多発性痛風結節を伴った女性痛風の1例

熊本大学医学部整形外科

井手 淳二・森 沢 佳 三
大 平 卓・生 田 拓 也
石 川 浩一郎・北 川 敏 夫Chronic Tophaceous Gout in Woman
A Case Report

by

Junji Ide, Keizo Morisawa, Takashi Ohira,
Takuya Ikuta, Koichiro Ishikawa and Toshio KitagawaDepartment of Orthopaedic Surgery,
Kumamoto University Medical School, Kumamoto, Japan

Gout is commonly seen in men and recently chronic tophaceous gout of severe degree is rare. We report our experience of managing a 42-year-old woman with chronic tophaceous gout and aseptic necrosis of the left femoral head. Laboratory data showed hyperuricemia (serum uric level 10.7 mg/dl) and renal insufficiency (BUN 45 mg/dl, creatinine 4.6 mg/dl). While being treated with allopurinol (300 mg/day), the patient developed high fever, skin rash of the trunk and extremities, and agranulocytosis. Allopurinol was discontinued with apparent resolution of them. She is now treated with benzbromarone (100 mg/day), but hyperuricemia is still observed. We consider that allopurinol desensitization may be necessary for this patient.

はじめに

痛風は日常診療において、しばしば経験する疾患であり、男性に多い。しかし近年典型的進行例は少なくなり、巨大な痛風結節もほとんどみられない。われわれは、多発性痛風結節を伴う女性痛風例を経験したので報告する。

症 例

症例：42才，女性。

主訴：多発性腫瘍，左股関節痛

家族歴：母方のおばが痛風

既往歴：学童期に腎炎，30才時より多量の飲酒歴および利尿剤（フロセミド）服用歴10年間

34才時，アルコール性肝障害

現病歴：昭和59年1月，誘因なく歩行時左股関節痛が出現した。また，月1回程度発熱を伴う多関節痛

身長 143 cm
体重 40 kg

図1 痛風結節発生部位

図2 両手指, 両足趾の痛風結節を示す。

図3 両手指単純X線像
右示指 PIP 関節に骨破壊像を認めた。

を生じた。

昭和60年9月,四肢の多発性腫瘤に気付き増大傾向を認めた。

昭和61年9月,精査および左股関節手術目的で当科入院となった。

入院時現症:身長143cm,体重40kgと小柄で四肢に多発性腫瘤を認めた(図1,図2)。

単純X線所見:両手指骨では,骨粗鬆症,関節面のびらん,打ち抜き像,関節裂隙狭小化を認め,右示指PIP関節には骨破壊像を認めた(図3)。両股関節では,左大腿骨頭の破壊消失像を認めたが,左臼蓋には骨破壊像を認めなかった。右股関節には著変を認めなかった(図4)。

検査所見:表1に示すごとく,貧血・腎機能低下・肝機能障害,血中尿酸値10.7mg/dlと高尿酸血症を認めた。また,炎症所見が著明であった。

入院後経過:これまで,明らかな急性関節炎発作の既往はなかったが,入院2日後,左膝関節の発赤・腫脹を伴う急性発作を生じた。また,右手指腫瘤部のneedle biopsyにて乳白色とうふかす状の内容物を採取

図4 A. 両股関節単純X線像
B. 左股関節単純X線像
C. 左股関節軸射X線像

左大腿骨頭の破壊消失像を認めるが,左臼蓋の骨破壊像は認めない。右股関節に著変を認めない。

表1 検 査 所 見

末梢血		腎機能	
WBC	9900/mm ³	BUN	45 mg/dl
RBC	2.57 ×10 ⁴ /mm ³	CRN	4.6mg/dl
Hb	6.6g/dl	UA	10.7mg/dl
Ht	20.5%	C cr	9.25ml/min
Plt	57.8×10 ⁴ /mm ³	C ua	1.16ml/min
炎症, その他		肝機能	
CRP	2+	GOT	37 U/l
ESR	78/120	GPT	17 U/l
RA	(-)	γ-GTP	285 U/l
ワ反応	(-)	糖・脂質代謝	
抗核抗体	(-)	血糖	60mg/dl
骨髓穿刺異常細胞	(-)	乳酸	10mg/dl
出血凝固系正常		75goGTT	血糖, 乳酸値 正常パターン
内分泌系		染色体	46XX 正常核型
PHT	正常		
エストロジェン			
E 1	27μ g/ml		
E 2	11μ g/ml		
E 3	<10μ g

図5 A. 左膝関節液の補正偏光顕微鏡像 (×600)
負の複屈折性を有する針状の尿酸結晶を認めた。
B. 右手指腫瘍内容物の補正偏光顕微鏡像 (×300)
多数の尿酸結晶を認めた。

した。この関節液および腫瘍内容物の補正偏光顕微鏡検査にて負の複屈折性を有する針状の尿酸結晶を確認した(図5)。また、左股関節の関節液にも尿酸結晶を確認した。

痛風の診断のもとに、高尿酸血症に対しアロプリノール

ール 300 mg/day にてコントロールを試みたが、39°Cの発熱、全身の発疹・痒痒感が出現し、使用4週間後、白血球数 400/mm³と顆粒球減少症を生じた。アロプリノール服用中止によりこれらは改善した。ベンズプロマロン 100 mg/day に変更し現在加療中であるが血中尿酸値は約 8.5 mg/dl である。

考 察

本邦における痛風の有病率は 0.1~0.7%であるが⁴⁾、その内、女性の割合は 1%である⁸⁾。また、痛風結節は痛風患者の 20%に発生するが⁹⁾、近年巨大な痛風結節を見るのはまれとなった。

本症例の左股関節はX線上臼蓋は正常で大腿骨頭の破壊消失のみが著明であることより大腿骨頭壊死がもっとも唆された。諸家により痛風と特発性大腿骨頭壊死の関連が報告されているが²³⁾、その関係についていまだ明らかでない。本症例についても両者の関係は不明であるが、アルコールの関与が推測された。

高尿酸血症の原因を表2に示す¹⁾。本症例の場合、何らかの先天的酵素異常、アルコール、フロセミド、慢性腎不全の関与の可能性も考えられた。

高尿酸血症の薬物療法の好適応を表3に示す⁷⁾。本症例の場合、痛風結節を伴うこと、腎機能低下があることより尿酸合成抑制剤アロプリノールを使用した。この薬剤に対する副作用を生じた。アロプリノールの副作用には、過敏症による発熱・発疹、貧血、白血球減少、血小板減少、胃腸障害、肝障害、腎障害などの

表 2 Causes of Hyperuricemia in Man

<i>Increased purine biosynthesis or urate production</i>	<i>Decreased renal clearance of urate</i>
Inherited enzymatic defects	Clinical disorders
Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase deficiency	Chronic renal failure
Phosphoribosylpyrophosphate synthetase overactivity	Lead nephropathy
Glucose-6-phosphatase deficiency	Polycystic kidney disease
Clinical disorders leading to purine overproduction	Hypertension
Myeloproliferative disorders	Dehydration
Lymphoproliferative disorders	Salt restriction
Polycythemia vera	Starvation
Malignant diseases	Diabetic ketoacidosis
Hemolytic disorders	Lactic acidosis
Psoriasis	Obesity
Obesity	Hyperparathyroidism
Myocardial infarction	Hypothyroidism
Drugs or dietary habits	Diabetes insipidus
Ethanol	Sarcoidosis
Diet rich in purines	Toxemia of pregnancy
Pancreatic extract	Bartter's syndrome
Fructose	Chronic beryllium disease
Nicotinic acid	Down's syndrome
Ethylamino-1, 3, 4-thiadiazole	Drugs or dietary habits
4-Amino-5-imidazole carboxamide riboside	Ethanol
Vitamin B ₁₂ (patients with pernicious anemia)	Diuretics
Cytotoxic drugs	Low doses of salicylates
	Ethambutal
	Pyrazinamide
	Laxative abuse (alkalosis)
	Levodopa
	Methoxyflurane

表 3 高尿酸血症の薬物療法 (適応)

尿酸排泄剤	尿酸生成抑制剤
(1) 1日尿中尿酸<800 mg (プリン制限食では600 mg)	(1) 1日尿中尿酸>800 mg (プリン制限食では600 mg)
(2) 60才以下	(2) 60才以上
(3) C cr>80 ml/min (少なくとも50 ml/min)	(3) C cr<80 ml/min
(4) 腎結石の既往がない	(4) 腎結石を伴う
	(5) 痛風結節を伴う
	(6) 尿酸排泄剤使用不能

報告があり⁷⁾, その頻度は10%である⁸⁾。本症例では現在, 尿酸排泄剤を使用しているが尿酸値のコントロールは困難で, Webster⁶⁾らが報告しているアロプリノールに対する脱感作療法を考慮中である。

ま と め

多発性痛風結節を生じた女性痛風の1例を経験し, その原因, 病態, 治療について考察を加え報告した。

参 考 文 献

- 1) Holmes, E. W.: Arthritis and allied condition, 10th ed. Lea and Febigar, Philadelphia, 1985.

- 2) Hunder, G. G.: Avascular necrosis of the femoral head in a patient with gout. J. A. M. A. 1: 101-103, 1968.
- 3) McCollum, D. E.: Aseptic necrosis of the femoral head associated diseases and evaluation of treatment. J. Bone Joint Surg., 49-A: 1019-1020, 1967.
- 4) 七川敏次: 痛風の歴史と疫学. 臨床医, 12: 52-55, 1979.
- 5) 富田明夫: 関節炎と痛風結節の病態. 薬局, 9: 5-7, 1985.
- 6) Webster, E.: Allopurinol Hypersensitivity in a patient with severe, chronic, tophaceous gout. Arthritis and Rheumatism 6: 707-709, 1985.
- 7) Wortmann, R. L.: Arthritis and allied condition, 10th ed. Lea and Febigor, Philadelphia, 1985.
- 8) 山中 寿: 痛風の疫学. 臨床成人病, 1: 15-19, 1983.

質 問

国立福岡中央病院 近藤 正一

本症は腎キノウの低下があり, 2次性痛風と思われます。2次性であれば女性でもめずらしくないと思いますが。

また本症の左股関節の病変が痛風と関係した骨頭壊死とする具体的な根拠は何ですか。

解 答

熊本大学 井手 淳二

手術を施行しておりませんので組織所見などで確認

腎不全があり二次性も否定できないが、遺伝的要因も有しており、腎不全は高尿酸血症による痛風腎が原因であると考えたので一応一次性と考えました。

したわけではない。X線所見にて大腿骨頭壊死がもっとも示唆された。