

◆ **[web 版資料28 エビデンスの収集と選定 CQ3 4-1～4-4, 4-6, 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

[4-1_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 Pubmed](#)

[4-2 文献検索フローチャート](#)

[4-3 2次スクリーニング表](#)

[4-4 引用文献リスト](#)

[4-4 引用文献リスト\(不採用論文\)](#)

[4-6 評価シート介入研究観察研究](#)

[4-7 評価シートエビデンス総体](#)

[4-9 メタアナリシス](#)

[4-10 SR レポートのまとめ](#)

[キーワードと文献](#)

[推奨文草案](#)

◇4-5、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

本資料を無断で、複製、転用などする事を禁じます。なお、資料の内容を雑誌、書籍、CD-ROM 等へ転載、掲載する場合は、事前に 一般社団法人 日本痛風・核酸代謝学会へご連絡ください。

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	GOUT-GL-CQ03
CQ	CQ3 高尿酸血症合併高血圧患者において、尿酸コントロール薬は無投薬に比して推奨できるか？
データベース	医中誌
日付	2017年3月4日(土)

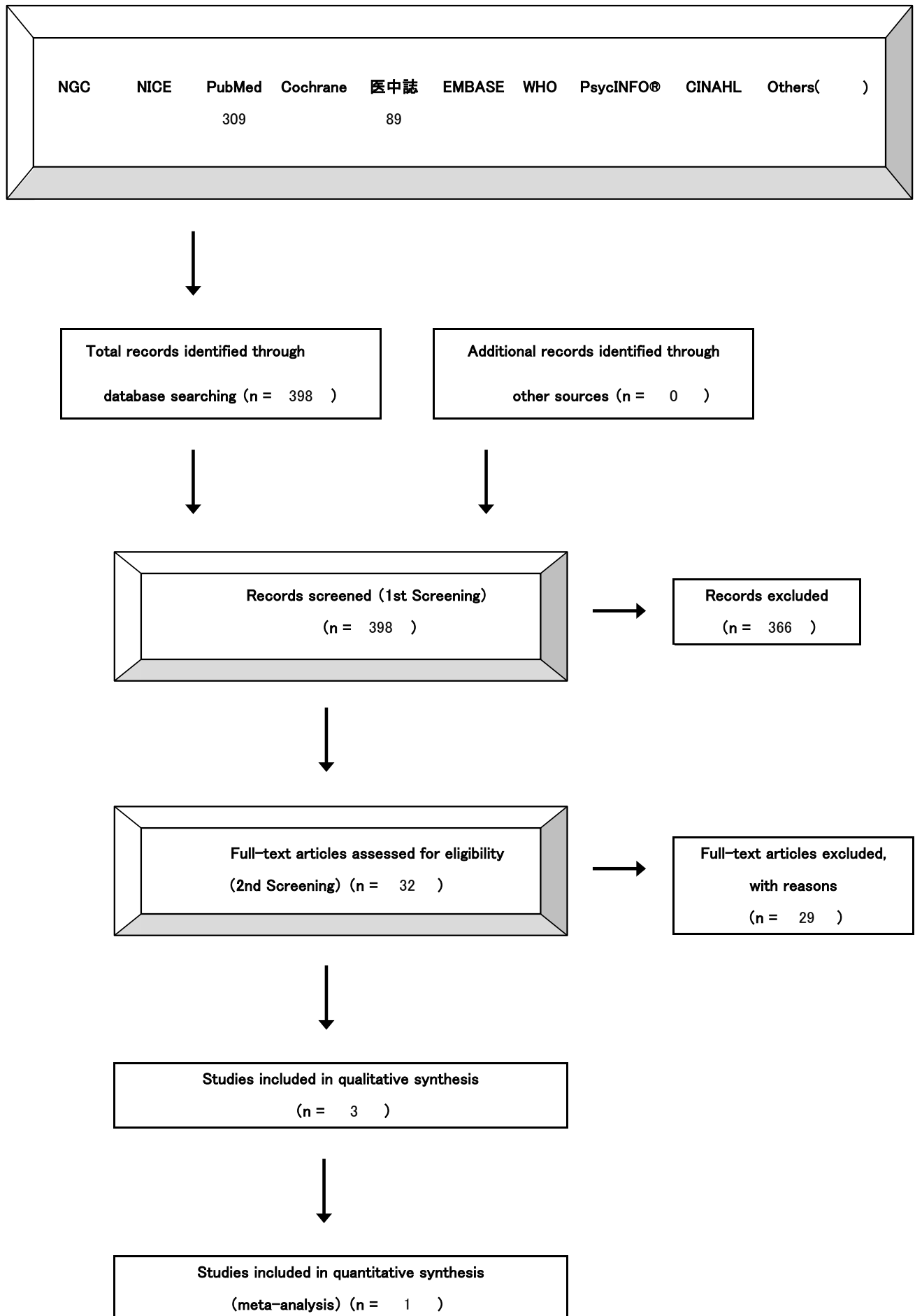
#	検索式	文献数
#01	高尿酸血症/TH	5,922
#02	痛風/TH	5,114
#03	高尿酸血症/TA or 尿酸過剰血症/TA or 痛風/TA or 尿酸結晶沈着症/TA	10,021
#04	高血圧/TH	94,458
#05	高血圧/TA	111,079
#06	("Xanthine Oxidase"/TH) and (SH=拮抗物質・阻害物質)	268
#07	痛風抑制剤/TH	10,165
#08	痛風抑制剤/TA or 痛風抑制剤/TA or 抗痛風薬/TA or 痛風治療薬/TA or 痛風抑制薬/TA or 尿酸降下薬/TA or 尿酸生成抑制薬/TA or 尿酸低下薬/TA	354
#09	Allopurinol/TH	2,138
#10	Allopurinol/TA or アロプリノール/TA or Adenock/TA or Aideito/TA or Allohexal/TA or Allohexan/TA or Alloprin/TA or Allopurin/TA or Allorin/TA or Allozym/TA or Allpargin/TA or Allural/TA or Aloc/TA or Alositol/TA or Anoprolin/TA or Anzief/TA or Aprinol/TA or Apulonga/TA or Apurin/TA or Arythmet/TA or Atisuril/TA or BW-56-185/TA or Bleminol/TA or Caprenal/TA or Capurate/TA or Cellidrin/TA or Cytocok-D/TA or Embarin/TA or Foligan/TA or Hamarin/TA or Jenapurinol/TA or Ketanrif/TA or Ketobun/TA or Lopurin/TA or Lysuron/TA or Masaton/TA or Milurit/TA or Milurite/TA or Miniplanor/TA or Monarch/TA or NSC-1390/TA or Neufan/TA or Novopur/TA or "Pan Quimica"/TA or Prodec/TA or Progout/TA or Pureduct/TA or Purinol/TA or Remid/TA or Riball/TA or Rimapurinol/TA or Roucol/TA or Salobel/TA or Suspendol/TA or Takanarumin/TA or Tipuric/TA or Tobelytan/TA or Uribez/TA or Uric錠/TA or Uridocid/TA or Uripurinol/TA or Urosin/TA or Urtias/TA or Xanthomax/TA or Xanthuric/TA or Zygot/TA or Zyloprim/TA or Zyloric/TA or アイデイト/TA or アデノック/TA or アノプリノール/TA or アリスメット/TA or アロントール/TA or アロチーム/TA or アロック/TA or アロリン/TA or アンジーフ/TA or ケタンリフト/TA or ケトポン/TA or サイトックD/TA or サロベール/TA or ザイロリック/TA or タカナルミン/TA or トベリタン/TA or ノイファン/TA or プロデック/TA or マサトン/TA or ミニプラノール/TA or モナーク/TA or ユーリック/TA or リボール/TA	3,505
#11	Febuxostat/TH	573
#12	Febuxostat/TA or フェブキソスタット/TA or Feburic/TA or "TEI 6720"/TA or TEI-6720/TA or TEI6720/TA or "TMX 67"/TA or TMX-67/TA or TMX67/TA or Uloric/TA or ウロリック/TA or フェブリク/TA	374
#13	Topiroxostat/TH	105
#14	Topiroxostat/TA or "FYX 051"/TA or FYX-051/TA or FYX051/TA or Topiloric/TA or Uriadec/TA or ウリアデック/TA or トピロキソスタット/TA or トピロリック/TA	69
#15	尿酸排泄促進剤/TH	1,375
#16	尿酸排泄促進剤/TA or 尿酸排出促進剤/TA or 尿酸排出促進薬/TA or 尿酸排泄剤/TA or 尿酸排泄促進薬/TA or 尿酸排泄薬/TA	151
#17	Benzbromarone/TH	695
#18	Benzbromarone/TA or ベンズブロマロン/TA or Acifugan/TA or Benzbromaron/TA or Benzbromaronratiopharm/TA or Benzmarone/TA or Besuric/TA or Bromanome/TA or Desuric/TA or Goutmalon/TA or Kiranga/TA or "L 2214"/TA or L-2214/TA or L2214/TA or "MJ 10061"/TA or MJ-10061/TA or MJ10061/TA or Muiridine/TA or Nancarcin/TA or Trebianom/TA or Urinorm/TA or Uroleap/TA or ウロリープ/TA or ガウトマロン/TA or キランガ/TA or トレビアノーム/TA or ナーカリン/TA or プロマノーム/TA or ベンズマロン/TA or ムイロジン/TA or ユリノーム/TA	346
#19	Probenecid/TH	284
#20	Probenecid/TA or プロベネシド/TA or Benecid/TA or Benemid/TA or Benuryl/TA or Pro-Cid/TA or Probecid/TA or "Probenecid Weimer"/TA or Probenemid/TA or プロベシド/TA or プロベニシド/TA or プロベネシド/TA or プロベネミド/TA or ベネシド/TA	285
#21	(#1 or #2 or #3) and (#4 or #5) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20)	278
#22	#21 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH)	5
#23	#21 and (RD=メタアナリシス)	0
#24	#21 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA)	2
#25	#21 and 診療ガイドライン/TH	21
#26	#21 and (RD=診療ガイドライン)	1
#27	#21 and 診療ガイドライン/TA	0
#28	#21 and ランダム化比較試験/TH	8
#29	#21 and (RD=ランダム化比較試験)	1
#30	#21 and (ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA)	1
#31	#21 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	33
#32	#21 and (RD=準ランダム化比較試験・比較研究)	14
#33	#22 or #24 or #25 or #26 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32	62
#34	(#4 or #5) and (#6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20)	461
#35	#34 and (メタアナリシス/TH or システマティックレビュー/TH)	5
#36	#34 and (RD=メタアナリシス)	0
#37	#34 and (メタアナリシス/TA or システマティックレビュー/TA)	2
#38	#34 and 診療ガイドライン/TH	23
#39	#34 and (RD=診療ガイドライン)	1
#40	#34 and 診療ガイドライン/TA	0
#41	#34 and ランダム化比較試験/TH	11
#42	#34 and (RD=ランダム化比較試験)	2
#43	#34 and (ランダム化比較試験/TA or 無作為化比較試験/TA)	1
#44	#34 and (疫学研究特性/TH or 疫学的研究デザイン/TH)	44
#45	#34 and (RD=準ランダム化比較試験・比較研究)	23
#46	(#35 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44) not #33	27

【4-1 データベース検索結果】

#	検索式	文献数
#01	“Hyperuricemia”[MH]	2,469
#02	hyperuricemia*[TIAB] OR hyperuricaemia*[TIAB] OR hyperuricemic*[TIAB] OR hyperuricaemic*[TIAB]	6,706
#03	“Gout”[MH]	10,731
#04	gout[TIAB] OR gouty[TIAB]	11,480
#05	“Hypertension”[MH]	230,737
#06	Hypertensi*[TIAB] OR High Blood Pressure*[TIAB]	379,494
#07	“Xanthine Oxidase/antagonists and inhibitors”[MH]	1,576
#08	“Gout Suppressants”[PA]	56,555
#09	“Allopurinol”[MH]	6,989
#10	Allohexal*[TIAB] OR Allohexan*[TIAB] OR Allopurin*[TIAB] OR Allopurin*[TIAB] OR Allorin*[TIAB] OR Allpargin*[TIAB] OR Allural*[TIAB] OR Apulonga*[TIAB] OR Apurin*[TIAB] OR Atisuril*[TIAB] OR Bleminol*[TIAB] OR Caplenal*[TIAB] OR Capurate*[TIAB] OR Cellidrin*[TIAB] OR Embarin*[TIAB] OR Foligan*[TIAB] OR Hamarin*[TIAB] OR Jenapurinol*[TIAB] OR Lopurin*[TIAB] OR Lysuron*[TIAB] OR Milurit*[TIAB] OR Novopurol*[TIAB] OR Pan Quimica*[TIAB] OR Progut*[TIAB] OR Pureduct*[TIAB] OR Purinol*[TIAB] OR Remid*[TIAB] OR Rimapurinol*[TIAB] OR Roucol*[TIAB] OR Suspendol*[TIAB] OR Tipuric*[TIAB] OR Uribenz*[TIAB] OR Uridocid*[TIAB] OR Uripurinol*[TIAB] OR Urosin*[TIAB] OR Urtias*[TIAB] OR Xanthomax*[TIAB] OR Xanturic*[TIAB] OR Zygout*[TIAB] OR Zyloprim*[TIAB] OR Zyloric*[TIAB]	8,188
#11	“Febuxostat”[MH]	280
#12	Febuxostat*[TIAB] OR TEI 6720*[TIAB] OR TEI6720*[TIAB] OR Uloric*[TIAB]	462
#13	“FYX-051” [Supplementary Concept]	19
#14	FYX-051*[TIAB] OR Tiroxostat*[TIAB]	32
#15	“Uricosuric Agents”[MH]	1,143
#16	“Uricosuric Agents”[PA]	6,458
#17	“Benzbromarone”[MH]	317
#18	Acifugan*[TIAB] OR Benzbromaron*[TIAB] OR Besuric*[TIAB] OR Desuric*[TIAB] OR Narcaricin*[TIAB] OR Urinorm*[TIAB]	429
#19	“Probenecid”[MH]	3,401
#20	Probenecid*[TIAB] OR Pro-Cid*[TIAB] OR Probecid*[TIAB] OR Benuryl*[TIAB] OR Benecid*[TIAB] OR Benemid*[TIAB]	3,680
#21	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6) AND (#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20)	337
#22	#21 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	298
#23	#22 AND (“Meta-Analysis”[PT] OR “meta-analysis”[TIAB])	5
#24	#22 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “systematic review”[TIAB])	5
#25	#22 AND (“Practice Guideline”[PT] OR “Practice Guidelines as Topic”[MH] OR (guideline*[TIAB] NOT medline[SB]))	5
#26	#22 AND (“Randomized Controlled Trial”[PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic”[MH] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	38
#27	#22 AND (“Clinical Study”[PT] OR “Clinical Studies as Topic”[MH] OR ((clinical trial*[TIAB] OR observational stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	61
#28	#22 AND (“Epidemiologic Studies”[Mesh] OR “Epidemiologic Research Design”[MH] OR “Comparative Study”[PT] OR “Multicenter Study”[PT] OR ((cohort stud*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR case control*[TIAB]) NOT medline[SB]))	82
#29	#23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	123
#30	“Hypertension/drug therapy”[MH]	60,579
#31	(Hypertensi*[TIAB] OR High Blood Pressure*[TIAB]) AND (therap*[TIAB] OR treatment*[TIAB] OR chemothrap*[TIAB] OR pharmacotherap*[TIAB] OR antihypertensi*[TIAB])	148,071
#32	(#30 OR #31) AND (#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20)	890
#33	#32 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	804
#34	#33 AND (“Meta-Analysis”[PT] OR “meta-analysis”[TIAB])	7
#35	#33 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “systematic review”[TIAB])	8
#36	#33 AND (“Practice Guideline”[PT] OR “Practice Guidelines as Topic”[MH] OR (guideline*[TIAB] NOT medline[SB]))	5
#37	#33 AND (“Randomized Controlled Trial”[PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic”[MH] OR (random*[TIAB] NOT medline[SB]))	119
#38	(#34 OR #35 OR #36 OR #37) NOT #29	86
#39	#33 AND (“Clinical Study”[PT] OR “Clinical Studies as Topic”[MH] OR ((clinical trial*[TIAB] OR observational stud*[TIAB]) NOT medline[SB]))	172
#40	#33 AND (“Epidemiologic Studies”[Mesh] OR “Epidemiologic Research Design”[MH] OR “Comparative Study”[PT] OR “Multicenter Study”[PT] OR ((cohort stud*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR case control*[TIAB]) NOT medline[SB]))	221
#41	(#39 OR #40) NOT (#29 OR #38)	100
#20	#12 AND (“Epidemiologic Studies”[Mesh] OR “Epidemiologic Research Design”[MH] OR “Comparative Study”[PT] OR “Multicenter Study”[PT] OR ((cohort stud*[TIAB] OR comparative stud*[TIAB] OR follow-up stud*[TIAB] OR case control*[TIAB]) NOT medline[SB]))	46
#21	#20 NOT (#16 OR #19)	23

4-2 文献検索フローチャート

【4-2 文献検索フローチャート】PRISMA声明を改変



4-3 2次スクリーニング表

【4-3 2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
Terawaki H, 2013	観察研究	HT + CKD	Alloprinol	No treatment	CVD		
MacIsaac RL, 2016	観察研究	HT	Alloprinol	No treatment	CVD		
Cochrane Database Syst Rev, 2017	RCTのMeta-Analysis	HT/preHT	UA lowering agents	placebo	Withdrawal due to adverse effects		3 trialのメタ解析 (Analysis 1.6)

◆目次へ戻る◆

4-4 引用文献リスト

【4-4 引用文献リスト】

採用論文	Terawaki H, 2013 MacIsaac RL, 2016 Cochrane Database Syst Rev, 2017	Terawaki H, Effect of allopurinol on cardiovascular incidence among hypertensive nephropathy patients: the Gonryo study. Clin Exp Nephrol 2013;17:549-553 MacIsaac RL, Allopurinol and Cardiovascular Outcomes in Adults With Hypertension. Extension 2016; 67:535-540 Gois PH, Pharmacotherapy for hyperuricemia in hypertensive patients. Cochrane Database Syst Rev 2017;4:CD008652
不採用論文	別資料参照	
その他の引用論文		

◆ 目次へ戻る ◆

4-4 引用文献リスト(不採用論文)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
J Korean Med Sci	Randomized Controlled Trial	adult subjects with gout, serum urate concentrations $\geq$ 8.0 mg/dL	three febuxostat (Pantheon, Bourgoin-Jallieu, France) groups receiving 40, 80, and 120 mg/d, an allopurinol (Samil Pharmaceuticals, Seoul, Korea) group receiving 300 mg/d	placebo	effect of febuxostat and allopurinol on blood pressure and serum creatinine level	除外	痛風患者を対象に febuxostat の効果と安全性を allopurinol と placebo と比較検討した phase III 試験 高血圧患者を対象とした試験ではなく、多くは正常血圧者で、血圧の投薬後の変化を検討している。血圧の低下は認めるが、高血圧合併の高尿酸血症からははずれる。
J Nephrol	Open label, non-placebo controlled trial	Fifty-two adolescents, aged 12-19 years, newly diagnosed as essential hypertension All participants had baseline serum uric acid level $\geq$ 5.5 mg/dl	receive either enalapril or enalapril plus allopurinol in combination	non-placebo control	effect of allopurinol on blood pressure	除外	高血圧患者で enalapril に追加で allopurinol を投与した際の血圧の低下 Open label, non-placebo controlled trial ではあるが
Curr Opin Rheumatol	Review					除外	
Indian J Nephrol	retrospective cohort study	CKD patients with hyperuricemia	allopurinol 100mg/day		effect of allopurinol on blood pressure	除外	
J Res Med Sci	single-blind, randomized, non-placebo controlled, cross-over trail	55 individuals undergoing hemodialysis patients with serum uric acid level $>$ 6.5 (men) and $>$ 5.5 mg/dL (women) and hypertension.	Group-1 in phase-1 received 100 mg/day orally of allopurinol for three months; while Group-2 was given whatever medication they received prior to the study. After two months of washing period, the groups were crossed-over.	non-placebo control	the effects of allopurinol therapy in hyperuricemic hemodialysis (HD) patients with high BP	除外	血液透析中の患者さんでの検討。 single-blind, randomized, non-placebo controlled, cross-over trail

J Clin Hypertens (Greenwich)	Meta-Analysis	10 clinical studies with 738 participants	reduction of BP (systolic / diastolic) from baseline to follow-up.		effect of allopurinol on blood pressure	除外	10コホート試験のメタ解析 血圧に関しての解析
Minerva Urol Nefrol	Review					除外	
Reumatismo	Review					除外	
Blood Pressure	Open Randomized Trial	Sixty-six patients aged 25-70 with mild and moderate arterial hypertension	antihypertensive therapy on either perindopril (n = 35) or hydrochlorothiazide (n = 31). After 8 weeks of antihypertensive therapy, 150 mg of allopurinol daily was added for the next 8	non-placebo control	influence of allopurinol on blood pressure and aortic compliance in patients with arterial hypertension changes in clinic and 24-hour ambulatory BP	除外	高血圧を有する患者さんで高尿酸血症の有無にかかわらず2種類の降圧薬で血圧をコントロール後にさらにアロプリノールを投与しても有意な血圧の変動は認めなかった。高尿酸血症患者は16.8% アロプリノール血圧への効果なし。allopurinolまたはplaceboを開始する前に血圧・血清尿酸値ともに正常範囲で開始となっている
Blood Purif	Review					除外	
JAMA	Randomized, double blind, placebo-controlled, cross-over trial	30 adolescents (aged 11-17 years) who had newly diagnosed, never-treated stage 1 essential hypertension and serum uric acid levels > or = 6 mg/dL.	Allopurinol, 200 mg twice daily for 4 weeks, and placebo, twice daily for 4 weeks, with a 2-week washout period between treatments.	placebo	Primary outcome: clinic BP monitoring, secondary outcome: 24-hour ambulatory BP monitoring	除外	11-17歳の学童で女性が40%、BMIの平均が33と肥満者が多い。 今回の outcome listよりははずれる。血圧の変化のみ。 心血管イベントなどはなし
Int Urol Nephrol	open, non-randomised, non-placebo controlled, parallel trial	Forty-eight hyperuricemic and 21 normouricemic patients were included in the study	Hyperuricemic patients received 300 mg/day allopurinol for three months	control	the effect of lowering uric acid level on hypertension, renal function, and proteinuria	除外	対象を高血圧患者にしぼってならず、アロプリノール投与群では約7割、コントロール群では約5割の高血圧患者が含まれている。15%程度の脱落者を認めている。登録時のアロプリノール群とコントロール群の比較が出されているが、脱落者を含んだデータが提示されている。
Adv Exp Med Biol	Clinical Trial; Controlled Clinical Trial					除外	
Ther Hung						除外 (文献入手不)	

4-6 評価シート観察研究

【4-6 評価シート 観察研究】

診療ガイドライン	高尿酸血症合併高血圧
対象	高尿酸血症合併高血圧
介入	尿酸コントロール薬投与
対照	無治療

*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
まともは“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
まともは“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		CVD																									
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	
MacIsaac RL	後ろ向きコホート研究	-1	-1	0	-1	0	0	-1	+1	0	+1	+1	-1	0	0	0	0	0	2032	N/A	N/A	2032	N/A	N/A	RR	0.57	0.41-0.73
Terawaki H	前向きコホート研究	-1	-1	-1	-1	0	0	-1	0	0	+1	0	-2	0	0	-1	-1	67	7	10.4	111	21	18.9	RR	0.34	0.12-0.97	

コメント(該当するセルに記入)

後ろ向きコホート研究	PS matching	疑われる		後ろ向き				高用量で効果大		RR小さい		UA正常者含む												StrokeとMI/ACSを統合	
前向きコホート研究	腎内科のみ	疑われる	盲検化-	追跡期間不定						RR小さい		腎障害あり、UA正常者含む			死亡・心不全を含む										

4-7 評価シートエビデンス総体

【4-7 評価シート エビデンス総体】

診療ガイドライン	高尿酸血症合併高血圧
対象	高尿酸血症合併高血圧
介入	尿酸コントロール薬投与
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)

エビデンス属性								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
CVD	観察/ 2	-1	0	-1	-1	0		2099	67+	N/A	2143	21+	N/A	RR	0.55	0.42-0.73	非常に弱(D)	9	
CV死亡																			CV死亡をアウトカムとした評価可能な論文はなかった
有害事象	RCT/3	0	0	-2	-1	0		110	2	1.8	131	5	3.8	RR	1.86	0.43-8.10	非常に弱(D)	7	

コメント(該当するセルに記入)																	
CVD			I2=0%	アウトカム少ない	UA正常者含む												Cから減点
有害事象		2RCTは低リスク	I2=0%	アウトカム少ない	UA正常者含む												Cから減点

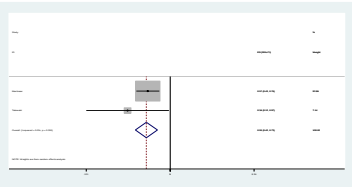
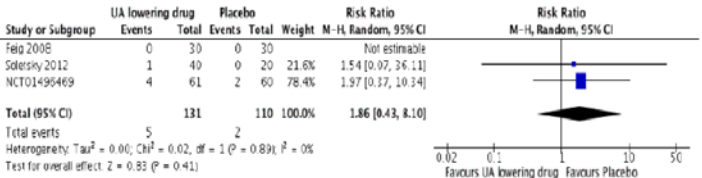
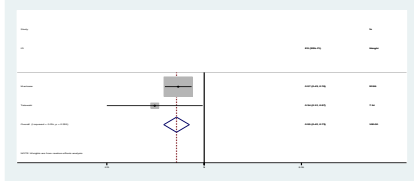
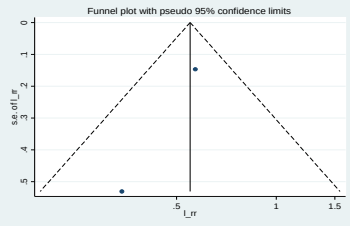


Figure 9. Forest plot of comparison: | Uric acid (UA)-lowering drug vs placebo, outcome: 1.6 Withdrawals due to adverse effects.



4-9_メタアナリシス

【4-9 メタアナリシス】

CQ		GOUT-GL-CQ03: 高尿酸血症合併高血圧患者において、尿酸コントロール薬は無投薬に比して推奨できるか？			
P	高尿酸血症合併高血圧			I	尿酸コントロール薬投与
C	無治療			O	CVD
研究デザイン	観察研究	文献数	2	コード	MacIsaac RL, Tatewaki H
モデル	ランダム効果	方法	Inverce-variance method (STATA13)		
効果指標	RR	統合値	0.55 (0.42 - 0.73) P= <0.001		
Forest plot					
	コメント： 明らかな非一貫性を認めず、統合RRは0.57である。				
Funnel plot					
	コメント： 出版バイアスを示唆する分布は認められない				
その他の解析	施行せず				コメント：
メタリグレーション					
感度分析					

4-10 SR レポートのまとめ

【4-10 SR レポートのまとめ】

高血圧合併高尿酸血症患者を対象とした前向き介入試験は現在までのところ行われていない。2 つの観察研究においてアロプリノール使用者で心血管病の発症リスクがともに低かったことが示されている。また尿酸降下薬の使用に伴う重篤な有害事象のリスクは低いため尿酸降下薬の使用に関しては一定の合理性がある。しかし 1) CQ で設定された対象とは必ずしも一致していないこと(1 論文は中等度以上の腎機能障害を伴う高血圧性腎硬化症のみが対象、他の 1 論文は高齢高血圧患者)や 2) 非使用者との比較において背景の交絡因子が十分調整されていない(どちらも非内服者における高尿酸血症の頻度が不明), 3) RA 系阻害薬による補正や低容量では有意差が認められないなどエビデンスレベルは極めて低い。また有害事象に関するメタ解析もイベント数が少なく確実性に問題がある。なお、心血管死亡をアウトカムとした評価可能な論文はなかった。以上より高血圧合併高尿酸血症患者において生命予後並びに心血管病発症リスクの軽減を目的とした尿酸降下薬の使用は現段階では極めてエビデンスに乏しい。

◆目次へ戻る◆

GOUT-GL-CQ03 : 【心血管】 ⑦

CQ:高尿酸血症合併高血圧患者において、尿酸コントロール薬は無投薬に比して推奨できるか？

Outcome List

- ①心血管イベント発症抑制（益）
- ②心血管死亡の抑制（益）
- ③有害事象の増加（害）

① クリニカルクエスシ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	Hyperuricemia
高血圧	Hypertension
心血管病, 合併症 (Mesh Term)	Cardiovascular disease, complication
心血管病, 死亡率 (Mesh Term)	Cardiovascular disease, mortality
尿酸低下療法	Uric acid-lowering therapy/Urate
lowering therapy	
高尿酸血症、治療(Mesh Term)	Hyperuricemia, therapy
アロプリノール	Allopurinol
キサンチンオキシダーゼ阻害薬	Xanthine oxidase inhibitor

② 代表的な既知文献リスト

- 1) MacIsac RL, Salatzki J, Higgins P, et al. Allopurinol and cardiovascular outcomes in adults with hypertension. Hypertension 2016; 67: 535-540.
- 2) Terawaki H, Nakayama M, Miyazawa E, et al. Effect of allopurinol on cardiovascular incidence among hypertensive nephropathy patients: the Gonryo study. Clin Exp Nephrol 2013; 549-553.

◆目次へ戻る◆

推奨文草案

[推奨文草案]

1. CQ
高尿酸血症合併高血圧患者において、尿酸コントロール薬は無投薬に比して推奨できるか？

2. 推奨草案
高血圧合併高尿酸血症患者を対象とした前向き介入試験は現在までのところ行われていない。2つの観察研究においてアロプリノール使用者で心血管病の発症リスクがともに低かったことが示されている。また小規模ながらメタ解析で薬剤使用に伴う有害事象の明らかなリスク増加がないことが示されており尿酸降下薬の使用に関しては一定の合理性がある。しかし、**心血管死亡をアウトカムとした評価可能な論文はなかった点**、対象が高尿酸血症とは限らない点、背景の交絡因子が十分調整されていない点などエビデンスレベルは極めて低い。以上より高血圧合併高尿酸血症患者において生命予後並びに心血管病発症リスクの軽減を目的とした尿酸降下薬の使用は現段階ではエビデンスに乏しく積極的に推奨されない。

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）**

この推奨の作成に当たってはCVDの発症抑制のエビデンスレベルが極めて低い点を最も重視して作成した。一方でこれまでの様々な知見から尿酸コントロール薬が心血管病発症抑制効果を有する可能性があることや重篤な副作用のリスクは高いことから、その使用をさけることを強く推奨する合理性はないと考えられる。

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) B（中） C(弱) ○D(非常に弱い)

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)

推奨の強さの決定に影響する要因	判定	説明
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」とされる可能性が高くなる。 ・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。	☐ はい ☒ いいえ	CVDに関する2論文は対象が部分的にしか一致していないほか、対象との比較も交絡が十分調整されていない。またRA系阻害薬使用者や低容量尿酸降下薬におけるイベント抑制効果ははっきりしない。
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。	☐ はい ☒ いいえ	正味の益は少ない可能性があるが不確実性が高い。有害事象は少ない可能性があるが不確実性が高い。したがって益と害のバランスが確実に良いとは言えない。

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)
患者個々の希望や価値観は多様である。有害事象のリスクが低く効果を否定するものでないことに加えて医療費の負担が低いことを考慮して推奨しても良いという意見がある。一方で心血管病予防のエビデンスの乏しい薬剤を心血管病予防の目的で使用する事は慎重になるべきであるという意見がある。
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

アロプリノールはジェネリックもあり薬価は231円/月であり、保険診療内の治療であり問題はない。

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