

表1 主な利尿薬の種類とその特徴

	炭酸脱水素酵素阻害薬	ループ利尿薬	サイアザイド系利尿薬	アルドステロン拮抗薬	パソプレシン V ₂ 受容体拮抗薬
作用部位	近位尿細管	太いヘンレの上行脚	遠位尿細管	皮質集合管	集合管
標的分子	Na ⁺ -HCO ₃ ⁻ 共輸送体	Na ⁺ -K ⁺ -2Cl ⁻ 共輸送体	Na ⁺ -Cl ⁻ 共輸送体	ミネラルコルチコイド受容体	パソプレシン V ₂ 受容体
利尿効果	弱い	強い (一時的)	弱い	弱い	強い
降圧効果	弱い	弱い	強い	中	なし
副作用	● アシドーシス ● 低 Na 血症 ● 低 K 血症	● 低 Na 血症 ● 低 K 血症 ● 高尿酸血症 ● 難聴 ● 間質性腎炎	● 低 K 血症 ● 高尿酸血症 ● 高 Ca 血症 ● 光線過敏症	● 高 K 血症 ● 女性化乳房	● 高 Na 血症 ● 腎不全 ● 血栓・塞栓
主な適応症	● 緑内障	● 浮腫 ● 心不全 ● 高血圧	● 高血圧 ● ループ利尿薬との併用により除水は相加効果	● 高血圧 ● 原発性アルドステロン症 ● 心不全 ● 肝性浮腫	● 心不全 ● 低 Na 血症

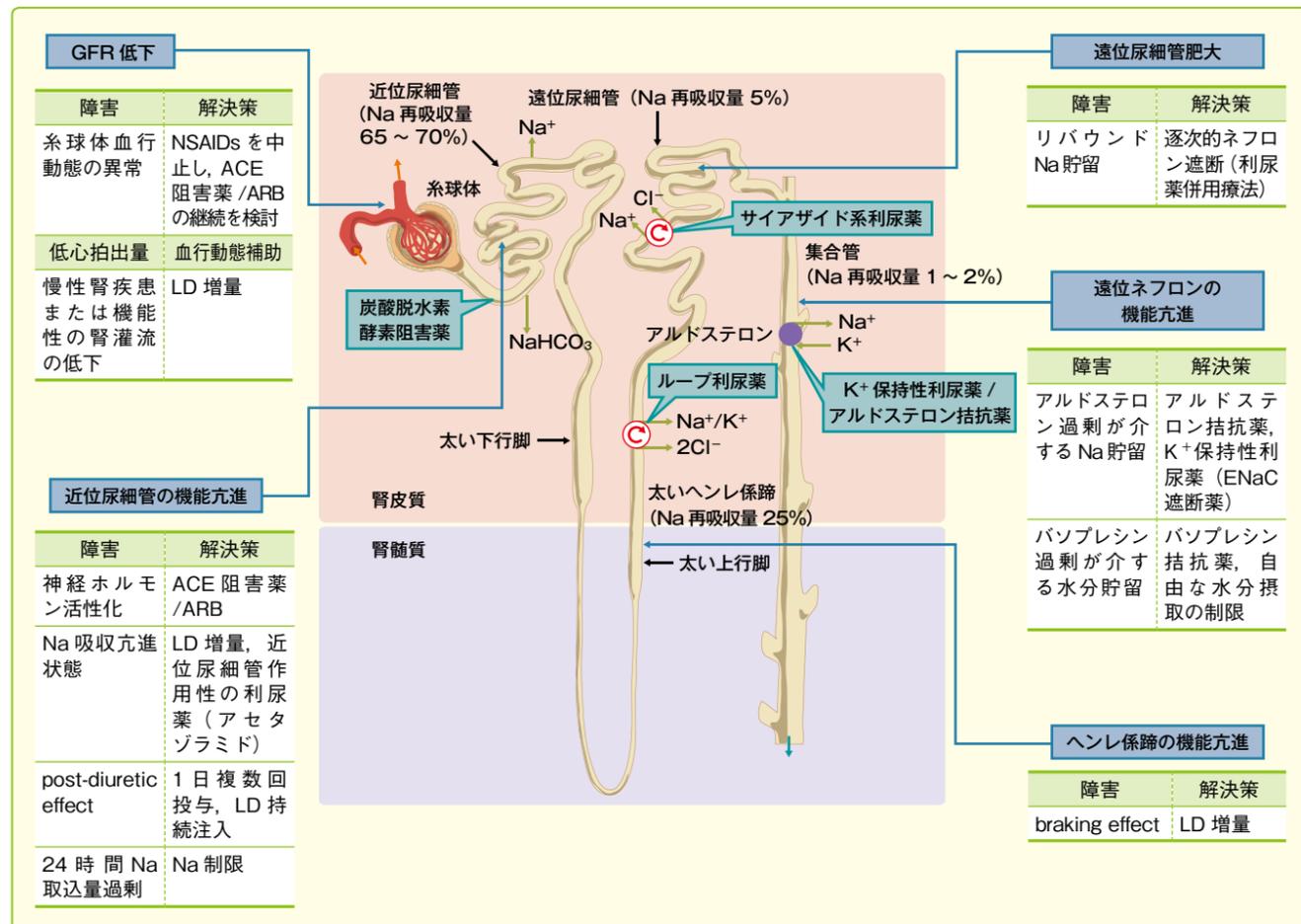


図1 利尿薬の作用部位と抵抗性の原因 (文献¹⁾より引用改変)

LD: ループ利尿薬

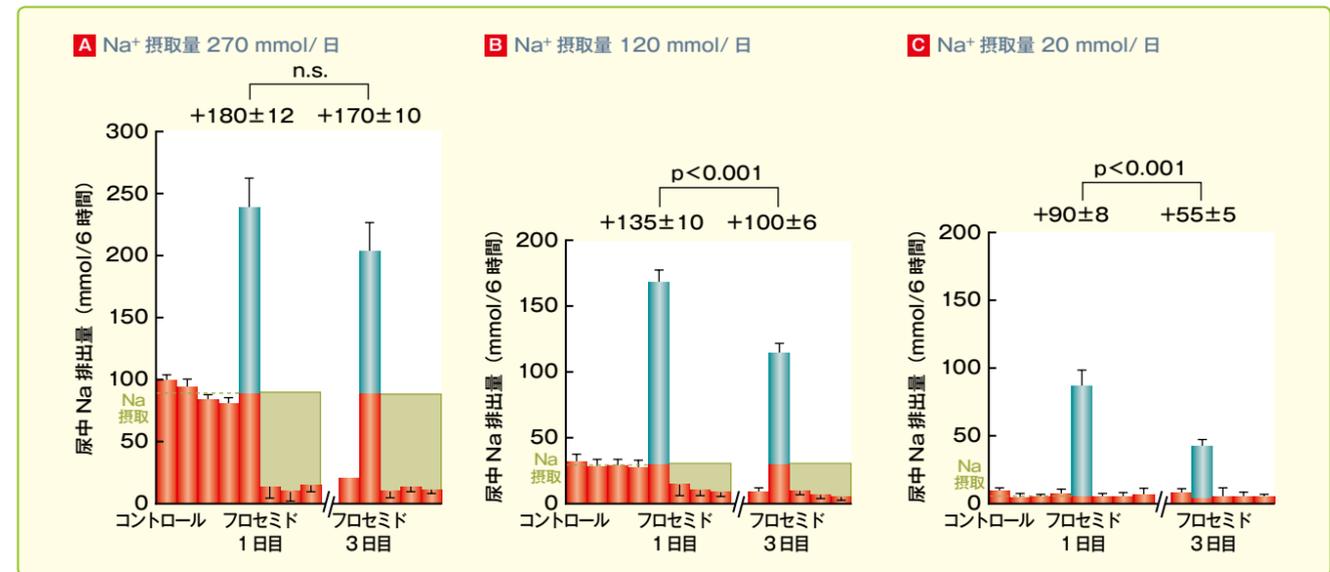


図2 フロセミドによるナトリウム利尿とそのリバウンド (文献²⁾より引用改変)

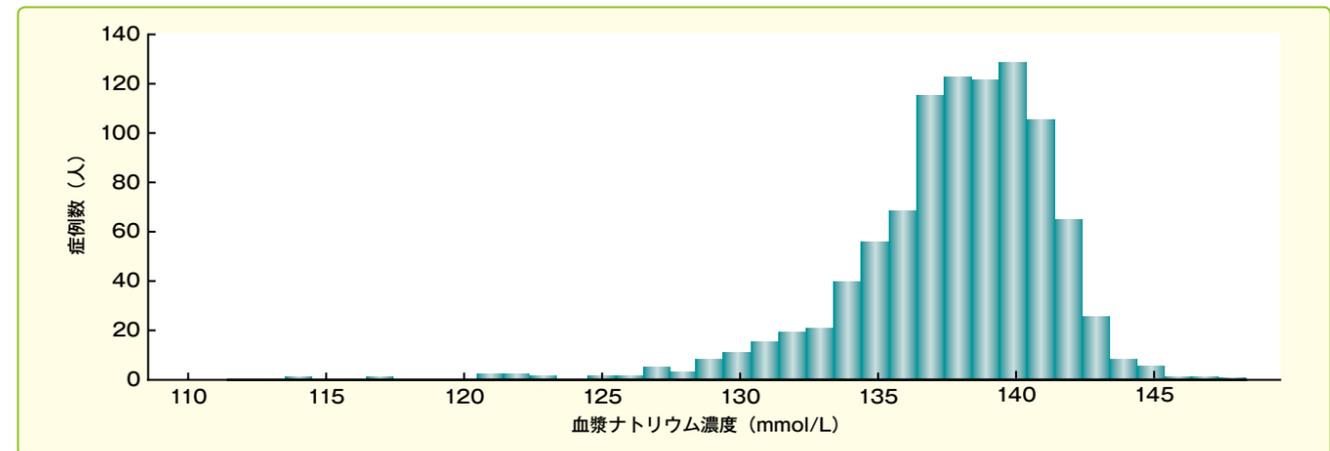


図3 サイアザイド系利尿薬による低K血症 (文献³⁾より引用改変)

サイアザイド系利尿薬を少なくとも1回投与された患者951例の13.7% (130例) に低ナトリウム血症がみられた。

利尿効果は少ないが、代償性抗利尿は起こりにくい。その結果、尿中へのNa排泄量は増加する。すなわち、ループ利尿薬でNa利尿を起こすためには、持続した効果が必要であり、長時間持続型のループ利尿薬のほうが望ましい。

ループ利尿薬は尿細管上皮細胞膜の陰性荷電を減少させることで、カルシウム (Ca)、マグネシウム (Mg) の排泄も亢進する。

サイアザイド系利尿薬

サイアザイド系利尿薬は、遠位尿細管のNa⁺-Cl⁻共輸

送体に作用し、Naの再吸収を阻害する。サイアザイド系利尿薬のNa排泄作用は長時間持続し、その結果血圧が低下するため、降圧薬として使用されてきた。主な副作用は、低Na血症、低K血症である。サイアザイド系利尿薬では、約15%に低Na血症がみられる (図3)³⁾。また、サイアザイド系利尿薬ではCaの再吸収が亢進し骨質の改善が認められ、大腿骨骨折のリスクが約30%減少したと報告されている⁴⁾。

アルドステロン拮抗薬

アルドステロン拮抗薬は集合管の上皮Naチャンネルに