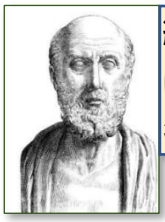
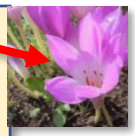
痛風や高尿酸血症について勉強してみよう！

2022 年 10 月 内科 大塚

No1



紀元前にヒポクラテスが痛風の治療薬のコルヒチン（イヌサフランの種や球根が原料）について記載している。コルヒチン（colchicine）はイヌサフラン（colchicicum）の花の名前に由来する。

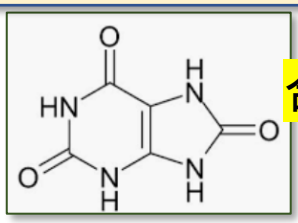


欧州などでは古くから痛風に苦しんだ有名人が多い。下の写真、誰だかわかりますか？歴史の教科書でも見たことある人達ですよ。正解は *No6* の下を見て！

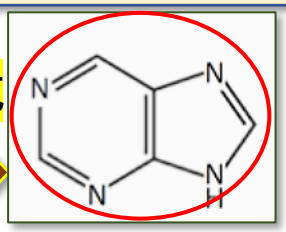
全問正解しても
景品は無いです！
（😊）

尿酸高値の原因になるプリン体はプリンとは関係無い。プリンは pudding(プディング）で 16 世紀に英国船の船乗りが余剰食物を卵と混ぜて蒸したのが最初。
日本には江戸時代後期に紹介。プディングがプリンと聞こえたようだ。

プリン体は体の中で尿酸へ変わるが、このプリン体という名称はドイツ人科学者エミールが命名した。



合成

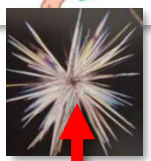


尿酸　　プリン体（プリン環）

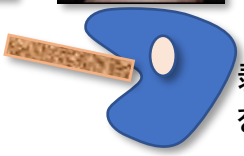
エミールは尿酸からプリン体を合成。
ラテン語の purum(純粋な）uricmu(尿酸）から
プリンと命名。英語ではプリン体は purine body と呼ばれる。

体の中では上図とは逆にプリン体から尿酸へと変化する。プリン体は N（窒素）と H（水素）と C（炭素）で構成されている。赤楕円で囲んだ構造（C5N4H3)をプリン環（プリン骨格）と呼ぶ。

痛風発作は何故、足の親指が多い？



綺麗な尿酸結晶



剥がれた尿酸結晶
を白血球が貪食

① 尿酸は血中に 7mg/dl 以上は溶けきれない！

溶けきれなかった尿酸はどうなる？

②身体の関節に尿酸結晶として沈着する。

体温の低い手足は尿酸が血中に溶けにくい！

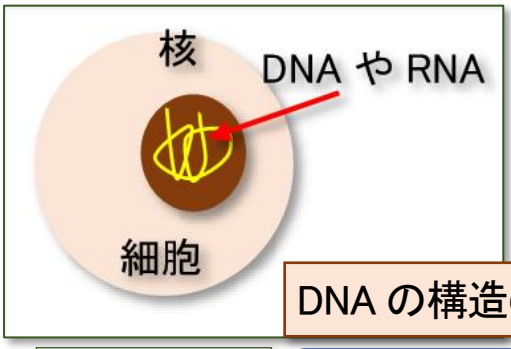
足の親指は歩く時に最も力が入る部分

③親指の尿酸結晶が剥がれる

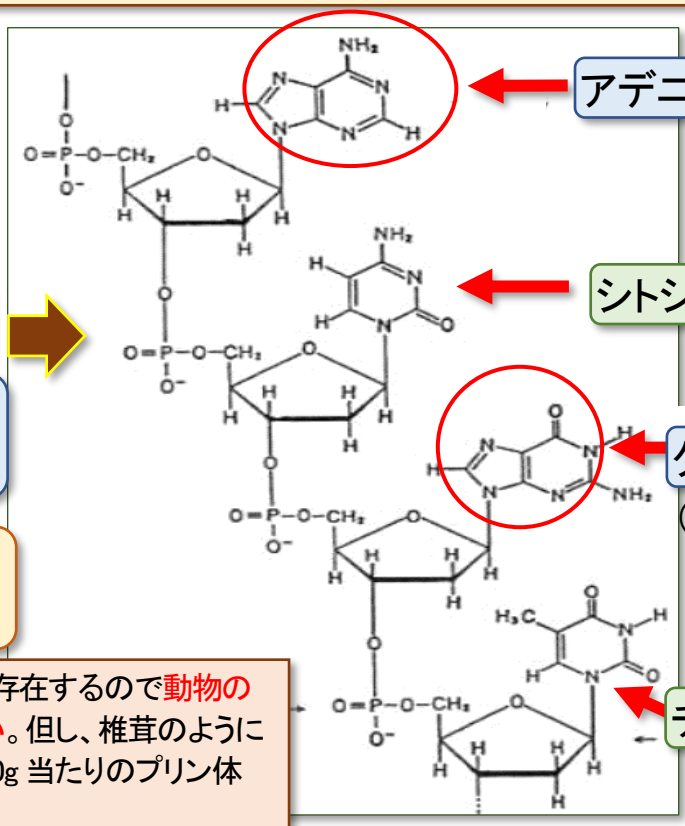
④剥がれた尿酸結晶を異物と認識して
白血球が貪食、発痛物質などを放出→痛い！

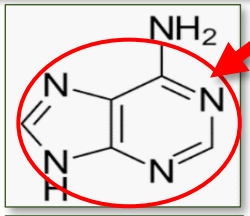
プリン体は動物や植物の細胞核にある DNA や RNA の成分なので殆どの食物に含まれる。

No2

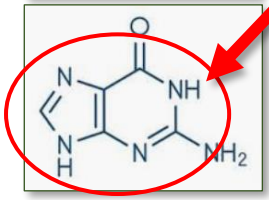


DNA の構造の一部





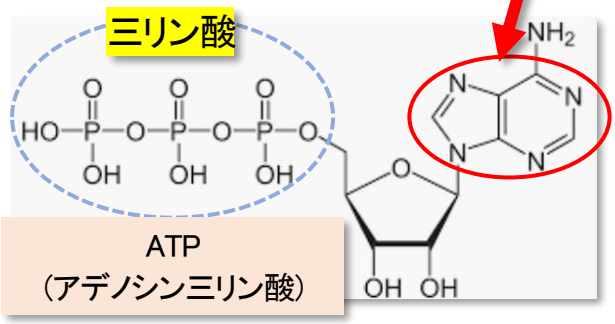
アデニンはプリン環(赤楕円)を持つ。



グアニンもプリン環(赤楕円)を持つ。

動物の細胞は植物より密に存在するので動物のプリン体含有が植物より多い。但し、椎茸のように植物でも水分が抜けると 100g 当たりのプリン体含有量は多くなる。

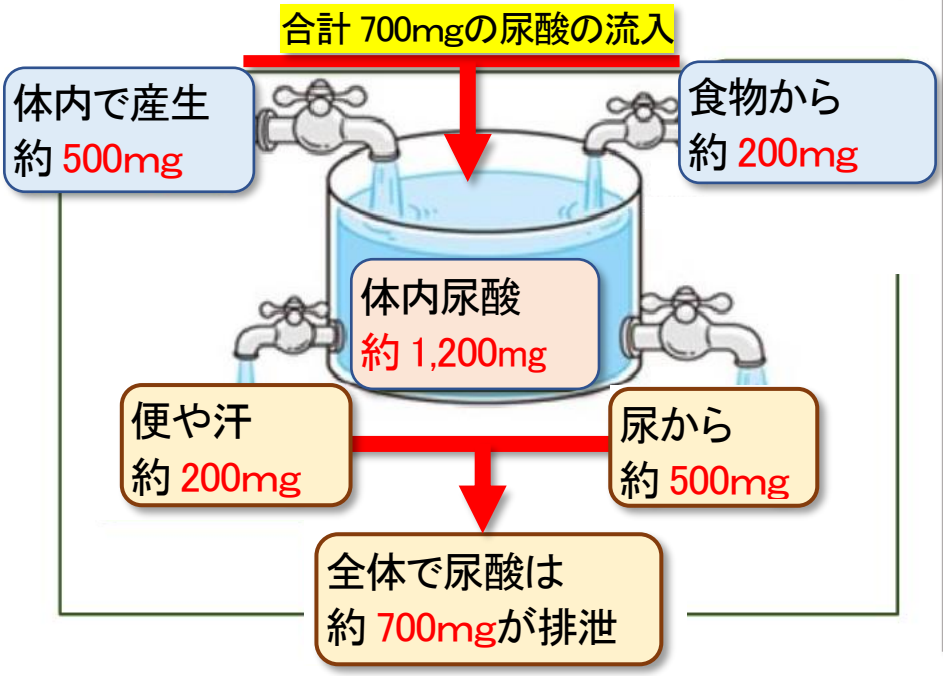
体のエネルギーの源の ATP にもプリン環があるので過度の運動(無酸素運動)は尿酸を上昇させる。



筋肉を鍛えるのには無酸素運動が有効。痛風などが既にある人は有酸素運動などを心がける。

有酸素運動はどの程度の運動か？というと、【最大心拍数(220)－年齢】×【50～70%】の脈拍数になる程度の運動。例えば 60 才なら【220－60】×0.5～0.7 =80～112/分程度の運動。

尿酸の体内での合成量や排泄量はどれくらい？



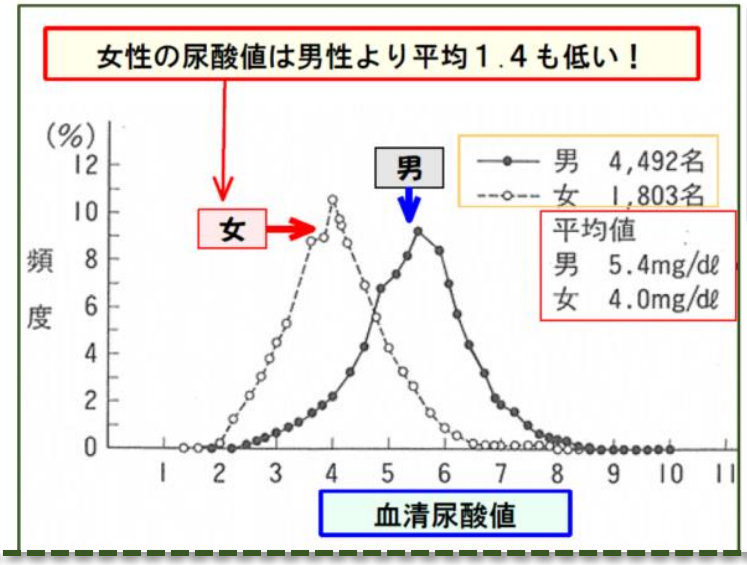
体内に尿酸は約 1,200mgある。(一定量に保たれているので、尿酸プールとも呼ばれる。)

体内で約 500mg産生され、食物から約 200mg摂取(個人差あり)する。尿酸は体内(肝臓)で約 80%が合成されるが、コレステロールの体内合成の割合と類似している。

排泄は尿から約 500mg 、便や汗から約 200mgが排泄される。腎機能が悪くなると尿から尿酸が排泄されないため、尿酸値は上昇する。

女性の痛風患者は少ない。何故？→エストロゲンが尿酸を低下させるから

No3



左図は少し古いが 1,982 年に報告された東芝人間ドック受診者約 6,300 名の尿酸値分布である。女性の尿酸平均が 4.0mg/dl、男性は 5.4mg/dl と女性は 1.4mg/dl 低くなっている。

1982 年の報告時は全国的にも上記のような平均値であったが、その後、男女とも尿酸の平均値は増加傾向→2015 年には女性が 4.6mg/dl、男性が 6.3mg/dl となっている（男は約 20 万人、女は約 8 万人の解析結果）。

哺乳類で痛風になるのは霊長類の人間や猿だけ→何故？

霊長類以外の哺乳類にはウリカーゼという酵素があり、血液に溶けにくい尿酸を溶けやすいアラントインに変換させるから

尿酸 → ウリカーゼ → アラントイン（尿酸より水に溶けやすい）

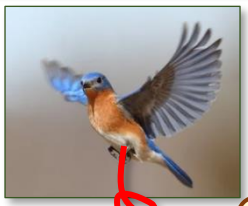
100ml の水（血液）に尿酸は 6.3mg 溶解。アラントインは 100ml の水に約 500mg（0. 5g）も溶解する！

私達には痛風は無いよ。肥満しても、手足が痛む事は無いけど食べ過ぎには注意するね！

ウリカーゼ（Uricase） Uric は尿。ase は酵素の意味。（アーゼ）

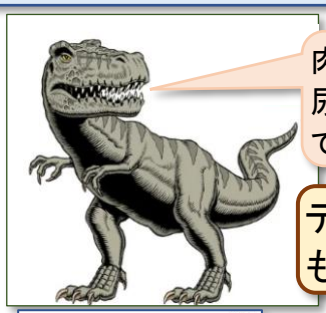
霊長類に進化する過程でウリカーゼが消失した理由は尿酸に抗酸化作用があり生存に有利だったとされるが、尿酸が多すぎても害がある。人間が飽食、運動不足になるのを見越して神様がウリカーゼを消失させたのかも（笑）。飽食、運動不足から痛風という痛みを与えることで注意喚起しているかもしれない（☺）。

鳥は尿酸を糞として放出している。鳥の糞の白い部分は尿酸（結晶）の集まり。



鳥は腎機能低下で痛風になる。HP「鳥さんの病気」にも記載してある。

白い部分は尿酸結晶



肉を食べ過ぎるから尿酸が貯まって痛風で苦しんだかも‥。

ティラノザウルスの関節にも尿酸塩が発見されている

ワニなどの爬虫類も痛風になる

高尿酸血症は尿酸の排泄が低下するために血液中の尿酸が高くなる①尿酸排泄低下型が約 60%と最も多い。尿酸の産生が過剰になるために血液中の尿酸が高くなる②尿酸産生過剰型は約 10%と少ない。排泄低下と産生過剰が混合している③混合型が約 30%。

我が国の痛風患者は食生活が豊になり牛、豚肉他動物性脂肪摂取が増加してきた 1960 年代から（当時は患者は 1,000 人程度）増加傾向。1986 年には 25 万人を超え、その後約 30 年間で痛風患者は約 5 倍に増加した。我が国での初めての痛風患者は明治 31 年に報告された。

日本の男性は戦後、肥満傾向が続いているが（図 1）、肥満の人ほど尿酸値が高くなる（図 2）

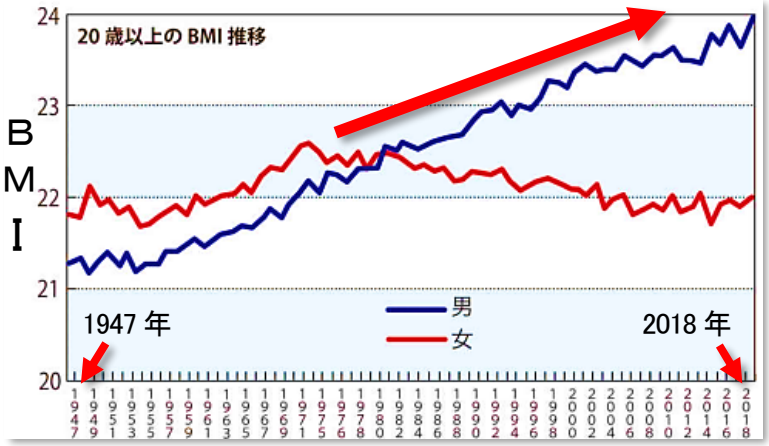


図1：年毎の BMI 数値の変化
（横軸が 1947 年～2018 年、縦軸は BMI）

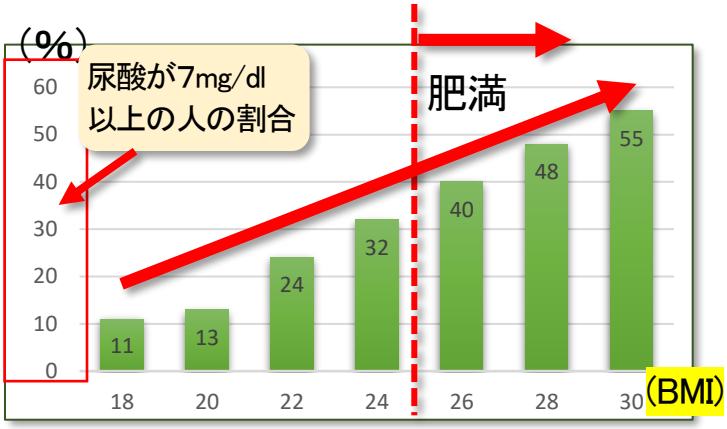


図 2：BMI の数値と尿酸値 7mg 以上の人の割合
（横軸が BMI、縦軸が尿酸 7 以上の人の割合）

BMI(Body Mass Index)は体重(kg)÷身長(m)^{2}で計算される。BMI が 22 が適正値と呼ばれるが、この数値に近い人が疾病罹患率が低いことからこう呼ばれる。BMI が 25 以上は肥満と呼ばれる。
（ちなみに私は？と言えば身長 1.69m 体重 56kg。BMI は 56kg÷1.69^{2}で 19.6。普通のランクとなる）

痛風患者は 1986 年からの約 30 年で約 5 倍にも増加した！（図 3）

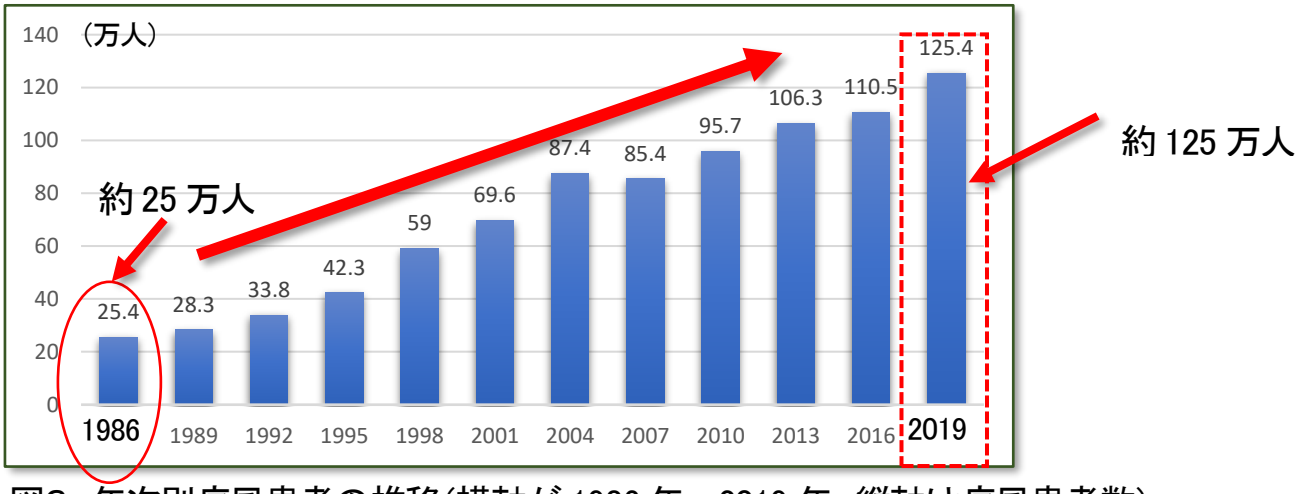
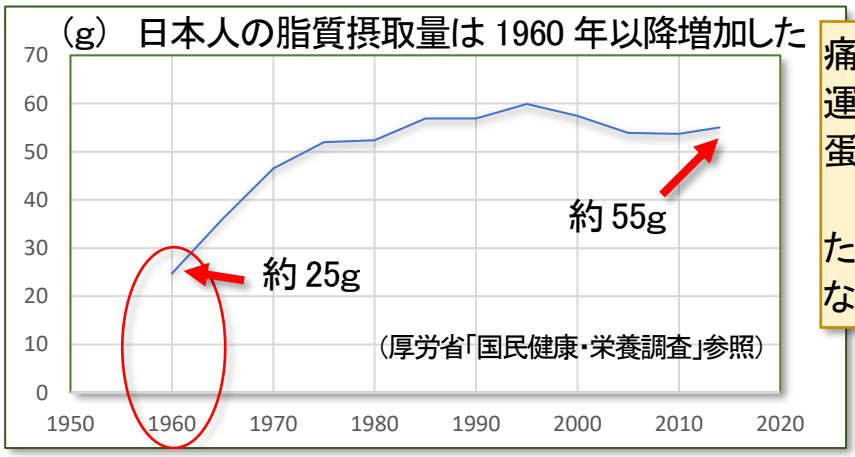


図3　年次別痛風患者の推移（横軸が 1986 年～2019 年、縦軸は痛風患者数）



痛風患者の増加は摂取カロリー増加や運動不足に加えて、牛、豚肉などの動物性蛋白摂取に伴う脂質摂取量の増加も一因。

ただ、1995 年の約 60g摂取以降は頭打ちとなっている。

高尿酸血症に対する食事療法や運動療法は？尿酸低下薬の使用はどんな時？

既に痛風があり痛風結節などがある人は食事、運動療法をしても尿酸値が 7.0mg/dl 以上あれば投薬が必要。6mg/dl 以下とするのが望ましい(高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第 3 版参照)

食事量の適正化！自分の標準体重を確認。
標準体重は身長(m)^2×22。
170cm なら 1.7^2×22＝63.6kg
＊デスクワークなど軽い労作は25～30kcal×標準体重で計算。
170cmなら 63.6×25～30kcal=1,590～1,908kcal。

プリン体の量の制限。
プリン体摂取量を 400mg程度とするように心がける。*No7*にプリン体含有量一覧を掲載したので参考まで。
ネットにもプリン体含有量は詳しく記載されているので勉強を！

飲酒の制限。
ビールに含まれるプリン体は少なく、焼酎のプリン体は0だが、飲酒は肝臓でのプリン体分解を亢進させ尿酸値を上昇させる。
日本酒換算一合程度で我慢を！
2 合以上飲む私が言うのもつらいが…(☺)

一合程度

果糖、キシリトールは代謝時にプリン体の分解を亢進させて尿酸を上昇させる。
果糖を多く含む甘味飲料や果物ジュースは控える。

コーヒー、ビタミンC、乳製品は痛風リスクを軽減させるとの文献報告がある。
(但し、大規模臨床試験は行われていない。)

有酸素運動(*No2*に詳細を記載)を1日に少なくとも 10 分以上行う。持続的に長距離走をしている運動選手の尿酸値は低い！

ストレスを発散させる！
ストレスは肝臓で尿酸に変換させる酵素(長い名前だがキサンチンオキシドリダクターゼ)を活性化させる。ストレスは尿酸値を上昇させる！ストレスは活性酸素も産生し、動脈硬化の原因にもなる。

水分を沢山摂取して、**尿をアルカリ化させる食品**(海藻類など)も食べる。
尿をアルカリ化させると尿酸が尿中に溶けやすくなる。尿酸結石も溶けやすい。尿を酸性化するのは牛肉、卵など。

ストレス
嫌な人を思い出して蹴飛ばしてしまえ！(あ、ちょっと過激発言☺)

職場の人間関係も超大事！
パワハラおじさん、いませんか？

高血圧、糖尿病などの合併症の無い人は食事、運動療法をしても 9.0mg/dl 以上なら薬物投与。
合併症のある人は 8.0mg/dl 以上で薬物投与とする(高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 3 版参照)

高尿酸血症に対する治療薬の解説。尿酸生成抑制薬と尿酸排出促進薬。

No6

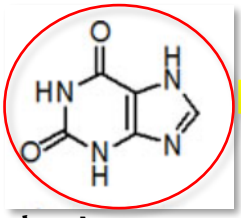
尿酸生成抑制薬 → **アロプリノール（ザイロリック）**

その他フェブキソスタット（フェブリク）などがある。

アロプリノールが最初に開発された高尿酸血症治療薬。当初は抗腫瘍薬として開発されたが、尿酸低下作用が 1963 年に認められた。

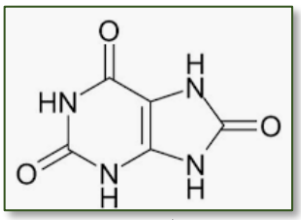
何故、アロプリノールは尿酸を低下させるか？プリン体は肝臓でキサンチンから尿酸に変化する。その時にキサンチン酸化酵素が働く。

プリン体 →



キサンチン

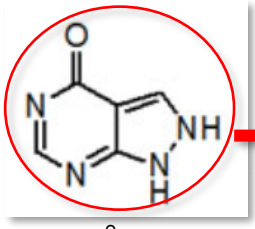
→ キサンチン酸化酵素（キサンチンオキシドリダクターゼ）



尿酸

アロプリノールはキサンチンの化学構造にそっくり！キサンチン酸化酵素はアロプリノールをキサンチンと思い込んで結合してしまう！尿酸生成を抑制する。

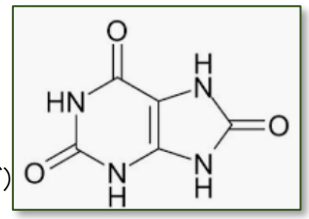
上のキサンチンと比較してもらいたいが、構造が似ている！



アロプリノール

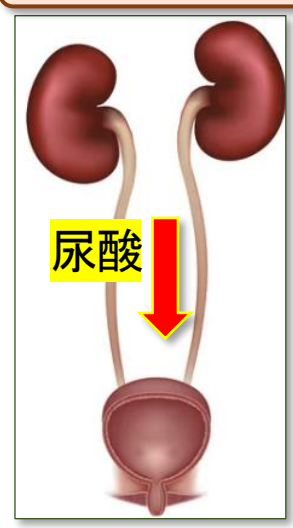
→ 結合

✕ キサンチン酸化酵素（キサンチンオキシドリダクターゼ）



尿酸

尿酸排出促進薬 → **ベンズブロマロン（ユリノーム）、プロベネシドなど**



作用機序→腎臓の糸球体で濾過された尿酸が尿細管から体内に再吸収するのを抑制→尿中に尿酸を沢山排泄させて尿酸を低下させる。

尿酸排泄促進薬の注意点

尿中に尿酸を沢山出すため尿酸結石のリスクがある。1日尿量を 2 リットル以上保つことや、尿をアルカリ性にするための食品（海藻類など）を積極的に摂取すること。薬剤でも尿をアルカリ化する薬（ウラリット；クエン酸 Na 等を含有）を併用する事も多い。これらの注意点は尿酸生成抑制薬使用時も同様。薬を使用しない人でも尿量を充分保つことなどが必要。

N01 の痛風で苦しんだ有名人は→①フランスのルイ 14 世（マリーアントワネットはルイ 16 世の王妃）②マケドニアのアレクサンダー大王③フランスのナポレオン皇帝(一世)④ドイツ人小説家ゲーテ『若きウエルテルの悩み』の小説や有名な名言として『自分自身を信じてみるだけでいい。きっと、生きる道が見えてくる』がある。⑤ドイツ人宗教改革者マルティン・ルター⑥フィレンツェ(現在のイタリア)のレオナルド・ダ・ヴィンチ⑦リンゴで有名なイングランド（現在のイギリス）のアイザック・ニュートン⑧モンゴル帝国第 5 代皇帝のフビライ（クビライ）・ハン⑨これは簡単でしたね、イギリスのチャーチル首相。

プリン体含有量一覧（100g当たり）

No7

肉類

250mg

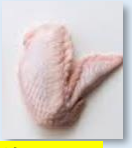
レバー

豚　約 280mg
鶏　約 310mg
牛　約 220mg

（レバーはプリン体が多い）

200mg

鶏ササミ
約 150mg

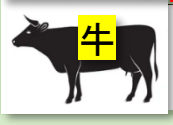


鶏手羽
約 140mg

150mg

生ハム
約 140mg

牛(ヒレ肉)
約 100mg



豚(ヒレ肉)
約 120mg

100mg

牛、豚は部位によって含有量が異なる。豚クビは約 70mg。

50mg

ウインナーソーセージ
約 45mg

0mg

魚類

イワシ　約 210mg

鰹　約 210mg

マアジ　約 165mg

マグロ 約 160mg

ヒラメ
133mg

鮎　133mg

鰻（ウナギ）
約 90mg

焼酎 0mg、ウイスキー0.1mg
ワイン 0.4mg、日本酒 1.2mg
とプリン体は多く無いが、
アルコール代謝がプリン体を
増加させる。酒はほどほどに。

ビール
3～7mg

貝、甲殻類酒類

車エビ 約 195mg

ヤリイカ 約 160mg

タコ　約 140mg

蛤（はまぐり）
約 100mg

ホタテ
約 75mg

穀類、豆、野菜干物

アジの干物
約 250mg

干物などは水分が抜けるので 100g当たりの含有量は多くなる。

納豆　約 110mg

ブロッコリー
約 70mg

白米
約 26mg

その他

クロレラ
約 3,000mg

1 錠には
約 5mg
（1錠を 0.5gとした場合）

明太子
約 160mg

さきイカ
約 90mg

牛乳 0mg。乳製品には尿酸低下作用もある。

チーズ
約 6mg