

齋賀医院壁新聞

文献情報と医院案内 齋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

<< 2022年04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

最近の記事

- (04/11) [新型コロナウイルスの混合接種はミックス&マッチ](#)
- (04/09) [ペットから飼い主への細菌感染](#)
- (04/07) [HPV・子宮頸がんワクチン](#)
- (04/04) [小児及び青年のオミクロン株に対するワクチン効果](#)
- (04/04) [オミクロン株・BA-2のアジアにおける懸念](#)

最近のコメント

- [モデルナワクチンのブースター効果・その2](#) by (02/04)
- [5〜11歳のファイザーワクチン接種・その1](#) by (01/23)
- [オミクロン株はパンデミックから季節性への始まりか？](#) by (01/11)
- [オミクロン株は軽症？](#) by (01/08)
- [血圧を上げる薬剤](#) by (12/12)

タグクラウド

カテゴリ

- [小児科](#)(216)
- [循環器](#)(239)
- [消化器・PPI](#)(145)
- [感染症・衛生](#)(267)
- [糖尿病](#)(125)
- [喘息・呼吸器・アレルギー](#)(96)
- [インフルエンザ](#)(105)
- [肝臓・肝炎](#)(61)
- [薬・抗生剤・サプリメント・栄養指導](#)(47)
- [脳・神経・精神・睡眠障害](#)(46)
- [整形外科・痛風・高尿酸血症](#)(31)
- [ワクチン](#)(69)
- [癌関係](#)(11)
- [脂質異常](#)(28)
- [甲状腺・副甲状腺](#)(19)
- [婦人科](#)(9)
- [泌尿器・腎臓・前立腺](#)(39)
- [熱中症](#)(7)
- [日記](#)(22)
- [その他](#)(80)

過去ログ

- [2022年04月](#)(6)
- [2022年03月](#)(15)
- [2022年02月](#)(14)
- [2022年01月](#)(16)
- [2021年12月](#)(14)
- [2021年11月](#)(17)
- [2021年10月](#)(17)
- [2021年09月](#)(13)
- [2021年08月](#)(16)
- [2021年07月](#)(12)
- [2021年06月](#)(16)
- [2021年05月](#)(16)
- [2021年04月](#)(14)
- [2021年03月](#)(18)
- [2021年02月](#)(19)
- [2021年01月](#)(16)
- [2020年12月](#)(17)
- [2020年11月](#)(15)
- [2020年10月](#)(17)
- [2020年09月](#)(19)
- [2020年08月](#)(14)
- [2020年07月](#)(17)
- [2020年06月](#)(14)
- [2020年05月](#)(21)
- [2020年04月](#)(18)
- [2020年03月](#)(18)
- [2020年02月](#)(18)
- [2020年01月](#)(19)
- [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)

<< [ファイザーとモデルナ・ワクチンのアナフィラキシー](#) | [TOP](#) | [新型コロナワクチンの注射部位](#) [肩峰とは](#) >>

2021年04月03日

心不全に対するSGLT2阻害薬とミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の併用療法

心不全に対するSGLT2阻害薬とミネラルコルチコイド受容体拮抗薬の併用療法

Interplay of Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Empagliflozin In Heart Failure



治療抵抗性の高血圧に対して、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（MRA）を使用するのは裏技として知られていますが、本院におけるMRAは下記の3種類です。

世代	構造	一般名(商品名)	商品名	特徴
第1世代	スピロノラクトン(アルダクトンA)	高血圧症 心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫、特異性浮腫、急性腰痛に伴う浮腫および腎水、尿量減少に伴う浮腫、尿毒性アルドステロン症	高血圧症 心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫、特異性浮腫、急性腰痛に伴う浮腫および腎水、尿量減少に伴う浮腫、尿毒性アルドステロン症	●MRA選択性が低く、用量依存的に内分泌作用(女性化乳房など)のリスク ●腎機能障害にも投与可能 ●消失半減期:約12時間
		エプレレノン(セララ)	高血圧症 慢性心不全	●MRA選択性が高く、内分泌作用が少ない ●中等度以上の腎機能障害や、アルブミン尿または尿蛋白尿を伴う糖尿病への投与は禁忌 ●消失半減期:3~5時間
第2世代	エタキセレン(ミネプロ)	高血圧症	高血圧症	●MRA選択性が高く、内分泌作用が少ない ●中等度腎機能障害や、アルブミン尿または尿蛋白尿を伴う糖尿病にも投与可能(慎重投与) ●消失半減期:約19時間*
		ファネレノン(第3相試験中)	糖尿病性腎臓病(予定)	

アルダクトンAは細粒として少量使用しています。セララは糖尿病腎症の適応はありません。ミネプロは糖尿病腎症にも適応が通っていますので、処方し易く感じています。そもそもMRAは、カリウム保持性(カリウムを上げる)の利尿薬です。フルイトラン、ナトリックス、ラシックス、ダイアートはカリウムを下げる利尿薬です。一方で糖尿病治療のSGLT2阻害薬は心不全にも効果があり、糖尿病以外での使用が注目されていて、特にその利尿効果および心臓と腎臓の保護作用に、期待されています。

今回の論文では、心不全患者にSGLT2阻害薬のジャディアンスとMRA(アルダクトンAとセララ)を併用した場合にジャディアンスの効果、特性に悪影響がないかを調べています。なぜなら、MRAには腎機能の低下やカリウムの上昇の懸念があるからです。

まとめますと

- 心臓駆出率が40%以下のNYHA分類Ⅱ、Ⅲ、Ⅳの心不全患者で、適正に治療されている人を対象にしています。駆出率が30%以下を優先的に登録していますが、過去1年以内に心不全で入院した人、駆出率が31~35%ではproBNPが1000以下、駆出率が36~40%ではproBNPが2500以下の人も登録しています。対象の3,730人を、ジャディアンス群とプラセボ群で1対1に振り分けています。その中でMRAを服用している人は71%です。このジャディアンス群とプラセボ群のランダム化試験に並行して、(後付けで)MRAを服用している群と服用していない群とで心不全の入院、死亡、腎機能の変化、血清カリウムを調べています。当然、後出し調査なのでジャディアンス群の処方後は後から追加の結果も含まれてしまいます。
- ジャディアンス群の心不全による入院と死亡の危険率は、MRA服用群は0.75でMRA非服用群で0.76でした。MRA服用によるジャディアンスの効果には悪影響はありませんでした。また、MRA服用による腎機能の悪化もありません。一方で心血管疾患の死亡と全体の死亡に関しては、ジャディアンス群を調べますとMRA使用群で0.82に対して、MRA非使用群では1.19とMRAの直接的な有効が示されました。ベースラインを見ますと、心不全患者で最初からジャディアンスを服用している人は35%と少なく、経過によりジャディアンスを使用している人が多い研究内容でした。ジャディアンス服用により重度な高カリウム血症の危険率は0.7と予防していますが、MRAの服用と非服用に関して調べますと、その差はありませんでした。つまり、ジャディアンスを服用することにより、高カリウム血症に対してMRAの効果があるかまでは症例数が少なく、本研究では不明でした。
- 考察
今までも大規模研究のDAPA研究、EMPEROR研究の前試験でもSGLT2阻害薬のフォシーガとジャディアンスが心血管疾患の発生を予防し、MRA併用による影響はないとされてきました。今回のEMPEROR研究でも、ジャディアンスが腎機能の低下速度を緩和している結果です。しかし、MRAの非服用者がベースラインで少なかったため明言は出来ませんが、MRAの悪影響はありませんでした。SGLT2阻害薬の初期投与時に腎機能の低下がみられることがありますが、更にMRAを追加する事に臨床家は躊躇する傾向です。ジャディアンスには心不全の入院率を下げる効果があるため、本研究の初期の段階でMRAの服用が少なかったり、経過中にMRAを中断したりしています。しかしフォシーガを用いたDAPA-HA研究でも、MRAによって起きた高カリウム血症が6.0以上の時に、SGLT2阻害薬のフォシーガがそのカリウムを50%低下させていました。一方で、心不全のない2型糖尿病ではSGLT2阻害薬の血清カリウム低下作用は少ない傾向です。

2018年04月(19)
2018年03月(20)
以降はカテゴリーで検索してください。

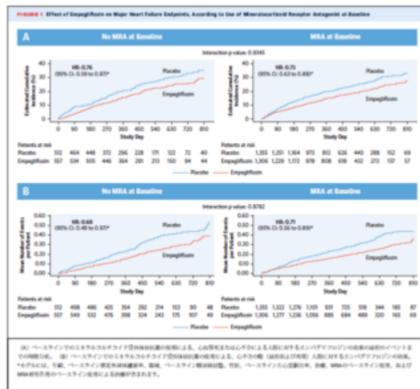
[PDF Site Summary](#)
[RSS 2.0](#)

SGLT2阻害薬がどのような機序により、MRAによる高カリウム血症を改善するかは不明です。

Outcome	MRA Users (n = 1,885)		MRA Users (n = 1,885)		MRA Users (n = 1,885)		Interaction P Value
	Placebo	Empagliflozin	Placebo	Empagliflozin	Placebo	Empagliflozin	
Cardiovascular death or heart failure hospitalization	152 (25.5)	138 (23.2)	5.76 (3.59-8.97)	332 (24.4)	243 (28.6)	6.75 (3.83-11.80)	0.001
Total number of heart failure hospitalizations	465	425	0.00 (0.00-0.00)	386	352	0.27 (0.26-0.28)	0.001
Slope of decline in eGFR, mL/min/1.73 m ² /yr	-2.74 ± 0.43	-0.93 ± 0.42	2.76 (0.34-3.20)	-2.09 ± 0.27	-0.93 ± 0.28	1.15 (0.79-1.51)	0.001
Composite kidney endpoint	52 (2.3)	31 (2.0)	0.80 (0.38-1.62)	46 (3.4)	39 (3.0)	0.41 (0.24-0.71)	0.018
Time to first hospitalization for heart failure	395 (262.7)	362 (248.7)	0.00 (0.00-0.00)	238 (217.4)	244 (234.6)	0.20 (0.20-0.21)	0.001
Cardiovascular death	91 (15.0)	87 (15.0)	1.78 (0.82-3.73)	107 (11.1)	120 (18.2)	6.82 (3.45-13.09)	0.001
All-cause mortality	168 (13.8)	167 (14.4)	1.75 (0.84-3.26)	198 (14.4)	182 (21.4)	6.84 (3.68-12.69)	0.001
Change in eGFR (linear summary score at 52 weeks)	237 (14.3)	263 (22.5)	1.89 (1.06-2.82)	630 (148.0)	665 (160.9)	1.46 (0.87-2.17)	0.26
Increase of $\geq 30\%$	175 (24.2)	159 (28.0)	0.77 (0.38-1.02)	422 (21.0)	385 (28.0)	0.87 (0.75-1.02)	0.48
Change in MRA functional class at 52 weeks	81 (42.1)	76 (47.1)	1.28 (0.88-1.76)	222 (178.0)	205 (207.0)	1.32 (0.96-1.68)	0.001
Rate ratio for improvement	71 (42.1)	76 (47.1)	0.87 (0.68-1.12)	206 (178.0)	184 (207.0)	0.78 (0.62-1.00)	0.05
Rate ratio for worsening	10 (15.2)	10 (15.2)	1.00 (0.41-2.44)	116 (118.0)	121 (121.0)	1.05 (0.75-1.48)	0.76

←クリックで拡大

大



←クリックで拡大

大

4) 結論

SGLT2阻害薬とMRAの併用は心不全や心機能に有効に働いていますし、有害な相互作用もありません。
SGLT2阻害薬の効果に対して、MRAは少なくとも妨げにはなりません。

私見)

もともとはジャディアンスの心不全患者に対する効果を見たランダム化試験ですが、それにMRAを
乗せた研究のため、よく理解できなかったのは統計音痴のせいでしょうか。
兎も角、糖尿病患者でSGLT2阻害薬を服用していて心不全が出現したらMRAを追加して、心不全患者
にMRAを処方して腎機能や高カリウム血症が心配になったら、SGLT2阻害薬を追加する事に余り
躊躇しなくてもよいかもしれません。

[SGLT2 アルダクトン.pdf](#)

0 | 0
いいね!

ツイート | ブックマーク

【循環器の最新記事】
血圧の強化療法は脳循環にとっても良好
脳卒中の残余リスクとしての中性脂肪・二次..
アスピリンの一次予防効果；高齢者
心不全にSGLT-2阻害薬は第一選択薬
降圧利尿薬は慢性腎臓病でも有効適応

posted by 斎賀一 at 17:05 | [Comment\(2\)](#) | [循環器](#)

この記事へのコメント

適応が増えたこととMRAとの悪影響もみられないのは大きいですね！

Posted by at 2021年04月04日 11:30

コロナワクチンのクーポンが、個々の自宅からまとめて医療機関に郵送になりました。

ちょこちょこ変更になって、振り回されていますが-(>.<)

毎朝出勤の時に、ポストから郵便を取る役目なので、ポストの鍵を開けるときにドキドキしちゃってます....

でも、もしかしら郵送でも直接手渡しかもしれませんね。

早く目処がつくといいですね

Posted by at 2021年04月04日 16:38