

尿酸降下薬服用中の随時尿中尿酸/クレアチニン比(UUA/UCr)測定の意義

大山 博司¹⁾、大山 恵子²⁾、諸見里 仁¹⁾、
田淵 大貴³⁾、藤森 新¹⁾

1) 両国東口クリニック

2) つばさクリニック

3) 筑波大学医学部医療系膠原病リウマチアレルギー内科

【背景】

随時尿中尿酸/クレアチニン比(UUA/UCr)は治療前における高尿酸血症の病型分類を行う簡易検査法として頻用されていると思われるが、尿酸降下薬開始後のUUA/UCrについての検討は少ない。

【目的】

血清尿酸値が治療目標の6mg/dL以下を維持している状態で、UUA/UCrがどのように変化しているかを尿酸排泄促進薬と尿酸生成抑制薬を投与中の痛風患者で比較検討した。

【対象】

2021年1月から9月までに、当院に通院して尿酸降下治療によって血清尿酸値が6mg/dL以下を維持できている痛風・高尿酸血症患者（ドチヌラド投与：108例、ベンズブロマロン投与：62例、フェブキソスタット投与：56例）

【方法】

外来受診時に血液中と尿中の尿酸とクレアチニン濃度を測定してUUA/UCr、尿酸排泄分画（FEUA）を比較した。

ドチヌラドについては投与量別のUUA/Ucrについても経時的に検討した。

表1. 血清尿酸値の治療目標値を達成している
3種の尿酸降下薬投与中の患者背景

| | ドチヌラド (D群：108例) | ベンズブロマロン (B群：62例) | フェブキソスタット (F群：56例) | 検定 |
|--------------------------------------|-----------------------------|-------------------------|--------------------------------------|--------------------------------|
| 性（男/女） | 108/0 | 62/0 | 56/0 | |
| 年齢（歳） | 46.7±9.9 | 50.4±10.5 | 55.6±12.5 | P<0.01（D群:F群） P<0.05（B群:F群） |
| 痛風 | 107例 | 62例 | 56例 | |
| 病型 | 排泄低下型106例 正常型1例 混合型1例 | 排泄低下型62例 | 産生過剰型5例 混合型3例 排泄低下型47例 不明1例 | |
| 尿酸降下薬 1日平均投与量 (mg/日) | 1.1±0.7 (0.5~4) | 48.8±22.3 (12.5~150) | 31.1±13.6 (10~60) | |
| 血清尿酸値 (mg/dL) | 5.3±0.6 | 5.0±0.6 | 5.1±0.7 | P<0.01（D群:B群） |
| eGFR (mL/min/1.73m ²) | 77.8±14.7 | 72.9±11.2 | 66.7±15.6 | P<0.01（D群:F群） P<0.05（B群:F群） |

多重比較検定（Tukey-Kramer法）

表2. 血清尿酸値の治療目標値を達成している
3種の尿酸降下薬投与中のUUA/UCr、FEUAの比較

| | ドチヌラド (D群 : 108例) | ベンズブロマロン (B群 : 62例) | フェブキソスタット (F群 : 56例) | 検定 |
|------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|--|
| UUA/UCr | 0.504±0.210 (0.105~1.042) | 0.541±0.211 (0.195~1.138) | 0.215±0.079 (0.053~0.467) | P<0.01 (D群:F群) P<0.01 (B群:F群) |
| UUA/UCr 0.5以上 | 52例 (49.1%) | 39例 (62.9%) | 0 (0%) | |
| UUA/UCr 0.8以上 | 13例 (12.0%) | 5例 (8.1%) | 0 (0%) | |
| FEUA (%) | 8.5±4.1 (1.6~22.4) | 9.8±3.7 (3.2~19.4) | 3.9±1.1 (1.5~6.6) | P<0.01 (D群:B群) P<0.01 (D群:F群) P<0.01 (B群:F群) |

多重比較検定 (Tukey-Kramer法)

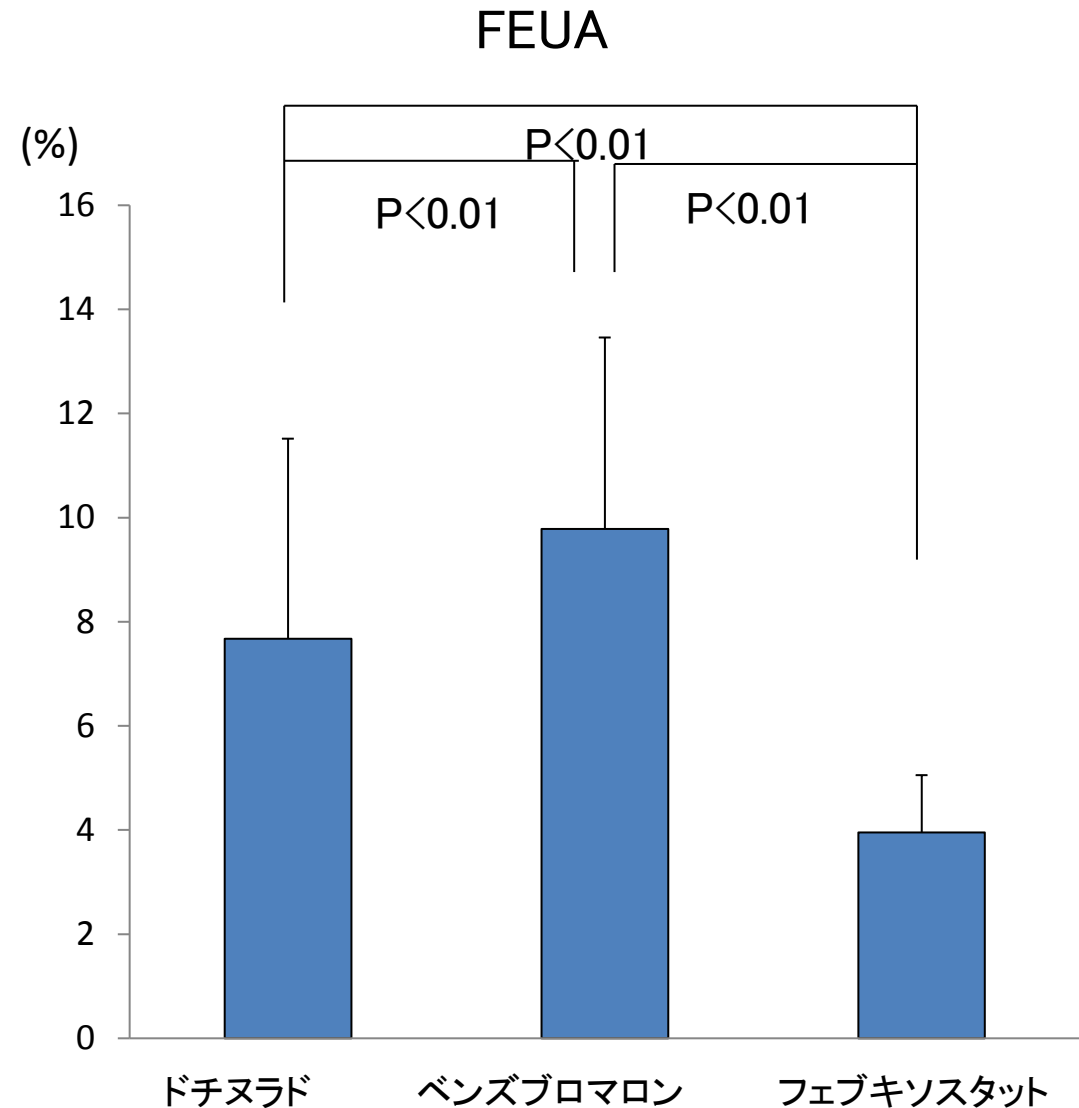
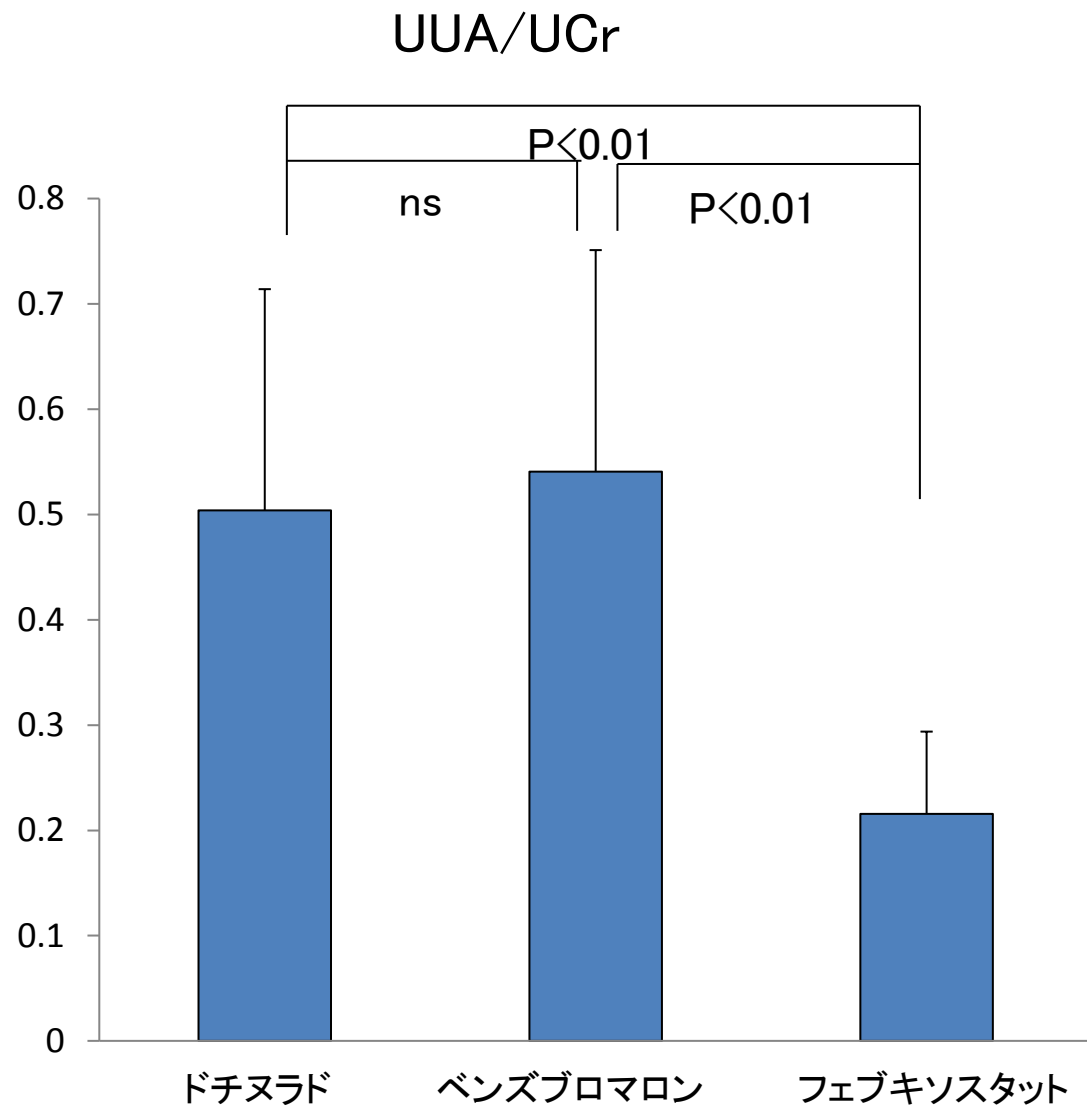
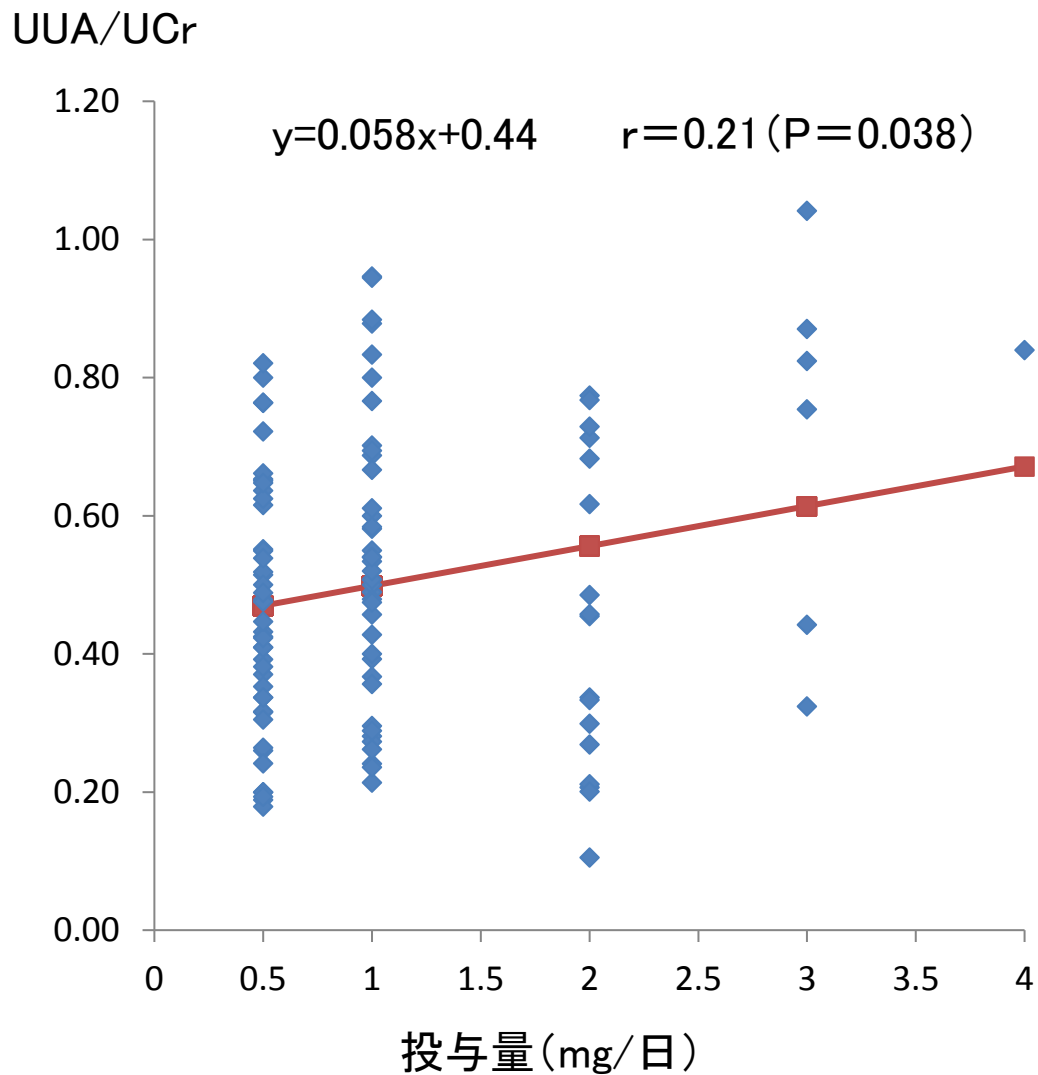


図1. 3種の尿酸降下薬投与中のUUA/UCr、FEUAの比較

多重比較検定 (Tukey-Kramer法)

ドチヌラド



ベンズブロマロン

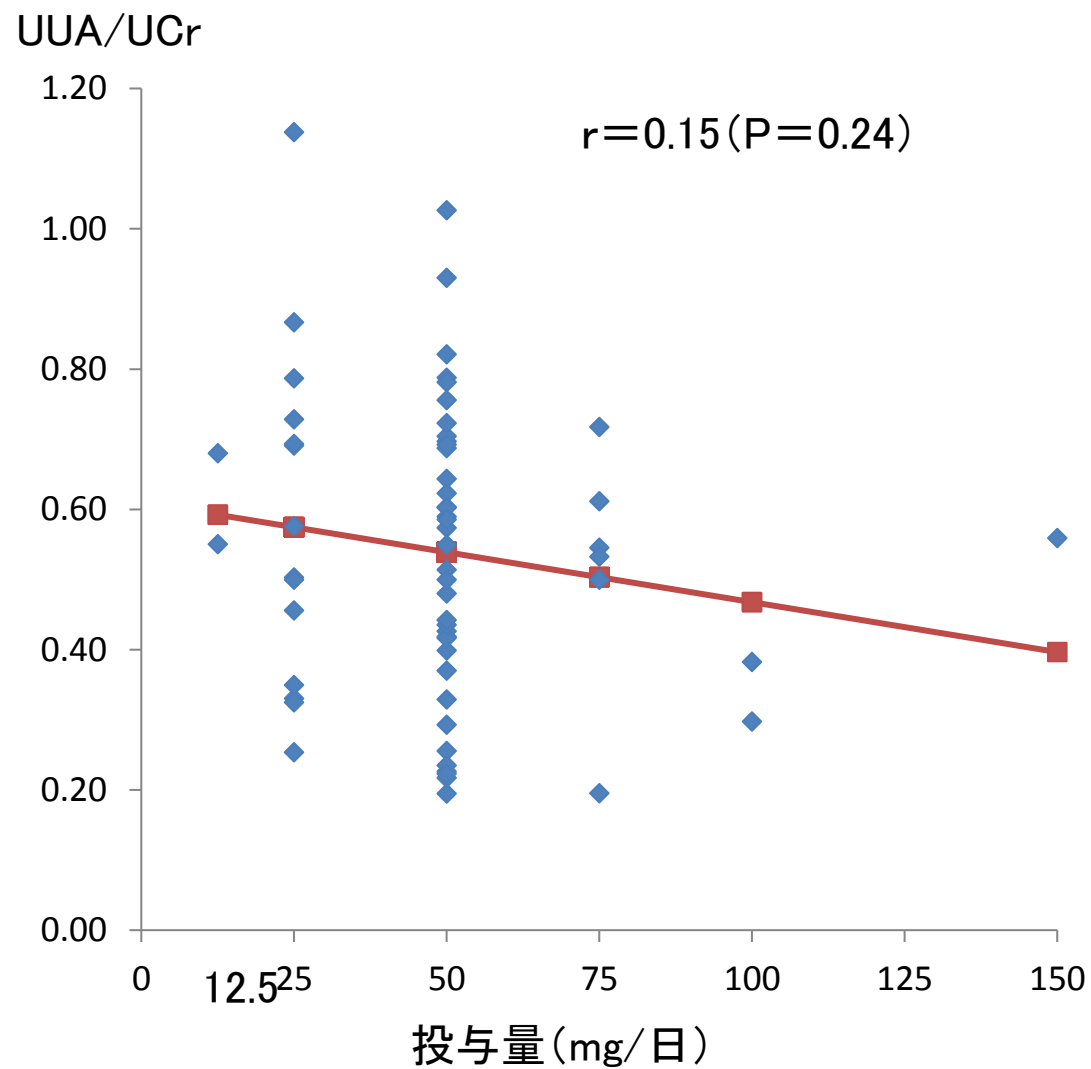


図2.ドチヌラドとベンズブロマロンの投与量とUUA/UCr

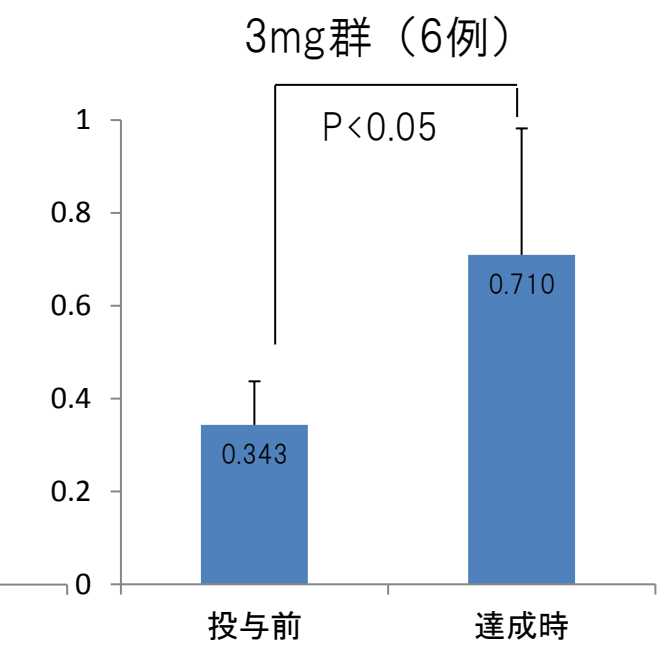
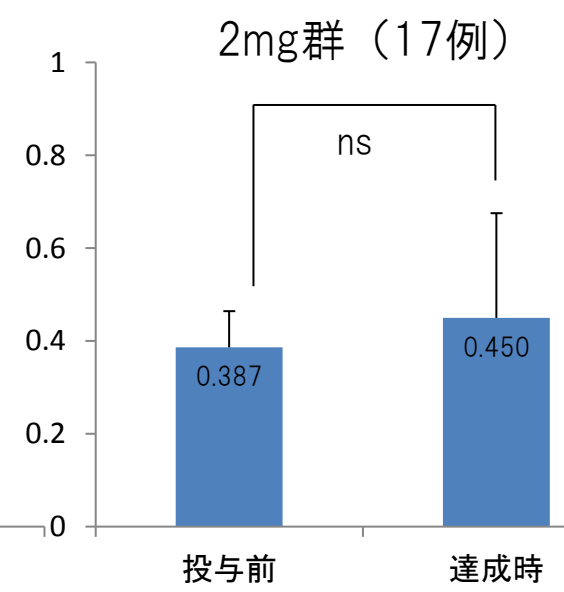
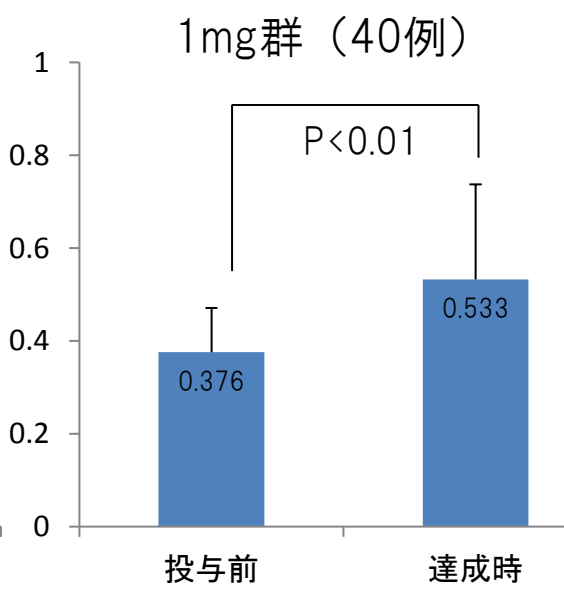
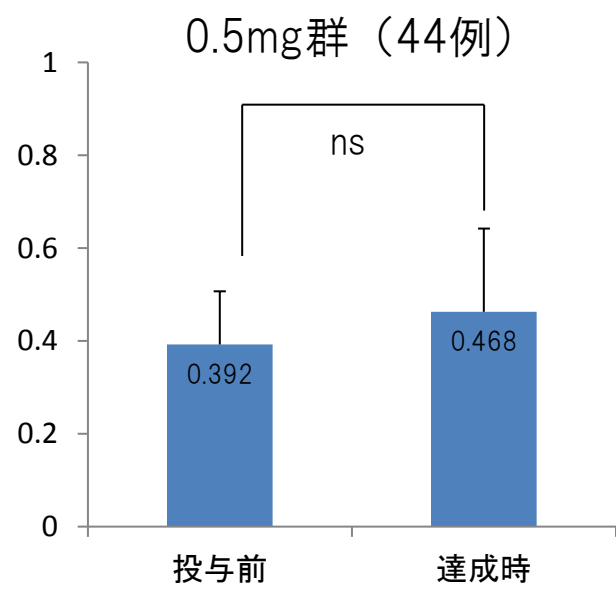
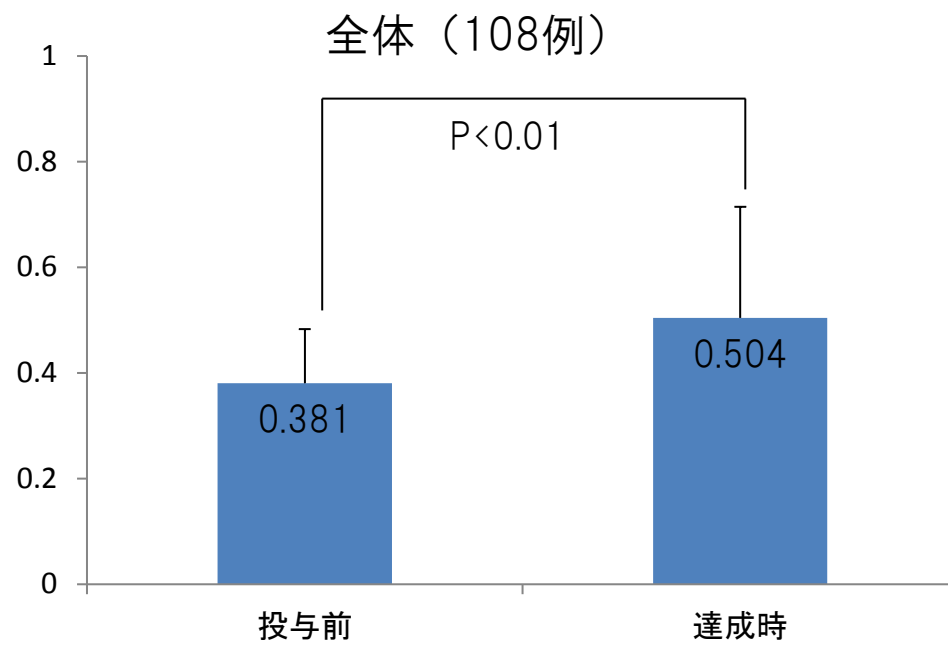


図3. ドチヌラド投与群における投与量別UUA/Ucrの変化

paired t検定

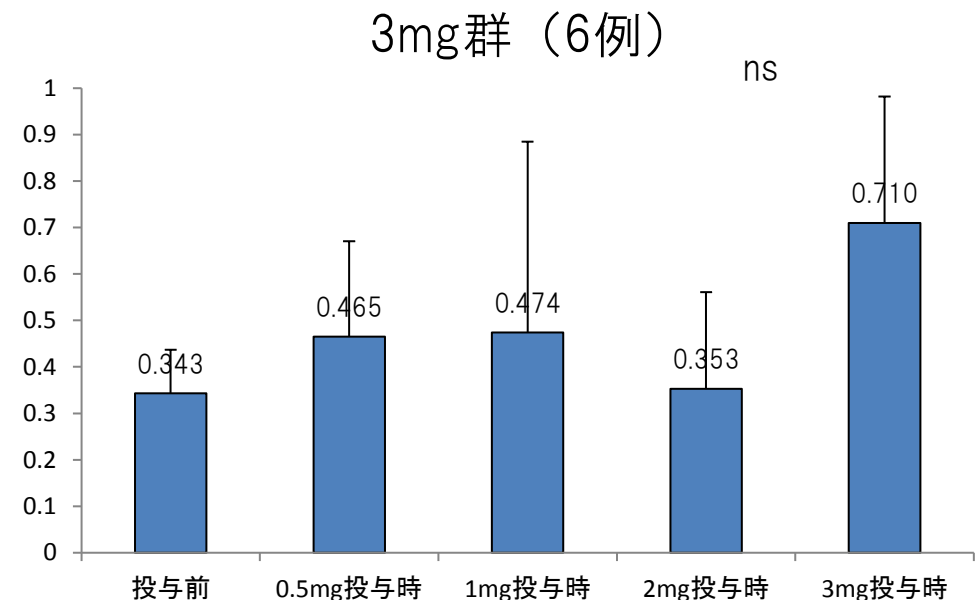
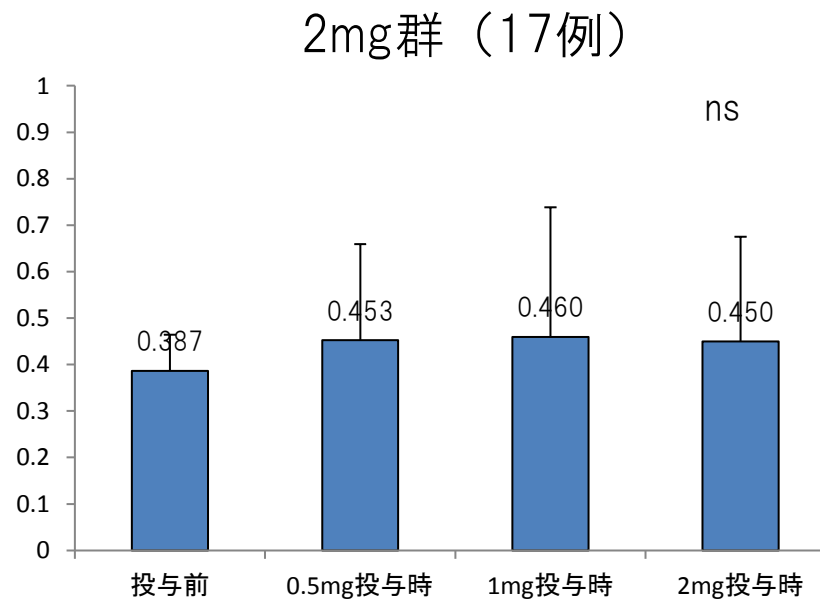
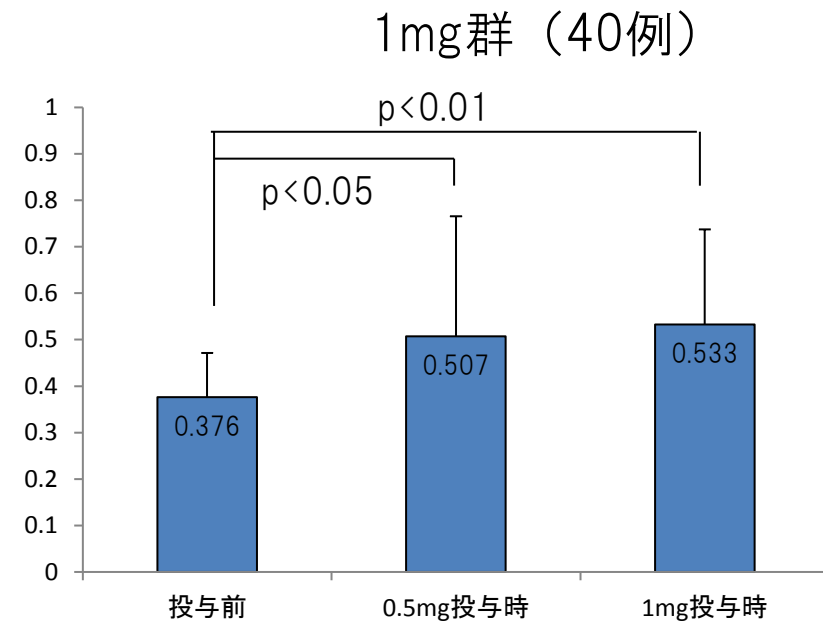
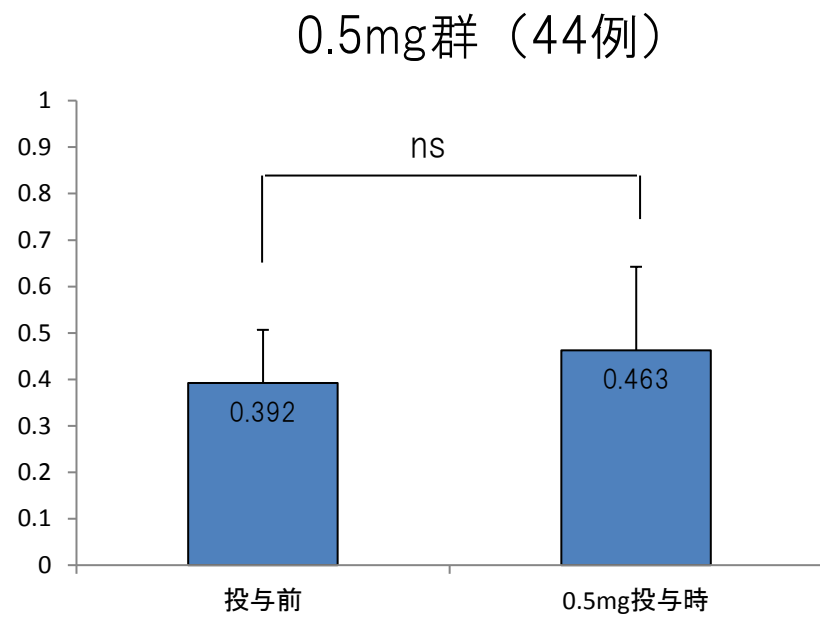


図4. ドチヌラド漸増時における投与量とUUA/Ucrの比較

0.5mg群はpaired t検定、その他は多重比較検定 (Tukey-Kramer法)

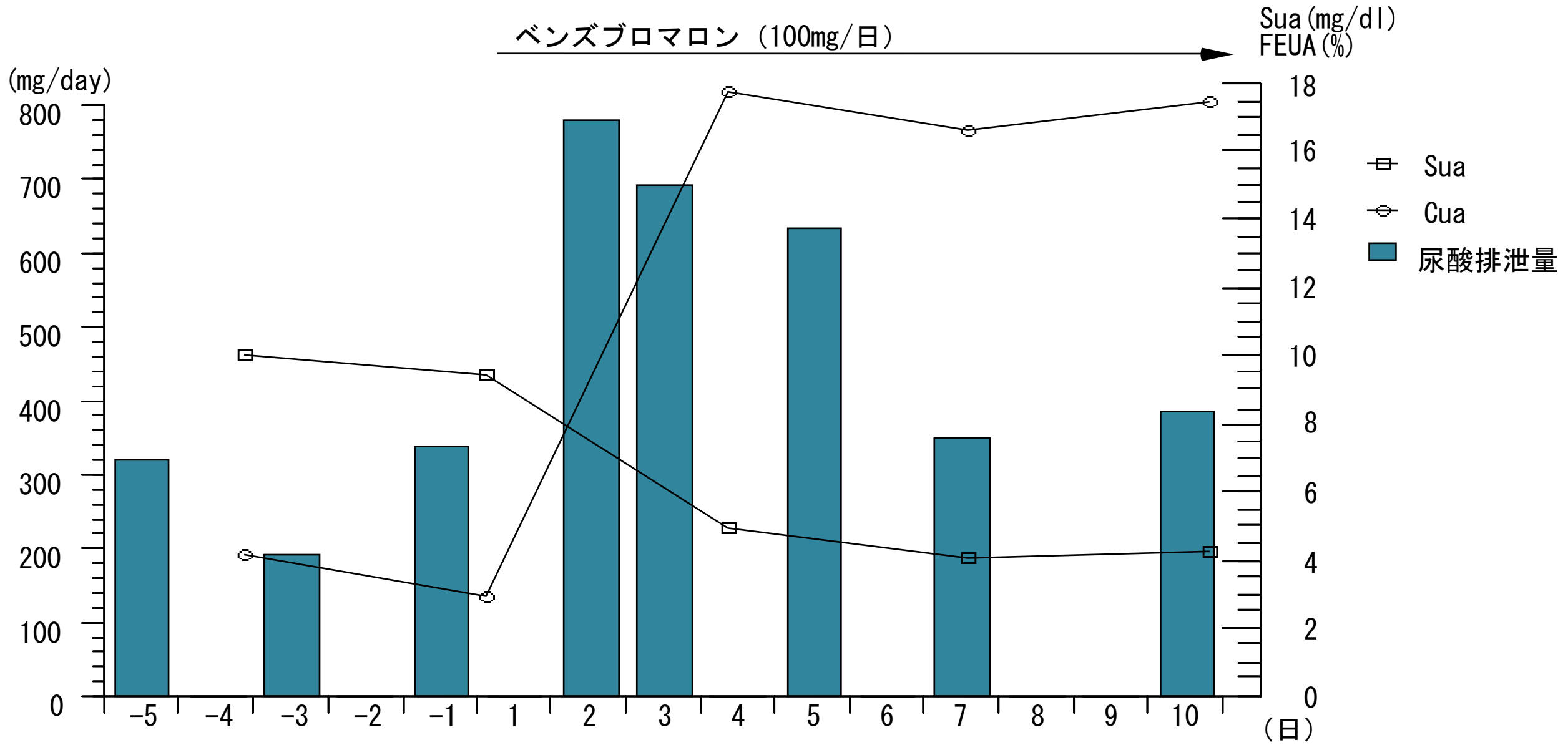


図5、ベンズブロマロン投与時の尿酸代謝（低プリン食下）

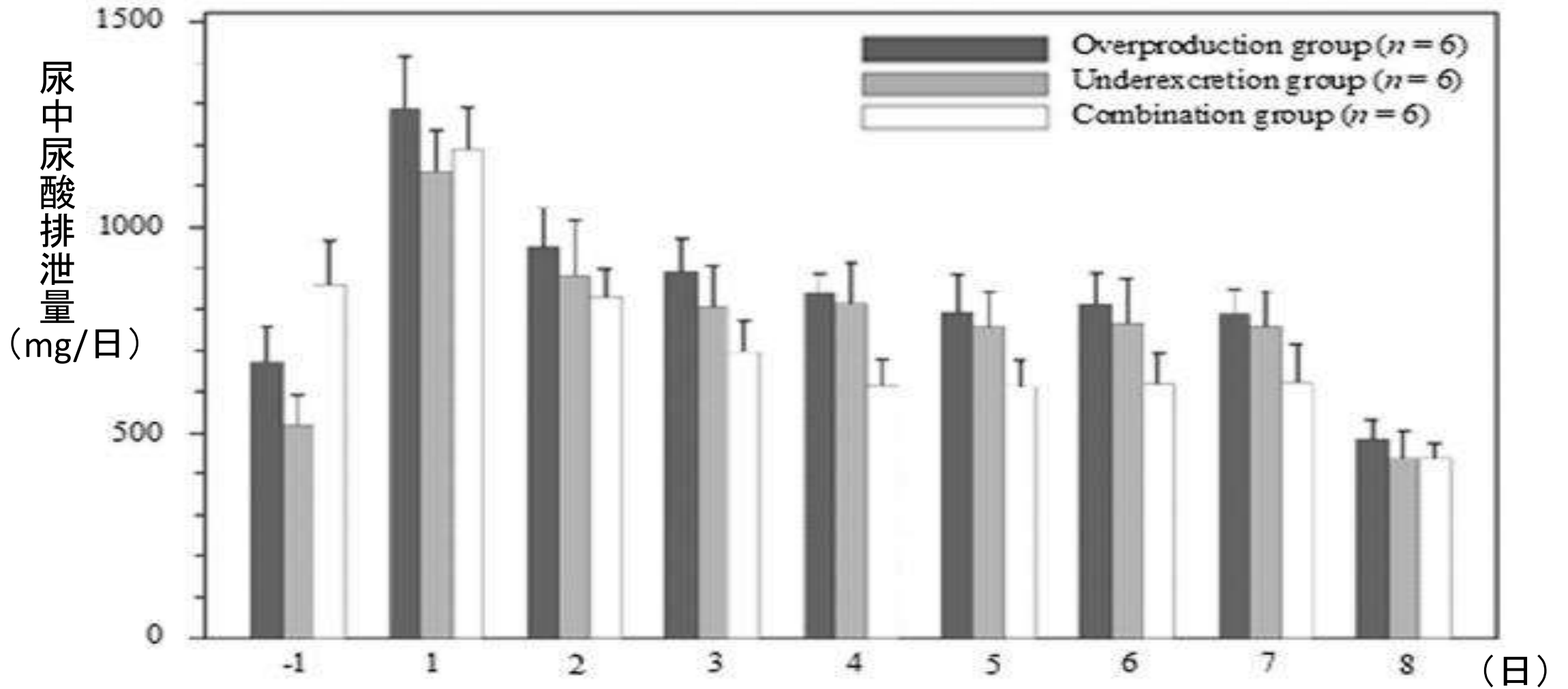


図6.ドチヌラドを投与した時の尿中尿酸排泄量の推移
 (プリン体摂取を一定にしての検討) (Clin Exp Nephrol24(Suppl1):S592,2020)

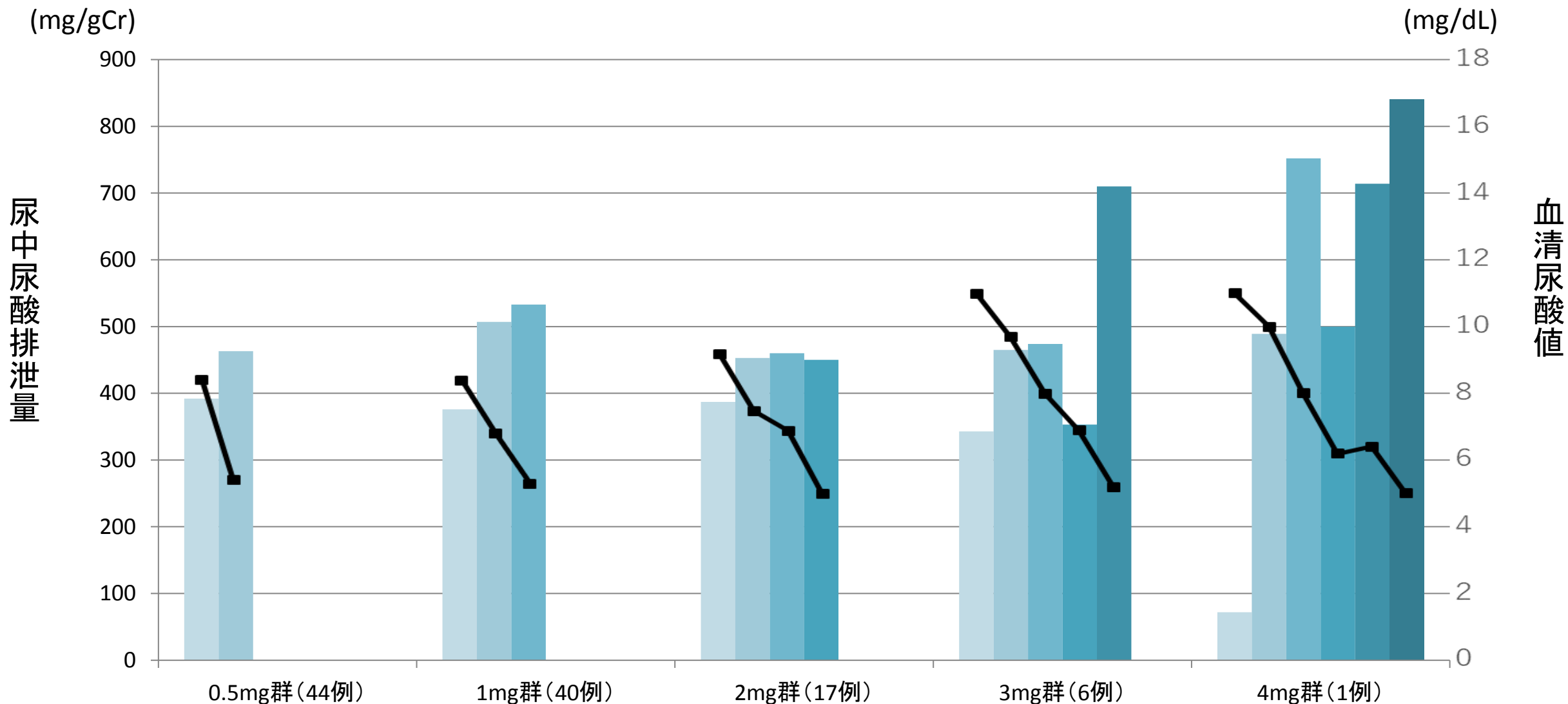


図7.ドチヌラド投与量別の血清尿酸値と尿中尿酸排泄量の変化

【結果】

○UUA/UCrは、ドチヌラド投与群は 0.504 ± 0.210 、ベンズブロマロン投与群は 0.541 ± 0.210 、フェブキソスタット投与群は 0.216 ± 0.078 で、フェブキソスタット投与群では尿酸排泄促進薬の2群に比較すると約1/2量で有意に低値であった。

○FEUAは、ドチヌラド群は $8.5 \pm 4.1\%$ 、ベンズブロマロン投与群は $9.8 \pm 3.7\%$ 、フェブキソスタット投与群 $4.0 \pm 1.1\%$ でUUA/UCrと同様にフェブキソスタット投与群が、尿酸排泄促進薬2群に比較して有意に低値であった。

○ドチヌラド投与群では投与量が多いほどUUA/UCrが増加し、投与量とUUA/UCrの間に弱い正の相関関係がみられた。

○ベンズブロマロン投与群においては投与量が多いほどUUA/Ucrは減少する回帰曲線が得られたが、統計学的には投与量とUUA/Ucrに相関関係はみられなかった。

○ドチヌラド投与群では血清尿酸値の目標値を達成するまで投与量を漸増しているが、1mg投与群においては0.5mg投与時と1mg投与時のUUA/Ucrは投与前と比較すると有意に増加していたが、2mg投与群と3mg投与群においては投与前、各投与量時期のいずれを比較しても投与量とUUA/Ucrは有意な変化を示さなかった。

【結語】

○尿酸排泄促進薬投与群でのUUA/UCrは患者によって種々であり、薬剤投与量よりはプリン体の摂取量が影響している可能性がある。

○尿中排泄物質の1日排泄量を測定するには、蓄尿が必要であるが、随時尿におけるgクレアチニン補正でも大きな差は生じないと考えられ、1日尿中尿酸排泄量についてもドチヌラド投与群 506 ± 215 mg/gCr、ベンズブロマロン投与群 541 ± 210 mg/gCr、フェブキソスタット投与群 216 ± 78 mg/gCrなどとgCr補正を用いて検討してもよいのではないかと考えている。

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。