

◆ [web 版資料16 第5回ガイドライン会議議事録]

「高尿酸血症・痛風の診療ガイドライン第3版 第5回ガイドライン作成委員会」議事録
司会進行：太田原顕、久留一郎
議事録作成：浜田紀宏、荻野和秀

日時：平成30年2月23日 18時05分～19時00分

場所：米子コンベンションセンター3F（鳥取県米子市）

- 目的：1) 教科書的記載にある「6・7・8ルール」とシステマティックレビュー（SR）との整合
2) 教科書的記載にある新しい病型分類の記述を、教科書的記載全体にどのように反映させるか

司会の太田原から、スケジュールの進捗状況に関して、現在はリエゾン委員による意見収集の段階であることが説明された後、上記の審議に入った。

1) 「6・7・8ルール」

【審議の背景と目的に関して】（担当委員より説明）

2010年の高尿酸血症・痛風の診療ガイドライン（GL）第2版では、血清尿酸値 ≥ 8 mg/dlの際に治療を考慮する「合併症」群として、高尿酸血症の治療指針のフローチャートの欄外に「腎障害・尿路結石・高血圧・虚血性心疾患・糖尿病・メタボリック症候群など（腎障害と尿路結石以外は血清尿酸値を低下させてイベント減少を検討した介入試験は未施行）」と記載されていた。

今回行ったシステマティックレビュー（SR）において、腎障害に関してはイベントが抑制されたというエビデンスが示された一方、高血圧のクリニカル・クエスション（CQ）に対しては「生命予後ならびに心血管病発症リスクの軽減を目的とした尿酸降下薬の使用は積極的には推奨できない」という推奨文が作成され、エビデンスの強さは非常に弱いとされた。

教科書的記載「高尿酸血症の治療」を執筆した先生方は、SRの結果を踏まえて、「図1. 高尿酸血症の治療指針」（これを本委員会では「6・7・8ルール」と呼称）に関して、血清尿酸値 ≥ 8 mg/dlの際に考慮する「合併症」群の異なる3通りのフローチャートを提案した。

それに対して、日本高血圧学会などの関連学会で「6・7・8ルール」が浸透していることを考慮して、エビデンスは不足しているがフローチャートは変えず、「合併症」群において「ルールのエビデンスを得るための今後の検討が必要」という記載を入れた案も検討する必要があると考えた。実際に、「6・7・8ルール」の「合併症」群から高血圧を除く案に対して、日本高血圧学会理事7名のうち6名が反対であった。また、同理事の1名からは、腎障害はSRを行いイベントが抑制されたというエビデンスがあることを反映するとよいのではという提案があった。

そこで今回のガイドライン会議では、

- ① 6・7・8ルールのフローチャートに関しての記載を変更しないが、このルールのエビデンスを得るための今後の検討が必要という記載を入れる。

- ② 6・7・8ルールフローチャートに関する記載を変更しないが、高血圧に関してはCQ3を考慮して運用するという記載を入れる
 - ③ 6・7・8ルールフローチャートに関する記載を変更しないが、腎障害はSRを行いイベントが抑制されたというエビデンスがあるが、高血圧に関しては明らかではないという記載を入れる
 - ④ 6・7・8ルールフローチャートに関する記載の合併症から高血圧を除く
- 以上の4つの記載の選択肢(いずれもフローチャート自体に変えずに注釈に入れる文言を変更する)について議論し、決定して行きたいと考えている。

【質疑】

- 高血圧学会の理事であるが痛風核酸GLにも関係しているので回答しなかったが、高血圧患者に心血管イベントが抑えられなくても腎障害が予防できるなど、何かいいことがあるのでは?と考えられる。高血圧学会理事の多くはこのルールはこのまま残していただくとよいのではと考えているのではないか。
- 合併症群の説明の欄では腎障害とともに高血圧など生活習慣病が併記され、「同意意味合い」のようにとらえられるのに違和感がある。
- 尿酸降下療法を選択する目的は高血圧を防止するのではない。高血圧などの疾患を有する集団におけるコホートで高尿酸血症の集団でイベントが起きていることから、尿酸値が低いほうが良いということを経験版、2版を通じてコンセンサスを得たものであると考える。
- 高血圧では腎障害など治療ターゲットが広いので今までの記載でよいか否かを考える一方、CQの検討を踏まえてエビデンスがどの程度あるかを明記する必要性に関する議論も必要。
- 8mg/dlを治療閾値としないならば、9mg/dlであるか否かということになるが、9mg/dlとするエビデンスもないのではないか。
- 無症候性高尿酸血症に対する薬物療法をあまり推奨していないが、本稿執筆者として1版、2版と携わり、臓器イベントと尿酸値との関連性を示す論文が数多く出され、8mg/dlを治療閾値として、ある意味、コンセンサスとしてこのフローチャートを作成した。
- 直接「6・7・8ルール」を検証するためのCQ、例えば「心血管イベント抑制のために6mg/dl以下とする」などのCQに対するSRはしておらず、フローチャートを変えるだけのエビデンスは得られていない。
- 今回議論しているフローチャートを「6・7・8ルール」と呼んでいるが、そもそもこれは「ルール」なのか? → 今回はこのフローチャートに関する議論は行っておらず、あくまでも「合併症」群の記載を変えるかどうかの議論である。(※教科書的記載「高尿酸血症の治療」には6・7・8ルールとは記載されていない: 2018年2月25日現在)

【投票】

上記の議論の後、①～④に対する投票が行われた。

①案「6・7・8ルールのフローチャートに関する記載を変更しないが、このルールのエビデンスを得るための今後の検討が必要という記載を入れる」

⇒ 13票

②案「6・7・8ルールのフローチャートに関する記載を変更しないが、高血圧に関してはCQ3を考慮して運用するという記載を入れる」

⇒ 3票

③案「6・7・8ルールのフローチャートに関する記載を変更しないが、腎障害はSRを行いイベントが抑制されたというエビデンスがあるが、高血圧に関しては明らかではないという記載を入れる」

⇒ 7票

④案「6・7・8ルールのフローチャートに関する記載の合併症から高血圧を除く」

⇒ 0票

投票権のある23名のうち、①案に過半数が投票したため、

「図1. 高尿酸血症の治療指針」において、血清尿酸値 ≥ 8 mg/dlの際に治療を考慮する「合併症」群として、「腎障害・尿路結石・高血圧・虚血性心疾患・糖尿病・メタボリック症候群など」には加筆せず、「(腎障害と尿路結石以外は血清尿酸値を低下させてイベント減少を検討した介入試験は未施行)」の後に「このエビデンスを得るための今後の検討が必要」という記載を追記することとなった。

2) 新しい病型分類の記述

【審議の背景と目的に関して】 (担当委員より説明)

現在、高尿酸血症の分類は産生過剰型・排泄低下型・混合型が使用されているが、このたびの教科書の記載では、新たな病型分類である腎負荷型(産生過剰+腎外排泄低下型)、排泄低下型、混合型が提案されている。一方、薬物療法、二次性高尿酸血症、小児を含む4つの章の執筆では現在の産生過剰型・排泄低下型の分類に則っており、統一されていない。そこで、

①病型は統一しないが、病型分類の章の中で2種類の病型を併記して各々を解説する。

②各執筆者の病型の表記はそれぞれに任せて統一しないが、重要な用語の説明の章でそれぞれの病型の関連を説明する

③従来の病系分類：産生過剰型・排泄低下型・混合型に統一する

④新たな病系分類：腎負荷型(産生過剰+腎外排泄低下型)、排泄低下型、混合型に統一する

以上の4つの可能性に関して議論を行い決定したい。

【質疑】

- 臨床的には血液と尿の検体でしか病型を評価できないので、新たな病型分類のように細かく分類するのは議論が必要と考える。その点で、“産生過剰型(腎外排泄低下型を含む)・排泄低下型・混合型に統一する”という分類も考えられるのではないか。

- 担当委員より：新たな分類と従来の分類との対比は詳しく述べたので、理解していただけるはずである。ただ、新たな病型分類を行う手段が遺伝子しかなく、読者が専門医向けでない。そこで、語句説明の欄で両分類の解説を記載し、将来的には統一していく方向とするのがよいのではないか。
- 「腎負荷型（産生過剰型）」と、薬物、二次性などの章でも統一すればいいのでは？ 産生過剰は腎に負荷を与えるからこの名称は妥当ではないか。
- レッシュナイハン は純粹に産生過剰であり、腎に負荷を与えるかどうかは関係ない。さらに糖原病などを、「二次性高尿酸血症」の章で病態を反映しない分類名、あいまいな分類に配置しなおすのは望ましくない。
- 排泄低下型に腎外排泄低下型と腎の排泄低下型を包含するのはどうか？ → 市田先生：産生過剰型と評価されていたものが実際には産生過剰ではないことがわかったので、今回のように変えたほうが良いと考えた。
- これは「治療ガイドライン」なので、臨床の現場で使用されることを踏まえて検討いただきたい。
- ⑤案として“産生過剰型（腎外排泄低下型を含む）・排泄低下型・混合型に統一する”を加えるとどうか。
- 新しい病型分類の図の3つの丸が重なるところに「混合型」と書かれているが、それがどの部分をさしているのかわからない。 → 検討する。

【投票】

上記の議論の後、①～④および⑤案として“産生過剰型（腎外排泄低下型を含む）・排泄低下型・混合型に統一する”の5案に対する投票が行われた。1名の委員が所用で途中退席されたため、投票権を有する委員は22名。

①案「病型は統一しないが、病型分類の章の中で2種類の病型を併記して各々を解説する」

⇒ 0票

②案「各執筆者の病型の表記はそれぞれに任せて統一しないが、重要な用語の説明の章でそれぞれの病型の関連を説明する」

⇒ 18票

③案「従来の病系分類：産生過剰型・排泄低下型・混合型に統一する」

⇒ 0票

④案「新たな病系分類：腎負荷型（産生過剰＋腎外排泄低下型）、排泄低下型、混合型に統一する」

⇒ 1票

⑤案「産生過剰型（腎外排泄低下型を含む）・排泄低下型・混合型に統一する」

⇒ 3票

投票権のある22名のうち、②案に過半数が投票したため、「各執筆者の病型の表記はそれぞれに任せて統一しないが、重要な用語の説明の章でそ

それぞれの病型の関連を説明する」
案が採用となった。

最後に、今後の予定に関して、診療ガイドライン草案の作成（出版社依頼）、教科書
的記載の校正（出版社依頼）、リエゾン委員の評価。外部評価、公開後の維持組織体制
の確認、パブリックコメントの収集、発行および公示準備に進む予定であることがアナ
ウンスされ、本委員会は閉会となった。