

慢性腎臓病 (CKD) を合併した高尿酸血症 に対するトピロキソスタット長期投与の 検討

大山 博司¹⁾、大山 恵子²⁾、諸見里 仁¹⁾、藤森 新
1)

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】

高尿酸血症は、慢性腎臓病（CKD）の発症や進展の独立した危険因子と考えられており、高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインは「腎障害を有する高尿酸血症の患者に対して、腎機能低下を抑制する目的に尿酸降下薬を用いることを条件付きで推奨する」としている

尿酸降下薬が積極的推奨でなく条件付き推奨という弱い推奨度になっている理由としては、大規模な臨床試験で尿酸降下薬の腎保護効果が一定でないことが挙げられる（FEATHER試験、FREED試験）

【目的】

後方視的ではあるが、CKDを合併した痛風患者にトピロキソスタットを5年以上使用した場合の腎機能の推移について検討した

【対象】

トピロキソスタットの長期投与が可能となった2014年9月から2023年9月までの9年間に全トピロキソスタット投与例597例の中で、治療開始前の推算糸球体濾過量（eGFR）が60mL/min/1.73m²未満でかつ5年以上トピロキソスタット使用歴のある痛風・高尿酸血症患者53例を対象とした

【方法】

トピロキソスタット投与前ならびに投与中の血清尿酸値とeGFRの変化を検討した

表1.患者背景

症例数 (人)	53
年齢 (歳)	56.7 ± 9.6 (40.5~76.2)
性別 (男/女)	53/0
痛風患者 (人)	53
血清尿酸値 (mg/dl)	8.9 ± 1.6 (4.8~13.9)
血清クレアチニン値 (mg/dL)	1.15 ± 0.10 (0.99~1.49)
eGFR (ml/min/1.73m ²)	53.2 ± 5.0 (38~59)
ステージ (G3a/G3b)	50/3
投薬開始時合併症 (人) (高血圧/脂質異常症/糖尿病)	5/2/0
経過中合併症 (人) (高血圧/脂質異常症/糖尿病)	19/15/1

【結果1】 トピロキソスタットによる血清尿酸値（mg/dL）の推移

	血清尿酸値（mg/dL）	血清尿酸6.0mg/dL 以下達成者数（率）	トピロキソスタット 平均投与量（mg/日）	併用薬
開始時（n=53）	8.9 ± 1.6		40	無
1年後（n=53）	5.6 ± 0.8**	39（73.6%）	103.8 ± 33.1	BBR5例
2年後（n=53）	5.4 ± 1.0**	41（77.4%）	105.3 ± 32.4	BBR7例
3年後（n=53）	5.4 ± 1.0**	43（81.1%）	104.9 ± 35.3	BBR6例、FFB2例
4年後（n=53）	5.1 ± 1.1**	48（90.6%）	103.4 ± 36.3	BBR9例、FFB2例
5年後（n=53）	5.1 ± 0.9**	44（83.0%）	101.1 ± 38.9	BBR7例、DTR2例、FFB2例
6年後（n=34）	5.5 ± 1.2**	27（79.4%）	105.3 ± 39.8	BBR5例、DTR2例、FFB1例
7年後（n=22）	5.0 ± 0.6**	21（95.5%）	96.4 ± 43.9	BBR3例、DTR1例、FFB1例
8年後（n=13）	5.4 ± 0.8**	10（76.9%）	98.5 ± 45.1	BBR1例、DTR1例、FFB1例

BBR：ベンズブロマロン
DTR：ドチヌラド
FFB：フェノフィブラート

**p<0.01

【結果2】

トピロキソスタットによる腎機能の推移

	血清クレアチニン値 (mg/dL)	eGFR (mL/min/1.73m ²)	eGFR \geq 60 mL/min/1.73m ² 達成者数 (率)
開始時 (n=53)	1.15 \pm 0.10	53.2 \pm 5.0	0 (0.0%)
1年後 (n=53)	1.09 \pm 0.12**	56.0 \pm 6.2**	18 (34.0%)
2年後 (n=53)	1.09 \pm 0.12**	56.2 \pm 6.5**	16 (30.2%)
3年後 (n=53)	1.10 \pm 0.13**	54.9 \pm 6.2*	13 (24.5%)
4年後 (n=53)	1.11 \pm 0.15*	54.4 \pm 6.6	9 (17.0%)
5年後 (n=53)	1.10 \pm 0.13**	54.8 \pm 6.8	12 (22.6%)
6年後 (n=34)	1.13 \pm 0.14	53.2 \pm 7.2	6 (17.6%)
7年後 (n=22)	1.10 \pm 0.16	55.1 \pm 9.2	6 (27.3%)
8年後 (n=13)	1.13 \pm 0.18	53.0 \pm 8.6	4 (30.8%)

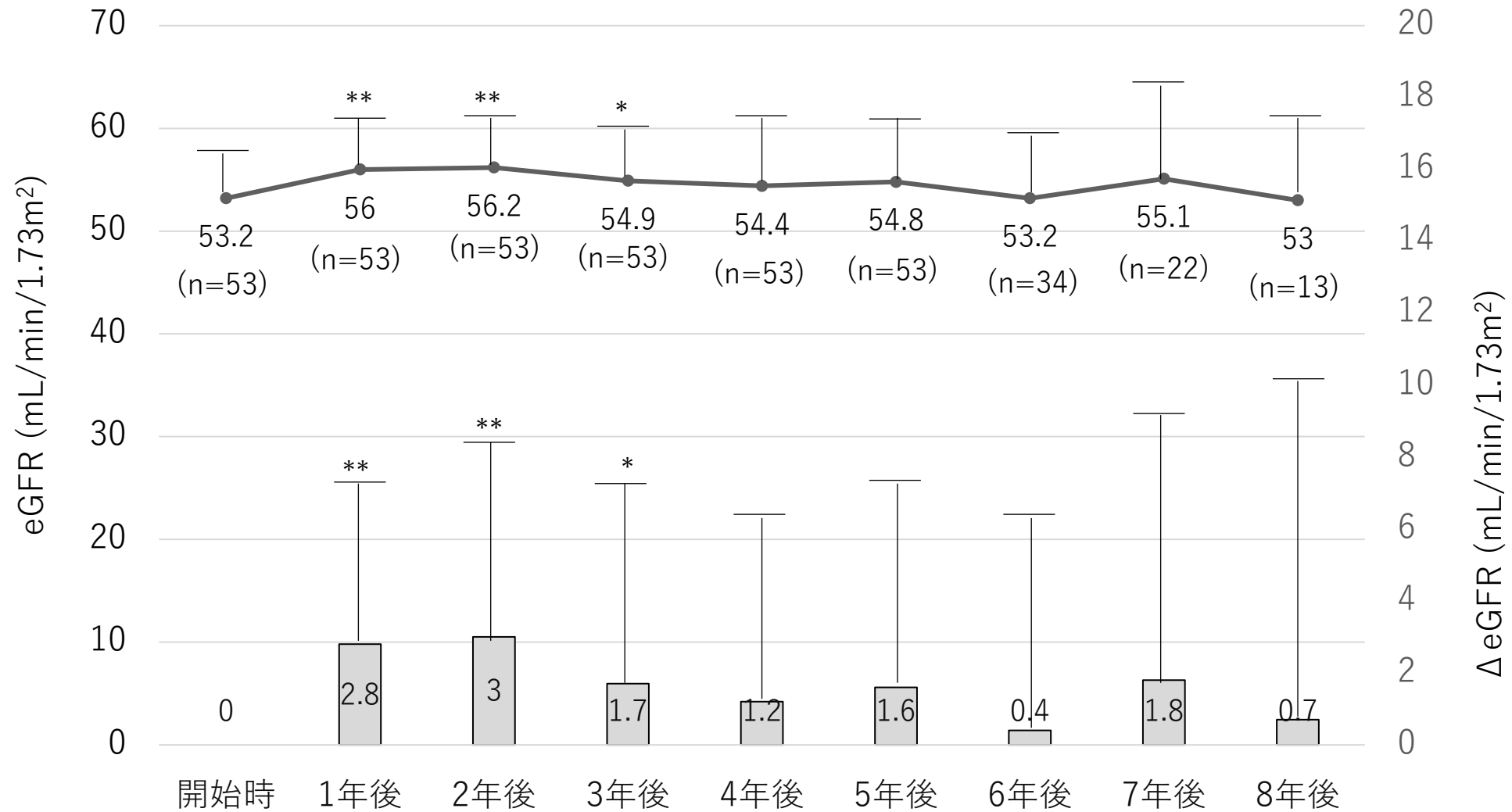
**p<0.01

*p<0.05

対応ある t 検定 (対開始時)

【結果3】 トピロキソスタットによるeGFRとeGFR変化量の推移

(全症例)



**p<0.01

*p<0.05

対応ある t 検定 (対開始時)

【結果4】 各年度とも血清尿酸値6mg/dL以下の症例のeGFRの推移

	血清尿酸値 (mg/dL)	eGFR (mL/min/1.73m ²)	eGFR ≥ 60 mL/ min/1.73m ² 達成者数 (率)
開始時 (n=18)	8.4 ± 1.5	53.8 ± 3.9	0 (0.0%)
1年後 (n=18)	5.2 ± 0.5**	56.6 ± 4.4*	6 (33.3%)
2年後 (n=18)	4.7 ± 0.6**	57.8 ± 5.0**	6 (33.3%)
3年後 (n=18)	4.9 ± 0.5**	55.7 ± 6.2	5 (27.8%)
4年後 (n=18)	4.8 ± 0.6**	56.4 ± 5.5*	5 (27.8%)
5年後 (n=18)	4.8 ± 0.5**	56.9 ± 5.0**	5 (27.8%)
6年後 (n=8)	4.9 ± 0.6**	56.4 ± 6.8	3 (37.5%)
7年後 (n=7)	4.8 ± 0.5**	55.4 ± 6.0	2 (28.6%)
8年後 (n=3)	4.7 ± 0.0*	50.7 ± 2.9	0 (0.0%)

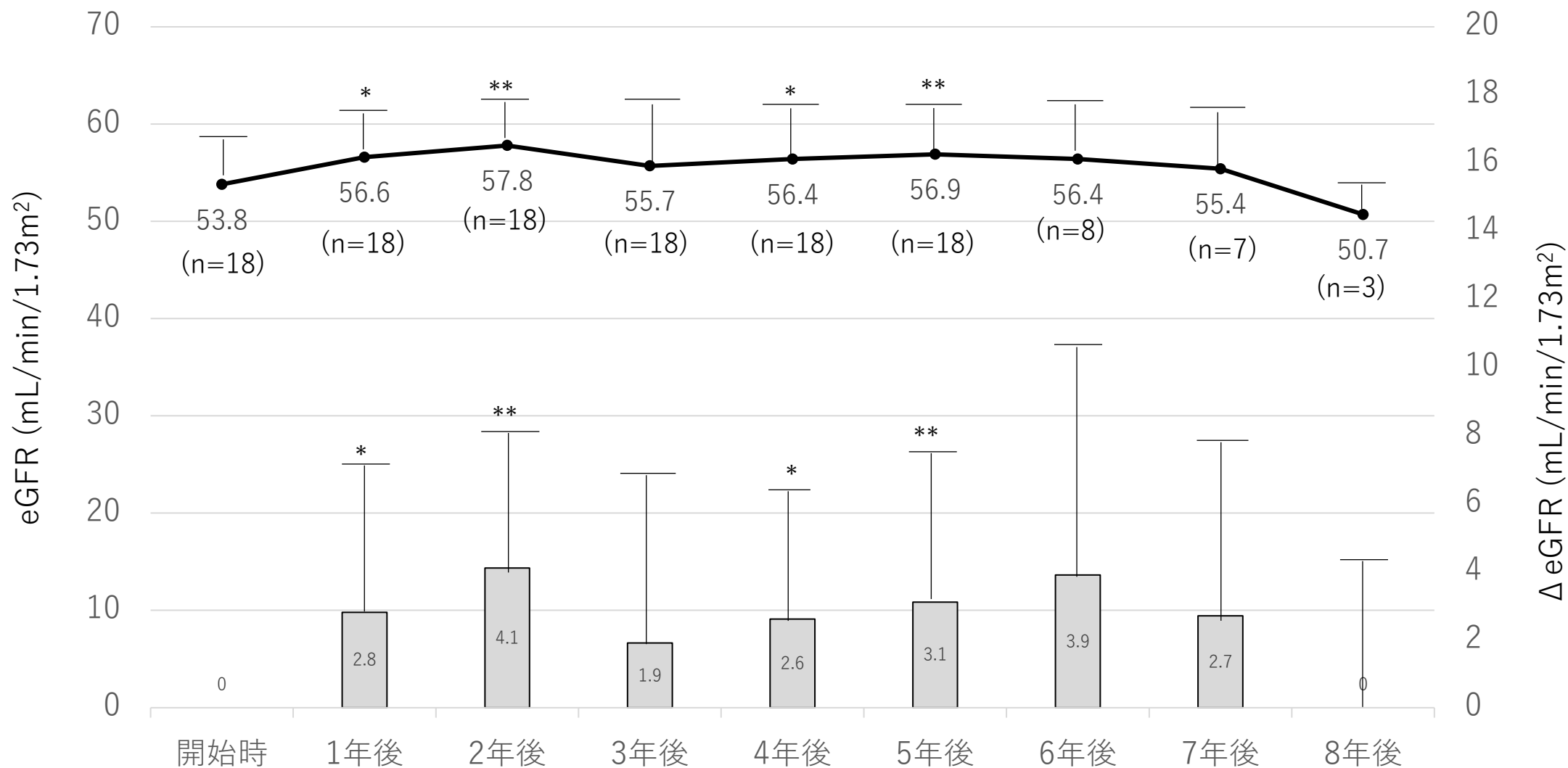
**p<0.01

*p<0.05

対応ある t 検定 (対開始時)

【結果5】 トピロキソスタットによるeGFRとeGFR変化量の推移

(各年度とも血清尿酸値6.0mg/dL以下の症例)

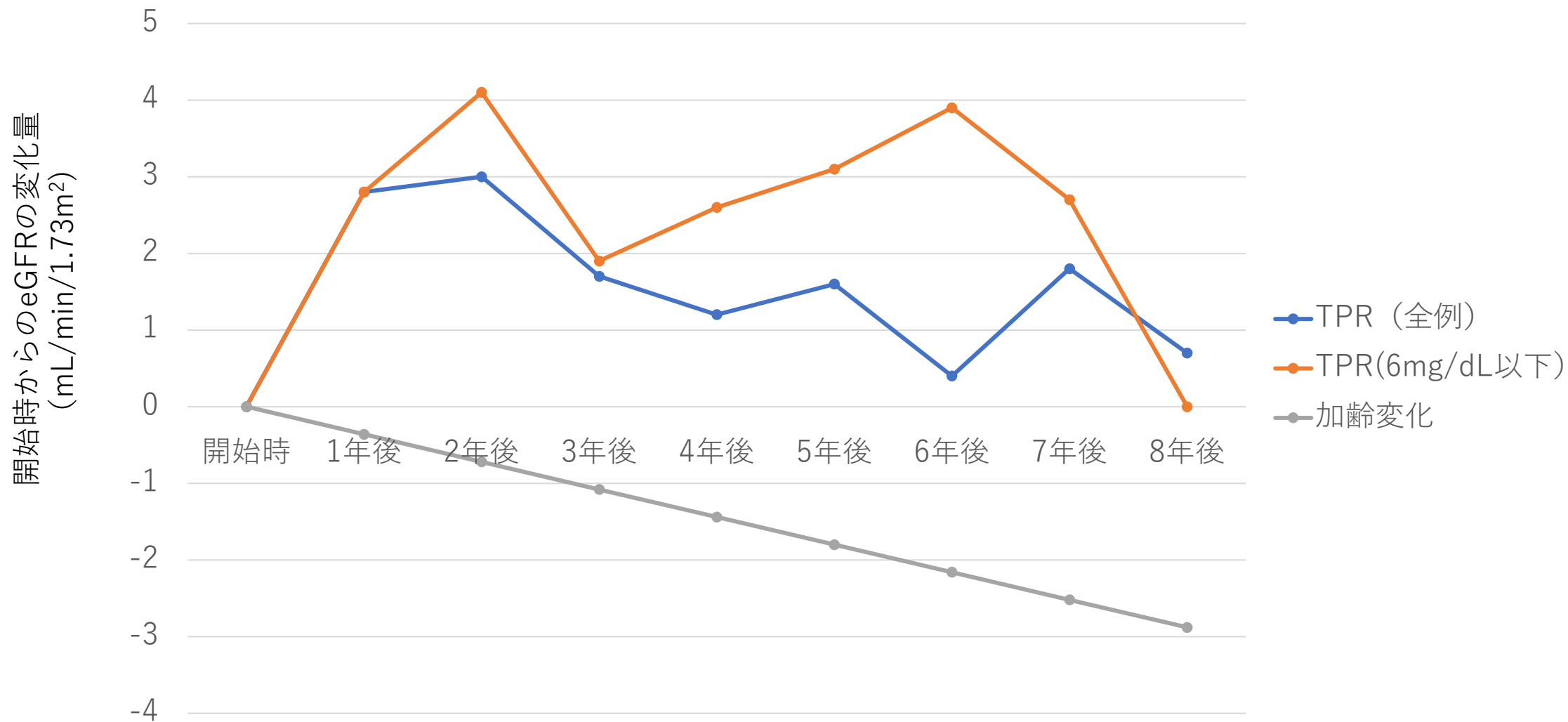


**p<0.01

*p<0.05

対応ある t 検定 (対開始時)

【結果6】 トピロキソスタットによるeGFR変化量の推移



加齢変化：eGFR50mL/min/1.73m²未満でのeGFR低下速度を0.72mL/min/1.73m²/年として作図

【結果】

- トピロキソスタット開始1年後でeGFRは有意に増加し、3年後まで続いた
- 4年後以降も有意差は認めないがeGFRは開始時の数値より高値で推移した
- すべての年度で血清尿酸値6.0mg/dL以下を達成した症例ではトピロキソスタット開始1年後、2年後、4年後、5年後で有意にeGFRの増加を認めた

【結語】

- トピロキソスタットは軽度（G3a）の腎機能低下を長期にわたって改善する作用を有すると考えられた
- また、その効果を高めるためには血清尿酸値を6mg/dL以下にコントロールすることが望ましいと考えられた