

ベンズブロマロン初回投与量の検討

両国東口クリニック

大山 博司

諸見里 仁

大山 恵子

帝京大学医学部内科学教室

藤森 新

目的

- ベンズブロマロン投与開始後の痛風発作誘発を回避するため少量からの開始が推奨されている。
- 現時点での最少量25mgより低容量の使用が可能であれば痛風発作の誘発などの軽減が期待できる。
- ベンズブロマロン25mg錠1日1錠及び半錠にて治療開始した際の有用性を検討した。

方法

- 病型分類により尿酸排泄低下型と判定される要治療の高尿酸血症に対してベンズブロマロン12.5mg及び25mgより使用を開始した。
- 原則として受診1ヶ月以内に痛風関節炎を発症している症例を12.5mg開始群、それ以外の症例を25mg開始群とした。
- 血清尿酸値6mg/dl以下にコントロール出来ない場合は、使用開始後適宜増減した。
- 尿PHに応じて尿アルカリ化薬を適宜使用した。

患者背景

		12.5mg開始群 (20例)		25mg開始群 (20例)				12.5mg開始群 (20例)		25mg開始群 (20例)	
		mean	SD	mean	SD			mean	SD	mean	SD
年 齡		43.2	12.8	43.2	7.9	ALP (IU/L)		205.8	65.0	259.0	121.5
投 与 量	2w	12.5	0.0	25.0	0.0	T-Bil (mg/dL)		0.8	0.2	0.7	0.3
	1M	18.1	6.4	27.2	6.6	Ccr (mL/min)		145.3	29.2	135.8	29.1
	2M	22.9	8.8	32.5	13.2	s-Cr (mg/dL)		0.84	0.10	0.93	0.12
	3M	23.1	10.0	36.1	13.2	BUN (mg/dL)		13.3	3.8	13.0	2.6
血清尿酸值 (mg/dL)		8.4	0.8	8.4	0.8	Cua (mL/min)		5.6	1.5	5.6	1.2
Uua (mg/dL) [隨時尿]		11.9	10.4	20.4	20.4	空腹時血糖 (mg/dL)		93.0	7.3	92.6	9.4
Ucr (mg/dL) [隨時尿]		35.4	36.5	56.4	64.1	收縮期血压 (mmHg)		125.4	8.4	124.2	7.9
病型 (Uua/Ucr值)		0.40	0.15	0.39	0.09	擴張期血压 (mmHg)		77.4	8.5	78.2	7.1
尿pH		6.3	0.5	6.3	0.7	T-chol (mg/dL)		205.6	39.3	201.8	57.7
AST (IU/L)		28.9	8.6	28.7	10.7	HDL-chol (mg/dL)		56.3	11.0	48.7	8.7
ALT (IU/L)		34.6	20.7	38.3	21.3	中性脂肪 (mg/dL)		143.9	91.9	204.6	169.3
-GTP (IU/L)		62.8	47.5	53.4	37.3						

2週間後の血清尿酸値低下率

	12.5mg	25mg
初診時血清尿酸値(mg/dl)	8.4 ± 0.77	8.4 ± 0.82
2週間後血清尿酸値(mg/dl)	6.7 ± 1.2	5.8 ± 1.19
低下率(%)	20	31

3ヶ月後のベンズブロマロン投与量

3ヶ月後	12.5mg開始群	25mg開始群
12.5mg	6	1
25mg	13	15
50mg	1	4

3ヶ月後の血清尿酸値

	12.5mg	25mg	50mg
症例数	7	28	5
3ヶ月後血清尿酸値(mg/dl)	5.4 ± 0.1	5.9 ± 1.1	5.6 ± 1.0

血清尿酸値

(mg/dL)

10.0

9.0

8.0

7.0

6.0

5.0

4.0

3.0

2.0

1.0

0.0

初診時

2週後

1ヶ月後

2ヶ月後

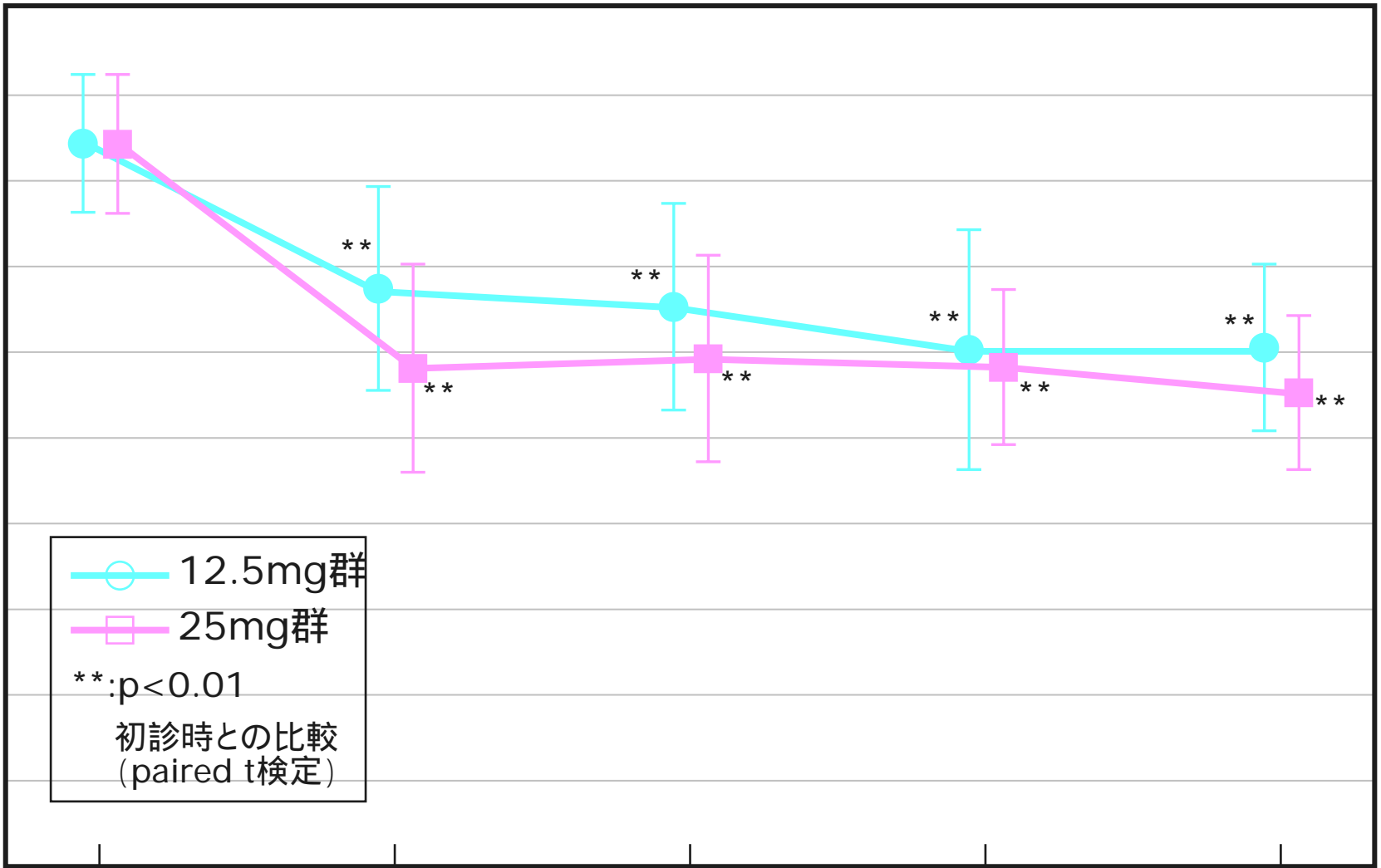
3ヶ月後

○ 12.5mg群

□ 25mg群

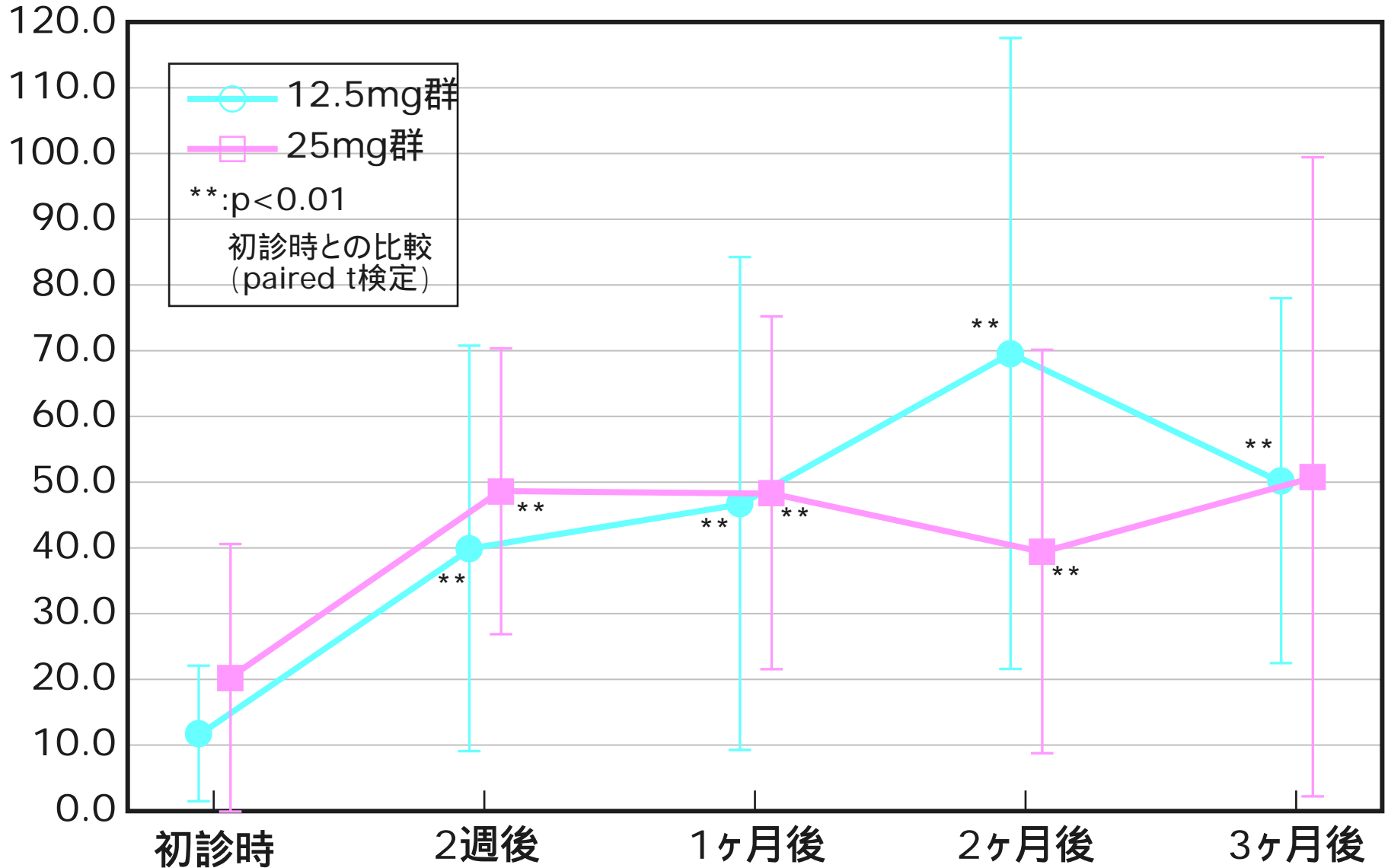
** : p < 0.01

初診時との比較
(paired t検定)



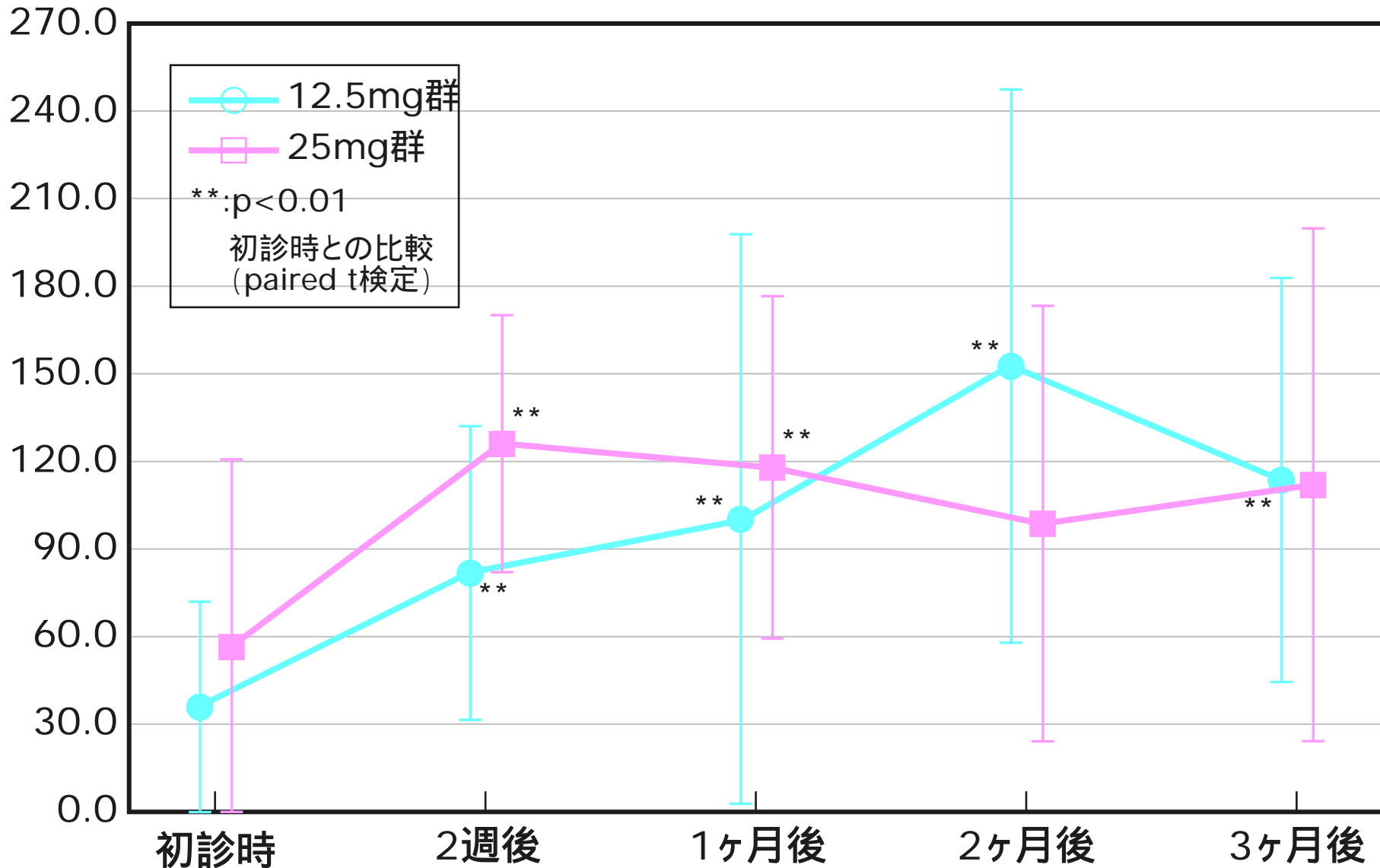
尿中尿酸排泄量

(mg/dL)



尿中クレアチニン排泄量

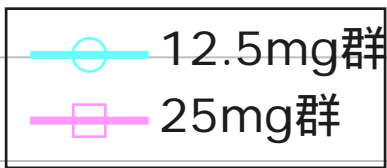
(mg/dL)



尿中尿酸クレアチニン排泄比

(mg/dL)

1.00
0.90
0.80
0.70
0.60
0.50
0.40
0.30
0.20
0.10
0.00



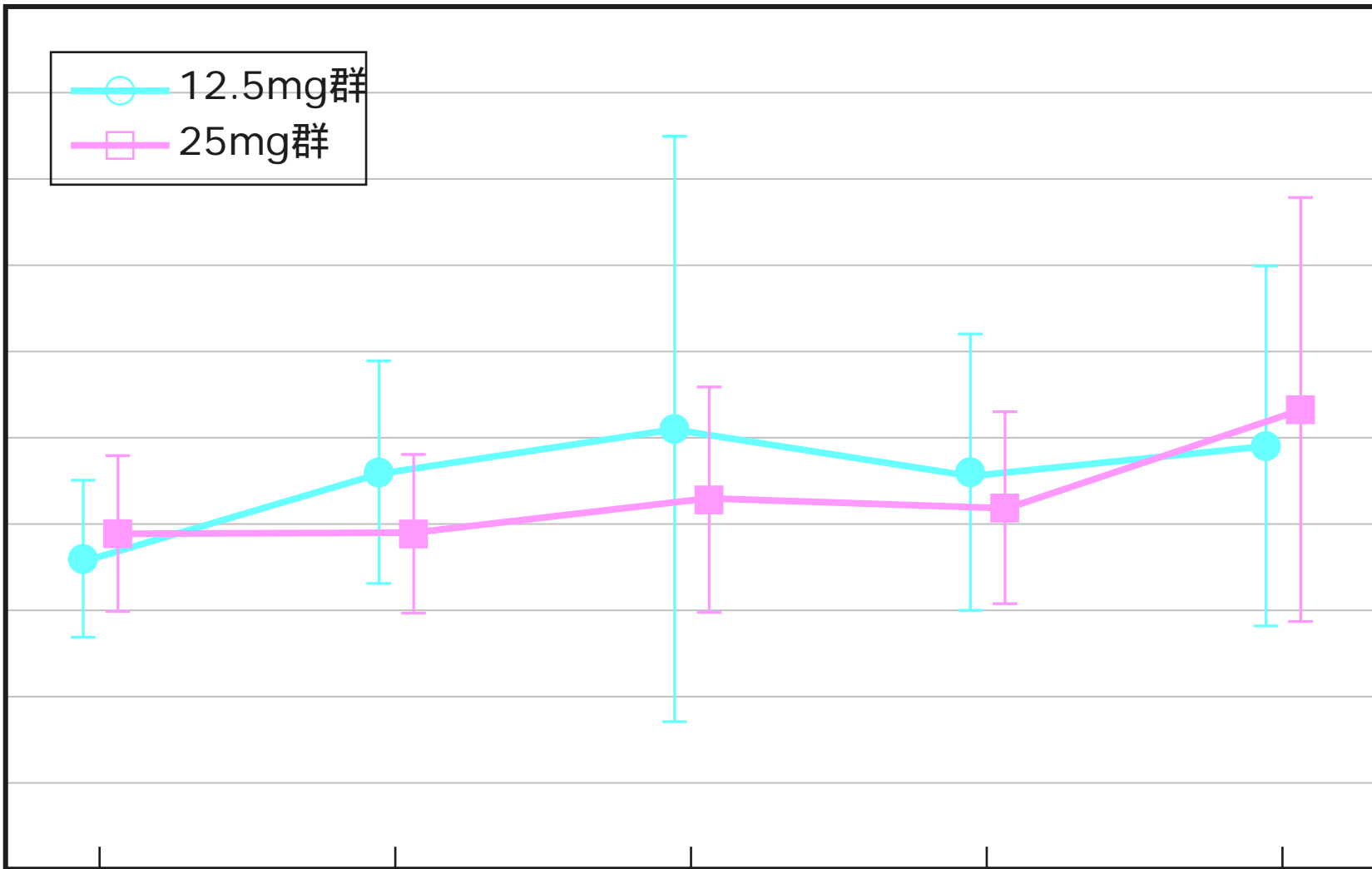
初診時

2週後

1ヶ月後

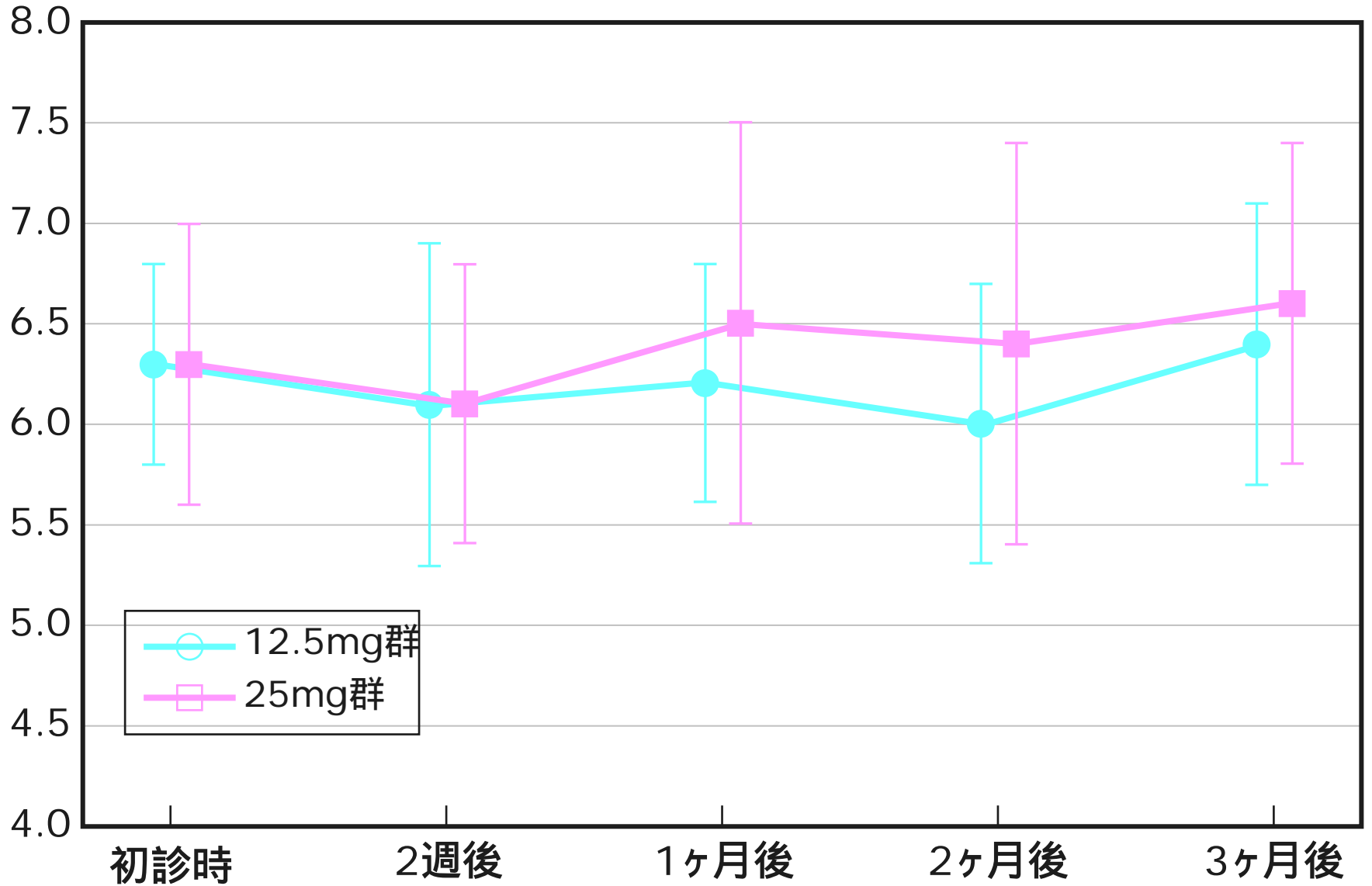
2ヶ月後

3ヶ月後



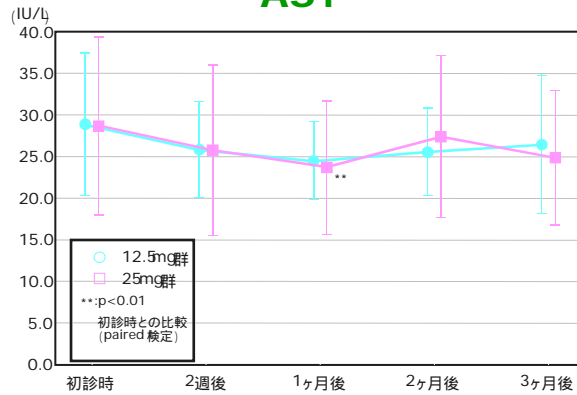
尿pH

(mg/dL)

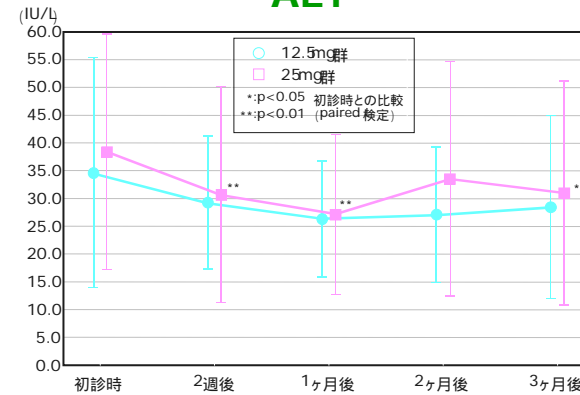


肝機能検査

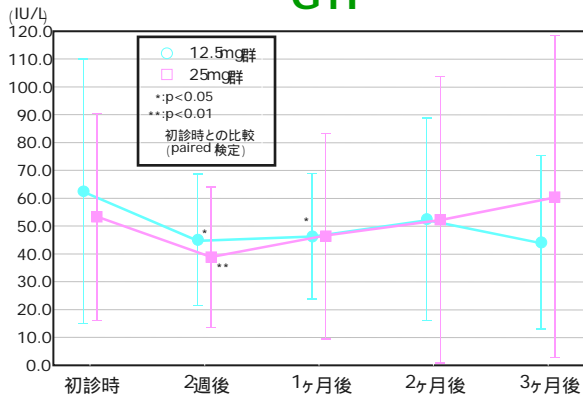
AST



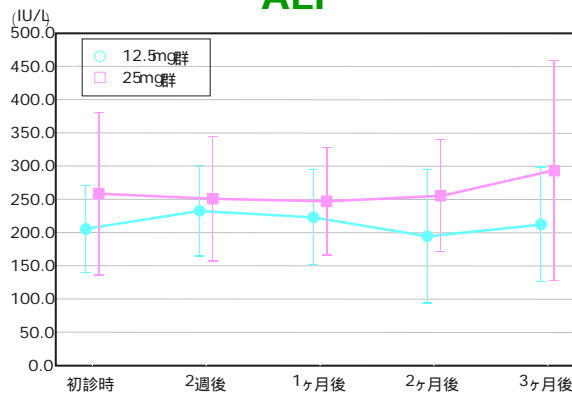
ALT



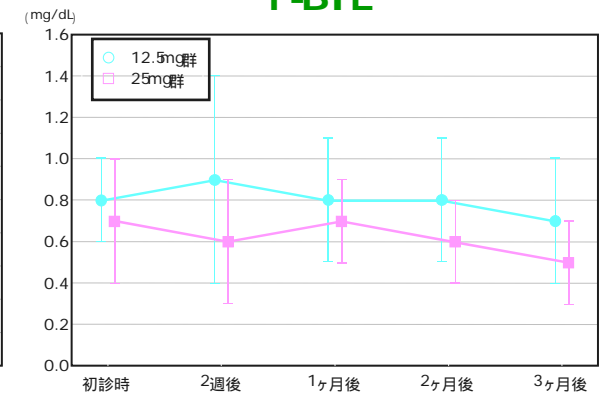
-GTP



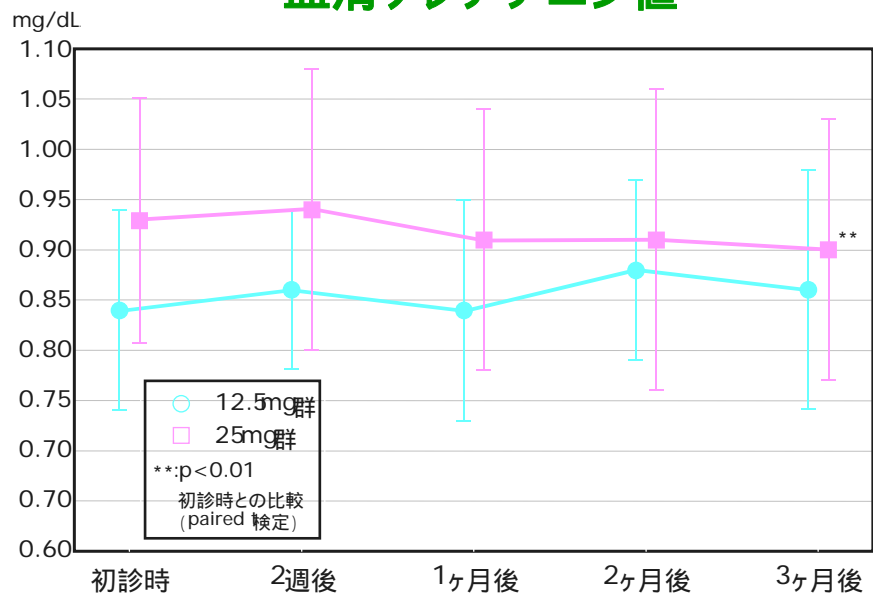
ALP



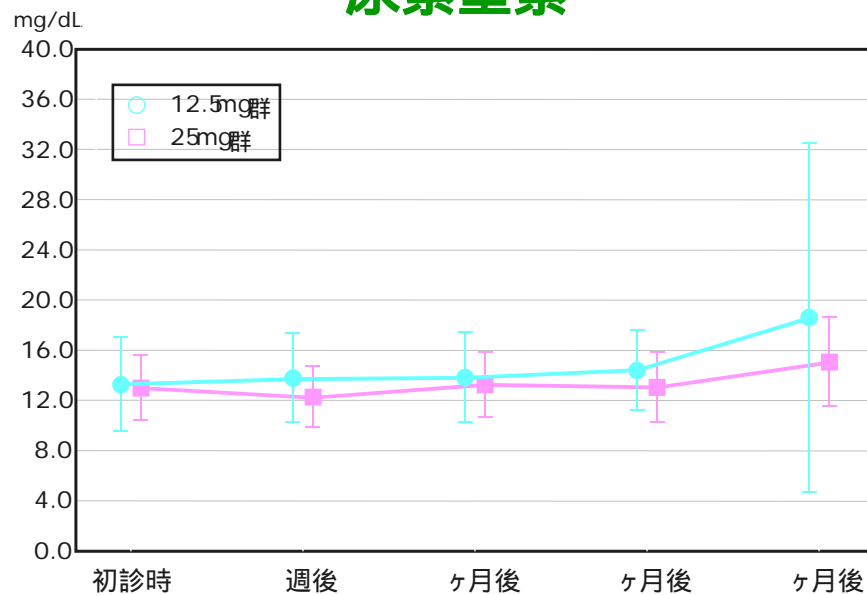
T-BIL



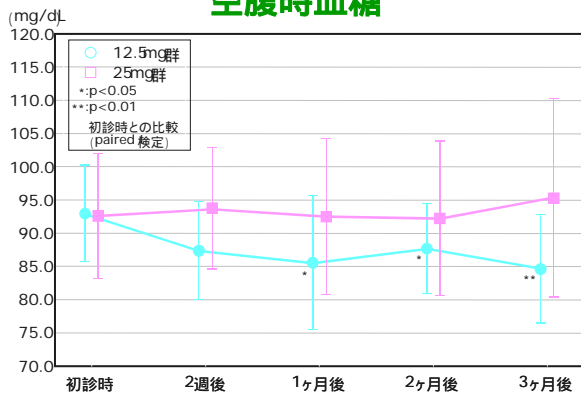
血清クレアチニン値



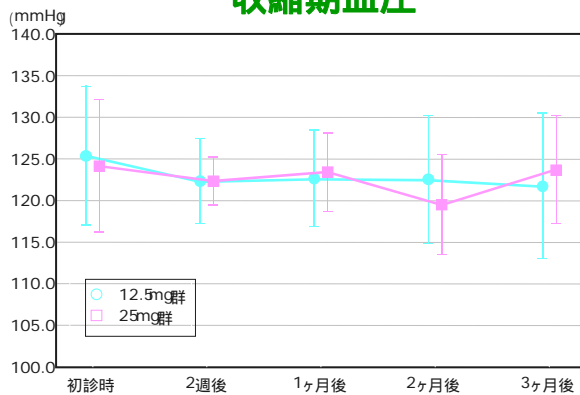
尿素窒素



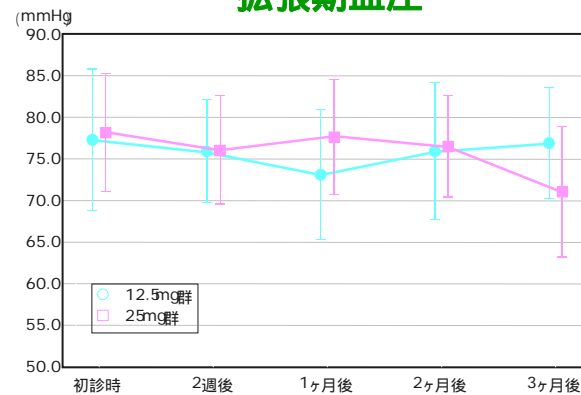
空腹時血糖



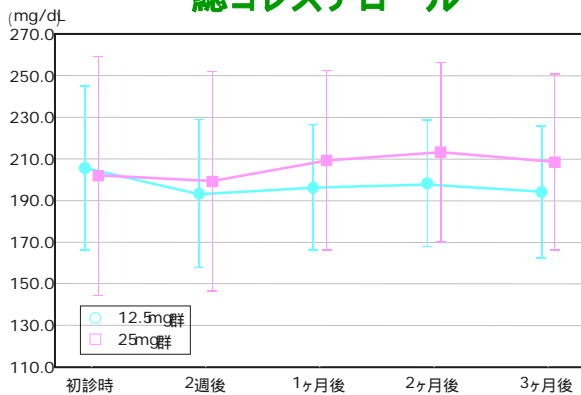
収縮期血圧



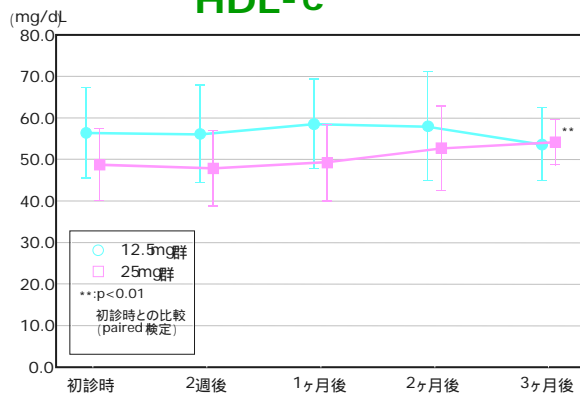
拡張期血圧



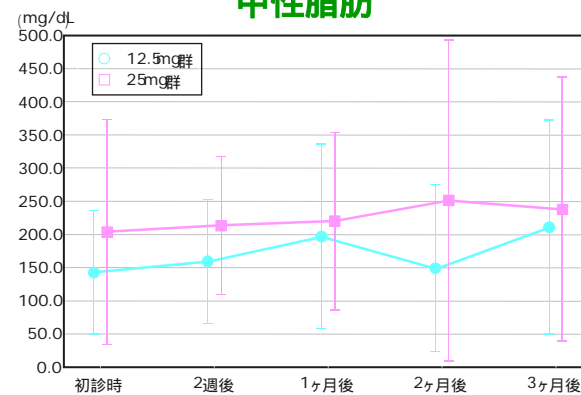
総コレステロール



HDL-C



中性脂肪



結果

- 12.5mg、25mg開始投与群とも初診時血清尿酸値は、8.4mg/dlと同等であった。
- 2週間後の血清尿酸値は、12.5mg、25mg開始群で各々6.7、5.8mg/dlと有意な差を認めた。
- 投与開始後2週間で12.5mg、25mg開始群とも各1例の痛風発作を認めた。
- 3ヶ月後のベンズプロマロン投与量は、12.5mg群7例(12.5mg開始群6例、25mg開始群1例)、25mg群28例(12.5mg開始群13例、25mg開始群15例)、50mg投与群5例(12.5mg開始群1例、25mg開始群4例)であった。
- 各々の血清尿酸値は、5.4mg/dl、5.9mg/dl、5.6mg/dlと有意差無く良好なコントロールが得られた。
- 12.5mg、25mg開始群とも3ヶ月後の血清尿酸値は、5.8mg/dl、5.7mg/dlで同等であった。
- 肝機能、腎機能、血清脂質、血糖値などでは両群で有意な差はなく、副作用の発現は両群とも認めなかった。

考察

- 痛風関節炎を起こすことなく良好な尿酸コントロールを目的として、痛風関節炎を経験した排泄低下型高尿酸血症患者に対し、ベンズブロン12.5mgと25mgを初回投与量とした比較試験を実施した。
- ベンズブロン12.5mg開始群では、25mg開始群に比べより緩徐な尿酸降下作用を示し、1ヶ月以内に痛風関節炎を経験した症例に対しても良好にコントロール可能であった。
- ベンズブロンは確実な尿酸排泄促進作用が認められるが、初回投与量を12.5mg又は25mgとした場合の尿中尿酸濃度は正常と同等であり、適切な尿路管理を実施すれば尿酸結石を誘発する可能性は少ないと考えられた。