

くすり一口メモ

## 高尿酸血症の治療薬について

国内の成人男性における高尿酸血症の発症頻度は、30歳以降では30%に達していると推定され、現在も増加傾向となっています。高尿酸血症は痛風、高血圧症など予後に関する様々な合併症を引き起こす可能性があるため、生活習慣の改善や薬物療法など適切な治療が必要といわれています。尿酸降下薬は作用機序の違いによって、尿酸生成抑制薬と尿酸排泄促進薬に分類されています。いずれも歴史の古い薬剤ばかりでしたが、このたび、40年ぶりにこの領域に新薬が登場しました。非プリン型キサンチンオキシダーゼ(XO)阻害薬、フェブキソスタットです。フェブキソスタットはアロプリノールと類似した作用機序を持ち、同じ尿酸生成抑制薬に分類され、初めて「高尿酸血症」に適応が認められた薬剤です。今回は、アロプリノールとフェブキソスタットの違いについてまとめてみました。

分類	アロプリノール	フェブキソスタット
主な商品名	ザイロリック	フェブリク
規格	50mg, 100mg	10mg, 20mg, 40mg
会社名	GSK	帝人ファーマ
薬価(円)	50mg : 15.10, 100mg : 27.00 *	10mg : 31.10, 20mg : 56.40, 40mg : 106.60
最大用量投与時の1日薬価(円)	81.00(300mg) *	163.00(60mg)
後発品の有無	有	無
効能・効果	痛風における高尿酸血症の是正 高尿酸血症を伴う高血圧症における高尿酸血症の是正	痛風, 高尿酸血症
用法・用量	1日200~300mg 1日2~3回食後	開始 : 1日10mg 血中尿酸値を確認しながら徐々に増量 維持 : 1日40mg 最大投与量 : 1日60mg
作用機序	アロプリノールはキサンチンオキシダーゼに対し、ヒポキサンチン及びキサンチンと競合して尿酸の産生を抑制する。また、アロプリノール自身はキサンチンオキシダーゼの作用によりオキシプリノールに酸化され、このオキシプリノールもまたアロプリノールと同様、尿酸の産生を抑制する。	キサンチンオキシダーゼが酵素反応を行う狭いポケット(チャネル)内の空間を埋めるように入り込み、酵素のタンパク質と複数の相互作用により強固に結合し、阻害作用を示す。
プリン骨格の有無	有	無

代謝 / 排泄	一部は未変化体として尿中排泄。大部分がオキシプリノールに代謝，その後尿中排泄。	肝臓におけるグルクロン酸抱合。
腎障害時の投与量	Ccr > 50mL/min 100mg ~ 300mg/日 30mL/min < Ccr 50mL/min 100mg Ccr 30mL/min 50mg/日 血液透析施行例 透析終了後に100mg 腹膜透析施行例 50mg/日 (GSKホームページより)	設定なし
副作用と発現率	副作用発現調査において 総症例2866例中118例 (4.1%) (承認時 ~ 1973年7月までの集計)	安全性評価対象1027例中228例 (22.2%) (承認時まで)
重大な副作用	中毒性表皮壊死融解症 再生不良性貧血 腎不全など (添付文書参照)	肝機能障害 過敏症

\* アロプリノールの薬価はザイロリック (GSK) のものを掲載

フェブキソスタットとアロプリノールは同じ尿酸生成抑制薬に分類されますが、その構造は大きく異なっています。アロプリノールがプリン骨格を持つのに対し、フェブキソスタットはプリン骨格を持っていません。そのためアロプリノールはプリン代謝に関連すると考えられる副作用（血液毒性など）が発現していましたが、フェブキソスタットではその副作用がほとんどみられません。

また、フェブキソスタットは1日1回の服用で効果を示すため、アロプリノールと比べて患者のコンプライアンス向上が期待されます。しかし、作用時間が長いため、初回投与の患者に対しては有害事象が発現していないか注意深く観察する必要があります。

排泄経路にも違いがみられます。アロプリノールは主に腎臓から排泄されるため腎機能に応じた投与量が設定されていますが、フェブキソスタットは主に肝臓で代謝された後に、尿中、糞中に排泄されるため、そのような調節方法は設けられていません。

1日最大投与量の薬価は、アロプリノールの先発品が81円であるのに対し、フェブキソスタットは163円と2倍になっています。アロプリノールは後発品が多く発売されており、後発品を使用することで患者の金銭的な負担を軽くすることができます。

フェブキソスタットの登場によって高尿酸血症の治療に新たな選択肢が生まれました。患者の状態、症状に合った薬物の選択が求められます。

【参考資料】添付文書，インタビューフォーム，メーカー私信  
高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン 第2版  
(鹿児島市医師会病院薬剤部 平松さやか)