原著 3

痛風・高尿酸血症治療の現状と
診療実態に関する聞き取り調査

上原 正樹 後藤 修 平賀 俊幸

要 約

1996年に痛風・高尿酸血症の管理・治療指針が提唱されてから3年が経過した時点で、痛風・高尿酸血症に対する実地医家の診療実態について全国規模で延べ3,999件に及ぶ調査を行った。その結果、血清尿酸値7mg/dlを正常上限値、8mg/dlを越えた場合に尿酸降下療法を考慮し、6mg/dl以下を治療の目標とする、いわゆる「6-7-8のルール」そのものの認知度は44%であったが、血清尿酸値8.0mg/dlあるいは8.5mg/dlを尿酸降下薬による薬物療法開始の目安とする医師が全体の71%を占めていた。また、81%の医師が何らかの患者指導を行い、92%の医師が腎機能低下と尿路結石症を考慮した尿路管理を実施していた。以上の結果から、1996年の勧告提示以後、合併症を意識した管理指針の浸透による痛風・高尿酸血症における診療の均質化が進んでいるものと推察された。

緒 言

1996年の第29回日本プリン・ピリミジン代謝学会（松澤佑次会長、現日本痛風・核酸代謝学会）総会のコンセンサス・カンファランス¹⁾では、高尿酸血症をマルチプルリスクファクターの一つととらえ、実地医家による積極的な診療への参加と均質化を目的に、尿酸値の正常値と管理基準、合併症の理解と対応、リスクファクターの考え方などについて提言^{2,7)}がなされた（表1）。その後、コンセンサス・カンファランスでの提言とコンセンサス・カンファランスでの討論内容全体をふまえて、6-7-8のルールが提唱された⁸⁾。そこで著者らは、コンセンサス・カンファランスから3年が経過した時点での痛風・高尿酸血症に対するその後の実地医家による診療実態について、全国規模での聞き取り調査を実施したのでその結果について報告する。

表1 コンセンサス・カンファランス「高尿酸血症・痛風の治療指針」での報告

中島 弘 ²⁾	痛風・高尿酸血症の取り扱いに関する専門医へのアンケート集計*から、痛風専門医が薬物療法を一生必要と考え、各病型分類を考慮した治療を実施していることが確認され、ある程度のコンセンサスな内容が浮き彫りにされた。また、高尿酸血症患者をmultipul riskの観点から注意深く診療していることが示された。
田中 経雄 ³⁾	優れた尿酸降下薬による血清尿酸値を正常域に維持することが容易になり、食事療法が軽視される傾向の中で、高プリン食摂取による尿中尿酸濃度上昇と尿の酸性化によって尿路障害を起こす問題を提起し、食事療法の重要性が示された。
加賀美年秀 ⁴⁾	往年の種々データから、「血清尿酸値7.0mg/dl以上を高尿酸血症とする」、「血清尿酸値7.0mg/dl以上で痛風性関節炎を伴わない病態を無症候性高尿酸血症とする」、「血清尿酸値7.0~7.9mg/dlは要観察、治療開始を8.0mg/dl以上とするか、9.0mg/dl以上とするかは患者の合併症、家族歴の有無を考慮して決定する」旨の提言がなされた。
山中 寿 ⁵⁾	高尿酸血症治療での薬剤選択において、排泄低下、産生亢進などの患者の「病態に応じた」投与方法が望まれ、その病態には既往歴、併用薬剤などの情報も含まれ、そして薬剤を選択する際には、多くの情報を統合したうえで選択することに留意する必要性が示された。
細谷 龍男 ⁶⁾	慢性糸球体腎炎833例の約4年間にわたる経過観察から高血圧、高脂血症は腎機能を悪化させる独立した因子であることおよび腎機能障害を有する症例に対するアロプリノール投与はその代謝物であるオキシプリノールの血中濃度上昇による腎機能悪化の危険性があることとベンズブロマロンとの併用で腎機能悪化を回避できるなど自験例での検討結果を報告された。
小出 卓生 ⁷⁾	尿路結石症からみた痛風・高尿酸血症治療への提言として、「短期間の尿酸排泄促進剤の投与」、「十分な水分摂取と尿量(2l/day以上)の監視」「尿pHの持続的管理(pH6.5~7.0)」、「持続的な食事指導と実施の徹底」、「尿酸合成阻害剤と尿アルカリ化剤の適投与」等について詳説された。

*:上記調査結果(提言)とコンセンサス・カンファランスでの討論内容全体をふまえて、カンファランス後に6-7-8のルールが提唱された⁸⁾。

受付：2000年8月22日，受理：2000年10月23日

日本ケミファ株式会社 Masaki Uehara, Osamu Goto and Toshiyuki Hiraga

対象及び方法

全国規模で、当社取引先の病・医院の内科、整形外科及び泌尿器科等の医師を対象に、痛風・高尿酸血症の診療の実態と代表的な合併症に関する意識調査を、平成11年5月～9月に実施した。

調査の内容は、無症候性高尿酸血症の治療、合併症としての腎機能低下ならびに尿路結石に関し都合3回の調査を行った。調査は各テーマごとに質問内容を統一し、各医師に対して直接聴取する方式で行った(表2)。1回目の調査は、「無症候

表2 聞き取り調査項目

第1回 無症候性高尿酸血症の治療に関する聞き取り調査

- 質問1：高尿酸血症の治療における6-7-8のルールをご存じですか？
☐知っている ☐知らない
- 質問2：高尿酸血症の治療に6-7-8のルールを参考にされていますか？
☐している ☐していない
- 質問3：無症候性高尿酸血症の患者さんに何かご指導しておられますか？
☐していない
☐している
☐飲水励行 ☐食事療法 ☐飲酒制限 ☐酸性尿改善 ☐その他
- 質問4：どの程度の血清尿酸値から尿酸降下薬の使用を考慮されていますか？
☐7mg/dl ☐8mg/dl ☐8.5mg/dl ☐9mg/dl以上 ☐決めていない
- 質問5：尿酸降下薬はタイプ別に使い分けていますか？
☐使い分けている ☐使い分けていない
- 質問6：尿酸降下薬を使用するときに尿路管理(酸性尿改善)を考慮されていますか？
☐考慮する ☐考慮しない
- 質問7：高尿酸血症の治療で何割位の患者さんに尿路管理を実施されていますか？
☐約 ☐割

第2回 腎機能低下例に関する聞き取り調査

- 質問1：痛風・高尿酸血症患者で腎機能検査を行っているいらっしゃいますか？
☐している ☐していない
- 質問2：先生が主に行っておられる痛風・高尿酸血症の患者さんの腎機能検査をお教え下さい。
☐尿蛋白 ☐BUN ☐クレアチニン ☐クレアチニンクリアランス ☐その他
- 質問3：腎機能低下を示す患者さんはいらっしゃいますか？
☐いる ☐いない
- 質問4：それはどの位の頻度ですか？ 割
- 質問5：腎機能低下の原因としては何が考えられますか？
☐腎実質への尿酸塩沈着 ☐尿路結石 ☐その他
- 質問6：腎機能低下の予防として患者さんに薬物療法が何か指導されていますか？
 1) ☐している
☐薬物療法[薬剤名：] ☐アルコール過剰摂取の制限
☐プリン体食過剰摂取の制限 ☐肥満の解消 ☐飲水励行 ☐尿アルカリ化
☐その他[]
 2) ☐していない
- 質問7：ウラリットをどのような時にご処方されますか？
☐尿酸合成阻害剤使用時 ☐尿酸排泄促進剤使用時 ☐単独使用 ☐尿路結石合併例 ☐その他

第3回 尿路結石合併例に関する聞き取り調査

- 質問1：痛風・高尿酸血症患者に尿路結石が多いことはご存じですか？
☐知っている ☐知らない
- 質問2：先生は痛風・高尿酸血症患者で尿路結石を経験されたことがありますか？
☐ある [例位] ☐ない
- 質問3：どのような結石成分が多いと感じですか？
☐尿酸 ☐磷酸カルシウム ☐混合 ☐その他
- 質問4：痛風・高尿酸血症の患者さんに酸性尿が多いことをご存じですか？
☐知っている ☐知らない
- 質問5：痛風・高尿酸血症の患者さんの高尿酸血症と酸性尿が結石形成に非常に関係することをご存じですか？
☐知っている ☐知らない
- 質問6：先生は痛風・高尿酸血症患者で尿路結石を作らないよう何か工夫されていますか？
 1) ☐している
☐飲水励行 ☐食事療法
☐薬物療法[☐クエン酸製剤 ☐重曹 ☐アロプリノール ☐ベンズプロマロン]
☐その他
 2) ☐していない

性高尿酸血症の治療」について①患者指導の実施の有無とその内容, ②尿酸降下薬使用開始の目安と管理基準等について行った。また, 2 回目は「合併症としての腎機能低下例」について, ①腎機能検査の実施状況, ②腎機能低下予防のための患者指導等, 3 回目は「尿路結石の合併例」について, ①尿路結石の合併の有無, ②尿路管理の実施状況等をテーマに行った。

なお, 今回実施した3回の聞き取り調査で回答をいただいた医師はのべ3,999人であり, その中で第1回目調査と第2回目調査の217人, 第1回目調査と第3回目調査の187人, 第2回目調査と第3回目調査の197人に調査が重複していた。したがって, 重複を除き調査対象となった実際の実地医家の人数は3,453人で, このうち2回以上の調査に回答した人数は491人(14.2%)であり, 3回の調査全てに回答した実地医家は55人(1.6%)であった。また, 回答者の地域的分布は, 北海道(12.1%), 東北(6.3%), 関東甲信越(38.0%), 東海・北陸(12.3%), 近畿(12.6%), 中・四国(11.1%), 九州・沖縄(7.8%)であった。

結 果

1) 無症候性高尿酸血症の治療

無症候性高尿酸血症の治療に関する調査では1,336件の回答を得た。

①患者指導

有効回答数1,303件の中では, 内科86%, 整形外科69%, 泌尿器科86%, 全体で81%の医師が何らかの患者指導を実施しており(図1), その指導内容は, 食事療法(40.4%)が最も多く, 続いて飲酒制限(27.3%), 飲水励行(17.6%), 酸性尿改善(13.5%)であった。

②尿酸降下薬使用の目安

尿酸降下薬を使用開始する目安として有効回答数1,302件中, 内科では血清尿酸値8.0mg/dlとする回答が41%, 8.5mg/dlが30%, 9.0mg/dl以上が18%であった。尿酸降下薬を使用開始する目安を血清尿酸値8.0mg/dl台としている医師が全体の約7割を占めていた(図2)。なお, 尿酸降下

薬を使い分けられているとの回答が約5割を占めたが, 病型分類実施の結果に基づいたものであるかどうかについては確認できなかった。

●無症候性高尿酸血症の患者さんに何かご指導されておられますか

図1. 無症候性高尿酸血症の治療—患者指導の有無

●どの程度の血清尿酸値から尿酸降下薬の使用を考慮されますか

図2. 無症候性高尿酸血症の治療—尿酸降下薬使用の目安

③いわゆる6-7-8のルールの認知度

有効回答数1310件のうち、1996年のコンセンサス・カンファランスをもとに提唱されたいわゆる6-7-8のルール⁸⁾を「知っている」と答えた割合は内科で47%、整形外科で33%、泌尿器科で56%、全体で44%であった(図3)。6-7-8のルールそのものについての認知度は高くないが、上述のとおり尿酸降下薬使用を考慮する目安としての血清尿酸値を 8.0mg/dl 台とする医師が多数となっていたことは、コンセンサス・カンファランスの内容がかなり浸透してきていることを示しているものと考えられた。

2) 合併症としての腎機能低下

全体で1,578件の回答が得られた。

①腎機能検査の実施状況

痛風・高尿酸血症患者の腎機能検査の実施状況では、有効回答数1,549件の中で、泌尿器科が94%と最も高く、全体として70%の医師が実施していた(図4)。その内容は、BUN、クレアチニン、尿蛋白の検査が主な項目であった。なお、今回の調査では、虚血性心疾患などのマルチプルリスクを見据えた臨床検査の実施について聞き取っていない点が今後の検討課題として残されている。

②痛風・高尿酸血症患者での腎機能低下例

有効回答数1,144件の中で63%の医師が腎機能低下例を経験していた。しかし、痛風・高尿酸血症治療の経過中に経験ありと回答した医師でも、その頻度は、「1割未満」と「1割」の回答が56%を占めていた。

③腎機能低下の予防に関する指導

有効回答数788件中、痛風・高尿酸血症の患者に対して何らかの腎機能低下予防の指導をしている医師は89%であった(図5)。その指導の内容は、アルコールの過剰摂取制限、尿のアルカリ化、プリン体の過剰摂取制限、飲水励行、肥満解消などであった。

●高尿酸血症治療におけるいわゆる6-7-8のルールをご存知ですか

図3. 無症候性高尿酸血症の治療—いわゆる6-7-8のルールの認知度

●無症候性高尿酸血症の患者さんの腎機能検査を行なっていますか

図4. 腎機能検査の実施状況

●腎機能低下の予防として患者さんに何か指導されていますか

図5. 腎機能低下の予防に関する患者指導

3) 合併症としての尿路結石

全体で1,085件の回答が得られた。

①尿路結石の合併について

使用薬剤とは関係なしに聞き取り調査を行った結果、有効回答数1,064件の中で痛風・高尿酸血症患者で尿路結石の合併を経験した医師は58%であった。泌尿器科では95%の医師が尿路結石の合併を経験し、内科、整形外科でも半数以上の医師が尿路結石を経験していた。しかし、今回の調査では痛風・高尿酸血症における尿路結石の合併頻度までは十分調査できていない。また、結石の成分については尿酸カルシウムと考えている医師が最も多かった。

②尿路結石の予防策

有効回答数1,055件の中で、尿路結石の予防策として患者指導を含め、92%の医師が何らかの尿路管理策を講じていた(図6)。その内容は、食事療法、飲水励行等の生活習慣の改善とクエン酸製剤等による薬物療法であった。過去の御巫ら⁹⁾、中島ら¹⁰⁾の調査に比べると、飲水励行やクエン酸製剤の投与など、具体的な方法で尿路管理を実施する頻度が高まっていると考えられる。

図6. 尿路結石の予防に関する患者指導

考 察

従来、痛風・高尿酸血症診療の現場において、その治療内容・診療方針には一定したものがなく、とくに一般医と専門医の間には異なる認識があったことは否めない。しかしながら、明確な治療指針というものは過去に提示された経緯がなかった。この現状を踏まえ、1996年の第29回日本プリン・ピリミジン代謝学会総会ではコンセンサス・カンファランスが開催され、痛風診療を均質化すべく種々の提言がなされた。今回の3回にわたる調査は、3年間における治療実態の変化を知る目的で、回答者である医師との直接面談による聞き取り形式で実施した。そのことによるバイアスとして、回答者の重複による学習効果が結果に影響した可能性は無視出来ないが、今回の聞き取り調査は、2回以上の重複回答者が14.2%、3回全てに回答した重複回答者はわずかに1.6%であったこと、また、実態としてはほぼ地域的な偏りがない約3,500人の規模で実施されていることから、重複による学習効果の結果への影響はほとんど問題にならないものと推察している。しかるに今回の調査は、聞き取り形式のため、過去の調査結果と方法の上で直接比較することは難しいものの、現時点での実地医家における痛風・高尿酸血症に対する診療の実態は反映されているものと考えられる。したがって、今回の調査結果で、例えば尿酸降下薬投与の開始は血清尿酸値 8.0mg/dl が41%、 8.5mg/dl が30%であり、 8.0mg/dl 台を目安とする医師が約7割を占めたことは、実地医家を対象に実施された以前の調査結果⁹⁻¹⁰⁾と比べて顕著な変化と考えられ、痛風・高尿酸血症の診療方針にある程度の均質化が進んだことを示すものと考察する。また、腎機能低下あるいは尿路結石の予防になんらかの指導を必要と考え、実際に行っていると答える医師が89%に及んでいたことは、コンセンサス・カンファランスの提言⁶⁻⁷⁾が意味をなしたとも言え、さらに1996-1997年当時の調査結果⁹⁻¹⁰⁾と比較しても大きな変化を生んだと言えるのではないだろうか。

疾病の治療において医薬品の適切な使用にもとづく病状の適正な管理は、どの領域でも重要であ

り、今後もこのような情報を提供していきたいと考えている。引き続き、今回の調査で課題として残った痛風・高尿酸血症をマルチプルリスクとして見据えた臨床検査の実施状況の調査の追加や調査方法そのものの改善等を行って、さらに分析を進めたいと考える。

謝 辞

調査に際し、ご協力を賜りました全国の実地医家の諸先生に対し、この場をお借りして感謝申し上げます。本論文内容の一部は第33回日本痛風・核酸代謝学会総会（伊藤和彦会長，京都）で発表しました。

文 献

- 1) 中村徹，河野典夫：コンセンサス・カンファレンス「高尿酸血症・痛風の治療指針」．プリン・ピリミジン代謝 20：153，1996．
- 2) 中島弘，竹村芳，花房俊昭 他：痛風・高尿酸血症の診療指針に関するコンセンサス・カンファレンス（1996）と痛風専門医の診療実態調査結果の報告．プリン・ピリミジン代謝 20：154-158，1996．
- 3) 田中経雄，中村徹：食事療法の治療指針．プリン・ピリミジン代謝 20：159-161，1996．
- 4) 加賀美年秀：高尿酸血症の定義と治療基準．プリン・ピリミジン代謝 20：162-165，1996．
- 5) 山中寿：高尿酸血症の薬剤の選択基準．プリン・ピリミジン代謝 20：166-173，1996．
- 6) 細谷龍男：腎障害を有する場合の治療指針．プリン・ピリミジン代謝 20：171-173，1996．
- 7) 小出卓生：尿路結石症からみた痛風・高尿酸血症治療の問題点．プリン・ピリミジン代謝 20：174-176，1996．
- 8) Nakajima H, Hanafusa T, Matsuzawa Y: Recent trends in the management of hyperuricemia in Japan. *Int Med J* 4: 293-296, 1997.
- 9) 御巫清允，山中寿：我が国における高尿酸血症，痛風診療の現状調査－アンケートによる一般医と専門医の治療内容の差を中心に－．プリン・ピリミジン代謝 21：11-25，1997．
- 10) 中島弘，浜口朋也，花房俊昭 他：実地医家における痛風・高尿酸血症の取り扱いの現状調査－1996年コンセンサス・カンファレンス勧告との比較－．プリン・ピリミジン代謝 21：119-128，1997．

Survey of the current status of treatment and management for gout and hyperuricemia

Masaki Uehara, Osamu Goto and Toshiyuki Hiraga

A nationwide survey of the current status of treatment and management for gout and hyperuricemia was conducted in a total of 4,000 practicing doctors in 1999, three years after the management and treatment guidelines were advocated. The findings showed that so-called 6-7-8 rule has been recognized by 44% of doctors and the majority of physicians use medication to reduce the uric acid level at 8.0 mg/dl or 8.5 mg/

dl (71%). In addition, 81% of the physicians gave some instructions and advice for patients with gout and hyperuricemia and 92% provided urinary management, taking into consideration renal dysfunction and urinary calculus. The above findings suggest that treatment for gout and hyperuricemia will become standardized because management focusing on complications has become widespread since 1996.