シンポジウム 2-2

腎臓学会の立場から：慢性腎臓病患者に尿酸低下療法は推奨されるか？

鶴屋 和彦^{1,2)} 松隈 祐太²⁾ 木村 良紀³⁾
長谷川祥子²⁾ 青木 克憲³⁾ 山本 陵平⁴⁾
柏原 直樹⁵⁾

慢性腎臓病 (CKD) 患者では高尿酸血症を合併することが多く、高尿酸血症は生命予後や心血管予後に寄与する因子であることから、CKD 患者における尿酸値の管理は重要と思われる。しかし、CKD における尿酸低下療法の意義については明らかではない。そこでわれわれは、CKD 患者における尿酸低下療法の腎保護効果および総死亡・心血管イベントの発生抑制効果についてこれまで発表された報告を検索し、CKD 患者を対象に尿酸降下薬の効果が検討されたランダム化比較試験 (RCT) の研究報告 (12 研究) に基づいて治療介入効果を検討した。

まず、尿酸低下療法の腎保護効果について検討した。末期腎不全の発生抑制効果を評価した RCT は 3 研究存在したが、アウトカム発生数が極めて少なく、末期腎不全を抑制するというエビデンスは得られなかった。腎機能障害進展抑制効果を評価した RCT は 12 研究存在し、そのうち 4 研究で腎機能障害進展抑制効果が認められた。また、尿蛋白減少効果を評価した RCT は 9 研究存在し、そのうち 4 研究で尿蛋白減少効果が認められた。

次に、総死亡や心血管イベントの発生抑制効果について検討した。総死亡減少効果を評価した RCT は 3 研究存在したが、アウトカム発生数が少なく、CKD 患者において尿酸降下薬が総死亡を減少させるというエビデンスは得られなかった。

心血管イベント発生抑制効果を評価した RCT は 2 研究存在した。そのうちの 1 つの研究では心血管イベントの発生抑制効果が認められたが、オープンラベル試験であること、アウトカムに心不全などの主観的な要素が含まれるにもかかわらず盲検化に関する記載が無いことなどから、バイアスリスクが少ないとは言えず、結果の解釈には注意が必要と思われた。

以上より、CKD 診療ガイドライン 2018 では、「CKD 患者に尿酸低下療法は推奨されるか？」という CQ に対し、「高尿酸血症を有する CKD 患者に対する尿酸低下療法は腎機能悪化を抑制し、尿蛋白を改善する可能性があり、行うことを提案する (C2).」とステートメントで記載した。

わが国で使用できる尿酸低下薬は複数存在するが、CKD 患者を対象とした RCT は十分に存在するとは言えない。現時点で比較的報告数が多い薬剤としてはアロプリノールとフェブキソスタットであるが、これも対象患者数が少ないものや、バイアスリスクの高い研究が多い。今後、他の薬剤を含め、尿酸低下薬に関する質の高い RCT の報告が待たれる。

現時点のエビデンスを統括すると、アロプリノールもしくはフェブキソスタットが有用な可能性があることから、アロプリノールもしくはフェブキソスタットの使用が提案される。また、腎機能が低下した場合には副作用予防の観点からアロ

1) 奈良県立医科大学腎臓内科学

2) 九州大学病態機能内科学

3) 大阪大学腎臓内科学

4) 大阪大学キャンパスライフ健康支援センター

5) 日本腎臓学会理事長

Kazuhiko Tsuruya

Kazuhiko Tsuruya, Yuta Matsukuma,

Shoko Hasegawa

Yoshiki Kimura, Katsunori Aoki

Ryohei Yamamoto

Naoki Kashihara

プリノールは減量が必要である。効果が不十分な場合は、高度腎機能障害では慎重投与ではあるがフェブキソスタットへの切り替えを検討する。今後のさらなるエビデンスの構築が期待される。