

尿酸代謝に関する研究

(1) 尿酸値に関する2・3の観察

青 木 宏 子

岡山大学医学部附属病院三朝分院 内科

(主任：森 永 寛)

(1977年1月27日受付)

I. はじめに

尿酸代謝の異常にともなう高尿酸血症を基盤とし、特徴的な関節痛発作を主症状とする代謝疾患が痛風と呼ばれている。

著者は、1975年1月から、1976年12月にわたる2ヶ年間に、岡山大学医学部附属病院三朝分院内科を訪れた痛風患者、その他の疾患患者の尿酸値を測定し、2・3の実験観察を行ったので、その結果を報告する。

II. 実験材料と実験方法

II-1. 実験対象となったのは、上述の期間内の三朝分院内科の外来および入院患者のうち、痛風54例を含む総計543例である。年齢は10歳から87歳にわたり、平均55.67±14.77歳（男性56.33±14.57歳、女性55.18±14.92歳）男性は283例、女性は260例である。

肘静脈から採血し、分離した血清を試料とした。また一部入院患者の24時間尿をも試料として使用した。

II-2. 使用試薬と装置：Caraway変法による和光純薬工業株式会社の尿酸測定用キット、Uric Acid-Test

Wakoを用いた。装置は、分光光度計 (HITACHI-101型)、少量シクエンシャルサンプラー (HITACHI-101-0310)、アスピレーター (Yamato HANDY ASPIRATOR) を用い、710 nm の波長で測定した。

III. 実験成績

III-1. 血清尿酸値の性別分布：男性283例の平均値は、 $6.02 \pm 1.82 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、女性260例では $4.64 \pm 1.45 \text{mg}/100 \text{ml}$ であった (Fig. 1)。

III-2. 年齢別尿酸値の分布：5歳単位で分けると、男性で、10~14歳 $5.0 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、15~19歳 $6.7 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、20~24歳 $5.7 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、25~29歳 $5.8 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、30~34歳 $6.0 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、35~39歳 $6.4 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、40~44歳 $6.6 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、45~49歳 $5.5 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、50~54歳 $6.0 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、55~59歳 $5.8 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、60~64歳 $6.3 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、65~69歳 $5.7 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、70~74歳 $6.3 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、75~79歳 $6.4 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、80~84歳 $5.5 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、85~89歳 $5.5 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、女性で、10~14歳 $4.5 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、15~19歳 $4.0 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、20~24歳 $5.3 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、25~29歳 $5.2 \text{mg}/100 \text{ml}$ 、30~34歳 4.2

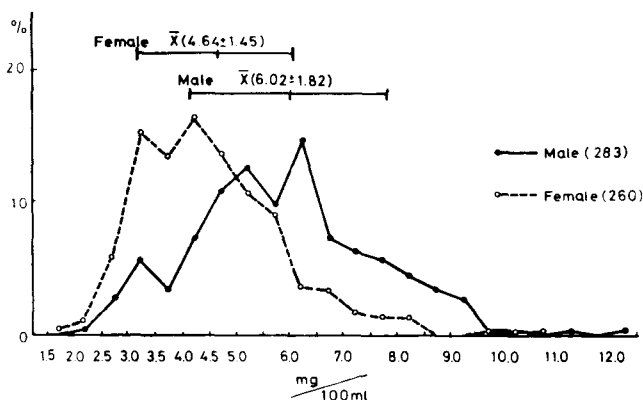


Fig. 1 血清尿酸値の性別分布

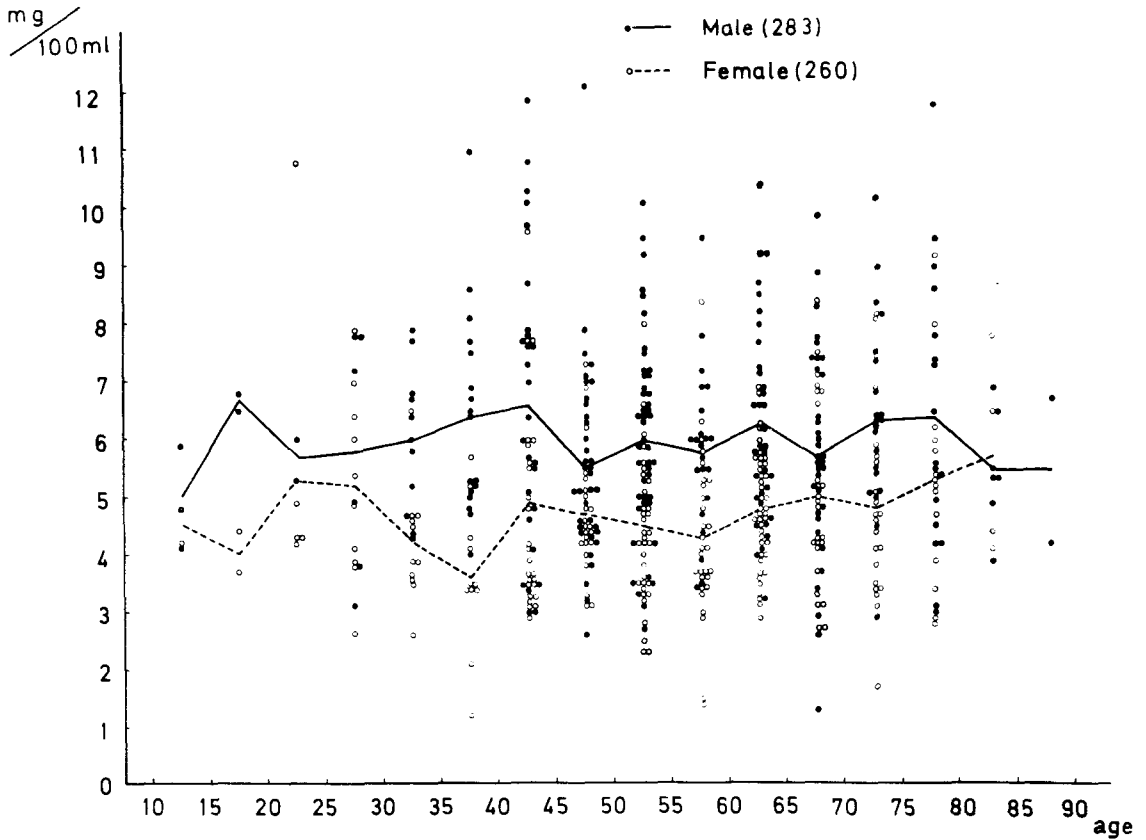


Fig. 2 血清尿酸値の年齢別分布

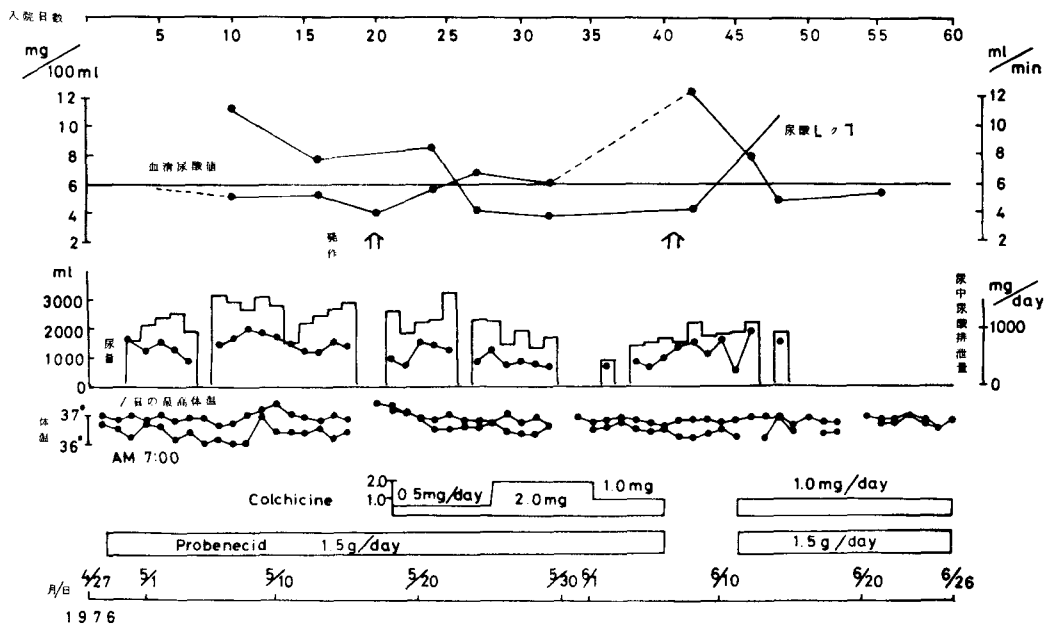


Fig. 3 尿酸排泄剤服用と尿酸代謝 37才男

mg/100ml, 35~39歳 3.6mg/100ml, 40~44歳 5.0mg/100ml, 45~49歳 4.7mg/100ml, 50~54歳 4.5 mg/100ml, 55~59歳 4.3mg/100ml, 60~64歳 4.8mg/100ml, 65~69歳 5.0mg/100ml, 70~74歳 4.8mg/100ml, 75~79歳 5.3mg/100ml, 80~84歳 5.7 mg/100ml, であった (Fig. 2)

男性では女性に比較し, 平均 1.4mg/100ml 高い。また, 男性では15~19歳で急激に上昇し, 第1のピークを示し, その後35~44歳で第2のピークがあり, 全般的に加齢とともに減少傾向にある。

一方女性では, 20~40歳代のいわゆる出産年齢期に尿酸値の平均値は低下し, 加齢とともに上昇の傾向を示している。

III-3. 1日尿量と尿中尿酸排泄量：痛風で入院中の37歳の男性について, 血清尿酸値, 1日尿量, 尿中尿酸排

泄量, 体温, 薬剤, 発作などを経日的に表示したものが, (Fig. 3) である。

1日の尿量が2000 ml以上の日と, 1999 ml以下の日とに分けて, それぞれの尿中尿酸濃度及び, 尿酸排泄量を測定し, 1日平均の値について比較すると (Table. 1), 尿量では, 前者は後者の1.6倍となり, 尿中尿酸濃度では逆に0.9倍, 尿中尿酸排泄量では1.4倍になった。

また, 他疾患で入院中の51歳の男性についても同じように, 1日の尿量が1000 ml以上の日と, 999 ml以下の日とに分け, 同様の測定を行い, 1日平均の値について比較すると (Table. 2), 尿量では, 前者は後者の1.7倍となり尿中尿酸濃度では逆に0.7倍, 尿中尿酸排泄量は1.2倍になった。

Table. 1 1日尿量とその尿酸濃度及び1日尿酸排泄量との関連 (I)

測定日	(A) 尿量 1999ml/ day 以下	(B) 尿中 尿酸濃度	(C) 尿中尿酸 排泄量	測定日	(a) 尿量 2000ml/ day 以上	(b) 尿中 尿酸濃度	(c) 尿中尿酸 排泄量
	ml/day	mg/100ml	mg/day		ml/day	mg/100ml	mg/day
1976.4.30	1600	51.9	830.5	1976.5.1	2100	29.1	610.4
5.4	1900	22.4	425.8	5.2	2350	32.4	762.4
5.11	1500	48.6	729.3	5.3	2560	25.1	642.1
5.19	1800	18.9	340.0	5.6	3200	22.7	727.8
5.26	1400	25.7	360.4	5.7	2900	28.4	823.7
5.27	1950	22.0	429.3	5.8	2650	37.9	1003.6
5.28	1300	29.5	383.2	5.9	3100	29.6	917.2
5.29	1700	19.1	324.4	5.10	2750	30.8	846.2
6.2	900	39.9	359.0	5.12	2200	27.6	607.2
6.4	1400	31.3	438.0	5.13	2450	23.7	579.6
6.5	1500	20.4	305.5	5.14	2650	28.7	759.9
6.6	1650	29.1	480.0	5.15	2900	22.6	654.8
6.7	1500	45.8	687.3	5.18	2600	17.8	462.2
6.9	1700	31.3	531.6	5.20	2150	34.8	748.5
6.10	1800	45.1	811.6	5.21	2300	30.7	707.0
6.11	1850	14.7	272.6	5.22	3250	18.5	601.9
6.14	1850	40.0	740.0	5.24	2300	17.9	412.0
				5.25	2250	28.7	646.5
				6.8	2200	34.9	768.0
				6.12	2200	43.5	957.2
1日の平均	1606±265 ml/day	31.5±11.7 mg/100ml	497±188 mg/day	1日の平均	2553±364 ml/day	28.3±6.7 mg/100ml	711±153 mg/day
尿量	a/A=1.6	t=8.89	p<0.001				
尿中尿酸濃度	b/B=0.9	t=1.05	0.05<p<0.1				
尿中尿酸排泄量	c/C=1.4	t=1.4	p<0.001				

Table. 2 1日尿量とその尿酸濃度及び1日尿酸排泄量との関連(II)

測定日	(A) 尿量	(B)	(C)	測定日	(a) 尿量	(b)	(c)
	999mℓ/ day 以下	尿中 尿酸濃度	尿中尿酸 排泄量		1000mℓ/ day 以上	尿中 尿酸濃度	尿中尿酸 排泄量
	mℓ/day	mg/100mℓ	mg/day		mℓ/day	mg/100mℓ	mg/day
1976.5.19	850	19.7	173.1	1976.5.14	1500	37.6	564.5
5.21	800	27.8	222.2	5.17	1200	28.0	335.4
5.22	800	63.0	503.7	5.18	1500	17.4	261.1
5.24	950	33.3	316.7	5.20	1150	32.6	374.8
5.26	800	50.4	403.0	5.25	1100	22.0	242.2
5.27	750	96.6	724.8	5.28	1200	55.2	662.7
6. 3	950	87.4	830.0	5.29	1550	43.1	668.5
6.10	950	52.4	497.5	6. 1	1200	20.6	247.3
6.12	900	43.3	389.5	6. 2	1500	44.3	664.0
6.21	600	83.3	500.0	6. 4	1300	21.2	276.0
6.23	700	62.4	436.9	6. 5	1050	61.1	641.5
6.25	900	64.2	577.7	6. 6	1400	33.1	463.3
6.30	500	62.0	310.0	6. 7	1150	45.5	522.7
7. 1	650	37.7	244.9	6. 8	1500	41.1	616.4
7. 5	700	63.0	441.3	6. 9	1000	48.4	483.6
7.10	750	70.6	529.4	6.11	1000	54.0	540.4
7.15	850	77.4	657.0	6.18	1200	60.0	720.0
7.19	800	32.5	260.3	6.22	1350	39.1	526.6
7.21	700	30.1	211.0	6.24	1550	37.2	577.1
7.23	800	43.2	345.2	6.26	1450	24.8	360.0
7.24	800	81.2	649.3	7. 2	1200	43.8	526.1
7.26	600	84.9	509.6	7. 3	1500	34.1	510.9
7.27	950	61.0	579.1	7. 6	1550	34.1	527.9
7.28	700	56.3	394.2	7. 7	1000	48.6	485.5
7.29	750	43.4	325.2	7. 8	2200	30.1	662.3
7.30	550	92.2	507.3	7. 9	1300	49.5	643.3
7.31	850	69.0	586.7	7.12	1050	51.5	540.6
8. 4	950	43.0	408.1	7.13	1300	48.9	635.0
8. 5	600	66.8	400.9	7.14	1200	52.5	629.9
8. 6	700	47.0	328.9	7.20	1400	30.5	426.7
8. 7	800	36.4	291.2	7.22	1000	42.1	421.2
8. 8	750	34.0	255.1	8.10	1650	23.1	381.6
8. 9	550	45.6	250.7				
1日の平均	765±127 mℓ/day	56.4±20.4 mg/100mℓ	426±160 mg/day	1日の平均	1319±253 mℓ/day	39.2±12.1 mg/100mℓ	563±136 mg/day
尿量	a/A=1.7	t=11.18	p<0.001				
尿中尿酸濃度	b/B=0.7	t= 4.11	p<0.001				
尿中尿酸排泄量	c/C=1.2	t= 2.11	p<0.001				

IV. 考 案

一般住民の血清尿酸値に関しては、わが国でも小松原ら(1967), 西岡ら(1971)の多数例についての報告があ

り、いずれも男性が5 mg/100mℓ, 女性が4 mg/100mℓ前後の平均値で、男性は女性よりも約1 mg/100mℓ高値を示している。鳥取県中部地区住民については、的場(1969), 北山ら(1973, Fig. 4)の報告があり、的場の

成績では、男性 4 mg/100mℓ、女性 3 mg/100mℓ と小松原ら、西岡らの成績よりも低値を示しているが、北山らの1973年の報告では、ほぼ小松原ら、西岡らの成績に近似している。

著者の測定した対象は、病院を訪れた痛風を含む患者であり、高尿酸血症を来すと言われている降圧剤の投与を受けているものも含まれ、従って一般住民の血清尿酸値より高かったものと推定されるが、性差ならびに年齢別分布に関しては、Fig. 1, Fig. 2 に示した如く、上述の各報告者のそれとはほぼ一致している。すなわち、男性の血清尿酸値 (6.02±1.08mg/100mℓ) は、女性のそれ (4.64±1.45mg/100mℓ) に比べて、1.37±0.75mg/100mℓ 高く、また男性では15~19歳と35~44歳に2つのピークを持ち、加齢とともに減少傾向にあり、女性では出産年齢期に尿酸値は低下し、加齢とともに上昇傾向を示していた。

箕輪 (1960) は体重増減率算出図で標準体重の±10%

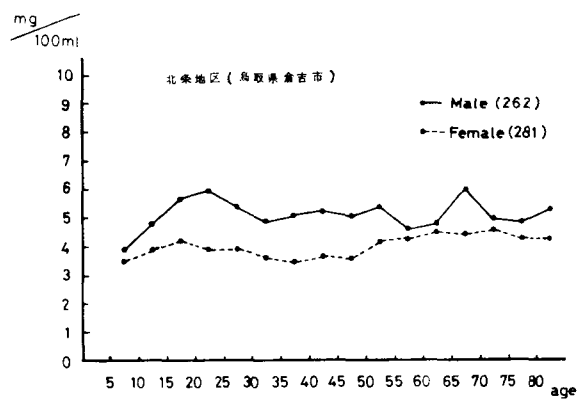


Fig. 4 血清尿酸値の年齢および性別分布 (北山ら, 1973) 日内会誌, 62, 845.

Table. 3 血清尿酸値と肥満度との関連 (痛風)

mg/100mℓ	-III	-II	-I	0	+I	+II	+III
4.0			5.26%	5.26%	10.5%	26.3%	26.3%
6.9			(1/19)	(1/19)	(2/19)	(5/19)	(5/19)
7.0					15.8%	5.26%	5.26%
					(3/19)	(1/19)	(1/19)

- : やせすぎ 正常 : 10% 以内の増減
 + : 肥りすぎ I : 10% ~19%
 0 : 正常 II : 20% ~24%
 III : 25% 以上

以内を正常範囲とし、±10%~19%を肥りすぎ(またはやせすぎ)Ⅰ度、±20%~±24%を肥りすぎ(またはやせすぎ)Ⅱ度、±25%以上を肥りすぎ(またはやせすぎ)Ⅲ度としている。その図によって肥満度と痛風との関連を調べてみると、痛風19例中、やせすぎⅠ度：5.3% (1/19)、正常：5.3% (1/19)、肥りすぎⅠ度：26.3% (5/19)、肥りすぎⅡ度：31.6% (6/19)、肥りすぎⅢ度：31.6% (6/19) となり (Table. 3) 痛風には肥満者が多かった。

次に、1日の尿量とその尿中への尿酸排泄量について検討すると、Table. 1, 2, に示すように、尿量が増加するとその尿酸濃度は低くなるが、尿量の1600mℓ以上/日では濃度差は有意でなく、尿中尿酸排泄量はいずれも有意に増大した。また、一般に痛風患者の尿は酸性に傾きやすく、尿のPHが小さいほど尿の尿酸溶解度が低下する事は青木ら (1964) の報告したところである。従って痛風患者には、尿量が1日少くとも1500mℓを越えるように指導し、また、尿のアルカリ化をはかるようすすめられている。

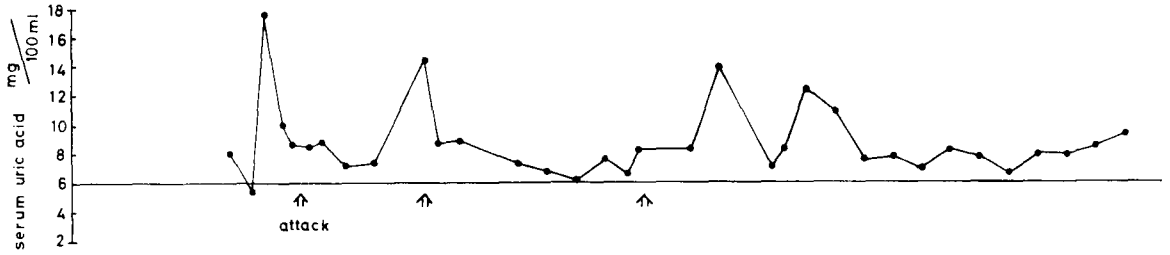
Fig. 3 の症例は、入院20日目に発熱をともなう左手首と足首との疼痛発作があった。それまで Probenecid 1.5g/日を服用していたが、さらに Colchicine 0.5mg/日 を加え、発作を抑え得た。Colchicine を 2mg/日に増したところ、下痢を来したため、尿量が減り、同時に尿酸クリアランスも低下した。入院40日目に患者の自己判断で服薬を中止したところ、翌日には左手首痛が起り、血清尿酸値も 12.2mg/100mℓ と急激に上昇した。再び Colchicine 1.0mg/日、Probenecid 1.5g/日の投与で、血清尿酸値は、4.8mg/100mℓ と低下し、尿酸クリアランスも 10.8mℓ/分 と増加している。

上述の経験は、痛風のコントロールは、患者自身の自覚により常に尿酸排泄剤を中断することなく服用する事の必要性を示唆するものと言える。

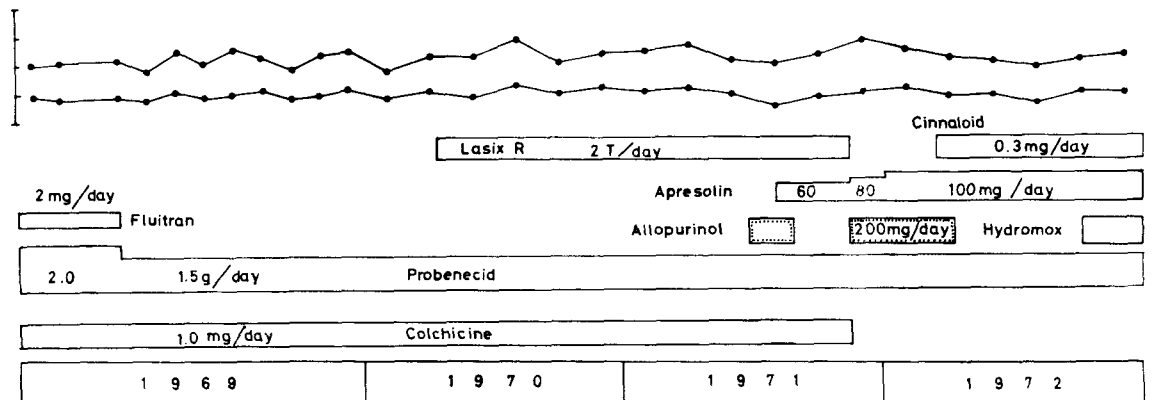
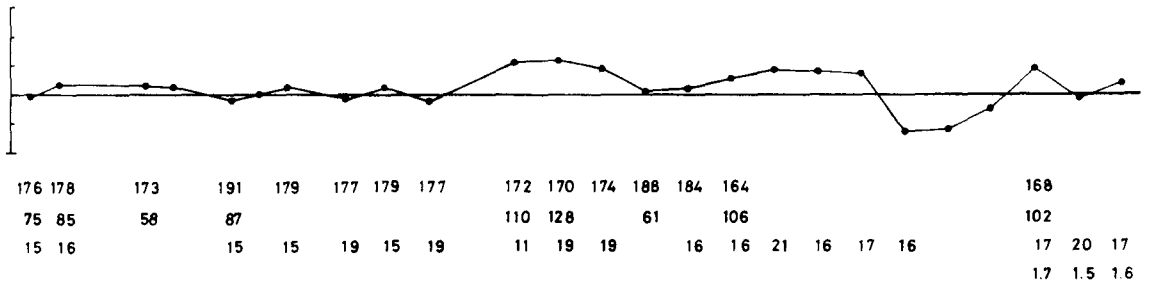
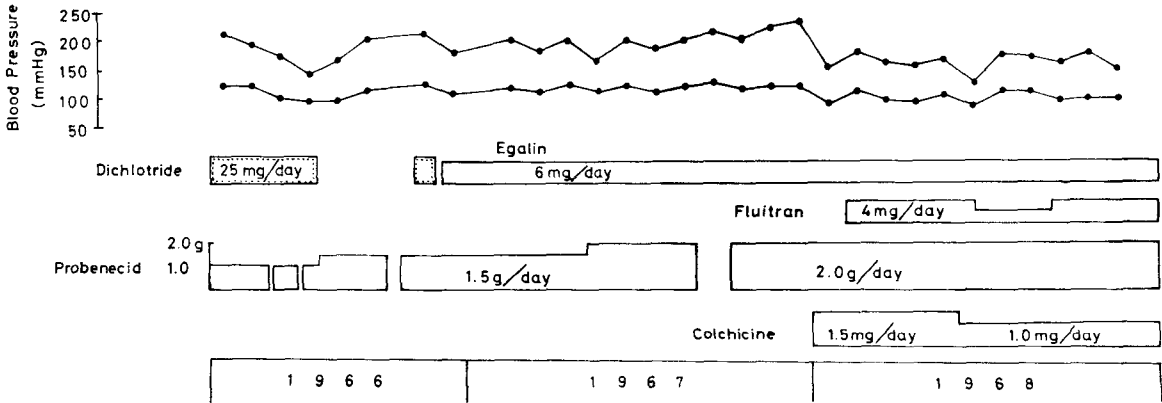
著者が測定した痛風患者で、男性 7.0 mg/100mℓ 以上、女性 6.0mg/100mℓ 以上の血清尿酸値を示した症例は、54例中20例 (37.8%) で全て男性であった。その20例中9例 (45%) が治療にかかわらず発作を起していた。尿酸排泄剤ないし、尿酸合成抑制剤の常時服用が充分に行なわれていない症例であった。

付、臨床例 三朝分院外来で加療中で、ほぼ定期的に来院している痛風患者の血清尿酸値、その他の臨床諸検査の概要を4例示す。

第1例：50歳の男子。初診1966年4月 (Fig. 5)。父方の祖母、母方の祖父はともに中風で死亡。父方の従兄が痛風で加療中である。9年前、腎結石のため右腎は摘出している。1965年4月頃から、両足の第V趾のつけ



cholesterol mg/100ml	242	260	242	235	272	228	292	208	174	190	144	206	207	196	174	201
triglyceride ..	120	100	96	156	152	106	133	120	194	102	110	126	130	98	98	
BUN ..				19							20		15	19	16	18
creatinine ..																



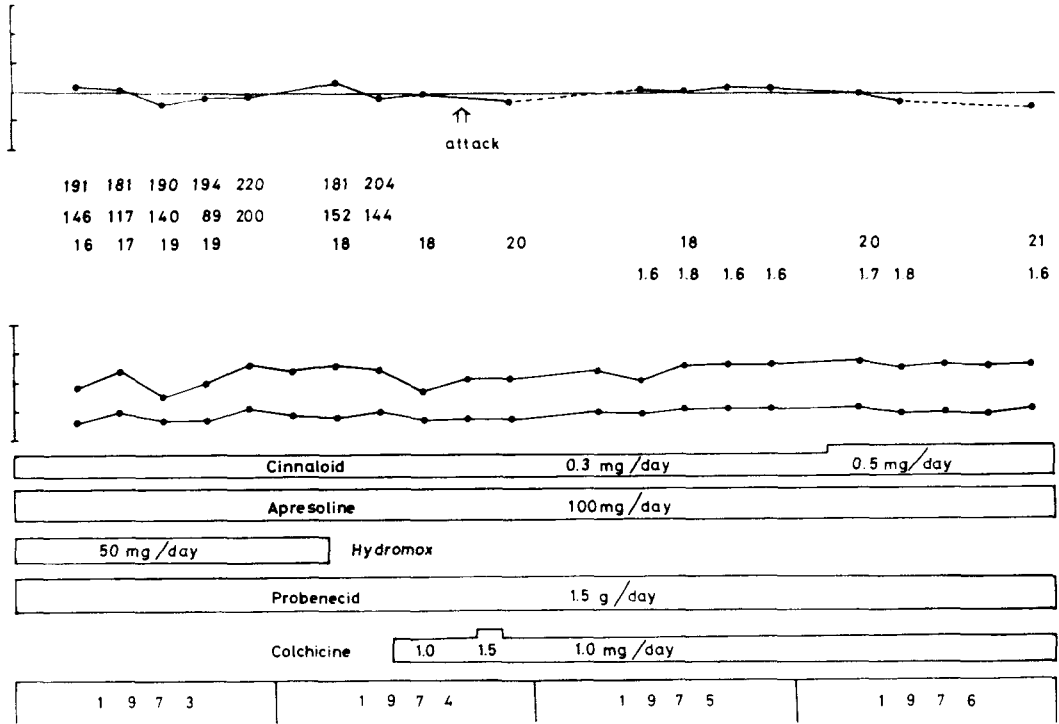


Fig. 5 治療ともなう臨床検査成績の推移-1. 50才 男

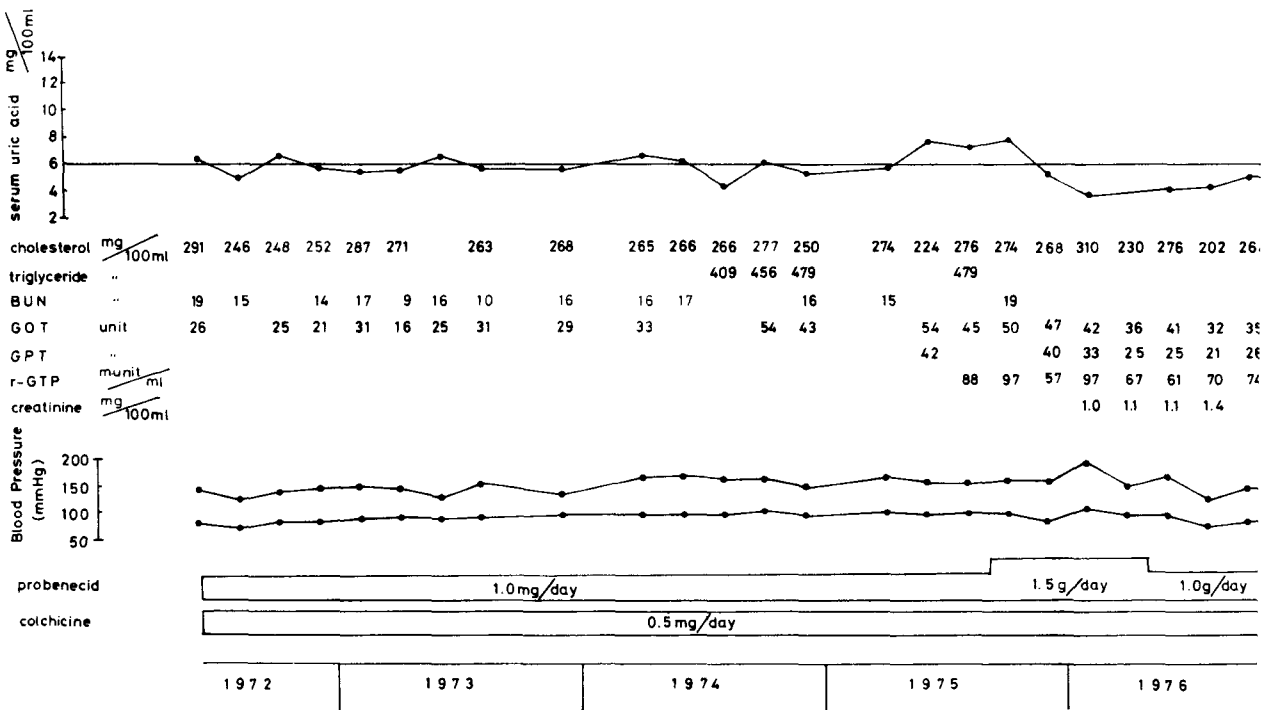


Fig. 6 治療ともなう臨床検査成績の推移-2. 57才 男

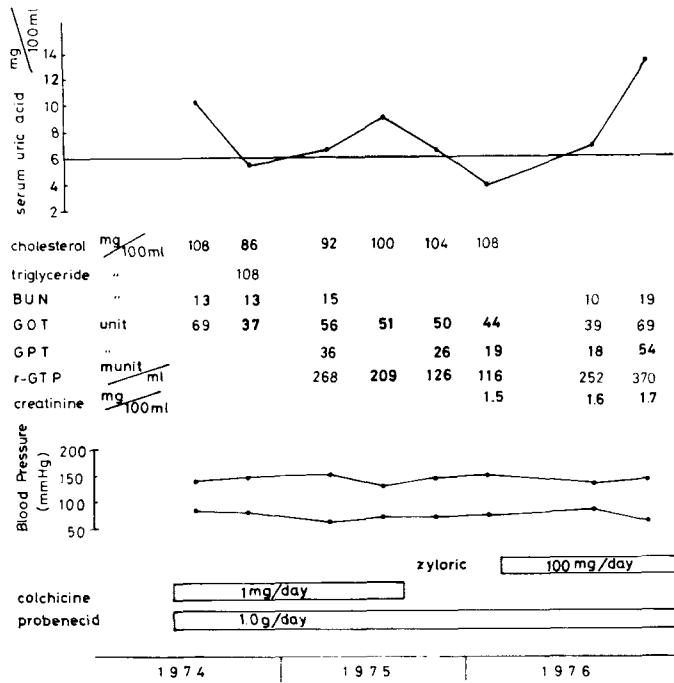


Fig. 7 治療にともなう臨床検査成績の推移—3. 63才 男

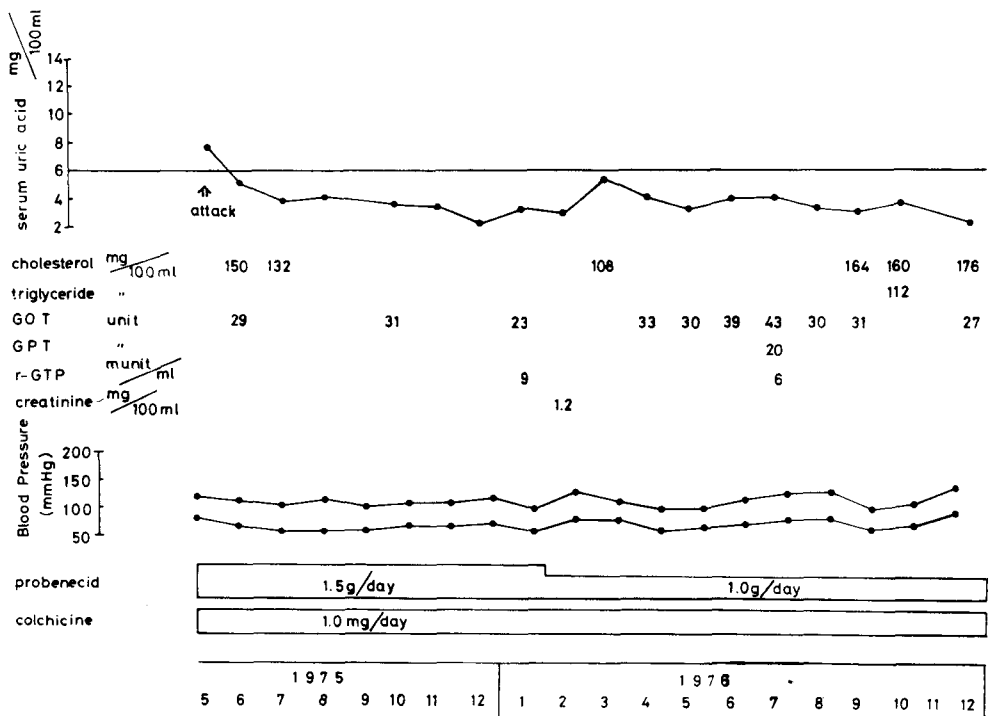


Fig. 8 治療にともなう臨床検査成績の推移—4. 37才 男

根に痛みと腫れがあった。なお、1965年12月から降圧剤 Dichlotride を服用している。初診時、左第V趾蹠側に痛風結節(+)。血清尿酸値：8.0mg/100mℓ，血圧：210/120mmHg，Cholesterol：242mg/100mℓ，Triglyceride：120mg/100mℓ。

第2例：57歳の男子。初診1972年4月(Fig. 6)。

1971年6月，右足背外側に捻挫をしたような感じを覚え，当日夕刻に痛み増強。2～3日跛行して出勤していたところ，次第に軽快したことがある。同年8月，右第IV趾の蹠趾関節部が疼き，4～5日間続いたが，注射で軽快した。同年10月，左アキレス腱付着部が疼き，これも4～5日で軽快した。1972年1月，右足背痛のため臥床を余儀なくされた。同年2月，左アキレス腱部の痛みのため2日間休業。3月はじめには右膝痛のため3日間欠勤，この折血清尿酸値8mg/100mℓ，RAテスト(-)。同年4月2日，右足背痛があった。4月21日入院した。血清尿酸値：6.5mg/100mℓ，痛風結節なし，X線像で異常なし，Probenecid 1.0g/日，Colchicine 0.5mg/日を投与し，快調であったが，一時発汗のための尿量減少(1975年8月)も手伝って，血清尿酸値が上昇気味となったので，Probenecid 1.5g/日に増量したことがある。

第3例：63歳の男子。初診1974年9月(Fig. 7)

5年前から1年に1回くらい左踵趾のつけ根が腫れ痛んでいたが，3年くらい前からは発作が3ヶ月に1回くらいとなった。1年前からは，右第II趾のつけ根にも痛みが現われ，1974年になってからは毎月のように，左右が交代で痛むようになった。普通3～4日で軽快する。20年前，胃切除を受けている。Probenecid，Colchicineを投与しているが，胃の調子がよくないなどの理由から服薬を継続していないようである。

第4例：37歳の男子。初診1975年6月(Fig. 8)。

母方伯父と母方従兄が痛風である。

1975年5月15日朝，急に左足背部痛あり，4～5日後，右足背部痛も加わり，歩行困難となった。血清尿酸値：7.9mg/100mℓで紹介されて来院した。

VI. 結 語

1975年1月から，1976年12月にわたる2ケ年間に，岡山大学医学部附属病院三朝分院を訪れた痛風54例を含む総計543例について測定した血清ならびに尿中尿酸値について観察し，次の結果を得た。

- (1) 男性の血清尿酸値は，女性の血清尿酸値より，平均 $1.37 \pm 0.75 \text{mg}/100 \text{m}\ell$ 高い。
- (2) 男性では血清尿酸値は，15～19歳と35～44歳で2つのピークを持ち，加齢とともに減少傾向にある。

(3) 女性では，出産年齢期に血清尿酸値は低下し，加齢とともに上昇傾向にある。

(4) 痛風患者には肥満者が多かった。

(5) 1日尿量と尿中尿酸排泄量の関連：1日尿量が増すと，尿中尿酸排泄量は増える。

(6) 数年間にわたって三朝分院外来で管理中の痛風患者数例の血清尿酸値の変動を例示した。

謝辞：本稿をまとめるに際し，御指導・御協力を賜った岡山大学温泉研究所北山稔助教授，ならびに岡山大学医学部附属病院三朝分院検査室の皆様は厚く御礼申しあげる。

文 献

- 青木尚恵，的場邦和，江沢英光，森永 寛(1964)尿酸排泄薬の使用経験。日内会誌，**54**，60-61。
- 北山 稔，池上忠興，森永 寛，江沢英光，大原 敦，寺見武人(1973)鳥取県倉吉市北条地区におけるリウマチ性疾患の疫学的研究(第3報)血清尿酸値。日内会誌，**62**，845-846。
- 小松原良雄，七川欽次，前田 晃，小杉豊治，辻井 潔，辻本正記(1967)大阪地方における痛風症の現況。中部整災誌，**10**，228-230。
- 的場邦和(1969)農村民の医学的調査〔4〕農村在住者の保健に関する医学的調査研究。岡大温研報，**38**，45-75。
- 箕輪真一(1960)成人の新体型分類と疾病との関連。日本医師会雑誌，**64**，769-783。
- 西岡久寿樹，御巫清允，林 泰子，川島真人，北村元仕(1971)血清尿酸値の疫学的研究。臨床整形外科，**6**，855-862。
- 大島良雄(1971)痛風。東京医学社。

STUDY OF METABOLISM OF URIC ACID. (1) OBSERVATION OF URIC ACID VALUES.

by Hiroko AOKI (Director; Prof. H. MORINAGA)
Department of Internal Medicine, Misasa-Branch Hospital, Okayama University Medical School, Misasa, Tottori.

Abstract Uric acid was measured in serum and urine of the ambulant and hospitalized patients with various disorders including gout, in Misasa-Branch Hospital of Okayama University Medical

School from January 1975 to December 1976. Serum and urine samples were obtained from 283 males and 260 females, and from 2 males respectively.

The results are as follows;

(1) Uric acid in males was 1.4 mg/100ml higher than in females.

(2) Uric acid in males decreased with ages, showing two peaks between 15 and 19, and between 35 and 44 years old.

(3) Uric acid in females showed low levels between third and fifth decades and increased

thereafter with ages.

(4) There were many fatty subjects among the patients with gout.

(5) An increase in total daily excretion of urinary uric acid was observed concomitantly with increased daily urine volume.

(6) Periodical fluctuations of uric acid in serum and other clinical findings were shown in several cases of gout, who had been controlled in Misasa-Branch Hospital for several years.