尿酸分解酵素の位置付け

Role of uricolysis enzyme

山内　高弘　　上田　孝典*

Takahiro YAMAUCHI　　Takanori UEDA

福井大学医学部血液・腫瘍内科（教授），同大学（理事・副学長）*

◆ KEY WORDS

◆ 高尿酸血症
◆ ラスブリカーゼ
◆ 腫瘍崩壊症候群
◆ ペグロチカーゼ

◆ SUMMARY

尿酸分解酵素ウリカーゼは難溶性の尿酸を水溶性のアラントインに分解する．本酵素はヒトでは欠損しているため，遺伝子組み換え型ウリカーゼとしてラスブリカーゼが開発された．ラスブリカーゼは腫瘍崩壊症候群（tumor lysis syndrome：TLS）の予防・治療に適応を有し，短時間に尿酸を激減させる．通常の高尿酸血症や痛風には適応を有さない．欧米では治療抵抗性痛風に対してペグロチカーゼが使用されるが，我が国では本薬は承認されていない．

◆ 著者プロフィール

◆私の専門分野
・血液学
・臨床腫瘍学
・痛風・高尿酸血症
・臨床薬理学

Ⅰ　はじめに

血清尿酸値を低下させる尿酸降下薬には尿酸産生抑制薬，尿酸排泄促進薬，尿酸分解酵素薬がある．尿酸産生抑制薬として，アロプリノール，フェブキソスタット，トピロキソスタットがある．尿酸排泄促進薬として，ベンズブロマロン，プロベネシド，ブコロームがある．尿酸分解酵素薬として，ラスブリカーゼがある．

Ⅱ　尿酸分解酵素

尿酸分解酵素ウリカーゼは，難溶性の尿酸を水溶性のアラントインに分解する酵素で，ヒトでは欠損している．現在，我が国で使用可能な尿酸分解酵素はラスブリカーゼ（rasburicase）のみである．ラスブリカーゼは，*Aspergillus flavus*由来のウリカーゼ遺伝子を*Saccharomyces cerevisiae*株に導入して発現させた遺伝子組換え型ウリカーゼで，腫瘍崩壊症候群（後述）のマネジメントに用いられる．通常の高尿酸血症や痛風には適応を有さない（ラスリテック点滴静注用．インタビューフォーム 改定第4版．2012年10月）．

Ⅲ　ラスブリカーゼ（ラスリテック®）

1．作用機序

ナリカーゼは不溶性の尿酸を酸化し，水溶性のアラントインと過酸化水素に分解する酵素である（**図1**）．ヒトではナンセンス変異によってウリカーゼは不活化されているため，プリン代謝の最終産物は尿酸となる．ウリカーゼにより尿酸はアラントインに分解され，腎臓から容易に排出される（**図1**）[1]．

2．用量・用法および体内動態

ラスブリカーゼは腫瘍崩壊症候群，すなわち癌化学療法に伴う高尿酸血症に適応を有する．本薬は通常0.2mg/kgの用量で1日1回30分以上かけて点滴静注され，投与期間は最大7日間である（ラスリテック点滴静注用．インタビューフォーム 改定第4版．2012年10月）．癌化学療法開始4～24時間前に投与を開始する必要があ

SAMPLE

Copyright(c) Medical Review Co.,Ltd.