

透析患者におけるトピロキソスタットの治療効果

大山 聡子¹、張 杰¹、廣瀬 千紘¹、堀 賢一郎¹、菅野 勝寛¹、富田 公夫¹

¹ 東名厚木病院 慢性腎臓病研究所

演者 東名厚木病院 慢性腎臓病研究所 大山 聡子¹ 東名厚木病院 慢性腎臓病研究所 所長 熊本大学 名誉教授 富田 公夫¹

目的

透析患者では血中薬物濃度上昇に伴う副作用の発現を念頭に置く必要があり、代謝物も含めた薬物の体内動態情報は重要である。今回、私たちは透析患者における尿酸生成抑制薬トピロキソスタットの有効性および忍容性について、血漿中薬物濃度も含め検討した。

方法

高尿酸血症を有する透析患者20例を対象にトピロキソスタットを52週間投与し、血清尿酸値、血漿中薬物濃度（トピロキソスタットおよびその代謝物）、副作用について検討した。投与量は1回20mgを1日2回とし、有効性および忍容性を確認しながら適宜増減することとした。

患者背景は男性12例女性8例、平均年齢62.0歳、平均透析期間7.8年、腎不全の原疾患は慢性糸球体腎炎7例、糖尿病性腎症5例、腎硬化症3例、不明5例であった。なお、対象の20例中5例は現在投与継続中であり、投与開始26週間後までのデータを示した。

結果

トピロキソスタットの投与量は、全ての症例で初期用量（1回20mg、1日2回）のまま途中増減することはなかった。

透析前の血清尿酸値は、投与開始前 8.89 ± 0.81 mg/dLから4週間後には 5.46 ± 1.05 mg/dLに低下し、その後52週間まで維持した（図1）。初回投与時および投与開始4週間後の透析中の血漿中濃度推移より、トピロキソスタットに蓄積性はなく（図2）、その濃度は非透析者と比較して大きな違いはないと推察された。一方、代謝物のN₁-、N₂-グルクロン酸抱合体およびN-オキサイド体（いずれも不活性体）は、投与開始4週間後に濃度上昇が認められたものの、それ以降の蓄積はなかった（図3）。透析前後の血漿中濃度より、トピロキソスタットは透析により除去されず、代謝物

は約50～80%が除去されると推察された。投与開始52週間後の代謝物濃度は、トピロキソスタット活性に換算して0.5ng/mL以下と低値であった。

なお、期間中副作用は認められなかった。

結論

本試験において、トピロキソスタットは透析患者に対して副作用なく血清尿酸値を低下させ、その効果は長期に渡り維持した。血漿中薬物濃度についてはトピロキソスタットに蓄積性はなく、代謝物は貯留が認められるものの透析により除去されることが確認された。

以上、トピロキソスタットの有効性および忍容性について、薬物の体内動態も含めて評価した結果、透析患者に対して安全に投与できる薬剤であることが推察された。

図2 透析中の血漿中トピロキソスタット濃度推移 (n=7)

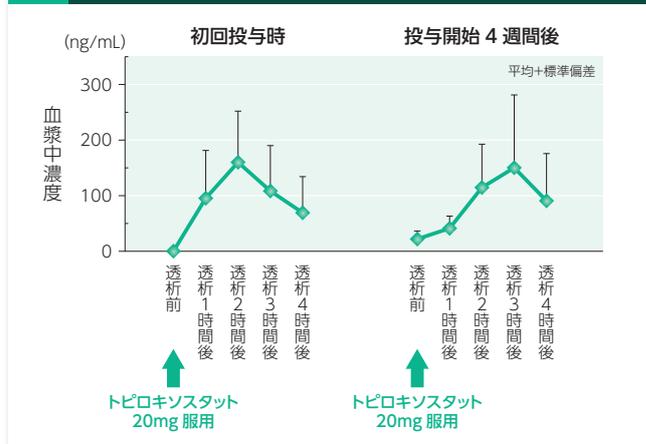


図3 長期蓄積性

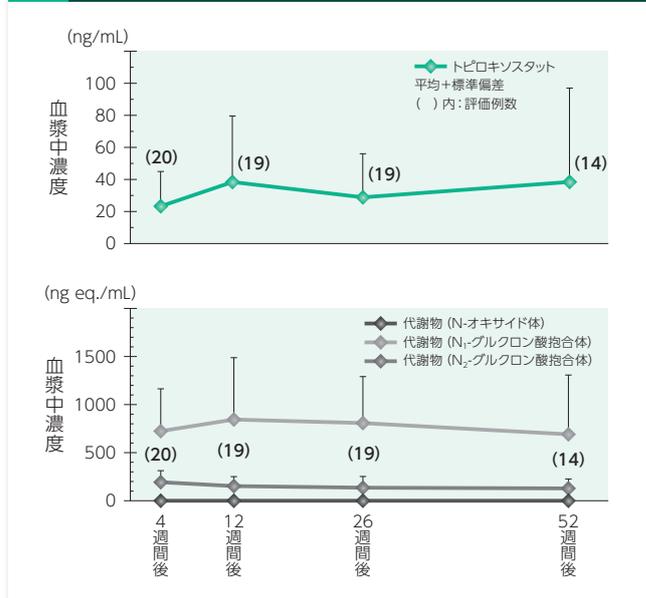


図1 血清尿酸値推移

