

登録日：2018-11-07 最終更新日：2018-11-07

執筆：藤村昭夫（自治医科大学名誉教授・逋田病院学術顧問）

## 臨床薬理学的特徴

■現在、7種類の利尿薬が降圧薬として用いられている（表）。

表 サイアザイド系利尿薬

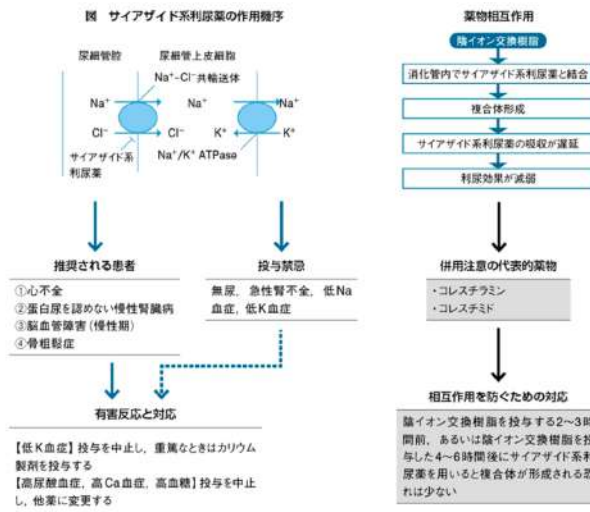
一般名	商品名	剤形、用法・用量	臨床試験より推奨される用量	主な排泄経路
トリクロルメチアジド	フルイトラン*	(錠) 1日2～8mg 1～2回に分服	1日1mg以下	腎排泄
ヒドロクロロチアジド	ヒドロクロロチアジド*	(錠) 1回25～100mg 1日1～2回	1日12.5mg以下	
ベンチルヒドロクロロチアジド	ベハイド*	(錠) 1回4～8mg 1日2回	1日2mg以下	
インダパミド	ナトリックス*	(錠) 1回2mg 1日1回	1日0.5～1mg	腎排泄
メフルシド	バイカロン*	(錠) 1日25～50mg 1～2回に分服	1日12.5mg以下	代謝・腎排泄
トリパミド	ノルモナル*	(錠) 1回15mg 1日1～2回	1日7.5mg以下	代謝・腎排泄
メテクラン	アレステン*	(錠) 1回150mg 1日1～2回	1日75mg以下	代謝・腎排泄

■これらは、化学式にサイアザイド骨格を有するサイアザイド利尿薬（表、上位3薬）とサイアザイド骨格を有しないサイアザイド系類似利尿薬（表、下位4薬）にわけられるが、臨床効果の差は明らかでない（以下、両者を併せてサイアザイド系利尿薬として取り扱う）。

■多くの臨床試験の結果、サイアザイド系利尿薬は添付文書に記載されている用量よりも少量から投与を開始することで有害反応の発現が抑えられ、良好な降圧効果を得られることが明らかになった。

## サイアザイド系利尿薬の作用機序（図）

■尿中に排泄されたナトリウム（Na）とクロライド（Cl）は遠位尿管に存在するNa<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup>共輸送体によって尿管管上皮細胞内に取り込まれ、さらにNaはNa<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPaseによって体内に移行する。一方、サイアザイド系利尿薬はCl<sup>-</sup>の結合を阻害するためNa<sup>+</sup>-Cl<sup>-</sup>共輸送体が作動しなくなり、その結果、Na再吸収が低下して利尿が生じる。



## 降圧療法における位置づけおよび積極的 使用が勧められる病態

■「高血圧治療ガイドライン2014」において利尿薬は、ARB、ACE阻害薬およびCa拮抗薬とともに第一選択薬とされている。

■利尿薬は、心不全、蛋白尿を認めない慢性腎臓病、脳血管障害（慢性期）および骨粗鬆症を合併した患者に積極的使用が勧められている。

## 処方前のチェック項目

■腎機能を評価し、eGFR≥30mL/分/1.73m<sup>2</sup>のときはサイアザイド系利尿薬を用いる。一方、eGFR<30mL/分/1.73m<sup>2</sup>のときはまずループ利尿薬（フロセミドなど）を用い、十分な効果が得られない場合にサイアザイド系利尿薬を併用すると、より強い利尿効果を得られることがある。

■体内のNaやカリウム（K）が減少している場合、サイアザイド系利尿薬は電解質バランスをさらに悪化させる危険性があるため、投与禁忌である。

## 処方後のチェック項目

■電解質異常（特に低K血症）や代謝異常（特に高尿酸血症や高血糖）の出現頻度は比較的高いが、これらの有害反応を減らすために、少量から投与を開始することが勧められている（表）。

■サイアザイド系利尿薬の投与によってCa再吸収が亢進し、高Ca血症をきたすことがあるが、このような場合には原発性副甲状腺機能亢進症を合併している可能性がある。したがって、サイアザイド系利尿薬投与中に高Ca血症をきたしたときには、副甲状腺腫の有無を調べる必要がある。

## 薬物相互作用

■コレステラミン（脂質異常症治療薬）を併用すると複合体を形成するため、サイアザイド系利尿薬は吸収されにくくなり、利尿効果は減弱する。サイアザイド系利尿薬投与2～3時間後にコレステラミンを併用すると、形成される複合体の量は少なく、利尿効果は保たれる。

■NSAIDsは腎内でのプロスタグランジン生成阻害を介して水やNaの体内貯留を起こすため、サイアザイド系利尿薬の効果は減弱する。

■サイアザイド系利尿薬を反復投与すると近位尿管におけるリチウム（躁病治療薬）の再吸収が増加し、リチウム中毒をきたすことがあるため、食欲不振などの出現に注意する。

■サイアザイド系利尿薬によって血清K濃度が低下すると、心筋Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPaseに結合するジギタリス（ジギタリス強心配糖体）の量が増加し、ジギタリス中毒をきたすことがある。特に、不整脈の出現に注意する。