NEJM Journal Watch general medicine の紹介　No.14

今回の話題はいずれも日常的に診ておられるきわめてコモンな問題に関する論文です。

１）7 月 15 日号（2020）より
担当：園山隆之

題： アロプリノールと慢性腎臓病の進展について

結論： 2 つの RCT においてアロプリノールは腎保護効果を認めず

原題：Doria A, et al
Serum lowering with allopurinol and kidney function on type I diabetes
NEJM 2020 Jun 25; 382:2493

Badve SV et al
Effects of allopurinol on the progression of chronic kidney disease
NEJM 2020 Jun 25; 382: 2504

本文：高尿酸血症が腎機能低下をもたらすか否かは、長年にわたり研究者たちの論争の的である。尿酸値を低下させることが CKD の経過に影響を及ぼすかどうか評価した 2 つの RCT がある。

１つの試験は長期罹病の１型糖尿病患者 267 症例（対象：平均年齢 51 歳、血清尿酸値 4.5mg/dL 以上、eGFR40～100mL/min/1.73m^2、蛋白尿もしくは直近の数年間で 3ml/min/year 以上の eGFR 低下）でアロプリノール(200～400mg/day)群とプラセボの 2 群で行った。
　アロプリノール群の尿酸値は平均 6.3→3.9mg/dL 低下あり。3 年間の観察期間において腎機能低下は両群で差がなく、蛋白尿においても影響がなかった。

もう１つの試験は369症例(対象:約半数が糖尿病性腎症のCKDステージ3～4の症例で、蛋白尿もしくは前年比 eGFR 3mL/min/year 以上低下した症例)においてアロプリノール

(多くの症例が 300mg/day)投与群とプラセボ群に分け、２年間の観察を行った。アロプリノール群において尿酸値は平均 8.2→5.3mg/dL 低下あり。本試験でも同様に腎機能低下は両群で差がなく、蛋白尿の程度においても影響がなかった。

コメント：2 つの RCT においてアロプリノールは腎機能保護に寄与せず、事前部分集団解析でも有意差は得られなかった。これは無症候性の高尿酸血症においては治療を推奨しないという最新の痛風ガイドライン（NEJM JW Gen Med Jul1 2020 and Arthritis Rheumatol 2020;72:879）を支持する研究結果である。

担当コメント：日本では痛風・高尿酸血症の治療薬において、圧倒的にフェブキソスタットの使用が多い。米国の痛風のガイドラインでは心血管イベントへの懸念やコストの面から、フェブキソスタットよりアロプリノールが第一選択薬として推奨されている。
Gout Guidelines Recommend Allopurinol as First-Line Treatment： Allopurinol is now the sole recommended first-line treatment for managing gout - owing to treatment costs and cardiovascular concerns about febuxostat - according to updated guidelines from the American College of Rheumatology.
また欧米のガイドラインでは痛風発作をおこしていない、腎障害を有する無症候性高尿酸血症に対して、尿酸降下剤を使用することは推奨されていない。一方日本では腎機能低下を抑制する目的に使用することを、条件付き推奨とされている。日常臨床において治療の介入に迷う、無症候性の高尿酸血症において更なる知見の蓄積が待たれる。

２）4 月 1 日号（2020）より

担当： 小林祥也

題：非アルコール性脂肪肝で、トランスアミナーゼが正常な患者の予後
Liver-related outcomes in patients with NAFLD and normal transaminases

結論： トランスアミナーゼ正常の NAFLD 患者では、肝硬変、肝細胞癌のリスクは高くない。

原題：Natarajan Y, et al.
Risk of cirrhosiss and hepatocellular cancer in patients with non-alcoholic fatty liver disease and normal liver enzymes
Hepatology 2020 Feb 5; [e-pub]
(https://doi.org/10.1002/hep.31157)

本文：肝酵素の上昇したNAFLD(非アルコール性脂肪性肝疾患)患者は肝疾患関連死のリスクが高い。しかし、肝酵素正常のNAFLD患者のリスクに関しては不明である。アメリカにて退役軍人(90%以上が男性)を対象に肝硬変、肝細胞癌の発生率を次の３群に分けて後ろ向きコホート研究を実施。①ALT正常の脂肪肝患者3500人、②ALT異常の脂肪肝患者15400人、③ALT正常で脂肪肝のない患者9300人。脂肪肝は画像的に評価され、ウイルス性肝炎、アルコール性肝炎などの慢性肝疾患は除外した。観察期間は約8.4年であった。①ALT正常の脂肪肝患者では肝硬変、肝細胞癌の年間発生率はいずれも1.2人/1000人、0.2人/1000人と低値であった。②ALT異常の脂肪肝患者ではそれぞれ3.9人/1000人、0.37人/1000人であった。①ALT正常の脂肪肝患者と③ALT正常で脂肪肝のない患者を比較すると有意差は認めなかった。

コメント：(Atif Zaman, MD, MPH)：本研究結果からみればALT正常の脂肪肝患者は臨床的に問題にはならないかもしれない。肝酵素正常の脂肪肝患者へのルーチン検査を勧めていないアメリカ肝臓学会(AASLD)のガイドラインを支持するものである。