尿酸降下薬最近のトピック

藤森 新¹⁾ 谷口 敦夫²⁾

最近、尿酸や痛風に関する関心が高まっている。実際、PubMedで尿酸、高尿酸血症や痛風に関連する論文数を検索すると、最近では1990年代の3倍以上に増加している。これには多くの要因が関与しているが、その中のひとつが尿酸降下薬であると考えられる。

尿酸降下薬の多くはすでに1950～1970年代に開発されたものである。これらにはプロベネシド、アロプリノール、ベンズブロマロン、スルフィンピラゾンが含まれる。現在、日本において高尿酸血症の治療に用いられるのは主にプロベネシド、アロプリノール、ベンズブロマロンである（スルフィンピラゾンは、かつては用いられていたが、現在は日本では販売中止になっている）。痛風の合併症である痛風結節や痛風腎の頻度がかなり減少しているとの指摘があるが、その原因はこれらの優れた薬剤が用いられるようになったことが大きい。これらの薬剤が開発された時代には臨床試験の体制も現在ほど整っておらず、有効性や安全性を示すエビデンスは案外少ない。しかし、長期にわたり臨床の現場で用いられてきたことが、これらの薬剤の臨床的な有用性を示していると考えられる。臨床的に尿酸降下作用がすでに確認されているこれらの薬剤においては、血清尿酸値低下作用以外の多様な作用が注目されている。また、まれであるが重篤な副作用に対する予測についての研究にも進歩が見られる。今回のシンポジウムでは

これらの尿酸降下薬の中からアロプリノールとベンズブロマロンをとりあげる。

一方、アレルギーや臓器合併症などにより上記の尿酸降下薬を用いることが出来ない症例や、その効果が限定的になってしまう症例も少なくない。世界的に痛風患者が増加している現状を考慮すれば、新しい尿酸降下薬の出現が期待される場所である。最近では有望な新規尿酸降下薬の開発が進んでおり、一部では臨床応用が開始されている。本シンポジウムではフェブキソスタットとラスブリケースをとりあげる。いずれも最近注目されている新規尿酸降下薬である。フェブキソスタットは日本で開発されたプリン骨格を持たないキサンチンオキシダーゼ阻害薬であり、欧米での臨床試験により痛風に対する有効性が証明され、米国ではすでに発売されて臨床の現場で使用されている。組換えユレートオキシダーゼ製剤であるラスブリケースは、生成した尿酸を分解除去する薬剤で、尿酸生成抑制薬のアロプリノールに比して尿酸降下作用の発現が血中、尿中ともにより速やかであることから、急性尿酸性腎症が主病態と考えられる腫瘍溶解症候群に対する治療に有用であり、がん化学療法に伴う高尿酸血症に対して日本でも承認されている。結節性痛風の治療に用いた症例も報告されている。

本シンポジウムを通して、この領域の最近の進歩の一端を明らかに出来れば幸いである。

1) 帝京大学医学部内科 Shin Fujimori

2) 東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター Atsuo Taniguchi