

疾患別検査ガイド 高尿酸血症・痛風2020 学術講演会報告  
**ラウンド・テーブル・ディスカッション Q&A**

事前に頂戴したご質問に対して、箱田先生にご回答いただきました。

**Q1** 尿酸クリアランス/クレアチンクリアランス比の評価方法について教えてください。

**A1** 尿中（随時尿で可）および血中のクレアチニンと尿酸を測定することにより算出され、基準値以下の数値であれば、尿酸排泄低下型の高尿酸血症と考えられます。従来、尿酸排泄低下型では、尿酸降下薬として尿酸排泄促進薬が選択されていましたが、尿酸生成阻害薬であるフェブキソスタットとトピロキソスタット（ともに日本で開発）は、腎排泄型のアロプリノールとは異なり、プリン骨格を有さないため肝臓からも約半分排泄され、尿酸排泄低下型であっても副作用の増加を懸念することなく使用できます。治療開始後の定期チェックの際にも、尿中尿酸濃度は尿酸降下薬の効果、尿中クレアチニン濃度は水分摂取状況（尿量）の評価に用いることができるので、非常に有用な検査です。

参考 <尿酸クリアランス/クレアチンクリアランス比>

$$\frac{[\text{尿中尿酸濃度}] \times [\text{血漿クレアチニン濃度}]}{[\text{血漿尿酸濃度}] \times [\text{尿中クレアチニン濃度}]} \times 100\% \quad \text{正常値：8.3 (5.5~11.1)\%}$$

**Q2** 痛風セットに肝機能、脂質、血糖値が含まれているのは何故ですか？

**A2** 痛風患者では、脂肪肝やアルコール性肝障害、脂質異常、糖代謝異常の合併が多いため、定期チェックの項目として入れています。また、ベンズブロマロン使用時には、重篤な肝障害が投与開始後6ヶ月以内に生じることがあるので、添付文書には「警告」として6カ月間は定期的な肝機能チェックを行うよう記載されています。アロプリノールも重篤ではありませんが、肝機能障害が認められる場合があります。フェブキソスタットやトピロキソスタットでは、肝障害は多くありません。

**Q3** 20歳以下の高尿酸血症の投薬は尿酸値がどのくらいで開始すればよいですか？

**A3** 特に若年者での基準は設けられていませんが、若年者の場合その後も長期間生涯にわたって高尿酸血症が続くことになるので、生活習慣改善の指導を行っても血清尿酸値が7.0mg/dLを切らない場合には、投薬を考慮してもよいと思います。

**Q4** 尿酸値は8.0mg/dL未満ですが、合併症がある患者さんです。治療を考慮するのはどのような場合ですか？

**A4** 腎機能障害や尿路結石など、尿酸が直接関与する合併症がある場合です。

**Q5** フェブリク錠の心血管イベントリスクについて教えてください。これからもファーストチョイスで良いのでしょうか？

**A5** 2018年のNew England Journal of Medicine誌にアロプリノールとの比較試験でフェブキソスタット投与群の心血管疾患死亡が多いことが報告され、注目されましたが、この試験では脱落例が多く、その後追加調査で判明した死亡例を加えると両群で差がないことが示されています。また、英国で行われ、2020年にLancet誌で発表された試験では、アロプリノール群とフェブキソスタット群とで死亡を含めた心血管イベントに差がないことが示されています。その他の多くの観察研究でも同様の結果が報告されています。アロプリノールには心血管イベントの抑制効果があることも示唆されていることから、フェブキソスタットの心血管系への影響については心配する必要は無いと考えます。

**Q6** 痛風結節を有する患者では、尿酸値を6.0mg/dL以下にすることを推奨しています。それ以外の患者さんでも、同じように尿酸値を下げたほうがよいのでしょうか？

**A6** 血清尿酸値6.0mg/dL以下は、痛風治療の目標値です。この状態を維持することにより、痛風発作をほぼ生じない状態にできます。

**Q7** (Web 視聴された先生より) 痛風発作時に血清尿酸値が下がる機序を教えてください。

**A7** 血清 CRP 値が上昇するほど、血清尿酸値が下がる傾向にあることから、炎症が関係している可能性が示唆されています。特に、炎症を促進するサイトカインである IL-6 が関連しているのではないかと考えられているようです。

**Q8** (Web 視聴された先生より) 健康診断で血清尿酸値が8.0mg/dL 以上の30歳代・40歳代の方は非常に多くいらっしゃいます。講演でも海外では無症状の方の投薬治療はしないとのことでした。書籍でも同様の記述を目にします。無症候性高尿酸血症に対する治療指針が示されている日本のガイドラインは、世界的にみると特異なものなのか、それとも今後世界のスタンダードになっていく先進的なものなのでしょうか。

**A8** 無症候性高尿酸血症であっても、腎障害や尿路結石などの合併症がある場合には、治療を考慮するという日本のガイドラインの方向性は正しいと思うのですが、腎障害については RCT で確実に予防するというエビデンスが無いため、海外のガイドラインでは取り上げられない状況です。尿路結石については、1980年代の古い報告ですが、NEJM に RCT による予防効果が示されています。

Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, and Williams T.  
Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi.  
N Engl J Med. 1986 Nov 27;315(22):1386-9. doi:10.1056/NEJM198611273152204. PMID:3534570

日本で行われた腎障害に対する RCT で、主要評価項目ではありませんが、痛風発作を予防したというエビデンスは得られており、これは世界でも初のようなのです。

Kimura K, Hosoya T, Uchida S et al; FEATHER Study Investigators.  
Febuxostat Therapy for Patients With Stage 3 CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A Randomized Trial.  
Am J Kidney Dis. 2018 Dec;72(6):798-810. doi:10.1053/j.ajkd.2018.06.028. Epub 2018 Sep 1. PMID:30177485.

また、講演の中でも述べさせていただきましたが、アロプリノールやフェブキソスタットなどのキサンチンオキシダーゼ阻害薬（尿酸生成抑制薬）には、心血管疾患や認知症などについて予防効果がある可能性も数多く示されていますので、この点からも治療を積極的に考えてもよいのではと思います。

<広報委員> 石田 啓 / 石田 有里 / 新見 唯可

\*ウェブサイトでもご覧いただけます。 <http://www.labo.city.hiroshima.med.or.jp/>



〒730-8611 広島市中区千田町3丁目8番6号  
フリーダイヤル:0120-14-7191 FAX:082-244-0403  
<http://www.labo.city.hiroshima.med.or.jp>