◆［web 版資料27　エビデンスの収集と選定　CQ2 4-1〜4-7, 4-9, 4-10，キーワードと文献，推奨文草案］

※項目をクリックすると該当ページへとジャンプいたします

◇4-8　は欠番

資料作成：日本痛風・核酸代謝学会　ガイドライン改訂委員会およびシステマティックレビューチーム

4-1 データベース検索結果　医中誌

【4-1　データベース検索結果】

タイトル	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？
CQ	2
データベース	医中誌
日付	2017年3月11日(土)

#	検索式	文献数
#01	高尿酸血症/TH	5,922
#02	痛風/TH	5,114
#03	高尿酸血症/TA or 尿酸過剰血症/TA or 痛風/TA or 尿酸結晶沈着症/TA	10,021
#04	腎臓疾患/TH	337,995
#05	タンパク尿/TH	13,761
#06	腎臓疾患/TA or 腎症/TA or ネフロパシー/TA or 腎疾患/TA or 腎傷害/TA or 腎障害/TA or 腎臓病/TA or 腎不全/TA or 腎機能/TA or 腎保護/TA or 腎予後/TA or 腎臓機能/TA or タンパク尿/TA or 蛋白尿/TA or たんぱく尿/TA or タンパク陽性尿/TA or 蛋白陽性尿/TA or 尿タンパク/TA or 尿蛋白/TA or アルブミン尿/TA or 尿中アルブミン/TA or 尿アルブミン/TA	155,326
#07	痛風抑制剤/TH	10,165
#08	("Xanthine Oxidase"/TH) and (SH=拮抗物質･阻害物質)	268
#09	痛風抑制剤/TA or 痛風抑制剤/TA or 抗痛風薬/TA or 痛風治療薬/TA or 痛風抑制薬/TA or 尿酸降下薬/TA or 尿酸生成抑制薬/TA or 尿酸降下剤/TA or 尿酸生成抑制剤/TA or 尿酸産生抑制薬/TA or 尿酸産生抑制剤/TA or 尿酸低下薬/TA or キサンチンオキシダーゼ阻害薬/TA or キサンチンオキシダーゼ阻害剤/TA or 尿酸排泄促進薬/TA or 尿酸排泄促進剤/TA or allopurinol/TA OR アロプリノール/TA or apazone/TA or アパゾン/TA or benzbromarone/TA or ベンズブロマロン/TA or benziodarone/TA or ベンズヨーダロン/TA colchicine/TA or コルヒチン/TA or febuxostat/TA or フェブキソスタット/TA or halofenate/TA or ハロフェナート/TA or indacrinone/TA or インダクリノン/TA or indomethacin/TA or インドメタシン/TA or lesinurad/TA or レシンウレアド/TA or "MK 473"/TA or naproxen/TA or ナプロキセン/TA or probenecid/TA or プロベネシド/TA or pyranoprofen/TA or プラノプロフェン/TA or sulfinpyrazone/TA or スルフィンピラゾン/TA or ticrynafen/TA or チクリナフェン/TA or tisopurine/TA or チソプリン/TA or traxanox/TA or トラキサノクス/TA or zoxazolamine/TA or ゾキサゾラミン/TA	6,370
#10	(#1 or #2 or #3) and (#4 or #5 or #6) and (#7 or #8 or #9)	730
#11	#10 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH)	2
#12	#10 and (RD=メタアナリシス)	0
#13	#10 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA)	1
#14	#10 and 診療ガイドライン/TH	54
#15	#10 and (RD=診療ガイドライン)	4
#16	#10 and 診療ガイドライン/TA	1
#17	#11 or #13 or #14 or #15 or #16	57
#18	#10 and ランダム化比較試験/TH	25
#19	#10 and (RD=ランダム化比較試験)	8
#20	#10 and (ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA)	2
#21	(#18 or #19 or #20) not #17	24
#22	#10 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	91
#23	#10 and (RD=準ランダム化比較試験,比較研究)	24
#24	(#22 or #23) not (#17 or #21)	70

◆目次へ戻る◆

4-1 データベース検索結果　Pubmed

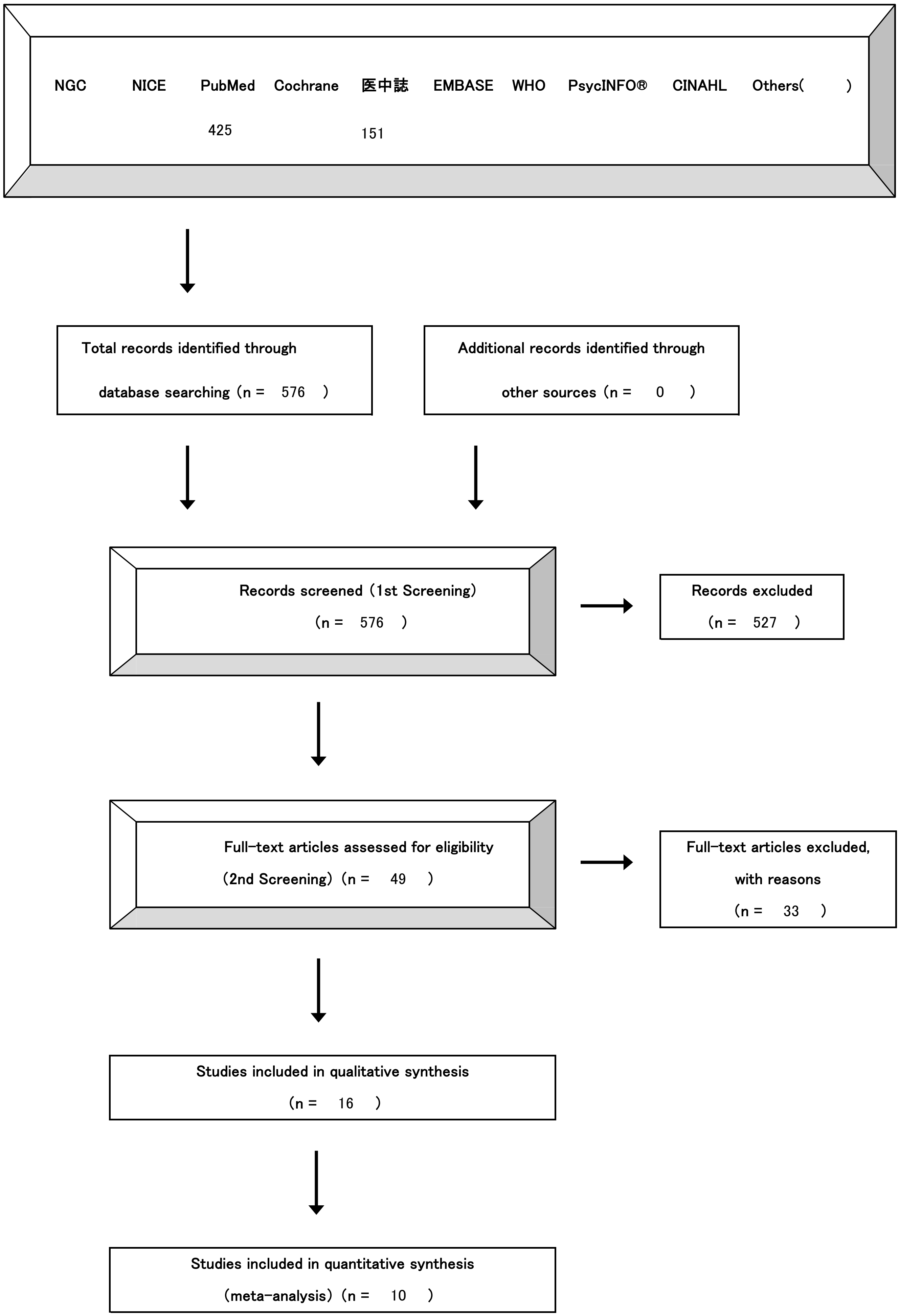
【4-1　データベース検索結果】

タイトル	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？
CQ	2
データベース	Pubmed
日付	2017年3月11日(土)

#	検索式	文献数
#01	"Hyperuricemia"[MH]	2,474
#02	hyperuricemia*[TIAB] OR hyperuricaemia*[TIAB] OR hyperuricemic*[TIAB] OR hyperuricaemic*[TIAB]	6,711
#03	"Gout"[MH]	10,736
#04	gout[TIAB] OR gouty[TIAB]	11,492
#05	"Kidney Diseases"[MH]	454,811
#06	renal damage*[TIAB] OR renal insufficienc*[TIAB] OR renal failure*[TIAB] OR chronic kidney disease*[TIAB] OR end stage renal disease*[TIAB] OR renal protection*[TIAB] OR kidney protection*[TIAB] OR renal outcome*[TIAB] OR kidney outcome*[TIAB] OR renal function*[TIAB] OR kidney function*[TIAB]	215,749
#07	"Proteinuria"[MH]	35,445
#08	proteinuria*[TIAB] OR albuminuria*[TIAB]	40,982
#09	"Gout Suppressants"[MH]	2,929
#10	"Gout Suppressants"[PA]	56,571
#11	"Xanthine Oxidase/antagonists and inhibitors"[MH]	1,578
#12	antigout agent*[TIAB] OR antihyperuricemic*[TIAB] OR uricosuric drug*[TIAB] OR uricosuric agent*[TIAB] OR uricosuric medicine*[TIAB] OR urate lowering therap*[TIAB] OR urate lowering drug*[TIAB] OR urate lowering agent*[TIAB] OR urate lowering medicine*[TIAB] OR xanthine oxidase inhibitor*[TIAB] OR gout suppressant*[TIAB] OR allopurinol*[TIAB] OR apazone*[TIAB] OR benzbromarone*[TIAB] OR benziodarone*[TIAB] OR colchicine*[TIAB] OR febuxostat*[TIAB] OR halofenate*[TIAB] OR indacrinone*[TIAB] OR indomethacin*[TIAB] OR lesinurad*[TIAB] OR MK 473*[TIAB] OR naproxen*[TIAB] OR probenecid*[TIAB] OR pyranoprofen*[TIAB] OR sulfinpyrazone*[TIAB] OR ticrynafen*[TIAB] OR tisopurine*[TIAB] OR traxanox*[TIAB] OR zoxazolamine*[TIAB]	64,289
#13	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6 OR #7 OR #8) AND (#9 OR #10 OR #11 OR #12)	1,016
#14	#13 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	825
#15	#14 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR "meta-analysis"[TIAB])	4
#16	#14 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "systematic review"[TIAB])	5
#17	#14 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TIAB] NOT medline[SB]))	20
#18	#15 OR #16 OR #17	27
#19	#14 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	71
#20	#14 AND ("Clinical Study"[PT] OR "Clinical Studies as Topic"[MH] OR ((clinical trial*[TIAB] OR observational stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	119
#21	(#19 OR #20) NOT #18	127
#22	#14 AND ("Epidemiologic Studies"[Mesh] OR "Epidemiologic Research Design"[MH] OR "Study Characteristics"[PT] OR ((cohort stud*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR case control*[TIAB]) NOT medline[SB]))	370
#23	#22 NOT (#18 OR #21)	271

◆目次へ戻る◆

【4-2 文献検索フローチャート】 PRISMA声明を改変



◆目次へ戻る◆

~~4-2_文献検索フローチャート~~_2

【4-2　文献検索フローチャート】 PRISMA声明を改変

NGC	NICE	PubMed	Cochrane	医中誌	EMBASE	WHO	PsycINFO®	CINAHL	Others(　　)
		425		151					

Total records identified through database searching（n =　576　）

Additional records identified through other sources（n =　0　）

Records screened（1st Screening）（n =　576　）

Records excluded（n =　527　）

Full-text articles assessed for eligibility（2nd Screening）（n =　49　）

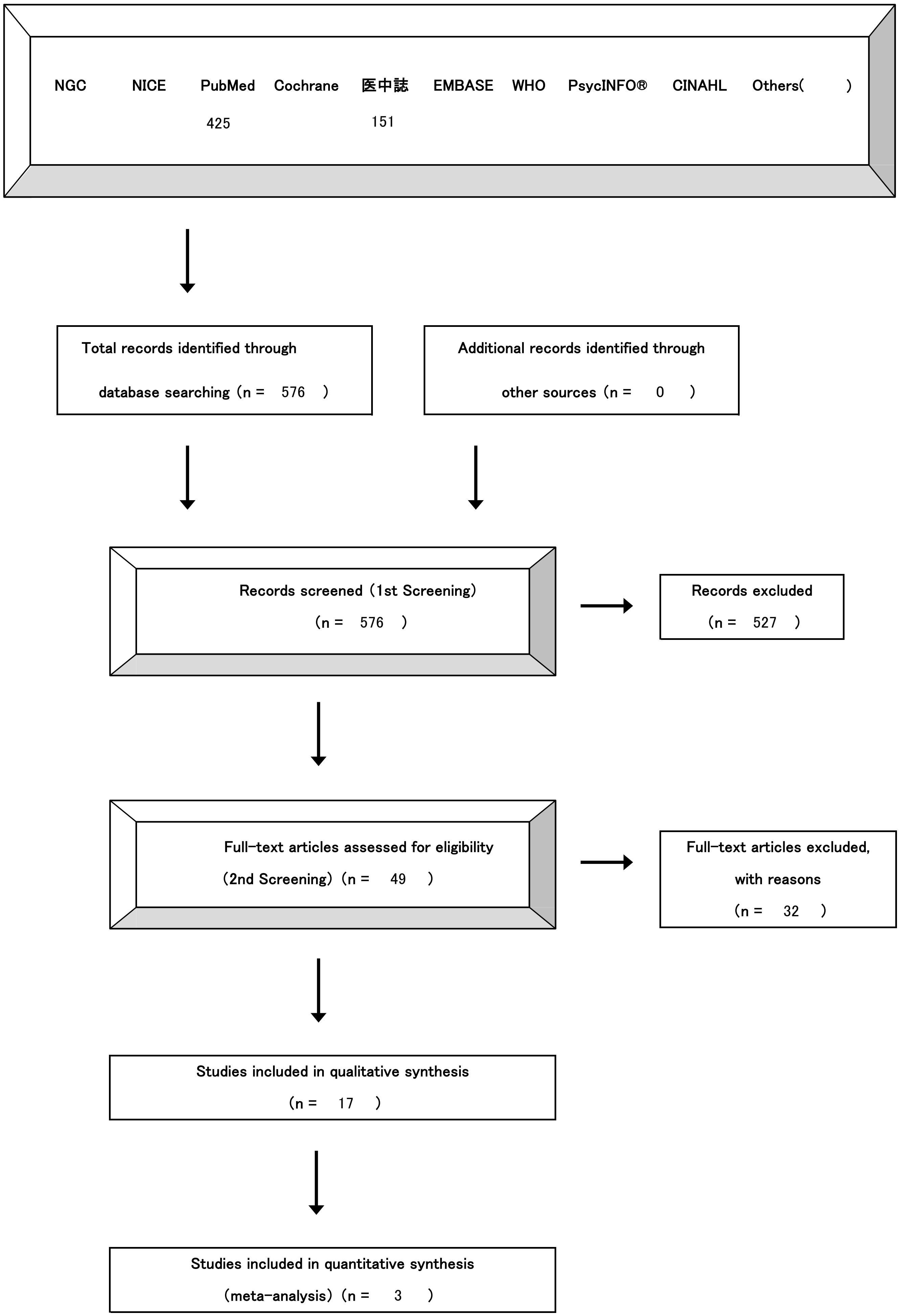
Full-text articles excluded, with reasons（n =　46　）

Studies included in qualitative synthesis（n =　3　）

Studies included in quantitative synthesis（meta-analysis）（n =　3　）

◆目次へ戻る◆

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



◆目次へ戻る◆

4-3_2次スクリーニング後の一覧表_1

【4-3　二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan	prospective, RCT	腎疾患あり(UP>0.5g and/or Cr>1.35)、UA>7.60	Allopurinol投与	Allopurinol投与せず	Cr上昇、透析導入、死亡(1年間)		
Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincon A, Arroyo D, Luno	prospective, randomized trial	腎疾患あり(eGFR<60)	Allopurinol 100mg/d	Allopurinolなし	入院、心血管イベント、透析導入、死亡率(24か月)		
Pai BH, Swarnalatha G, Ram R, Dakshinamurty	retrospective cohort study	eGFR 90未満、UA>7.0 (Male), UA>6.6 (Female)	(E) Allopurinol	尿酸降下薬なし	Cr・eGFRの変化(6か月、1年、2年)		
Sezer S, Karakan S, Atesagaoglu B, Acar	cross-sectional study	18歳以上、CKD 3-4 (eGFR<60)、腎疾患あり	(E) Allopurinol使用群	Allopurinol非使用群	1年間の尿酸値、CRP、eGFRの変化		
Levy GD, Rashid N, Niu F, Cheetham	population-based retrospective cohort study	18歳以上、UA>7、尿酸降下薬未使用	(E) urate-lowing therapy	urate-lowing therapy	30%以上のeGFR低下、透析導入、eGFR 15未満		
Bayram D, Tugrul Sezer M, Inal S, Altuntas A, Kidir V, Orhan	prospective cohort study (RCT??)	CKD2-4, UA>5.5, 18-80歳	Allopurinol	尿酸降下薬なし	内皮機能(FMD)、pH・HCO3、Ccr・尿蛋白(3か月間)		
Liu P, Chen Y, Wang B, Zhang F, Wang D, Wang	Open parallel-controlled RCT	糖尿病、無症候性高尿酸血症(平均eGFR 90→CKD対象でない)	allopurinol	conventional treatments	UAER, Cr, eGFR		
Kim Y, Shin S, Kim K, Choi S, Lee	Retrospective study	CKD G3 (eGFR 30-59)、高尿酸血症(男> 7.0 mg/dl、女> 5.7 mg/dl)	(E) urate lowering therapies (ULT)あり	urate lowering therapies (ULT)なし	腎機能(eGFR・Cr)の推移		
Krishnamurthy A, Lazaro D, Stefanov DG, Blumenthal D, Gerber D, Patel	retrospective cohort study	既存のデータベース(Veterans Administration New York Harbor Healthcare System, Brooklyn campus)	(E) UA>7で新たにallopurinolを開始した症例、eGFRについての基準ないが、平均eGFRが70とCKDとは言えない。	年齢・性・eGFRでマッチングしたコントロール	eGFR・Cr		
Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, Golay V, Raychaudhury A, Chatterjee S, Pandey	a single-center, double-blind, randomized, parallel-group, placebo-controlled study	Eastern India, 18-65歳、CKD 3,4、asymptomatic hyperuricemia (UA≧7.0)	Febuxostat, 40mg, once daily for 6 months	Placebo, once daily for 6 months	eGFRの10%以上の低下		
Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana	a 12-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study	gout patients with moderate-to-severe renal impairment、18歳以上、UA 7以上、Cr 1.5以上、eGFR 15-50	30 mg febuxostat twice daily, 40/80 mg febuxostat once daily	placebo (1:1:1)	CrとeGFRの変化量		
Shi Y, Chen W, Jalal D, Li Z, Chen W, Mao H, Yang Q, Johnson RJ, Yu	A prospective, randomized, parallel, open-label, controlled trial	腎生検でIgA腎症と診断、Cr<3、18-70歳、UA>7 (Male), UA>6 (Female)	Allopurinol 100-300 mg/day (21症例)	Allopurinol投与なし(19症例)	eGFR変化量(6か月間)		
Kim HA, Seo YI, Song	Post-hoc data were derived from a phase-III, randomised, double-blind, 4-week trial of male gouty patients	痛風患者, UA≧8.0, Cr<1.5 (腎機能正常)	Febuxostat, Allopurinol	Placebo	血圧とCrの変化		
Hosoya T, Ohno I, Nomura S, Hisatome I, Uchida S, Fujimori S, Yamamoto T, Hara	22-week, randomized, multicenter, double-blind study	20-75歳、UA>8 (痛風症例はUA>7)、eGFR 30-60	topiroxostat 160 mg/ day (n = 62)	placebo (n = 61)	22週間での尿酸値、eGFR、ACRの変化		
Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean	6-month,double-blind,multicenter,randomizedcontrolled trial	尿中尿酸排泄>700mg/日、18歳以上、腎結石の既往	Febuxostat, Allopurinol	Placebo	尿中尿酸排泄の変化、腎結石sizeの変化、24時間Ccr・eGFRの変化(全て6か月)		
佐藤 浩樹, 西平 順, 筒井 裕之	後ろ向き研究	北海道所在の食品会社1社に勤務し, 2010年4月に企業健康診断を受診した中年男性	(E) Allopurinolを1年間内服した症例	Allopurinolを1年間内服しなかった症例	1年間のCrとeGFRの変化量		

◆目次へ戻る◆

4-3_2次スクリーニング後の一覧表_2

【4-3 二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. Am J Kidney Dis 2006 47(1) 51-9	prospective, RCT	腎疾患あり(UP>0.5g and/or Cr>1.35)、UA>7.60	Allopurinol投与	Allopurinol投与せず	Cr上昇、透析導入、死亡(1年間)		
Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincon A, Arroyo D, Luno Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk.	prospective, randomized trial	腎疾患あり(eGFR<60)	Allopurinol 100mg/d	Allopurinolなし	入院、心血管イベント、透析導入、死亡率(24か月)		
Levy GD, Rashid N, Niu F, Cheetham	population-based retrospective cohort study	18歳以上、UA>7、尿酸降下薬未使用	(E) urate-lowing therapy	urate-lowing therapy	30%以上のeGFR低下、透析導入、eGFR 15未満		

◆目次へ戻る◆

【4-3　二次スクリーニング後の一覧表】

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Vázquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas R, 2001	retrospective	120 patients	non-adjusted higher maintenance doses of allopurinol	creatinine clearance adjusted maintenance doses of allopurinol	the prevalence of adverse reactions		
Perez-Ruiz F, Hernando I, Villar I, Nolla JM, 2005	retrospective	484 gouty patients	dose correction based on creatinine clearance	dose correction based on serum creatinine	allopurinol-related toxicity		
Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH, 2006	RCT	54 hyperuricemic patients with CKD	allopurinol 100-300 mg/day	control	serum creatinine level		
Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge N, 2008	RCT	1072 patients with hyperuricemia and gout	febuxostat (80, 120, 240 mg) allopurinol (100, 300 mg)	control	serum urate levels < 6.0 mg/dl		
Stamp LK, O'Donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Barclay ML, Chapman PT, 2011	RCT	90 patients with gout	dose escalation of allopurinol	non-dose escalation of allopurinol	adverse events		
Kamatani N, Fujimori S, Hada T, Hosoya T, Kohri K, Nakamura T, Ueda T, Yamamoto T, Yamanaka H, Matsuzawa Y, 2011	observational study	171 patients with hyperuricemia and gout	febuxostat 60 mg/day	febuxostat 40 mg/day	adverse events		メタアナリシスに使用予定
Shi Y, Chen W, Jalal D, Li Z, Chen W, Mao H, Yang Q, Johnson RJ, Yu X, 2011	RCT	40 hyperuricemic IgAN patients	allopurinol (100-300 mg/day)	control	renal disease progression etc.		
Jackson RL, Hunt B, MacDonald PA, 2012	RCT	374 hyperuricemic gout elderly paitnets	febuxostat (40, 80 mg/day)	allopurinol (200, 300 mg/day)	adverse events etc.		
Ryu HJ, Song R, Kim HW, Kim JH, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee EB, 2013	retrospective case control study	1934 patients who were prescribed allopurinol	patients with allopurinol-induced adverse events	control	independent risk factor		メタアナリシスに使用予定
Hosoya T, Ohno I, Nomura S, Hisatome I, Uchida S, Fujimori S, Yamamoto T, Hara S, 2014	RCT	123 hyperuricemic stage 3 CKD patients	topiproxostat 160 mg/day	control	the change in the eGFR etc.		
Shibagaki Y, Ohno I, Hosoya T, Kimura K, 2014	prospective, open-labe, noncontrolled study	70 patients with CKD stages 3b, 4 and 5	febuxostat	noncontrolled	the change in the eGFR, adverse events		
Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, Pérez de Jose A, Cedeño S, Linares T, Luño J, 2015	RCT	113 patients with eGFR < 60 ml/min/1.73m^2	allopurinol	control	renal event etc.		
Tanaka K, Nakayama M, Kanno M, Kimura H, Watanabe K, Tani Y, Hayashi Y, Asahi K, Terawaki H, Watanabe T, 2015	RCT	40 hyperuricemic patients with stage 3 CKD	febuxostat	control	renal function etc.		

Yang CY, Chen CH, Deng ST, Huang CS, Lin YJ, Chen YJ, Wu CY, Hung SI, Chung WH, 2015	retrospective nationwide population study	1613719 patients receiving allopurinol prescriptions	allopurinol	noncontrolled	risk factors for allopurinol hypersensitivity		メタアナリシスに使用予定
Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, Golay V, Raychaudhury A, Chatterjee S, Pandey R, 2015	RCT	93 patients with CKD and asymptomatic hyperuricemia	febuxostat (40 mg/day)	control	the change in the eGFR etc.		
Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana L, 2016	RCT	96 gout patients with eGFR 15–50 ml/min/1.73m^2	febuxostat (30, 40, 80 mg/day)	control	the change in serum creatinine level etc.		
Satirapoj B, Wirajit O, Burata A, Supasyndh O, Ruangkanchanasetr P, 2015	prospective, noncontrolled study	44 patients with CKD stage 2–3	allopurinol (50 mg/day)	noncontrolled	the change in the eGFR etc.		

◆目次へ戻る◆

4-4_引用文献リスト_1

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan	Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. Am J Kidney Dis 2006 47(1) 51-9
採用論文	Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincon A, Arroyo D, Luno	Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. Clin J Am Soc Nephrol 2010 5(8) 1388-93
採用論文	Pai BH, Swarnalatha G, Ram R, Dakshinamurty	Allopurinol for prevention of progression of kidney disease with hyperuricemia. Indian J Nephrol 2013 23(4) 280-6
採用論文	Sezer S, Karakan S, Atesagaoglu B, Acar	Allopurinol reduces cardiovascular risks and improves renal function in pre-dialysis chronic kidney disease patients with hyperuricemia. Saudi J Kidney Dis Transpl 2014 25(2) 316-20
採用論文	Levy GD, Rashid N, Niu F, Cheetham	Effect of urate-lowering therapies on renal disease progression in patients with hyperuricemia. J Rheumatol 2014 41(5) 955-62
採用論文	Bayram D, Tugrul Sezer M, Inal S, Altuntas A, Kidir V, Orhan	The effects of allopurinol on metabolic acidosis and endothelial functions in chronic kidney disease patients. Clin Exp Nephrol 2015 19(3) 443-9
採用論文	Liu P, Chen Y, Wang B, Zhang F, Wang D, Wang	Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. Clin Endocrinol (Oxf) 2015 83(4) 475-82
採用論文	Kim Y, Shin S, Kim K, Choi S, Lee	Effect of Urate Lowering Therapy on Renal Disease Progression in Hyperuricemic Patients with Chronic Kidney Disease. J Rheumatol 2015 42(11) 2143-8
採用論文	Krishnamurthy A, Lazaro D, Stefanov DG, Blumenthal D, Gerber D, Patel	The Effect of Allopurinol on Renal Function. J Clin Rheumatol 2017 23(1) 1月5日 Study design: retrospective cohort study
採用論文	Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, Golay V, Raychaudhury A, Chatterjee S, Pandey	Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. Am J Kidney Dis 2015 66(6) 945-50
採用論文	Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana	Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. Arthritis Rheumatol 2016 68(8) 2035-43
採用論文	Shi Y, Chen W, Jalal D, Li Z, Chen W, Mao H, Yang Q, Johnson RJ, Yu	Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial. Kidney Blood Press Res 2012 35(3) 153-60
採用論文	Kim HA, Seo YI, Song	Four-week effects of allopurinol and febuxostat treatments on blood pressure and serum creatinine level in gouty men. J Korean Med Sci 2014 29(8) 1077-81 Study design: Post-hoc data were derived from a phase-III, randomised, double-blind, 4-week trial of male gouty patients
採用論文	Hosoya T, Ohno I, Nomura S, Hisatome I, Uchida S, Fujimori S, Yamamoto T, Hara	Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84
採用論文	Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean	Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. Clin J Am Soc Nephrol 2013 8(11) 1960-7
採用論文	佐藤 浩樹, 西平 順, 筒井 裕之	慢性腎臓病に対する尿酸低下治療の有用性の検討 診断と治療 2011 99(11) 1958-1962 Study design: 後ろ向き研究
不採用論文	Gibson T, Simmonds HA, Potter C, Rogers	A controlled study of the effect of long term allopurinol treatment on renal function in gout. Adv Exp Med Biol 1980 122A 57-62 Allopurinol+ colchicineとcolchicineの比較で無投薬との比較ではない
	Miranda	The influence of allopurinol on renal deterioration in familial nepropathy associated with hyperuricemia (FNAH). The Spanish Group for the Study of FNAH. Adv Exp Med Biol 1994 370 61-4 FNAHの3家系の調査でAllopurinolと無投薬の比較データなし
	Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, Isik B, Turgut F, Bavbek N, Uz E, Akcay A, Yigitoglu R, Covic	Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearence, and proteinuria in patients with normal renal functions. Int Urol Nephrol 2007 39(4) 1227-33 高尿酸血症患者にAllopurinolを投与し、尿酸値正常の患者には投与せずに、この2群を比較しているため
	Yelken B, Caliskan Y, Gorgulu N, Altun I, Yilmaz A, Yazici H, Oflaz H, Yildiz	Reduction of uric acid levels with allopurinol treatment improves endothelial function in patients with chronic kidney disease. Clin Nephrol 2012 77(4) 275-82 Allopurinol使用前後でのOne-armの比較のため
	Wang H, Wei Y, Kong X, Xu	Effects of urate-lowering therapy in hyperuricemia on slowing the progression of renal function: a meta-analysis. J Ren Nutr 2013 23(5) 389-96 Systematic Reviewのため
	Miyaoka T, Mochizuki T, Takei T, Tsuchiya K, Nitta	Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease. Heart Vessels 2014 29(4) 504-12 多変量解析の因子に尿酸降下薬があるが、尿酸降下薬有無でのデータの比較はなし
	Nacak H, van Diepen M, de Goeij MC, Rotmans JI, Dekker	Uric acid: association with rate of renal function decline and time until start of dialysis in incident pre-dialysis patients. BMC Nephrol 2014 15 91 多変量解析の因子にAllopurinolがあるが、Allopurinol有無での比較データはなし
	Tsuruta Y, Mochizuki T, Moriyama T, Itabashi M, Takei T, Tsuchiya K, Nitta	Switching from allopurinol to febuxostat for the treatment of hyperuricemia and renal function in patients with chronic kidney disease. Clin Rheumatol 2014 33(11) 1643-8 Allopurinolからfebuxostatへの切り替え群とAllopurinol継続群の比較で、無投薬群はいない
	Ma L, Wei L, Chen H, Zhang Z, Yu Q, Ji Z, Jiang	Influence of urate-lowering therapies on renal handling of uric acid. Clin Rheumatol 2016 35(1) 133-41 痛風患者とコントロール、XOIとbenzbromaroneの比較研究である
	Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, Perez de Jose A, Cedeno S, Linares T, Luno	Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Kidney Dis 2015 65(4) 543-9 Study design: RCTのpost-hoc解析（元論文：5. 20538833 Goicoechea et al. CJASN 2010 5(8) 1388-93）、観察期間を24か月から84か月に延長して腎イベントに有意差出現.
不採用論文	Sezai A, Soma M, Nakata K, Osaka S, Ishii Y, Yaoita H, Hata H, Shiono	Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (NU-FLASH trial for CKD). J Cardiol 2015 66(4) 298-303 febuxostatとAllopurinolの比較
	Kanji T, Gandhi M, Clase CM, Yang	Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2015 16 58 Systematic reviewのため
	Yang CY, Chen CH, Deng ST, Huang CS, Lin YJ, Chen YJ, Wu CY, Hung SI, Chung	Allopurinol Use and Risk of Fatal Hypersensitivity Reactions: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. JAMA Intern Med 2015 175(9) 1550-7 allopurinol使用症例を対象とした研究で無投薬と比較していない
	Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, Moxey-Mims MM, Mitsnefes MM, Weaver DJ, Warady BA, Schwartz	Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. Am J Kidney Dis 2015 66(6) 984-92 腎機能の推移のアウトカムはあるが、UA 5.5未満、5.5-7.5、7.5以上の3群間の比較で、尿酸降下薬の効果についての検討はない
	Satirapoj B, Wirajit O, Burata A, Supasyndh O, Ruangkanchanasetr	Benefits of Allopurinol Treatment on Blood Pressure and Renal Function in Patients with Early Stage of Chronic Kidney Disease. J Med Assoc Thai 2015 98(12) 1155-61 全例allopurinol開始症例で無投薬と比較していない
	Singh JA, Yu	Are allopurinol dose and duration of use nephroprotective in the elderly? A Medicare claims study of allopurinol use and incident renal failure. Ann Rheum Dis 2017 76(1) 133-139 allopurinol開始症例で、その投与期間や投与量とESRD発症の関連を解析しており、無投薬との比較データはない
	Stamp LK, O'Donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Barclay ML, Chapman	Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. Arthritis Rheum 2011 63(2) 412-21 Allopurinol投与量による2群の比較で無投与群がない
	Kamatani N, Fujimori S, Hada T, Hosoya T, Kohri K, Nakamura T, Ueda T, Yamamoto T, Yamanaka H, Matsuzawa	Multicenter, open-label study of long-term administration of febuxostat (TMX-67) in Japanese patients with hyperuricemia including gout. J Clin Rheumatol 2011 17(4 Suppl 2) S50-6 Febuxostat 40mgと60mgの比較で無投与群がない）
	Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge	Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum 2008 59(11) 1540-8 腎機能の推移の比較データなし
不採用論文	Ryu HJ, Song R, Kim HW, Kim JH, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee	Clinical risk factors for adverse events in allopurinol users. J Clin Pharmacol 2013 53(2) 211-6 Allopurinolで有害事象が出た群と出なかった群の比較
	Beddhu S, Filipowicz R, Wang B, Wei G, Chen X, Roy AC, DuVall SL, Farrukh H, Habib AN, Bjordahl T, Simmons DL, Munger M, Stoddard G, Kohan DE, Greene T, Huang A	Randomized Controlled Trial of the Effects of Febuxostat Therapy on Adipokines and Markers of Kidney Fibrosis in Asymptomatic Hyperuricemic Patients With Diabetic Nephropathy. Can J Kidney Health Dis 2016 3 2.05436E+15 eGFRを観察していないため。
	Gibson T, Rodgers V, Potter C, Simmonds	Allopurinol treatment and its effect on renal function in gout: a controlled study. Ann Rheum Dis 1982 41(1) 59-65 Allopurinol+ colchicineとcolchicineの比較で無投薬との比較ではない
	Vazquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas	Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. Ann Rheum Dis 2001 60(10) 981-3 Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究
	Perez-Ruiz F, Hernando I, Villar I, Nolla	Correction of allopurinol dosing should be based on clearance of creatinine, but not plasma creatinine levels: another insight to allopurinol-related toxicity. J Clin Rheumatol 2005 11(3) 129-33 Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究
	Hosoya T, Kimura K, Itoh S, Inaba M, Uchida S, Tomino Y, Makino H, Matsuo S, Yamamoto T, Ohno I, Shibagaki Y, Iimuro S, Imai N, Kuwabara M, Hayakawa	The effect of febuxostat to prevent a further reduction in renal function of patients with hyperuricemia who have never had gout and are complicated by chronic kidney disease stage 3: study protocol for a multicenter randomized controlled study. Trials 2014 15 26 RCTのstudy protocolの論文のため
	Shibagaki Y, Ohno I, Hosoya T, Kimura	Safety, efficacy and renal effect of febuxostat in patients with moderate-to-severe kidney dysfunction. Hypertens Res 2014 37(10) 919-25 febuxostat使用前後のOne-armの比較のため
	Tanaka K, Nakayama M, Kanno M, Kimura H, Watanabe K, Tani Y, Hayashi Y, Asahi K, Terawaki H, Watanabe	Renoprotective effects of febuxostat in hyperuricemic patients with chronic kidney disease: a parallel-group, randomized, controlled trial. Clin Exp Nephrol 2015 19(6) 1044-53 コントロール群の中にallopurinol継続例が含まれている
	Jackson RL, Hunt B, MacDonald	The efficacy and safety of febuxostat for urate lowering in gout patients +AD4-/+AD0-65 years of age. BMC Geriatr 2012 12 11 FebuxostatとAllopurinolの比較のRCTのため
	Thurston MM, Phillips BB, Bourg	Safety and efficacy of allopurinol in chronic kidney disease. Ann Pharmacother 2013 47(11) 1507-16 Literature Reviewのため
不採用論文	Bayram Dilara, Sezer M. Tugrul, Inal Salih, Altuntas Atila, Kidir Veysel, Orhan Hikmet	The effects of allopurinol on metabolic acidosis and endothelial functions in chronic kidney disease patients(慢性腎臓病患者の代謝性アシドーシスおよび内皮機能に対するアロプリノールの効果) Clinical and Experimental Nephrology 2015 19(3) 443-449 ※14. 25082656 Bayram et al. Clin Exp Nephrol 2015 19(3) 443-9 と同じ論文
	Miyaoka Tokiko, Mochizuki Toshio, Takei Takashi, Tsuchiya Ken, Nitta Kosaku	Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease(慢性腎臓病における血清尿酸値と長期転帰) Heart and Vessels 2014 29(4) 504-512 ※8. 23929090 Miyaoka et al. Heart Vessels 2014 29(4) 504-12 と同じ論文
	城森 孝仁, 斎藤 和宏, 細谷 龍男	トピロキソスタットの尿酸および尿中アルブミンに与える影響 痛風・高尿酸血症を合併したCKD3患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験の併用薬・CKD原疾患別追 ※42. 24448692 Hosoya et al. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 とほぼ同じ論文
	Hosoya Tatsuo, Ohno Iwao, Nomura Shinsuke, Hisatome Ichiro, Uchida Shunya, Fujimori Shin, Yamamoto Tetsuya, Hara Shigeko	Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout (痛風合併または非合併の高尿酸血症性ステージ3慢性腎臓病患者における血清尿酸値とアルブミン尿中排泄に対するトピロキソスタットの作用) Clinical and Experimental Nephrology 2014 18(6) 876-884 ※42. 24448692 Hosoya et al. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 と同じ論文
その他の引用論文		

◆目次へ戻る◆

4-4_引用文献リスト_2

【4-4　引用文献リスト】

採用論文	Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan	Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. Am J Kidney Dis 2006 47(1) 51-9
採用論文	Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincon A, Arroyo D, Luno	Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. Clin J Am Soc Nephrol 2010 5(8) 1388-93
採用論文	Levy GD, Rashid N, Niu F, Cheetham	Effect of urate-lowering therapies on renal disease progression in patients with hyperuricemia. J Rheumatol 2014 41(5) 955-6
不採用論文	Gibson T, Simmonds HA, Potter C, Rogers	A controlled study of the effect of long term allopurinol treatment on renal function in gout. Adv Exp Med Biol 1980 122A 257-62 Allopurinol+ colchicineとcolchicineの比較で無投薬との比較ではない
	Miranda	The influence of allopurinol on renal deterioration in familial nepropathy associated with hyperuricemia (FNAH). The Spanish Group for the Study of FNAH. Adv Exp Med Biol 1994 370 61-4 FNAHの3家系の調査でAllopurinolと無投薬の比較データなし
	Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, Isik B, Turgut F, Bavbek N, Uz E, Akcay A, Yigitoglu R, Covic	Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearence, and proteinuria in patients with normal renal functions. Int Urol Nephrol 2007 39(4) 1227-33 高尿酸血症患者にAllopurinolを投与し、尿酸値正常の患者には投与せずに、この2群を比較しているため
	Yelken B, Caliskan Y, Gorgulu N, Altun I, Yilmaz A, Yazici H, Oflaz H, Yildiz	Reduction of uric acid levels with allopurinol treatment improves endothelial function in patients with chronic kidney disease. Clin Nephrol 2012 77(4) 275-82 Allopurinol使用前後でのOne-armの比較のため
	Wang H, Wei Y, Kong X, Xu	Effects of urate-lowering therapy in hyperuricemia on slowing the progression of renal function: a meta-analysis. J Ren Nutr 2013 23(5) 389-96 Systematic Reviewのため
	Miyaoka T, Mochizuki T, Takei T, Tsuchiya K, Nitta	Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease. Heart Vessels 2014 29(4) 504-12 多変量解析の因子に尿酸降下薬があるが、尿酸降下薬有無でのデータの比較はなし
	Pai BH, Swarnalatha G, Ram R, Dakshinamurty	Allopurinol for prevention of progression of kidney disease with hyperuricemia. Indian J Nephrol 2013 23(4) 280-6 ESRD・透析導入のデータなし
	Sezer S, Karakan S, Atesagaoglu B, Acar	Allopurinol reduces cardiovascular risks and improves renal function in pre-dialysis chronic kidney disease patients with hyperuricemia. Saudi J Kidney Dis Transpl 2014 25(2) 316-20 ESRD・透析導入のデータなし
	Nacak H, van Diepen M, de Goeij MC, Rotmans JI, Dekker	Uric acid: association with rate of renal function decline and time until start of dialysis in incident pre-dialysis patients. BMC Nephrol 2014 15 91 多変量解析の因子にAllopurinolがあるが、Allopurinol有無での比較データはなし
	Tsuruta Y, Mochizuki T, Moriyama T, Itabashi M, Takei T Tsuchiya K, Nitta	Switching from allopurinol to febuxostat for the treatment of hyperuricemia and renal function in patients with chronic kidney disease. Clin Rheumatol 2014 33(11) 1643-8 Allopurinolからfebuxostatへの切り替え群とAllopurinol継続群の比較で、無投薬群はいない
		14. 25082656 eng Bayram D, Tugrul Sezer M, Inal S, Altuntas A, Kidir V, Orhan The effects of allopurinol on metabolic acidosis and endothelial functions in chronic kidney disease patients. Clin Exp Nephrol 2015 19(3) 443-9 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入のデータなし）
		15. 25373449 eng Ma L, Wei L, Chen H, Zhang Z, Yu Q, Ji Z, Jiang Influence of urate-lowering therapies on renal handling of uric acid. Clin Rheumatol 2016 35(1) 133-41 益2（末期腎不全の抑制）不採用（痛風患者とコントロール、XOIとbenzbromaroneの比較研究である）
		16. 25400252 eng Liu P, Chen Y, Wang B, Zhang F, Wang D, Wang Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. Clin Endocrinol (Oxf) 2015 83(4) 475-82 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入のデータなし、恐らくいない）
		17. 25595565 eng Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, Perez de Jose A, Cedeno S, Linares T, Luno Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Kidney Dis 2015 65(4) 543-9 Study design: RCTのpost-hoc解析（元論文：5. 20538833 Goicoechea et al. CJASN 2010 5(8) 1388-93）、観察期間を24か月から84か月に延長して腎イベントに有意差出現.
		18. 25649025 eng Sezai A, Soma M, Nakata K, Osaka S, Ishii Y, Yaoita H, Hata H, Shiono Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (NU-FLASH trial for CKD). J Cardiol 2015 66(4) 298-303 益2（末期腎不全の抑制）不採用（febuxostatとAllopurinolの比較）
		19. Kanji T, Gandhi M, Clase CM, Yang Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2015 16 58 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Systematic reviewのため）
		20. 26193384 eng, Yang CY, Chen CH, Deng ST, Huang CS, Lin YJ, Chen YJ, Wu CY, Hung SI, Chung Allopurinol Use and Risk of Fatal Hypersensitivity Reactions: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. JAMA Intern Med 2015 175(9) 1550-7 益2（末期腎不全の抑制）不採用（allopurinol使用症例を対象とした研究で無投薬と比較していない）
		21. Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, Moxey-Mims MM, Mitsnefes MM, Weaver DJ, Warady BA, Schwartz Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. Am J Kidney Dis 2015 66(6) 984-92 益2（末期腎不全の抑制）不採用（透析導入のアウトカムはあるが、UA 5.5未満、5.5-7.5、7.5以上の3群間の比較で、尿酸降下薬の効果についての検討はない）
		22. Kim Y, Shin S, Kim K, Choi S, Lee Effect of Urate Lowering Therapy on Renal Disease Progression in Hyperuricemic Patients with Chronic Kidney Disease. J Rheumatol 2015 42(11) 2143-8 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入の記載なし、恐らくいない）
		23. Satirapoj B, Wirajit O, Burata A, Supasyndh O, Ruangkanchanasetr Benefits of Allopurinol Treatment on Blood Pressure and Renal Function in Patients with Early Stage of Chronic Kidney Disease. J Med Assoc Thai 2015 98(12) 1155-61 益2（末期腎不全の抑制）不採用（全例allopurinol開始症例で無投薬と比較していない）
		24. Singh JA, Yu Are allopurinol dose and duration of use nephroprotective in the elderly? A Medicare claims study of allopurinol use and incident renal failure. Ann Rheum Dis 2017 76(1) 133-139 益2（末期腎不全の抑制）不採用（allopurinol開始症例で、その投与期間や投与量とESRD発症の関連を解析しており、無投薬との比較データはない）
		25 Krishnamurthy A, Lazaro D, Stefanov DG, Blumenthal D, Gerber D, Patel The Effect of Allopurinol on Renal Function. 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入の記載なし、恐らくいない）
		26. Stamp LK, O'Donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Barclay ML, Chapman Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. Arthritis Rheum 2011 63(2) 412-21 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Allopurinol投与量による2群の比較で無投与群がない）
		27. Kamatani N, Fujimori S, Hada T, Hosoya T, Kohri K, Nakamura T, Ueda T, Yamamoto T, Yamanaka H, Matsuzawa Multicenter, open-label study of long-term administration of febuxostat (TMX-67) in Japanese patients with hyperuricemia including gout. J Clin Rheumatol 2011 17(4 Suppl 2) S50-6 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Febuxostat 40mgと60mgの比較で無投与群がない）
		28. Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, Golay V, Raychaudhury A, Chatterjee S, Pandey Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. Am J Kidney Dis 2015 66(6) 945-50 益2（末期腎不全の抑制）不採用（透析導入症例はいない）
		29. Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. Arthritis Rheumatol 2016 68(8) 2035-43 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入についての記載なし）
		30. Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum 2008 59(11) 1540-8 益2（末期腎不全の抑制）不採用（腎機能の推移の比較データなし）

不採用論文		31. 23436266 eng Ryu HJ, Song R, Kim HW, Kim JH, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee Clinical risk factors for adverse events in allopurinol users. J Clin Pharmacol 2013 53(2) 211-6 Study design: nested case control study using a retrospective cohort P: I: C: O: 益1（腎機能低下の抑制）不採用（Allopurinolで有害事象が出た群と出なかった群の比較） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Allopurinolで有害事象が出た群と出なかった群の比較） 32. 28270924 eng Beddhu S, Filipowicz R, Wang B, Wei G, Chen X, Roy AC, DuVall SL, Farrukh H, Habib AN, Bjordahl T, Simmons DL, Munger M, Stoddard G, Kohan DE, Greene T, Huang A Randomized Controlled Trial of the Effects of Febuxostat Therapy on Adipokines and Markers of Kidney Fibrosis in Asymptomatic Hyperuricemic Patients With Diabetic Nephropathy. Can J Kidney Health Dis 2016 3 2.05436E+15 Study design: double-blinded randomized controlled trial. P: 18歳以上、UA≧5.5(Male), ≧4.6(Female), Metabolic synd (Overweight, obese)に加えて2型糖尿病、CKD(eGFR 30-60)+アルブミン尿 I: oral febuxostat 80 mg/d for 24 weeks C: placebo for 24 weeks O: TBARSなどの検査値、 益1（腎機能低下の抑制）：採用（no effects of febuxostat on eGFR.という記載あり、詳細はSupplemental Table 3が必要）観察していないという記述のため、不採用。 益2（末期腎不全の抑制）：不採用（ESRD・透析導入についての記載なし、恐らくいない） 33. 7039523 eng Gibson T, Rodgers V, Potter C, Simmonds Allopurinol treatment and its effect on renal function in gout: a controlled study. Ann Rheum Dis 1982 41(1) 59-65 Study design: P: 痛風患者（59症例） I: C: O: 益1（腎機能低下の抑制）不採用（Allopurinol+ colchicineとcolchicineの比較で無投薬との比較ではない） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Allopurinol+ colchicineとcolchicineの比較で無投薬との比較ではない） 34. 11557658 eng Vazquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. Ann Rheum Dis 2001 60(10) 981-3 Study design: retrospective study P: Gout receiving allopurinol (120症例) I: C: O: 益1（腎機能低下の抑制）不採用（Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究） 35. 16357730 eng Perez-Ruiz F, Hernando I, Villar I, Nolla Correction of allopurinol dosing should be based on clearance of creatinine, but not plasma creatinine levels: another insight to allopurinol-related toxicity. J Clin Rheumatol 2005 11(3) 129-33 Study design: prospective cohort study P: I: C: O: 益1（腎機能低下の抑制）不採用（Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究） 36. 22116196 eng Shi Y, Chen W, Jalal D, Li Z, Chen W, Mao H, Yang Q, Johnson RJ, Yu Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial. Kidney Blood Press Res 2012 35(3) 153-60 Study design: A prospective, randomized, parallel, open-label, controlled trial P: 腎生検でIgA腎症と診断、Cr<3、18-70歳、UA>7 (Male), UA>6 (Female) I: Allopurinol 100-300 mg/day (21症例) C: Allopurinol投与なし（19症例） O: eGFR変化量（6か月間） 益1（腎機能低下の抑制）採用（Allopurinol投与の有無でeGFR変化に有意差なし） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入のデータなし） 37. 24433285 eng Hosoya T, Kimura K, Itoh S, Inaba M, Uchida S, Tomino Y, Makino H, Matsuo S, Yamamoto T, Ohno I, Shibagaki Y, Iimuro S, Imai N, Kuwabara M, Hayakawa The effect of febuxostat to prevent a further reduction in renal function of patients with hyperuricemia who have never had gout and are complicated by chronic kidney disease stage 3: study protocol for a multicenter randomized controlled study. Trials 2014 15 26 Study design: The FEATHER (FEbuxostat versus placebo rAndomized controlled Trial regarding reduced renal function in patients with Hyperuricemia complicated by chRonic kidney disease stage 3) study P: 20歳以上、UA 7.1-10.0、CKD 3、痛風の既往なし I: Febuxostat C: Placebo O: eGFR変化量 益1（腎機能低下の抑制）不採用（RCTのstudy protocolの論文のため） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（RCTのstudy protocolの論文のため） 38. 24942770 eng Shibagaki Y, Ohno I, Hosoya T, Kimura Safety, efficacy and renal effect of febuxostat in patients with moderate-to-severe kidney dysfunction. Hypertens Res 2014 37(10) 919-25 Study design: 24-week prospective, open-label, noncontrolled study P: 20歳以上、eGFR<45、UA>8、尿酸降下薬を1か月間内服していない E: febuxostat開始（One-arm） C: なし O: safety and tolerability of febuxostat 益1（腎機能低下の抑制）不採用（febuxostat使用前後のOne-armの比較のため） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（febuxostat使用前後のOne-armの比較のため） 39. 25120316 eng Kim HA, Seo YI, Song Four-week effects of allopurinol and febuxostat treatments on blood pressure and serum creatinine level in gouty men. J Korean Med Sci 2014 29(8) 1077-81 Study design: Post-hoc data were derived from a phase-III, randomised, double-blind, 4-week trial of male gouty patients P: 痛風患者, UA≧8.0, Cr<1.5 (腎機能正常) I: Febuxostat, Allopurinol C: Placebo O: 血圧とCrの変化 益1（腎機能低下の抑制）採用（ただし6群間の比較で、Cr・eGFRはdata not shownでRR算出はできない） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入の記載はない、恐らくいない） 40. 25676011 eng Tanaka K, Nakayama M, Kanno M, Kimura H, Watanabe K, Tani Y, Hayashi Y, Asahi K, Terawaki H, Watanabe Renoprotective effects of febuxostat in hyperuricemic patients with chronic kidney disease: a parallel-group, randomized, controlled trial. Clin Exp Nephrol 2015 19(6) 1044-53 Study design: A prospective, randomized, open-label, parallel group trial P: CKD 3 I: Febuxostat C: continue conventional therapy O: 尿酸値、血圧、腎機能（eGFR）、尿蛋白 益1（腎機能低下の抑制）不採用（コントロール群の中にallopurinol継続例が含まれている） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（コントロール群の中にallopurinol継続例が含まれている）

		41. 22436129 eng Jackson RL, Hunt B, MacDonald The efficacy and safety of febuxostat for urate lowering in gout patients +AD4-/+AD0-65 years of age. BMC Geriatr 2012 12 11 Study design: 6-month, double-blind, randomized, comparative CONFIRMS trial P: UA>8, Gout I: C: O: 益1（腎機能低下の抑制）不採用（FebuxostatとAllopurinolの比較のRCTのため） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（FebuxostatとAllopurinolの比較のRCTのため） 42. 24448692 eng Hosoya T, Ohno I, Nomura S, Hisatome I, Uchida S, Fujimori S, Yamamoto T, Hara Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 Study design: 22-week, randomized, multicenter, double-blind study P: 20-75歳、UA>8 (痛風症例はUA>7)、eGFR 30-60 I: topiroxostat 160 mg/ day (n = 62) C: placebo (n = 61) O: 22週間での尿酸値、eGFR、ACRの変化 益1（腎機能低下の抑制）採用（Topiroxostat群でeGFR上昇、placebo群で低下） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入のデータなし） 43. 23929928 eng Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. Clin J Am Soc Nephrol 2013 8(11) 1960-7 Study design: 6-month,double-blind,multicenter,randomizedcontrolled trial P: 尿中尿酸排泄>700mg/日、18歳以上、腎結石の既往 I: Febuxostat, Allopurinol C: Placebo O: 尿中尿酸排泄の変化、腎結石sizeの変化、24時間Ccr・eGFRの変化（全て6か月） 益1（腎機能低下の抑制）採用（PlaceboでeGFR低下傾向も有意差なし） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入のデータなし） 44. 24259601 eng Thurston MM, Phillips BB, Bourg Safety and efficacy of allopurinol in chronic kidney disease. Ann Pharmacother 2013 47(11) 1507-16 Study design: Literature Review P: 省略 I: 省略 C: 省略 O: 省略 益1（腎機能低下の抑制）不採用（Literature Reviewのため） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（Literature Reviewのため） 45. 2016141094 英語 Bayram Dilara, Sezer M. Tugrul, Inal Salih, Altuntas Atila, Kidir Veysel, Orhan Hikmet The effects of allopurinol on metabolic acidosis and endothelial functions in chronic kidney disease patients(慢性腎臓病患者の代謝性アシドーシスおよび内皮機能に対するアロプリノールの効果) Clinical and Experimental Nephrology 2015 19(3) 443-449 ※14. 25082656 Bayram et al. Clin Exp Nephrol 2015 19(3) 443-9 と同じ論文 46. 2015113861 英語 Miyaoka Tokiko, Mochizuki Toshio, Takei Takashi, Tsuchiya Ken, Nitta Kosaku Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease(慢性腎臓病における血清尿酸値と長期転帰) Heart and Vessels 2014 29(4) 504-512 ※8. 23929090 Miyaoka et al. Heart Vessels 2014 29(4) 504-12 と同じ論文 47. 2012064611 日本語 佐藤 浩樹, 西平 順, 筒井 裕之 慢性腎臓病に対する尿酸低下治療の有用性の検討 診断と治療 2011 99(11) 1958-1962 Study design: 後ろ向き研究 P: 北海道所在の食品会社1社に勤務し, 2010年4月に企業健康診断を受診した中年男性 E: Allopurinolを1年間内服した症例 C: Allopurinolを1年間内服しなかった症例 O: 1年間のCrとeGFRの変化量 益1（腎機能低下の抑制）採用（Allopurinolで腎機能低下が抑制された） 益2（末期腎不全の抑制）不採用（ESRD・透析導入のデータない） 48. 2015307778 日本語 城森 孝仁, 斎藤 和宏, 細谷 龍男 トピロキソスタットの尿酸および尿中アルブミンに与える影響　痛風・高尿酸血症を合併したCKD3患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験の併用薬・CKD原疾患別追加解析 薬理と治療 2015 43(1) 39-50 ※42. 24448692 Hosoya et al. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 とほぼ同じ論文 49. 2016000009 英語 Hosoya Tatsuo, Ohno Iwao, Nomura Shinsuke, Hisatome Ichiro, Uchida Shunya, Fujimori Shin, Yamamoto Tetsuya, Hara Shigeko Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout(痛風合併または非合併の高尿酸血症性ステージ3慢性腎臓病患者における血清尿酸値とアルブミン尿中排泄に対するトピロキソスタットの作用) Clinical and Experimental Nephrology 2014 18(6) 876-884 ※42. 24448692 Hosoya et al. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 と同じ論文
不採用論文	Bayram D, Tugrul Sezer M, Inal S, Altuntas A, Kidir V, Orhan	The effects of allopurinol on metabolic acidosis and endothelial functions in chronic kidney disease patients. Clin Exp Nephrol 2015 19(3) 443-9 ESRD・透析導入のデータなし
	Ma L, Wei L, Chen H, Zhang Z, Yu Q, Ji Z, Jiang	Influence of urate-lowering therapies on renal handling of uric acid. Clin Rheumatol 2016 35(1) 133-41 痛風患者とコントロール、XOIとbenzbromaroneの比較研究である
	Liu P, Chen Y, Wang B, Zhang F, Wang D, Wang	Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. Clin Endocrinol (Oxf) 2015 83(4) 475-82 ESRD・透析導入のデータなし
	Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, Perez de Jose A, Cedeno S, Linares T, Luno	Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Kidney Dis 2015 65(4) 543-9 元論文：Goicoechea et al. CJASN 2010 5(8) 1388-93観察期間を24か月から8か月に延長.
	Sezai A, Soma M, Nakata K, Osaka S, Ishii Y, Yaoita H, Hata H, Shiono	Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (NU-FLASH trial for CKD). J Cardiol 2015 66(4) 298-303 febuxostatとAllopurinolの比較
	Kanji T, Gandhi M, Clase CM, Yang	Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2015 16 58 Systematic reviewのため
	Yang CY, Chen CH, Deng ST, Huang CS, Lin YJ, Chen YJ, Wu CY, Hung SI, Chung	Allopurinol Use and Risk of Fatal Hypersensitivity Reactions: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. JAMA Intern Med 2015 175(9) 1550-7 allopurinol使用症例を対象とした研究で無投薬と比較していない
	Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, Moxey-Mims MM, Mitsnefes MM, Weaver DJ, Warady BA, Schwartz	Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. Am J Kidney Dis 2015 66(6) 984-92 透析導入のアウトカムはあるが、UA 5.5未満、5.5-7.5、7.5以上の3群間の比較で、尿酸降下薬の効果についての検討はない
	Kim Y, Shin S, Kim K, Choi S, Lee	Effect of Urate Lowering Therapy on Renal Disease Progression in Hyperuricemic Patients with Chronic Kidney Disease. J Rheumatol 2015 42(11) 2143-8 ESRD・透析導入の記載なし
	Satirapoj B, Wirajit O, Burata A, Supasyndh O, Ruangkanchanasetr	Benefits of Allopurinol Treatment on Blood Pressure and Renal Function in Patients with Early Stage of Chronic Kidney Disease. J Med Assoc Thai 2015 98(12) 1155-61 全例allopurinol開始症例で無投薬と比較していない

不採用論文	Singh JA, Yu	Are allopurinol dose and duration of use nephroprotective in the elderly? A Medicare claims study of allopurinol use and incident renal failure. Ann Rheum Dis 2017 76(1) 133-139 allopurinol開始症例で、その投与期間や投与量とESRD発症の関連を解析しており、無投薬との比較データはない
	Krishnamurthy A, Lazaro D, Stefanov DG, Blumenthal D, Gerber D, Patel	The Effect of Allopurinol on Renal Function. ESRD・透析導入の記載なし、恐らくいない
	Stamp LK, O'Donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Barclay ML, Chapman	Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. Arthritis Rheum 2011 63(2) 412-21 Allopurinol投与量による2群の比較で無投与群がない
	Kamatani N, Fujimori S, Hada T, Hosoya T, Kohri K, Nakamura T, Ueda T, Yamamoto T, Yamanaka H, Matsuzawa	Multicenter, open-label study of long-term administration of febuxostat (TMX-67) in Japanese patients with hyperuricemia including gout. J Clin Rheumatol 2011 17(4 Suppl 2) S50-6 Febuxostat 40mgと60mgの比較で無投与群がない
	Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, Golay V, Raychaudhury A, Chatterjee S, Pandey	Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. Am J Kidney Dis 2015 66(6) 945-50 透析導入症例はいない
	Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana	Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. Arthritis Rheumatol 2016 68(8) 2035-43 ESRD・透析導入についての記載なし
	Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge	Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum 2008 59(11) 1540-8 腎機能の推移の比較データなし
	Ryu HJ, Song R, Kim HW, Kim JH, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee	Clinical risk factors for adverse events in allopurinol users. J Clin Pharmacol 2013 53(2) 211-6 Allopurinolで有害事象が出た群と出なかった群の比較
	Beddhu S, Filipowicz R, Wang B, Wei G, Chen X, Roy AC, DuVall SL, Farrukh H, Habib AN, Bjordahl T, Simmons DL, Munger M, Stoddard G, Kohan DE, Greene T, Huang A	Randomized Controlled Trial of the Effects of Febuxostat Therapy on Adipokines and Markers of Kidney Fibrosis in Asymptomatic Hyperuricemic Patients With Diabetic Nephropathy. Can J Kidney Health Dis 2016 3 2.05436E+15 ESRD・透析導入についての記載なし
不採用論文	Gibson T, Rodgers V, Potter C, Simmonds	Allopurinol treatment and its effect on renal function in gout: a controlled study. Ann Rheum Dis 1982 41(1) 59-65 Allopurinol+ colchicineとcolchicineの比較で無投薬との比較ではない
	Vazquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas	Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. Ann Rheum Dis 2001 60(10) 981-3 Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究
	Perez-Ruiz F, Hernando I, Villar I, Nolla	Correction of allopurinol dosing should be based on clearance of creatinine, but not plasma creatinine levels: another insight to allopurinol-related toxicity. J Clin Rheumatol 2005 11(3) 129-33 Allopurinol投与量と腎機能の関連の研究
	Shi Y, Chen W, Jalal D, Li Z, Chen W, Mao H, Yang Q, Johnson RJ, Yu	Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial. Kidney Blood Press Res 2012 35(3) 153-60 ESRD・透析導入のデータなし
	Hosoya T, Kimura K, Itoh S, Inaba M, Uchida S, Tomino Y, Makino H, Matsuo S, Yamamoto T, Ohno I, Shibagaki Y, Iimuro S, Imai N, Kuwabara M, Hayakawa	The effect of febuxostat to prevent a further reduction in renal function of patients with hyperuricemia who have never had gout and are complicated by chronic kidney disease stage 3: study protocol for a multicenter randomized controlled study. Trials 2014 15 26 RCTのstudy protocolの論文のため
	Shibagaki Y, Ohno I, Hosoya T, Kimura	Safety, efficacy and renal effect of febuxostat in patients with moderate-to-severe kidney dysfunction. Hypertens Res 2014 37(10) 919-25 febuxostat使用前後のOne-armの比較のため
	Kim HA, Seo YI, Song	Four-week effects of allopurinol and febuxostat treatments on blood pressure and serum creatinine level in gouty men. J Korean Med Sci 2014 29(8) 1077-81 ESRD・透析導入の記載はない
	Tanaka K, Nakayama M, Kanno M, Kimura H, Watanabe K, Tani Y, Hayashi Y, Asahi K, Terawaki H, Watanabe	Renoprotective effects of febuxostat in hyperuricemic patients with chronic kidney disease: a parallel-group, randomized, controlled trial. Clin Exp Nephrol 2015 19(6) 1044-53 コントロール群の中にallopurinol継続例が含まれている
	Jackson RL, Hunt B, MacDonald	The efficacy and safety of febuxostat for urate lowering in gout patients +AD4-/+AD0-65 years of age. BMC Geriatr 2012 12 11 FebuxostatとAllopurinolの比較のRCTのため
	Hosoya T, Ohno I, Nomura S, Hisatome I, Uchida S, Fujimori S, Yamamoto T, Hara	Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 末期腎不全の抑制)不採用(ESRD・透析導入のデータなし
不採用論文	Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean	Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. Clin J Am Soc Nephrol 2013 8(11) 1960-7 ESRD・透析導入のデータなし
	Thurston MM, Phillips BB, Bourg	Safety and efficacy of allopurinol in chronic kidney disease. Ann Pharmacother 2013 47(11) 1507-16 Literature Reviewのため
	Bayram Dilara, Sezer M. Tugrul, Inal Salih, Altuntas Atila, Kidir Veysel, Orhan Hikmet	The effects of allopurinol on metabolic acidosis and endothelial functions in chronic kidney disease patients(慢性腎臓病患者の代謝性アシドーシスおよび内皮機能に対するアロプリノールの効果) Clinical and Experimental Nephrology 2015 19(3) 443-449 Bayram et al. Clin Exp Nephrol 2015 19(3) 443-9 と同じ論文
	Miyaoka Tokiko, Mochizuki Toshio, Takei Takashi, Tsuchiya Ken, Nitta Kosaku	Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease(慢性腎臓病における血清尿酸値と長期転帰) Heart and Vessels 2014 29(4) 504-512 ※8. 23929090 Miyaoka et al. Heart Vessels 2014 29(4) 504-12 と同じ論文
	佐藤 浩樹, 西平 順, 筒井 裕之	慢性腎臓病に対する尿酸低下治療の有用性の検討 診断と治療 2011 99(11) 1958-1962 ESRD・透析導入のデータない
	城森 孝仁, 斎藤 和宏, 細谷 龍男	トピロキソスタットの尿酸および尿中アルブミンに与える影響 痛風・高尿酸血症を合併したCKD3患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験の併用薬・CKD原疾患別追加解析 薬理と治療 2015 43(1) 39-50 Hosoya et al. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 とほぼ同じ論文
	Hosoya Tatsuo, Ohno Iwao, Nomura Shinsuke, Hisatome Ichiro, Uchida Shunya, Fujimori Shin, Yamamoto Tetsuya, Hara Shigeko	Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout(痛風合併または非合併の高尿酸血症性ステージ3慢性腎臓病患者における血清尿酸値とアルブミン尿中排泄に対するトピロキソスタットの作用) Clinical and Experimental Nephrology 2014 18(6) 876-884 Hosoya et al. Clin Exp Nephrol 2014 18(6) 876-84 と同じ論文
その他の引用論文		

◆目次へ戻る◆

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Vázquez-Mellado J, Morales EM, Pacheco-Tena C, Burgos-Vargas R, 2001	Relation between adverse events associated with allopurinol and renal function in patients with gout. Ann Rheum Dis. 2001. 60(10):981-983.
	Perez-Ruiz F, Hernando I, Villar I, Nolla JM, 2005	Correction of allopurinol dosing should be based on clearance of creatinine, but not plasma creatinine levels: another insight to allopurinol-related toxicity. J Clin Rheumatol. 2005. 11(3):129-133.
	Siu YP, Leung KT, Tong MK, Kwan TH, 2006	Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. Am J Kidney Dis. 2006: 47(1):51-59.
	Schumacher HR Jr, Becker MA, Wortmann RL, Macdonald PA, Hunt B, Streit J, Lademacher C, Joseph-Ridge N, 2008	Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum. 2008: 59(11):1540-1548.
	Stamp LK, O'Donnell JL, Zhang M, James J, Frampton C, Barclay ML, Chapman PT, 2011	Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. Arthritis Rheum. 2011: 63(2):412-421.
	Kamatani N, Fujimori S, Hada T, Hosoya T, Kohri K, Nakamura T, Ueda T, Yamamoto T, Yamanaka H, Matsuzawa Y, 2011	Multicenter, open-label study of long-term administration of febuxostat (TMX-67) in Japanese patients with hyperuricemia including gout. J Clin Rheumatol. 2011: 17(4 Suppl 2):S50-S56.
	Shi Y, Chen W, Jalal D, Li Z, Chen W, Mao H, Yang Q, Johnson RJ, Yu X, 2011	Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial. Kidney Blood Press Res. 2012: 35(3):153-160.
	Jackson RL, Hunt B, MacDonald PA, 2012	The efficacy and safety of febuxostat for urate lowering in gout patients ≥65 years of age. BMC Geriatr. 2012: 12:11.
	Ryu HJ, Song R, Kim HW, Kim JH, Lee EY, Lee YJ, Song YW, Lee EB, 2013	Clinical risk factors for adverse events in allopurinol users. J Clin Pharmacol. 2013: 53(2):211-216.
	Hosoya T, Ohno I, Nomura S, Hisatome I, Uchida S, Fujimori S, Yamamoto T, Hara S, 2014	Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. Clin Exp Nephrol. 2014: 18(6):876-884.
	Shibagaki Y, Ohno I, Hosoya T, Kimura K, 2014	Safety, efficacy and renal effect of febuxostat in patients with moderate-to-severe kidney dysfunction. Hypertens Res. 2014: 37(10):919-925.
	Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, Verde E, Macias N, Santos A, Pérez de Jose A, Cedeño S, Linares T, Luño J, 2015	Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Kidney Dis. 2015: 65(4):543-549.
	Tanaka K, Nakayama M, Kanno M, Kimura H, Watanabe K, Tani Y, Hayashi Y, Asahi K, Terawaki H, Watanabe T, 2015	Renoprotective effects of febuxostat in hyperuricemic patients with chronic kidney disease: a parallel-group, randomized, controlled trial. Clin Exp Nephrol. 2015: 19(6):1044-1053.
	Yang CY, Chen CH, Deng ST, Huang CS, Lin YJ, Chen YJ, Wu CY, Hung SI, Chung WH, 2015	Allopurinol Use and Risk of Fatal Hypersensitivity Reactions: A Nationwide Population-Based Study in Taiwan. JAMA Intern Med. 2015: 175(9):1550-1557.
	Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, Golay V, Raychaudhury A, Chatterjee S, Pandey R, 2015	Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. Am J Kidney Dis. 2015: 66(6):945-950.
	Saag KG, Whelton A, Becker MA, MacDonald P, Hunt B, Gunawardhana L, 2016	Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. Arthritis Rheumatol. 2016: 68(8):2035-2043.
	Satirapoj B, Wirajit O, Burata A, Supasyndh O, Ruangkanchanasetr P, 2015	Benefits of Allopurinol Treatment on Blood Pressure and Renal Function in Patients with Early Stage of Chronic Kidney Disease. J Med Assoc Thai. 2015: 98(12):1155-1161.
	佐藤浩樹、西平　順、筒井裕之、2011	慢性腎臓病に対する尿酸低下治療の有用性の検討. 診断と治療. 2011. 99(11):1958-1962.
	Miyaoka Tokiko, Mochizuki Toshio, Takei Takashi, Tsuchiya Ken, Nitta Kosaku, 2014	Serum uric acid levels and long-term outcomes in chronic kidney disease. Heart and Vessels. 2014. 29(4):504-512.
	城森 孝仁, 斎藤 和宏, 細谷 龍男、2015	トピロキソスタットの尿酸および尿中アルブミンに与える影響　痛風・高尿酸血症を合併したCKD3患者を対象としたプラセボ対照二重盲検試験の併用薬・CKD原疾患別追加解析. 薬理と治療. 2015. 43(1):39-50.
	Bayram Dilara, Sezer M. Tugrul, Inal Salih, Altuntas Atila, Kidir Veysel, Orhan Hikmet, 2015	The effects of allopurinol on metabolic acidosis and endothelial functions in chronic kidney disease patients. Clinical and Experimental Nephrology. 2015. 19(3):443-449.
	Gibson T, Simmonds HA, Potter C, Rogers V, 1980	A controlled study of the effect of long term allopurinol treatment on renal function in gout. Adv Exp Med Biol. 1980. 122A:257-262.
	Gibson T, Rodgers V, Potter C, Simmonds HA, 1982	Allopurinol treatment and its effect on renal function in gout: a controlled study. Ann Rheum Dis. 1982. 41(1):59-65.
	Miranda ME, 1994	The influence of allopurinol on renal deterioration in familial nepropathy associated with hyperuricemia (FNAH). The Spanish Group for the Study of FNAH. Adv Exp Med Biol. 1994. 370:61-64.

不採用論文	Kanbay M, Ozkara A, Selcoki Y, Isik B, Turgut F, Bavbek N, Uz E, Akcay A, Yigitoglu R, Covic A, 2007	Effect of treatment of hyperuricemia with allopurinol on blood pressure, creatinine clearence, and proteinuria in patients with normal renal functions. Int Urol Nephrol. 2007. 39(4):1227-1233.
	Goicoechea M, de Vinuesa SG, Verdalles U, Ruiz-Caro C, Ampuero J, Rincón A, Arroyo D, Luño J, 2010	Effect of allopurinol in chronic kidney disease progression and cardiovascular risk. Clin J Am Soc Nephrol. 2010. 5(8):1388-1393.
	Yelken B, Caliskan Y, Gorgulu N, Altun I, Yilmaz A, Yazici H, Oflaz H, Yildiz A, 2012	Reduction of uric acid levels with allopurinol treatment improves endothelial function in patients with chronic kidney disease. Clin Nephrol. 2012. 77(4):275-282.
	Wang H, Wei Y, Kong X, Xu D, 2013	Effects of urate-lowering therapy in hyperuricemia on slowing the progression of renal function: a meta-analysis. J Ren Nutr. 2013. 23(5):389-396.
	Goldfarb DS, MacDonald PA, Gunawardhana L, Chefo S, McLean L, 2013	Randomized controlled trial of febuxostat versus allopurinol or placebo in individuals with higher urinary uric acid excretion and calcium stones. Clin J Am Soc Nephrol. 2013. 8(11):1960-1967.
	Pai BH, Swarnalatha G, Ram R, Dakshinamurty KV, 2013	Allopurinol for prevention of progression of kidney disease with hyperuricemia. Indian J Nephrol. 2013. 23(4):280-286.
	Thurston MM, Phillips BB, Bourg CA, 2013	Safety and efficacy of allopurinol in chronic kidney disease. Ann Pharmacother. 2013. 47(11):1507-1516.
	Hosoya T, Kimura K, Itoh S, Inaba M, Uchida S, Tomino Y, Makino H, Matsuo S, Yamamoto T, Ohno I, Shibagaki Y, Iimuro S, Imai N, Kuwabara M, Hayakawa H, 2014	The effect of febuxostat to prevent a further reduction in renal function of patients with hyperuricemia who have never had gout and are complicated by chronic kidney disease stage 3: study protocol for a multicenter randomized controlled study. Trials. 2014. 15:26.
	Sezer S, Karakan S, Atesagaoglu B, Acar FN, 2014	Allopurinol reduces cardiovascular risks and improves renal function in pre-dialysis chronic kidney disease patients with hyperuricemia. Saudi J Kidney Dis Transpl. 2014. 25(2):316-320.
	Levy GD, Rashid N, Niu F, Cheetham TC, 2014	Effect of urate-lowering therapies on renal disease progression in patients with hyperuricemia. J Rheumatol. 2014. 41(5):955-962.
	Nacak H, van Diepen M, de Goeij MC, Rotmans JI, Dekker FW; PREPARE-2 study group, 2014	Uric acid: association with rate of renal function decline and time until start of dialysis in incident pre-dialysis patients. BMC Nephrol. 2014. 15:91.
	Tsuruta Y, Mochizuki T, Moriyama T, Itabashi M, Takei T, Tsuchiya K, Nitta K, 2014	Switching from allopurinol to febuxostat for the treatment of hyperuricemia and renal function in patients with chronic kidney disease. Clin Rheumatol. 2014. 33(11):1643-1648.
	Kim HA, Seo YI, Song YW, 2014	Four-week effects of allopurinol and febuxostat treatments on blood pressure and serum creatinine level in gouty men. J Korean Med Sci. 2014. 29(8):1077-1081.
	Ma L, Wei L, Chen H, Zhang Z, Yu Q, Ji Z, Jiang L, 2016	Influence of urate-lowering therapies on renal handling of uric acid. Clin Rheumatol. 2016. 35(1):133-141.
	Liu P, Chen Y, Wang B, Zhang F, Wang D, Wang Y, 2015	Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. Clin Endocrinol (Oxf). 2015. 83(4):475-482.
	Sezai A, Soma M, Nakata K, Osaka S, Ishii Y, Yaoita H, Hata H, Shiono M, 2015	Comparison of febuxostat and allopurinol for hyperuricemia in cardiac surgery patients with chronic kidney disease (NU-FLASH trial for CKD). J Cardiol. 2015. 66(4):298-303.
	Kanji T, Gandhi M, Clase CM, Yang R, 2015	Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol. 2015. 16:58.
	Rodenbach KE, Schneider MF, Furth SL, Moxey-Mims MM, Mitsnefes MM, Weaver DJ, Warady BA, Schwartz GJ, 2015	Hyperuricemia and Progression of CKD in Children and Adolescents: The Chronic Kidney Disease in Children (CKiD) Cohort Study. Am J Kidney Dis. 2015. 66(6):984-992.
	Kim Y, Shin S, Kim K, Choi S, Lee K, 2015	Effect of Urate Lowering Therapy on Renal Disease Progression in Hyperuricemic Patients with Chronic Kidney Disease. J Rheumatol. 2015. 42(11):2143-2148.
	Singh JA, Yu S, 2017	Are allopurinol dose and duration of use nephroprotective in the elderly? A Medicare claims study of allopurinol use and incident renal failure. Ann Rheum Dis. 2017. 76(1):133-139.
	Krishnamurthy A, Lazaro D, Stefanov DG, Blumenthal D, Gerber D, Patel S, 2017	The Effect of Allopurinol on Renal Function. J Clin Rheumatol. 2017. 23(1):1-5.
	Beddhu S, Filipowicz R, Wang B, Wei G, Chen X, Roy AC, DuVall SL, Farrukh H, Habib AN, Bjordahl T, Simmons DL, Munger M, Stoddard G, Kohan DE, Greene T, Huang Y, 2016	A Randomized Controlled Trial of the Effects of Febuxostat Therapy on Adipokines and Markers of Kidney Fibrosis in Asymptomatic Hyperuricemic Patients With Diabetic Nephropathy.Can J Kidney Health Dis. 2016. 3:2054358116675343.
その他の引用論文		不採用論文の採用しなかった理由に関しては、「CQに合致しなかった」ということになりました。

◆目次へ戻る◆

4-5_評価シート介入研究_1

【4-5　評価シート　介入研究】

診療ガイドライン	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比してを推奨できるか？
対象	腎障害を有する高尿酸血症の患者
介入	尿酸降下薬
対照	無投薬

＊各項目の評価は"高(−2)"、"中/疑い(−1)"、"低(0)"の3段階
　まとめは"高(−2)"、"中(−1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		腎機能低下の抑制																							
個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス		その他																	
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Siu 2006	RCT	0	−2	−1	−1	0	0	−1	0	−1	−1	0	0	0	0	0	26	11	42.31	25	3	12	RR	0.28	0.09,0.90
Goicoechea 2010	RCT	0	−2	−1	0	0	0	−1	0	−1	−1	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Bayram 2015	RCT	−2	−2	−1	−1	0	−1	0	0	−1	−2	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Liu 2015	RCT	0	−2	−1	−1	0	−1	−1	0	−1	−1	−1	−1	−1	0	−1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Sircar 2015	RCT	0	0	0	0	0	−1	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	48	26	54.17	45	17	37.78	RR	0.7	0.44,1.10
Saag 2016	RCT	−2	−2	0	−2	0	−2	0	0	−1	−1	−1	−1	−1	−1	−2	32	8	25	64	5	7.813	RR	0.31	0.11,0.88
Shi 2012	RCT	0	0	−1	−1	0	−1	−1	0	−1	−1	−1	−1	−1	0	−1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Kim 2014	準RCT	−2	−2	−2	−2	0	0	−2	0	−1	−2	−2	−2	−2	0	−2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Hosoya 2014	RCT	0	−2	−2	0	0	−1	0	0	−1	−1	0	0	0	0	0	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Goldfarb 2013	RCT	−2	−2	−2	−2	0	−1	−1	0	−1	−1	−1	−1	−1	0	−1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント（該当するセルに記入）

Siu 2006	a computer generated listの記載あり	詳細の記載なし	オープンラベル	オープンラベル	allopurinol投与群で薬疹のため1例がdrop out. 非投与群でスケジュールの関係で2名がdrop out.	allopurinol投与群で27例中26例が. 非投与群で27例中25例が解析対象.	プロトコールがあらかじめ公表されているかは不明（恐らく公表されていない）		単一施設の研究. COI記載なし.					アウトカムは1年間での40%以上のCr上昇										
Goicoechea 2010	computer-generated listの記載あり	詳細の記載なし	オープンラベル	The laboratory researcher was unaware of the baseline clinical status of the patients. Clinical data, including baseline and the outcomes of the patients were recorded by clinicians who were unaware of the laboratory results.の記載あり	Allopurinolに起因した有害事象はなかったが、コントロール群で6例（10.7%）、allopurinol群で3例（5.3%）のdrop outあり。	Allopurinolに起因した有害事象はなかったが、コントロール群で6例（10.7%）、allopurinol群で3例（5.3%）のdrop outあり。	プロトコールがあらかじめ公表されているかは不明（恐らく公表されていない）		単一施設の研究. COI記載なし.					アウトカムは2年間でのeGFRの変化		アウトカムは2年間でのeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Bayram 2015	登録順に順番にallopurinol投与群と非投与群に割り付け	登録順に順番にallopurinol投与群と非投与群に割り付け	オープンラベル	オープンラベル		脱落例不明だが、3か月間の期間で恐らくいない	プロトコールが事前に公開されている		単一施設の研究. COIなし.					アウトカムは3か月間でのCcrの変化		アウトカムは3か月間でのCcrの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Liu 2015	乱数表を使用という記載あり	詳細の記載なし	オープンラベル	オープンラベル	ITT解析を行っている	allopurinol投与群で3例がallopurinolに起因した有害事象で、3名がLoss of follow-ipで離脱、コントロール群で18例が離脱.	プロトコールがあらかじめ公表されているかは不明（恐らく公表されていない）		単一施設の研究. COIなし.		対象が2型糖尿病に特化している	対象が2型糖尿病に特化している	対象が2型糖尿病に特化している	アウトカムは3年間でのCrとeGFRの変化		アウトカムは3年間でのCrとeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Sircar 2015	computer-generated random-number tableの記載あり	sealed sequentially numbered opaque envelopesの記載あり	placeboは外観も味も同じという記載あり	The investigator was blinded to the allotment as the procedure was carried out by a third person.の記載あり	ITT解析を行っている	fecuxostat群で9例、placebo群で6例がdrop out	プロトコールが事前に公開されている		単一施設の研究. COIあり.					アウトカムは6か月間でのeGFRの変化と10%以上のeGFR低下										
Saag 2016	ランダム化の詳細の記載なし	詳細の記載なし	実薬とplaceboで外観が同じという記載あり	記載なし	ITT解析を行っている	fecuxostat群で22例、placebo群で17例がdrop out	プロトコールが事前に公開されている		COIあり		対象がGoutに特化している	対象がGoutに特化している	対象がGoutに特化している	アウトカムは12か月間でのCrとeGFRの変化であり、具体的な検査値の記載なし、また、連続変数のため、RRの算出できない。RRの計算はTEAEsの腎障害（Cr 1.5以上か0.3以上の上昇）のイベント数で計算		アウトカムは12か月間でのCrとeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。RRの計算はTEAEsの腎障害（Cr 1.5以上か0.3以上の上昇）のイベント数で計算								
Shi 2012	computer-generated random allocation sequence tableの記載あり	enclosing assignments in sequentially numbered, opaque-closed envelopesの記載あり	オープンラベル	オープンラベル	恐らくITT解析を行っている	allopurinol投与群で3例が、コントロール群で2例が離脱.	プロトコールがあらかじめ公表されているかは不明（恐らく公表されていない）		単一施設の研究. COIあり.		対象がIgA腎症に特化している	対象がIgA腎症に特化している	対象がIgA腎症に特化している	アウトカムは6か月間でのeGFRの変化		アウトカムは6か月間でのeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Kim 2014	RCTのpost-hoc dataで詳細の記載なし	RCTのpost-hoc dataで詳細の記載なし	RCTのpost-hoc dataで詳細の記載なし	RCTのpost-hoc dataで詳細の記載なし	恐らくITT解析を行っている	febuxostat投与群で3例が、allopurinol投与群で2例が、placebo群で2例が離脱.	RCTのpost-hoc dataで詳細の記載なし		COIなし		対象がGoutに特化している	対象がGoutに特化している	対象がGoutに特化している	アウトカムは4週間でのCrの変化		アウトカムは4週間でのCrの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Hosoya 2014	central registration centersで割りつけられている	詳細の記載なし	記載なし	尿酸値は試験終了後まで測定しないという記載あり	恐らくITT解析を行っている	topiroxostat投与群で6例が、placebo群で6例が離脱.	プロトコールが事前に公開されている		COIあり					アウトカムは22週間でのeGFRの変化		アウトカムは22週間でのeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Goldfarb 2013	ランダム化の詳細の記載なし	詳細の記載なし	記載なし	記載なし	恐らくITT解析を行っている	febuxostat投与群で5例が、allopurinol投与群で5例が、placebo群で3例が離脱.	プロトコールがあらかじめ公表されているかは不明（恐らく公表されていない）		COIあり		対象が腎結石の既往に特化している	対象が腎結石の既往に特化している	対象が腎結石の既往に特化している	アウトカムは6か月間での24時間Ccrの変化だが、Ccr・Cr・eGFRの具体的な検査値の記載なし		アウトカムは6か月間での24時間Ccrの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								

◆目次へ戻る◆

4-5_評価シート介入研究_2

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？
対象	腎障害を有する高尿酸血症の患者
介入	尿酸降下薬
対照	無投薬

＊各項目の評価は"高(−2)"、"中/疑い(−1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(−2)"、"中(−1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム	末期腎不全の抑制

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数(アウトカム率)								
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス		その他																	
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Siu 2006	RCT	0	−2	−1	−1	0	0	−1	0	−1	−1	0	0	0	0	0	26	11	42.31	25	1	4	RR	0.09	0.01,0.68
Goicoechea 2010	RCT	0	−2	−1	0	0	0	−1	0	−1	−1	0	0	0	0	0	56	1	1.786	57	1	1.754	RR	0.98	0.06,15.32

コメント(該当するセルに記入)

Siu 2006	a computer generated listの記載あり	詳細の記載なし	オープンラベル	オープンラベル	allopurinol投与群で薬疹のため1例がdrop out. 非投与群でスケジュールの関係で2名がdrop out.	allopurinol投与群で27例中26例が. 非投与群で27例中25例が解析対象.	プロトコールがあらかじめ公表されているかは不明(恐らく公表されていない)		単一施設の研究. COI記載なし.					アウトカムは1年間での透析導入										
Goicoechea 2010	computer-generated listの記載あり	詳細の記載なし	オープンラベル	The laboratory researcher was unaware of the baseline clinical status of the patients. Clinical data, including baseline and the outcomes of the patients were recorded by clinicians who were unaware of the laboratory results.の記載あり	Allopurinolに起因した有害事象はなかったが、コントロール群で6例(10.7%)、allopurinol群で3例(5.3%)のdrop outあり。	Allopurinolに起因した有害事象はなかったが、コントロール群で6例(10.7%)、allopurinol群で3例(5.3%)のdrop outあり。	プロトコールがあらかじめ公表されているかは不明(恐らく公表されていない)		単一施設の研究. COI記載なし.					アウトカムは2年間での透析導入										

◆目次へ戻る◆

4-5_評価シート介入研究_3

【4-5 評価シート 介入研究】

診療ガイドライン	高尿酸血症・痛風
対象	腎障害を伴う高尿酸血症
介入	尿酸降下薬
対照	プラセボ

＊各項目の評価は"高(−2)"、"中/疑い(−1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(−2)"、"中(−1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる

各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム	有害事象の増加（害）

個別研究		バイアスリスク*										非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス		実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス		その他																	
研究コード	研究デザイン	ランダム化	コンシールメント	盲検化	盲検化	ITT	アウトカム不完全報告	選択的アウトカム報告	早期試験中止	その他のバイアス	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Siu YP 2006	RCT	0	0	−2	−2	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−1	28	0	0.0	26	1	3.8	Risk Ratio	3.22	[0.14, 75.75]
Schumacher HR Jr 2008	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−2	0	0	0	0	134	97	72.4	938	662	70.6	Risk Ratio	0.97	[0.87, 1.09]
Shi Y 2011	RCT	0	0	−2	−2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	19	0	0.0	21	4	19.0	Risk Ratio	8.18	[0.47, 142.62]
Jackson RL 2012	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	−2	0	0	131	81	61.8	243	145	59.7	Risk Ratio	0.97	[0.81, 1.14]
Hosoya T 2014	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	60	41	68.3	62	42	67.7	Risk Ratio	0.99	[0.78, 1.26]
Goicoechea M 2015	RCT	0	0	−2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	56	0	0.0	57	2	3.5	Risk Ratio	4.04	[0.20, 79.62]
Sircar D 2015	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	48	0	0.0	45	2	4.4	Risk Ratio	4.91	[0.24, 100.12]
Tanaka K 2015	RCT	−1	−1	−2	−2	0	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	−2	20	0	0.0	25	2	8.0	Risk Ratio	5.33	[0.26, 108.01]
Saag KG 2016	RCT	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	32	25	78.1	64	53	82.8	Risk Ratio	1.06	[0.86, 131]

コメント（該当するセルに記入）

アロプリノール投与のRCT						副作用が出現した人や経過観察できなかった人は除外して解析																			
febuxostat 80, 120, 240 mg、アロプリノール300 mg投与のRCT												血清クレアチニン1.5 mg/dLより多い腎機能障害が対照群5例、介入群35例と少なかった。						副作用に関して軽度のものもカウントしている。			副作用に関して軽度のものもカウントしている。				全体として副作用に関して有意差なし。Subgroup解析ではfebuxostat 240 mg投与群で下痢とめまいの頻度が多かった。
アロプリノール投与のRCT																					4例に軽度の肝機能障害が出現したが、投与量減量により改善				
febuxostat 40mg, 80mg, アロプリノール投与													介入群febuxostat投与	対照群アロプリノール投与				副作用が1つ以上の症例をカウント			副作用が1つ以上の症例をカウント				全体として副作用に関して有意差なし
topiroxostat 160mg																		副作用が1つ以上の症例をカウント			副作用が1つ以上の症例をカウント				全体として副作用に関して有意差なし
アロプリノール投与のRCT	post hoc解析			盲検化されていない																	2例が胃腸症状で内服中止				
febuxostat投与																					2例が軽い下痢があったが内服は継続できた				
febuxostat投与																					1例が皮疹、1例が収縮期血圧100mmHg以下のため投与中止				
febuxostat投与																		副作用が1つ以上の症例をカウント			副作用が1つ以上の症例をカウント				

◆目次へ戻る◆

4-6_評価シート観察研究_1

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比してを推奨できるか？
対象	腎障害を有する高尿酸血症の患者
介入	尿酸降下薬
対照	無投薬

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(−2)"、"中/疑い(−1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(−2)"、"中(−1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム		腎機能低下の抑制																								
個別研究		**バイアスリスク***																								
		選択バイアス	**実行バイアス**	**検出バイアス**	**症例現象バイアス**	**その他**			**上昇要因****				**非直接性***					**リスク人数（アウトカム率）**								
研究コード	**研究デザイン**	**背景因子の差**	**ケアの差**	**不適切なアウトカム測定**	**不完全なフォローアップ**	**不十分な交絡の調整**	**その他のバイアス**	**まとめ**	**量反応関係**	**効果減弱交絡**	**効果の大きさ**	**まとめ**	**対象**	**介入**	**対照**	**アウトカム**	**まとめ**	**対照群分母**	**対照群分子**	**(%)**	**介入群分母**	**介入群分子**	**(%)**	**効果指標(種類)**	**効果指標(値)**	**信頼区間**
Pai 2013	コホート研究	−2	−2	−2	−1	−2	0	−2	0	0	0	0	−1	−2	−2	−1	−2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Sezer 2014	コホート研究	−2	−2	−2	−2	−2	−1	−2	0	0	0	0	−1	−2	−2	−1	−2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Levy 2014	コホート研究	−2	−2	−1	−2	−1	−1	−1	0	0	0	0	−1	−2	−2	−1	−2	11192	347	3.100428878	4994	227	4.545454545	RR	1.47	1.24,1.73
Kim 2015	コホート研究	−2	−2	−2	−2	−2	−1	−2	0	0	0	0	−1	−2	−2	−1	−2	93	26	27.95698925	65	8	12.30769231	RR	0.44	0.21,0.91
Krishnamurthy 2017	コホート研究	−2	−2	−2	−2	−2	−1	−2	0	0	0	0	−1	−2	−2	−1	−2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
佐藤 2011	症例対照研究	−2	−2	−2	−2	−2	−1	−2	0	0	0	0	−1	−2	−2	−1	−2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA

コメント（該当するセルに記入）

Pai 2013	背景に差があり、治療の有無は主治医が選択	併用薬が多い		脱落例不明	交絡因子不十分で調整なし	COIなし							併用薬にばらつきあり	併用薬にばらつきあり	アウトカムは2年間でのeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。		アウトカムは2年間でのeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Sezer 2014	背景に差があり、治療の有無は主治医が選択か？（一応randomizedの記載はあるが）	併用薬が不明		脱落例（allopurinol使用群で10例・非使用群で10例）	交絡因子不十分で調整なし	COI記載なし							併用薬が不明	併用薬が不明	アウトカムは1年間でのeGFRの変化		アウトカムは1年間でのeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
Levy 2014	背景に差があり、治療の有無は主治医が選択	併用薬が不明		脱落例不明	交絡因子不十分、多変量解析あり	COI記載なし							併用薬が不明	併用薬が不明	アウトカムは3年間での30%以上のeGFR低下、eGFRの具体的な値の推移の記載なし										
Kim 2015	背景に差があり、治療の有無は主治医が選択	併用薬が多い		脱落例あり	交絡因子不十分、多変量解析あり	COI記載なし							併用薬が不明	併用薬が不明	アウトカムは平均118.5週での30%以上のeGFR低下、透析導入、eGFR 15未満のいずれか										
Krishnamurthy 2017	背景に差があり、治療の有無は主治医が選択	併用薬が不明		脱落例不明	交絡因子不十分、多変量解析あり	COI記載なし							併用薬が不明	併用薬が不明	アウトカムは平均3.4年間でのCrとeGFRの変化、Cr・eGFRの具体的な値の推移の記載なし		アウトカムは平均3.4年間でのCrとeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								
佐藤 2011	背景に差があり、治療の有無は参加者が選択	併用薬が不明		脱落例不明	交絡因子不十分で調整なし	COI記載なし							併用薬が不明	併用薬が不明	アウトカムは1年間でのCrとeGFRの変化		アウトカムは1年間でのCrとeGFRの変化であり、連続変数のため、RRの算出できない。								

◆目次へ戻る◆

4-6_評価シート観察研究_2

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して を推奨できるか？
対象	腎障害を有する高尿酸血症の患者
介入	尿酸降下薬
対照	無投薬

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(−2)"、"中/疑い(−1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(−2)"、"中(−1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム	末期腎不全の抑制

個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例現象バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Levy 2014	コホート研究	−2	−2	−2	−2	−2	−1	−2	0	0	0	0	−1	−2	−2	−1	−2	11192	3	0.027	4994	3	0.06	RR	2.24	0.45,11.10

コメント（該当するセルに記入）

		背景に差があり、治療の有無は主治医が選択	併用薬が不明		脱落例不明	交絡因子不十分	COI記載なし							併用薬が不明	併用薬が不明	アウトカムは3年間での透析導入かeGFRが15未満になること										

◆目次へ戻る◆

4-6_評価シート観察研究_3

【4-6　評価シート　観察研究】

診療ガイドライン	高尿酸血症・痛風
対象	腎障害を伴う高尿酸血症
介入	尿酸降下薬(or 腎機能に合わせた投与量より多い尿酸降下薬)
対照	無治療(or 腎機能に合わせた投与量の尿酸降下薬)

*バイアスリスク、非直接性
各ドメインの評価は"高(−2)"、"中/疑い(−1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(−2)"、"中(−1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
** 上昇要因
各項目の評価は"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階
まとめは"高(+2)"、"中(+1)"、"低(0)"の3段階でエビデンス総体に反映させる
各アウトカムごとに別紙にまとめる

アウトカム	有害事象の増加（害）

個別研究		バイアスリスク*							上昇要因**				非直接性*					リスク人数（アウトカム率）								
		選択バイアス	実行バイアス	検出バイアス	症例減少バイアス	その他																				
研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
Vázquez-Mellado J 2001	コホート研究	−2	0	0	0	−1	0	−2	0	0	0	0	0	0	−1	0	0	52	3	5.8	68	2	2.9	Risk Ratio	0.51	[0.09, 2.94]
Perez-Ruiz F 2005	コホート研究	−1	0	0	0	−1	0	−1	0	0	0	0	0	−1	−1	0	−1	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Stamp LK 2011	コホート研究	−1	0	0	0	−1	0	−1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	38	0	0.0	45	3	6.7	Risk Ratio	5.93	[0.32, 111.40]
Kamatani N 2011	その他	−1	0	0	0	−1	0	−1	0	0	0	0	0	0	−2	0	−2	131	122	93.1	40	38	95.0	Risk Ratio	1.02	[0.94, 1.11]
Ryu HJ 2013	症例対照研究	−2	−2	−2	−2	−2	−2	−2	0	0	0	0	0	0	−2	0	−2	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Shibagaki Y 2014	その他	−2	−2	−2	−2	−2	−2	−2	0	0	0	0	0	0	−2	0	−2	NA	NA	NA	70	5	7.1	NA	NA	NA
Satirapoj B 2015	その他	−2	−2	−2	−2	−2	−2	−2	0	0	0	0	0	0	−2	0	−2	NA	NA	NA	44	2	4.5	NA	NA	NA
Yang CY 2015	コホート研究	−2	−2	−2	−2	−2	−2	−2	0	0	0	0	0	0	−2	0	−2	NA	NA	NA	495863	2322	0.47	NA	NA	NA

コメント（該当するセルに記入）

研究コード	研究デザイン	背景因子の差	ケアの差	不適切なアウトカム測定	不完全なフォローアップ	不十分な交絡の調整	その他のバイアス	まとめ	量反応関係	効果減弱交絡	効果の大きさ	まとめ	対象	介入	対照	アウトカム	まとめ	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標(値)	信頼区間
アロプリノールの投与量に関する比較研究	後ろ向きコホート研究	後ろ向きのためそろっていない				介入群でベースラインの腎機能低下あり																				投与量による有意差なし
アロプリノールの投与量を決める際に血清クレアチニンを使用すべきかクレアチニンクリアランスを使用すべきか-今回のCQ害に関する直接の研究ではない	後ろ向きコホート研究																									
アロプリノールの投与量に関する比較研究																										
febuxostatの投与量に関する比較研究	前向き研究					介入群で年齢が若く、BMIが大きかった							40mg/day投与群	60mg/day投与群												投与量による有意差なし
アロプリノールの副作用の有無で比較	後ろ向き研究																									アロプリノールの副作用が出た群で、CKD、高血圧、コルヒチン、スタチンの使用が多かった。
febuxostat投与の前向き試験(ただし、コントロール群なし)	前向き研究							対照群なし							対照群なし											
アロプリノール投与の前向き試験（ただし、コントロール群なし）	前向き研究							対照群なし							対照群なし											
アロプリノール過敏症の研究	国家規模の研究							対照群なし							対照群なし							アロプリノール過敏症				腎疾患(オッズ比1.61)、心血管疾患(オッズ比1.52)ではアロプリノール過敏症のリスクが増加。

◆目次へ戻る◆

4-7_評価シートエビデンス総体_1

【4-7　評価シート　エビデンス総体】

診療ガイドライン	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比してを推奨できるか？
対象	腎障害を有する高尿酸血症の患者
介入	尿酸降下薬
対照	無投薬

エビデンスの強さはRCTは"強（A）"からスタート、観察研究は弱（C）からスタート
* 各ドメインは"高（-2）"、"中/疑い（-1）"、"低（0）"の3段階
** エビデンスの強さは"強（A）"、"中（B）"、"弱（C）"、"非常に弱（D）"の4段階
*** 重要性はアウトカムの重要性（1～9）

エビデンス総体

								リスク人数（アウトカム率）												
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
腎機能低下の抑制	RCT/3	−1	−1	0	0	0		106	45	42.45	134	25	18.66	RR	0.51	0.35 − 0.76	中(B)		
腎機能低下の抑制（eGFR）	RCT/5	−1	−2	−1	0	0		239			256			MD	4.12	3.69 − 4.56	中(B)		
腎機能低下の抑制（Cr）	RCT/2	−1	−2	−1	−1	−1		96			107			MD	−0.05	−0.06 − − 0.03	弱(C)		
腎機能低下の抑制（Ccr）	RCT/1	0	−2	−2	0	−2		30			30			MD	11.8	6.23 − 17.37	非常に弱(D)		
末期腎不全の抑制	RCT/2	0	0	−1	0	0		82	12	14.63	82	2	2.439	RR	0.17	0.04 − 0.73	中(B)		
副作用(薬剤投与中止に至る)	RCT/3	0	0	0	−1	0	0	226	13	5.8	1064	79	7.4	RR	1.10	0.48−2.56	弱(C)	9	薬剤中止に至る副作用をカウント

コメント（該当するセルに記入）

◆目次へ戻る◆

4-7_評価シートエビデンス総体_2

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	高尿酸血症・痛風
対象	腎障害を伴う高尿酸血症
介入	尿酸降下薬
対照	無治療

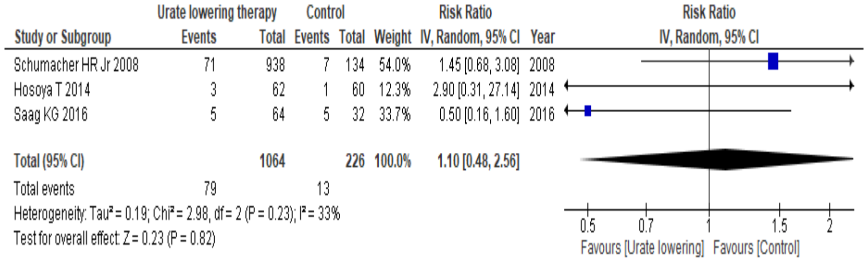
エビデンスの強さはRCTは"強(A)"からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
＊ 各ドメインは"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
＊＊ エビデンスの強さは"強(A)"、"中(B)"、"弱(C)"、"非常に弱(D)"の4段階
＊＊＊ 重要性はアウトカムの重要性(1～9)

エビデンス総体

								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
副作用(薬剤投与中止に至る)	RCT/3	0	0	0	-1	0	0	226	13	5.8	1064	79	7.4	RR	1.10	0.48-2.56	弱(C)	9	薬剤中止に至る副作用をカウント

コメント(該当するセルに記入)

副作用(薬剤投与中止に至る)



◆目次へ戻る◆

4-7_評価シートエビデンス総体_3

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	高尿酸血症・痛風
対象	腎障害を伴う高尿酸血症
介入	尿酸降下薬(通常より多い投与量)
対照	尿酸降下薬(通常量)

エビデンスの強さはRCTは"強(A)"からスタート、観察研究は弱(C)からスタート
* 各ドメインは"高(-2)"、"中/疑い(-1)"、"低(0)"の3段階
** エビデンスの強さは"強(A)"、"中(B)"、"弱(C)"、"非常に弱(D)"の4段階
*** 重要性はアウトカムの重要性(1～9)

エビデンス総体

								リスク人数(アウトカム率)											
アウトカム	研究デザイン/研究数	バイアスリスク*	非一貫性*	不精確*	非直接性*	その他(出版バイアスなど)*	上昇要因(観察研究)*	対照群分母	対照群分子	(%)	介入群分母	介入群分子	(%)	効果指標(種類)	効果指標統合値	信頼区間	エビデンスの強さ**	重要性***	コメント
副作用(薬剤投与中止あるいは減量に至る)	コホート研究/2	-1	0	0	0	0	0	90	3	3.3	113	5	4.4	Risk Ratio	1.30	[0.13, 13.41]	非常に弱(D)	9	アロプリノールをクレアチニンクリアランスによって調節した量より多く投与しても副作用の増加はなかった

コメント(該当するセルに記入)

アロプリノールをクレアチニンクリアランスで調整した量を投与した群とそれ以上の量を投与した群で比較																		

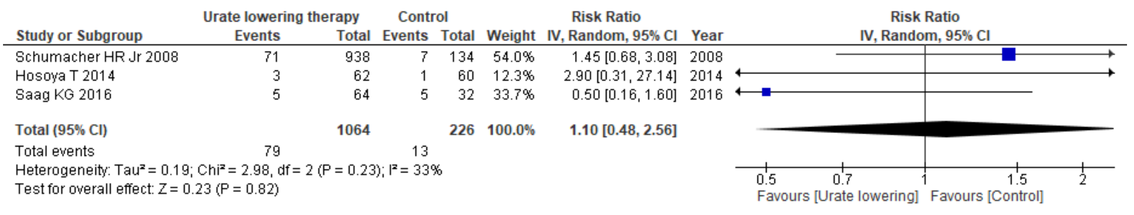
◆目次へ戻る◆

4-9_メタアナリシス介入_1

【4-9　メタアナリシス】

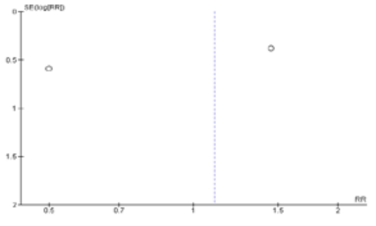
CQ	アロプリノールによる高尿酸血症治療はCKD患者の腎保護に有用であるとされているが、欧米のガイドラインにはエビデンスが無いとされている。腎障害を伴う高尿酸血症患者に尿酸降下薬が腎保護に有効かについては不明であるために検討する。				
P	腎障害を伴う高尿酸血症患者	I	尿酸降下薬投与		
C	プラセボ	O	有害事象の増加(薬剤中止に至った副作用)		
研究デザイン	RCT	文献数	3	コード	Schumacher HR Jr 2008, Hosoya T 2014, Saag KG 2016
モデル	ランダム効果	方法	Inverse-variance method (RevMan5.3)		
効果指標	リスク比	統合値	1.10 (　0.48　–　2.56　) P=　0.23		

Forest plot



コメント:　薬剤投与中止に至る副作用は、プラセボに比べて有意差はなかった。

Funnel plot



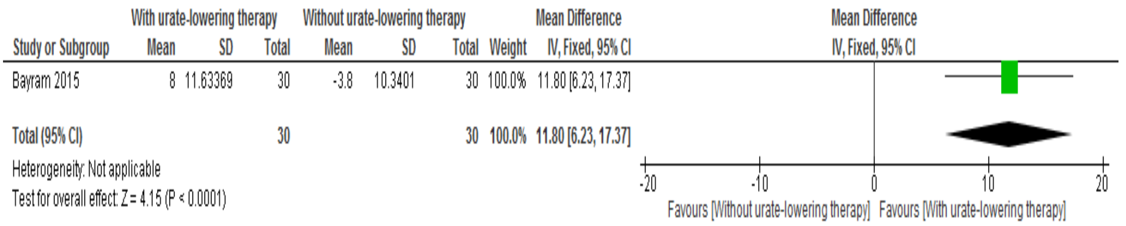
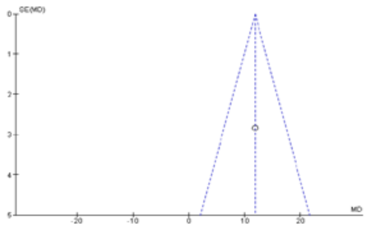
コメント:　3論文と少なく、報告バイアスを示唆する分布が認められた。

その他の解析	施行せず。	コメント: 薬剤投与中止に至る重篤な副作用の頻度はプラセボに比べて統計学的に差はなかった。
メタリグレッション		
感度分析		

◆目次へ戻る◆

<u>4-9_メタアナリシス介入_2</u>

【4-9　メタアナリシス】

CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？					
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者			I	尿酸降下薬投与群	
C	尿酸降下薬非投与群			O	腎機能低下の抑制(Ccr)	
研究デザイン	RCT	文献数	1	コード	Bayram 2015	
モデル	Fixed Effect	方法		Inverse Variance		
効果指標	Mean Difference	統合値		11.80 (　6.23　–　17.37　) P=　0.00001		
Forest plot						
	コメント：　尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。研究間の異質性については、対象が1研究であり、評価できない。					
Funnel plot						
	コメント：　1研究であり、異質性を評価できない。					
その他の解析					コメント：	
メタリグレッション						
感度分析						

◆目次へ戻る◆

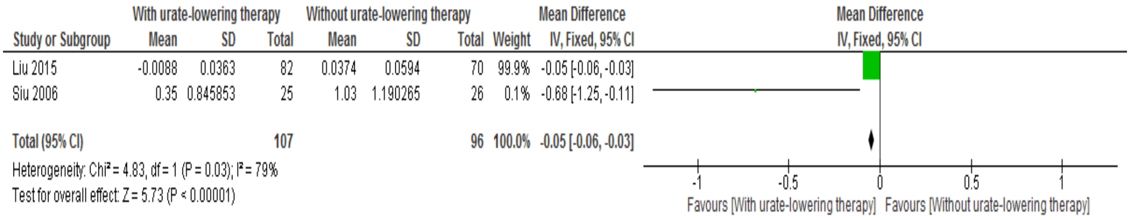
4-9_メタアナリシス介入_3

【4-9 メタアナリシス】

CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？		
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者	I	尿酸降下薬投与群
C	尿酸降下薬非投与群	O	腎機能低下の抑制（Cr）

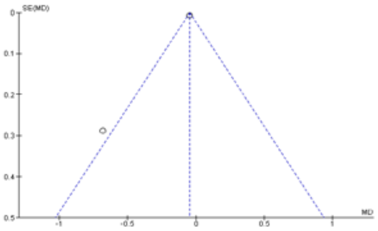
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	Liu 2015, Siu 2006
モデル	Fixed Effect	方法	Inverse Variance		
効果指標	Mean Difference	統合値	−0.05 （ −0.06 − −0.03 ） P= 0.00001		

Forest plot



コメント： 尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。非常に大きな研究間の異質性を認める。

Funnel plot



コメント： 2研究と少ないが、出版バイアスが疑われる。

その他の解析

メタリグレッション

感度分析

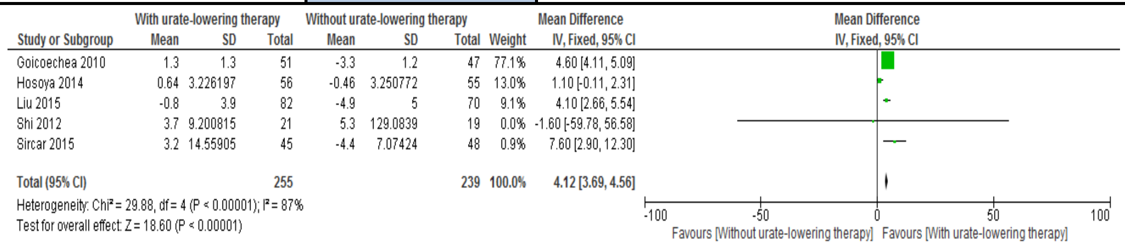
コメント：

◆目次へ戻る◆

【4-9 メタアナリシス】

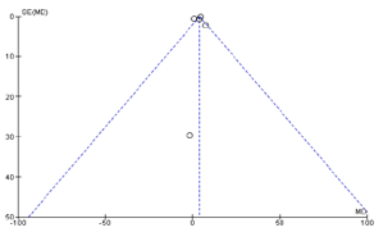
CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？				
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者		I	尿酸降下薬投与群	
C	尿酸降下薬非投与群		O	腎機能低下の抑制（eGFR）	
研究デザイン	RCT	文献数	5	コード	Goicoechea 2010, Liu 2015, Sircar 2015, Shi 2012, Hosoya 2014
モデル	Fixed Effect	方法	Inverse Variance		
効果指標	Mean Difference	統合値	4.12 (3.69 － 4.56) P= 0.00001		

Forest plot



コメント： 尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。非常に大きな研究間の異質性を認める。

Funnel plot



コメント： 明らかな出版バイアスを認めない。

その他の解析		コメント：
メタリグレッション		
感度分析		

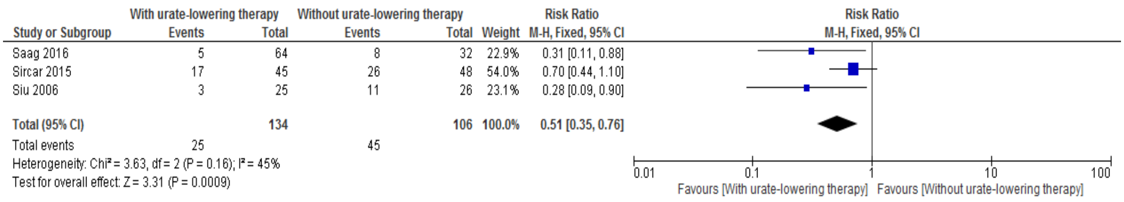
◆目次へ戻る◆

4-9_メタアナリシス介入_5

【4-9 メタアナリシス】

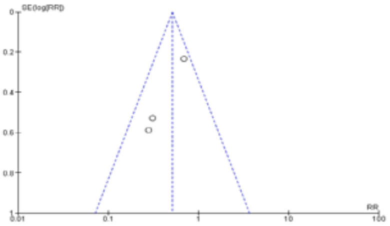
CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？				
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者		I	尿酸降下薬投与群	
C	尿酸降下薬非投与群		O	腎機能低下の抑制	
研究デザイン	RCT	文献数	3	コード	Siu 2006, Sircar 2015, Saag 2016
モデル	Fixed Effect	方法	Mantel−Haenszel		
効果指標	Risk Ratio	統合値	0.51 (0.35 − 0.76) P= 0.0009		

Forest plot



コメント：　尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。研究間の異質性を中程度に認める。

Funnel plot



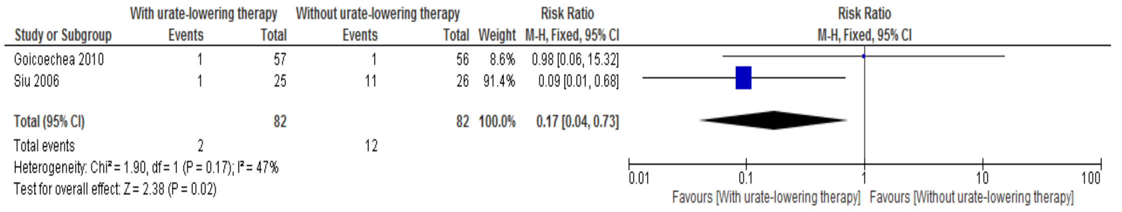
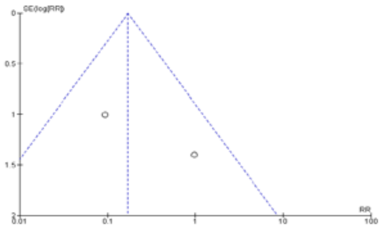
コメント：　研究と少ないが、明らかな出版バイアスを認めない。

その他の解析		コメント：
メタリグレッション		
感度分析		

◆目次へ戻る◆

4-9_メタアナリシス介入_6

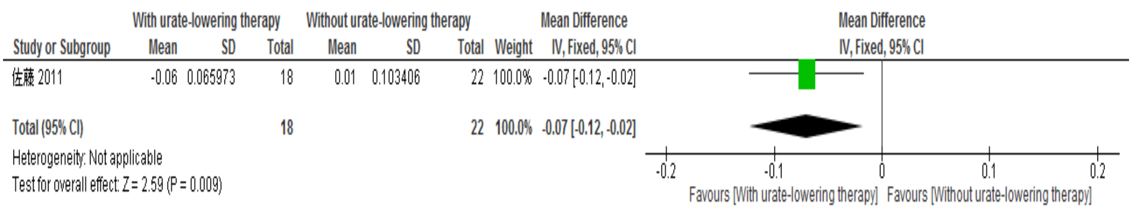
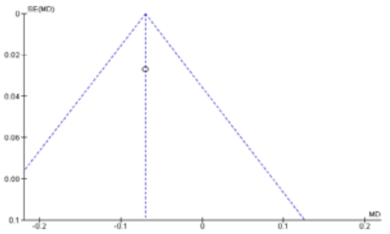
【4-9　メタアナリシス】

CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？				
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者	I	尿酸降下薬投与群		
C	尿酸降下薬非投与群	O	末期腎不全の抑制		
研究デザイン	RCT	文献数	2	コード	Siu 2006, Goicoechea 2010
モデル	Fixed Effect	方法	Mantel−Haenszel		
効果指標	Risk Ratio	統合値	0.17 (0.04 − 0.73) P= 0.02		
Forest plot					
	コメント：　尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに末期腎不全を抑制する。研究間の異質性を中程度に認める。				
Funnel plot					
	コメント：　2研究と少ないが、明らかな出版バイアスを認めない。				
その他の解析			コメント：		
メタリグレッション					
感度分析					

◆目次へ戻る◆

4-9_メタアナリシス観察_1

【4-9 メタアナリシス】

CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？				
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者		I	尿酸降下薬投与群	
C	尿酸降下薬非投与群		O	腎機能低下の抑制（Cr）	
研究デザイン	Observational study	文献数	1	コード	佐藤 2011
モデル	Fixed Effect	方法	Inverse Variance		
効果指標	Mean Difference	統合値	−0.07 (−0.12 − −0.02) P= 0.009		
Forest plot					
	コメント： 尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。研究間の異質性については、対象が1研究であり、評価できない。				
Funnel plot					
	コメント： 1研究であり、異質性を評価できない。				
その他の解析			コメント：		
メタリグレッション					
感度分析					

◆目次へ戻る◆

4-9_メタアナリシス観察_2

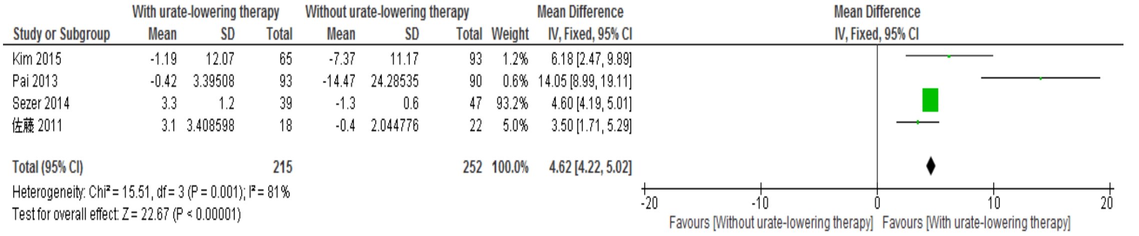
【4-9 メタアナリシス】

CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？

P	腎障害を有する高尿酸血症の患者	I	尿酸降下薬投与群
C	尿酸降下薬非投与群	O	腎機能低下の抑制（eGFR）

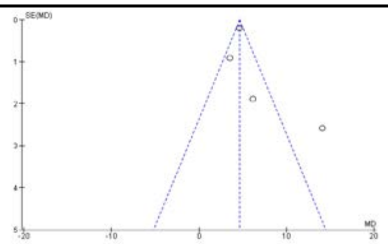
研究デザイン	Observational study	文献数	4	コード	Pai 2013, Sezer 2014, Kim 2015, 佐藤 2011
モデル	Fixed Effect	方法	Inverse Variance		
効果指標	Mean Difference	統合値	4.62 (4.22 − 5.02) P= 0.00001		

Forest plot



コメント： 尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。非常に大きな研究間の異質性を認める。

Funnel plot



コメント： 出版バイアスが疑われる。

その他の解析		コメント：
メタリグレッション		
感度分析		

◆目次へ戻る◆

4-9_メタアナリシス観察_3

【4-9　メタアナリシス】

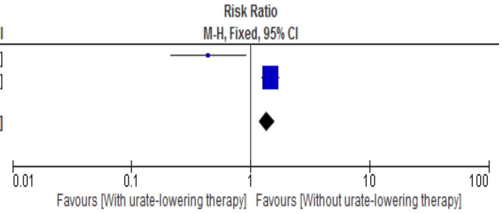
CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？				
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者		I	尿酸降下薬投与群	
C	尿酸降下薬非投与群		O	腎機能低下の抑制	
研究デザイン	Observational study	文献数	2	コード	Kim 2015, Levy 2014
モデル	Fixed Effect	方法	Mantel−Haenszel		
効果指標	Risk Ratio	統合値	1.37 (　1.17　−　1.61　) P=　0.00001		

Forest plot

Study or Subgroup	With urate-lowering therapy Events	With urate-lowering therapy Total	Without urate-lowering therapy Events	Without urate-lowering therapy Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Kim 2015	8	65	26	93	9.1%	0.44 [0.21, 0.91]
Levy 2014	227	4994	347	11192	90.9%	1.47 [1.24, 1.73]
Total (95% CI)		5059		11285	100.0%	1.37 [1.17, 1.61]
Total events	235		373			

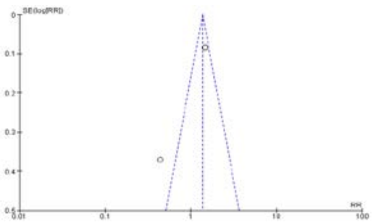
Heterogeneity: Chi² = 10.04, df = 1 (P = 0.002); I² = 90%

Test for overall effect: Z = 3.92 (P < 0.0001)



コメント:　尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。非常に大きな研究間の異質性を認める。

Funnel plot



コメント:　2研究と少ないが、出版バイアスが疑われる。

その他の解析		コメント:
メタリグレッション		
感度分析		

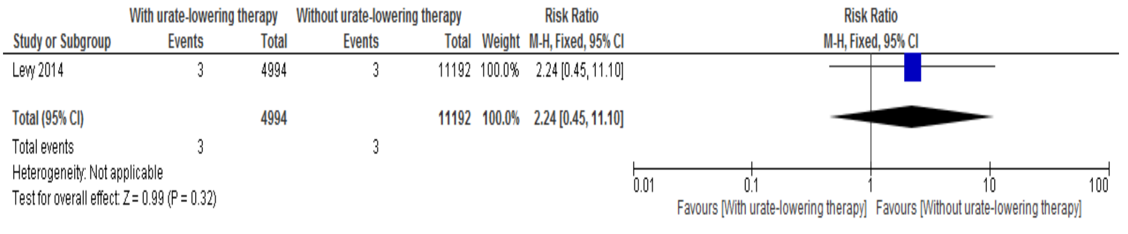
◆目次へ戻る◆

4-9_メタアナリシス観察_4

【4-9　メタアナリシス】

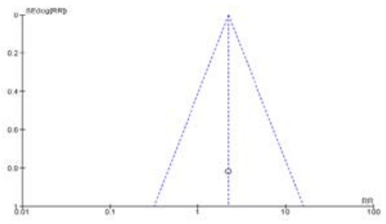
CQ	腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？				
P	腎障害を有する高尿酸血症の患者		I	尿酸降下薬投与群	
C	尿酸降下薬非投与群		O	末期腎不全の抑制	
研究デザイン	Observational study	文献数	1	コード	Levy 2014
モデル	Fixed Effect	方法	Mantel−Haenszel		
効果指標	Risk Ratio	統合値	2.24 (　0.45　−　11.10　) P=　0.32		

Forest plot



コメント：　尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、末期腎不全を抑制するとは言えない。研究間の異質性については、対象が1研究であり、評価できない。

Funnel plot



コメント：　1研究であり、異質性を評価できない。

その他の解析		コメント：
メタリグレッション		
感度分析		

◆目次へ戻る◆

4-10_SR レポートのまとめ

【4-10　SR レポートのまとめ】

腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？についてシステマティックレビューを行った。益2つは、アウトカムが腎機能低下抑制と末期腎不全による透析導入の抑制の2つであり、害1つは、薬物治療によって有害事象が増加するかという点である。
腎機能低下の抑制というアウトカムの場合でも血清クレアチニンの変化、クレアチニンクリアランスの変化、推算 GFR の変化の3つがある。この中では性差や検査の精度の影響を受けにくい推算 GFR の変化が最も重要と考えられるので、それをアウトカムにしている論文の検討結果について述べる。
推算 GFR の変化量について検討したものとして Goicoechea ら（2010), Shi ら（2012), Hosoya ら（2014), Liu ら（2015), Sircar ら（2015)の5つが抽出された。Goicoechea ら（2010)は、113 名の CKD ステージ3患者（推算 GFR 30～60 mL/分/1.73 m^2）を対象に、アロプリノール（100 mg/日）投与群とコントロール群に分け 24 か月観察した。血清尿酸値と血清 CRP はアロプリノール投与群において有意に低下した。アロプリノール群では、年齢、性別、糖尿病の有無、CRP、アルブミン尿、RA 系阻害薬使用の有無で調整しても腎機能低下が抑制された。Shi ら（2012)は IgA 腎症患者 40 名を2群に分け、アロプリノール（100-300 mg/日）投与群とコントロール群で6か月間比較した。推算 GFR の変化は有意ではなかった[1]。 Hosoya ら（2014)は、新規の尿酸生成抑制薬であるトピロキソスタット 160 mg 群（62 名)とコントロール群（61 名)とを 22 週にわたり比較した。血清尿酸値はトピロキソスタットにより 45%低下したが、推算 GFR は有意な変化を認めなかった[2]。 Liu ら（2015),は 2 型糖尿病患者 176 名を用い、無症候性高尿酸血症に対してアロプリノール介入群とコントロール群で3年間観察した。その結果、アロプリノール群とコントロール群の間に推算 GFR の変化量に有意差が認められた[3]。Sircar ら（2015)は新規の尿酸生成抑制薬フェブキソスタットを用いて、二重盲検 RCT を行った[4]。CKD ステージ 3－4 患者 93 名を対象にし、フェブキソスタットはコントロールに比べて推算 GFR の低下を抑制した。6 か月後の平均推算 GFR はフェブキソスタット群で、31.5±13.6 から 34.7±18.1 mL/min/1.73 m^2 に増加する傾向にあった。コントロール群では 32.6±11.6 から 28.2±11.5 mL/min/1.73 m^2 に有意に低下した[4]。これら5つを用いたメタアナリシスの結果では、薬物介入群 255 名とコントロール群 239 名であり、変化量の差は 4.1 [信頼区間 3.69-4.56]であり有意であった（$p < 0.001$）。しかしながら、異質性は極めて高いという結果であった（$I^2 = 87\%$）。
益のアウトカムを腎イベントで検討した論文は Siu ら（2006)、Sircar ら（2015)と Saag ら（2016)の3篇が抽出された。Siu ら（2006)、は血清クレアチニンが 1.35～4.50 mg/dL で高尿酸血症を呈する CKD 患者において RCT を行った。アロプリノール（100-300 mg/日）投与群 26 名. コントロール群で 25 名が解析対象となった。アウトカムは 1 年間での 40%以上の血清クレアチニン上昇であり、投与群で 3 名、非投与群で 11 名と相対危険度 0.28 [信頼区間 0.09-0.90]と有意であった[5]。 Sircar ら（2015)は上述した。
Saag ら（2016)は推算 GFR が 15～50 mL/min/1.73 m^2 の中等度から高度の腎機能低下を有し、血清尿酸値 7 mg/dL 以上の痛風患者 96 名に対してフェブキソスタット投与群とコントロール群に無作為に割り付けて比較した。推算 GFR の変化に有意差は認められなかったが、血清クレアチニンの 1.5 mg/dL への到達あるいは 0.3 mg/dL 以上の上昇というイベントについては有意であった[6]。これら3篇のメタアナ

リシスの結果は、リスク比は 0.51 [信頼区間 0.35−0.76]と有意であったが、異質性が中等度に認められた（I^2 = 45%）。
Goicoechea ら（2010)は観察期間をさらに 5 年延長した。その結果、アロプリノール群で 9 名、コントロール群で 24 名が腎イベントを発症し、ハザード比が 0.32 [信頼区間 0.15−0.69]と有意であった（年齢、性、ベースライン腎機能、尿酸値、RA 系阻害薬で調整）と報告している [7)]。7年間の平均血清尿酸値はコントロール群で 7.2 mg/dL であったのに対しアロプリノール群は 6.5 mg/dL であり、わずか 0.7 mg/dL の差がハザード比を半分以下に抑えたことになる。ただし、これは post hoc 研究であり、参考データにとどめるべきと思われる。
なお、アウトカムを末期腎不全の抑制とした場合は、論文が少なく十分な検討ができなかった。
一方、害については詳細な記載がある論文は Schumacher ら（2008）[8)], Hosoya ら（2014）[2)]および Saag ら（2016）[6)]の３篇にとどまった。メタアナリシスの結果は、薬物使用群 1064 名、コントロール群 226 名であり、副作用のために薬物中止に至ったリスク比は 1.10 [信頼区間 0.48−2.56]と有意差は認められなかった（p＝0.82)。異質性は中等度であった（I^2 = 33%）が、出版バイアスが顕著であった。

まとめ
前回のガイドライン出版が 2010 年であり、その後新規の尿酸生成抑制薬が上市され新しい論文が蓄積されたことが分かる。新規薬物は腎機能低下時でも有害事象が少ないことが認められている。しかしながら、このクリニカルクエスチョンに対しての各論文の多くは症例数が 100 例以下と少なく、観察期間も例外的に3年というのがあるが、多くは半年から1年と短期間が多かった。メタアナリシスの結果、推算 GFR の変化量について、および腎イベントの発症についてはいずれも有意差が認められた。異質性が中等度から高度であったこと、および使用している薬物が異なる尿酸生成抑制薬であるなどの問題点はあるものの、「腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？」というクエスチョンに対してはある程度のエビデンスは構築されてきたと考えられる。独立した研究者によるメタアナリシスとして Bose ら(2014) [9)]と Kanji ら(2015) [10)]の報告があるが、いずれも推算 GFR の抑制については有意な結果であった。結論として尿酸降下薬を推奨することができると考える。しかしながら、メタアナリシスであっても症例数が数百名と少ないこと、観察期間が短いこと、痛風と無症候性高尿酸血症患者が混在していることなどさらなる検討は必要である。重要な点は、尿酸降下薬の投与によって有害事象が増加する心配がないことが明確になったことは大きな進歩と考える。今後は、他の合併症の存在、医療経済の面やポリファーマシーの面から個別化診療に移行していく必要があると考える。

1) Shi Y, Chen W, Jalal D, et al. Clinical outcome of hyperuricemia in IgA nephropathy: a retrospective cohort study and randomized controlled trial. Kidney Blood Press Res 2012 ; 35 : 153-60.
2) Hosoya T, Ohno I, Nomura S, et al. Effects of topiroxostat on the serum urate levels and urinary albumin excretion in hyperuricemic stage 3 chronic kidney disease patients with or without gout. Clin Exp Nephrol 2014 ; 18 : 876-84.
3) Liu P, Chen Y, Wang B, et al. Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomized parallel-controlled study. Clin Endocrinol (Oxf) 2015 ; 83 : 475-82.
4) Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, et al. Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. Am J Kidney Dis 2015 ; 66 : 945-50.
5) Siu YP, Leung KT, Tong MK, et al. Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. Am J Kidney Dis 2006 ; 47 : 51-9.
6) Saag KG, Whelton A, Becker MA, et al. Impact of Febuxostat on Renal Function in Gout Patients With Moderate-to-Severe Renal Impairment. Arthritis Rheumatol 2016 ; 68 : 2035-43.
7) Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, et al. Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Kidney Dis 2015 ; 65 : 543-9.
8) Schumacher HR, Jr., Becker MA, Wortmann RL, et al. Effects of febuxostat versus allopurinol and placebo in reducing serum urate in subjects with hyperuricemia and gout: a 28-week, phase III, randomized, double-blind, parallel-group trial. Arthritis Rheum 2008 ; 59 : 1540-8.
9) Bose B, Badve SV, Hiremath SS, et al. Effects of uric acid-lowering therapy on renal outcomes: a systematic review and meta-analysis. Nephrol Dial Transplant 2014 ; 29 : 406-13.
10) Kanji T, Gandhi M, Clase CM, et al. Urate lowering therapy to improve renal outcomes in patients with chronic kidney disease: systematic review and meta-analysis. BMC Nephrol 2015 ; 16 : 58.

◆目次へ戻る◆

キーワードと文献

GOUT-GL-CQ02 :【腎臓】⑧

CQ: アロプリノールによる高尿酸血症治療は CKD 患者の腎保護に有用であるとされているが、欧米のガイドラインにはエビデンスが無いとされている。腎障害を伴う高尿酸血症患者に尿酸降下薬が腎保護に有効かについては不明であるために検討する。

① クリニカルクエスチョンの検索に重要なキーワードの英語並びに日本語

高尿酸血症、痛風、蛋白尿/アルブミン尿（尿蛋白/尿アルブミン）

腎障害、腎機能低下、腎不全、慢性腎臓病、末期腎不全

尿酸降下薬、尿酸排泄促進薬、尿酸生成抑制薬、尿酸産生抑制薬、キサンチンオキシダーゼ阻害薬

Hyperuricemia, gout, proteinuria/albuminuria Renal damage, renal insufficiency, renal failure, chronic kidney disease, end-stage renal disease Antihyperuricemic, urate-lowering therapy (drug, agent, medicine), uricosuric drug (agent, medicine), xanthine oxidase inhibitor

② 代表的な既知文献リスト

1) Siu YP, Leung KT, Tong MK, et al: Use of allopurinol in slowing the progression of renal disease through its ability to lower serum uric acid level. Am J Kidney Dis 47:51-9, 2006

2) Goicoechea M, Garcia de Vinuesa S, Verdalles U, et al: Allopurinol and progression of CKD and cardiovascular events: long-term follow-up of a randomized clinical trial. Am J Kidney Dis 65:543-9, 2015

3) Sircar D, Chatterjee S, Waikhom R, et al: Efficacy of Febuxostat for Slowing the GFR Decline in Patients With CKD and Asymptomatic Hyperuricemia: A 6-Month, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. Am J Kidney Dis 66:945-50, 2015

◆目次へ戻る◆

推奨文草案

[推奨文草案]

<table>
<tr><td colspan="3">1. CQ
腎障害を有する高尿酸血症の患者において尿酸降下薬は無投薬に比して推奨できるか？</td></tr>
<tr><td colspan="3">2. 推奨草案
尿酸降下薬投与群は非投与群に比べ、明らかに腎機能低下を抑制する。したがって、腎機能低下を抑制する目的で尿酸降下薬を用いることを中等度に推奨する。</td></tr>
<tr><td colspan="3">3. 作成グループにおける、推奨に関連する価値観や好み（検討した各アウトカム別に、一連の価値観を想定する）　エビデンス総体の評価を記入してください（下記を参照ください）

対象が痛風患者か無症候性高尿酸血症かに留意した。欧米の報告は、尿酸降下薬の適応が痛風患者になっていることに基づく。アウトカムは、血清クレアチニンの変化、クレアチニンクリアランスの変化と推算GFRの変化の３種類が存在した。CKDの啓発と性差を考慮すると推算GFRが解析に有用と考えた。腎イベントについては６か月で推算GFRの10%低下から末期腎不全の発生と範囲が広く、統一されていなかった。末期腎不全の抑制について検討した論文は極めて少数であった。</td></tr>
<tr><td colspan="3">4. CQに対するエビデンスの総括（重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの強さ）
A(強)　〇B（中）　C(弱)　D(非常に弱い)　選んで一つに〇を付けて下さい</td></tr>
<tr><td colspan="3">5. 推奨の強さを決定するための評価項目(下記の項目について総合して判定する)</td></tr>
<tr><td>推奨の強さの決定に影響する要因</td><td>判定</td><td>説明</td></tr>
<tr><td>アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い
・全体的なエビデンスが強いほど推奨度は「強い」と
・逆に全体的なエビデンスが弱いほど、推奨度は「弱い」とされる可能性が高くなる。</td><td>☑ はい
☐ いいえ記入下さい</td><td>症例数の少なさ、観察期間の短さからエビデンスは強いとは断定できないと思われた。それを加味して推奨度を中に減じた</td></tr>
<tr><td>益と害のバランスが確実(コストは含まず)
・望ましい効果と望ましくない効果の差が大きければ大きいほど、推奨度が強くなる可能性が高い。
・正味の益が小さければ小さいほど、有害事象が大きいほど、益の確実性が減じられ、推奨度が「弱い」とされる可能性が高くなる。</td><td>☑ はい
☐ いいえ　記入下さい。</td><td>有害事象の発生が高まる懸念はほとんどないことが判明した。ただし言及している論文が多くなかったことにも注意する必要がある。したがって使用に関しては益のの観点から判断してよい。</td></tr>
<tr><td colspan="3">推奨の強さに考慮すべき要因
患者の価値観や好み、負担の確実さ(あるいは相違)
正味の利益がコストや資源に十分に見合ったものかどうかなど

ここは記入しないでください</td></tr>
</table>

明らかに判定当てはまる場合「はい」とし、それ以外は、どちらとも言えないを含め「いいえ」とする

◆目次へ戻る◆