原著 4

原発性痛風と慢性関節リウマチの合併は、はたして
negative association か？ 自験例による検討

松本美富士 難波 大夫

要 約

痛風、慢性関節リウマチ（RA）ともに比較的頻度の高いリウマチ性疾患であるにもかかわらず、従来から両疾患の合併はむしろ稀であり、相互に negative association の関係にあるとされていた。そこで、自験症例から原発性痛風1,123例, RA597例のなかで両疾患の診断基準を満たす症例がそれぞれ4例、1例の計5例存在した。これらは臨床的に両疾患合併、併発と診断された。この5例は単純疫学的期待値（1～4人）以上に存在していた。両疾患の合併は従来考えられていたより、決して稀でないことを示しており、両疾患の合併の確診に従来のような厳格さを必要とするはか疑問である。リウマチ性疾患に関する最近の進歩を背景に、新しい視点から両疾患の合併についての検討が期待される。

緒 言

原発性痛風および慢性関節リウマチ（RA）はいずれも比較的頻度の高いリウマチ性疾患である^{1, 2)}。しかしながら、両疾患の合併、併発の報告は予想よりもはるかに少なく、痛風とRAは相互に negative association の関係にあると考えられていた³⁻⁵⁾。

一方、最近の痛風、RAの病態に関する知見の進歩により、簡便かつ精度の高い診断が早期から可能となり、従来とは状況は異なっている。すなわち、両疾患の合併の診断に必ずしも従来のような厳格さが必要かは疑問であり、両疾患の合

併が真に稀であるか否かを改めて検討する必要がある。そこで、自験痛風ならびにRA症例から両疾患の合併について解析を行った、その結果、両疾患の合併は従来から言われていたほど、必ずしも稀でない結果を得た。

対象と方法

自験痛風登録症例のうち、痛風およびRAに関する臨床的評価が可能な原発性特発性痛風の男性1,123例について、痛風発症前、ならびに発症後の関節炎所見について解析した。調査時の平均年齢 40.8 ± 11.2 歳（24～76歳）であり、尿酸動態からの痛風の病型が明らかな症例では過剰産生型：混合型：排泄低下型=5.7：2.1：2.3であった。痛風性関節炎の診断は米国リウマチ学会（ACR）の1977年分類基準⁶⁾によった。これら症例からACRのRA分類基準⁷⁾を満足する症例を抽出し、RAの合併の妥当性を検討した。

一方、自験RA症例の597例は、男：女=7.2：2.8、平均年齢 52.7 ± 9.8 歳（21～74歳）であり、いずれもACRのRA分類基準を満足する症例であった。これら症例について痛風の診断基準を満足する症例を抽出し、その診断の妥当性を検討した。

痛風、RA合併頻度の疫学的期待値の算出は、本邦における痛風⁸⁾、RA⁹⁾の有病率が全人口の0.3～0.5（A～B）％、男女比は痛風が95～99：5～1（C～D：E～F）、RAが1～3：9～7（G～H：I～J）であるとする数値を係数として、痛風集団（K）におけるRA合併期待値（ $X : X_1 \sim X_2$ ）、RA集

受付：1999年7月21日，受理：1999年10月20日

愛知県豊川市民病院内科

Yoshifuji Matsumoto and Daio Naniwa

団 (M) における痛風合併期待値 ($Y: Y_1 \sim Y_2$) を単純計算した. すなわち,

$$X_1 = K \times (A/100) \times (G/(G+I)),$$

$$X_2 = K \times (B/100) \times (H/(H+J)),$$

$$Y_1 = M \times (A/100) \times (D/(D+F)),$$

$$Y_2 = M \times (B/100) \times (C/(C+E))$$

により計算した.

結 果

1) 特異な経過を呈した痛風, RA合併症例

症例は60歳, 男性, 警備員 (表1の症例2). 主訴は多発性関節痛である. 既往歴に特記すべきものはないが, 家族歴に従姉妹にRA患者が存在する. 現病歴は1982年に右第一中足趾関節に発作性の関節痛が出現し, 局所の腫脹, 発赤を伴っていたが, 数日で軽快し, 放置していた, その後, 半年から1年毎に同部に発作性の関節痛が出現していた. 1984年1月には両側肩関節痛が出現. 1985年1月に朝のこわばりが出現し, 両膝, 足関節, 手

指関節に関節痛と腫脹を伴ったため, 近医を受診し, RAと診断された. 薬物療法を受けるも軽快しないため, 1985年6月精査目的で当科受診となった. なお, 1985年1月多発性関節痛出現以降は発作性の右第一中足趾関節痛は出現していない.

初診時理学的所見は両側手関節, MP関節, PIP関節, 膝関節, 足関節の3関節領域以上に左右対称性に活動性関節炎を認めるが, 耳介軟骨部, 第一中足趾関節部に結節はみられない.

臨床検査成績は検尿にて蛋白 (±), 沈渣にて尿酸塩結晶は認めず, PH 5.5であった. 血液学的検査では白血球, 血小板の軽度増多を認め, 生化学検査ではBUN 23.6mg/dlであるが, creatinine は1.0mg/dlであった. 尿酸値は10.8mg/dlと増加しており, 血清脂質成分は中性脂肪の上昇がみられた. 赤沈の亢進, CRPの増加, リウマトイド因子陽性, RAHA x40, 抗核抗体陽性であるが, 抗DNA抗体は陰性であった. 高尿酸血症に対する尿酸動態はクレアチニンクリアランス83.4ml

/分と年齢相応であり, 尿酸クリアランスは4.5ml/minと低下し, 対クレアチニンクリアランス比も5.4%と低下しており, 24時間尿中尿酸排泄量も184mgと低下していた. 以上より本症例の高尿酸血症は排泄低下型と診断された. X線所見は発作性の関節炎が反復した右第一中足趾関節部に特徴的な punched out lesion の所見 (図1) がみられる. また, 両手関節部, PIP, MP関節部に軟部組織の腫脹, 骨粗鬆症性変化がみられ, MP関節部に micro-erosion を認め, Steinbrocker Stage III, Larsen分類で最大でgrade 3に相当する (図2).

本例は排泄低下型の高尿酸血症による発作性の単関節炎が先行し, やがてリウマトイド因子陽性の多発性関節炎へと変化し

表1 痛風と慢性関節リウマチ合併症例の臨床病像 (自験例5例)

	症例1	症例2	症例3	症例4	症例5
診断時年齢	65歳	60歳	54歳	48歳	74歳
性別	男	男	男	男	男
発症時期	1975年	1982年	1982年	1990年	1977年
初発症状	単関節痛	単関節痛	多関節痛	単関節痛	単関節痛
先行疾患	痛風	痛風	RA	痛風	痛風
発症間隔	10年	3年	1年	3年	19.7年
血清尿酸値 (診断時)	10.8mg/dl	10.8mg/dl	9.6mg/dl	9.2mg/dl	9.8mg/dl
痛風病型	産生過剰	排泄低下	排泄低下	排泄低下	混合
リウマトイド因子	陽性	陽性	陽性	陽性	陽性
痛風の経過 (合併診断後)	良好	良好	良好	良好	良好
RAの経過 (合併診断後)	不良	不良	良好	不良	不良
X線所見					
RA (stage)	III	III	III	II	II
over-hanging	+	+	+	-	+
合併症	大動脈瘤	間質性肺炎	-	-	-

RA: 慢性関節リウマチ

図1 60歳、男性、痛風と慢性関節リウマチ合併例の
右足部X線所見
第1足趾節骨外側にoverhanging像を認める

図2 60歳、男性、痛風と慢性関節リウマチ合併例の
手部X線所見
手根骨部にはびらん性変化を認め、Stage IIIに
相当する。

ていった症例である。この関節炎をどのように診断するかであるが、単関節炎発作は痛風のARAの1977年診断基準によると、準拠項目の11項目中8項目を満たし、痛風と診断できる。さらに、足趾X線上明瞭なpunchedout lesionを認めたことも経過した痛風の存在を支持する。一方、多発性関節炎はRA分類基準の7項目中5項目を満たし、RAと分類される。

そこで、本例を原発性痛風とRAの合併と考え、排泄低下型高尿酸血症に対してbenzbromarone、尿アルカリ化剤を投与し、RAに対してはNSAID、少量のステロイド薬、抗リウマチ薬を投与した。血清尿酸値は治療域レベルである 6mg/dl 前後と安定にコントロールできたが、RAによる多発性関節炎はコントロール不良で各種抗リウマチ薬の工夫を行うも進行性であった。すなわち、痛風性関節炎が反復していた時期はRAの発症が抑えられ、痛風のコントロールが良好となるに伴って、RAが顕著化し、持続性に活動性、コントロール不良の経過を呈しており、痛風とRAの経過が相互にnegative associationの経過を呈していた。さらに、1994年後半には乾性咳嗽、呼吸困難が出現し、X線所見、胸部CT所見からRAに伴う間質性肺炎が出現し、肺野型の悪性関節リウマチへと進展し、現在も外来にて治療継続中である(図3)。

2) 痛風、RA合併症例の臨床病像

自験原発性男性痛風症例中に4/1,123例、自験RA症例中では1/597例が痛風、RAの診断基準・分類基準のいずれをも同時に満足していた。これら5例の合併症例の臨床像は表1のごとくであった。すなわち、両疾患合併の診断時年齢は48~74歳と中年以降の年齢であり、両疾患の発症間隔は1~19.7年と症例によってさまざまであった。そのうち4例は痛風が先行であり、残り1例のみRAが先行していた。両疾患合併の診断時の痛風、RAの状態、時間的関連は以下のごとくである。症例1はすでに高尿酸血症の薬物療法がなされており、RAに伴う多発性関節炎の状態であり、症例2は上記の臨床所見の記載のごとく痛風、RAが同時に存在していた。症例3は比較的コントロールされているRAの経過中、痛風発作の出現から

表2 痛風と慢性関節リウマチ合併の疫学 (本邦)

	原発性痛風	慢性関節リウマチ	
有病率	0.3～0.5%	0.3～0.5%	
性差（男：女）	95～99：1～5	1～3：7～9	
発症年齢	30～50歳代	30～50歳代	
両者の合併期待値	全人口 男 性	1,000～3,000人 100～900人	
	症例数	合併期待値	観察例
原発性痛風	1,123例	0～1例	4例
慢性関節リウマチ	597例	1～3例	1例
計	1,720例	1～4例	5例

表3 原発性痛風と慢性関節リウマチとの合併が稀な理由

- 高尿酸血症の影響
 - 免疫担当細胞の活性化, 増殖反応の抑制
 - リンパ球抗原認識, 感作の抑制
 - 抗体産生反応の抑制
 - 好中球ライソゾーム酵素放出, 活性酸素産生抑制
- 慢性関節リウマチの影響
 - 尿酸塩結晶へのリウマトイド因子結合
 - リウマトイド因子による尿酸塩貪食抑制
 - 慢性関節リウマチ病変部への尿酸塩結晶沈着抑制
 - 関節液中低補体による炎症反応発生の抑制
- その他

痛風の併発が診断されたものであり, 症例4, 5はいずれも不適切な治療の痛風の経過中, RAを併発したものであった. 検査成績では, 痛風診断時血清尿酸値は9.2~10.8mg/dlと明らかな高尿酸血症の病態を有し, 尿酸動態からの痛風の病型は3例が排泄低下型であり, 産生過剰型, 混合型はそれぞれ1例であった. 当然のことながら全例が両疾患合併の診断時にはリウマトイド因子が陽性であった.

痛風としての経過は痛風の病型により選択された尿酸コントロール薬の使用により, 容易にコントロール可能であり, 痛風性関節炎の発症は尿酸

コントロール薬開始後早期に消失し, いずれも血清尿酸値が安定した時期には痛風性関節炎の発症をみていない. 一方, RAの経過はRA先行例の1例を除いて不良であり, 各種抗リウマチ薬 (DMARD) に抵抗性であり, 多発性活動性滑膜炎が持続しており, 経過とともに関節変形, 機能障害が出現するものがあった. 1例 (症例2) は経過中に間質性肺炎を合併し, RAに伴う肺病変と診断された. また, 両疾患合併と診断された時期の関節X線所見はRAとしての変化は, 3/5例はstage III, 2/5例はstage IIであり, また痛風として4/5例に特徴的なoverhanging lesion, あるいはpunched out lesionの所見がみられた.

3) 自験例による痛風, RA合併頻度の検討

本邦における痛風とRAとの合併頻度の疫学的期待値は単純計算では全人口に対して, 1,000~3,000例と算出された. 男性の原発性痛風患者に限ると, 100~900例の合併例の存在が推計された. 同様に, 自験原発性特発性痛風症例は男性症例が1,123例存在し, 疫学的RA合併期待値は0~1例と算出された. 一方, 自験RA症例597例において疫学的痛風合併期待値は1~3

例と算出された. しかし, 実際には痛風症例中4例のRA, RA症例中1例の痛風症例が存在し, 計5例の痛風とRAの合併症例を確認した (表2).

考 察

これまで国内外で痛風とRAの合併例は疫学的に期待されるより, はるかに少ない症例しか報告, 確認されていなかったのが現状である^{3, 10~24)}. その結果, 痛風とRAはその発症に対して, 相互にnegative associationの関係にあると考えられ, これを裏付ける実験的成績も一部確認されている^{25~28)}. その内容をまとめると, 大きく二つの面か

ら考慮される。すなわち、痛風の基礎病態である高尿酸血症の影響であり、他は関節へのRA病変の存在による影響である(表3) 先ず、高尿酸血症の影響について、高い濃度の尿酸が免疫担当細胞の活性化、増殖反応に対して抑制的に作用する可能性、リンパ球による抗原認識、感作の抑制の可能性、B細胞による抗体産生反応の抑制の可能性¹⁶⁻¹⁹⁾、あるいはRA炎症との関連で好中球ライソゾーム酵素の放出、活性酸素産生の抑制の可能性^{25,26,28,30)}などが考えられている。その結果、RAのような免疫反応に基づく炎症が起こりにくいことが推測されている。しかしながら、高尿酸血症のこれらの効果は、免疫反応の各断面で細胞単位での結果であり、高尿酸血症がマクロファージ、T、Bリンパ球、好中球のそれぞれに対してどのようなレベルで影響を与えるかの分子生物学的側面はまったく不明である。

一方、関節へのRA病変存在の影響は尿酸塩結晶にリウマトイド因子(RF)が結合し、尿酸塩結晶の滑膜、好中球、マクロファージ系細胞によ

る貪食作用をRFが抑制²⁷⁾するため、高尿酸血症が存在し、尿酸塩結晶が形成されても、炎症性細胞による貪食が起こりにくいため、痛風発作が発生し難いとか、関節滑膜にすでにRA病変が存在する場合は滑膜への尿酸塩結晶の沈着が起こりにくいこと³²⁾、RA関節液中補体の消費により、補体の低下がみられるため、痛風発作のような炎症反応が起きにくい、あるいは発生しにくいなどの機序が想定されている^{5,27,31,32)}。

さらに、痛風とRAが併発した場合、両疾患の臨床経過について興味ある現象が経験的に知られている。すなわち、痛風のコントロールが良好で、血清尿酸値が低下することによって、RAの経過が不良であることが、臨床的観察からこれまで確認されている²⁷⁾。両疾患の臨床経過がこのように逆相関することは、両疾患の合併の negative associationをさらに支持する現象である。今回の自験例でもこのような症例が存在した。このような痛風とRAの臨床経過の逆相関の機序は不明であるが、前述の両疾患の合併の negative associa-

図3 痛風と慢性関節リウマチ合併症の臨床経過 (60歳, 男性)

tionと同様の機序で説明可能な部分もある^{5, 13)}.

これら高尿酸血症,あるいはRAの存在の影響は一部実験的に支持する所見もあるが,直接的な証明ではなく,推測の域をでないものもある.また,かなり以前に行われた研究であるものがほとんどである.最近のRAの病因,病態に対する分子生物学的研究の進歩,あるいは痛風性関節炎の分子炎症論的知見の進歩を背景にした研究が,痛風とRA合併との関連で行われたものはない.

痛風とRAとの合併頻度について疫学的指標からの単純計算で,痛風とRAの合併は本邦の全人口に対して,1,000~3,000例と算出される.男性の原発性痛風患者に限ると,100~900例の合併例の存在が推計される.わが国でのこれまでの両者の合併例はこの推計数よりはるかに少ない.この事情は欧米症例においても同様であり,痛風とRAの合併は単純に疫学的推計症例数に比してはるかに少ないことより,両者は相互にnegative associationの関係にあると考えられる一つの理由となっている.

このように痛風とRAは相互にnegative associationの関係にあって,両者が合併することは稀であることが国内外において繰り返し報告されてきた^{4, 5, 10)}.しかしながら,両者の合併が稀であるとする理由は不十分であり,報告症例がただ単に,少ないといったことも大きな影響を与えている.さらに,痛風患者ではRF陽性率が高いとの報告¹³⁾もあり,両疾患の合併の確定を一層困難なものとしていることも見逃せない.これまでの合併例の報告のほとんどが,痛風結節の組織学的証明とRAとしての滑膜組織所見の存在を必須の条件にされてきた.はたして,両者の合併の診断にこのような厳格さを必要とするかは疑問である.優秀な尿酸コントロール薬により高尿酸血症が容易にコントロール可能であり,またRAの臨床病態が明らかにされ,薬物療法の進歩にも目覚ましいものがある.さらに,RAに対してはより簡便かつ精度の高い分類基準が作られ,また早期RA診断基準も作成されるなど,早期から比較的精度高くRAと診断できる状況にある.このような背景で,痛風とRA合併例の診断に従来のような組織

学的所見が必要かについて考えなければならない.

尿酸コントロール薬による安定した時期にX線変化を伴う多発性,慢性,持続性関節炎を呈し,RA分類基準を満たせば,RAである可能性は極めて高い.また,RA発症後に高尿酸血症を基礎病態として,発作性の単関節炎を発症し,尿酸コントロール薬による血清尿酸値の正常化とともに,発作性の単関節炎が消退すれば,痛風を発症していたと臨床的に診断し得る.このような観点で痛風におけるRAの発症率,RAにおける痛風の合併率が考慮されなければならない.自験例の検討は臨床診断から両者の合併を検討したものであり,いずれの症例もその後の経過観察において両疾患の合併の妥当性を支持するものであった.

以上のごとく,今回のわれわれの成績は両疾患の合併は従来考えていたほど,決してまれな病態でないことを示している.最近の痛風患者の増加,若年化などの疫学的要因が変化してきた状況下で両者の合併について,多施設共同によって,その実体が明らかにされることが期待される.

文 献

- 1) Silman AJ: Epidemiology and the rheumatic diseases. In Oxford Textbook of Rheumatology 2nd ed. (edited by Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P et al), Oxford Medical Publications, Oxford, 1998, p.811.
- 2) Fraser PA: Epidemiology of rheumatic diseases in selected non-European populations. In Oxford Textbook of Rheumatology 2nd ed. (edited by Maddison PJ, Isenberg DA, Woo P et al), Oxford Medical Publications, Oxford, 1998, p.828.
- 3) 松本美富士: 原発性痛風と慢性関節リウマチの合併した2例. 東海リウマチ 18: 107- 114, 1987.
- 4) Yu TF: Some unusual features of gouty arthritis in females. Semin Arthritis Rheum 6: 247-255, 1977.
- 5) Talbot JH, Altman RD, Ts'ai-Fan y: Gouty arthritis masquerading as

- rheumatoid arthritis or vice versa. *Semin Arthritis Rheum* 8 : 77-114, 1978.
- 6) Wallace SL, Robinson H, Masi AT et al : Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 20 : 895-900, 1977.
 - 7) Arnett FC, Edworth SM, Bloch DA et al : The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 31 : 315-324, 1988.
 - 8) Akizuki S : A population study of hyperuricemia and gout in Japan : analysis of sex, age and occupational differences in thirty-four thousand peoples living in Nagano prefecture. *Ryumachi* 22 : 201-209, 1981.
 - 9) Schichikawa K, Takenaka Y, Maeda A et al : A longitudinal population survey of rheumatoid arthritis in a rural district in Wakayama. *Ryumachi* 21(suppl) : 35-43, 1981.
 - 10) Zonana-Nacach A, Alarcon GS, Daniel WW : Rheumatoid arthritis preceding the onset of polyarticular tophaceous gout. *Ann Rheum Dis* 55 : 489-490, 1996.
 - 11) Owen DS Jr, Toone E, Irby R : Coexistent rheumatoid arthritis and chronic tophaceous gout. *JAMA* 197 : 123-126, 1966.
 - 12) Simkin PA, Campbell FM, Larson EB : Gout in Heberden's nodes. *Arthritis Rheum* 20 : 895- 900, 1977.
 - 13) Kozin F, McCarty DJ : Rheumatoid factor in the serum of gouty patients. *Arthritis Rheum* 20 : 1559-1560, 1977.
 - 14) Schwartzberg M, Lieberman DH, Gupta VP et al : Rheumatoid arthritis and chronic gout arthropathy. *JAMA* 240 : 2658-2659, 1978.
 - 15) Wendling D, Guidet M : Association goutte-polyarthrite rhumatoïde [Gout and rheumatoid arthritis in the same patient]. *Semin Hop Paris* 67 : 1497-1500, 1991.
 - 16) Wallace DJ, Klinenberg JR, Morhaim D, et al : Coexistent gout and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 22 : 81-86, 1979.
 - 17) Lussier A, Medicis de R : Coexistent gout and rheumatoid arthritis : a red marker ? *Arthritis Rheum* 22 : 939-940, 1979.
 - 18) Jessee EF, Toone E, Owen DS, et al : Coexistent rheumatoid arthritis and chronic tophaceous gout. *Arthritis Rheum* 23 : 244-247, 1980.
 - 19) Rizzoli AJ, Truque L, Bankhurst AD : The coexistence of gout and rheumatoid arthritis : case reports and a review of the literature. *J Rheumatol* 7 : 316-324, 1980.
 - 20) Raman D, Abdalla AM, Newton DRL et al : Coexistence rheumatoid arthritis and tophaceous gout : a case report. *Ann Rheum Dis* 40 : 427-429, 1981.
 - 21) Atdjian M, Fernandez-Madrid F : Coexistence of chronic tophaceous gout and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 8 : 989-992, 1981.
 - 22) Strader KW, Agudelo CA : Coexistent rheumatoid arthritis and gout. *J Rheumatol* 13 : 1307-1311, 1986.
 - 23) Martinez-Cordero E, Bessudo-Babani A, Sandra C et al : Concomitant gout and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 15 : 1307-1311, 1988.
 - 24) Specter AK, Christman RA : Coexistent gout and rheumatoid arthritis. *J Am Pediatr Med Assoc* 79 : 552-558, 1989.
 - 25) Waterworth RF : The effect of allopurinol therapy on coexistent gout and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 24 : 103-104, 1981.
 - 26) Agudelo CA, Turner RA, Panetti M et al : Does hyperuricemia protect from

- rheumatoid inflammation ? A clinical study. *Arthritis Rheum* 27 : 443-448, 1984.
- 27) Gorodon TP, Ahern MJ, Reid C et al : Studies on the interaction of rheumatoid factor with monosodium urate crystals and case report of coexistent tophaceous gout and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 44 : 384-389, 1985.
- 28) Lussier A, DeMedicis R : Inhibition of adjuvant-induced arthritis in the hyperuricemia rat. *SAgents Actions* 8 : 536-542, 1978.
- 29) Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P : Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant-and radical-caused aging and cancer : a hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 78 : 6858-6862, 1981.
- 30) Turner RA, Pisko EJ, Agudelo CA, Counts GB, Foster SL : Uric acid effects on in vitro models of rheumatoid inflammatory and autoimmune processes. *Ann Rheum Dis* 42 : 338-342, 1983.
- 31) Turner RA, Counts GB, Treadway WJ, Holt DA Agudelo CA : Rheumatoid factor and monosodium urate crystal-neutrophil interactions in gouty inflammation. *Inflammation* 5 : 353-361, 1981.
- 32) Schumacher HR : Pathogenesis of crystal-induced synovitis. *Clin Rheum Dis* 3 : 105-131, 1977.

Coexistent gout and rheumatoid arthritis: a negative association?

Yoshifuji Matsumoto and Taio Naniwa

The negative association between gout and rheumatoid arthritis (RA) is well accepted. A total of 1,000 - 3,000 cases of coexistent gout and RA would be anticipated statistically in Japan. The reason for this mutual exclusion is not clear; a protective immunosuppressive effect of hyperuricemia has been included among possible explanations. To test this negative association, we reviewed the charts of 1,123 gouty patients and 597 RA patients on whom clinical information was available. We selected those patients with

clinical features of gouty arthritis and RA, fulfilling the classification criteria for gout and RA, respectively. We found 5 patients fulfilling the criteria of both, and 4 of them were judged to precede gouty arthritis. A total of 0-3 cases of coexistent gout and RA was anticipated statistically in our rheumatology clinic. We proposed that the negative association between gout and RA must be re-evaluated in the view of clinical rheumatology and clinical epidemiology.