

頻用薬

処方作法

Common Disease と臨床薬理学

藤村昭夫 著 (自治医科大学名誉教授・巨樹の会学術顧問)



本コンテンツはハイブリッド版です。PDF だけでなくスマホ等でも読みやすい HTML 版も併せてご利用いただけます。

- ▶HTML 版のご利用に当たっては、PDF データダウンロード後に弊社よりメールにてお知らせするシリアルナンバーが必要です。
- ▶シリアルナンバー付きのメールはご購入から 3 営業日以内にお送り致します。
- ▶弊社サイトでの無料会員登録後、シリアルナンバーを入力することで HTML 版をご利用いただけます。登録手続きの詳細は <https://www.jmedj.co.jp/page/resistration01/> をご参照ください。

▶登録手続

▶HTML 版を読む

日本医事新報社では、Web オリジナルコンテンツを制作・販売しています。

▶Webコンテンツ一覧

目次

01. 高血圧—Ca拮抗薬	p1
02. 高血圧—アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬	p3
03. 高血圧—アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)	p5
04. 高血圧—利尿薬	p7
05. 高血圧—カリウム保持性利尿薬	p9
06. 心房細動—ワルファリン	p11
07. 心房細動—Xa阻害薬・直接トロンビン阻害薬	p13
08. 慢性心不全—ジギタリス	p15
09. 慢性心不全— β 遮断薬	p17
10. 狭心症—硝酸薬	p19
11. 虚血性心疾患—抗血小板薬	p21
12. 脂質異常症—スタチン	p23
13. 脂質異常症—コレステロール吸収阻害薬	p25
14. 脂質異常症—フィブラート系薬物	p27
15. 高尿酸血症—尿酸生成抑制薬	p29
16. 高尿酸血症—尿酸排泄促進薬	p31
17. 悪心・嘔吐—ドパミンD ₂ 受容体拮抗薬	p33
18. 悪心・嘔吐—5-HT ₃ 受容体拮抗薬およびNK ₁ 受容体拮抗薬	p35
19. 消化性潰瘍—プロトンポンプ阻害薬	p37
20. 消化性潰瘍—H ₂ 受容体拮抗薬	p39
21. 潰瘍性大腸炎—5-アミノサリチル酸製剤	p41
22. 過敏性腸症候群—高分子重合体など	p43
23. 慢性肝炎—ペグインターフェロン	p45
24. 慢性肝炎—核酸アナログ製剤	p47
25. 糖尿病—スルホニル尿素(SU)薬	p49

26. 糖尿病—グリニド薬	p51
27. 糖尿病—DPP-4阻害薬	p53
28. 糖尿病— α -グルコシダーゼ阻害薬	p55
29. 糖尿病—チアゾリジン薬	p57
30. 糖尿病—ビグアナイド薬	p59
31. 糖尿病—SGLT2阻害薬	p61
32. 甲状腺疾患	p63
33. 気管支喘息—吸入ステロイド	p65
34. 気管支喘息—気管支拡張 β_2 刺激薬	p67
35. COPD—抗コリン薬	p69
36. 骨粗鬆症—ビスホスホネート薬	p71
37. 骨粗鬆症—活性型ビタミンD ₃ 薬	p73
38. 骨粗鬆症—選択的エストロゲン受容体調整薬 (SERM)	p75
39. 骨粗鬆症—抗RANKL抗体薬, テリパラチド	p77
40. 過活動膀胱—抗コリン薬	p79
41. 過活動膀胱— β_3 受容体作動薬	p81
42. 前立腺肥大症— α_1 遮断薬	p83
43. 慢性腎臓病—エリスロポエチン製剤	p85
44. 慢性腎臓病—高リン血症治療薬	p87
45. 鉄欠乏性貧血—鉄製剤	p89
46. 先端肥大症—先端肥大症治療薬	p91
47. インフルエンザーノイラミニダーゼ阻害薬	p93
48. 帯状疱疹—抗ヘルペス薬	p95
49. 帯状疱疹後神経痛—帯状疱疹後神経痛治療薬	p97
50. 緑内障— β 遮断薬	p99
51. 緑内障—プロスタグランジン (PG) 製剤	p101
52. 不眠症—ベンゾジアゼピン系睡眠薬	p103

53. アルツハイマー型認知症—コリンエステラーゼ阻害薬など	p105
54. 片頭痛—トリプタン	p107
55. てんかん—興奮シグナル抑制薬	p109
56. てんかん—抑制シグナル促進薬	p111
57. 不眠—オレキシン受容体アンタゴニスト, メラトニン受容体アゴニスト	p113
58. 痙性麻痺—中枢性筋弛緩薬	p115
59. 疼痛性疾患—非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs)	p117
60. 喫煙習慣—禁煙補助薬	p119
61. うつ病—選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI)	p121
62. うつ病—セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (SNRI)	p123
63. 肺動脈性肺高血圧—PDE5阻害薬・sGC刺激薬	p125
64. 肺動脈性肺高血圧—エンドセリン受容体拮抗薬	p127
65. 肺動脈性肺高血圧—プロスタグランジン製剤	p129
66. 関節リウマチ—メトトレキサート	p131
67. 関節リウマチ—DMARDs (MTX以外)	p133
68. 百日咳—マクロライド系抗菌薬	p135
69. 特発性肺線維症—抗線維化薬	p137
70. ネフローゼ症候群—ステロイド	p139
71. 起立性低血圧—アドレナリン作動薬	p141
72. 慢性心不全—トルバブタン	p143
73. アトピー性皮膚炎—カルシニューリン阻害薬	p145
74. 男性型脱毛症—5α還元酵素阻害薬	p147
75. 勃起不全—PDE5阻害薬	p149

※本コンテンツは「週刊 日本医事新報」に掲載された記事を再編集したものです。

01.高血圧—Ca拮抗薬

臨床薬理学的特徴

- 現在、降圧薬として用いられているCa拮抗薬は、ジヒドロピリジン系14種類、ベンゾチアゼピン系（ジルチアゼム）1種類（一部を表に示す）。
- ジヒドロピリジン系薬物の降圧効果は強く、心抑制作用は弱い。
- ジルチアゼムの降圧効果は弱く、心抑制作用を伴う。
- Ca拮抗薬は、主に薬物代謝酵素CYP3A4によって肝代謝される。

表 主なCa拮抗薬の一部

薬物名	商品名	剤形、用法・用量	除去半減期	主な排泄経路
ジヒドロピリジン系	アムロジピン	ノルバスク®	（錠）1回2.5～5mg1日1回	36.5時間 肝代謝（CYP3A4）
	ニフェジピン	アダラート®L	（錠）1回10～20mg1日2回	3.7時間 肝代謝（CYP3A4）
	ニトレンジピン	バイロテンシン®	（錠）1回5～10mg1日1回	10時間 肝代謝（CYP3A4）
	アゼルニジピン	カルブロック®	（錠）1回8～16mg1日1回	19～23時間 肝代謝（CYP3A4）
	シルニジピン	アテレック®	（錠）1回5～10mg1日1回	8.1時間 肝代謝（CYP3A4, CYP2C19）
ベンゾチアゼピン系	ジルチアゼム	ヘルベッサ®	（錠）1回30～60mg1日3回	4.5時間 肝代謝（CYP3A4）

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Ca拮抗薬は、ACE阻害薬、ARBおよび利尿薬とともに第一選択薬とされている。
- 積極的使用が勧められているのは、①左室肥大を認める患者、②狭心症を合併した患者、③蛋白尿を伴わない慢性腎臓病を合併した患者、④脳血管障害（慢性期）を合併した患者、などである。
- 頻脈を認める患者にはジルチアゼムが選択されることがある。

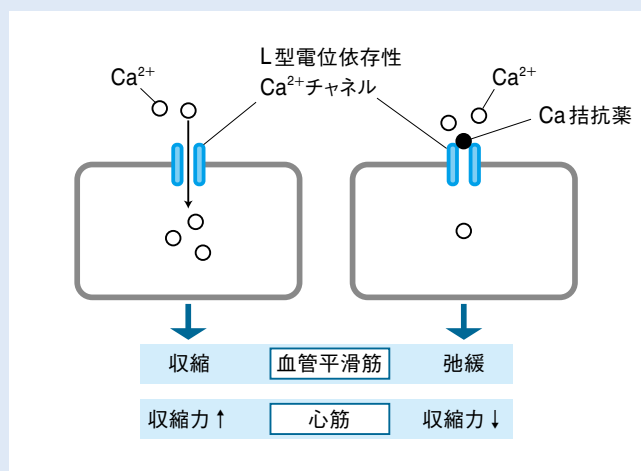
処方前のチェック項目

- ジルチアゼムは、心抑制作用や刺激伝導系抑制作用が強いため、うっ血性心不全や高度の徐脈を有する患者には投与禁忌である。
- Ca拮抗薬は、主にCYP3A4によって肝代謝されるため、肝障害を合併した患者では薬物代謝が遅延し、血中濃度が上昇する。
- 特に重篤な肝障害患者では、血中濃度の上昇とともに降圧効果が増強する危険性があるため、このような患者では少量から開始する必要がある。

処方後のチェック項目

- Ca拮抗薬の投与中は、血管拡張作用に伴う有害反応や便秘が出現することがあるため、日常生活に支障をきたすときには他の降圧薬に変更する。
- ジルチアゼムには心抑制作用があり、心不全をきたす危険性がある。したがって、投与中は心拡大や心不全症状の有無に注意し、早期に心不全を見出して対処する必要がある。
- Ca拮抗薬は歯肉増殖を誘発しやすい薬物として知られており、その頻度はアムロジピンで1.3～3.3%とされている。発症機序は明らかではないが、口腔内が不衛生な状態であったり歯石があると歯肉が炎症を起こし、薬物によって増殖しやすいとされている。

図 Ca拮抗薬の作用機序



推奨される患者

- ①左室肥大を認める
- ②狭心症を合併
- ③蛋白尿を伴わない慢性腎臓病を合併
- ④脳血管障害（慢性期）を合併
- ⑤頻脈を認める（ジルチアゼム）

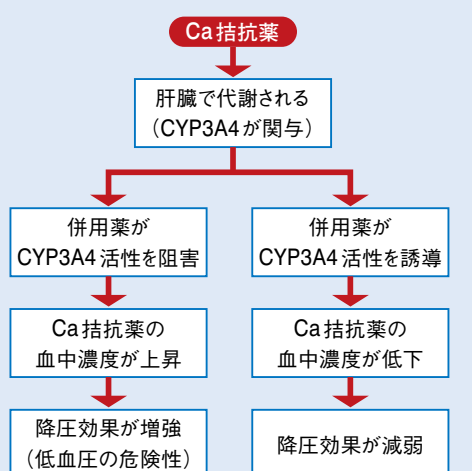
投与禁忌・慎重投与

【投与禁忌】うつ血性心不全（ジルチアゼム）、高度の徐脈（ジルチアゼム）
 【慎重投与】肝障害（血中濃度上昇）

有害反応と対応

【歯肉増殖】Ca拮抗薬によって歯肉が増殖したときには他の降圧薬に変更し、さらに口腔内の衛生を保つよう指導する。歯肉増殖が改善せず日常生活に支障をきたすときには、増殖した歯肉を除去する
 【心不全】ジルチアゼムは心不全をきたす危険性があるため、潜在的な疾患を有する高齢者への投与やβ遮断薬との併用には注意する
 【便秘】ジヒドロピリジン系薬およびジルチアゼムともに便秘をきたしやすい。日常生活に支障をきたすときには、他の降圧薬に変更する
 【動悸・頭痛・末梢性浮腫】長時間作用型薬や徐放薬のほうがきたしにくい

薬物相互作用



併用注意の代表的薬物・食物

【CYP3A4 活性を阻害】エリスロマイシンなどの薬物や食物（グレープフルーツ等）
 【CYP3A4 活性を誘導】リファンピシンなどの薬物やサプリメント（セント・ジョーンズ・ワート：SJW）

相互作用が起こったときの対応・服薬指導

Ca拮抗薬は主にCYP3A4で代謝されるため、CYP3A4活性を阻害する薬物（エリスロマイシン等）や食物（グレープフルーツ等）、あるいは誘導する薬物（リファンピシン等）やサプリメント（SJW）と併用すると血中濃度が著しく上昇あるいは低下し、安定した降圧効果を得られないことがある
 近年、SJWは不眠や軽度のうつ状態に効くサプリメントとして広く用いられている。Ca拮抗薬を投与中に降圧効果が減弱したときにはSJWを摂取している可能性があり、患者に尋ねる必要がある

02. 高血圧—アンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬

臨床薬理学的特徴

- 現在、12種類のアンジオテンシン変換酵素(angiotensin converting enzyme: ACE)阻害薬が降圧薬として用いられている(一部を表に示す)。
- カプトプリルおよびリシノプリルは未変化体がACE活性を阻害する。
- エナラプリル、シラザプリル、イミダプリルおよびテモカプリルはそれぞれの代謝物がACE活性を阻害する。
- テモカプリル(の代謝物)は胆汁中および尿中に排泄されるが、その他のACE阻害薬は主に尿中に排泄される。

表 主なACE阻害薬

一般名	商品名	剤形, 用法・用量	除去半減期	主な排泄経路
カプトプリル	カプトリル®	(錠) 1回 12.5～25mg 1日3回	0.4時間	腎排泄
エナラプリル	レニベース®	(錠) 1回 5～10mg 1日1回	14時間	腎排泄
リシノプリル	ロンゲス®	(錠) 1回 10～20mg 1日1回	7.6時間	腎排泄
シラザプリル	インヒベース®	(錠) 1回 0.5～1mg 1日1回	56.2時間	腎排泄
イミダプリル	タナトリル®	(錠) 1回 5～10mg 1日1回	8時間	腎排泄
テモカプリル	エースコール®	(錠) 1回 2～4mg 1日1回	6.7時間	胆汁・腎排泄

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ACE阻害薬は、Ca拮抗薬、ARBおよび利尿薬とともに第一選択薬とされている。
- ACE阻害薬は、左室肥大を認める患者や、心不全、心筋梗塞後、慢性腎臓病、脳血管障害(慢性期)、糖尿病、メタボリック症候群を合併した患者で積極的使用が勧められている。
- ACE阻害薬は、誤嚥性肺炎を予防するために用いられることがある。

処方前のチェック項目

- 血管性浮腫の既往歴があると、ACE阻害薬によって血管性浮腫が出現する危険性が高くなるため投与禁忌である。
- 特定の膜(デキストラン硫酸固定化セルロース、アクリロニトリルメタリルスルホン酸ナトリウムなど)を用いたアフェレーシス・血液透析の施行中には、ショックやアナフィラキシー様症状が出現する危険性があるため投与禁忌である。
- 糖尿病患者でACE阻害薬とアリスキレンを併用すると、腎障害、高カリウム(K)血症および低血圧をきたす危険性があるため、原則投与禁忌である。

処方後のチェック項目

- ACE阻害薬を投与された患者の20～30%で空咳を認める。これはブラジキニンの増加に伴い気道過敏性が亢進するためであり(図), 投与開始後7日～数カ月で出現する。ACE阻害薬を朝投与している患者で空咳が出現したときは、投与タイミングを夕に変更すると空咳が消失することがある¹⁾。このような患者には、投与時刻を夕に変更することが選択肢のひとつになる。
- ACE阻害薬投与に伴う血管性浮腫についても、ブラジキニンの増加によるものである(図)。血管性浮腫は無痛性であるが、出現部位によっては気道を閉塞するため死に至る危険性がある。特に、咽頭部に出現した場合は患者を入院させ、ステロイドなどを投与する。
- 腎機能障害やコントロール不良の糖尿病患者では、ACE阻害薬投与によって高K血症が出現する危険性があるため、血清K濃度の推移に注意する。

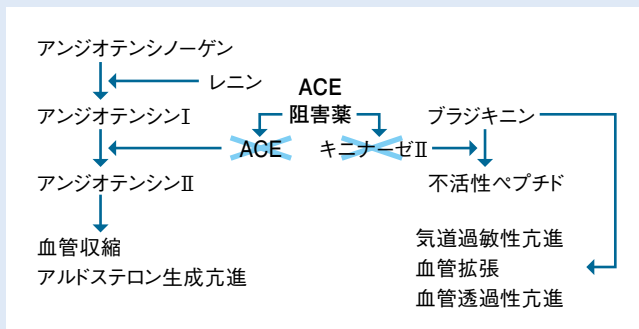
腎機能低下患者および高齢者への処方

- テモカプリル以外のACE阻害薬は主に尿中に排泄される(表)。腎機能低下患者にACE阻害薬を投与すると、血中薬物濃度が上昇し血圧が過度に低下する、あるいは腎機能が悪化する危険性がある。したがって、このような患者にはテモカプリルを選択したほうがより安全性の高い降圧薬療法が可能になる。
- 高齢者では肺炎に占める誤嚥性肺炎の割合が高く、生命予後に影響することが多い。ACE阻害薬は、空咳を誘発することで高齢者における誤嚥性肺炎の頻度を減らすことが知られている。したがって、患者が耐えることができる程度の空咳であれば、誤嚥性肺炎の既往のある高齢高血圧患者にはACE阻害薬が推奨される。

【文献】

1) 藤村昭夫：時間治療学—投薬のタイミングと効果。第2版。日本医事新報社、2014。

図 ACE阻害薬の作用機序



推奨される患者

- ①左室肥大を認める
- ②心不全
- ③心筋梗塞後
- ④慢性腎臓病
- ⑤脳血管障害(慢性期)
- ⑥糖尿病
- ⑦メタボリック症候群

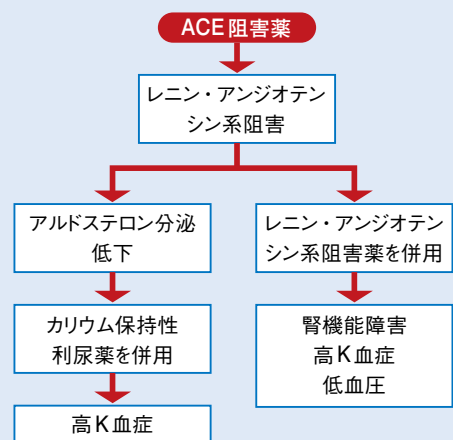
投与禁忌

- ①妊娠
- ②血管性浮腫の既往歴
- ③高K血症
- ④特定の膜を用いたアフェレシス・血液透析施行中
- ⑤アリスケレン投与中の糖尿病患者(原則禁忌)
- ⑥両側性腎動脈狭窄(原則禁忌)

有害反応と対応

- 【空咳】ACE阻害薬を朝投与している場合、投与タイミングを夕に変更するなど
- 【血管性浮腫】患者を入院させ、ステロイドを投与
- 【高K血症】薬を減量あるいは中止
- 【急性腎不全】薬を中止し、必要であれば血液透析

薬物相互作用



併用注意の代表的薬物

- 【カリウム保持性利尿薬】
スピロノラクトン、エプレレノン
- 【レニン・アンジオテンシン系阻害薬】
アリスケレン、ARB

相互作用が起こったときの対応

腎機能、血清K濃度および血圧を十分に観察し、異常が生じたときは併用薬を中止、必要であれば他薬に変更する。なお、eGFR < 60mL/分/1.73m²のときはアリスケレンの併用は避けたほうが安全である

03.高血圧—アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)

臨床薬理学的特徴

- 現在、7種類のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(angiotensin Ⅱ receptor blocker:ARB)が降圧薬として用いられている(表)。
- ARBは肝代謝されるが、一部の薬物ではCYP2C9が代謝に関与している。
- 排泄経路として肝代謝のほかに、腎排泄(ロサルタン、カンデサルタン、バルサルタン)あるいは胆汁中排泄(バルサルタン、テルミサルタン、イルベサルタン)されるARBもある。

表 ARB

一般名	商品名	剤形, 用法・用量	除去半減期	主な排泄経路	薬物代謝酵素
ロサルタン	ニューロタン®	(錠) 1回 25～50mg 1日1回	4時間	肝代謝・腎排泄	
カンデサルタン	プロプレス®	(錠) 1回 4～8mg 1日1回	11.2時間	肝代謝・腎排泄	CYP2C9
バルサルタン	ディオバン®	(錠) 1回 40～80mg 1日1回	3.9時間	肝代謝・腎排泄・胆汁中排泄	CYP2C9
テルミサルタン	ミカルディス®	(錠) 1回 20～40mg 1日1回	20.3時間	肝代謝・胆汁中排泄	
オルメサルタン	オルメテック®	(錠) 1回 10～20mg 1日1回	11時間	肝代謝	
イルベサルタン	イルベタン®	(錠) 1回 50～100mg 1日1回	10～15時間	肝代謝・胆汁中排泄	CYP2C9
アジルサルタン	アジルバ®	(錠) 1回 20mg 1日1回	13.2時間	肝代謝	CYP2C9

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ARBは、ACE阻害薬、Ca拮抗薬および利尿薬とともに第一選択薬とされている。
- ARBは、左室肥大を認める患者や、心不全、心筋梗塞後、慢性腎臓病、脳血管障害(慢性期)、糖尿病、メタボリック症候群を合併した患者には積極的使用が勧められている。

処方前のチェック項目

- 糖尿病患者でARBとアリスキレンを併用すると、腎障害、高カリウム(K)血症および低血圧をきたす危険性があるため、原則として併用禁忌である。
- ARBは肝代謝されるため(表)、肝障害患者では血中薬物濃度が上昇する可能性がある。このような患者では、ARBは少量から開始するなど慎重に投与する。
- カンデサルタン等(表)のCYP2C9で代謝されるARBとミコナゾール(抗真菌薬)やアミオダロン(抗不整脈薬)などのCYP2C9活性を阻害する薬物を併用すると、血中薬物濃度が上昇し降圧作用が増強する可能性がある。したがって、CYP2C9で代謝されるARBを用いるときは併用薬に注意し、CYP2C9活性を阻害しない薬物を選択する。
- テルミサルタン等(表)は胆汁中排泄されるため、何らかの原因によって胆汁うっ滞を認める患者では血中薬物濃度が上昇する可能性がある。したがって、胆汁うっ滞を認める患者には、胆汁中排泄されないARBを用いる。

処方後のチェック項目

- 慢性腎障害患者では腎機能が悪化することがあるため、ARB投与後は定期的にeGFRや血中K濃度を測定する。eGFRが前値の30%以上低下したときや、血中K濃度が5.5mEq/L以上に上昇したときは、ARBの投与量を減らすか、投与を中止する。
- ARBは副腎皮質のAT₁受容体を阻害するため、アルドステロン産生が低下し(図)、その結果、血中K濃度が上昇する。ARBとエプレレノン等のK保持性利尿薬を併用すると高K血症をきたす恐れがあるため注意する。

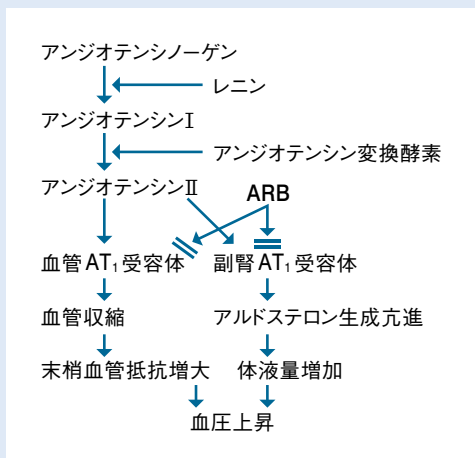
高尿酸血症への対処

- 高尿酸血症（血清尿酸値 $>7\text{mg/dL}$ ）は動脈硬化の独立した危険因子である。血清尿酸値が 8mg/dL 以上になった場合は生活指導や薬物療法を行い、 6mg/dL 以下を治療目標とする¹⁾。
- 尿中に排泄された尿酸は、近位尿細管細胞にある尿酸トランスポーター1 (URAT₁) によって尿細管細胞内に取り込まれ、さらに尿酸トランスポーターV1 (URAT_{V1}) によって血中に運ばれる。
- ロサルタンは、URAT₁の作用を阻害することにより血清尿酸値を平均 0.7mg/dL 低下させることが報告されている。したがって、高尿酸血症を合併した高血圧患者に対する降圧薬として、あるいはサイアザイド系利尿薬投与によって高尿酸血症が惹起されたときの併用薬として有用である。

【文献】

- 1) 日本痛風・核酸代謝学会ガイドライン改訂委員会，編：高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン．第2版．メディカルレビュー社，2010．

図 ARBの作用機序



推奨される患者

- ①左室肥大を認める
- ②心不全
- ③心筋梗塞後
- ④慢性腎臓病
- ⑤脳血管障害（慢性期）
- ⑥糖尿病
- ⑦メタボリック症候群

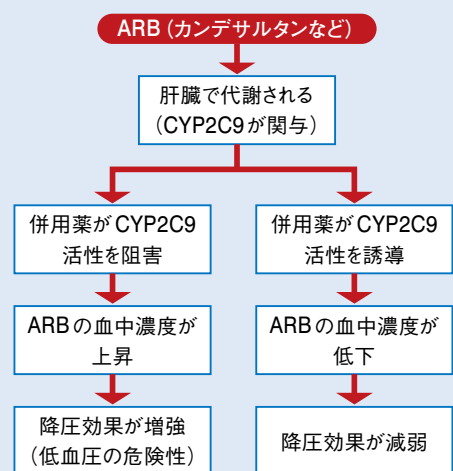
投与禁忌・慎重投与

- 【投与禁忌】
妊娠，高K血症，アリスクリン投与中の糖尿病患者，両側性腎動脈狭窄
- 【慎重投与】
肝障害，腎機能障害

有害反応と対応

- 【腎機能低下】他薬に変更
【高K血症】他薬に変更

薬物相互作用



併用注意の代表的薬物

- 【CYP2C9活性を阻害】アミオダロン，フルコナゾール，フルボキサミン
【CYP2C9活性を誘導】リファンピシン，フェニトイン，リトナビル

相互作用が起こったときの対応

CYP2C9で代謝されるARB（表）を用いるときは併用薬に注意する
ARBの降圧効果が増強あるいは減弱したときは，併用薬のCYP2C9活性に及ぼす影響の有無を調べる。
影響があるときは併用薬を変更する

04.高血圧—利尿薬

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)。
- 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、臨床効果の差異は明らかでない(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。

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	ノルモナール®	(錠) 1回15mg 1日1~2回	1日7.5mg以下	代謝・腎排泄
メチクラン	アレステン®	(錠) 1回150mg 1日1~2回	1日75mg以下	代謝・腎排泄

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)は遠位尿細管に存在する $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 共輸送体によって尿細管上皮細胞内に取り込まれ、さらにNaは Na^+/K^+ 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^- の結合を阻害するため $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 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

- 腎機能の評価し、 $\text{eGFR} \geq 30\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ のときはサイアザイド系利尿薬を用いる。一方、 $\text{eGFR} < 30\text{mL}/\text{分}/1.73\text{m}^2$ 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。

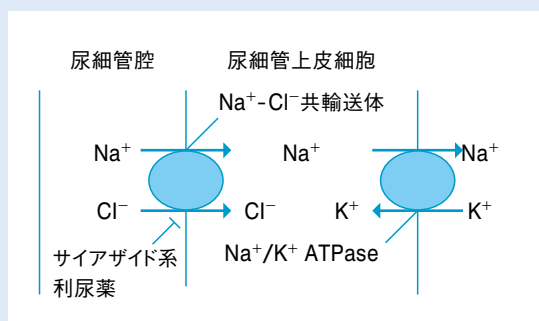
処方後のチェック項目

- 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細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^+/K^+ ATPaseに結合するジゴキシン（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。

図 サイアザイド系利尿薬の作用機序



推奨される患者

- ①心不全
- ②蛋白尿を認めない慢性腎臓病
- ③脳血管障害（慢性期）
- ④骨粗鬆症

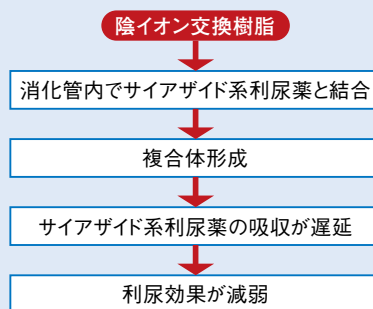
有害反応と対応

【低K血症】投与を中止し、重篤なときはカリウム製剤を投与する
【高尿酸血症、高Ca血症、高血糖】投与を中止し、他薬に変更する

投与禁忌

無尿、急性腎不全、低Na血症、低K血症

薬物相互作用



併用注意の代表的薬物

- ・コレステラミン
- ・コレステミド

相互作用を防ぐための対応

陰イオン交換樹脂を投与する2～3時間前、あるいは陰イオン交換樹脂を投与した4～6時間後にサイアザイド系利尿薬を用いると複合体が形成される恐れは少ない