

目的

痛風・高尿酸血症には腎障害の合併が高頻であるといわれているが、近年注目されている慢性腎臓病(CKD)との関係は明らかではない。

我々のクリニックでは、痛風専門外来において、約2,000名の痛風・高尿酸血症患者のほぼ全例に尿酸クリアランス(Cua)とクレアチニンクリアランス(1時間Ccr)を実施しており、痛風・高尿酸血症患者における病型とCKDの合併率について検討した。

さらに、一部の患者では血清シスタチンC(Cys-C)を測定し、GFRマーカーとしてのCys-Cの有用性について検討した。

対象と方法(1)

- ・2002年11月から2007年7月の間、当院に痛風・高尿酸血症で来院した患者のうち、Cua、1時間Ccrを実施し、データベースに登録した1,657例(男性 例、 歳、女性 例、 歳)を対象にした。
- ・1時間法クリアランスは図1のごとく施行した。
- ・高尿酸血症の病型分類は「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第1版」に従って、排泄低下型($C_{ua} < 6.2\text{ml/分}$)、産生過剰型(尿酸排泄量 $> 0.51\text{mg/kg/時}$)、混合型($C_{ua} < 6.2\text{ml/分}$ かつ尿酸排泄量 $> 0.51\text{mg/kg/時}$)に分類した。

図1、1時間法クレアチンクリアランス

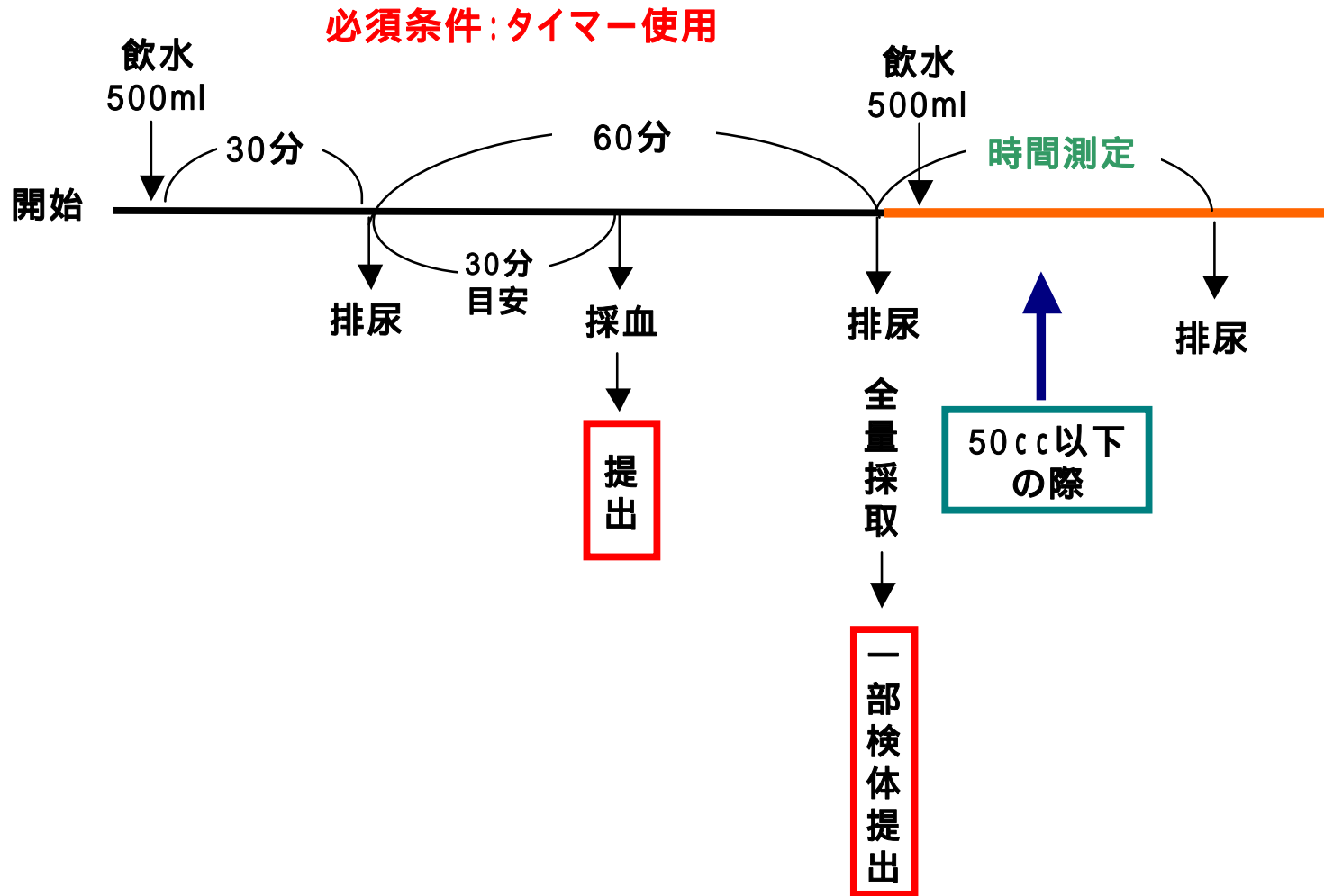
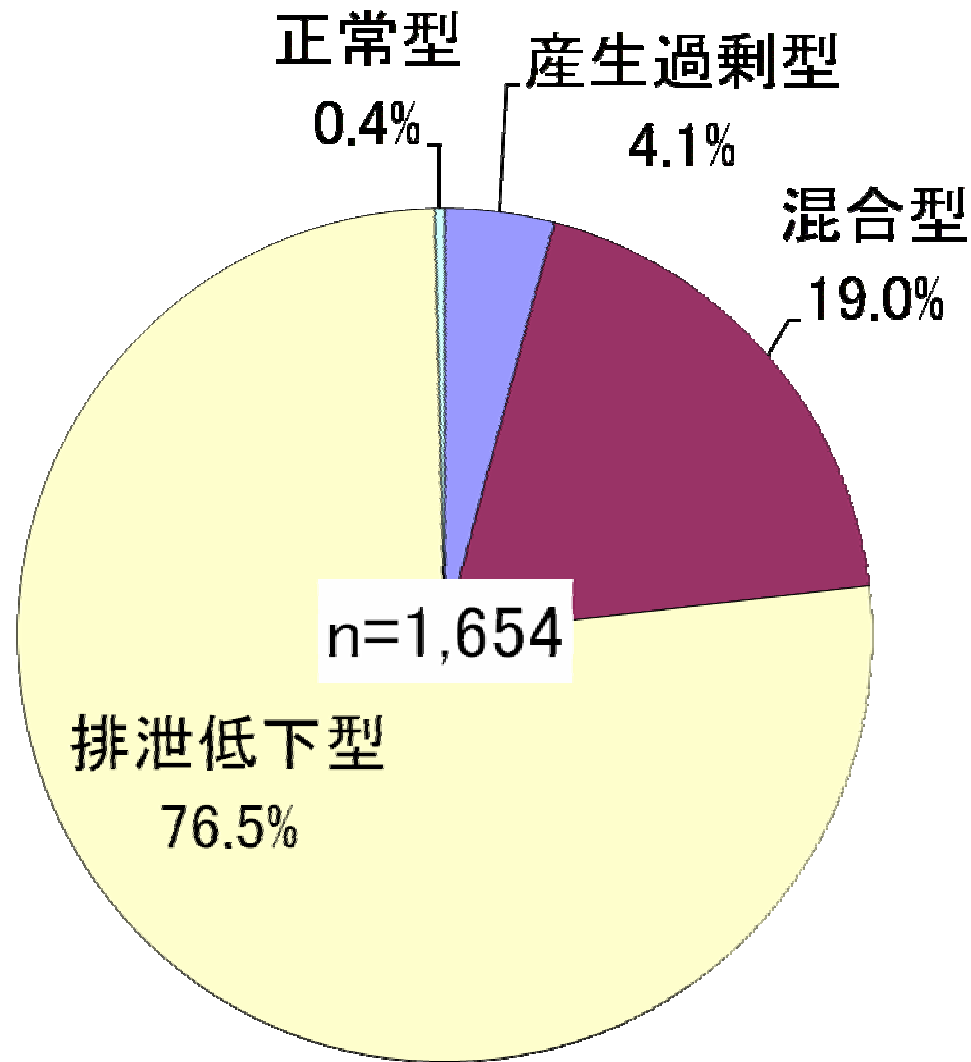


図2、痛風・高尿酸血症の病型頻度



排泄低下型: 排泄低下型 + 混合型 = 1,580 (95.5%)
産生過剰型: 産生過剰型 + 混合型 = 380 (23.0%)

図3、1時間Ccr別病型頻度

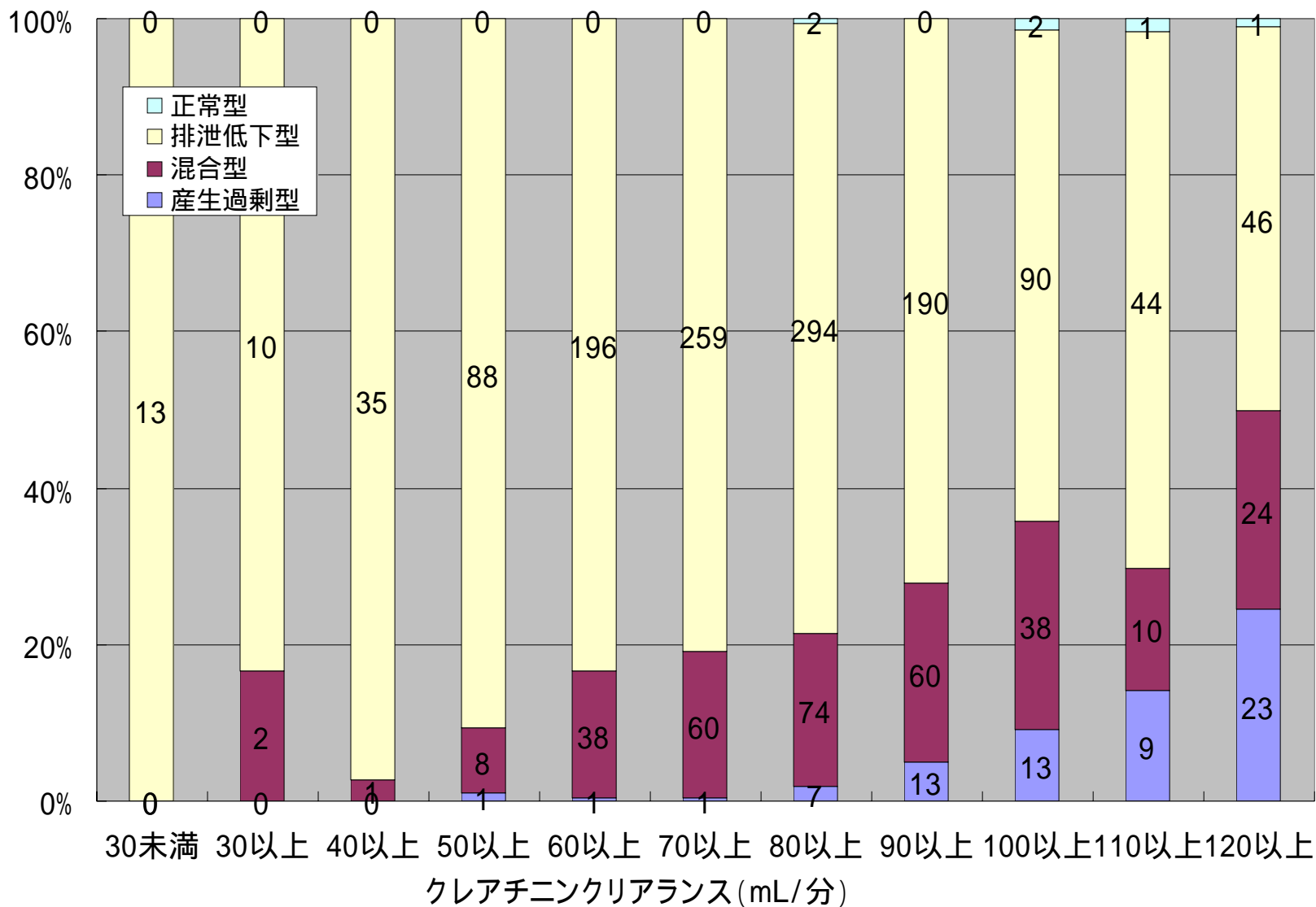


表1、痛風・高尿酸血症とCKD病期分類

病期 Stage	1時間 Ccr	例数 (頻度%)	排泄低下型 (頻度%)	混合型 (頻度%)	產生過剩型 (頻度%)
0-1	>90	564 (34.1)	370 (65.6)	132 (23.4)	58 (10.3)
2	60-89	932 (56.3)	749 (80.4)	172 (18.5)	9 (1.0)
3	30-59	145 (8.9)	133 (91.7)	11 (7.6)	1 (0.7)
4	15-29	13 (0.8)	13 (100)	0 (0)	0 (0)
5	<15	0	0	0	0

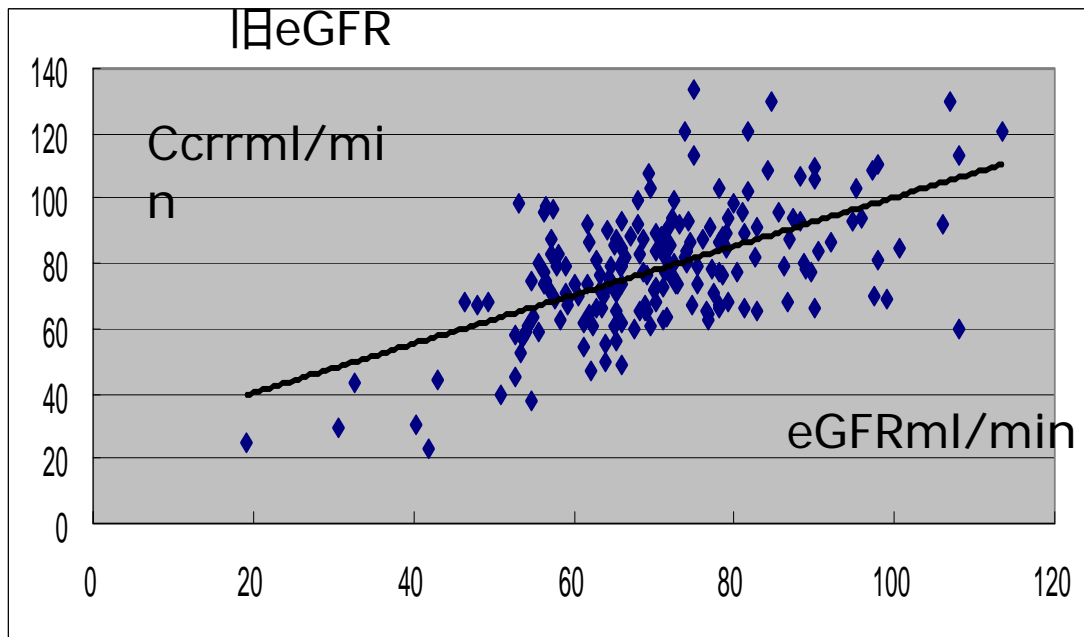
結果(1)

- 1、痛風・高尿酸血症患者は排泄低下型が高頻度で純粋な産生過剰型は4.1%にすぎなかった(図2)。
- 2、産生過剰型はCcr正常域でCcr値に依存して頻度が高まる傾向にあった(図3)。
- 3、痛風・高尿酸血症患者でCKDstage3以上が9.6%の頻度で認められた(表1)。
- 4、CKDstage3以上の痛風・高尿酸血症患者は91.7%が排泄低下型であった(表1)。

対象と方法（2）

- ・ 2007年5月から2008年3月の間、当院に痛風・高尿酸血症で来院した患者のうち、1時間Ccr、血清Cys-Cを測定できた患者190例を対象とした。
- ・ 患者背景
 - 年齢：47 ± 10歳（26～76）男/女：186/4
 - 痛風：173例、無症候性高尿酸血症：17例
- ・ 2種類の推算式により（MDRD簡易式：旧eGFR、日本人用：新eGFR）eGFRを算出し1時間Ccrと比較した。
- ・ Cys-C と1時間Ccr、新eGFRとの相関を検討した。
- ・ CKDステージ分類別にCys-C（0.92mg/l以上）と血清クレアチニン（sCr：1.10mg/dl以上）の異常値頻度を比較した。

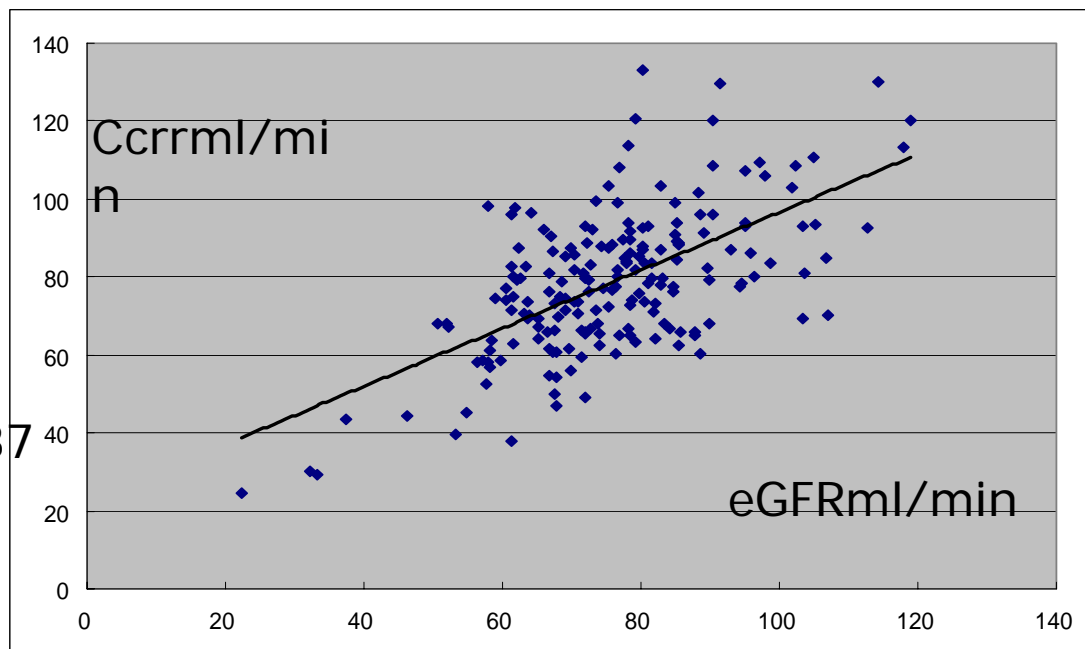
図3、eGFRと1時間Ccrとの相関



$$Y=0.7521x25.224$$
$$R=0.3411$$

新eGFR

$$Y=0.7448x22.187$$
$$R=0.3783$$

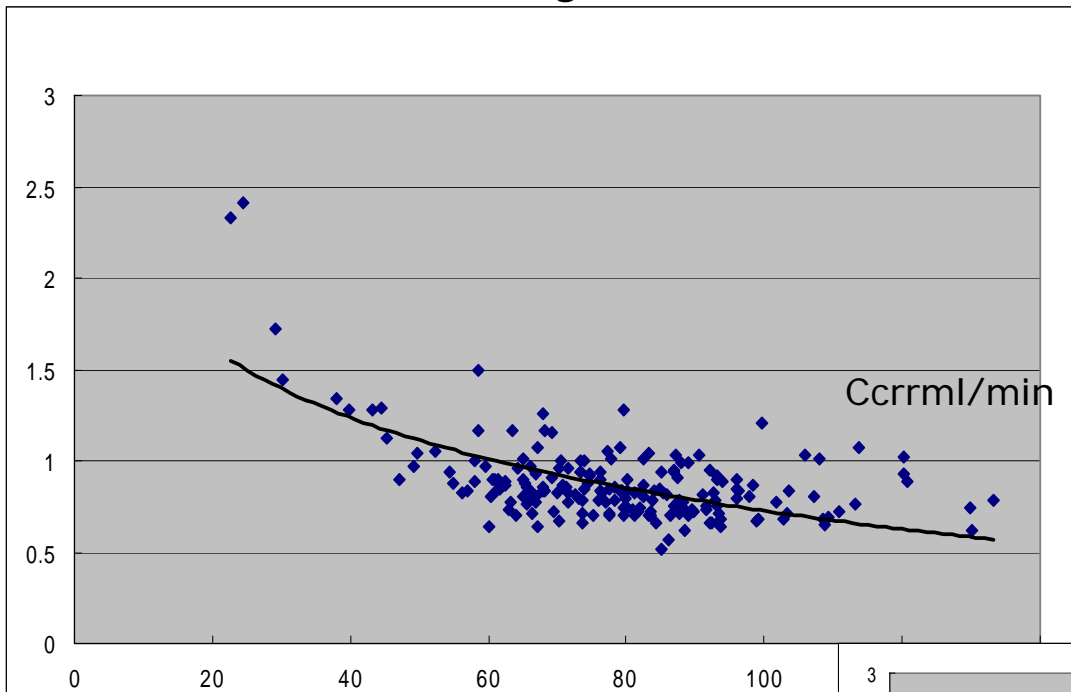


結果(2)

1、新eGFR($r = 0.615$)の方が旧eGFR($r = 0.584$)よりも1時間Ccrとの相関は良好であった。
(図3)

2、Cys-Cと1時間Ccr($r = 0.646$)、新eGFR($r = 0.718$)との相関は良好であったが、より新eGFRの方が相関が強かった。(図4)

図4、 Cys-Cと1時間Ccr、新eGFRととの相関



$$Y = 0.5554 \ln(x) + 3.2844$$
$$R = 0.646$$

$$Y = -0.7407 \ln(x) + 4.0172$$
$$R = 0.718$$

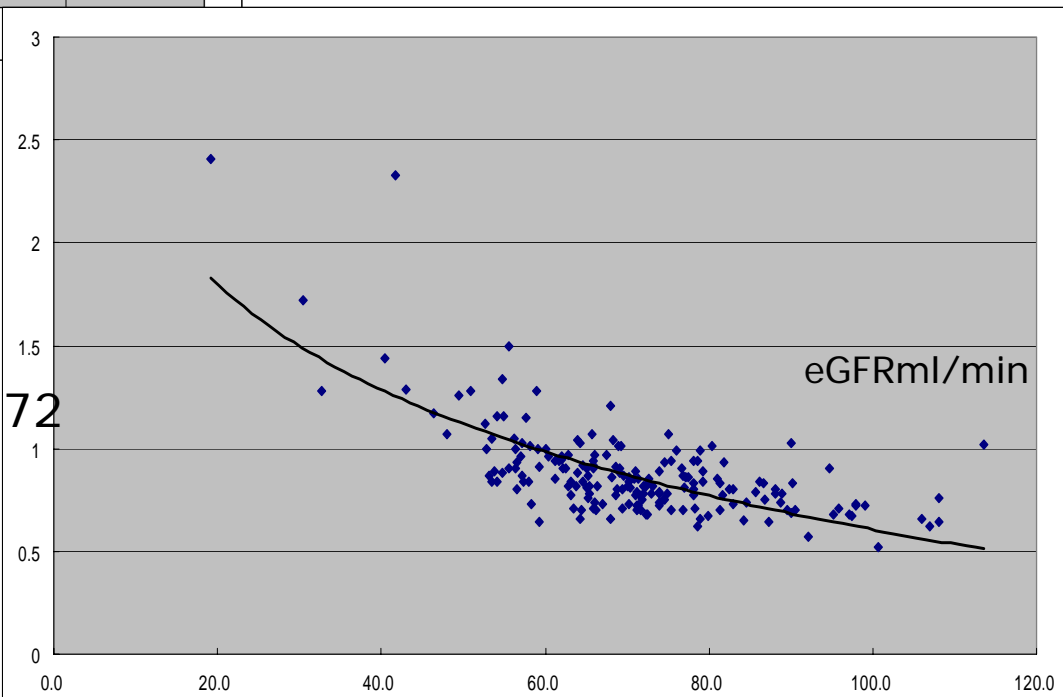


表2、1時間Ccrを基準とした時のCKD分類
 におけるCys-CとsCr異常値出現症例数(頻度)

Stage		症例数	Cys-C高値	sCR高値
			症例数(%)	症例数(%)
1	>90	44	9(20.4)	1(2.2)
2	60-89	124	31(25)	3(2.4)
3	30-59	19	14(73.6)	4(21)
4	15-29	3	3(100)	3(100)
5	<15	0	0	0

表3、eGFRを基準とした時のCKD分類
 におけるCys-CとsCr異常値出現症例数(頻度)

Stage		症例数	Cys-C高値	sCR高値
			症例数(%)	症例数(%)
1	>90	28	3(10.7)	0
2	60-89	141	37(26.2)	2(1.4)
3	30-59	20	15(75)	8(40)
4	15-29	1	1(100)	1(100)
5	<15	0	0	0

考察

産生過剰型は、尿酸が腎への尿酸負荷が大きく腎障害の危険性が高いと考えられるが、今回の結果ではstage3以上でほとんどが排泄低下型であった。

。

新推算式は、やはり日本人向けであった

シスタチンCは、GFRの指標として有用であると考えられた、stage2においてCyc-Cが多くいることは、軽度なGFRの低下をも捕まえると考えられた。