

尿酸降下薬の副作用

藤森 新

帝京大学医学部附属新宿クリニック 院長

はじめに

尿酸降下薬は作用機序の違いによって、尿酸排泄促進薬、尿酸生成抑制薬、尿酸分解促進薬(尿酸酸化酵素製剤)の3群に分類されるが、尿酸分解促進薬は骨髄増殖性疾患に対する化学療法時に発症する腫瘍崩壊症候群の予防・治療に使用され、わが国では高尿酸血症・痛風の治療に保険適用はない。ここではわが国で使用可能な高尿酸血症・痛風に対しての尿酸降下薬について注意すべき重大な副作用について略述する。いずれの薬剤についてもいえることであるが、投与開始時に血清尿酸値の変動に伴って痛風関節炎が10%程度の頻度で誘発されることがあるため、投与は痛風関節炎が治まってから最小用量ではじめることが原則である。

I 尿酸排泄促進薬

尿酸排泄促進薬は腎近位尿細管の尿細管腔に発現し尿酸再吸収の80%を担うと考えられている尿酸トランスポーター1(URAT1)の働きを阻害することで尿酸排泄作用を発揮する薬物であり、わが国ではベンズブロマロン、プロベネシド、プロクロム[®]の3剤が使用可能である。尿酸排泄促進薬全般にいうことであるが、薬剤投与によって尿酸クリアランスが亢進して尿中尿酸排泄量が増加し、酸性尿では尿酸の溶解度が低下して尿路結石を形成することがあるため、尿酸排泄促進薬を使用する際は常に尿路結石の発現に注意し、尿量増加を指導するとともに尿アルカリ化薬を併用することが望ましい。

1. ベンズブロマロン

ベンズブロマロンはフランスで1970年に開発され、わが国では1979年から使用されている。3剤のなかでは尿酸排泄促進作用が最も強力であり、尿酸排泄促進薬のなかでは使用頻度が高い。薬物代謝酵素のシトクロームP450(CYP)2C9で代謝を受けるのみならず、本剤はCYP2C9の阻害薬でもあるため、この酵素で代謝される薬剤が併用されている場合はその薬物の活性を高めて副作用を発生させる可能性がある。特にワルファリンとの併用時は出血の危険性が高まるためワルファリンの投与量を調整する必要がある。副作用は少ない薬剤であるが、ときに劇症肝炎などの重篤な肝障害をきたすことがある(表1)。複数の患者に劇症肝炎が発症したことで、欧州では2003年か