

# 混合型病型に対する尿酸排泄促進薬と尿酸生成抑制薬による少量併用療法

大山 博司<sup>1)</sup>、大山 恵子<sup>2)</sup>、諸見里 仁<sup>1)</sup>、藤森 新<sup>1)</sup>

1) 両国東口クリニック

2) つばさクリニック

# 日本痛風・尿酸核酸学会 COI 開示

大山博司

演題発表に関連し、開示すべきCOI関係にある  
企業などはありません。

# 背景

尿酸生成抑制薬として使用できる薬物がアロプリノールに限られていた頃は、病型に従った尿酸降下薬の選択が勧められていたが、新規の尿酸降下薬が開発されてからは、このセオリーは過去のものとなりつつある。当院では現在も痛風・高尿酸血症の患者に対して、治療前にクリアランス検査を実施して病型を決定し、病型に従った治療薬を選定している。

# 目的

当院で行っている混合型に対する治療には、尿酸生成抑制薬単独（フェブキソスタット10mgあるいはトピロキソスタット40mg）で開始する場合と、尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬の少量併用（トピロキソスタット20mg+ドチヌラド0.5mg）で開始する場合とがある。混合型に対する治療法として尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬の少量併用療法の有用性について後方視的に検討したので報告する。

# 対象

当院に通院し、2021年1月から2022年9月までにクリアランス検査で混合型と診断され、尿酸降下治療が行われた腎機能低下の見られない44例の患者を対象とした。

# 方法

トピロキソスタット20mgとドチヌラド0.5mgの少量併用治療、フェブキソスタット10mgの単独治療、トピロキソスタット40mgの単独治療の3種類の異なる治療群において、尿酸降下薬初回投与前後の血清尿酸値の変動を検討した。また尿酸クリアランス値の平均値6.5を境にして、各治療群を尿酸クリアランス（CUA）低値群とCUA高値群の2群に分類し、血清尿酸値の低下効果が尿酸クリアランス値の大きさによって影響を受けるかを検討した。

# 結果1. 混合型44例の患者背景

---

性（男/女）	44/0
年齢（歳）	45.1±8.4（25～63）
BMI	23.9±3.0（18.0～32.8）
疾患	痛風40例 無症候性高尿酸血症4例
合併症 （薬物治療中）	高血圧9例 脂質異常症3例
血清尿酸値 （mg/dL）	9.4±1.3（7.5～12.7）
eGFR （mL/min/1.73m <sup>2</sup> ）	76.2±11.4（60～108）
尿酸クリアランス値 （mL/分/ 1.73m <sup>2</sup> ）	6.5±0.6（4.9～7.2）
尿中尿酸排泄量 （mg/kg/時）	0.56±0.04（0.52～0.63）

---

## 結果2. 治療法別3群の患者背景

	DTR0.5mg +TPR20mg (14例)	FEB10mg (20例)	TPR40mg (10例)
年齢 (歳)	43.7±8.0	45.4±8.6	46.7±9.1
BMI	23.9±2.2	24.9±3.5	22.1±2.4
疾患	痛風11例 無症候性高尿酸血症3例	痛風20例	痛風9例 無症候性高尿酸血症1例
合併症 (薬物治療中)	高血圧1例	高血圧6例 脂質異常症3例	高血圧2例
血清尿酸値 (mg/dL)	9.4±1.0	9.8±1.4	8.8±1.1
eGFR (mL/min/1.73m <sup>2</sup> )	75.6±10.8	77.3±13.3	75.1±8.8
尿酸クリアランス値 (mL/分/1.73m <sup>2</sup> )	6.6±0.5	6.4±0.6	6.6±0.6
尿中尿酸排泄量 (mg/kg/時)	0.56±0.04	0.56±0.04	0.55±0.02

DTR: ドチヌラド

TPR: トピロキソスタット

FEB: フェブキソスタット

\*P<0.05

### 結果3. 治療法別3群における治療効果の比較

	DTR0.5mg +TPR20mg (14例)	FEB10mg (20例)	TPR40mg (10例)
血清尿酸値 (投与前) (mg/dL)	9.4±1.0	9.8±1.4	8.8±1.1
血清尿酸値 (投与後) (mg/dL)	6.0±1.2	7.4±1.5	6.7±1.3
血清尿酸低下率 (%)	36.7±7.4	23.9±10.8	24.0±8.7
血清尿酸値6mg/dL 以下の達成者数 (人)	8 (72.7%)	3 (15%)	4 (40%)
コルヒチンカバー (人)	5 (35.7%)	10 (50%)	5 (50%)
痛風発作有 (人)	2 (18.2%)	5 (25%)	5 (50%)
コルヒチンカバー中 で痛風発作有 (人)	1	3	3

DTR: ドチヌラド

TPR: トピロキソスタット

FEB: フェブキソスタット

\*p<0.05

\*\*p<0.001

## 結果4. 治療効果に及ぼす尿酸クリアランス値の影響

	DTR0.5mg +TPR20mg		FEB10mg		TPR40mg	
	CUA低値	CUA高値	CUA低値	CUA高値	CUA低値	CUA高値
例数 (人)	6	8	9	11	3	7
尿酸クリアランス値 (mL/分/ 1.73m <sup>2</sup> )	6.2±0.3 (5.8~6.4)	7.0±0.2 (6.6~7.2)	6.0±0.5 (4.9~6.4)	6.8±0.2 (6.5~7.2)	5.8±0.4 (5.4~6.2)	7.0±0.2 (6.6~7.2)
血清尿酸値 (投与前) (mg/dL)	9.9±0.8	9.1±1.0	10.9±1.3	8.8±0.8	9.7±1.2	8.5±0.9
血清尿酸値 (投与後) (mg/dL)	6.5±0.7	5.7±1.4	8.3±1.3	6.7±1.0	7.3±2.3	6.5±0.8
血清尿酸低下率 (%)	34.4±4.6	38.5±8.8	23.2±12.1	24.5±7.8	25.2±14.1	23.5±6.7
血清尿酸値6mg/dL 以下の達成者数 (人)	2 (33.3%)	6 (75%)	0 (0%)	3 (27.3%)	1 (33.3%)	3 (42.9%)

CUA低値 : 尿酸クリアランス値 < 6.5  
CUA高値 : 尿酸クリアランス値 ≥ 6.5

DTR: ドチヌラド  
TPR: トピロキソスタット  
FEB: フェブキソスタット



## 結果5. 血清尿酸値の目標値（6mg/dL以下）達成に要した投与量

	DTR0.5mg +TPR20mg (14例)	FEB10mg (20例)	TPR40mg (10例)
DTR0.5mg+TPR20mg	8	0	0
DTR0.5mg+TPR40mg	2	0	0
DTR1mg+TPR40mg	3	0	1
DTR1mg+TPR80mg	0	0	1
DTR1mg+TPR120mg	0	1	0
FEB10mg	0	3	0
FEB20mg	0	5	0
FEB40mg	0	7	0
FEB60mg	0	3	0
TPR40mg	0	0	4
TPR80mg	0	0	3
通院中断	1	1	1

DTR: ドチヌラド TPR: トピロキソスタット FEB: フェブキソスタット

# 考察

- 少数例で後方視的な検討ではあるが、混合型の患者に対してのトピロキソスタット20mgとドチヌラド0.5mgの少量併用療法が、尿酸生成抑制薬単独治療と比較して、血清尿酸値の低下率が高く、初回投与で血清尿酸値6.0mg/dL以下の達成率の高いことが確認できた。
- 尿酸降下薬開始に伴う痛風発作の誘発は、血清尿酸値の低下率が大きいほど起こりやすいが、今回の検討では初回投与量として勧められているフェブキソスタット10mg、トピロキソスタット40mgと比較して、少量併用治療で痛風発作誘発が多いことはなかった。
- 尿酸クリアランス値が低下している尿酸排泄低下型の患者に尿酸生成抑制薬を投与すると尿酸低下効果が劣ると推定されているが、尿酸クリアランス値は尿酸生成抑制薬の尿酸低下作用に影響しないと推察された。

## 結語

トピロキソスタット20mgとドチヌラド0.5mgの少量併用療法は混合型の患者に対して有用な治療法であると考えられた。