

# 無症候性高尿酸血症のスクリーニング, 治療適応

最終更新日 : 2017 年 12 月

## 要約

- ✓ 痛風関節炎を予防する観点から, 生活習慣の改善にもかかわらず, 血清尿酸値 9.0 mg/dL 以上が継続する際には状況に応じて薬物療法を考慮する.
- ✓ 高尿酸血症の独立因子として慢性腎不全, 高血圧, 総死亡率に関与するのか, および治療介入による効用はいまだ明らかになっていない.

## 文献レビューの結果

### ■全般 (疫学, 定義, 総論)

高尿酸血症の普遍的な定義づけは依然としてなされていないものの, 物理化学的な尿酸塩沈着の観点から, 体液中で溶解度を超える血清尿酸の濃度として, 7.0 mg/dL を超えるものと定義されていることが多い<sup>1-3)</sup>. 本邦では性別, 年齢を問わず, 血清尿酸値が 7.0 mg/dL を超えるものが高尿酸血症と定義されている<sup>4)</sup>. なお, 健常者の尿酸値測定は特定健康診査でも, 必要に応じて測定する項目となっており, 必ずしも国民全員が定期的に測定されてはいない<sup>5)</sup>. 国民健康・栄養調査 (2015 年) の血清尿酸値の分布によると, 男性の 16.8%, 女性の 2.6%が高尿酸血症の状態にある<sup>6)</sup>.

### ■治療

高尿酸血症に伴う主な合併症としては, 痛風関節炎, 尿路結石症, 腎機能障害, 心血管系イベント (とくに高血圧), 総死亡率リスクがあげられ, 無症候性高尿酸血症に対して治療介入するのは, これらの疾患を二次予防すること, および再発を防ぐためである.

日本では生活習慣の改善にもかかわらず, 血清尿酸値が 9.0 mg/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, 腎結石, 高血圧などの合併がある場合, 血清尿酸値が 8.0 mg/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<sup>7)</sup>. 一方, 米国では関節炎, 腎結石, 痛風結節を呈しない限り, 無症候性高尿酸血症を治療しないのが一般的である<sup>8)</sup>.

まず, 痛風関節炎に関して. 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 8.0 mg/dL, とくに 9.0 mg/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ことが示されている<sup>9, 10)</sup>. 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い<sup>11)</sup>.

次に慢性腎不全に関して, 基礎研究でも臨床試験でも, 高尿酸血症自体が尿酸塩の沈着を伴わずに腎疾患を引き起こす可能性が報告されている<sup>12, 13)</sup>. そして尿酸値を下げることで腎疾患の進行を抑制し, 腎機能を改善することが報告されている<sup>14, 15)</sup>. ただ実際のところ, 高尿酸血症自体が慢性腎不全を引き起こすのか, に関してはいまだ

明確には関係性は示されていない16)。

高血圧との関係に関して、複数の研究結果で高尿酸血症が独立因子として高血圧のリスクを増加させることを報告されている17,18)。なお、これまで高尿酸血症への治療介入による、心血管イベントの変化は研究がなされておらず、現在、アロプリノールもしくはフェブキソスタット内服することによる、大規模な臨床研究が進行中である19)。

#### 参考文献

- 1) Loeb JN: The influence of temperature on the solubility of monosodium urate. *Arthritis Rheum.* 1972; 15: 189-192.
- 2) Mark Harris, Lori Sigel, Jeffrey Alloway: Gout and hyperuricemia. *Am Fam Physician.* 1999; 59(4): 925-934.
- 3) Mikkelsen WN, Dodge HJ, Valkenburg H: The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia. *Am J Med.* 1965; 39: 242-251.
- 4) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会. 高尿酸血症・痛風のガイドライン第2版. 2010, p30.
- 5) 厚生労働省. 標準的な健診・保健指導に関するプログラム, p20.  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/seikatsu/pdf/02b.pdf> (2017年9月9日アクセス)
- 6) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査 2015年.  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyou/dl/h27-houkoku.pdf> (2017年9月9日アクセス)
- 7) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会. 高尿酸血症・痛風のガイドライン第2版, 2012年追補版. 2012, p89.
- 8) Maxine P, Stephen M. *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2017, 56th ed. McGraw Hill Education, 2016. p831.
- 9) Hall AP, Barry PE, Dawber TR, et al. Epidemiology of gout and hyperuricemia: A long-term population study. *Am J Med.* 1967; 42: 27-37.
- 10) Campion EW, Glynn RJ, DeLabry LO. Asymptomatic hyperuricemia: Risks and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med.* 1987; 82: 421-426.
- 11) Becker MA, Shumacher HR Jr, Wörtmann RL, et al. Febuxostat compared with allopurinol in patients with hyperuricemia and gout. *N Engl J Med.* 2005; 353: 2450-2461.
- 12) Kang DH, Nakagawa T, Feng L, et al. A role for uric acid in the progression of renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 2888-2897.
- 13) Mazzali M, Hughes J, Kim YG, et al. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal-independent mechanism. *Hypertension.* 2001; 38: 1101-1106.
- 14) Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47: 51-59.
- 15) Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, et al. Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearance, and proteinuria in patients with normal renal functions. *Int Urol Nephrol.* 2007; 39: 1227-1233.
- 16) Om Shankar Prasad Sah, Yu Xue Qing. Associations between hyperuricemia and chronic kidney disease: A review. *Nephro Urol Mon.* 2015; 7(3): e27233.
- 17) Dyer AR, Liu K, Walsh M, et al. Ten-year incidence of elevated blood pressure and its predictors: the CARDIA study. *J Hum Hypertens.* 1999; 13: 13-21.
- 18) Forman JP, Choi H, Curhan GC. Plasma uric acid level and risk for incident hypertension among men. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 287-292.
- 19) Andrew W. Hyperuricemia and hypertension. *Hypertension.* 2012; 60: 1112-1113.