

痛風発作とアロプリノール(150416)

そもそも、急性期にアロプリノールを投与すると、本当に症状が増悪するのだろうか。学生のころから盲目的に信じてきた情報であるが、根拠となるデータがあるなら、是非確認したい。(探せなただけかもしれないが、ガイドラインで引用されている論文で、それを直接示している論文は見当たらないような気がする。)

痛風発作時に尿酸降下薬を投与すると、本当に発作が長びいたり、再燃しやすいのか。学生と一緒に抄読会。

因みに、ガイドライン 2) 上には以下のような記載があり、発作時の尿酸降下薬は慎むべきとされている。

- 痛風発作時に血清尿酸値を変動させると発作の増悪を認めることが多いため、発作中に尿酸降下薬を開始しないことを原則とする。

エビデンス 3

コンセンサス 1

推奨度 B

- 痛風発作中に尿酸降下薬の投与を開始すると発作を増悪させるので、投与を開始してはならない。ただし、尿酸降下薬の投与を行っている場合には、原則として投与を中止せずにそのまま服用させ、そこにコルヒチン、NSAID、副腎皮質ステロイドなどを加えて治療する。
- アスピリンは少量投与で血清尿酸値を軽度上昇させ、大量投与で血清尿酸値を低下させる。痛風発作中に血清尿酸値を低下させると痛風発作の増悪や遷延化をきたすが、鎮痛作用をもつ量のアスピリンは血清尿酸値を低下させるので、痛風発作にアスピリンは避けるべきである。

● PECO

P: acute gout attack (57 men with crystal-proven gout)

E: early initiation of allopurinol (allopurinol 300 mg daily)

C: delayed initiation of allopurinol (matching placebo for 10 days)

O: Primary outcome measures were pain on visual analogue scale (VAS) for the primary joint on days 1 to 10 and self-reported flares in any joint through day 30.

All subjects received indomethacin 50 mg 3 times per day for 10 days, a prophylactic dose of colchicine 0.6 mg 2 times per day for 90 days, and open-label allopurinol starting at day 11.

尿酸結晶が証明された急性痛風発作の患者に対して、アロプリノールを1日300mg投与すると、プラセボを投与する場合と比較して、10日間のVASによる疼痛スコアが改善するか、また、30日以内の痛風発作の再出現が増えるのかどうかを検討した研究であることが分かる。

両群ともインドメタシン、コルヒチンなどを投与されている。11日目にはオープンになり、プラセボ群にもアロプリノールが投与可能となっている。

●妥当か

本文中に randomized の記載はある。ITT 解析もされている。いろいろなパターンで ITT 解析されているが、後述のようにあまり差はなさそう。

●結果

10日目時点での痛みのVASスケールはアロプリノール群で0.18、プラセボ群で0.27であり、差を認めなかった。

On the basis of 51 evaluable subjects (allopurinol in 26, placebo in 25), mean daily VAS pain scores did not differ significantly between study groups at any point between days 1 and 10. Initial VAS pain scores for allopurinol and placebo arms were 6.72 versus 6.28 ($P=.37$), declining to 0.18 versus 0.27 ($P=.54$) at day 10, with neither group consistently having more daily pain. Subsequent flares occurred in 2 subjects taking allopurinol and 3 subjects taking placebo ($P=.60$). Although urate levels decreased rapidly in the allopurinol group (from 7.8 mg/dL at baseline to 5.9 mg/dL at day 3), sedimentation rates and C-reactive protein levels did not differ between groups at any point.

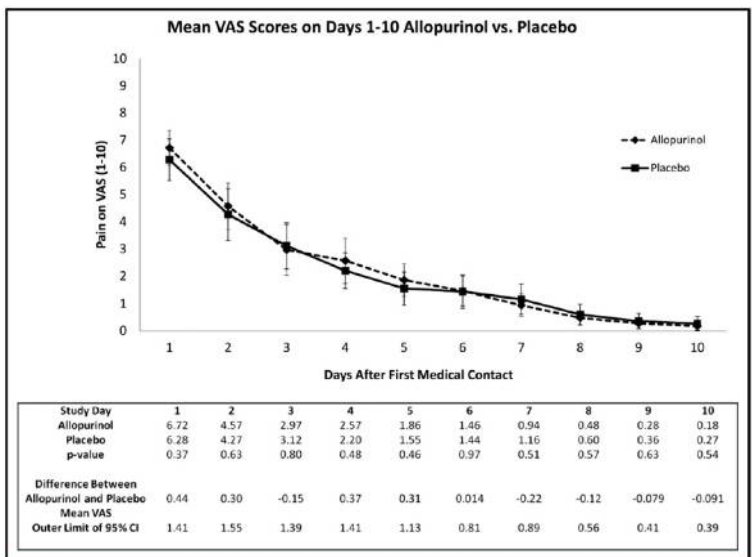
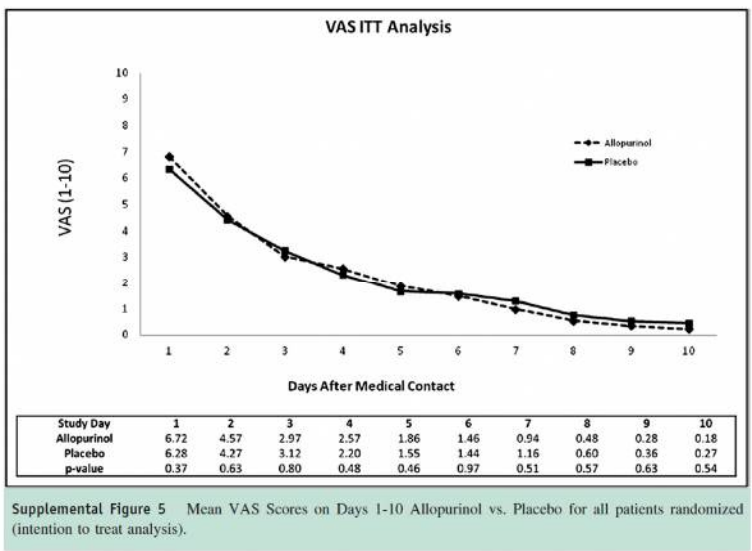


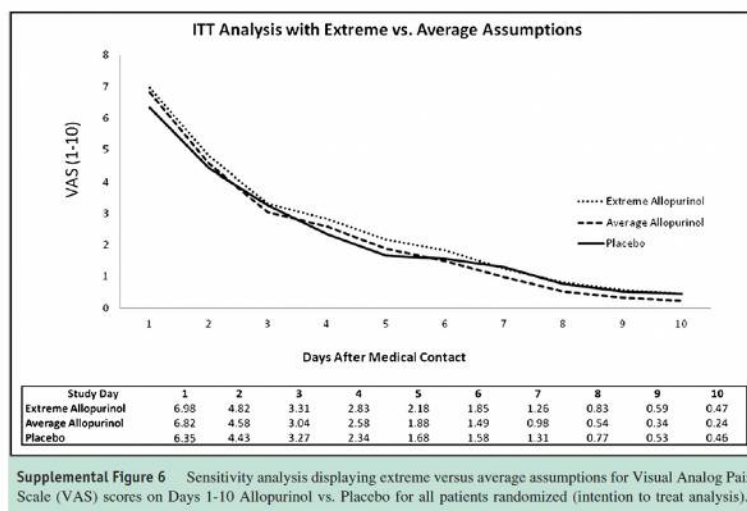
Figure 3 Mean VAS scores on days 1 to 10 for allopurinol versus placebo. Error bars represent 95% CI. The longitudinal analysis found that the VAS in the allopurinol arm was lower by 0.16 cm (95% CI, -0.50 to 0.83; $P = .62$) across days 2 to 10, adjusting for baseline VAS and restricting to identical slopes between the 2 study arms. CI = confidence interval; VAS = visual analogue scale.

(参考文献 1 より引用)



Supplemental Figure 5 Mean VAS Scores on Days 1-10 Allopurinol vs. Placebo for all patients randomized (intention to treat analysis).

(参考文献 1 より引用)



(参考文献 1 より引用)

この論文によると、急性期にアロプリノールの処方をして、増悪・遷延することはなさそうだ。投与しても投与しなくても、あまり差がないなら、投与しないほうがいいような気がするが、必ずしもそうではない。「痛みが落ち着いたら、予防薬を開始するのでまた来てくださいね～」なんて言うのも結構無駄が多い気がする。「10日経って、痛みがないようなら予防薬を開始してください。え、痛みが残っていたらどうするか？うーん、その場合にはもう一度受診してください。」とか、何かと複雑な説明が必要になることも多い。働き盛りの人だと、激痛の時には受診してくれても、よくなったから次に悪くなるまで来ない人だっている。アロプリノールはジェネリックだと1錠7円台の薬なので、一回の受診と簡単な指導で済ませられるなら一回の受診で処方してしまうのも一つの選択肢のようにも思う。ケースによるが。

参考文献

1. Taylor TH, Mecchella JN, Larson RJ, Kerin KD, Mackenzie TA. Initiation of allopurinol at first medical contact for acute attacks of gout: a randomized clinical trial. *Am J Med.* 2012 Nov;125(11):1126-1134.e7. doi:10.1016/j.amjmed.2012.05.025. PubMed PMID: 23098865.
2. 日本痛風・核酸代謝学会. ガイドライン改訂委員会高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第2版 http://minds.jcqhc.or.jp/n/medical_user_main.php#