

痛いだけでなく意外と怖い痛風^{つうふう}

神田西口うちだ内科
内田 俊也

痛風という病気は、血清尿酸濃度が上昇したときに関節のなかの尿酸濃度も高くなり、尿酸結晶ができて炎症が起きる病気です。通常、血清尿酸値が7 mg/dLを超えると痛風が起きやすくなるため、この値を超える異常が「高尿酸血症」と呼ばれます。

さて、私たちの祖先のサルも痛風だったのでしょうか？あるいは哺乳類のネズミたちも痛風があったのでしょうか？まずは尿酸の進化論から始めたいと思います。

哺乳類の血清尿酸値は実は類人猿になるまで、血清濃度1 mg/dL以下と極めて低い濃度でした。尿酸は食事に含まれるプリン体に由来するものと、体の細胞が壊れたあとにできるプリン体から産生されます。ネズミたちはその尿酸をすぐ次の物質に代謝することができるため、低い値になったのです。おそらく痛風も起こさなかったでしょう。

一方で、鳥や爬虫類の一部では尿酸値は高いようです。鳥は空を飛ぶために尿を減らして体重を軽くし、固形のまま尿酸を体

外に排泄する方法を見つけたようです。ハトなどが出す白い尿のかたまりは、実は尿酸のかたまりなのです。爬虫類のなかでも恐竜は尿酸が高めだったようです。痛風の痕跡を残したティラノサウルス・レックスの化石が発掘されています。

それでは、ヒトにおいてはどのようにして血清尿酸が上昇したかを説明したいと思います。哺乳類から霊長類に進化したのが、今から5,500万年前です。初期の霊長類は樹上生活であったため、主食とした木の実や葉っぱにはビタミンCが豊富に含まれています。このビタミンCは生物が生きていくために重要な役割を果たしています。

みなさんは、「老化」という言葉を耳にすることと思います。老化は一種の経年変化による体の摩耗あるいはさび付きと考えられます。この原因として「活性酸素」の役割がわかってまいりました。私たちは生きていくために酸素を利用しています。呼吸で吸い込んだ酸素は血液によって体の隅々まで送りこまれ、エネルギーを作り、体温

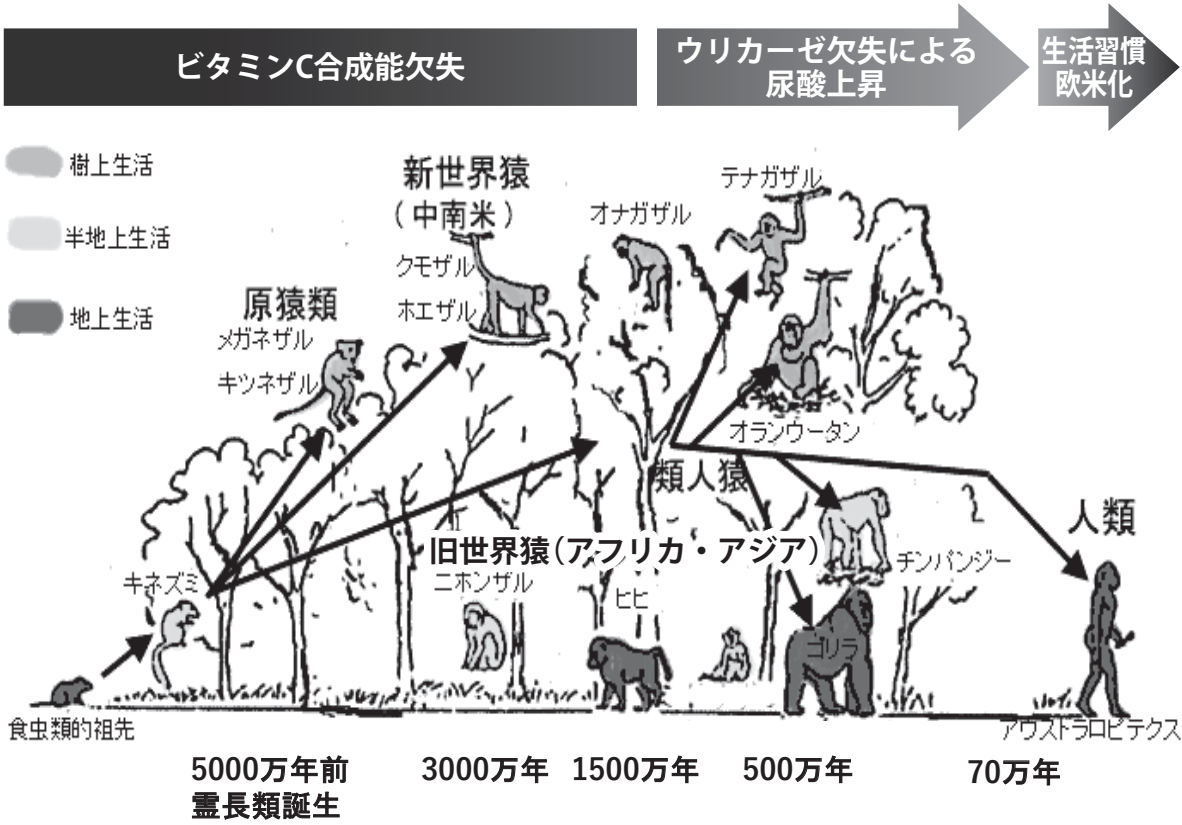


図1 霊長類になって血清尿酸値は上昇しました

を上昇させ、筋肉を動かすなど、すべての細胞の働きに必須のものです。このとき、活性酸素という副産物がほんの少しですが生み出され、これがさまざまな細胞に酸化という悪影響を引き起こすことが老化の原因です。リンゴや桃の断面が空気に触れて茶色に変色するのが、まさにこの酸化です。この活性酸素を消去するのがビタミンCです。

初期の霊長類は長い間樹上生活であったため、ビタミンCを作る必要がなくなりました。2,000万年前に誕生した類人猿以降は地上生活が中心となったためビタミンCを潤沢に摂取できなくなり、活性酸素を十分に消去することができなくなりました。そこで目をつけられたのが、活性酸素の消去作用をもった尿酸だったようです。それまでは核酸代謝の中間産物であった尿酸を、それ以上こわさないようになり徐々に

血清尿酸値が上昇し、ヒトにおいては現在のような値になったと考えられています。男性では4から7mg/dL程度、女性では3から6mg/dL程度です。類人猿のなかでも尿酸値が高いほど寿命が延びており、この意味では尿酸は、活性酸素を消去して老化から守ってくれる善玉のイメージでとらえることができます。

ところが、血清尿酸濃度が7mg/dLを超えてくると、尿酸の結晶があちこちの組織に蓄積してきて、関節においては痛風関節炎を引き起こすわけです。ここからいよいよ痛風の話に移ります。

痛風関節炎は、足の親指の付け根に起きることが多いです。同部位の発赤、腫脹、圧痛、局所熱感を認めます(図2)。面白いことに左右同時に起こることはありません

ん。ほかにも手の指や手の甲、肘、膝、かかと、足の甲、耳たぶなども好発部位として知られ、共通して体温より低い外気温に触れる場所と理解されます。

痛風関節炎は突然に激しい疼痛で発症します。圧倒的に男性に多いです。日常生活の欧米化も関与して、ここ35年間で男性においては5倍に増加し、最近の数字は男性で125万人、女性で5万人ほどと報告されています。痛風予備軍である血清尿酸7mg

/dLを超える患者さんは、その10倍おられると推定されています。つまり男性においては1,250万人と計算され、成人男性の5人に1人とかなり多い数になります。

図3のように、痛風もちは歴史上偉大な人物で記録が残されています。逆に尿酸値が高い人は偉くなるとも言えます。偉い人は生活習慣が贅沢であることが原因と考えられる一方で、尿酸は酸化ストレスを解消して偉大なひらめきを生むのかもしれない。尿酸高値のヒトは神経系の病気が少な

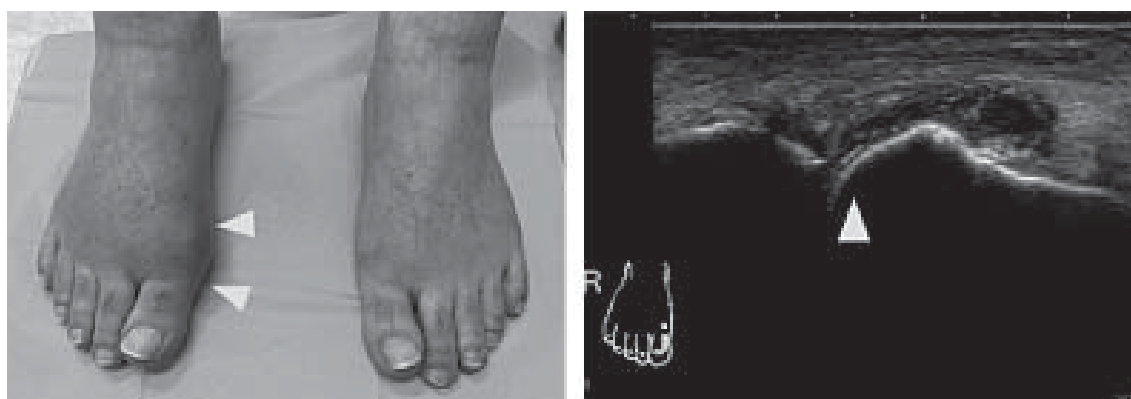


図2 痛風発作時の足の所見と関節エコーのダブルコンツールサイン（自験例）



図3 歴史上の偉人、天才には痛風持ちの人が多。恐竜の化石にも痛風が認められています。

いという報告が沢山あり、パーキンソン病や認知症が少ないという報告もあります。神経系を守っているのかもしれませんが。

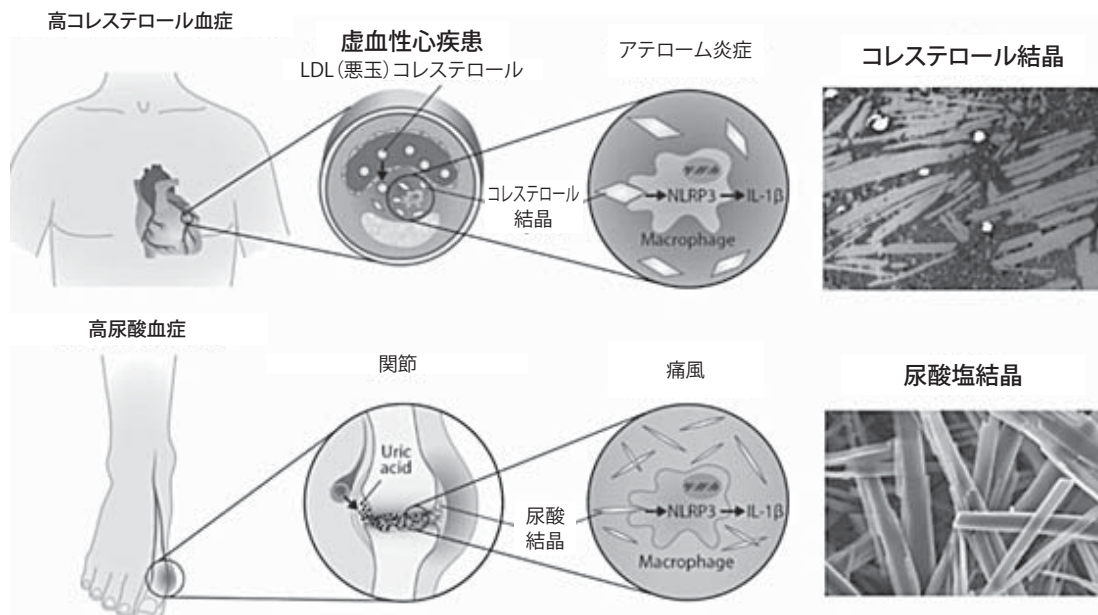
最近、痛風結晶が動脈硬化症の原因となるという興味深い考えとデータが報告されています。脂質異常症が心筋梗塞の原因となることは広く知られていますが、図4に示すように尿酸結晶が動脈硬化症を引き起こすという考えです。これは「血管内痛風」とも呼ばれ現在注目されている概念です。多くの痛風の患者さんは痛みがなくなれば安心して受診自体も中断していることが多いようです。痛みがなくなっても血管内痛風は着々と進行しているわけで、その結果として心筋梗塞や脳梗塞、血液透析などにつながることを知ればうかうかできないことが理解できるでしょう。

痛風の治療自体も決して簡単ではありません。みなさんは痛み止めをのんで尿酸を

下げる薬をのめばいいんでしょうと単純に考えているかもしれませんが、これが意外と難しいのです。まず炎症が治まるまで尿酸降下薬をのんではいけません。血清尿酸値の急な低下はかえって痛風を引き起こすことが分かっています。軟骨に沈着している尿酸結晶がはがれ落ちて炎症を引き起こすことになるのです。

炎症を完全に抑え、尿酸降下薬を少量から始めてゆっくり増量していき、目標尿酸値6 mg/dLを目指します。痛風結節まで消失しようと思えば、血清尿酸値5 mg/dL以下までコントロールします。働きの異なる尿酸降下薬を複数併用しないと到達できないこともあります。痛風の治療は決して簡単ではないのです。ぜひ専門医の指導のもと焦らずにじっくりと時間をかけて治療しましょう。そして恐ろしい目に会わないように気を付けましょう。

(うちだ・しゅんや=千代田区)



Strandberg TE, Kovanen PT. Eur Heart J. 2021 Jul 21;42(28):2761-2764.から引用・改変.

図4 痛風関節炎はコレステロールによる動脈硬化症と類似しています。
(上図が高コレステロールによる動脈硬化症、下図が痛風)