

# 第59回日本痛風・尿酸核酸学会総会（2026年2月28日）

## 一般口演 4 「尿酸／代謝・酵素」

### O-20

## 選択的尿酸再吸収阻害薬トチヌラド投与時に尿アルカリ化薬併用は必須か

大山 博司1)、横関美枝子1)、諸見里 仁1)、大山 恵子2)、藤森 新1)、

- 1) 医療法人社団つばさ 両国東口クリニック
- 2) 医療法人社団つばさ 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】

- 尿酸は酸性溶液中では溶解度が低下して尿路結石のリスクが高まると考えられており、高尿酸血症・痛風患者には尿pHを6.0から7.0に維持するために尿アルカリ化薬を使用することが勧められている。
- 尿アルカリ化薬としてはクエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物が選択され、1日に1回2錠ずつ3回投与することが勧められている。特に尿中尿酸排泄量が増加しやすい尿酸排泄促進薬の投与時には尿路管理としての尿アルカリ化薬の併用が必須と考えられている。
- しかし、尿酸排泄促進薬は1日に1回の服用で済むことに対して、尿アルカリ化薬を1日に3回服用することで服薬コンプライアンス不良を経験する。実臨床の間では尿酸排泄促進薬使用にあたって尿アルカリ化薬を併用しない場合も少なからず見受けられる。

## 【目的】

- 選択的尿酸再吸収阻害薬のドチヌラド使用患者で尿アルカリ化薬併用の有無によって尿路結石合併頻度に差異が生じるかを後方視的に検討したので報告する。
- 尿酸排泄促進薬のベンズブロマロンが1年以上継続されている患者についても尿路結石の合併頻度について検討し、ドチヌラドの場合と比較した。

## 【対象】

- ドチヌラドの長期投与が可能となった2021年5月から2025年9月までの期間に、ドチヌラド単独投与が1年以上継続できていた患者654例（男性647例、年齢 $47.5 \pm 10.9$ 歳、痛風640例）を対象とした。対象患者はクリアランス検査によって尿酸排泄低下型と診断され、尿路結石歴を有さず、腹部超音波検査で尿路結石の合併が認められないことが確認された患者である。
- また、尿酸排泄促進薬のベンズブロマロンが1年以上継続されている患者についても尿路結石の合併頻度について検討し、ドチヌラドの場合と比較した。

## 【方法】

- 尿アルカリ化薬（クエン酸カリウム・クエン酸ナトリウム水和物）は、治療開始前のスポット尿のpHが6.0未満の患者に2錠に限って、ドチヌラドと同時に1回投与し、尿pH 6.0以上の患者には未使用である。
- 尿アルカリ化薬併用の有無で患者を2群に分類して、尿路結石の合併頻度、尿酸代謝、尿pHなどを比較検討した。
- 尿路結石の合併は患者申告ないしは経過中に施行した腹部超音波検査結果などを参考に判定した。

表1.患者背景

	尿アルカリ化薬併用	尿アルカリ化薬非併用	検定
例数（男/女）（人）	396（393/3）	258（254/4）	ns
痛風/無症候性高尿酸血症	389/7	249/9	ns
年齢（歳）	47.9±10.8	47.0±11.2	ns
BMI（kg/m <sup>2</sup> ）	25.6±4.0	25.3±3.9	ns
推算糸球体濾過量：eGFR（mL/min/1.73m <sup>2</sup> ）	74.1±14.4	75.8±14.8	ns
血清尿酸値（mg/dL）	8.6±1.2	8.4±1.3	ns
尿pH	6.2±0.5	6.5±0.4	P<0.001
尿中尿酸排泄量（mg/gCr）	390.4±98.3	405.0±116.1	ns
尿酸排泄分画：FEUA（%）	4.1±1.1	4.3±1.3	ns

Mann-Whitne U 検定,  $\chi^2$ 検定

表2.尿アルカリ化薬併用、非併用における尿路結石合併頻度の比較

	尿アルカリ化薬併用	尿アルカリ化薬非併用	検定
ドチヌラド投与期間 (年)	3.0 ± 1.0	2.5 ± 1.1	P < 0.001
ドチヌラド投与量 (mg/日)	1.6 ± 0.8	1.3 ± 0.7	P < 0.001
尿路結石合併 (超音波検査による診断/有症状による診断)	28 (7.1%) (26/2)	13 (5.0%) (12/1)	P < 0.001
経過中超音波検査を実施した例数	239 (69.7%)	162 (62.8%)	ns
治療中血清尿酸値 (mg/dL)	5.7 ± 0.7	5.7 ± 0.7	ns
経過中尿pH	6.1 ± 0.4	6.2 ± 0.3	P < 0.001
経過中尿中尿酸排泄量平均 (mg/gCr)	532.9 ± 172.2	522.4 ± 165.9	ns

Mann-Whitne U 検定,  $\chi^2$ 検定

# 表3.尿酸排泄促進薬使用時の尿路結石発症頻度の比較

	ドチヌラド 単独	ベンズブロマロン 単独	ベンズブロマロンと 尿酸生成抑制薬との併用
総数 (人)	654	3,407	527
治療開始前に尿路結石指摘 (人)	0	2	14
治療経過中に尿路結石診断 (人(%))	41 (6.3%)	343 (10.1%)	37 (7.0%)
	P<0.01		P<0.05
超音波検査などで診断 (人)	38	282	33
有症状で診断 (人(%))	3 (0.5%)	61 (1.8%)	4 (0.8%)
	P<0.05		ns
尿路結石診断までの 尿酸排泄促進薬の投与期間 (年)	2.4 ± 1.1 (0.4 ~ 4.2)	6.7 ± 4.3 (0.1 ~ 20.2)	6.5 ± 3.6 (0.5 ~ 15.3)
	P<0.001		ns
超音波検査複数回実施者 (人)	401 (61.3%)	2,778 (81.5%)	448 (85.0%)
	P<0.001		ns
尿アルカリ化薬使用 (人(%))	396 (60.6%)	2,576 (75.6%)	70 (13.3%)
	P<0.001		P<0.001

Bonferroni/Dunn検定、 $\chi^2$ 検定

## 【考察】

- ドチヌラド治療では尿アルカリ化薬併用患者の方が非併用患者と比較して尿路結石の合併が高頻度であり、その理由として治療経過中の尿pH低値の関与が推定された。
- 尿路結石の有症状者の頻度はそれほど高いものではなく、超音波検査やCT検査などで診断される場合が80%以上を占めていた。
- ドチヌラド治療患者の尿路結石合併率は6.3%で、ベンズブロマロン単独治療の10.1%よりも低頻度であったが、治療経過が延びて超音波検査やCT検査を定期的に実施していくことで、合併頻度が高まっていく可能性を否定できない。
- ドチヌラド治療に際して、酸性尿を呈していない患者では尿アルカリ化薬の併用は必要ないかもしれないが、酸性尿を呈する患者では厳格な尿pHの管理が必要と考えられた。

## 【結語】

尿酸排泄促進薬治療において、症状を有する尿路結石の合併はそれほど多いものではないが、治療経過が長くなると超音波検査やCT検査での診断例が増加していく可能性があり、酸性尿を呈する患者では厳格な尿pHの管理が重要と考えられた。