

1. 高尿酸血症の治療：CKD における尿酸管理

Points

- 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。
- 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が、フェブキソスタットやトピロキソスタットは CKD 患者でも比較的安全に使用できる。
- 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節を認める症例では、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 短期間大量投与法は、CKD 症例では腎機能悪化のリスクが高いため可能な限り避けることが望ましい。

I. 高尿酸血症と CKD

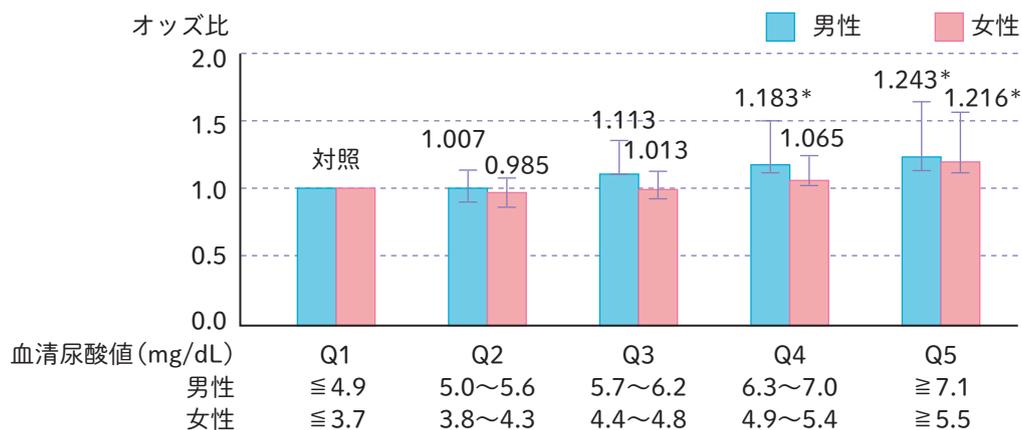
- ・ 過食、高プリン・高脂肪・高たんぱく質食嗜好、常習飲酒、運動不足などの生活習慣は、高尿酸血症の原因となるばかりでなく、肥満、高血圧、糖・脂質代謝異常やメタボリックシンドローム合併ともかかわるため、その是正は重要である。
- ・ わが国の成績では、正常範囲内の軽度の血清尿酸値上昇が腎機能低下に関連していることが示されている（表 38）¹。

II. 高尿酸血症の治療

- ・ 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、注意が必要である。
- ・ 高尿酸血症を有する CKD 患者において、尿酸低下療法は腎機能悪化を抑制する可能性があり、行うことを考慮してもよい。
- ・ 「高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第 3 版」では CKD に合併した無症候性高尿酸血症では、エビデンスはないものの生活習慣是正にもかか

わらず血清尿酸値が 8.0 mg/dL を超える場合、薬物治療を考慮する、とされている。

- ・ 尿酸生成抑制薬により腎機能低下や CVD イベントのリスクが抑制されたとの報告もあるが、抑制効果を認めなかった報告も多く、無症候性高尿酸血症に対する尿酸生成薬使用については個別に検討する必要がある。
- ・ 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）²。
- ・ 新たな尿酸生成抑制薬フェブキソスタットやトピロキソスタットは CKD 患者でも比較的安全に使用できる。
- ・ 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、尿アルカリ化薬を用いて尿 pH を 6.0 以上、7.0 未満に維持することが望ましい。



図●● 腎機能低下発症に関する血清尿酸値カテゴリーの性別補正オッズ比

性、年齢、肥満、高血圧、糖尿病、脂質異常症、喫煙、飲酒、蛋白尿、eGFR で補正

*p<0.05

対象：2008年と2010年に特定健診を受けた日本人165,847人（29～74歳、男性40%、16都道府県からのデータ）。

方法：2年間のeGFR変化とベースラインの血清尿酸値レベルとの関連を比較した後ろ向きコホート研究。

結果：eGFR 60 mL/分/1.73m²への低下とベースライン血清尿酸値レベルに関連があり、男性では尿酸値4.9 mg/dL以下に対して7.1 mg/dL以上で調整オッズ比（OR）1.243（95%CI 1.107-1.397）、女性では尿酸値3.7 mg/dL以下に対して5.5 mg/dL以上で調整OR1.216（95%信頼区間 1.098-1.348）と男女ともに有意であることがわかった。（文献1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

（文献2より）

また、飲水指導により尿量を2,000 mL/日以上に保つことが望ましいが、CKD患者では体液過剰や低ナトリウム血症に注意する必要がある。

- ・尿アルカリ化剤としては、クエン酸カリウム+クエン酸ナトリウム（ウラリット[®]）を用いることが勧められるが、CKD患者においてウラリット[®]使用時にはK負荷に留意する必要がある。
- ・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、可能な限り避けることが望ましい。

- ・NSAIDsやコルヒチンが使用しにくいCKD患者の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20～30 mg/日程度）を3～5日間経口投与する方法がある。

引用文献

1. Kamei K et al. Nephrol Dial Transplant 2014；29：2286-2292.
2. 日本痛風・核酸代謝学会編. 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版, 診断と治療社, 2018.

2. 脂質代謝異常症の治療：脂質管理における注意

Points

- CKD では脂質異常症の治療により心血管疾患（CVD）イベント発症を抑制し、腎機能低下を抑制する可能性がある。
- CKD では、CVD の予防を含めて LDL コレステロールを 120 mg/dL 未満（可能であれば 100 mg/dL 未満）にコントロールすることが重要である。

I. CKD における脂質異常症の治療の意義

- ・脂質異常症は、CKD の発症・進行および CVD（心血管疾患）発症の危険因子である。脂質異常症の治療により、CKD の進行抑制と CVD の発症予防が期待される。脂質管理においても、まずは食事療法や運動療法などの生活習慣の改善が優先される。
- ・食事療法では、まず総摂取エネルギー、栄養素配分およびコレステロール摂取量の適正化を図る（12章 生活指導・食事指導（p.●●）参照）。
- ・運動療法は、血圧、尿蛋白、腎機能などを慎重にみながら運動量を調節する（12章 生活指導・食事指導（p.●●）参照）。
- ・スタチン単独療法あるいはスタチンとエゼチミブ併用療法により、CVD の発症抑制効果が期待され、腎機能悪化を抑制する可能性があるため行うよう提案する。わが国における脂質異常症治療薬と腎機能低下時（CKD ステージ G3～G5）の使用における注意点を表 29 に示す。
- ・スタチンは腎機能低下時にも用量調整は必要ない。しかし、横紋筋融解症の危険が高まるため、CK を測定するなど注意を払う。
- ・スタチンとフィbrate系薬剤の併用療法については、CKD の進行抑制ならびに CVD の発症

予防に関して効果が証明されていない。従来スタチンとフィbrate系薬剤の併用は横紋筋融解症の懸念から原則禁忌であったが、2018 年より慎重投与へ変更となった。

II. CKD における脂質異常症の治療の意義

- ・わが国では、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版において CKD 患者は高リスクに分類され、LDL コレステロール 120 mg/dL 未満を管理目標としている。LDL コレステロールを低下させることは CVD のみならず CKD の進行を予防する可能性があり、CKD 患者では LDL コレステロール 120 mg/dL 未満を管理目標とする。さらに可能であれば、LDL コレステロール 100 mg/dL 未満を目標にコントロールする。
- ・LDL コレステロール値は、空腹時 TC 値、TG 値および HDL コレステロール値を測定し、Friedewald の式

$$LCL-C = TC - HDL-C - TG/5$$
 より算出する。LDL コレステロール値の測定には直接法を用いてもよい。ただし、食後や TG 値 400 mg/dL 以上のときには直接法を用いて LDL コレステロール値を測定する。
- ・Non-HDL コレステロールは LDL と TG-rich リポ蛋白のもつコレステロールを合計した値であり、動脈硬化促進性リポ蛋白レベルの総合

表● わが国における脂質異常症治療薬と腎障害時の使用における注意点

種類	一般名	特徴	腎機能低下時の使用
HMG-CoA 還元酵素阻害薬 (スタチン)	プラバスタチン シンバスタチン フルバスタチン アトルバスタチン ピタバスタチン ロスバスタチン	<ul style="list-style-type: none"> 肝でのコレステロール合成を抑制する 強力な TC, LDL-C 低下作用 肝障害, 横紋筋融解症の副作用に注意 	<ul style="list-style-type: none"> 主に胆汁排泄性のため腎障害でも使用できる。しかし, 腎機能低下例で頻度は低いが横紋筋融解症の報告があるため, CKD ステージ G3 以上では, 注意深い観察が必要である 難治性ネフローゼ症候群などでときに併用されるシクロスポリンとの薬物相互作用に注意
フィブラート系	ベザフィブラート フェノフィブラート ペマフィブラート	<ul style="list-style-type: none"> LPL 活性増大 強力な TG 低下作用 HDL-C 増加作用 横紋筋融解症の副作用 スタチンとの併用は慎重投与 	<ul style="list-style-type: none"> ベザフィブラート, フェノフィブラートは腎不全, 透析患者では禁忌である ペマフィブラートは CKD 患者でも投与可能 (慎重投与)
小腸コレステロール輸送体阻害薬	エゼチミブ	<ul style="list-style-type: none"> 小腸における胆汁性および食事性コレステロールの吸収を選択的に阻害 TC, LDL-C を低下 スタチンとの併用でより強い効果 陰イオン交換樹脂に吸着されるため, 併用する場合は投与前 2 時間か投与後 4 時間以上間隔をあける シクロスポリンとの相互作用あり慎重投与 	<ul style="list-style-type: none"> 特に問題なし
陰イオン交換樹脂 (レジン)	コレステラミン コレステミド	<ul style="list-style-type: none"> 胆汁酸の腸管循環を阻害 TC, LDL- コレステロールの低下作用 	<ul style="list-style-type: none"> 特に問題なし
EPA-DHA 製剤	イコサペント酸エチル (EPA), オメガ 3 脂肪酸エチル [EPA+ ドコサヘキサエン酸エチル (DHA)]	<ul style="list-style-type: none"> TG 合成抑制, TG 代謝促進 TG の低下作用 抗血小板作用 	<ul style="list-style-type: none"> 特に問題なし

的指標となる (CKD 患者における管理目標: 150 mg/dL 未満)。Non-HDL コレステロールは TC-HDL コレステロールで算出され, 食後でもその値はほとんど変化しない。したがって, ルーチンの評価には, 標準的な空腹時 LDL コレステロールのみならず, 随時採血による non-HDL コレステロールを許容してよいものと考えられる。

- CKD における脂質異常症治療目標については, 日本人のエビデンスは不十分であり, 今後の検討課題である。
- K/DOQI の脂質異常症治療ガイドラインでは, ステージ G5 の CKD における脂質管理目標を LDL コレステロール 100 mg/dL 未満としている。