

18

CKDにおける尿酸管理

- 血清尿酸値 7.0 mg/dL を超えるものを高尿酸血症と定義する。
- 腎機能低下に伴って尿酸排泄低下により高尿酸血症の頻度は高まるが、痛風関節炎の発症頻度は低い。
- 血清尿酸値を下げるために生活習慣の改善を指導する。
- 腎障害合併例、尿路結石保有例では、尿酸生成抑制薬を使用する。
- アロプリノールは腎機能に応じた減量が必要である。
- 尿酸排泄促進薬の使用時には尿路結石の発現に注意し、尿アルカリ化薬を併用する。
- 痛風関節炎を繰り返したり痛風結石を認める症例は、薬物治療の対象となり血清尿酸値を 6.0 mg/dL 以下に維持することが望ましい。
- 痛風発作時の治療として行われる NSAIDs 短期間大量投与は、CKD 症例では腎機能悪化のリスクが高いため、避けることが望ましい。

- 腎機能低下に伴って尿酸排泄が低下するため、腎機能障害のある CKD 患者では高尿酸血症の頻度が高まるが、痛風関節炎の発症頻度は低い。
- 過食、高プリン・高脂肪・高たんぱく質食嗜好、常習飲酒、運動不足などの生活習慣は、高尿酸血症の原因となるばかりでなく、肥満、高血圧、糖・脂質代謝異常やメタボリックシンドローム合併ともかかわるため、その是正は重要である。
- わが国の成績では、女性で血清尿酸値 > 6.0 mg/dL で末期腎不全のリスクが有意に高まることが知られている（図 38）。
- CKD 治療においてしばしば用いられる利尿薬（サイアザイド系・ループ系）は血清尿酸値を上昇させるため、高尿酸血症出現時には注意深く使用し、場合によっては減量・休薬も考慮する。
- CKD ステージ 4～5 において生活習慣改善にもかかわらず血清尿酸値が 9.0 mg/dL を超える無症候性高尿酸血症では、エビデンスはないものの薬物治療が考慮される場合が多い。
- 海外の成績では、アロプリノールによる尿酸低下療法の結果、2 年後の eGFR はコントロール群で 3.3 mL/min/1.73 m² 低下したのに対し、アロプリノール群では 1.3 mL/min/1.73 m² 上昇した（図 39）。

- 腎不全例では、アロプリノールの重篤な副作用の頻度が高いことが報告されており、その原因としてアロプリノールの活性代謝物である血中オキシプリノール濃度の上昇が考えられる。血中オキシプリノール濃度を安全域とされる 20 µg/mL 以下にするためには、腎機能の程度に応じてアロプリノールの使用量を減じる必要がある（表 30）。
- 新たな尿酸生成抑制薬フェブキソスタット（フェブリク[®]）は、中等度までの腎機能低下例では腎機能に応じた減量は不要であるが、CKD におけるエビデンスは不十分である。
- 腎機能低下例では、尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬（ベンズブロマロン：ユリノーム[®]）の少量併用も有効である。
- 尿酸排泄促進薬を処方する場合には、尿酸結石を防ぐために、尿酸の尿中濃度は可能であれば 50 mg/dL 以下に、また尿 pH は 6.0 以上、できれば 6.4 以上が望ましい。尿量を 1.5 L 程度とすることで、尿中尿酸濃度は概ね 50 mg/dL 以下となる。
- 尿アルカリ化剤としては、重曹もしくはクエン

ベースラインの血清尿酸値によるESKDの累積頻度

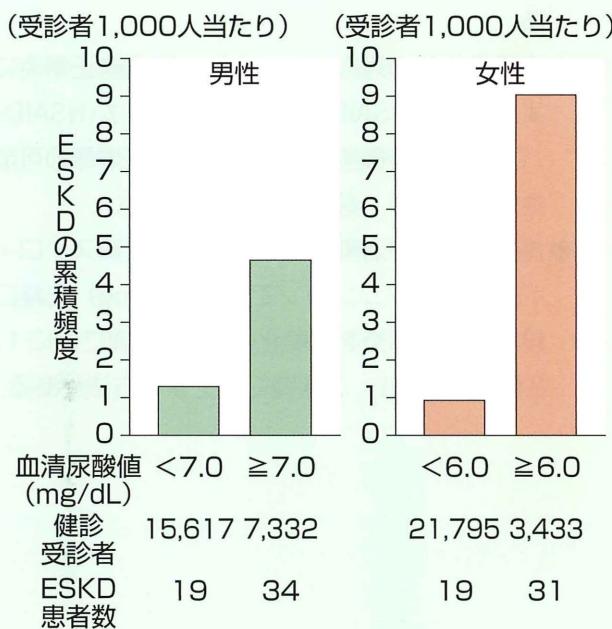


図38 腎疾患を引き起こす危険因子としての高尿酸血症の重要性

対象：1993年度の集団健診受診者で血清尿酸値が判明した48,117人。

方法：2000年末の透析移行率を、高尿酸血症群（男性7 mg/dL以上、女性6 mg/dL以上）と非高尿酸血症群で比較した後ろ向きコホートスタディ。

結果：103人（男性53人、女性50人）が透析へ移行。透析移行率は、高尿酸血症の男性：4.64/1,000人（非高尿酸血症では1.22）、女性：9.03/1,000人（非高尿酸血症では0.87）。ハザード比は男性で2.004（95%CI 0.904～4.444）に対して、女性で5.770（95%CI 2.309～14.421）で、女性において高尿酸血症は透析移行のリスクであることがわかった。

(Iseki K, et al. Am J Kidney Dis 2004; 44(4): 642-650より引用)

試験終了時eGFRおよび血清尿酸値の変化量

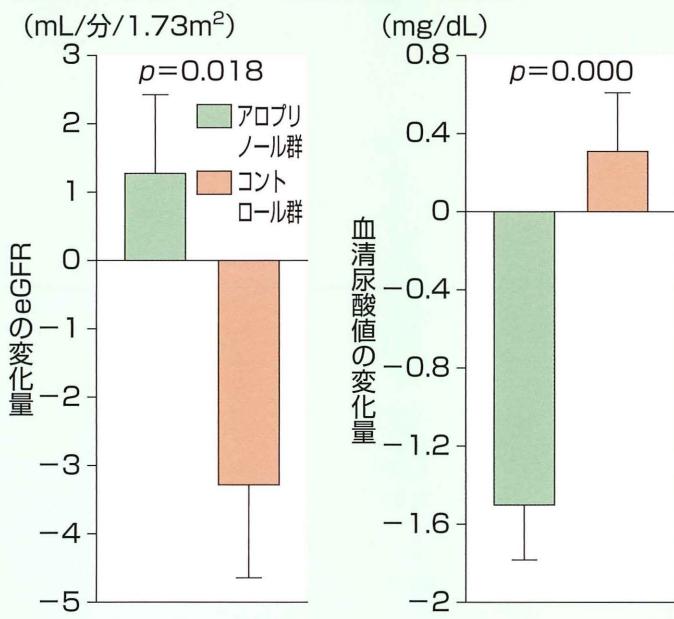


図39 CKD進展に対する尿酸生成抑制薬の効果：eGFRおよび血清尿酸値の変化

対象：eGFR 60 mL/min/1.73 m²未満113人。

方法：患者は、アロプリノール100 mg/日投与群57人、コントロール群56人に無作為に割り付けられ、試験終了（24カ月経過）時のeGFRと血清尿酸値の変化量を検討。

結果：eGFRは、コントロール群では3.3 mL/min/1.73 m²低下したのに対し、アロプリノール群では1.3 mL/min/1.73 m²上昇し、両群間に有意差が認められた。血清尿酸値は、コントロール群では0.2 mg/dL上昇したのに対し、アロプリノール群では1.8 mg/dL低下した。

(Goicoechea M, et al. Clin J Am Soc Nephrol 2010; 5(8): 1388-1393より引用)

表 30 腎機能に応じたアロプリノールの使用量

腎機能	アロプリノール投与量
Ccr>50 mL/分	100~300 mg/日
30 mL/分<Ccr≤50 mL/分	100 mg/日
Ccr≤30 mL/分	50 mg/日
血液透析施行例	透析終了時に 100 mg
腹膜透析施行例	50 mg/日

Ccr : クレアチニンクリアランス

(高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版, p92 より引用)

酸カリウム+クエン酸ナトリウム（ウラリット[®]）が用いられる。後者は長時間作用型であ

り、より適切である。重曹の使用時には Na 負荷に、ウラリット[®] 使用時には K 負荷に留意する。

● 痛風発作時の対応においては、腎機能正常時に実施される NSAIDs 短期間大量投与法 (NSAIDs パルス) は腎機能低下時には腎機能増悪の可能性が高いため、避けることが望ましい。

● 痛風発作時の治療法として、副腎皮質ステロイド薬（プレドニゾロンで 15~30 mg）を経口投与して関節炎を沈静化させ、1 週間ごとに 1/3 量ずつ減量し、3 週間で中止する方法がある。