

福井県内科医会学術講演会

2021年11月6日

特別講演②

「高尿酸血症治療薬における新たな選択肢」

東京慈恵会医科大学 名誉教授 細谷龍男先生

要旨

高尿酸血症は日本で非常に一般的な疾患となった。治療薬としての尿酸降下薬は尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬に分類される。前者はアロプリノールが代表的であり、1969年の登場以来約50年に亘り使用されてきた。本薬開発に関わった Elion 博士はノーベル賞を受賞した。アロプリノールは尿酸生成に関わるキサンチンオキシドリダクターゼを阻害する。2010年以降新たな薬剤が2剤発売された。フェブキソスタット、トピロキソスタットでいずでも日本で開発された。両薬剤のキサンチンオキシドリダクターゼ阻害様式はアロプリノールと異なり、構造がプリン骨格を有さないためより選択性が高い。一方、排泄促進薬として以前からプロベネシド、ベンズブロマロンがある。ベンズブロマロンでは重篤な肝障害が生じることがある。高尿酸血症の病型分類では全体の6割は排泄低下型、3割は混合型で、産生過剰型は1割強となる。尿酸は血管内皮細胞を障害することが示されており、尿酸値を低下させる重要性は更にも増している。尿酸排泄促進薬は重要で、新しい薬剤として URAT1 阻害薬ドチヌラドが発売となった。ドチヌラドは先のプロベネシドやベンズブロマロンよりも URAT1 に対する選択性が高い。臨床試験では4mg投与で尿酸6.0mg/dL以下を100%に達成した。また肝障害などの重篤な有害事象も認められなかった。尿酸排泄低下型患者への有用な薬剤であると考えられる。長期使用での効果と安全性、あるいは他薬との併用などが今後の課題である。

(福井大学血液・腫瘍内科 山内 高弘)