

1-1

特集 高尿酸血症・痛風治療における新たな時代の幕開け

治療薬 新規尿酸生成抑制薬 フェブキソスタットの特徴

大野岩男

東京慈恵会医科大学 腎臓・高血圧内科 教授

フェブキソスタットは、これまでのキサンチンオキシダーゼ(xanthine oxidase:XO)阻害薬であるアロプリノールがプリン骨格を持つものに対して、非プリン骨格を持つXO阻害薬である。非プリン型のフェブキソスタットは、種々のプリン・ピリミジン代謝酵素を阻害する可能性が低いので、副作用は少ないと考えられている。痛風を含む高尿酸血症患者において、フェブキソスタット(40 mg/日)はアロプリノール(200 mg/日)に比べて、血清尿酸値減少率および血清尿酸値6.0 mg/日以下達成率の両者において、有意に優れていたと報告されている。アロプリノールやベンズプロマロンの適応症が「痛風、高尿酸血症を伴う高血圧症」であるのに対して、フェブキソスタットの適応症は「痛風、高尿酸血症」であり、尿酸降下薬として初めて、痛風以外の高尿酸血症単独に対する適応を取得している。フェブキソスタットは肝(糞便)と腎(尿)から均等に排泄される多排泄経路をとるので、中等度腎機能低下時にも通常量が使用できる。

高尿酸血症と関連する病態： 高血圧、慢性腎臓病

高尿酸血症は年々増加傾向にあり、その頻度は30歳以降の男性で30%に達しているとされている(図1)¹⁾。また、高尿酸血症が基礎病態である痛風も増加傾向にあり、30歳以降の男性における痛風の有病率は1%を超えていると推定されている。高尿酸血症が持続すると、痛風関節炎、痛風結節、痛風腎、腎結石など尿酸結晶が関与する合併症が出現してくる。高尿酸血症の影響は、尿酸結晶が関与する合併症以外にも、以下に示すように、尿酸結晶を介さずに尿酸のpro-oxidant作用を介して高血圧、腎障害などの病態に関連することが最近になりわかってきた。

ヒトの研究において高尿酸血症は、高血圧、腎疾患への進展と密接に関連することが明らかとなってきている。

高尿酸血症と高血圧に関する疫学研究では、PerlsteinらはThe Normative Aging Study[1277人中508人(39.8%)が10.3±5.5年の経過で高血圧になった縦断研究]において、各種因子で補正しても、血清尿酸値は高血圧の発症と有意に関連していたと報告している(図2)²⁾。Zhangらは中国人の前向きコホート研究において、エントリー時に高血圧のない7220人を4年間追跡し(男性の19.0%、女性の11.0%が高血圧を発症)、血清尿酸値が高血圧の発症に関連することを報告している³⁾。このなかで、血清尿酸値が高いほど、また、メタボリックシンドロームの構成要素数が増えるほど高血圧発症の相対危険度が増加することを示しており(図3)、血清尿酸値と高血圧の発症にはメタボリックシンドロームおよび腹部肥満が重要であることを示している。さらに、血清尿酸値と高血圧の関連に関する8つの論文のメタ解析では、その相対危険度は1.55(1.32~1.82)であるとしている。

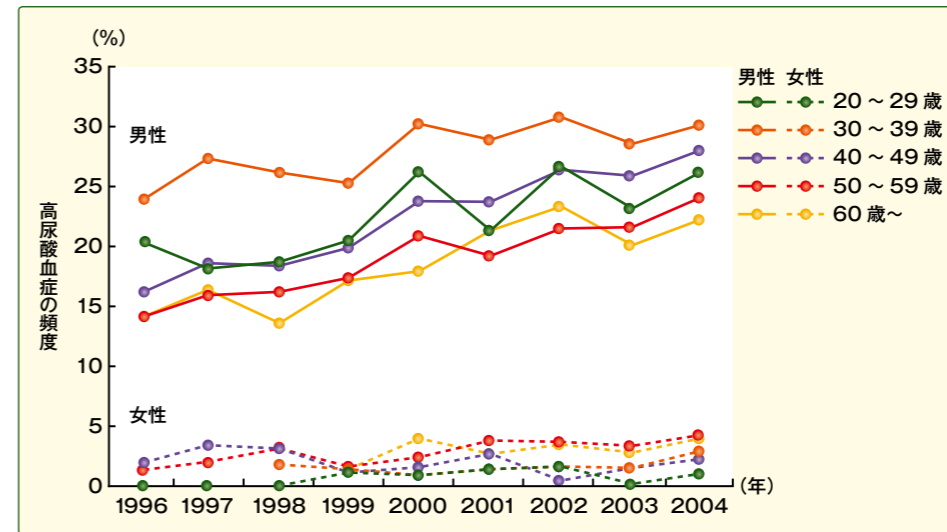


図1 高尿酸血症の頻度の推移¹⁾

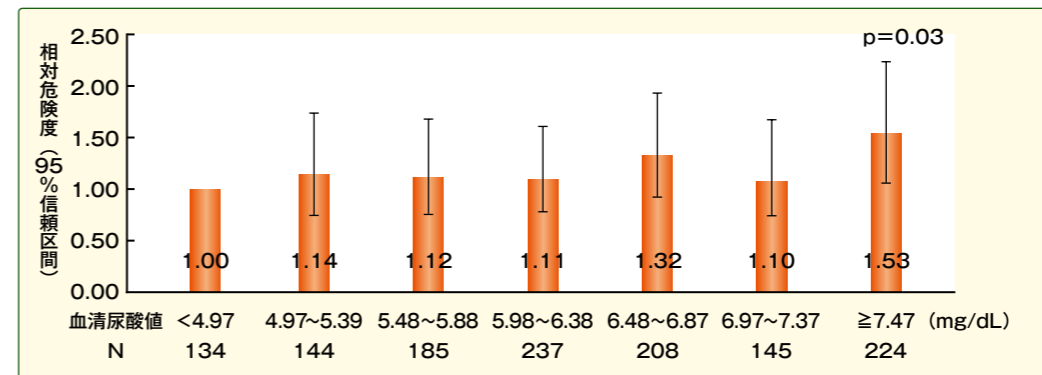


図2 血清尿酸値は高血圧の発症と関連する²⁾
The Normative Aging Study, 各種因子補正後

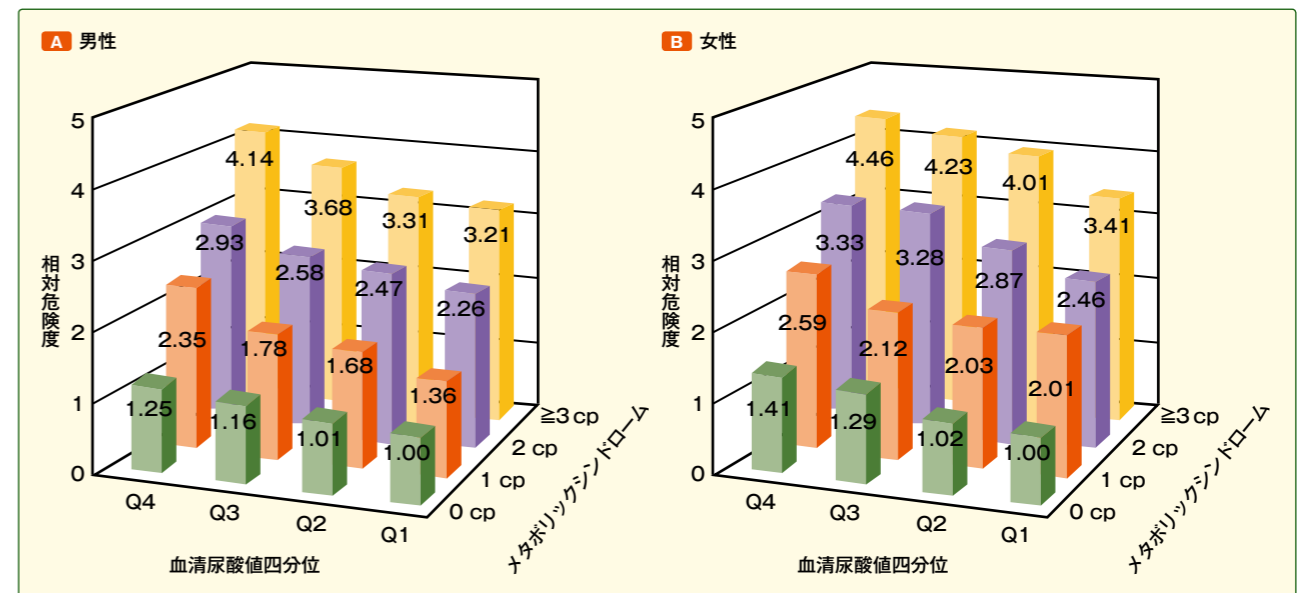


図3 血清尿酸値およびメタボリックシンドロームと高血圧発症の関連³⁾
cp: メタボリックシンドロームの構成要素数