

高血圧治療における 利尿薬の用量について

国立循環器病センター—高血圧腎臓内科

河野 雄平

背景

- 高血圧治療におけるサイアザイド系利尿薬及びサイアザイド系類似利尿薬（以下「サイアザイド系利尿薬」という。）の用量については、現在は少量使用が原則とされ、国内外のガイドラインにおいても少量が推奨されている。
- しかし、わが国のほとんどのサイアザイド系利尿薬の添付文書における用量は、現在、適正と考えられている用量よりも多いとの指摘がある。

利尿薬

薬剤名

サイアザイド系利尿薬

: トリクロルメチアジド, インダパミド, など

ループ利尿薬

: フロセミド, トラセミド, など

アルドステロン拮抗薬 (K保持性利尿薬)

: スピロノラクトン, エプレレノン

特長

骨量増加 (サイアザイド系利尿薬), 心不全や腎不全に効果, 価格が安い, など

副作用

低カリウム血症, 高尿酸血症, 血糖や血清脂質上昇, など (サイアザイド型利尿薬, ループ利尿薬)

高カリウム血症, 女性化乳房, など (スピロノラクトン)

利尿薬の使い方

サイアザイド系利尿薬

原則として少量使用(1/2 - 1錠/日)

糖脂質異常があれば、ファーストチョイスとしない
他の2剤併用で降圧不十分であれば追加する

ループ利尿薬

腎障害時には、降圧と体液量コントロールに適する
短時間作用性のフロセミドは、複数回投与する
効き過ぎ(脱水と腎機能悪化)に注意

アルドステロン拮抗薬

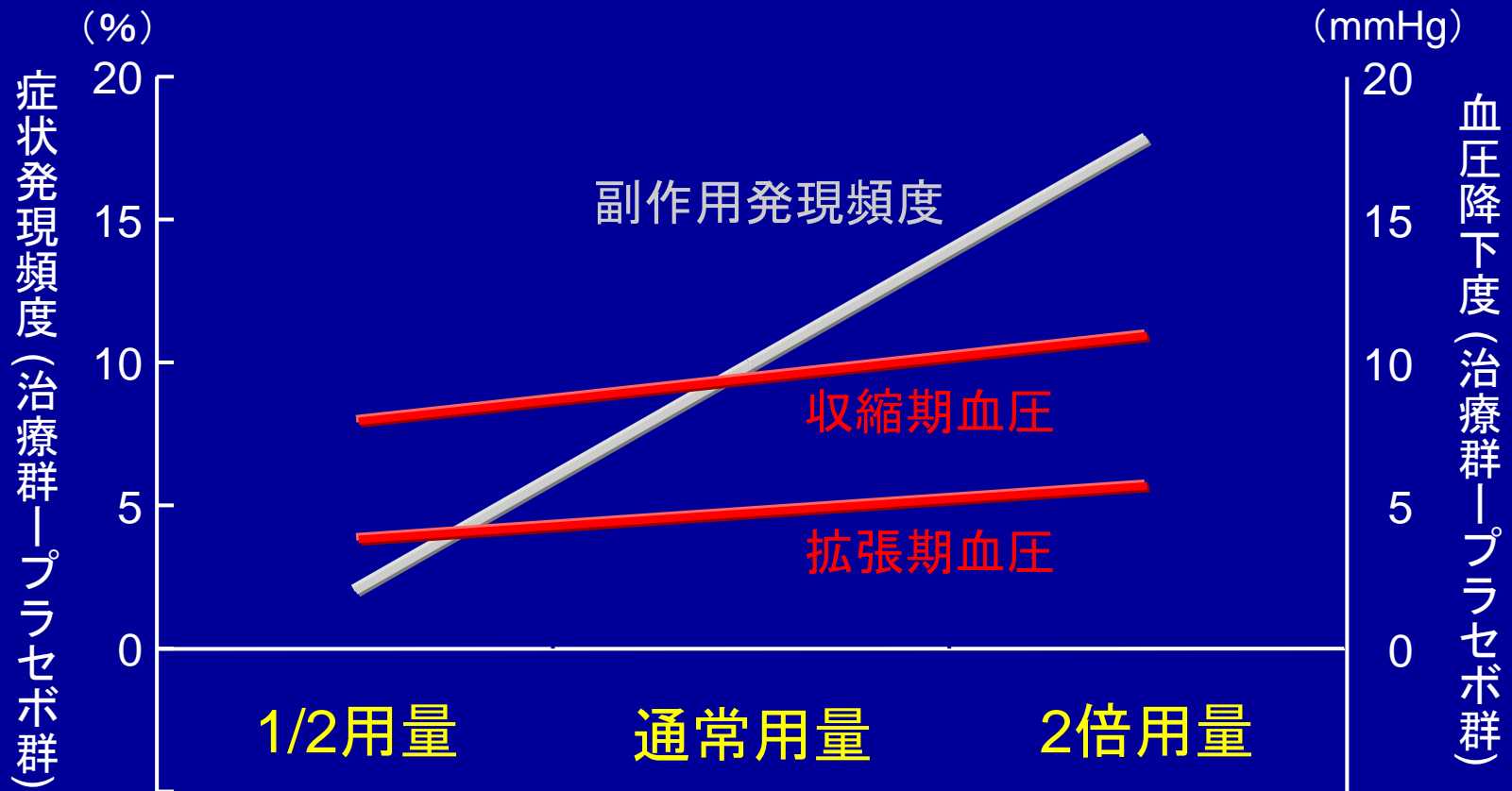
特発性アルドステロン症、治療抵抗性高血圧によい
腎障害時には高K血症に要注意(特にARB, ACE阻害薬との併用時)

降圧薬の種類と用量による副作用頻度 (プラセボ比較, Law et al: Br Med J 2003)

	半量 (%)	標準用量 (%)	倍量 (%)
利尿薬	2.0	9.9	17.8
β 遮断薬	5.5	7.5	9.4
ACE阻害薬	3.9	3.9	3.9
ARB拮抗薬	- 1.8	0	1.9
Ca拮抗薬	1.6	8.3	14.9

サイアザイド系利尿薬の用量と降圧効果、副作用

354の無作為化二重盲検試験によるメタアナリシス
(対象：実薬群4,502例、プラセボ群2,636例)



Law MR et al. *BMJ* 326: 1-8, 2003

Law MR et al. *BMJ* 326: 1427-1431, 2003

サイアザイド系利尿薬の添付文書における用量と文献などから想定される適正用量

一般名	添付文書用量	適正用量
トリクロルメチアジド	2 - 8 mg	0.5 - 2 mg
ヒドロクロロチアジド	25 - 100 mg	6.25 - 25 mg (最大 50 mg)
インダパミド	2 mg (適宜増減)	0.5 - 2 mg
クロルタリドン	50 - 100 mg	6.25 - 25 mg

(安東, 藤田: 日本医師会雑誌137特別号, 2008より)

主な降圧薬の日本と米国における用量 (JSH 2004 および JNC 7 より)

薬剤群	薬剤名	日本	米国
利尿薬	ヒドロクロロチアジド	25-100 mg	12.5-50 mg
Ca拮抗薬	アムロジピン	2.5-5 mg	2.5-10 mg
ARB	カンデサルタン	4-12 mg	8-32 mg
ACE阻害薬	エナラプリル	5-10 mg	5-40 mg
β 遮断薬	カルベジロール	10-20 mg	12.5-50 mg
α 遮断薬	ドキサゾシン	0.5-8 mg	1-16 mg