痛 風 の 一 例

関西医科大学第二内科教室 (指導 前田東作教授)

鮫 島 美 子・佐々木 登士恵・塩 崎 安 子

I ま え が き

痛風は古くより欧州でしられた疾患であるが、1683年 Sydenham¹⁾ によつて始めて詳細な記載が行われ 1797 年及び1798年 Wallaston²⁾, Pearson³⁾ 等が本症が尿酸代謝異常によつておこることを明らかにした。欧米に比し本邦では食生活、気候、風土の関係から非常に稀で、明治31年近藤⁴⁾ が第1例を記載して以来今日まで80例の報告があるにすぎない。私共は最近、約10年間にわたつて関節リウマチとして治療されていた定型的な痛風の一例を観察したので以下報告する。

II 臨 床 例

奥〇正〇, 32才男, 郵政局員, 京都府下在住。

主訴: 発熱及び関節痛

既往歴: 12才で肋膜炎, 16才で黄疸, 31才で膀胱炎に罹患したが何れも短時日で治癒した。

家族歴: 同胞6人, 父親と姉は心疾患, 兄及び姉2人は肺結核で死亡した。2子があり現在のところ健康である。痛風及び結石症の遺伝関係はない。

現病歴: 昭和24年頃より, 年3回位のわりで運動後に右足関節部の痛みがあつた。昭和28年発熱及び上肢では肘, 腕, 指関節, 下肢では膝, 足, 趾関節に有痛性の腫脹を来し, 某大学整形外科で関節リウマチと診断され, 以来サリチル酸剤, Cortisone の投与を受けていたが, その頃に右拇趾関節周辺より白垂泥状物をえたことがあるという。33年8月初旬より右足趾及び第1趾の関節周囲に発赤の乏しい膿疱様の腫瘍を多数生じて自潰, 白垂泥状物を排出した。11月より疼痛発作が頻繁となり, 同時に 38°C 前後の発熱をとまうため Predonisolone (5 mg) を125錠内服, その他 Rheumason, Amipylo, Irgapyrin, Osadrin 等も使用したが Predonisolone 以外は全く無効であつ

た。34年2月頃より顔面浮腫, 焦燥感を来し, 3月2日当科へ入院した。発作は天候, 季節には無関係であり, 主として午後より夜半にかけておこり, 日本酒, 精神感動で誘発された。なお, 患者は生来野菜ざらいで肉食, 天ぷらを好み, また酒を嗜んでいる。

現症: 体格中等, 栄養やや衰え, 顔面, 頸部皮膚には瘡瘡があり, 脈搏82, 緊張良, 橈骨動脈壁はやや硬く, 顔面に軽度の浮腫を認め, 咽頭発赤し, 心濁音界正常, 心音清, 胸部打聴診上著変なく, 腹部は腫瘤抵抗なく, 肝, 脾, 腎触知せず, 腱反射亢進す。右肘関節周辺, 両指, 両足根部, 両趾, 耳輪には米粒大より指頭大の軽度に痛みのあるチステ様の皮下結節を28個触知し (第1図, 写真1), 2) また, 右示指, 左環指の末節並びに右拇趾の末節に変形, 運動障害がみられた。

検査成績

尿: 比重1018, 蛋白 (+), 定量 3 ~ 0.2%, 糖 (-), ウロビリノーゲン (-), 沈渣 赤血球1/2~3視野, 白血球1/1視野, 腎上皮 1/数視野, 円柱 (-), 磷酸塩 (+), 糞便: 潜血 (+), 鉤虫卵 (+)。

血液所見: 赤血球数 460万, 血色素 80%, 白血球数 15800, 血液像, 好酸球 9.5%, 好中球 56.5%, リンパ球28%, 単球6%。赤沈1時間 109, 2時間 131. CRP (++) , 寒冷凝集反応 (-), 梅毒反応 (-)。

肝機能: モイレングラハト指数 2, BSP (45') 2.5%,

第1図 痛風結節の存在部位

コバルト R₆, 高田 (H), ルゴール (H), 馬尿酸合成試験 0.672 g.

血液理化学的検査: 血清電解質 Na 150 meq/l, K 7.0 meq/l, Ca 4.8 meq/l, コレステロール 125 mg/dl, エステル型 80mg/dl, 血清総蛋白量 7.4%, Al 51.3%, α_1 14.4%, α_2 8.9%, β 9.4%, γ 26.0%, クレアチニン 4.3 mg/dl, クレアチニンクリアランス 32.6 cc/min, であつた。

尿酸代謝: 血清尿酸値 11.7 mg/dl, 尿中尿酸値 262 mg/day, 尿酸クリアランス 3.42 cc/min, なお患者長男 6 才は血清尿酸値が 5.63 mg/dl であつた。

腎機能: PSP 試験初発 5 分, 30分 20%, 1 時間合計 30%, 2 時間合計 38%, 稀釈濃縮試験 4 時間 505 cc, 比重 1008, 24 時間 1575 cc, 比重 1016 で, PSP 試験では色素排泄量の低下を, 稀釈濃縮試験では稀釈, 濃縮共に不良であつた。残余窒素は 45 mg/dl, 血圧 150/96 を示した。

内分泌機能: ACTH 25 mg 筋注による Thorn 試験は減少率 -17.1%, 尿中 17-KS 1 日排泄量 0, 尿中 17-OHCS 14 mg/day, Robinson-Power-Kepler 水試験 (+), 空腹時血糖 107 mg/dl, Staub 効果 (-)。

心電図: 左軸偏位, 水平位心, 左室肥大

眼底: KW 1 度

レントゲン所見: 胸部は心陰影正常, 肺野に異常なく, 腎, 輸尿管, 膀胱に結石陰影を認めなかつた。四肢骨レントゲン像は, 右拇指末節, 右示指第二関節, 左示指, 環指第二関節の変形, 崩壊を示し, 右拇指, 右拇趾末節の骨端部に透明巣及び贅骨形成をみた (写真 3)。

痛風結節の組織学的検査: 右第 1 趾にみられた結節の穿刺により Murexid 反応陽性の白亜泥状物すなわち尿酸塩を証明した (写真 4, 5)。肘関節周辺部の結節の組織像は, 皮下組織の至るところに大小種々, 長橢円形乃至類円形, 難染性, はば均質無構造の硝子様物質が沈着し, 中心部には Lison 氏鍍銀法で黒褐色に染色される無数の針状結晶が放射状に密集していた。その他, 全く無構造で壊死性変化に陥っている部分もあり, これらの周辺部には多数の異物性巨細胞が円形細胞と共に群集

し一種の肉芽組織を形成している。さらにその周辺は緻密な線維組織によりかこまれ, 一部分は硝子様変性の外観を示し, 定型的な痛風結節の組織像であつた (写真 6)。

経過及び治療

以上の所見から痛風と診断し, 安静, 低プリン, 低脂肪食を与え, 薬剤として VB₁, VC の大量, サリチル酸剤, Atophan, Probenecide の投与を行い経過を観察したが, 入院後は定型的な痛風発作を殆んどみなくなつた。各種検査成績は, 血清尿酸値が 9.5 mg/dl, 尿中尿酸排泄量 380 mg/day~470 mg/day, 血圧 110/60 前後になつた他は腎機能, 内分泌機能, 血液所見及び血液理化学的検査は初診時と大差を認めなかつた。

Atophan 2g, Probenecide 1g 内服による血清尿酸値及び尿中尿酸排泄量は第 1 表の如くで, 何れも使用前の値を 100% として百分率を算出した。すなわち, Atophan 2g 内服では血清尿酸値が使用前の 9.5 mg/dl から 24 時間後に 9.4 mg/dl, 72 時間後 8.5 mg/dl となり 10.5% の低下がみられ, 尿中尿酸排泄量は 380 mg/day より 24 時間後 514 mg/day, 72 時間後 460 mg/day と 21.1% 増加し関節部の鈍痛などの自覚症状も著明に軽快した。一方, Probenecide 1g 内服では, 内服 3 時間後に 38°C の発熱をともなう定型的な痛風発作を招来し, 血清尿酸値は使用前 8.6 mg/dl が 24 時間後 8.3 mg/dl, 72 時間後 8.5 mg/dl と大差なく, 120 時間にいたり 6.8 mg/dl, 20.9% 低下した。尿中尿酸排泄量は使用前 474 mg/day, 24 時間後 375 mg/day, 72 時間後 405 mg/day 120 時間後 336 mg/day で排泄量の増加はみられなかつた。尿酸クリアランスは投与前 3.42 cc/min, 120 時間後 3.35 cc/min で殆んど変化を認めない。

本例は入院後発熱, 関節痛などが軽快し, 痛風結節も新たに出現しなくなつたので, 6 月 28 日治療なかばで退院, その後の経過は不明である。

III 考 按

痛風が尿酸代謝異常によりおこる疾患であることを明

第 1 表 血清尿酸値及び尿尿酸排泄量に及ぼす Atophan, Probenecide の影響

尿酸値	時 間	Atophan			Probenecide			
		使用 前	24 時間後	72 時間後	使用 前	24 時間後	72 時間後	120 時間後
血清尿酸値 mg/dl		9.5	9.4	8.5	8.6	8.3	8.5	6.8
減少率 %			-1.1	-10.5		-2.3	-1.1	-20.9
尿中尿酸排泄量 mg/day		380	514	460	474	375	405	336
増加減少率 %			+35.3	+21.1		-20.1	-14.7	-29.1

らかにしたのは Wallaston, Pearson でその後本症の病因, 診断, 治療の面について種々の研究が行われている。欧米においては本症の発生頻度が高く, Hench⁵⁾ は Mayo Clinic における関節疾患の5%をしめるとのべているが, 本邦では未だ80例の報告があるにすぎない。ここに報告した症例のごとく, 関節痛を訴えてから10年, 右拇指関節部より尿酸結晶と思われるものを証明してからなお5年をへて診断を確定しえたものもあるので, リウマチ, 関節炎, 癰疽, 蜂窩織炎と診断されている症例が案外多いのではないかと考えられる。小松等⁹⁾ がわが国の報告例36例について発病より診断確定までに要した期間の平均をみた成績では13.5年であつたとのべているのをみても, 本邦においては初期の痛風の殆んどがみのがされているわけである。

家族歴では結石症はないが, 長男6才の血清尿酸値が5.63 mg/dl で正常値の上界を示しているから思春期に達した後発病する可能性が強い。本邦では, 小松等によれば18%, 外国ではMac Cracken⁷⁾ 18%, Williamson⁸⁾ 9.7%が家族性に発生したと報告している。次に食生活の面からみると元来, 美食家, 飲酒家に多いといわれ, 本例も殆んど野菜をとらない食習慣であつたが, 最近の内外の統計的な観察をみると必ずしも美食家に多いとは限らない。発作の誘因は高プリン食, アルコールの摂取, 運動などがあげられ, 自験例では発病初期は運動のあと, 後には日本酒の摂取で発作を招来した。発作時の症状は初め右足関節部の激痛をとまなう腫脹, 次いで腕, 指, 膝, 趾関節と漸次拡がり同時に38~39°Cの発熱をみ, 約1週間で自然に寛解した。発作の頻度は初期は年3回位, 発病5年後より月1回, さらに入院前の数カ月間は殆んど持続性に関節痛, 発熱があり, Predonisoloneの連用をよぎなくされた。内外の報告では初発関節は右拇指関節(Podagra)が大半をしめ, 罹患関節は四肢の諸関節であるが稀に肩関節の記載もみられる。高尿酸血症による尿酸塩の沈着は, 先づ関節, 骨にあらわれ, 関節の変形, つづいて耳介, 耳輪, 指趾, 肘, 膝, 手, 足関節の軟部組織, ごく稀には結膜, 眼瞼, 上気道に沈着していわゆる痛風結節を生ずるのであるが, 本邦の報告例では外国の症例に比べてこの痛風結節をとまなうものが多い。これは診断確定の時期がおそいためであろう。Hench⁵⁾ は痛風を第1期(急性関節炎の時期)及び第2期(慢性変形性関節炎)にわけたがわが国の報告例の95%がこの第2期に発見されている。

痛風は体内における尿酸産生の過剰或いは排泄の障害でおこる疾患であるので高尿酸血症が, 本症診断の根拠となるが, 自験例では入院時に11.7 mg/dlを示した。

本邦報告中の最高は松尾⁹⁾の50 mg/dlである。痛風における腎機能低下は最も重篤なしかも本症の末期には必発する合併症であり痛風腎とよばれている。組織学的に細動脈の硬化, 糸球体の線維化, 細尿管の尿酸沈着などがあり, 臨床的には萎縮腎の像を呈する。自験例も残余窒素の上昇, PSP試験及び尿稀釈濃縮試験の低下があり退院時においても腎機能の好転はみられなかつた。

痛風の組織学的所見は, 尿酸が関節内及び軟骨, 骨靱帯, 関節周囲の結合織に沈着し, 次第に骨組織が破壊され変形, 強直を来す。軟部組織へ尿酸が沈着したものを痛風結節とよぶが組織内の尿酸塩の沈着と異物反応が主な所見である。自験例の痛風結節の試験切片は定型的な組織像を示した。

最後に治療については安静, 低プリン食の他薬物では古くはサリチル酸剤, Atophan が賞用され, 次いで Colchicine, Colcemide, Phenylbutazone, ACTH, Steroidhormone, Probenecide が用いられ, またグルクロン酸, 温泉水, 外科的剔除なども行なわれている。私共の症例ではサリチル酸剤, Phenylbutazone, Predonisolone が長期間使用され, このうち Predonisolone 使用中は関節痛, 発熱などがかなり軽減したようであつた。入院後は安静と低プリン食で痛風発作は殆んど消失したが, 私共は慢性痛風の治療として Atophan, Probenecide を使用した。Atophan は腎よりの尿酸排泄を促進し急性, 慢性痛風に広く用いられてきた薬剤であり連用によつて胃腸障害を来すことが欠点とされている。Probenecide は細尿管における尿酸の再吸収を抑制して尿酸の排泄を促進するので一定期間の連用で効果がみられ, 慢性関節炎も好転するという報告もあり¹⁰⁾ 主として慢性痛風に用いられている。脳下垂体, 副腎製剤は尿酸代謝に一定の関係を有すること, ACTH が細尿管における尿酸の再吸収を抑制すること並びにストレスが痛風発作をおこすことからその効果が期待されている。私共が Atophan, Probenecide を使用し血清尿酸値, 尿酸排泄量をみた成績は, Atophan では24時間後に尿中尿酸排泄量の増加, 72時間後血清尿酸値の低下がみられ自覚症状も急速に好転したのに反し, Probenecide では120時間に到り血清尿酸値の著しい低下がみられた。本剤の効果発現時間はかなりおそいと思われる。Probenecide 使用後にみられた痛風発作にたいしては他の薬剤を併用することによつて防ぎうるものと考えられる。Gutman¹¹⁾ も本例の如く, Probenecide の使用で急性発作を招来した症例を報告している。

IV む す び

私共は, 右足関節痛で始まり, リウマチ性関節炎とし

写真1 下肢にみられた痛風結節並に趾の変形

写真2 耳輪の痛風結節

写真3 右拇趾関節の変形及骨増殖

写真4 右拇指痛風結節よりえられた尿酸塩

写真5 結節中よりえられた尿酸塩の針状結晶

写真6 痛風結節部の組織所見

て10年間治療されてきた定型的な原発性痛風患者を観察し、その臨床経過の概要を報告した。従来、本邦においては痛風は甚だ稀な疾患とされて医師の関心がうすく、関節リウマチ、癰疽などと診断治療されている症例が案外多いのではないと思われる。昨今、本邦でも食習慣がかなりかわつてきたので、慢性関節炎の患者には本症を念頭において経過を観察しなければならない。

(本報告の要旨は第38回日本内科学会近畿地方会において報告した。)

御指導、御校閲を賜つた前田教授に深謝する。

文 献

- 1) Sydenham, T., : 日本臨牀18, 125, 昭和35年より引用.
- 2) Wallaston, : Phil. Tr. London, 87, 386, 1797.
- 3) Pearson : 日本臨牀 18, 125, 昭和35年より引用.
- 4) 近藤, 他 : 日本外科学会誌. 32, 712, 明治31年.
- 5) Hench, : Textbook of Medicine, 643, edited by Cecil & Loeb, Saunders Co., 1955.
- 6) 小松等, : 最新医学. 14, 1126, 昭和34年.
- 7) Mac Cracken : JAMA, 131, 367, 1946.
- 8) Williamson : JAMA, 74, 1625, 1920.
- 9) 松尾 : 実験医報. 250, 1475, 昭和10年.
- 10) Bishop, et al. : J. Clin. Investigation, 30, 889, 1951.
- 11) Gutman, et al. : Am. J. Med., 13, 744, 1952.

A case of Gout

Yoshiko Sameshima, Toshie Sasaki and Yasuko Shiozaki.

Department of II Internal Medicine, Kansai Medical School
(Supervised by Prof. T. Maeda, M.D.)

A report is made of typical case of gout found in a 32 year old male with deformity in the extremities joints and 28 nodules in the earlobes and extremities.