

目的

- 高尿酸血症は、CKDの発症や進展の独立した危険因子と考えられており、痛風、高尿酸血症患者では、CKDを合併していることが多い
- 新規XO阻害薬であるフェブキソスタット、トピロキソスタットはともに肝臓における代謝排泄機序を有するため中等度までのCKDでは投与量を減量することなく使用でき十分な尿酸降下を得ることができる
- CKDステージ3以上の腎機能障害例で尿酸降下薬としてフェブキソスタット、トピロキソスタットのいずれかを投与中の症例を対象に尿酸コントロール状況と腎機能の推移について経年的に検討した

対象と方法

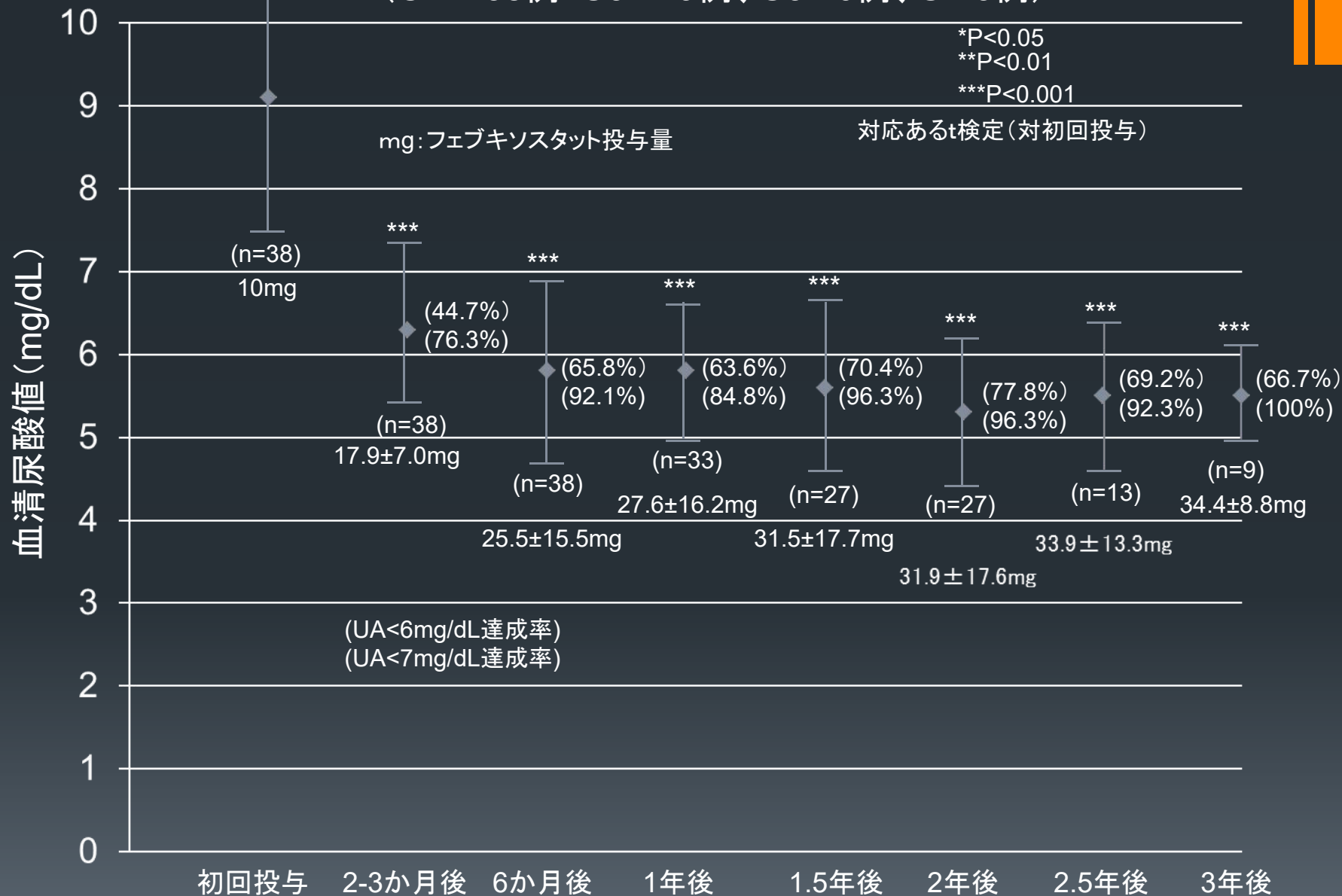
- 平成28年2月、3月に通院中の痛風、高尿酸血症患者でフェブキソスタット、トピロキソスタット投与を行っている患者中投与前のeGFRが60ml/min未満の患者を抽出しレトロスペクティブに血清尿酸値とeGFRの変化を検討した
- フェブキソスタットは10mg、トピロキソスタット40mgから開始し共に血清尿酸値6.0mg/dl以下を目標に漸増した
- ベンズブロマロン併用例は除外した

フェブキソスタット投与の結果

- 調査期間中のフェブキソスタット投与患者531例中、eGFR60ml/min未満のCKDstage3a以上の患者は38例であった
- フェブキソスタットの平均投与量は30mgで血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率は70%程度、7.0mg/dL以下の達成率は90%以上であったが、最大量の60mgを投与しても血清尿酸値7.0mg/dL以下を達成できない症例も5%存在した
- eGFRは3年間の調査期間中有意差は認めないが改善傾向を示した
- 腎イベント(透析開始、Crの2倍化、eGFR50%以上低下)の発現は認めなかった

フェブキソスタット使用時の血清尿酸値の推移

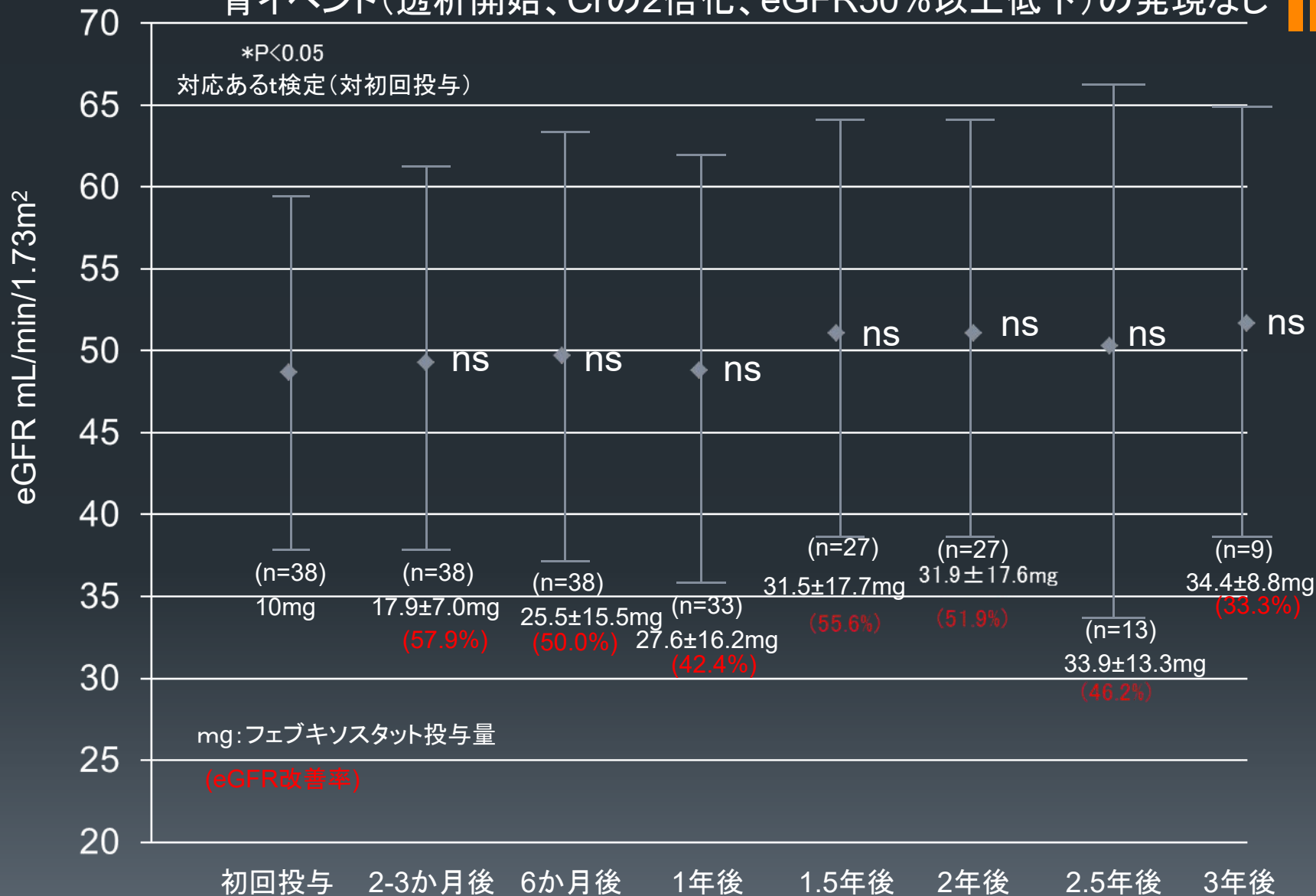
(CKD 38例: G3a 29例、G3b 6例、G4 3例)



フェブキソスタット使用時のeGFRの推移

(CKD 38例: G3a 29例、G3b 6例、G4 3例)

腎イベント(透析開始、Crの2倍化、eGFR50%以上低下)の発現なし

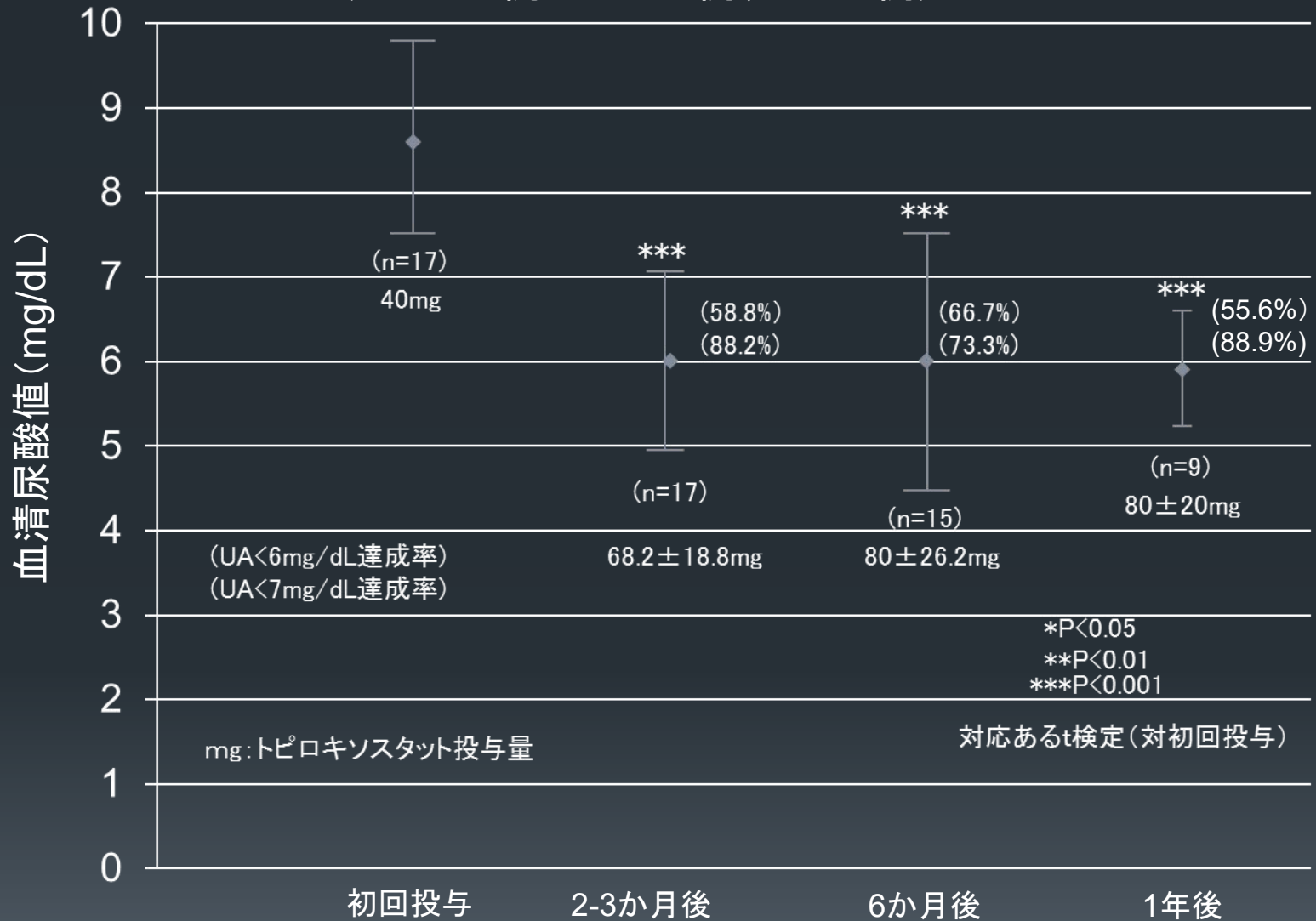


トピロキソスタット投与の結果

- トピロキソスタット投与患者は191例、CKDstage3a以上の患者は17例であった
- トピロキソスタットの平均投与量は80mgで血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率は60%程度、7.0mg/dL以下の達成率は80%以上であったが、最大量の160mgを投与しても血清尿酸値7.0mg/dL以下を達成できない症例もフェブキソスタットと同様に5%存在した
- eGFRは6ヶ月後、1年後で有意な改善を認めeGFR改善率は1年後で77.8%を示した
- 腎イベント(透析開始、Crの2倍化、eGFR50%以上低下)の発現は認めなかった

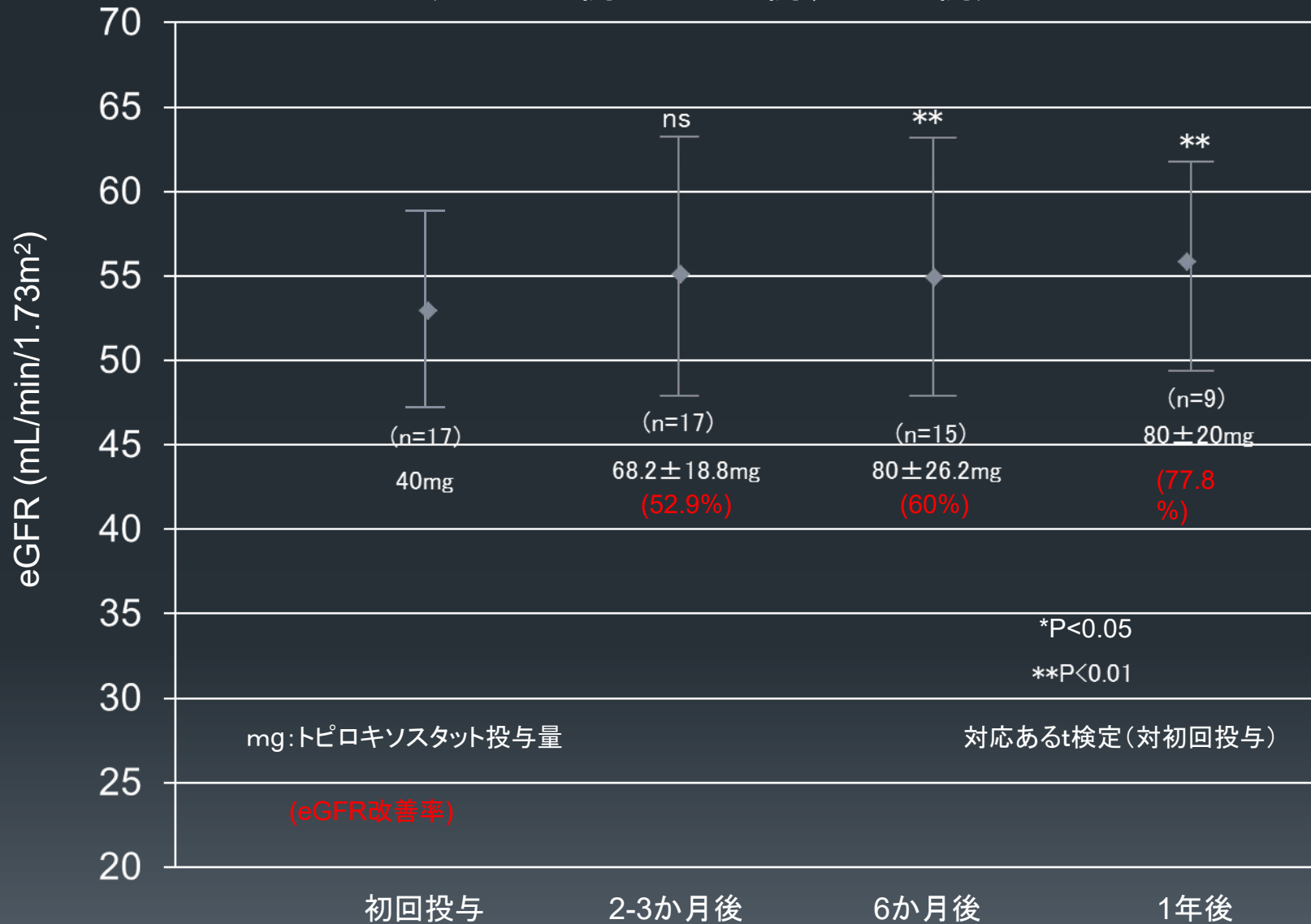
トピロキソスタット使用時の血清尿酸値の推移

(CKD 17例: G3a 15例、G3b 2例)



トピロキソスタット使用時のeGFRの推移

(CKD 17例: G3a 15例、G3b 2例)



考察

- 新規XO阻害薬であるフェブキソスタット、トピロキソスタットは、CKDを伴う痛風・高尿酸血症患者に対して安全かつ十分な尿酸コントロールが可能と考えた
- フェブキソスタットでは、3年間の投与期間において有意差はないがeGFRが改善傾向を認めた
- CKD症例では、eGFRは経年的に低下傾向を示すことからフェブキソスタットが腎機能低下に抑制的に働いていることが示唆された
- トピロキソスタットでは、投与開始6ヶ月後、1年後でともにeGFRの有意な上昇を認めた
- 両者とも約5%の症例で最大投与量を使用しても血清尿酸値7.0mg/dL以下を達成できなかったが、全例で尿中尿酸排泄低下を認めベンズブロマロン併用が有効であった
- フェブキソスタット、トピロキソスタットはともに腎機能改善が期待できるが、今後症例数を増やして長期の観察を必要とすると考えた