

くすり一口メモ

主な内服の利尿薬について

利尿薬は、利尿効果、降圧効果を持つ薬剤であり、高血圧・浮腫・心不全の治療薬として、循環器のみならず様々な診療科にて処方される薬剤です。高血圧治療においては高血圧治療ガイドライン2009年版において、第一選択薬の1つと位置付けられ、単剤あるいは、ARB (アンジオテンシン 受容体拮抗薬) やACE (アンジオテンシン交換酵素) 阻害薬、Ca拮抗薬などと併用されています。特に心不全、腎不全、脳血管障害慢性期、高齢者には積極的適応となります。サイアザイド系には耐糖能悪化、高尿酸血症など代謝系の副作用がありますが、少量で用いることにより、影響を最小に抑えることができます。近年、ARB単剤で効果不十分な高血圧症に対し、少量のサイアザイド系利尿薬を加えたARBの配合剤が使用されています。

今回は主な内服の利尿薬についてまとめました。

分類	ループ利尿薬			サイアザイド系利尿薬
特徴	利尿作用は強いが、降圧効果は弱く、持続も短い。腎機能を悪化させない。			利尿作用は強力ではないが、主に降圧利尿薬として高血圧症に用いられる。長期投与で代謝に影響する。高尿酸血症を引き起こす。低K血症にはK製剤やK保持性利尿薬を併用。
薬剤名	フロセミド	ブメタニド, トラセミド	ビレタニド, アゾセミド	トリクロルメチアジド, ヒドロクロロチアジド, ベンチルヒドロクロロチアジド
適応	高血圧症 (本態性, 腎性等)	x	x	(本態性, 腎性等)
	悪性高血圧	x	x	
	心性浮腫 (うっ血性心不全)		(うっ血性心不全)	(うっ血性心不全)
	腎性浮腫・肝性浮腫			
その他	月経前緊張症	癌性腹水 (ブメタニドのみ)	なし	月経前緊張症 (トリクロルメチアジド, ヒドロクロロチアジドのみ)
	末梢血管障害による浮腫			薬剤 (副腎皮質ホルモン, フェニルブタゾン等) による浮腫 (ヒドロクロロチアジドのみ)
	尿路結石排出促進			
重大な副作用	[フロセミド] ショック, アナフィラキシー様症状, 再生不良性貧血, 汎血球減少症, 無顆粒球症, 赤芽球瘡, 水疱性類天疱瘡, 難聴, 中毒性表皮壊死融解症 (TEN), 皮膚粘膜眼症候群 (Stevens - Johnson症候群), 多形紅斑, 心室性不整脈, 間質性腎炎 [トラセミド] 肝機能障害, 黄疸, 血小板減少, 低カリウム血症, 高カリウム血症			[共通] 再生不良性貧血, 低ナトリウム血症, 低カリウム血症 [ヒドロクロロチアジド] 壊死性血管炎, 間質性肺炎, 肺水腫, 全身性紅斑性狼瘡の悪化, アナフィラキシー様反応
相互作用 (併用禁忌 慎重投与)	[共通] セファロスポリン系抗生物質, アミノグリコシド系抗生物質, ジギタリス剤, 糖質副腎皮質ホルモン剤, ACTH (副腎皮質刺激ホルモン), サリチル酸誘導体又は非ステロイド性消炎鎮痛剤の投与を受けている患者, 減塩療法時の患者には慎重投与。			[共通] ジギタリス剤, 糖質副腎皮質ホルモン剤又はACTHの投与を受けている患者, 減塩療法時の患者には慎重投与。
警告	なし			なし
禁忌	[共通] 無尿, 肝性昏睡, 明らかな低ナトリウム・低カリウム, 過敏症の既往歴 [アゾセミド] テルフェナジン又はアステミゾール投与中の患者			[共通] 無尿, 急性腎不全, 明らかな低ナトリウム・低カリウム, 過敏症 [ベンチルヒドロクロロチアジド] テルフェナジン又はアステミゾール投与中の患者

分類	カリウム保持性利尿薬		選択的アルドステロンブロッカー	バソプレシンV2 - 受容体拮抗剤
特徴	スピロラクトンはアルドステロンに拮抗し、Na再吸収K排泄効果がある。利尿効果、降圧効果ともに弱い。主に利尿薬による低K血症の予防に併用される。重症心不全の補助薬として用いられる。臓器保護作用がある。トリアムテレンはアルドステロンと関係なく同様な効果がある。高尿酸血症にも使用可。		アルドステロンに拮抗。浮腫の適応なし。心不全患者の生命予後が改善するとの報告有。2007年発売。	血清電解質を低下させず、水だけを排泄する。2010年発売。高薬価（1錠2525.7円）である。
薬剤名	スピロラクトン	トリアムテレン	エプレレノン	トルバプタン
適応	高血圧症	(本態性,腎性等)	(本態性,腎性等)	×
	悪性高血圧	×	×	×
	心性浮腫	(うっ血性心不全)	(うっ血性心不全)	×
	腎性浮腫・肝性浮腫			×
その他	特発性浮腫	なし	なし	ループ利尿薬等の他の利尿薬で効果不十分な心不全における体液貯留。他の利尿薬（ループ利尿薬、サイアザイド系利尿薬、抗アルドステロン薬等）と併用して使用すること。なお、ヒト心房性ナトリウム利尿ペプチドとの併用経験はない。
	悪性腫瘍に伴う浮腫及び腹水、栄養失調性浮腫			
	原発性アルドステロン症の診断及び症状の改善			
重大な副作用	【共通】急性腎不全 【スピロラクトン】高カリウム血症、低ナトリウム血症、代謝性アシドーシス等の電解質異常		高カリウム血症、肝機能異常、低ナトリウム血症、降圧作用に基づくめまい等	腎不全、血栓塞栓症、高ナトリウム血症
相互作用 (併用禁忌 慎重投与)	【スピロラクトン】タクロリムス、エプレレノン又はミトタンとは併用禁忌。 【トリアムテレン】インドメタシン又はジクロフェナク、テルフェナジン又はアステミゾールとは併用禁忌。NSAIDs(非ステロイド性抗炎症薬)や血清カリウム値上昇作用を持つ薬剤とは併用注意。		カリウム製剤、カリウム保持性利尿薬、イトラコナゾール、リトナビル及びネルフィナビルを投与中の患者は併用禁忌。CYP3A4阻害薬と併用する場合は投与量を減量する。	CYP3A4阻害剤(イトラコナゾール、クラリスロマイシン等)との併用は避けることが望ましい。やむを得ず併用する場合は、本剤の減量あるいは低用量からの開始などを考慮すること。
警告	なし		なし	急激な水利尿から脱水症状や高ナトリウム血症を来し、意識障害に至った症例が報告されており、また、急激な血清ナトリウム濃度の上昇による橋中心髄鞘崩壊症を来すおそれがあることから、入院下で投与を開始又は再開すること。また、特に投与開始日又は再開日には血清ナトリウム濃度を頻回に測定すること。
禁忌	【共通】無尿、急性腎不全、高カリウム血症 【スピロラクトン】アジソン病、過敏症の既往歴 【トリアムテレン】腎結石		過敏症の既往歴、血清カリウム値5.0mEq/L以上、微量アルブミン尿または蛋白尿を伴う糖尿病、クレアチニンクリアランス50mL/分未満、Child-Pugh分類クラスCの肝硬変	過敏症の既往歴、無尿、口渇を感じない又は水分摂取困難、高ナトリウム血症、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人

参考文献：各薬剤添付文書、製品情報概要、使用上の注意の解説、今日の治療薬2011、高血圧治療ガイドライン2009年版
(鹿児島市医師会病院薬剤部 豊住 綾子)