

斎賀医院壁新聞

文献情報と医院案内 斎賀医院ホームページに戻る場合戻るボタンをおしてください

検索ボックス

<< [糖尿病発症の予測には食後 1 時間の血糖値が有効](#) | [TOP](#) | [糖尿病で心不全を合併している場合はβブロッカーが有効](#) >>

2017年11月24日

利尿薬：特に心不全治療において

利尿薬：特に心不全治療において
n engl j med 377;20 nejm.org November 16, 2017



心不全は体液の過剰な貯留が問題です。この余分な体内の水分を利尿薬で排出する事が、現在では心不全治療の中心の一つです。
利尿薬の中でも腎尿細管のヘンレ係蹄に作用して、水分とナトリウムの再吸収を抑制するループ利尿薬が主体となります。
(本院では、ラシックス、ルプラック、ダイアートを使用。利尿薬全体については下記のPDF参照)

進化する過程で、魚から生物は進化して、陸に上がってからは水とナトリウムが不足する状態となりました。そのために陸で生活する動物には、レニン-アンギオテンシン系と言うナトリウムを取り入れておくシステムが成立しました。
余分なナトリウムを排除しようとして利尿薬を使えば、生命体はびっくりしてこのレニン系を作動し始めます。この作用が利尿薬を使用する時に複雑な反応となります。

NEJMより、心不全治療としての利尿薬に対する総説が載りましたので纏めてみました。

1) ループ利尿薬はヘンレ係蹄に作用して、ナトリウムの再吸収を抑制する事により利尿作用を発現します。しかしほぼ同じ部位のMacula densaに作用して、レニン活性の亢進と（レニンはナトリウム
の再吸収を促進し血圧をも上昇させます。）腎糸球体のフィードバックの抑制（正常では Macula densaにナトリウムが入ると、ナトリウムが欠乏していると認識して腎濾過率が下がるが、この場合フィードバックが抑制されて腎濾過率が亢進して尿量が増加する事になる。）を引き起こし、ループ利尿薬の副作用と効果の増強に繋がってしまう。（PDFの図 1 参照）
また、ループ利尿薬はレニン-アルドステロン系を刺激して血管を収縮する事もあるが、直接に血管拡張性のプロスタグランディンを増加させ血管を拡張する事もあり、高用量の経静脈投与ではどちらになるかは分からない。
つまりループ利尿薬は相反する作用を持ち合わせている事になる。

2) ループ利尿薬は用量依存性に効果があるが、ある一定以上では効果が平坦となる。（つまり天井現象）（PDFの図 2 -A）
また、ループ利尿薬には閾値があり、それを超えて初めて効果を発現すると言われているが、用量を増加してこの閾値を超えれば時間依存性となり、あたかも天井現象が無いかの如く利尿効果を示す。（PDFの図 2 -B）

<< 2020年01月 >>

日	月	火	水	木	金	土
			1	2	3	4
5	6	7	8	9	10	11
12	13	14	15	16	17	18
19	20	21	22	23	24	25
26	27	28	29	30	31	

最近の記事

- (01/10) [肺血栓塞栓症の診断](#)
- (01/08) [実地医家にとって迅速診断は命](#)
- (01/07) [肺塞栓症の診断とd-dimerについて](#)
- (01/06) [急性呼吸器感染症におけるプロカルシトニン測定](#)
- (12/27) [脳卒中の再発予防のための血圧管理](#)

最近のコメント

- [脳卒中の再発予防のための血圧管理](#) by (01/04)
- [過睡眠は脳卒中の危険因子](#) by (12/22)
- [過睡眠は脳卒中の危険因子](#) by (12/22)
- [結腸憩室炎の予防と食事の関係](#) by (12/22)
- [舌圧子とK-ポイント](#) by (12/14)

タグクラウド

カテゴリ

- [小児科](#)(188)
- [循環器](#)(193)
- [消化器・P P I](#)(114)
- [感染症・衛生](#)(65)
- [糖尿病](#)(108)
- [喘息・呼吸器・アレルギー](#)(81)
- [インフルエンザ](#)(94)
- [肝臓・肝炎](#)(60)
- [薬・抗生剤・サプリメント・栄養指導](#)(43)
- [脳・神経・精神・睡眠障害](#)(38)

- 整形外科・痛風・高尿酸血症(28)
- ワクチン(30)
- 癌関係(10)
- 脂質異常(27)
- 甲状腺・副甲状腺(17)
- 婦人科(8)
- 泌尿器・腎臓・前立腺(29)
- 熱中症(7)
- 日記(17)
- その他(63)

過去ログ

- 2020年01月(4)
- 2019年12月(14)
- 2019年11月(15)
- 2019年10月(18)
- 2019年09月(18)
- 2019年08月(14)
- 2019年07月(14)
- 2019年06月(16)
- 2019年05月(14)
- 2019年04月(18)
- 2019年03月(19)
- 2019年02月(19)
- 2019年01月(15)
- 2018年12月(16)
- 2018年11月(20)
- 2018年10月(20)
- 2018年09月(18)
- 2018年08月(24)
- 2018年07月(18)
- 2018年06月(18)
- 2018年05月(20)
- 2018年04月(19)
- 2018年03月(20)
- 2018年02月(14)
- 2018年01月(14)
- 2017年12月(20)
- 2017年11月(17)
- 2017年10月(22)
- 2017年09月(18)
- 2017年08月(20)
- 2017年07月(23)
- 2017年06月(19)
- 2017年05月(19)
- 2017年04月(22)
- 2017年03月(20)
- 2017年02月(18)
- 2017年01月(21)
- 2016年12月(17)
- 2016年11月(25)
- 2016年10月(22)
- 2016年09月(21)
- 2016年08月(20)
- 2016年07月(26)
- 2016年06月(27)
- 2016年05月(24)
- 2016年04月(24)
- 2016年03月(25)
- 2016年02月(23)
- 2016年01月(23)
- 2015年12月(22)

以降はカテゴリーで検索してください。

3) ループ利尿薬の半減期は短い、腸管からの吸収は食物の影響で遅れるので実際の半減期は結果的に長くなる。よって経静脈の方が経口より約2倍の血液濃度となる。心不全で腸管の鬱血があれば経口での吸収も悪くなり、経静脈でないと効果が出ない場合もある。

4) 本院ではループ利尿薬はラシックス、ルブラック、ダイアートのためルネトロンに関する記載は省略します。（下記のPDFを参照）

5) 利尿薬の本来の目的は尿量を増やす事ではなく、ナトリウムと水の不利益なバランスの是正である。ループ利尿薬の半減期は短いので、1日2回の投与では利尿後の体液の貯留が起きてしまう。24時間の水分の摂取よりも排泄の方が多くなくてはならない。よって心不全患者では、尿量と摂取量と薬剤の投与間隔が一番重要となる。

6) 体液量（細胞外液）が減少すると人体のホメオスタシスが働き、利尿薬に対する人体の反応が低下してくる。これをブレーキ現象と言う。これは交感神経の優位、レニン-アンジオテンシン系の賦活化、尿細管のリモデリングとして説明されている。この事が利尿薬抵抗性となってしまふ。（PDFの図-2C）

7) ループ利尿剤が高用量になるに従ってレニン系と交感神経系が刺激され、結果的には予後が悪化してしまう可能性がある。

DOSE研究について
308人の心不全患者を対象
経口投与、経口薬と同量の静脈投与の低用量群、経口薬の2.5倍の静脈投与の高用量群に分け、更に静脈投与群を、12時間おきに1日2回の急性静注と一日継続の点滴静注に分けて調べた。

Table 2. Stepped-Care Pharmacologic Approach.*				
Level	Furosemide		Metolazone†	
	Previous Oral Dose‡	Bolus	Infusion Rate	Oral Dose
1	≤80 mg	40 mg	5 mg/hr	NA
2	81–160 mg	80 mg	10 mg/hr	5 mg daily
3	161–240 mg	80 mg	20 mg/hr	5 mg twice daily
4	>240 mg	80 mg	30 mg/hr	5 mg twice daily

* The goal of treatment is a daily urine volume of 3 to 5 liters until clinical euolemia is reached. The initial approach may involve the intravenous administration (in two doses) of 2.5 times the patient's previous oral daily dose of furosemide or alternatively the infusion approach described above. The diuretic level can be increased daily to achieve urinary output between 3 and 5 liters per day by moving to the next step if the urinary output remains less than 3 liters. NA denotes not applicable.

† Hydrochlorothiazide (at a dose of 50 mg twice daily) or chlorthalidone (at a dose of 50 mg daily) may be substituted for metolazone. Adapted from Grodin et al.¹⁶ and Bart et al.¹⁷ The full algorithm includes additional considerations for vasodilator, inotropic, or mechanical therapy in patients who do not have a response within 48 hours.

‡ A dose of 40 mg of furosemide is considered to be equivalent to 1 mg of bumetanide or 20 mg of torsemide.

結果は高用量群の方が心不全症状の改善に優位であったが、レニン系の活性化により腎機能の悪化も生じている。しかしこの副作用は一過性で、その後は回復しており総合的には高用量群の方が勝っていた。DOSE研究には限界があるが、一定の基準になる研究とされている。（経口薬の2.5倍量の急性静注を、1日2回行うのが基準とされているようです。）

8) サムスカ、アルダクトンA、セララに関しては省略しますが、私の下記の抜粋PDFをご参照ください。

9) ループ利尿薬はヘンレ係蹄だけでなく、それより下部の集合管に対してもレニン活性と低カリウム血症が相まって作用する。その結果下部細尿管のリモデリング（構造変化）が生じて、ナトリウ

[RSS 2.0](#)

ムの再吸収が起こり、結果的にループ利尿薬の抵抗性に繋がる。

10) 高血圧治療薬のACE阻害薬とARBに関しての作用は、この場合は複雑である。これらの薬剤はレニン活性を抑制するので利尿の方向で作用するが、血圧の低下作用により利尿を低下させる可能性もある。特に心不全患者ではその傾向が高い。（下記のPDFで私なりの考えを記載します。）

11) サイアザイド系利尿薬との併用はモニタリングに注意する必要がある。2次的に投与するのは良いが、細尿管のリモデリングを生じてしまうので少量投与が原則

私見）
取り敢えず私のストラテジーとして、
潜在性心不全で高血圧の患者さんには、低用量のARBを服用する。
心不全の悪化傾向があればルブラック。
明らかな心不全の徴候となればラシックスで、初期治療をして落ち着いたらばダイアートに変更。
コントロールが不良ならナトリックスを少量追加。
何れにしても、ループ利尿薬は少量で1日2回服用が原則。

尚、本院ではサムスカを初期治療として用いる事はありませんが、逆紹介の形で継続処方をする事がありますので、この薬剤も勉強しておきましょう。

なんだか目が回ってきましたが、結論的には、あまり強気に出ると人体のホメオスターシスの反撃を受けてしまうので、寝ている猫を起こさないように、静かに慎重にループ利尿薬を使うようにします。

私の蔵書より抜粋して下記のPDFに掲載しましたので、ご参照ください。

- 1) エクスプレス循環器病ファイル：メディカルサイエンス・インターナショナル
- 2) medical practice 心不全：2014年3月号：文光堂

- [利尿薬_NEJM.pdf](#)
- [利尿薬抜粋.pdf](#)
- [利尿薬表1.pdf](#)
- [ルブラック.pdf](#)
- [サムスカ.pdf](#)
- [サムスカ\(2\).pdf](#)
- [うっ血解除のため.pdf](#)
- [運動中に意識障害と痙攣を生じる.pdf](#)

0

0

ブックマーク

- 【循環器の最新記事】
- ✦ [肺血栓塞栓症の診断](#)
 - ✦ [抗凝固薬と骨折の関係](#)

- » [慢性心不全薬の適正量の男性と女性の比較](#)
- » [冠微小循環障害；Coronary Mic...](#)
- » [コルヒチン（痛風治療薬）の心筋梗塞後の効...](#)

posted by 斎賀一 at 21:37 | [Comment\(1\)](#) | [循環器](#)

この記事へのコメント

先程、先生の病院の反対側の道に男性が倒れていて...服装から60代〜か(*_*)

時間も遅かったので、いつから倒れていたのかもわかりませんが。

おそらく心停止状態なのか、救急車が到着してその場でAEDを付け始めたところまでは、遠目に見たのですが。

助かるといいなあ...(>_<)

Posted by at 2017年11月25日 22:21

コメントを書く

お名前:

メールアドレス:

ホームページアドレス:

コメント:

