

慢性腎臓病（CKD）を伴う高尿酸血症に 対するフェブキソスタット投与例

大山博司

医療法人社団つばさ両国東口クリニック

目的

- × 腎機能障害を伴う高尿酸血症の治療薬としては尿酸生成抑制薬であるアロプリノールが勧められるが、安全性の見地から投与量が制限されており、十分な尿酸降下が得られないことが多い
- × 2011年5月に40年ぶりのXO阻害薬としてフェブキソスタットが発売された。フェブキソスタットは、肝臓で代謝された後に便と尿に均等に排泄されるため腎機能低下の影響を受けにくく中等度の腎機能障害のある患者でも投与量の制限が必要ないと考えられる
- × 今回、慢性腎臓病（CKD）を伴う高尿酸血症に対してフェブキソスタットを投与する経験を得たので報告する

症例：1

40歳男性

2005年蛋白尿にて腎生検を行うも病名確定せず2009年12月より当院CKD外来通院となった

初診時Scr1.45mg/dl、eGFR45ml/min、SUA9.3mg/dlとCKDstage3、高尿酸血症を認め、アロプリノール100mg、ベンズブロマロン25mgより投与開始しベンズブロマロン50mgまで増量した

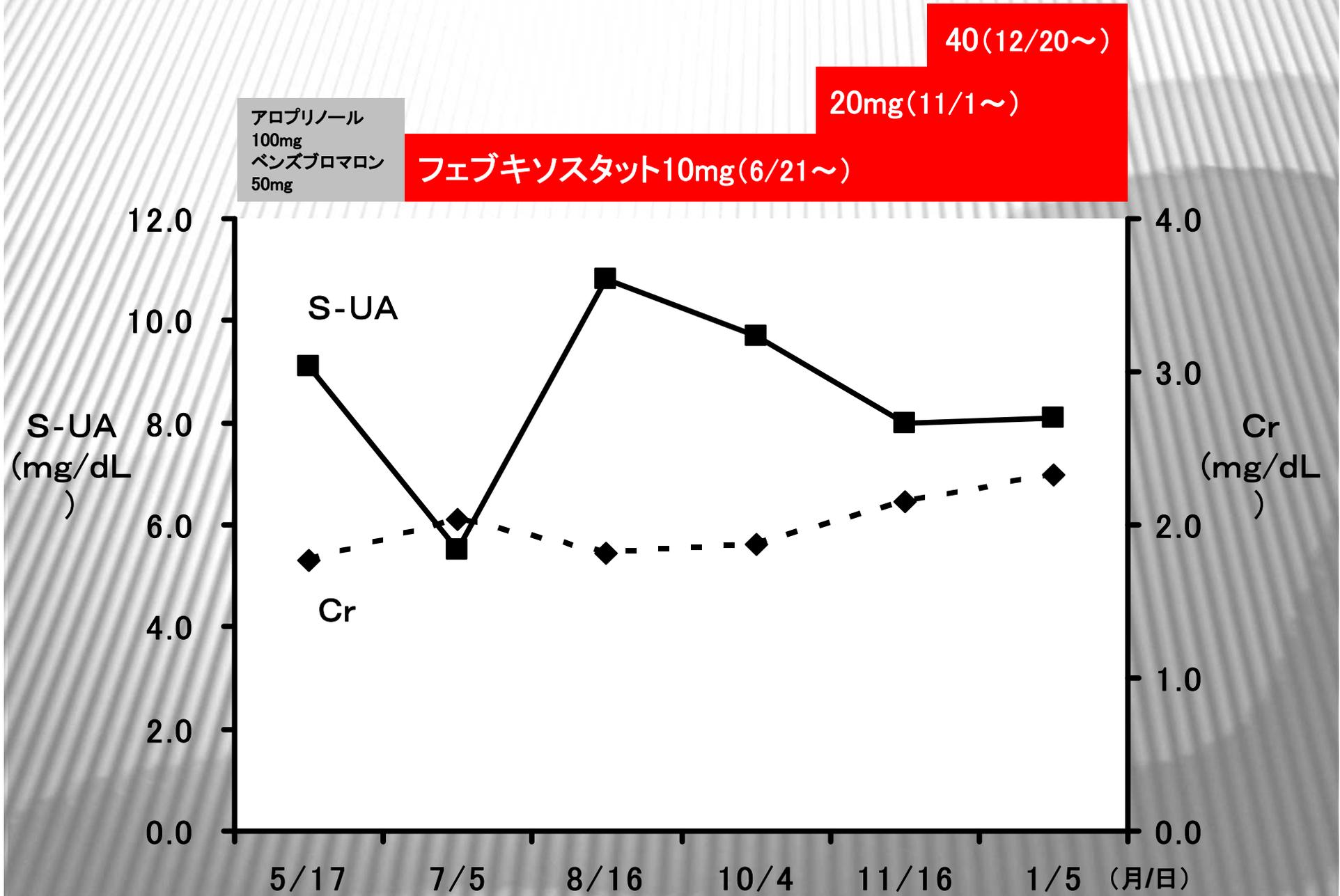
2011年5月Scr1.77mg/dl、eGFR36ml/min、SUA9.1mg/dlであり腎機能障害の進展はないもののSUA下降せず、2011年6月に右母趾基節部に痛風関節炎を発症した

痛風関節炎の消退後、フェブキソスタット10mgより開始し20mgへの漸増にてCcr2.15mg/dl、eGFR29ml/min、SUA8.0mg/dlでありフェブキソスタット40mgへ漸増した

症例：1 検査結果

症例1	標準値High	標準値Low	2011/05/17	2011/07/05	2011/08/16	2011/10/04	2011/11/16	2012/01/05
GOT	40	10	18	22	21	24	23	26
GPT	45	5	12	18	20	22	23	24
尿酸	7	0	9.1	5.5	10.8	9.7	8.0	8.1
クレアチニン	1.09	0.65	1.77	2.04	1.81	1.87	2.15	2.33
中性脂肪	149	50	151	209	79	132	116	109
γ-GTP	79	0	16	15	21	25	35	34
白血球数	97	35	64	66	78	69	80	70
赤血球数	577	438	372	375	420	407	395	422
血色素量	18.3	13.6	11.7	11.4	12.9	12.6	12.0	12.9
ヘマトクリット	51.9	40.4	36.6	36.9	40.1	39.8	38.2	41.7
血小板数	37.9	14	23.5	23.4	24.4	23.3	24.5	24.7
MCV	101	83	98	98	95	98	97	99
MCH	34.7	28.2	31.5	30.4	30.7	31.0	30.4	30.6
MCHC	36.4	31.8	32.0	30.9	32.2	31.7	31.4	30.9
HDL-Cho	80	40	70	68	81	79	78	79
尿素窒素	20	8	29.5	30.3	31.2	26.5	41.1	44.7
LDLコレステロール	139	70	98	50	81	85	55	116
血糖	109	70	95	82	80	87	88	86
GFR(糸球体濾過値)	130	70	36	31	35	34	29	27
クレアチニン(尿)			100		94	141		148
尿酸(尿)			17		21	21		13
ナリウム	145	135	140	142	140	142	142	139
クロール	108	98	106	109	104	106	110	105
カリウム	5	3.5	4.5	4.6	5.4	4.7	5.7	5.5
アルブミン	5.5	3.7	3.6	3.5	4.1	3.9	3.8	4.1
カルシウム	10	8.2	8.6	8.1	8.8	8.8	8.1	9.1
無機リン	4.5	2.5	3.0	3.7	3.7	3.1	3.5	3.7
総蛋白	8.2	6.5	6.3	5.9	6.9	6.8	6.3	7.2
クレアチニン試験紙法(尿)(蛋白/クレアチニン比)			1460		1585	993		392
蛋白(定量)			146		149	140		58
ナリウム(尿)					109	110		92

症例：1 (40歳 男性 CKD)



症例：2

53歳男性

平成10年健康診断にて高尿酸血症指摘

平成13年血清クレアチニン値上昇指摘

平成22年12月当院CKD外来を受診

初診時Scr1.18mg/dl、eGFR51ml/min、SUA7.9mg/dlとCKDstage3

高尿酸血症を認めた

食事療法により経過観察を行うも2011年6月Scr1.51mg/dl、

eGFR40ml/min、SUA8.7mg/dlと腎機能悪化と血清尿酸値上昇

を認めたため尿素窒素吸着剤とともにフェブキソスタット10mgを

開始した

フェブキソスタット10mg投与後SUA6.1mg/dlに低下したため維持

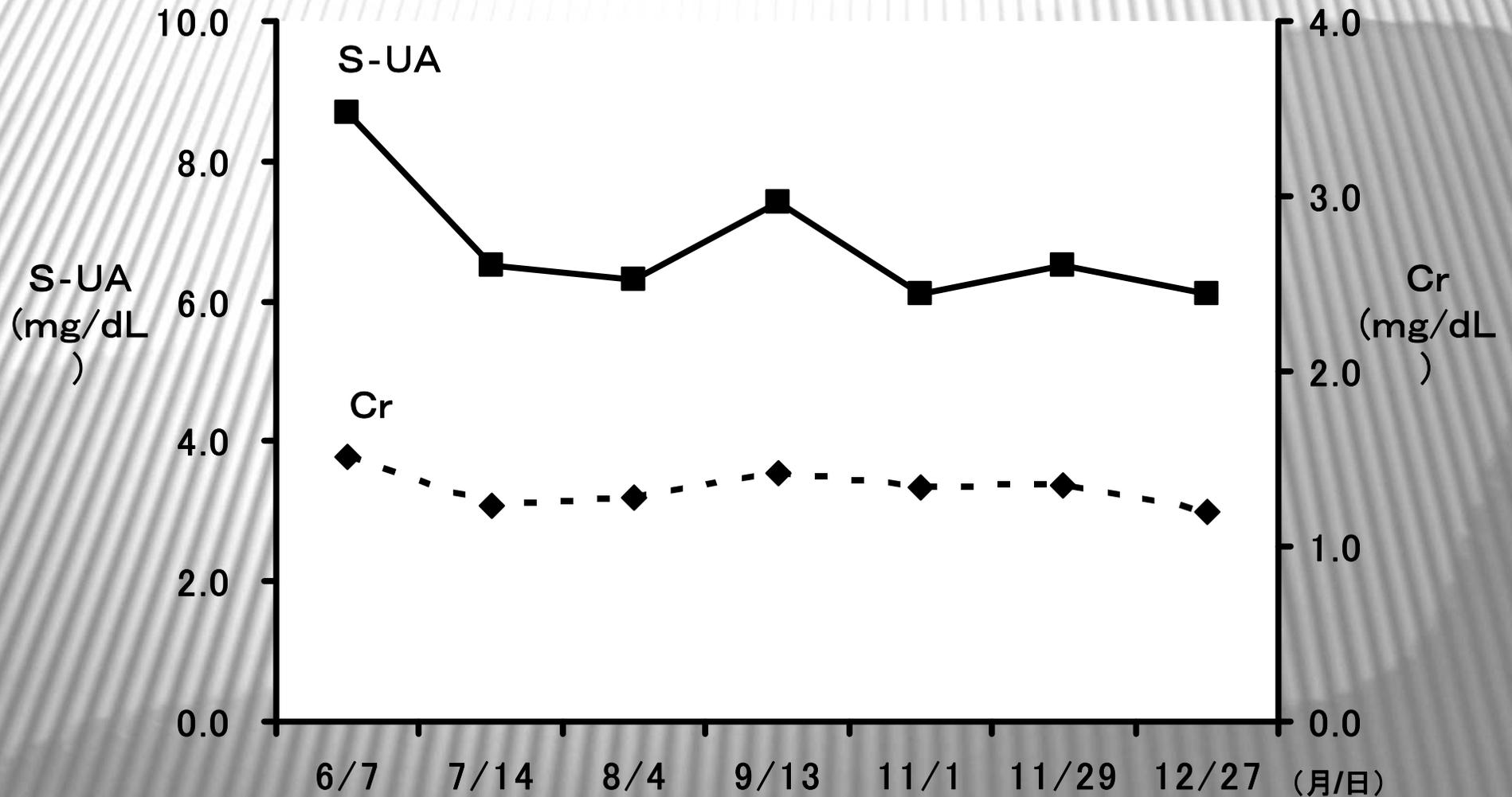
継続中である

症例：2 検査結果

症例3	標準値High	標準値Low	2011/06/07	2011/07/14	2011/08/04	2011/09/13	2011/11/01	2011/11/29	2011/12/27
GOT	40	10	18	16	15	22	22	24	25
GPT	45	5	10	10	11	12	11	12	11
尿酸	7	0	8.7	6.5	6.3	7.4	6.1	6.5	6.1
クレアチニン	1.09	0.65	1.51	1.23	1.28	1.42	1.34	1.35	1.20
中性脂肪	149	50	54	53	73	59	62	54	49
γ-GTP	79	0	12	13	13	14	13	11	13
白血球数	97	35	67	83	72	63	69	68	65
赤血球数	577	438	406	391	406	397	386	398	409
血色素量	18.3	13.6	13.0	12.7	13.1	12.8	12.7	13.0	13.4
ヘマトクリット	51.9	40.4	39.8	37.8	38.9	39.1	37.9	39.0	39.6
血小板数	37.9	14	23.2	27.6	26.0	23.0	23.1	25.0	25.1
MCV	101	83	98	97	96	98	98	98	97
MCH	34.7	28.2	32.0	32.5	32.3	32.2	32.9	32.7	32.8
MCHC	36.4	31.8	32.7	33.6	33.7	32.7	33.5	33.3	33.8
HDL-Cho	80	40	87	95	96	92	93	96	101
尿素窒素	20	8	22.6	13.6	15.3	18.8	19.2	19.7	23.5
LDLコレステロール	139	70	83	73	76	82	75	77	84
血糖	109	70	98	103	99	98	97	95	101
GFR(糸球体濾過値)	130	70	40	50	48	43	45	45	51
クレアチニン(尿)			80	91	91	82	160	114	138
尿酸(尿)			39	46	25	22	53	33	52
ナトリウム	145	135	142	133	136	142	136	137	140
クロール	108	98	105	97	100	108	101	102	104
カリウム	5	3.5	4.1	4.2	4.3	4.2	4.3	4.4	4.5
アルブミン	5.5	3.7	4.1	4.3	4.4	4.2	4.2	4.4	4.4
カルシウム	10	8.2	8.5	9.1	9.1	9.0	8.8	9.0	9.1
無機リン	4.5	2.5	4.0	3.3	3.6	2.9	3.1	3.4	3.2
総蛋白	8.2	6.5	7.0	7.1	7.2	7.1	7.0	7.4	7.5
クレアチニン試験紙法(尿)(蛋白/クレアチニン比)			50	33	33	49	63	53	80
蛋白(定量)			4	3	3	4	10	6	11
ナトリウム(尿)					76	57	84	69	102

症例：2 (53歳 男性 CKD)

フェブキソスタット10mg(6/14～)



症例：3

42歳男性

家族歴：父が痛風、痛風腎にて20年間透析を受けていた

現病歴：20歳頃から痛風にて内服治療中であった

初診時Scr1.97mg/dl、eGFR33ml/min、SUA8.1mg/dlとCKD Stage3、高尿酸血症を認めた

アロプリノール100mg、ベンズブロマロン50mgにて尿酸コントロールを継続するもScr2.63mg/dl、eGFR23ml/minと腎機能悪化傾向、SUA8.1mg/dl上昇のため

2011年7月ベンズブロマロン50mg、フェブキソスタット10mg変更した

2011年11月よりフェブキソスタット20mgに増量した

症例：3検査結果

症例4	標準値High	標準値Low	2011/06/25	2011/08/27	2011/10/22	2011/12/17
GOT	40	10	13	15	16	16
GPT	45	5	8	9	10	11
尿酸	7	0	8.1	6.9	8.3	7.3
クレアチニン	1.09	0.65	2.63	2.47	2.58	2.50
中性脂肪	149	50	184	134	152	201
γ-GTP	79	0	14	14	14	15
白血球数	97	35	58	66	56	61
赤血球数	577	438	362	353	372	375
血色素量	18.3	13.6	11.5	11.4	11.8	11.8
ヘマトクリット	51.9	40.4	34.9	34.3	35.2	35.4
血小板数	37.9	14	16.8	16.5	17.4	17.4
MCV	101	83	96	97	95	94
MCH	34.7	28.2	31.8	32.3	31.7	31.5
MCHC	36.4	31.8	33.0	33.2	33.5	33.3
HDL-Cho	80	40	32	40	37	36
尿素窒素	20	8	46.8	41.3	42.2	45.4
LDLコレステロール	139	70	95	100	91	95
血糖	109	70	90	75	114	103
GFR(糸球体濾過値)	130	70	23	25	24	24
クレアチニン(尿)			65	93	56	94
尿酸(尿)			6	6	4	7
ナリウム	145	135	137	140	140	142
クロール	108	98	107	108	106	109
カリウム	5	3.5	4.8	4.5	4.4	4.6
アルブミン	5.5	3.7	4.4	4.4	4.5	4.5
カルシウム	10	8.2	9.0	8.9	8.9	9.1
無機リン	4.5	2.5	3.7	3.6	3.0	3.8
総蛋白	8.2	6.5	6.9	6.7	6.8	6.9
クレアチニン試験紙法(尿)(蛋白/クレアチニン比)			15	11	18	11

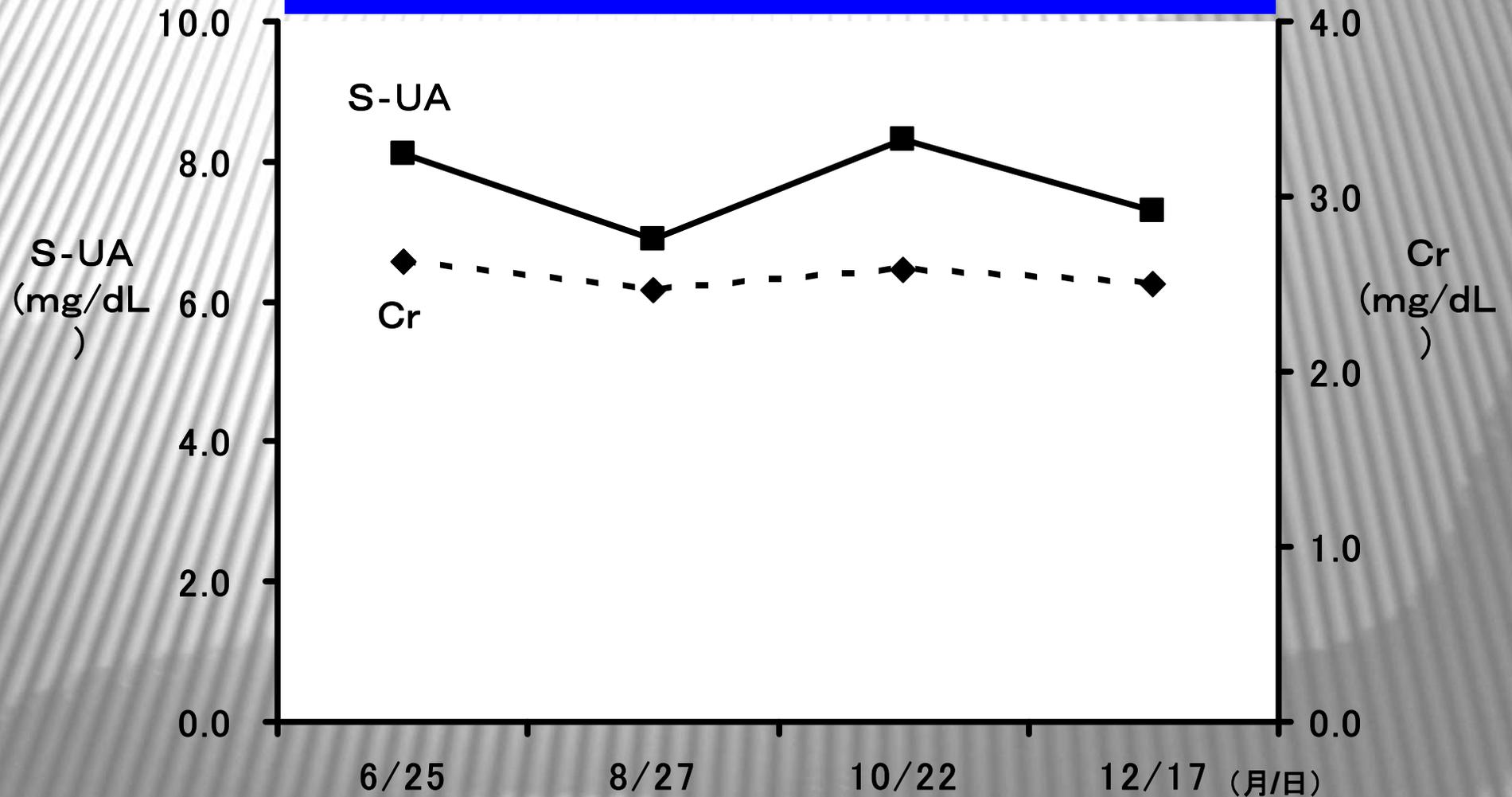
症例: 3 (42歳 男性 CKD)

20mg(11/5~)

アロプリノール
100mg

フェブキソスタット10mg(7/30~)

ベンズブロマロン50mg



症例：4

62歳男性

糖尿病性腎症を指摘され2010年5月より当院CKD外来通院となった

糖尿病については食事療法にてFBS111mg/dl、HbA1c5.7%と良好であった

Scr3.9mg/dl、eGFR13ml/min、SUA8.6mg/dlとCKDstage5、高尿酸血症を認め、ベンズブロマロン25mgより投与開始し150mgまで漸増するもSUA9.9mg/dlとSUA降下を認めず、2011年7月よりベンズブロマロン100mg、フェブキソスタット10mg併用投与開始した

2011年10月よりベンズブロマロン100mg、フェブキソスタット20mgにてScr5.76mg/dl、eGFR9ml/min、SUA5.2mg/dlとなった

症例：4 検査結果

症例2	標準値High	標準値Low	2011/07/20	2011/08/17	2011/09/14	2011/10/12	2011/11/08	2011/12/07
GOT	40	10	12	12	15	12	11	13
GPT	45	5	12	17	21	12	12	12
尿酸	7	0	9.8	6.8	7.7	5.2	5.2	5.3
クレアチニン	1.09	0.65	6.67	6.12	6.66	6.16	5.76	6.43
中性脂肪	149	50	95	175	170	144	124	142
γ-GTP	79	0	14	18	20	20	19	15
白血球数	97	35	49	49	50	50	55	41
赤血球数	577	438	347	356	354	330	328	347
血色素量	18.3	13.6	10.5	10.5	10.4	9.8	9.9	10.4
ヘマトクリット	51.9	40.4	32.2	33.2	32.7	31.2	31.8	33.6
血小板数	37.9	14	15.1	15.0	18.2	15.1	18.2	14.8
MCV	101	83	93	93	92	95	97	97
MCH	34.7	28.2	30.3	29.5	29.4	29.7	30.2	30.0
MCHC	36.4	31.8	32.6	31.6	31.8	31.4	31.1	31.0
HDL-Cho	80	40	32	30	29	29	38	32
尿素窒素	20	8	70.8	71.7	76.1	59.6	49.8	66.7
LDLコレステロール	139	70	81	62	61	63	72	77
血糖	109	70	122	153	159	141	118	122
GFR(糸球体濾過値)	130	70	7	8	7	8	9	8
クレアチニン(尿)			45	41	58	48	74	46
尿酸(尿)			14	3	7	7	8	6
HbA1C(LA)	5.8	4.3	5.3	5.3	5.5	5.7	5.3	5.1
ナトリウム	145	135	140	141	139	138	142	139
クロール	108	98	101	99	99	98	102	99
カリウム	5	3.5	4.0	3.8	3.6	3.8	3.5	3.9
アルブミン	5.5	3.7	3.6	3.8	3.8	3.6	3.8	3.8
カルシウム	10	8.2	8.4	8.4	8.6	8.7	8.4	8.6
無機リン	4.5	2.5	5.8	5.7	5.8	4.9	4.4	5.6
総蛋白	8.2	6.5	7.6	7.9	8.0	7.4	7.7	7.4
クレアチニン試験紙法(尿)(蛋白/クレアチニン比)			2133	2634	1948	2229	2176	2261
蛋白(定量)			96	108	113	107	161	104

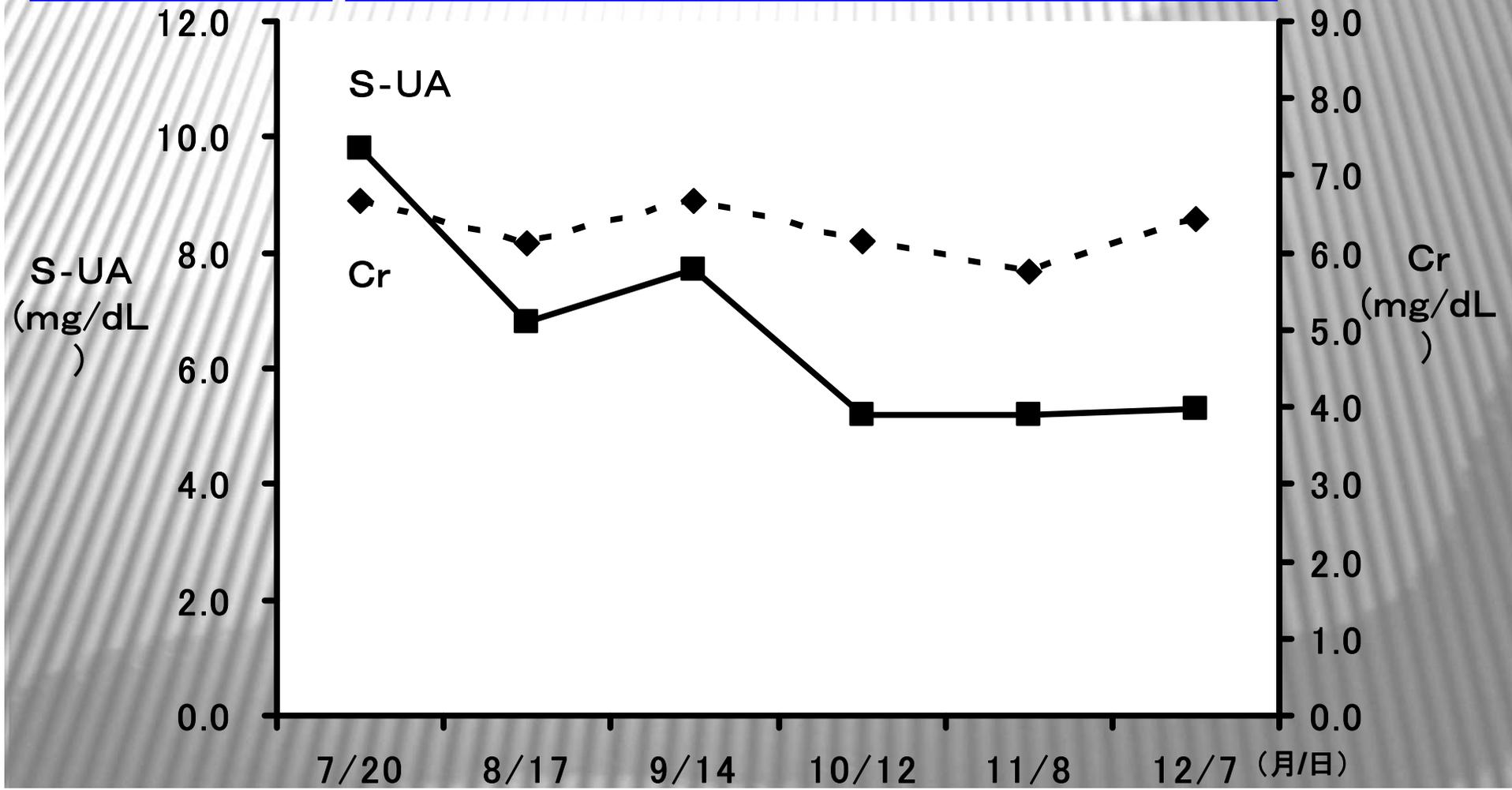
症例：4 (62歳 男性 CKD)

ベンズブロマロン
150mg

フェブキソスタット10mg(7/20~)

ベンズブロマロン100mg(7/20~)

20mg(10/12~)



結果

- × フェブキソスタット10mg開始後血清尿酸値は、一旦低下するがその後再上昇するため1例を除いて漸増を必要とした
- × 中等度以上の腎機能低下例では、フェブキソスタット40mgでも十分な尿酸コントロールが得られなかった
- × フェブキソスタット20mg、ベンズブロマロン50mg併用例では十分な尿酸コントロールが得られず、フェブキソスタット40mgへ増量して経過観察中である
- × 重度腎機能低下例においてフェブキソスタット20mg、ベンズブロマロン100mg併用を行い良好な尿酸コントロールを得ることができた
- × 全例において経過観察中腎機能の明らかな悪化は認めなかった
- × その他の有害事象も認めなかった

考察

- × 第42回日本痛風・核酸代謝学会において痛風・高尿酸血症患者においてCKDの合併頻度が高いことを報告した
- × 高尿酸血症がCKDにおける透析移行のリスクであることが報告されている
- × 血清尿酸値の低下により腎機能が改善するという報告もある
- × CKDではアロプリノール投与量が制限されるため十分な尿酸コントロールが難しい
- × 第44回日本痛風・核酸代謝学会においてCKDの高尿酸血症に対するベンズブロマロンの有用性を報告した
- × フェブキソスタットの登場によりCKDに対する尿酸コントロールの改善が期待されている
- × 軽度腎機能低下例ではフェブキソスタット単独投与により良好な尿酸コントロールが可能と考えられる
- × 中等度以上の腎機能低下例では、フェブキソスタット、ベンズブロマロン併用が有効と考えられる