

実地臨床におけるフェブキソスタットの尿酸降下作用についての検討

日高 雄二 赤坂中央クリニック
虎の門診療所

背景

新規尿酸降下薬であるフェブキソスタットの尿酸降下作用について、制限された検査環境、変化する薬剤アドヒアランスのもとでの実地臨床において、痛風と診断された患者の記録を後ろ向きに調査した。

方法

2カ所の診療所(赤坂中央クリニックと虎の門診療所)の診療録から、2011年5月から2013年1月までの1年8ヶ月にフェブキソスタットを投与された症例を検索し、投与前、2~10週後、18週後、24週後、52週後の、sUA、sCr、uUA、uCr、肝機能、その他血算、生化、尿検査結果を調査した。

結果

1年8ヶ月で355例が対象となった。そのうち新規投与例は141例、他の尿酸降下薬からの切替例は214例であった。痛風発作予防にコルヒチン0.5mg/日を投与したのは26例であった。血清尿酸値はフェブキソスタット投与開始前(353例)、投与開始後2~10週(278例)、18週(102例)、24週(209例)、52週(46例)でそれぞれ7.18mg/dL、

6.23mg/dL、5.89mg/dL、5.80mg/dL、5.94mg/dLであり、血清尿酸値6.0mg/dL未満達成率は70.5%(312例中220例)であった(図1)。フェブキソスタット新規投与群においては投与前(138例)に比べ投与後(118例)に顕著な尿酸低下が認められた(それぞれ8.3mg/dL、6.4mg/dL)。フェブキソスタットの投与量は、10mg、20mg、30mg、40mgといずれの用量においても血清尿酸値が5.0mg/dLから6.0mg/dLにコントロールされていた。腎機能別においては、軽度腎機能低下~正常例(eGFR \geq 60mL/分/1.73m²)147例ではeGFR<60mLの123例と比較して、血清尿酸値が有意に低下したが、新規投与群のみでみると両群に有意差は認められず(図2)、フェブキソスタットはeGFR<60mLの症例においても、eGFR \geq 60mLの症例と同等に血清尿酸値を低下させることが認められた。

新規投与群において、尿酸クリアランス/クレアチニンクリアランス<5%を尿酸排泄低下群とした場合、低下群(53例)は非低下群(39例)と比べて血清尿酸値低下量が有意に高かった(それぞれ2.39mg/dL、1.71mg/dL、p=0.03)。切替群における尿酸低下量をみると、フェブキソスタット20mgはアロプリノール200mgまたはベンズプロマロン25mgとほぼ同等の効果があり、フェブキソスタット40mgはベンズプロマロン50mgとほぼ

同等の効果があることが示された(表1)。副作用は皮疹4例、めまい1例であったが、全例フェブキソスタット中止により回復した。肝機能障害の疑いが2例で認められたが、そのうち1例はアルコール性肝障害の可能性が非常に高かった。新規投与群における痛風発作は50例に認められ、そのうち投与開始一ヶ月以内の発生は20例であった。コルヒチン非投与群では18例(15.4%)であったのに対しコルヒチン予防投与群では2例(8.3%)のみであった。

結論

フェブキソスタットは、実臨床の場合でも満足できる尿酸降下作用が認められた。とくに10mg/日という低用量でも効果が認められた例があった。尿酸降下作用は腎機能低下例でも同等であり、尿酸排泄低下例および他薬からの変更例でも良好な低下作用が認められた。フェブキソスタット20mgはアロプリノール200mgあるいはベンズプロマロン25mgと同等の、40mgはベンズプロマロン50mgと同等の尿酸降下作用を期待できる。フェブキソスタット投与開始および増量直後の痛風発作はコルヒチン併用によって予防できる可能性がある。

図1 フェブキソスタットによる血清尿酸値の低下

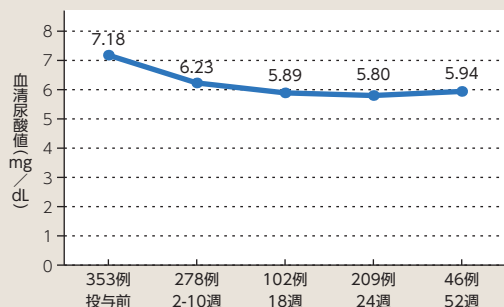


図2 腎機能と血清尿酸値低下量(新規投与例のみ)

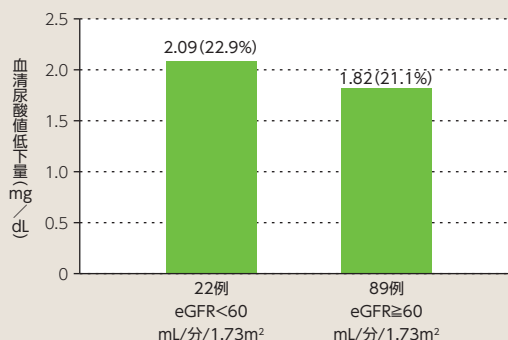


表1 フェブキソスタット切替群における血清尿酸値低下量

フェブキソスタット	前薬	例数	血清尿酸値低下量 (mg/dL)	フェブキソスタット	前薬	例数	血清尿酸値低下量 (mg/dL)	フェブキソスタット	前薬	例数	血清尿酸値低下量 (mg/dL)
10mg	A100	1	2.20	20mg	B37.5	1	2.40	40mg	A150	1	1.50
	A200	3	1.07		B50	9	0.71		A200	8	1.03
	B25	1	0.20		A100B12.5	1	1.00		A300	1	1.20
	P250	1	0.10		A100B25	3	0.20		B25	4	2.28
20mg	A100	18	1.61	A300B12.5	1	0.90	B37.5		2	2.85	
	A150	1	0.90	A200	1	1.20	B50		11	0.14	
	A200	20	0.65	B37.5	1	1.80	B75		1	1.20	
	A300	1	0.20	P500	1	3.00	A100B25		5	0.86	
	B12.5	4	1.18	A200B150	1	-3.30	A100B50		3	0.40	
	B25	27	0.53	A100	1	1.50	A200B25		2	0.20	

A: アロプリノール、B: ベンズプロマロン、P: プロベネシド