

尿酸値を急激に下げると痛風発作が起きる理由

Q：尿酸値が高かったのでユリノームが処方され服用しましたが、服用前の尿酸値 8 mg/dLから服用後 3 mg/dLまで下がった時に痛風発作が起きました。このように尿酸値を急激に下げると痛風発作が起きるのはなぜですか。

A：尿酸値を急激に下げることにより痛風発作が惹起されることは臨床的にはしばしばみられますが、その明確な理由は今のところ分っていません。

「結晶析出説」では説明できない

血清と関節液の尿酸値を同時に測定してみると、両者はほぼ等しいことが分かっています。尿酸は分子量が168であり関節滑液膜の毛細血管壁を自由に透過します。

一般的には尿酸ナトリウムは血清尿酸値が 7 mg/dLを超えて高くなればなるほど関節液中で結晶化しやすくなり痛風発作が起こりやすくなります。しかし、痛風発作中の血清尿酸値を測定してみると正常値であったり、尿酸値を急激に下げることによって痛風発作が惹起されたりすることもしばしばみられます。また血清尿酸値が一過性に上がっただけでは痛風発作がおこらないなど、これらの現象は結晶析出説では説明することができません。

「結晶脱落説」による説明

McCartyら（1976年）は、関節液に現れる尿酸ナトリウム結晶は、高尿酸血症が持続して滑液膜に生じた微小結節から脱落したものであると考えました（結晶脱落説）。この微小結節は本質的には痛風結節と同じもので、尿酸ナトリウムの針状結晶です。

高尿酸血症が続くと滑液膜には微小結節が形成・成長し、やがて関節内で崩落して痛風発作をおこします。これにより「痛風発作は一時的に尿酸値が高くなっても起こらない」ことや「高尿酸血症が数年間持続しないと起こらない」ことが説明できます。

また、血清尿酸値が急激に低下することによる痛風発作の惹起については、「関節液中の結晶塊の結合がゆるくなり結晶脱落が起きる」と説明しています。これにより急激に尿酸値が低下すると発作の重積や遷延を招きやすいことも理解しやすいでしょう。

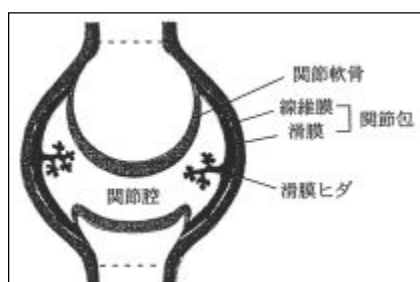


図1. 関節の構造

- ① 関節包…外側の繊維膜と内側の滑膜の2層からなる。
- ② 滑液…滑膜から関節腔にむかって滑膜ヒダという突起がでており滑液を分泌している。滑液は関節のなめらかな動きを助ける。
- ③ 関節軟骨…硬い骨を包んで関節をなめらかに動かす役目をする。

痛風ガイドラインの薬物治療

- ①治療は痛風発作が軽快した後に開始する
- ②尿酸降下薬で治療中に起こる痛風発作では、尿酸降下薬はそのまま継続または減量を行い中止しない
- ③急激に血清尿酸を下げると痛風発作を誘発する可能性があるため3～6カ月かけて下げる
- ④目標血清尿酸値は6.0mg/dL以下とする
- ⑤尿酸降下薬の選択は高尿酸血症の病型に応じて行う

6・7・8のルール

痛風を防ぐには尿酸値を正常値の範囲内にコントロールしておく必要があります。そのためにはまず、尿酸値の正常値や異常値を知っておかなければなりません。

今まで勘と経験則、専門医の秘伝として行なわれていた痛風診療の基準作成を目的として1996年に「コンセンサス・カンファランス」が開催されました。この会議で提案された高尿酸血症・痛風の治療指針が「6・7・8のルール」です。

6.0mg/dl以下：尿酸値のコントロール目標

7.0mg/dl以上：高尿酸血症の判断基準

8.0mg/dl以上：痛風の治療開始基準

この「6・7・8のルール」を基にして、2002年には「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン」が作成されています (<http://www.tukaku.jp/>)。

確かに尿酸値は低い方が健全なのですが、余り低すぎてもいけません。1.5mg/dl以下になると低尿酸血症となり、尿路結石ができることもあります。ちなみに尿酸の正常値は下記のとおりですので、ご確認下さい。

男性：3.8～6.5mg/dl 女性：2.4～5.8mg/dl

【参考資料】

- (1) 医薬の門44(1)70(2004)
- (2) ガイドライン外来診療2002
- (3) 医薬ジャーナル33(6)65(1997)