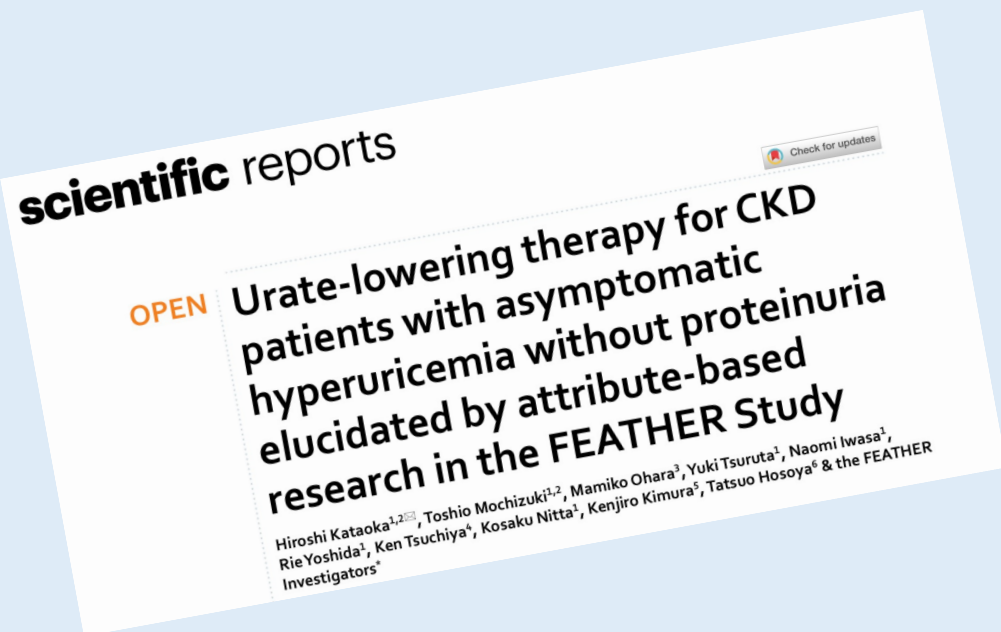


Urate - lowering therapy for CKD patients with asymptomatic hyperuricemia without proteinuria elucidated by attribute - based research in the FEATHER Study



Hiroshi Kataoka et al. Sci Rep. 2022; 12: 3784. Published online 2022 Mar 8.
PMID : 35260678

2022.04.02 TJC2022 担当：村上

Background

無症候性高尿酸血症に対する 尿酸降下薬は使用しますか？

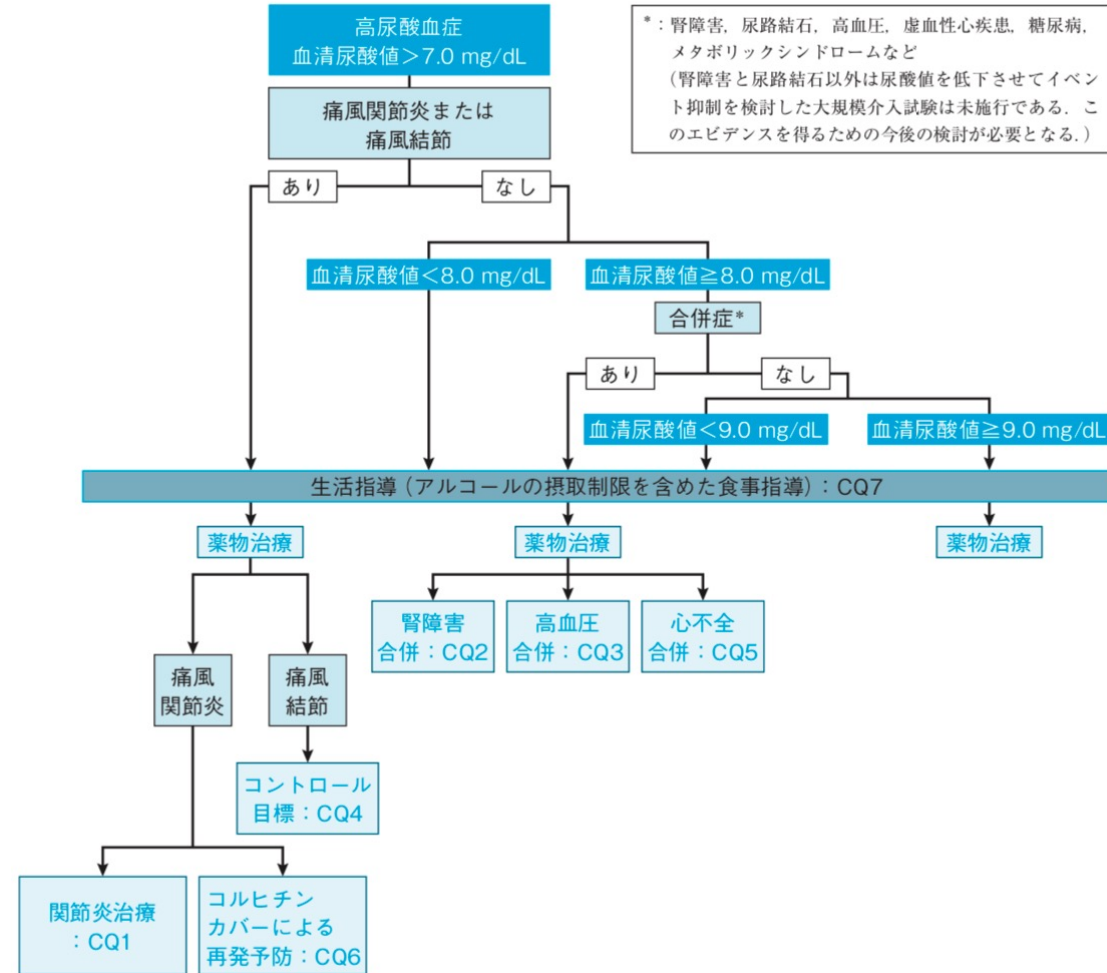
Background

① 日本痛風・拡散代謝学会

高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン2018

痛風関節炎または痛風結節がなくとも

- ・血清尿酸値 > 9.0mg/dL で推奨
- ・血清尿酸値 > 8.0mg/dL で合併症を有する場合推奨



Background

第8章 高尿酸血症・脂質異常症

CQ 1

CKD患者に尿酸低下療法は推奨されるか？

推奨 高尿酸血症を有するCKD患者に対する尿酸低下療法は腎機能悪化を抑制し、尿蛋白を減少させる可能性があり、行うよう提案する **C 2**.

② 日本腎臓学会 エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2018

C2（効果の推定値に対する確信は限定的で、弱く推奨or提案する）で提案されている

他のガイドラインで提唱されている「血清尿酸値8.0 mg/dL以上で薬物治療を開始、6.0 mg/dL以下を目標とする」に現時点では準拠してもよいと考えられる。との記述。

Background

③ ACR2020 提唱では無症候性であれば治療を行わないことを推奨

Table 1. Indications for pharmacologic urate-lowering therapy (ULT)*

Recommendation	PICO question	Certainty of evidence
For patients with 1 or more subcutaneous tophi, we strongly recommend initiating ULT over no ULT.	1	High
For patients with radiographic damage (any modality) attributable to gout, we strongly recommend initiating ULT over no ULT.	2	Moderate
For patients with frequent gout flares (≥ 2 /year), we strongly recommend initiating ULT over no ULT.	3	High
For patients who have previously experienced >1 flare but have infrequent flares (< 2 /year), we conditionally recommend initiating ULT over no ULT.	4	Moderate
For patients experiencing their first flare, we conditionally recommend <i>against</i> initiating ULT over no ULT, with the following exceptions.	5	Moderate
For patients experiencing their first flare and CKD stage ≥ 3 , SU > 9 mg/dl, or urolithiasis, we conditionally recommend initiating ULT.	5	Very low
For patients with asymptomatic hyperuricemia (SU > 6.8 mg/dl with no prior gout flares or subcutaneous tophi), we conditionally recommend <i>against</i> initiating any pharmacologic ULT (allopurinol, febuxostat, probenecid) over initiation of pharmacologic ULT.	57	High

Strongly recommend

Conditionally recommend

Strongly recommend against

Conditionally recommend against

Background

ガイドラインなど	無症候性高尿酸血症の薬物治療適応
日本痛風・尿酸核酸学会 第3版2019	下記では薬物治療 ・ sUA \geq 9.0mg/dL ・ sUA \geq 8.0mg/dLかつ合併症あり (合併症：腎障害、尿路結石、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、 メタボリックシンドロームなど)
ACR2020	推奨しない
KDIGO2017	薬物治療をする根拠は不十分
Up to date	sUA \geq 8.0mg/dLに対するライフスタイル指導のみ

➔ **薬物治療を推奨しているのは日本のみ**

J-Hospital Network 2020/08 福知山市民病院総合内科作成スライドを参照

<http://hospi.sakura.ne.jp/wp/wp-content/themes/generalist/img/medical/jhn-cq-fukuchiyama200817.pdf>

Background

いくつかの小規模RCTで有効性が示唆

◆ eGFR<60の113例

アロプリノール100mg/d vs Placebo × 84か月

→eGFR低下が緩徐になり心血管リスクは有意にリスク減(HR0.43)

Am J Kidney Dis. 2015 Apr;65(4):543-549.

◆ Stage 3-4のCKD患者の93例

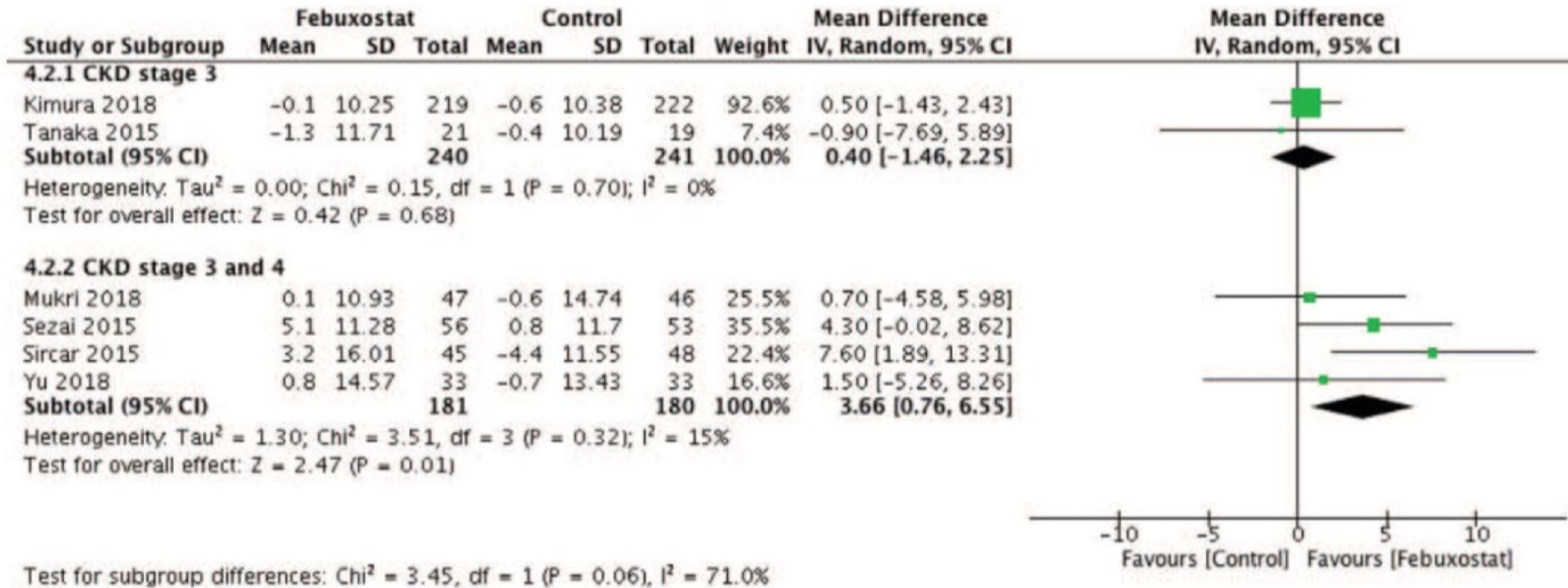
フェブキシソスタット40mg/d vs Placebo × 6ヶ月

→有意にCKDの進行を抑制

Am J Kidney Dis. 2015;66(6):945-950.

Background

メタアナリシスでも有効性を示唆する結果



➔ **Stage3-4のCKD患者で有意にeGFRを維持**
(Stage3のみでは有意差なし)

Medicine (2019) 98:29(e16311)

J-Hospital Network 2020/08 福知山市民病院総合内科作成スライドを参照

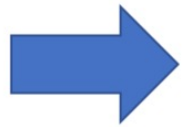
<http://hospi.sakura.ne.jp/wp/wp-content/themes/generalist/img/medical/jhn-cq-fukuchiyama200817.pdf>

Background

FREED trial (国内のRCT)

脳心腎血管リスクのある65歳以上の高尿酸血症患者

フェブキソスタット群 (537例) vs Placebo群 (533例) × 36ヶ月



- **腎障害発生率は有意に減少**

(ただし、eGFRの変化に有意差はなく、Alb尿の増悪が少ない傾向)

- **ハードエンドポイントに有意差なし**

(全死亡、脳血管疾患、非致死性冠動脈疾患)

European Heart Journal (2019) 40, 1778–1786

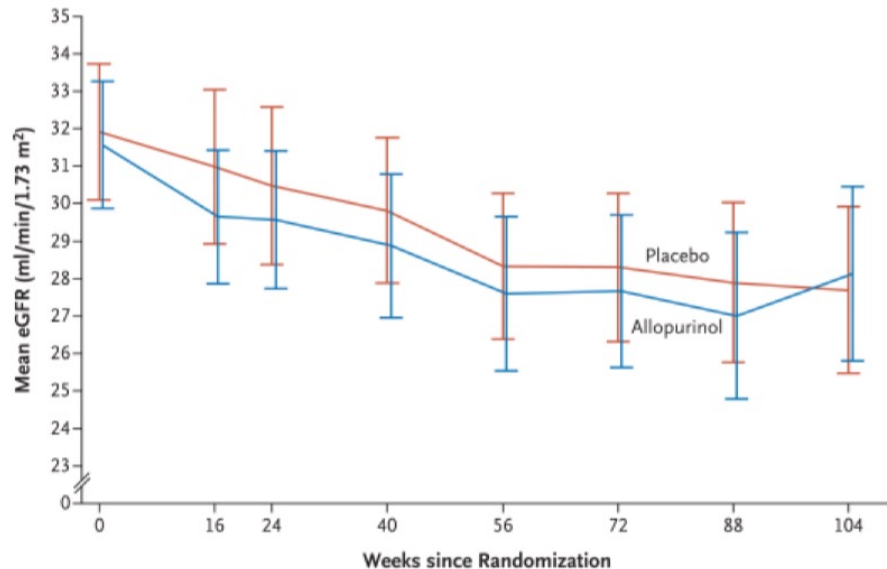
J-Hospital Network 2020/08 福知山市民病院総合内科作成スライドを参照

<http://hospi.sakura.ne.jp/wp/wp-content/themes/generalist/img/medical/jhn-cq-fukuchiyama200817.pdf>

Background

CKD-FIX

腎機能増悪リスクのあるStage 3-4のCKD患者
アロプリノール群 185例 vs Placebo群 184例 × 104週(2年間)



eGFRやU-Alb/Cr比の
変化量に**有意差なし**

No. of Patients	0	16	24	40	56	72	88	104
Placebo	181	174	168	164	156	157	149	148
Allopurinol	182	172	170	165	164	152	144	133

N Engl J Med 2020;382:2504-13.

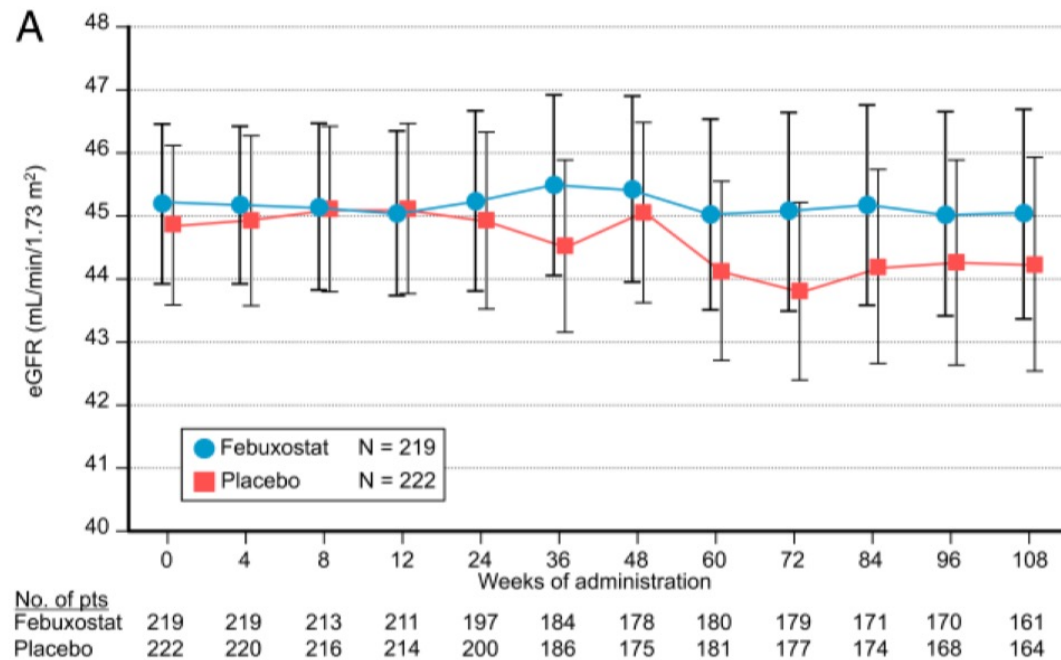
J-Hospital Network 2020/08 福知山市民病院総合内科作成スライドを参照

<http://hospi.sakura.ne.jp/wp/wp-content/themes/generalist/img/medical/jhn-cq-fukuchiyama200817.pdf>

Background

FEATHER study

stage 3 CKDのある20歳以上の高尿酸血症患者
フェブキソスタット群 (219例) vs Placebo群 (222例) × 108週



フェブキソスタット群で
eGFRを維持する傾向は
あったが有意差なし

Am J Kidney Dis. 2018 Dec; 72(6): 798-810.

J-Hospital Network 2020/08 福知山市民病院総合内科作成スライドを参照

<http://hospi.sakura.ne.jp/wp/wp-content/themes/generalist/img/medical/jhn-cq-fukuchiyama200817.pdf>

Background

無症候性高尿酸血症に対する尿酸降下薬は使用しますか？

→ Pros & Cons があり

実臨床で使用するかどうかは慎重な検討が必要

本研究の手法

先行研究FEATHER studyの
サブグループ解析を行った研究

Two-Attributes-at-a-Time Subgroup Analysis
2つの要素を同時に評価して寄与の程度を考える

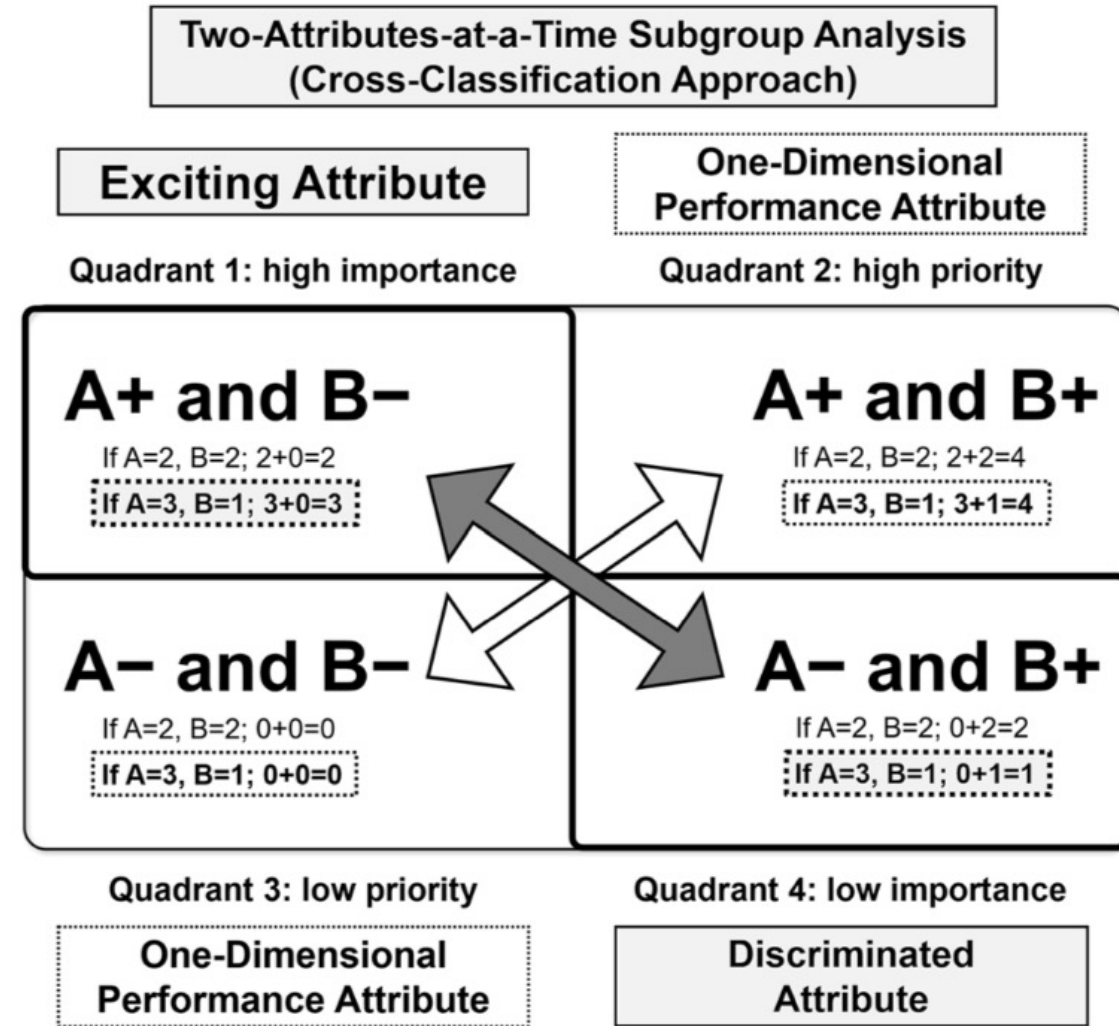
サブグループ解析の弱点を克服できる？とのこと

Discussion (検討会当日のDiscussion)

なぜこの研究が可能なのか？

→ ランダム化比較試験であり、患者属性による処方
の交絡因子がないから

ただしサブグループ解析をすると患者数が減るため検
出パワーは減るかもしれない



論文のPICOは何か？

Patient

Including Criteria

- 20歳以上
- 高尿酸血症（尿酸値7.0-10.0mg/dL以上）
- ステージ3のCKD（eGFR30-59）
- 痛風の既往がない
- 患者が書面での同意に同意する

Exclusion criteria

- コントロール不良の糖尿病または血圧
- 適格性確認前の12週間以内の血清Cre濃度の変動が50%以上

Methods

Study design. We conducted a post hoc analysis of the results of the FEATHER study, a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, prospective study. Patients were enrolled between November 2012 and January 2014, and their follow-up was completed between 2013 and February 2016. The FEATHER study was registered at the University of Tokyo Clinical Trials Registry under UMIN000008343. The design and methods of the study have been published previously^{14,48}. The study protocol was approved by the ethics committee of the participating medical institution (Tokyo Women's Medical University, No. 130902), and the study was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. The pre-specified subgroups were defined based on renal function (median serum creatinine level determined in the primary FEATHER study) and the presence of proteinuria.

Participants. The screening criteria in the FEATHER study have been described previously. The major inclusion criteria were age > 20 years, hyperuricemia (uric acid concentration > 7.0 mg/dL), CKD, no history of gout, and patients agreed to provide written informed consent. Exclusion criteria were uncontrolled diabetes mellitus or blood pressure and $\geq 50\%$ variation in serum creatinine level within 12 weeks before eligibility confirmation. After screening in the primary study, 395 patients from 55 nephrology centers were randomly assigned to the febuxostat or placebo group. In this study, to adjust for an imbalance in the number of patients who were observed for < 1 year and < 4 timepoints were excluded from the study cohort. The study was conducted at the Japan Clinical Research Support Unit, a not-for-profit organization in Tokyo, Japan. The 395 patients were distributed to an independent statistical expert for analyses (Statistica Center, Inc., Chicago, IL, USA).

Study endpoint. The primary endpoint was the eGFR slope (mL/min/1.73 m²/year) calculated using a linear mixed-effects model with repeated GFR estimations. Mean values and their standard errors for eGFR were also examined from baseline to the end of the study using a mixed model.

Statistical analysis. Data are presented as the mean \pm standard deviation, median, or proportion. Group differences were evaluated using unpaired Student's *t*-test, Fisher's exact test, or square test, or Fisher's exact test. Time-course changes in the eGFR from baseline to the end of the study population and subcohorts were analyzed by testing the trend profile using a generalized linear model. The inconsistency in febuxostat treatment effects in pre-specified subgroups was examined by adding interaction terms to the generalized linear model. Statistical analyses were performed using SAS ver. 9.4 software (SAS Institute, Cary, NC, USA).

論文のPICOは何か？

Patient

< Exclusion Criteria >

- ・コントロール不良の糖尿病 (HbA1c>8.4%) ,高血圧 (sBP>160, dBP>100)
- ・AST > 2x正常上限
- ・適格性確認前の12週間以内の血清クレアチニン濃度の変動が50%以上
- ・重症の合併症 (ネフローゼなど) ・人工透析中/腎移植後

全て日本人、2012.11月-2014.1月に登録され、最終診察は2013.3月-2016年2月
大学病院医療情報ネットワーク臨床試験レジストりに登録され
多施設共同の前向き研究、研究チームは東京女子医科大学
上記のFEATHER試験の結果のポストホック解析

論文のPICOは何か？ Patient

すべて日本人

2012年11月から2014年1月の間に登録され、最終診察は2013年3月から2016年2月の間

大学病院医療情報ネットワーク臨床試験レジストりに登録され

多施設共同の前向き研究

研究チームは東京女子医科大学

上記のFEATHER試験の結果のポストホック解析

論文のPICOは何か? Intervention/Control

- I : フェブキソスタット群
 - 1～28日目に1日1回10mg (10mg錠)
 - 4～7週目に1日1回20mg (20mg錠)
 - 8～108週目に1日1回40mg (40mg錠)

- C : プラセボ群

Study Treatment and Randomization

Patients were assigned to receive febuxostat or placebo according to 1:1 dynamic randomization. The following doses were used: loading daily dose, 10 mg given as one 10-mg tablet once daily on days 1 to 28 after study onset; escalated daily dose, 20 mg given as one 20-mg tablet at weeks 4 to 7; and maintenance daily dose, 40 mg given as one 40-mg tablet once daily at weeks 8 to 108.

論文のPICOは何か？

Outcome

Primary Outcome :

eGFRの年間での傾き
または年間変化量

その他のOutcome

ベースラインから108週目までの
eGFRの平均値とその標準誤差を
調べ、混合モデルを用いた傾向の
検証を行った

Methods

Study design. We conducted a post hoc analysis of the results of the FEATHER study, which was a multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, prospective cohort study in Japan. Patients were enrolled between November 2012 and January 2014, and their last visits were between March 2013 and February 2016. The FEATHER study was registered at the University Hospital Medical Information Network Clinical Trials Registry under UMIN000008343. The design and methods of the FEATHER study have been published previously^{14,48}. The study protocol was approved by the ethics committee of each participating medical institution (Tokyo Women's Medical University, No. 130902), and the study was conducted in accordance with the tenets of the Declaration of Helsinki. The pre-specified subgroups were based on the level of kidney function (median serum creatinine level determined in the primary FEATHER study) and presence or absence of proteinuria.

Participants. The screening criteria in the FEATHER study have been described previously⁴⁸. In brief, the major inclusion criteria were age > 20 years, hyperuricemia (uric acid concentration > 7.0–10.0 mg/dL), stage 3 CKD, no history of gout, and patients agreed to provide written informed consent. The major exclusion criteria were uncontrolled diabetes mellitus or blood pressure and $\geq 50\%$ variation in serum creatinine concentration within 12 weeks before eligibility confirmation. After screening in the primary FEATHER study, 443 patients from 55 nephrology centers were randomly assigned to the febuxostat or placebo group, and the data of 441 eligible patients were analyzed¹⁴. In this study, to adjust for an imbalance in the follow-up, 46 individuals who were observed for < 1 year and < 4 timepoints were excluded from the study cohort by the enrollment center (the Japan Clinical Research Support Unit, a not-for-profit organization in Tokyo, Japan). The data of the remaining 395 patients were distributed to an independent statistical expert for analyses (Supplementary Fig. S1).

Study endpoint. The primary endpoint was the eGFR slope (mL/min/1.73 m²/year) or annual change in the eGFR calculated using a linear mixed-effects model with repeated GFR estimates over time for each patient. Mean values and their standard errors for eGFR were also examined from baseline to week 108 to test the trend using a mixed model.

Statistical analysis. Data are presented as the mean \pm standard deviation, median with interquartile range, or proportion. Group differences were evaluated using unpaired Student's *t*-test, Wilcoxon rank-sum test, chi-square test, or Fisher's exact test. Time-course changes in the eGFR from baseline through week 108 in the study population and subcohorts were analyzed by testing the trend profile using a mixed model. Analysis of the inconsistency in febuxostat treatment effects in pre-specified subgroups was explored regarding the primary endpoints by adding interaction terms to the generalized linear model. Statistical significance was set at $P < 0.05$. An independent statistical data center (STATZ Institute, Tokyo, Japan) performed statistical analyses using SAS ver. 9.4 software (SAS Institute, Cary, NC, USA).

ランダム割付されているか？

ランダム割付されているか？：■ランダム □非ランダム

割付け方法：■中央割付け □封筒法 □その他

ランダム割付けが隠蔽化concealmentされているか？：

■隠蔽化 □隠蔽化なし □不明

・dynamic randomizationがenrollment center

によって行われている

・minimizationに従って

施設、性別、年齢、尿酸（8で分類）、蛋白尿、DM

で層別化してランダム化

Study Treatment and Randomization

Patients were assigned to receive febuxostat or placebo according to 1:1 dynamic randomization. The following doses were used: loading daily dose, 10 mg given as one 10-mg tablet once daily on days 1 to 28 after study onset; escalated daily dose, 20 mg given as one 20-mg tablet at weeks 4 to 7; and maintenance daily dose, 40 mg given as one 40-mg tablet once daily at weeks 8 to 108.

Dynamic randomization was conducted by the enrollment center (the Japan Clinical Research Support Unit, a not-for-profit organization in Tokyo, Japan) according to the minimization method using the following allocation adjustment factors: site (each site), sex (male or female), age (<65 or ≥65 years), serum uric acid concentration (<8.0 or ≥8.0 mg/dL), qualitative urinary protein (positive or negative), and DM as a coexisting condition (present or absent).

Baselineは同等か

Baselineは同等か？

差がない 差がある→どこに？

結果に影響を与える可能性のある因子は全て検討されているか？

検討されている 不足しているものがある

Baselineは同等か (Table 1参照)

	Total (n = 395)	Placebo (n = 203)	Febuxostat (n = 192)	P-value	Proteinuria-negative (n = 218)	Proteinuria-positive (n = 177)	P-value
Clinical characteristics							
Male sex	305 (77.2%)	154 (75.9%)	151 (78.6%)	0.510	178 (81.7%)	127 (71.8%)	0.020
Age (years)	64.7 ± 11.9	64.7 ± 12.2	64.7 ± 11.5	0.978	66.4 ± 10.8	62.6 ± 12.8	0.002
Body mass index (kg/m ²)	24.8 ± 4.1	24.7 ± 3.6	24.9 ± 4.5	0.641	24.8 ± 4.0	24.8 ± 4.2	0.960
Systolic blood pressure (mmHg)	130.6 ± 15.0	129.6 ± 15.0	131.7 ± 15.0	0.170	130.1 ± 15.1	131.1 ± 14.9	0.512
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.9 ± 10.8	77.3 ± 11.1	78.4 ± 10.6	0.309	77.2 ± 10.5	78.6 ± 11.2	0.187
Current or former smoker	237 (60.0%)	117 (57.6%)	120 (62.5%)	0.612	127 (58.3%)	110 (62.1%)	0.226
Laboratory results							
Estimated GFR (mL/min/1.73 m ²)	45.2 ± 9.6	45.0 ± 9.8	45.3 ± 9.5	0.775	46.2 ± 9.6	43.9 ± 9.6	0.020
Serum creatinine (mg/dL)	1.26 ± 0.25	1.26 ± 0.25	1.26 ± 0.24	0.880	1.24 ± 0.23	1.28 ± 0.26	0.146
Serum uric acid (mg/dL)	7.96 ± 0.63	7.98 ± 0.64	7.94 ± 0.62	0.539	7.93 ± 0.61	8.00 ± 0.65	0.293
Hemoglobin A1c (%)	6.0 ± 0.6	6.0 ± 0.6	6.0 ± 0.6	0.214	6.0 ± 0.5	6.0 ± 0.6	0.477
UACR (mg/g)	117.0 [17.2–518.0]	120.0 [17.2–517.0]	110.5 [18.1–521.5]	0.958	24.1 [7.1–85.7]	534.0 [224.0–981.0]	<0.001
Proteinuria	177 (44.8%)	93 (45.8%)	84 (43.8%)	0.680	0 (0.0)	177 (100%)	NA
Coexisting conditions							
Diabetes mellitus	114 (28.9%)	59 (29.1%)	55 (28.6%)	0.927	63 (28.9%)	51 (28.8%)	0.985
Ischemic heart disease	24 (6.1%)	11 (5.4%)	13 (6.8%)	0.574	14 (6.4%)	10 (5.6%)	0.749
Cerebrovascular disease	43 (10.9%)	17 (8.4%)	26 (13.5%)	0.099	25 (11.5%)	18 (10.2%)	0.680
Medications							
ACE inhibitor and/or ARB	310 (78.5%)	152 (74.9%)	158 (82.3%)	0.073	150 (68.8%)	160 (90.4%)	<0.001
Statins	150 (38.0%)	68 (33.5%)	82 (42.7%)	0.059	70 (32.1%)	80 (45.2%)	0.008
Antidiabetic drugs	81 (20.5%)	45 (22.2%)	36 (18.8%)	0.400	44 (20.2%)	37 (20.9%)	0.860
Diuretics	71 (18.0%)	32 (15.8%)	39 (20.3%)	0.239	40 (18.3%)	31 (17.5%)	0.830

Baselineは同等か

Baselineは同等か？

差がない 差がある→どこに？

サブグループ 「蛋白尿あり」「蛋白尿なし」それぞれは母集団と有意差がないとのこと

「蛋白尿あり」と「蛋白尿なし」で比較すると、

蛋白尿なし群で年齢が高め、男性が多め、eGFRが高めなど、多数の大きな差が存在

Discussion

推算 GFR(mL/分/1.73 m²)=194 × Cr-1.094 × 年齢-0.287(男性) =194 × Cr-1.094 × 年齢-0.287 × 0.739(女性)

であり性別と年齢はPrimary Endpointに直結する可能性があるので重要そうに思える。

ほかにも、スタチンやACEi/ARBの処方が少ない、などの差がある

検討されていない項目はあるか？

→ 背景疾患の分類や腎生検の有無、CCBやβ blockerの有無、降圧剤の数、SGLT2阻害薬の有無など？

ITT解析か？

結果に影響を及ぼすほどの脱落があるか？

ITT解析か？

ITT

ITTでない

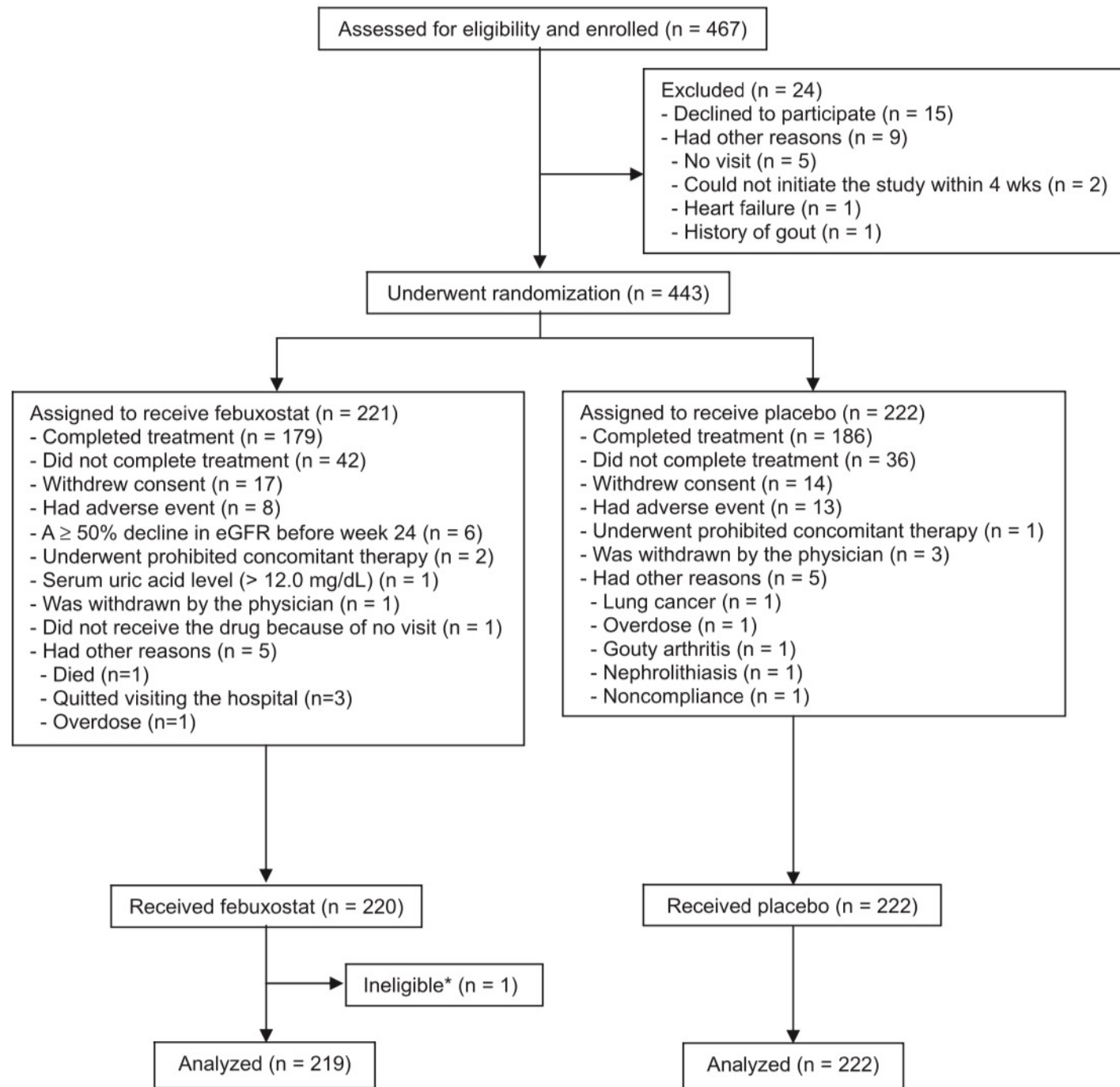
→結果をくつがえしうるか？

くつがえしうる

くつがえさない

Discussion

467人の上に何人いるのかも重要
目の前の患者さんにどのくらい適応できるのか
に関わる



マスキングされているか

マスキング（盲検化）されているのは誰か？

- 患者, 参加者
- 介入（治療）実施
- Outcome評価者
- データ解析者

- 四重
- 三重
- 二重
- 一重
- 盲検なし
- 盲検化不可能
- 不明

double-blindの試験と記載

おそらくデータ解析もblind?

Discussion

最近の論文では差別用語と解釈され得ることからblindは使用されないことも多い

(<https://www.asahi.com/english/weekly/0128/04.html>)

Personnel who were involved in this trial (eg, investigators, nurses, data collectors, and trial staff) were unaware of the relevant assignments. Patients were monitored at baseline and weeks 4, 8, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, and 108 after study onset. The study was discontinued if serum uric acid concentrations were >12.0 mg/dL, eGFR declined by $\geq 50\%$ within 24 weeks, the investigator decided (at his or her discretion) on treatment discontinuation due to adverse events (AEs), a prohibited concurrent therapy was required, a female patient became pregnant, or the patient requested withdrawal. Prohibited concurrent therapy was treatment with specified drugs (mercaptopyurine hydrate, azathiopurine, vidarabine, and didanosine) and urate-lowering agents (allopurinol, benzbromarone, probenecid, bucolome, and febuxostat).

症例数は十分か

症例数は十分か？

結果に有意差がある →症例数は十分

→サンプルサイズは？計算されている ●計算されていない

結果に有意差がない →症例数は十分かどうか不明

→サンプルサイズは？

計算されている

研究に参加した人数は計算されたサンプルサイズを？

超えている →症例数は十分

超えていない →症例数は不十分

計算されていない

症例数（各群： 合計： ）

イベント発生率： % 効果 % a： power：%

不明

今回はサブグループ解析であり症例数の検討はない（FEATHER studyでは計算あり）

結果の評価

One-Attribute-at-a-Time Subgroup Analysis (Conventional Approach)

蛋白尿なしの群で

フェブキソスタット群のeGFRが
24週から徐々にControl群との差が出現

p=0.003

蛋白尿ありの場合は変化なく

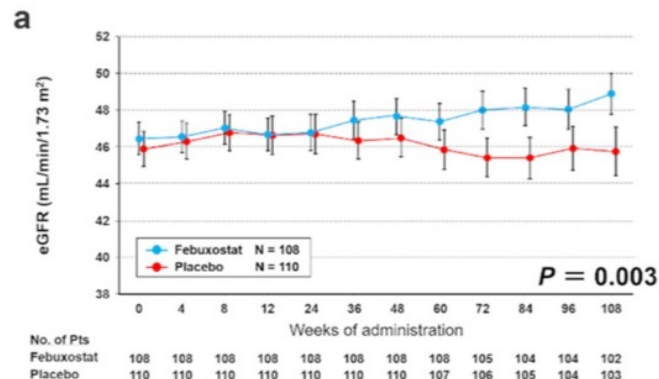
両群ともに徐々にeGFRは悪化

sCr < 中央値の群でも同様に

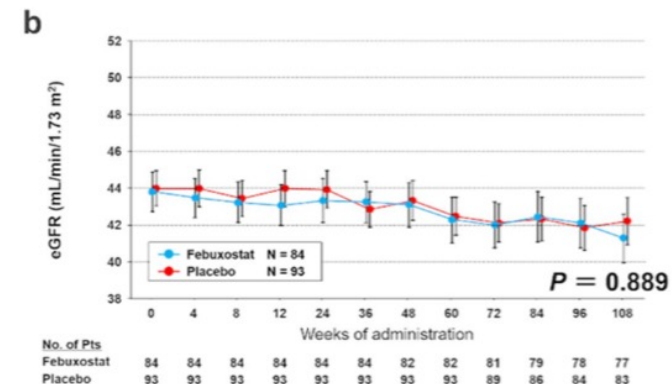
フェブキソスタットに効果がある傾向

p=0.067

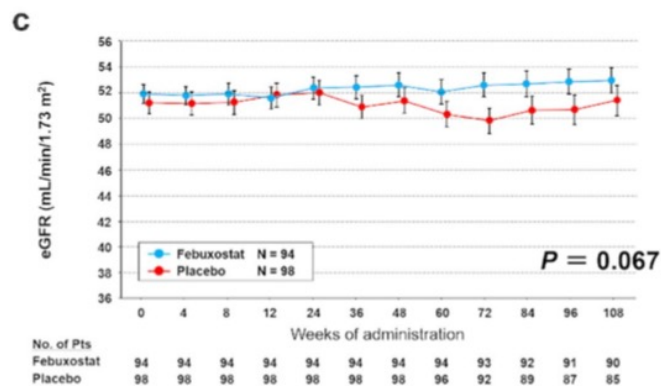
Proteinuria-Negative



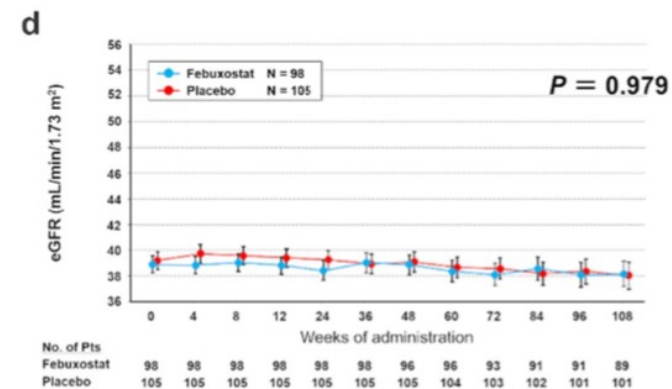
Proteinuria-Positive



Serum Creatinine < Median



Serum Creatinine ≥ Median



結果の評価

2x2の4群の分類を行うと
 蛋白尿なし、sCr \geq 中央値の群でのみ
 介入群の効果あり
 他の群では有意差なし

Discussion

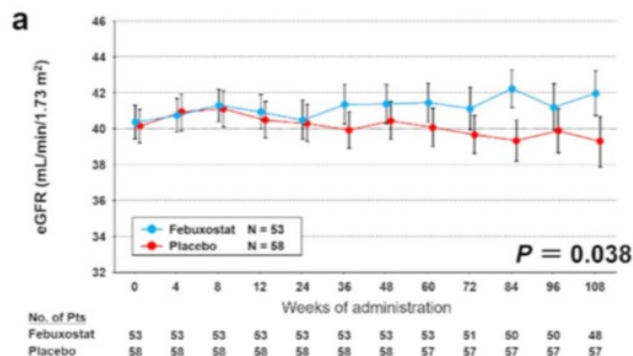
介入群の効果は今後透析導入リスクの比較的少ない群でのみ示されている。

むしろQuadrant 3（左下; 蛋白尿あり、sCr \geq 中央値）という最もeGFR悪化のリスクがあり臨床的に透析導入を防ぎたい群においては、どちらかというとなフェブキソスタットがeGFR悪化に寄与している傾向があり、これらの患者には処方意欲が下がると解釈できるのでは？

Two-Attributes-at-a-Time Subgroup Analysis (Cross-Classification Approach)

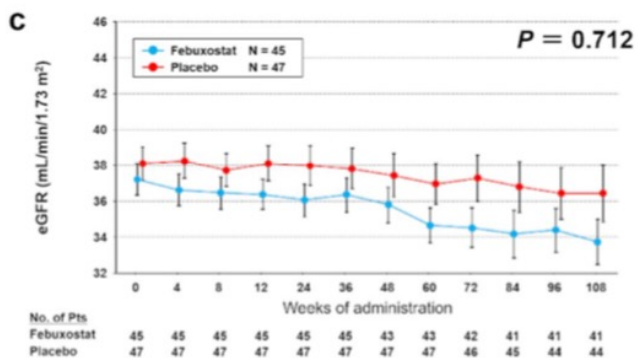
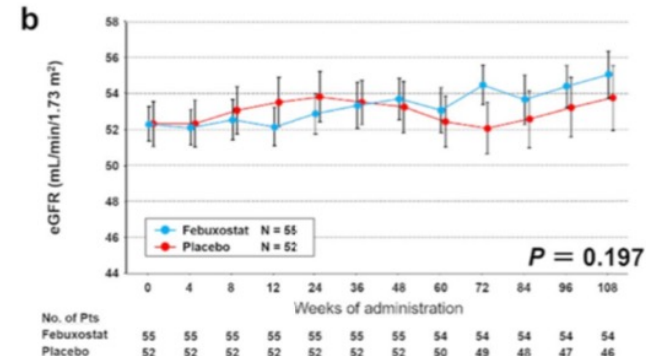
Proteinuria-Negative &
Serum Creatinine \geq Median

Quadrant 1: high importance



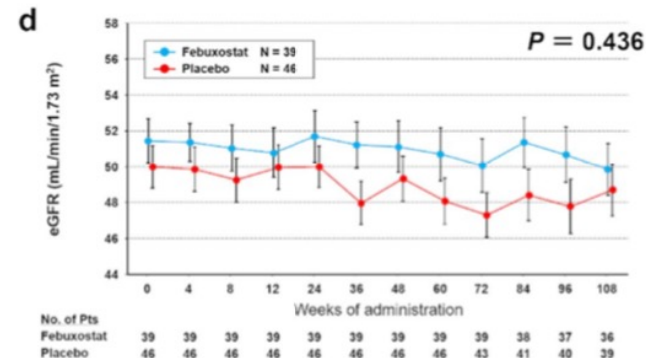
Proteinuria-Negative &
Serum Creatinine < Median

Quadrant 2: high priority



Quadrant 3: low priority

Proteinuria-Positive &
Serum Creatinine \geq Median



Quadrant 4: low importance

Proteinuria-Positive &
Serum Creatinine < Median

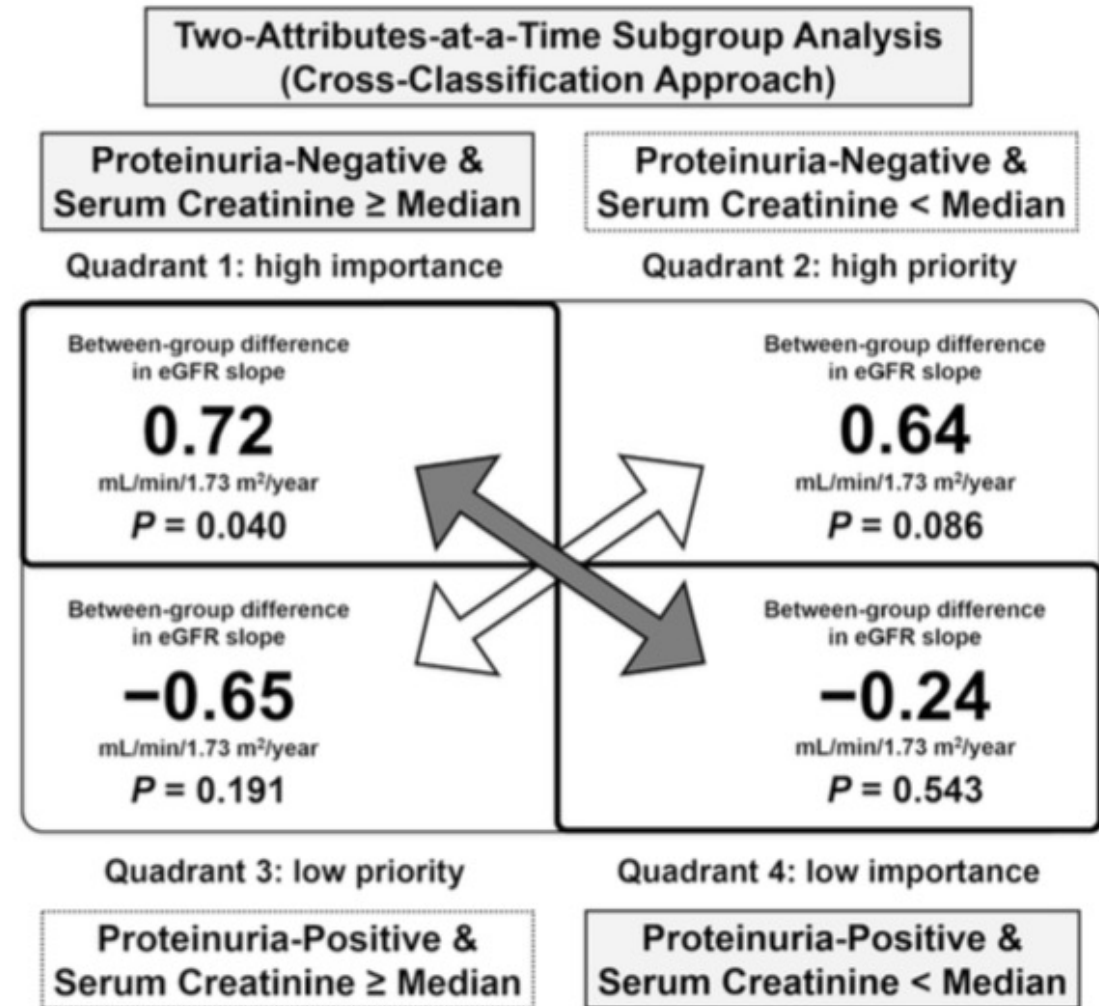
結果の評価

Quadrant 1 (左上) : 蛋白尿なし、sCr \geq 中央値
介入群のプラセボと比したeGFRの傾きの差; 0.72

Quadrant 4 (右下) : 蛋白尿あり、sCr < 中央値
介入群のプラセボと比したeGFRの傾きの差; -0.24

→
<結論>

フェブキシスタットの有効性には
血清クレアチニン値よりもタンパク尿の有無が
より重要であることを示している



この論文の利点/欠点

利点

- 日本の研究である
- サブグループ解析について普段あまりとられてない手法で検討し、提示している
- 今後蛋白尿のないCKD患者で薬剤の効果を試すRCTにつながる可能性がある
- 積極的に治療したい透析リスクが高めの患者への処方意欲が下がる可能性があるともとれる内容であり、発表していることは逆に好印象

欠点

- アウトカムeGFRでありソフトでサロゲート (vs ハードアウトカム透析導入や死亡)
- eGFRの低下の進行はControlでもそこまで早くない
- 蛋白尿とsCrの中央値での区切りなど、選ばれた2つの項目に恣意性があるかもしれない
- TEIJIN®のfundingあり
- アロプリノールとの比較ではないため、どちらの薬剤が望ましいかについては判断できない
- 一番透析移行を防ぎたい患者群には介入群の効果が期待できず、Negative Dataと取れる可能性がある
- 長期の安全性が不明
- 長期的な効果の検出にもかなり時間がかかりそう
- 費用対効果も低い

