛風関節炎を繰り返す症例や痛風結節を認める症例は生活指導だけでは体内の尿酸蓄積を解消することは難しく、薬物治療によって血清尿酸値を6.0mg/dL以下に維持することが望ましい。この際、尿路結石の既往や尿路結石を保有している患者にはアロプリノールを使用して尿中の尿酸排泄も抑制する必要がある。

痛風関節炎をきたしていない無症候性高尿酸血症については、尿路結石を含む腎障害や心血管障害のリスクと考えられる高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、メタボリックシンドロームなどの合併症を有する場合は血清尿酸値8.0mg/dL以上が薬物治療を考慮する基準と考えられる。しかし、これらの合併症を有する患者において尿酸が心血管障害のリスクを高めることは観察研究では証明されているものの、介入試験によるエビデンスが少ない現状では、状況に応じて薬物治療を考慮するのがよいと思われる(図2)。

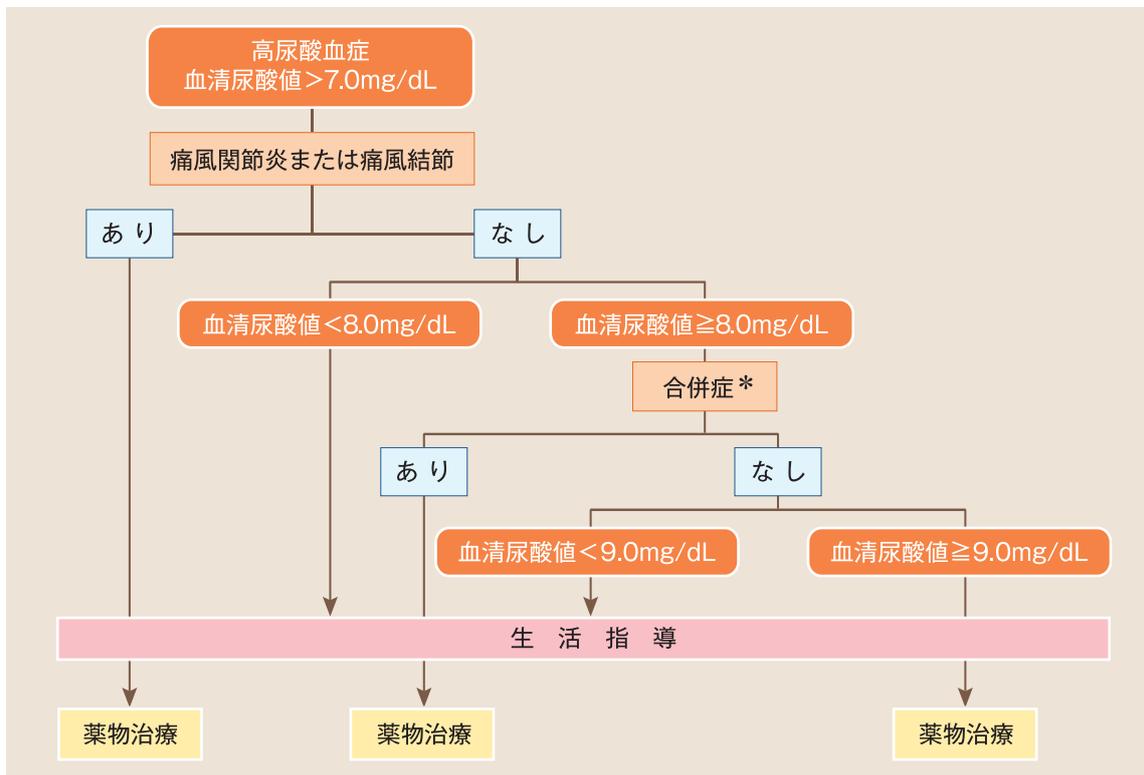


図2 高尿酸血症の治療指針

\*: 腎障害, 尿路結石, 高血圧, 虚血性心疾患, 糖尿病, メタボリックシンドロームなど (腎障害と尿路結石以外は血清尿酸値を低下させてイベント減少を検討した介入試験は未施行)

## ▶ 2 尿酸降下薬の種類と選択

### ステートメント

- 1 現在わが国で使用できる尿酸排泄促進薬は3種類あるが、尿酸生成抑制薬はアロプリノールのみである。
- 2 尿酸排泄低下型に尿酸排泄促進薬, 尿酸産生過剰型に尿酸生成抑制薬(アロプリノール)を選択することを基本原則とする。 **エビデンス 3** **コンセンサス 2** **推奨度 C**
- 3 中等度以上 [クレアチニン・クリアランス(Ccr), 推算糸球体濾過量(GFR)30mL/分/1.73m<sup>2</sup>以下, または血清クレアチニン値2.0mg/dL以上] の腎機能障害はアロプリノールを選択する。 **エビデンス 3** **コンセンサス 2** **推奨度 C**
- 4 アロプリノールを腎不全の患者に使用するときは腎障害の程度に合わせて投与量を調節する。 **エビデンス 3** **コンセンサス 1** **推奨度 B**
- 5 尿路結石の既往ないし合併がある場合はアロプリノールを選択する。 **エビデンス 3** **コンセンサス 2** **推奨度 C**
- 6 尿酸排泄促進薬を使用する場合は尿路結石の発現に注意し, 尿アルカリ化薬を併用する。 **エビデンス 3** **コンセンサス 1** **推奨度 B**
- 7 ベンズブロマロンとプロコームはワルファリンカリウムの血中濃度を増加させるため, 併用時は注意を要する。 **エビデンス 4** **コンセンサス 1** **推奨度 A**

尿酸降下薬は作用機序の違いによって、尿酸排泄促進薬と尿酸生成抑制薬に分類される。本邦では尿酸排泄促進薬は3種類の薬剤が市販されているが、尿酸生成抑制薬に関しては使用可能な薬剤はアロプリノールだけである(表3)。

尿酸降下薬の選択については、腎機能障害例を除くと、いずれの薬剤で治療しても満足できる血清尿酸値の減少効果が得られる。尿中の尿酸排泄量が多い患者では尿路結石の合併頻度が高く、尿酸排泄促進薬の投与では尿中尿酸排泄が増加して尿路結石を発症させやすい。したがって、尿酸排泄量の多い尿酸産生過剰型に尿酸排泄促進薬は不適であり、アロプリノールの投与が望ましく、尿路結石を合併している症例には尿酸排泄促進薬を使用すべきでない。尿酸排泄低下型ではオキシプリノールの血中濃度が増加しやすく、オキシプリノールの蓄積に関連した副作用の危険が高まる可能性がある。このようなことから、主として副作用回避を目的に、尿酸排泄低下型に対しては尿酸排泄促進薬を、尿酸産生過剰型に対しては尿酸生成抑制薬(アロプリノール)を適応することが基本原則である(表4)。

**表3** 尿酸降下薬の種類と投与量、副作用など

	一般名	商品名	推奨される1日投与量と投与方法	併用に注意を要する薬剤*	重大な副作用*
尿酸排泄促進薬	プロベネシド	ベネシッド®	500~2,000mg 2~4回分服	サリチル酸製剤, インドメタシン, ナプロキセン, ジドブジン, 経口糖尿病用剤, パントテン酸, セファロスポリン系抗生物質, ペニシリン系抗生物質, アシクロビル, バラシクロビル塩酸塩, ザルシタビン, ガチフロキサシン水和物, ジアフェニルスルホン, メトトレキサート, 経口抗凝固剤, サルファ剤, ガンシクロビル, ノギテカン塩酸塩	溶血性貧血, 再生不良性貧血, アナフィラキシー様反応, 肝壊死, ネフローゼ症候群
	ブコローム	バラミジン®	300~900mg 1~3回分服	クマリン系抗凝血剤	皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群)
	ベンズプロマロン	ユリノーム® Ⓢ ナーカリシ® Ⓢ ベンズマロン® Ⓢ ムイロジン® 他	25~100mg 1~2回分服	クマリン系抗凝血剤, 抗結核薬, サリチル酸製剤	重篤な肝障害
尿酸生成抑制薬	アロプリノール	ザイロリック®  Ⓢ アデノック® Ⓢ アロシトール® Ⓢ サロベール® Ⓢ リポール® 他	100~300mg 1~3回分服	メルカプトプリン(6-MP), アザチオプリン, ビダラビン, クマリン系抗凝血剤, クロロプロバミド, シクロホスファミド, シクロスポリン, フェニトイン, キサンチン系薬剤, ジダノシン, ベントスタチン, カプトプリル, ヒドロクロロチアジド, アンピシリン	皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群), 中毒性表皮壊死症 (Lyell症候群), 剥脱性皮膚炎等の重篤な発疹, ショック, アナフィラキシー様症状, 再生不良性貧血, 汎血球減少, 無顆粒球症, 血小板減少, 劇症肝炎等の重篤な肝機能障害, 黄疸, 腎不全, 腎不全の増悪, 間質性腎炎を含む腎障害, 間質性肺炎, 横紋筋融解症

\*:添付文書の記載に基づく

**表4** 尿酸降下薬の選択

尿酸排泄促進薬の適応	尿酸生成抑制薬(アロプリノール)の適応
<ul style="list-style-type: none"> <li>尿酸排泄低下型</li> <li>副作用でアロプリノールが使用不可</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>尿酸産生過剰型</li> <li>尿路結石の既往ないし保有</li> <li>中等度以上 (Ccr, 推算GFR30mL/分/1.73m<sup>2</sup>以下または血清クレアチニン値2.0mg/dL以上) の腎機能障害</li> <li>副作用で尿酸排泄促進薬が使用不可</li> </ul>

Ccr: クレアチニン・クリアランス, GFR: 糸球体濾過量

尿酸排泄促進薬使用時には尿アルカリ化薬を併用して尿路結石の防止に努める。腎機能障害時におけるベンズブロマロン使用の安全性は十分に確認されていないため、中等度以上(Ccr, 推算GFR30mL/分/1.73m<sup>2</sup>以下, または血清クレアチニン値2.0mg/dL以上)の腎機能障害を合併している場合はアロプリノールを選択する。ただし、この際には、重篤な副作用を回避するために腎障害の程度に合わせた投与量の調整が推奨される。副作用によって当該薬剤が使用できない場合は、基本原則を外れた薬剤の使用は致し方ない。

### ▶ 3 痛風関節炎、痛風結節のない高尿酸血症（無症候性高尿酸血症）に対する治療

#### ステートメント

- 1 無症候性高尿酸血症の段階で、高尿酸血症を基盤とする痛風関節炎、痛風結節、腎障害、尿路結石の発症を防ぐために血清尿酸値を低下させることが望ましい。 **エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度B**
- 2 血清尿酸値を下げるために生活習慣の改善を指導することが重要であり、具体的にはアルコール飲料やプリン体、果糖、ショ糖やカロリーの過剰摂取を避け、また過激な運動は控えるように指導する。 **エビデンス3** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 3 生活習慣の改善にもかかわらず血清尿酸値が9.0mg/dL以上の無症候性高尿酸血症では薬物療法を考慮する。また尿路結石、腎疾患、高血圧などの合併がある場合は、血清尿酸値が8.0mg/dL以上で薬物療法を考慮する。 **エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度B**

痛風発作（急性痛風関節炎）、痛風結節、腎障害などの臨床症状のない高尿酸血症を「無症候性高尿酸血症」と称する。この段階で高尿酸血症を基盤とする痛風関節炎、痛風結節、腎障害、尿路結石の発症を防ぐために血清尿酸値を低下させることが望ましい。

血清尿酸値を下げるために生活習慣の改善を指導することが重要である。特にアルコール、プリン体摂取と肥満には注意する必要がある。アルコール飲料、プリン体やカロリーの過剰摂取は避ける。果糖、ショ糖は血清尿酸値を増加させるので、これらを多く含む飲料や果物の過剰摂取は注意が必要である。尿路の結石を予防するため、1日2,000mL以上の尿量の確保を目指し、水分をとるようにする。また、強い負荷の運動は無酸素運動に陥りやすく血清尿酸値を上昇させるので、控えるように指導する。生活習慣の改善にもかかわらず血清尿酸値が9.0mg/dL以上のいわゆる無症候性高尿酸血症では薬物療法を考慮する。また尿路結石、腎疾患、高血圧などの合併がある場合、血清尿酸値が8.0mg/dL以上で薬物療法を考慮する。血清尿酸値を増加させる薬剤（利尿薬、サリチル酸、ピラジナミドなど）の服用に注意を払い、なるべく血清尿酸値を上昇させないようにすることが大切である。

### ▶ 4 痛風発作（痛風関節炎）時と痛風間欠期の治療

#### ステートメント

- 1 未治療例の痛風関節炎時には尿酸降下薬を投与せず、非ステロイド抗炎症薬(NSAID)パルス療法で発作を寛解させる。 **エビデンス2b** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 2 高尿酸血症の薬物療法は血清尿酸値を3～6ヵ月かけて徐々に低下させ、6.0mg/dL以下にし、その後は6.0mg/dL以下に安定する用量を続ける。 **エビデンス2b** **コンセンサス2** **推奨度B**
- 3 尿酸降下薬は痛風関節炎の寛解約2週間後から少量（ベンズブロマロン12.5mg、アロプリノール50mg）で開始する。 **エビデンス2b** **コンセンサス2** **推奨度B**
- 4 尿酸降下薬の投与開始初期は、痛風関節炎を防止するために少量のコルヒチンを併用投与するとよい。 **エビデンス1b** **コンセンサス2** **推奨度B**
- 5 適量の尿酸降下薬投与時に痛風関節炎が起こった場合は、尿酸降下薬を中止することなく、痛風関節炎の治療に準じてNSAIDパルス療法を併用する。 **エビデンス2b** **コンセンサス2** **推奨度B**

痛風関節炎時には血清尿酸値を変動させることにより発作が悪化するといわれており、また尿酸降下薬による血清尿酸値の急激な低下は痛風関節炎をしばしば発症させる。そのうえ、尿酸排泄促進薬による尿中尿酸排泄量の急激な増加は高尿酸血症をきたし、尿酸結石や腎障害の原因となる。そのため尿酸降下薬の投与方法には注意を払う必要がある。

痛風関節炎時は尿酸降下薬を投与せずNSAIDパルス療法にて発作の寛解を待つ。寛解約2週間後から、病型に即した尿酸降下薬を選択して、少量で開始し徐々に用量を増加する。この場合、ベンズブロマロンは12.5mg(25mg錠を半減して使用)、アロプリノールは50mg(アロプリノール50mg錠、他は100mg錠を半減して使用)での開始が望ましい。また、尿酸降下薬の投与開始初期は少量のコルヒチンを併用投与すると、痛風関節炎の発症を防止することができる。治療目標値は、尿酸の体液中での溶解限界と考えられる血清尿酸値6.4mg/dLよりも低い6.0mg/dL以下とし、3～6ヵ月かけて低下させる。

また、尿酸降下薬投与時に痛風関節炎が起こった場合は、尿酸降下薬を中止することなく同量を継続して、痛風関節炎の治療に準じてNSAIDパルス療法を併用する。血清尿酸値が目標域に達していない場合は、痛風関節炎が寛解して約2週間経過してから同様に尿酸降下薬を徐々に増量し、血清尿酸値を6.0mg/dL以下にする。以後、尿酸降下薬は血清尿酸値が6.0mg/dL以下に安定する用量を続ける。

尿酸排泄促進薬の投与時は特にクエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物(尿アルカリ化薬)(3～6g/日、3～4回に分服)も併用投与し、尿pHを6.0～7.0に保ち、尿酸結石の出現を防ぐ。また、尿酸結石を防ぐため日頃より水分摂取を励行し、1日尿量を2,000mL以上にする。血清尿酸値の推移をみるためと、尿酸降下薬による副作用を早期にみつけるために定期的に血液検査を行うことが大切で、投与開始6ヵ月間は毎月検査することが望ましい。

### 3 合併症・併発症を有する患者の治療

#### ▶ 1 腎障害

##### ステートメント

- 1 腎障害合併例、尿路結石保有例では、尿酸降下薬としてアロプリノールを使用する。また、腎障害合併例ではアロプリノールとベンズブロマロンの少量併用も有効である。 **エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度B**
- 2 腎機能の低下に応じて、アロプリノールの使用量を減じる必要がある。 **エビデンス3** **コンセンサス1** **推奨度B**
- 3 アロプリノールによる高尿酸血症治療は慢性腎臓病(CKD)患者の腎機能保持に有用である。 **エビデンス1b** **コンセンサス2** **推奨度B**
- 4 ロサルタンカリウムはシクロスポリン治療中の腎移植患者の高血圧・高尿酸血症コントロールに有用である。 **エビデンス1b** **コンセンサス2** **推奨度A**
- 5 腎移植後の高尿酸血症のコントロールには尿酸排泄促進薬の有用性が高い。 **エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度B**
- 6 維持血液透析患者におけるセベラマー塩酸塩による高リン血症治療は高尿酸血症対策にもつながる。 **エビデンス1b** **コンセンサス2** **推奨度B**

腎障害のある例、尿路結石保有例あるいは既往のある例に対する尿酸降下薬は、尿酸生成抑制薬であるアロプリノールが中心となる。またCcrが30mL/分以下の腎障害例では、腎機能が低下しても比較的効果の認められるベンズブロマロン(25～50mg/日)とアロプリノール(50～100mg/日)の少量併用療法も有効であり、アロプリノールの用量も減ずることができると報告されている。

シクロスポリン治療中の腎移植患者の高血圧・高尿酸血症コントロールにはロサルタンカリウムが有用であり、また腎移植後の高尿酸血症のコントロールには尿酸生成抑制薬より尿酸排泄促進薬の有用性が高いとされている。

セベラマー塩酸塩には血清尿酸値低下作用があるので、維持血液透析患者におけるセベラマー塩酸塩による高リン血症治療は高尿酸血症対策にもつながる。

## ▶ 2 尿路結石

### ステートメント

- 1 飲水指導は、尿量を2,000mL/日以上確保することが目標である。エビデンス2b コンセンサス2 推奨度B
- 2 尿路結石を合併する高尿酸血症の治療薬は、アロプリノールが第一選択である。エビデンス3 コンセンサス1 推奨度B
- 3 尿酸排泄促進薬は尿酸結石の形成を促進させるため、原則として尿路結石を合併している症例には使用しない。エビデンス3 コンセンサス2 推奨度B
- 4 尿アルカリ化はクエン酸製剤を中心とし、尿pHは6.0~7.0の維持を目標とする。並行してプリン体摂取制限などの食事療法が必要である。エビデンス3 コンセンサス2 推奨度B
- 5 高尿酸尿(症)を伴うシュウ酸カルシウム結石の再発防止には、アロプリノールや尿アルカリ化薬が有効である。エビデンス1b コンセンサス1 推奨度A
- 6 尿酸結石の治療は、体外衝撃波碎石術(ESWL)が中心となるが、尿アルカリ化薬やアロプリノールによる結石溶解療法も選択肢となる。エビデンス2b コンセンサス1 推奨度B

### 1. 尿路結石の発生防止

尿酸結石の発生予防がその中心である。尿酸結石の主な危険因子として、①尿量低下あるいは水分摂取不足、②尿中尿酸排泄量の増加、③酸性尿の存在、が挙げられる。これに食事性の要因であるプリン体過剰摂取が加わると尿酸結石の発生リスクがさらに上昇する。したがって、これらを是正することにより、尿酸結石の形成を阻止することは可能である。

飲水指導は、尿中に排出される尿酸の飽和度を減じることが目的であり、実際には2,000~2,500mL/日程度の水分摂取により、尿量を2,000mL/日以上確保することが目標である。尿路結石を合併している症例には、原則として尿酸排泄促進薬を使用すべきではない。尿路結石の既往がある症例で、高尿酸血症の是正のためにやむなく尿酸排泄促進薬を選択せざるを得ない場合は、尿pHと尿量に留意しながらきわめて慎重に投与する。

高尿酸血症や痛風の尿路管理において、尿アルカリ化は必須の事項である。尿アルカリ化薬は、現在はクエン酸製剤(クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物)を使用することが多い。尿pHは6.0~7.0の維持を目標とする。なお食事療法としてプリン体摂取の制限が有効である。

### 2. 既存の尿路結石の治療

既存の尿路結石の治療として、尿路結石の破碎と摘除は、体外衝撃波碎石術(ESWL)と経皮的腎・尿管碎石術、経尿道的尿管碎石術などの内視鏡的治療が第一選択である。積極的治療が選択できないときには、十分な水分摂取の下、尿アルカリ化薬の内服により、既存の尿酸結石を溶解させることも可能である。その際、アロプリノールが併用されることも多い。

## ▶ 3 高血圧・心血管系疾患

### ステートメント

- 1 高血圧合併高尿酸血症患者に対しては、高尿酸血症の発症に関連する生活習慣を同時に改善する「総合的な臓器のリスク回避」を目指し、まず生活指導を行う。エビデンス2a コンセンサス1 推奨度B
- 2 薬物療法は血圧管理を優先し、可能な限り尿酸代謝に悪影響を及ぼさない降圧薬を優先して用いることが望ましい。エビデンス2b コンセンサス1 推奨度B
- 3 生活指導ならびに尿酸代謝に好ましい降圧薬を用いても、血清尿酸値が8.0mg/dL以上の場合は、尿酸降下薬の投与開始を考慮する。治療中の血清尿酸値は6.0mg/dL以下に維持することが望ましい。エビデンス3 コンセンサス2 推奨度C
- 4 尿酸降下薬の選択は病型分類に基づいて行うが、腎障害の程度、肝障害の有無によって治療薬、投与量を慎重に決定する。また、尿pHの測定を行い、尿アルカリ化薬併用も考慮する。エビデンス3 コンセンサス2 推奨度C

高血圧合併高尿酸血症患者に対する治療においては、肥満、糖・脂質代謝異常などの合併症もきたしやすい高尿酸血症の発症に関連する生活習慣を同時に改善する「総合的な臓器のリスク回避」を目指す。

まず生活指導を開始することによって血清尿酸値の是正を目指す。高血圧合併高尿酸血症患者では、血圧のコントロール後にも高尿酸血症が心血管イベントと有意に関連する報告が多いため、薬物療法は血圧管理を優先して行う。降圧目標は、日本高血圧学会発行の『高血圧治療ガイドライン2009』に準拠する(図3)。可能な限り尿酸代謝に悪影響を及ぼさない降圧薬を優先して用いて血圧を管理することが望ましい。

各降圧薬の血清尿酸値に与える影響はさまざまである(表5)。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)の1つであるロサルタンカリウムは腎尿細管に存在する尿酸トランスポーター1(URAT1)の作用を阻害することによって血清尿酸値を平均0.7mg/dL程度低下させる。他のARBの臨床用量では血清尿酸値に明らかな影響を及ぼさない。ARBとサイアザイド系降圧利尿薬(ヒドロクロロチアジド)との合剤は、後者による血清尿酸値上昇を考慮して組み合わせるARBの種類・用量とヒドロクロロチアジドの用量とに工夫がなされている。

### 1. 尿酸降下薬

高血圧と高尿酸血症を並存する症例に対して、以上の生活習慣の改善ならびに尿酸代謝に悪影響を及ぼさない降圧薬を投与しても血清尿酸値が8.0mg/dL以上の場合、尿酸降下薬の投与開始を考慮する(図4)。高血圧ならびに心血管系疾患患者にはCKDを合併しやすく、各疾患には悪循環の関係が示唆されている(心-腎連関)。したがって、腎障害の程度によってアロプリノールの減量が推奨される。

### 2. 尿アルカリ化

高血圧合併高尿酸血症患者では低い尿pHを示すことが多いため、尿pHの測定を行い、尿アルカリ化薬併用を考慮する。



図3 降圧目標

(Ogihara T, et al: Hypertens Res 32: 3-107, 2009より引用・改変)

表5 降圧薬が血清尿酸値に及ぼす影響

	血清尿酸値に及ぼす影響
ロサルタンカリウム	下降
その他のARB	不変
ACE阻害薬	下降ないしは不変
カルシウム拮抗薬	下降ないしは不変
αメチルドーパ	不変
α <sub>1</sub> 遮断薬	下降ないしは不変
β遮断薬	上昇
αβ遮断薬	上昇
ループ系利尿薬	上昇
サイアザイド系降圧利尿薬	上昇
ARB/サイアザイド系降圧利尿薬合剤	上昇ないしは不変

ARB: アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬, ACE: アンジオテンシン変換酵素

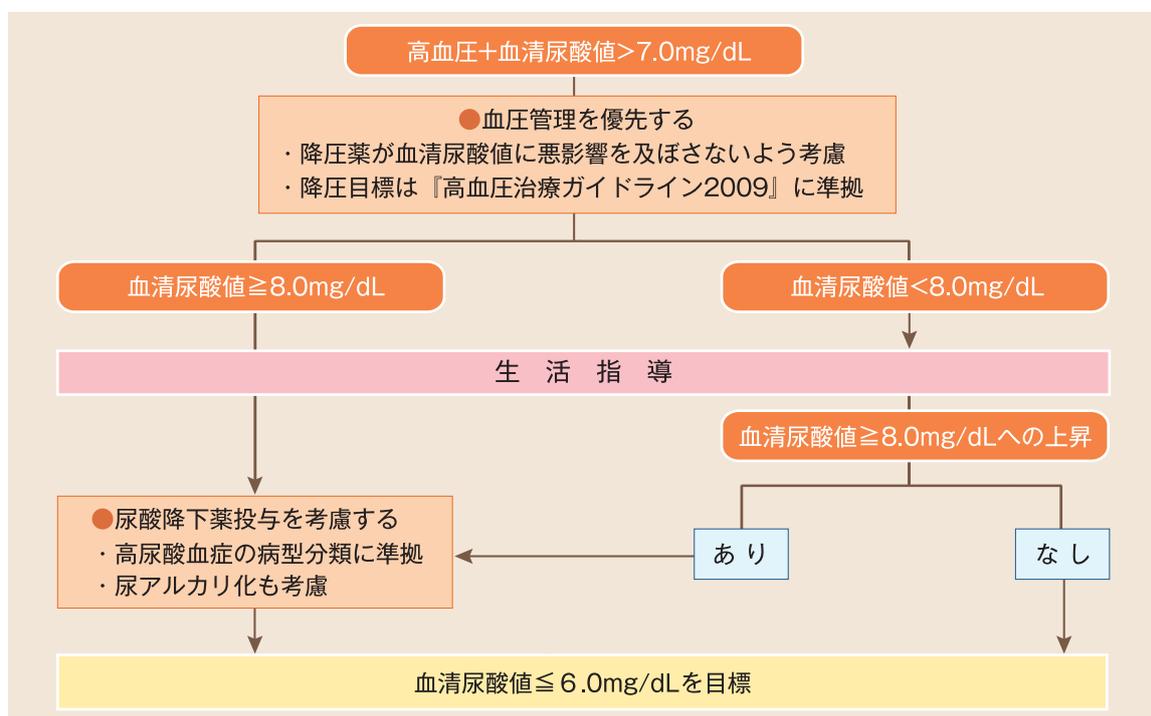


図4 高血圧を合併した高尿酸血症患者に対する治療方針

## ▶ 4 脂質異常症

### ステートメント

- 1 高尿酸血症の治療とともに動脈硬化性疾患の一因子となる脂質異常症を治療し、動脈硬化性疾患の軽減を図ることを目標とする。 **エビデンス1b** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 2 診断は、『動脈硬化性疾患予防ガイドライン(2007年版)』の診断基準に従う。すなわち高LDL-コレステロール血症(LDL-コレステロール $\geq 140\text{mg/dL}$ )、低HDL-コレステロール血症(HDL-コレステロール $< 40\text{mg/dL}$ )、もしくは高トリグリセリド血症(トリグリセリド $\geq 150\text{mg/dL}$ )を脂質異常症と診断する。 **エビデンス1b** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 3 高尿酸血症・痛風に合併する脂質異常症の治療は『動脈硬化性疾患予防ガイドライン(2007年版)』に基づいて行う。 **エビデンス1b** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 4 脂質異常症治療薬の中には血清尿酸値に影響を与える薬剤があるので考慮する。特にフェノフィブラートは高トリグリセリド血症と高尿酸血症の合併、特に尿酸排泄低下型高尿酸血症の合併には有効な薬剤である。 **エビデンス3** **コンセンサス1** **推奨度A**

尿酸が動脈硬化性疾患の独立した危険因子である疑いは濃厚であるが、現時点では明らかではないので、高尿酸血症・痛風患者に認められる脂質異常症は、尿酸の値を考慮することなしに『動脈硬化性疾患予防ガイドライン(2007年版)』に従って治療する。高尿酸血症・痛風患者では、高トリグリセリド血症、低HDL-コレステロール血症や冠動脈疾患を増加させる高リポ蛋白(a) [Lp(a)]血症の合併が多い。そのため、これらの病態を合併した高尿酸血症・痛風患者における脂質異常症治療の重要性が示唆されている。

## ▶ 5 メタボリックシンドローム

### ステートメント

- 1 メタボリックシンドロームの治療の最終目標は、本症候群の臨床的帰結である動脈硬化性疾患や2型糖尿病の発症予防と進展阻止にある。 **エビデンス判定不能** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 2 食事療法や運動療法、また喫煙などの生活習慣をまず改善することが、治療の基本である。 **エビデンス1b** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 3 本症候群に伴う各種病態(高尿酸血症を含む)は、食事療法や運動療法により改善し、特に両療法を併せて実践して体重が減量すれば、効果は大きい。 **エビデンス1b** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 4 生活習慣の改善のみでは効果が乏しい場合や、十分な効果が期待できない場合に、個々の合併疾患に対する薬物療法を行う。薬物療法に際しては、尿酸代謝への影響も配慮して薬剤を選択する。 **エビデンス4** **コンセンサス1** **推奨度C**

メタボリックシンドロームの診断基準項目に血清尿酸値は含まれていないが、高尿酸血症・痛風はメタボリックシンドロームによくみられる病態であるというエビデンスは多い。したがって、高尿酸血症・痛風患者の実地診療にあたっては、メタボリックシンドロームの有無を検査し、血清尿酸値のみならず肥満、血圧、血清脂質、血糖値などについてもトータルなケアを行い、本症候群の臨床的帰結である動脈硬化性疾患や2型糖尿病の発症予防や進展阻止に努めることが重要である。

メタボリックシンドロームの治療の基本は生活習慣の改善にあり、食事療法や運動療法により本症候群に伴う各種病態の改善が認められている。体重減量治療により、内臓脂肪蓄積やインスリン抵抗性が改善し、血清尿酸値も低下する。体重減少に伴い、尿酸クリアランスは増加する。

高尿酸血症に対する薬物療法は、メタボリックシンドローム合併時も、一般的な高尿酸血症治療法と同様に病型分類と尿路結石や腎障害の有無に基づいて尿酸降下薬を選択する。メタボリックシンドロームでは尿路結石の合併率が高いため、尿量確保や尿アルカリ化薬投与など、尿路管理に留意する。

**▶ 6 二次性高尿酸血症・痛風****ステートメント**

- 1** 基礎疾患の消長に応じて、治療内容を調節する。 **エビデンス2b** **コンセンサス1** **推奨度B**
- 2** 急性尿酸性腎症および腫瘍融解症候群は治癒を目指しうる緊急疾患である。  
**エビデンス1b** **コンセンサス1** **推奨度A**
- 3** 混合型二次性高尿酸血症の治療は、尿酸産生過剰型、尿酸排泄低下型両者の特徴に配慮しつつ、原発性に準じて行う。  
**エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度C**
- 4** 尿酸排泄低下型高尿酸血症治療の第一選択は尿酸排泄促進薬のベンズプロマロンである。しかし腎機能低下例では、尿酸生成抑制薬のアロプリノールの併用あるいは単独投与が適応になるが、その際には腎機能に応じて投与量を減じる必要がある。  
**エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度C**

原因となる基礎疾患の治療や原因薬剤の中止、減量が最も重要である。このためには、問診、身体所見、一般検査所見などより基礎疾患・病態の存在に気づくことが重要である。ただし、原因によっては、疾患・薬剤の性質上、その改善に限界がある場合も多い。

尿酸産生過剰型二次性高尿酸血症では、治療の適応は原発性に準ずる。尿酸生成抑制薬であるアロプリノールの使用が原則である。尿酸排泄低下型二次性高尿酸血症では第一選択はベンズプロマロンであるが、腎機能低下が進行すれば、原発性に準じてアロプリノールを併用する。高血圧を合併するシクロスポリン使用中の腎移植患者においては、ロサルタンカリウムの使用により有意に最低血圧の低下と血清尿酸値の低下を認める。

**▶ 第4章 高尿酸血症・痛風の生活指導****1 生活指導****ステートメント**

- 1** 高尿酸血症・痛風は代表的な生活習慣病であり、生活習慣の是正を目的とした非薬物療法としての生活指導は、薬物療法の有無にかかわらず重要な役割を有する。  
**エビデンス2a** **コンセンサス1** **推奨度B**
- 2** 高尿酸血症・痛風に対する生活指導は、食事療法、飲酒制限、運動の推奨が中心となり、肥満の解消は血清尿酸値を低下させる効果が期待される。  
**エビデンス2b** **コンセンサス1** **推奨度B**
- 3** 食事療法としては適正なエネルギー摂取、プリン体・果糖の過剰摂取制限、十分な飲水が勧められる。  
**エビデンス2a** **コンセンサス1** **推奨度B**
- 4** 身体活動(運動)は、メタボリックシンドロームの種々の病態を改善するため奨励できる。  
**エビデンス3** **コンセンサス2** **推奨度C**

高尿酸血症・痛風の治療における血清尿酸値の管理が容易になったとはいえ、高尿酸血症・痛風が代表的な生活習慣病であることを認識するならば、生活習慣の是正を目的とした非薬物療法としての生活指導の役割は大きい。医師と患者が日頃から良好なコミュニケーションを保ち、高尿酸血症をきたす生活習慣の問題点とその解消策を相互に共有して、その是正のために患者自らが取り組む意欲を長期にわたり高められるような生活指導が望まれる。

**1. 食事療法**

入院患者を除くと厳密な低プリン食を毎日摂ることはまず不可能に近いため、高プリン食を極力控えるという指導が望ましい。プリン体として1日の摂取量が400mgを超えないようにする。

高尿酸血症・痛風患者の食事療法の主眼は、プリン体の制限からむしろ総エネルギーの制限に移行している。そのため、肥満傾向にある高尿酸血症・痛風患者に対しては、糖尿病治療に準じた摂取エネルギーの適正化が食事療法の第一に挙げられる。高炭水化物食はインスリン抵抗性を増悪させるため好ましくない。乳製品はむしろ血清尿酸値を低下させ、痛風のリスクも増加させないため、積極的に摂ることが望ましい。ショ糖や果糖の過剰摂取は避けたほうがよい。

## 2. 飲酒制限

アルコール飲料は、プリン体の有無にかかわらず、それ自体の代謝に関連して血清尿酸値を上昇させるため、種類を問わず過剰摂取は厳に慎むべきである。特にビールはプリン体を多く含むばかりでなく、エタノール等量と比較すると他の酒類よりも高エネルギー飲料であるため、肥満を助長する可能性があり、注意すべきである。血清尿酸値への影響を最低限に保つ目安量としては1日、日本酒1合、ビール500mL、またはウイスキー60mL程度であろう。

## 3. 運動の推奨

過度な運動、無酸素運動は血清尿酸値の上昇を招くため避け、適正な体重(BMI<25)を目標にして、週3回程度の軽い運動を継続して行うことが好ましい。有酸素運動は血清尿酸値に影響せず、メタボリックシンドロームの種々の病態を改善させる。

ダイジェスト版は、『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』の要点をまとめたものです。実際のガイドラインには、改訂の経緯や方法論、各ステートメントの詳細な解説(図表)と各々の根拠となった論文、食品中のプリン体含有量など、疾患の理解や診療に役立つ情報が満載されています。是非こちらもご一読ください。

# 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン **第2版**



- ▶2002年の第1版から8年を経て全面改訂!
- ▶要点がステートメントにまとめられて一目瞭然!
- ▶エビデンスを基本に臨床での使いやすさも重視した内容!

**編集** 日本痛風・核酸代謝学会  
ガイドライン改訂委員会

定価 本体2,000円(税別)  
A4判/128ページ  
ISBN 978-4-7792-0506-4

## CONTENTS

### 総論

緒言  
ガイドライン改訂作業の経過  
本ガイドラインの概要と評価

### 第1章 高尿酸血症・痛風の最近のトレンドとリスク

- 1 高尿酸血症の定義
- 2 高尿酸血症・痛風の最近の動向
- 3 高尿酸血症のリスク
  - 1) 痛風関節炎・痛風結節
  - 2) 腎障害
  - 3) 尿路結石
  - 4) メタボリックシンドローム関連
  - 5) 高血圧・心血管系疾患
  - 6) 悪性腫瘍
  - 7) 総死亡

### 第2章 高尿酸血症・痛風の診断

- 1 尿酸の測定法
- 2 高尿酸血症の病型分類
- 3 痛風の診断
- 4 二次性高尿酸血症・痛風

### 第3章 高尿酸血症・痛風の治療

- 1 痛風関節炎・痛風結節の治療

### 2 高尿酸血症の治療

- 1) 治療目標
- 2) 尿酸降下薬の種類と選択
- 3) 痛風関節炎・痛風結節のない高尿酸血症(無症候性高尿酸血症)に対する治療
- 4) 痛風発作(痛風関節炎)時と痛風間欠期の治療
- 3 合併症・併発症を有する患者の治療
  - 1) 腎障害
  - 2) 尿路結石
  - 3) 高血圧・心血管系疾患
  - 4) 脂質異常症
  - 5) メタボリックシンドローム
  - 6) 二次性高尿酸血症・痛風

### 第4章 高尿酸血症・痛風の生活指導

- 1 生活指導

### 付録

患者からみた『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)』  
プリン体含有量  
薬剤一覧

ご注文は最寄りの書店または下記までお願いいたします。

〒541-0045 大阪市中央区道修町1-5-18 朝日生命道修町ビル TEL 06-6223-1468

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル TEL 03-3835-3041

ホームページもご覧ください

<http://www.m-review.co.jp>



9784779205958



1923047005007

ISBN978-4-7792-0595-8  
C3047 ¥500E

定価 本体500円(税別)

---

こうようさんけっしょう つうふう ちりょう だい ほん ばん  
高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン(第2版)ダイジェスト版

定価 本体500円(税別)

---

2010年7月1日 第1版第1刷発行©

編集 日本痛風・核酸代謝学会  
ガイドライン改訂委員会  
発行者 松岡光明  
発行所 株式会社 メディカルレビュー社

〒541-0045 大阪市中央区道修町1-5-18 朝日生命道修町ビル  
電話/06-6223-1468(代) 振替 大阪 6-307302  
編集部 電話/06-6223-1667 FAX/06-6223-1338  
☒ kamata@m-review.co.jp

〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 湯島ファーストビル  
電話/03-3835-3041(代)  
販売部 電話/03-3835-3049 FAX/03-3835-3075  
☒ sale@m-review.co.jp

URL <http://www.m-review.co.jp>

- 
- 本書に掲載された著作物の複写・複製・転載・翻訳・データベースへの取り込みおよび送信(送信可能化権を含む)・上映・譲渡に関する許諾権は(株)メディカルレビュー社が保有しています。
  - **JCOPY** <(社)出版者著作権管理機構 委託出版物>  
本誌の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構(電話:03-3513-6969, FAX:03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

印刷・製本/大阪書籍印刷株式会社  
乱丁・落丁の際はお取り替えいたします。

ISBN978-4-7792-0595-8 C3047