

利尿剤 ～病態に合わせて上手に使おう～

2022年4月20日 学生研修医セミナー
リウマチ・腎臓内科
竹中 駿

1

本日の内容

- ▶ 解剖生理と利尿剤の基礎
国家試験のための知識
研修医に知っていて欲しい予備知識
- ▶ 実際の使い方
利尿剤の臨床的特徴と使用方法
使用中に注意すべき点

2

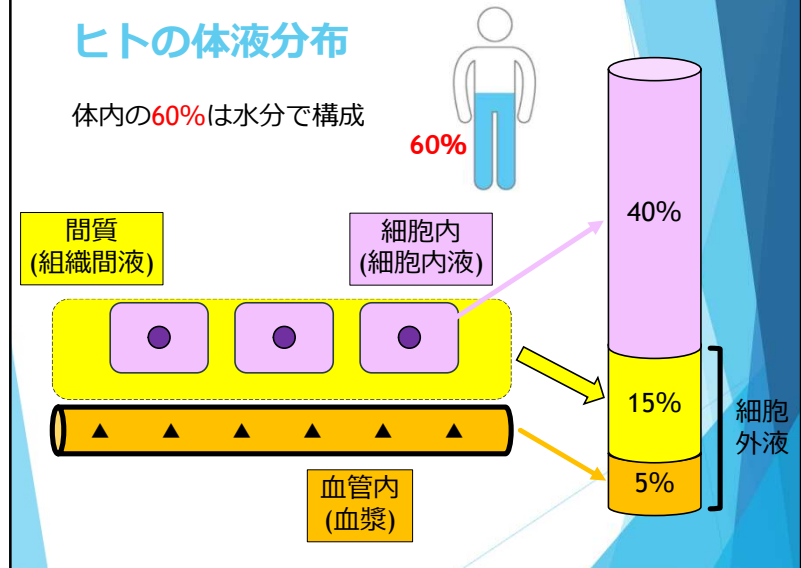
本日の内容

- ▶ 解剖生理と利尿剤の基礎
国家試験のための知識
研修医に知っていて欲しい予備知識
- ▶ 実際の使い方
利尿剤の臨床的特徴と使用方法
使用中に注意すべき点

3

ヒトの体液分布

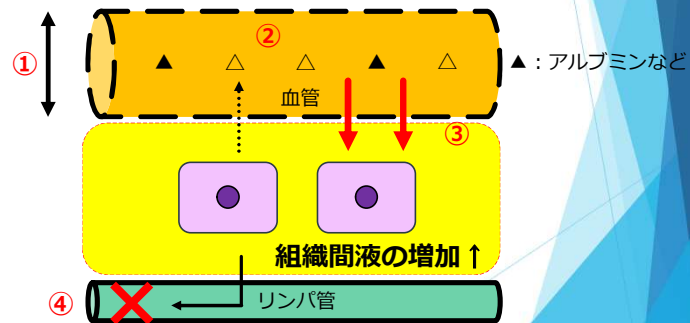
体内の60%は水分で構成



4

浮腫形成の機序

- ① 血漿量(静水圧)の増加 ② 膠質浸透圧の低下
③ 血管透過性の亢進 ④ リンパ管のうっ滞



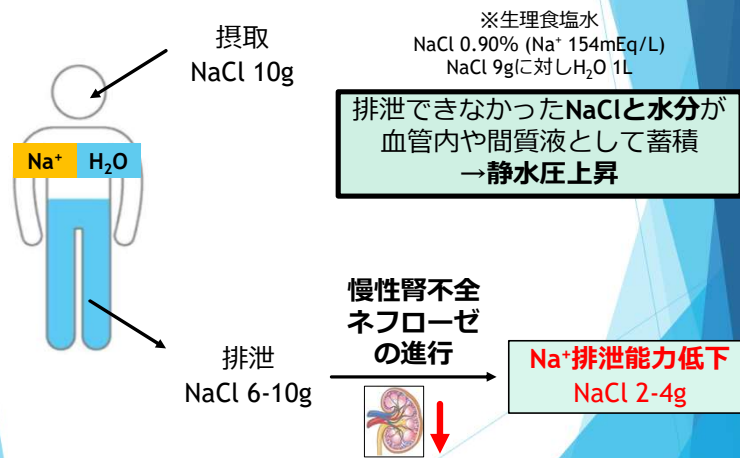
5

浮腫をきたす原因疾患

全身性	限局性 (下肢のみ/片側のみ)
心不全 慢性腎不全 ネフローゼ症候群 非代償性肝硬変 体液量の異常	体液量を適正にするのが「利尿剤」 静水圧上昇 体液分布の異常
甲状腺機能低下症 薬剤性 ADL低下 低栄養	その他 深部静脈血栓症 軟部組織感染症 リンパ浮腫 好酸球性血管浮腫 コンパートメント症候群

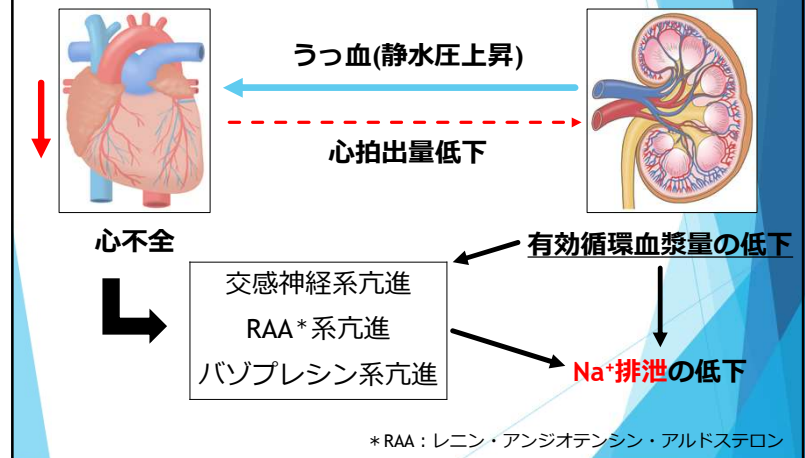
6

①腎不全/ネフローゼの病態



7

②心不全の病態



8

利尿剤

原則：尿細管で Na^+ の再吸収を抑制することで尿量を増加させる

- ① ループ利尿薬
- ② サイアザイド系利尿薬
- ③ 抗アルドステロン薬
- ④ バゾプレシン受容体拮抗薬

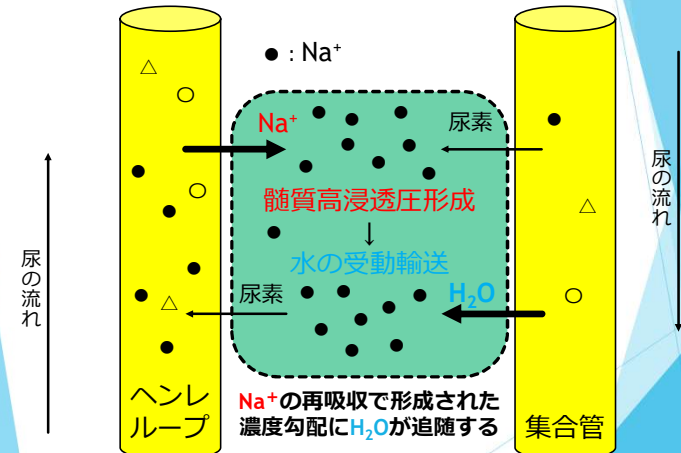
	近位尿細管	ヘンレループ ①	遠位尿細管 ②	集合管 ③④
Na^+ の再吸収	60-70%	20-30%	5-7%	1-3%



カラー図解人体の正常構造と機能 V 腎・泌尿器 第3版

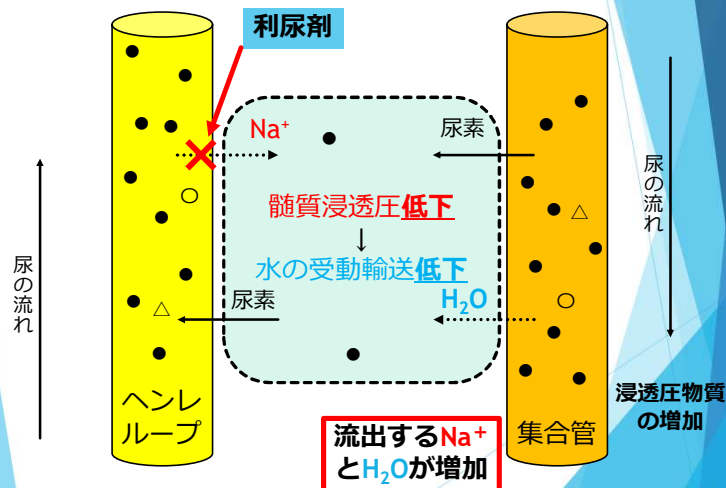
9

Na利尿の機序



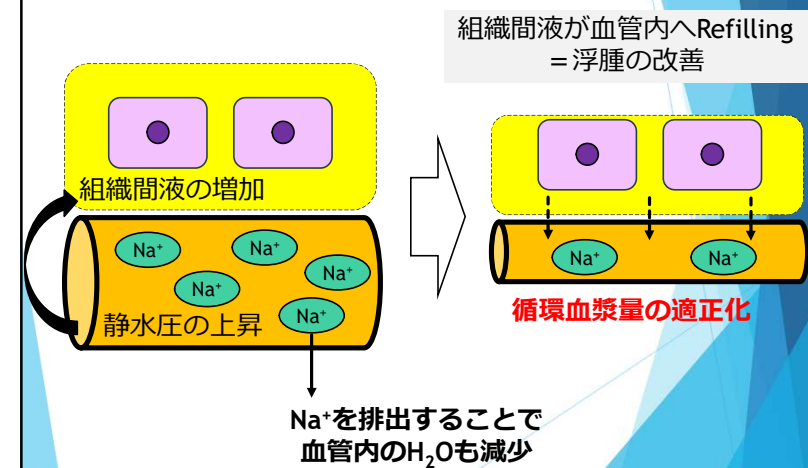
10

Na利尿の機序



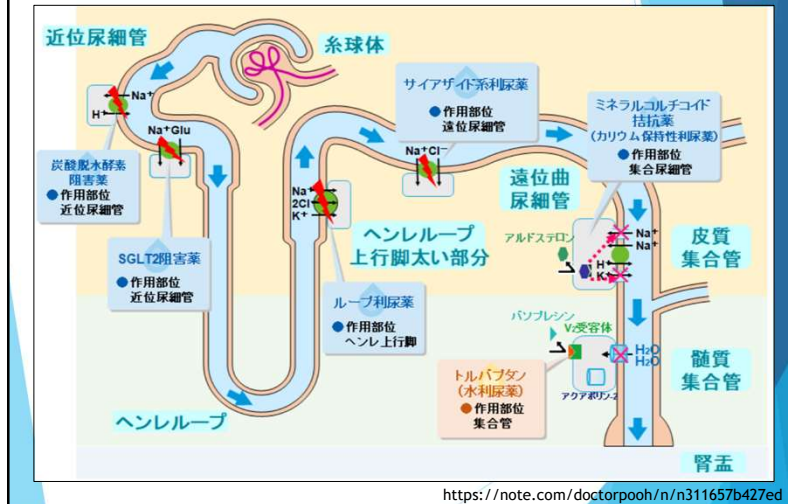
11

利尿剤による浮腫の改善



12

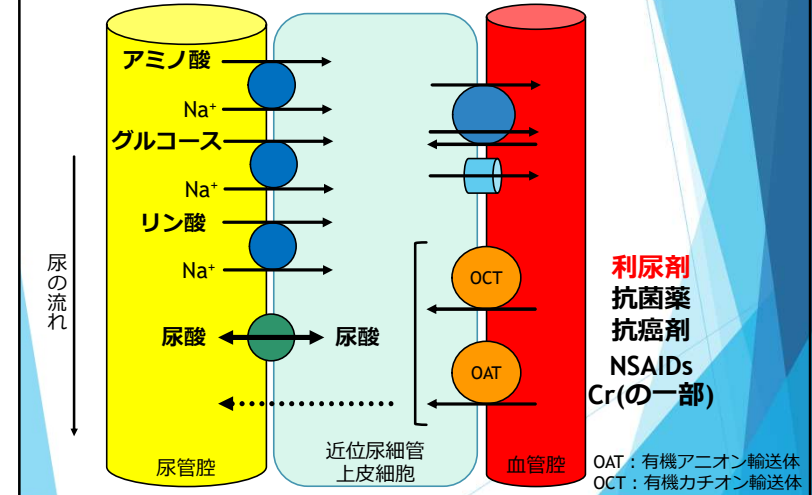
作用部位と特徴を確認しよう



13

近位尿細管

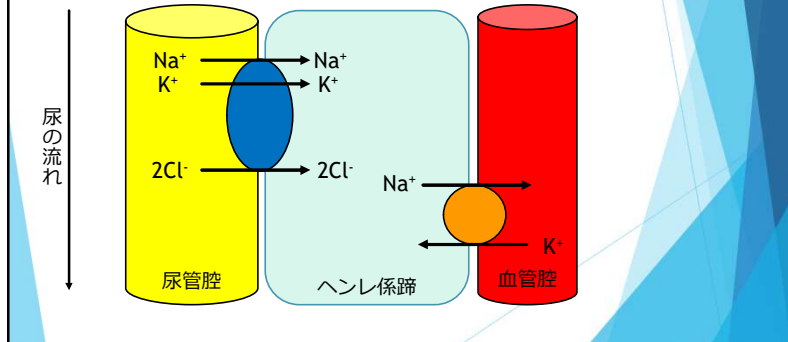
- ▶ Na⁺や様々な溶質の再吸収
- ▶ 薬剤や有機物の排泄の場合



14

ヘンレループ太い上行脚

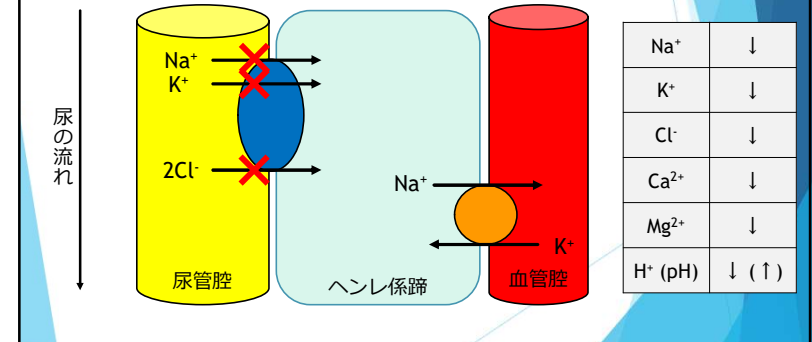
- ▶ Na/K/2Cl共輸送体がNa⁺再吸収の20-30%を担う
- ▶ 水は殆ど再吸収されない



15

ループ利尿薬

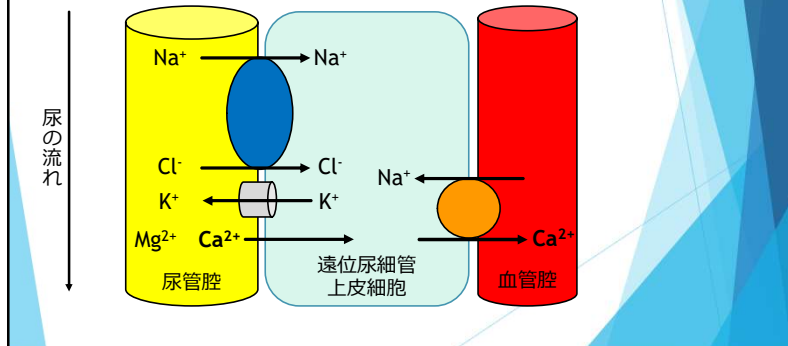
- ▶ ヘンレループ太い上行脚のNa/K/2Cl共輸送体を阻害
- ▶ 殆ど全ての電解質が低下する



16

遠位尿細管

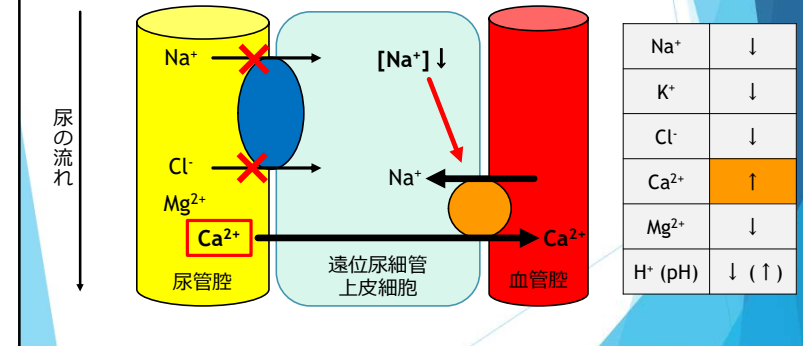
- ▶ Na/Cl共輸送体がNa⁺再吸収の5-7%を担う
- ▶ Ca²⁺やMg²⁺も電荷バランスにより受動輸送される



17

サイアザイド系利尿薬

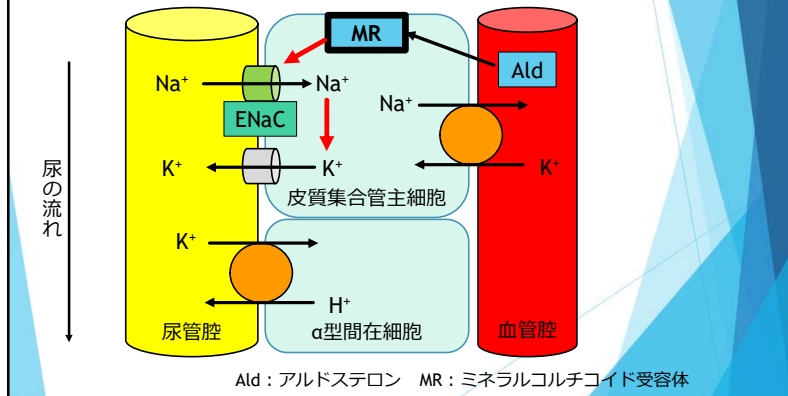
- ▶ 遠位尿細管のNa/Cl共輸送体を阻害
- ▶ 細胞内のNa⁺低下を原動力としてCa²⁺再吸収亢進



18

皮質集合管

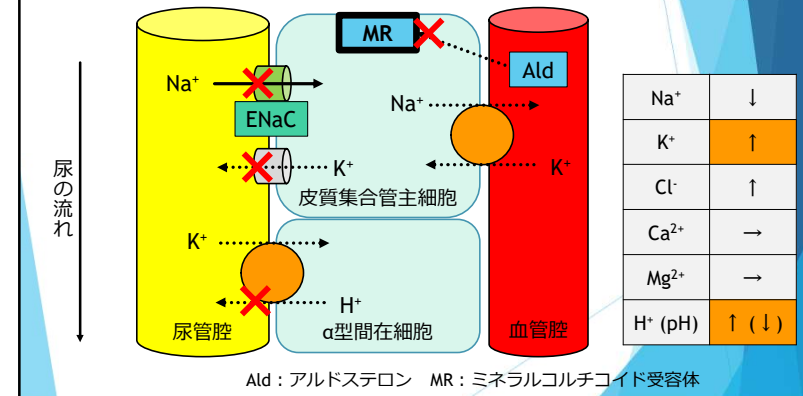
- ▶ アルドステロンによりNa上皮チャネル(ENaC)発現亢進
- ▶ Na⁺による電荷勾配によりK⁺排泄が促進



19

抗アルドステロン薬

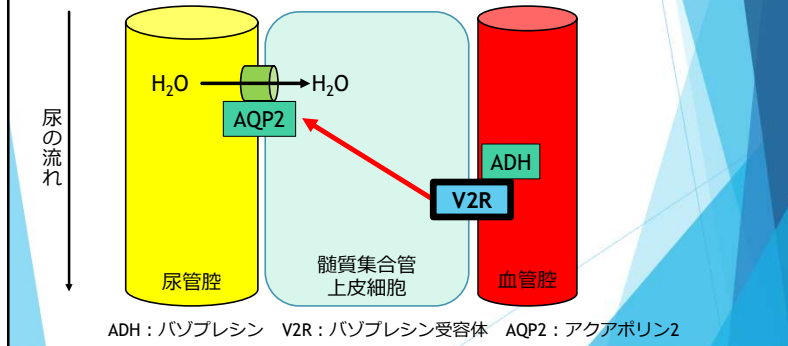
- ▶ 皮質集合管主細胞のENaC発現を阻害
- ▶ K⁺やH⁺の排泄が阻害される (K保持性利尿薬)



20

髄質集合管

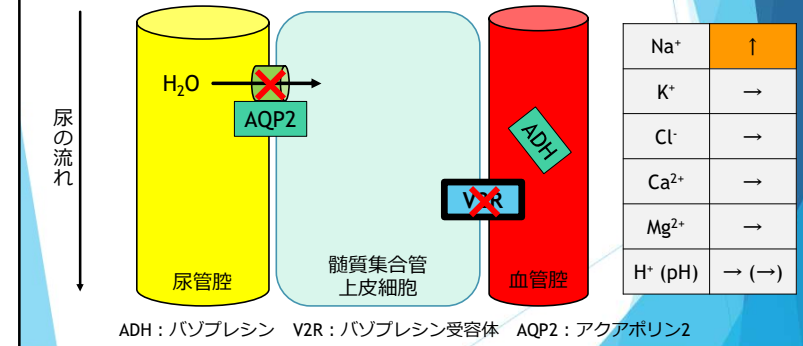
- ▶ バゾプレシン受容体(V2R)を介してアクアポリン2の発現を亢進させる
- ▶ 最終的な尿量（尿浸透圧）を規定する



21

バゾプレシン受容体拮抗薬

- ▶ 髄質集合管のV2Rを阻害
- ▶ 自由水の再吸収のみを阻害する（医原性の尿崩症）
→ 高張性脱水（Na上昇）となり得る



22

各利尿剤のまとめ

	阻害部位	血清電解質/酸塩基平衡の変化			
		Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	pH
ループ利尿薬	Na/K/2Cl 共輸送体	↓	↓	↓	↑
サイアザイド系利尿薬	Na/Cl 共輸送体	↓	↓	↑	↑
抗アルドステロン薬	MR	↓	↑	→	↓
バゾプレシン受容体拮抗薬	V2R	↑	→	→	→

変動しやすい電解質、特徴的な機序を理解しよう！

23

本日の内容

- ▶ 解剖生理と利尿剤の基礎
国家試験のための知識
研修医に知っていて欲しい予備知識
- ▶ 実際の使い方
利尿剤の臨床的特徴と使用方法
使用中に注意すべき点

24

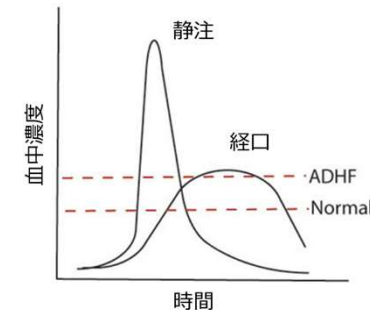
利尿剤の臨床的特徴

	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	バソプレシン受容体拮抗薬
利尿作用	強い	弱い	弱い	強い
製剤	経口 静注	経口のみ	経口 静注	経口のみ
発現時間	1hr	1-2hr	3-8hr	0-2hr
持続時間	6hr	12-24hr	48-72hr	12-24hr
臨床での応用	利尿剤の第一選択	降圧利尿剤として使用	慢性心不全での抗内分泌作用	入院での導入他剤と併用必須 自由水利尿

25

ループ利尿薬：フロセミド

- ▶ 最も強力で、最も使用される利尿剤
- ▶ 用量依存性の効果（本邦では10mg～200mgが多い）
- ▶ 末期腎不全（透析）患者でも使用可能



薬理効果
経口：静注 = 1 : 2

経口フロセミド20mg
= フロセミド静注10mg

静注は**即効性**に優れる！

David HE et al. N Engl J Med. 2017 Nov 16; 377(20):1964-1975

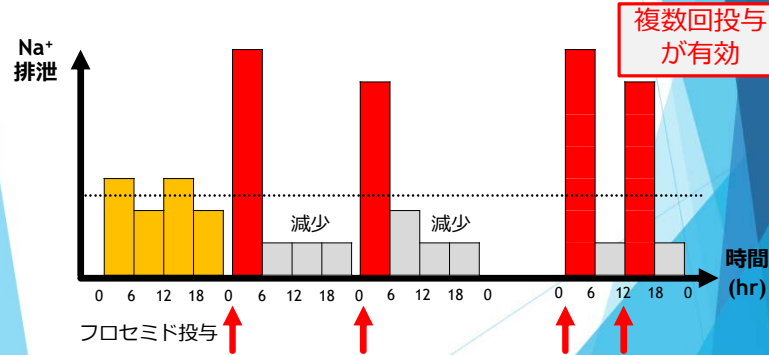
26

ループ利尿薬：フロセミド

商品名：ラシックス®

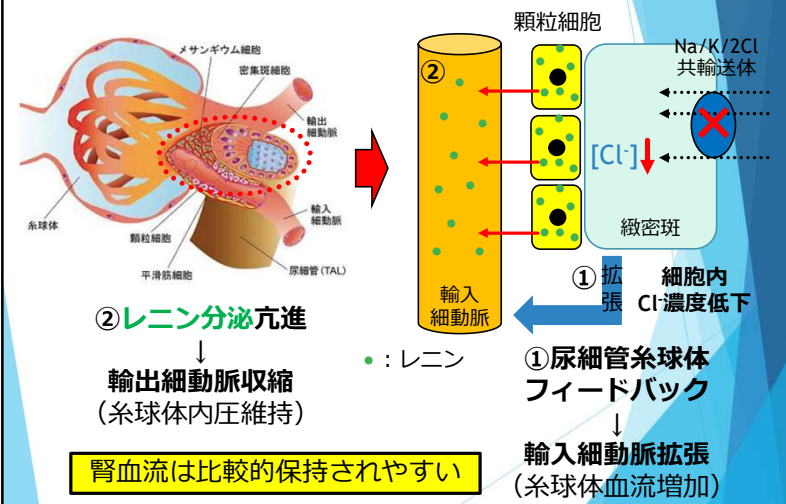
Last six hours → 6時間作用が持続

ブレーキ現象：効果消失後はNa⁺が逆に貯留する



27

フロセミドと腎血流調節因子



28

実際の使用例① #慢性腎不全による溢水

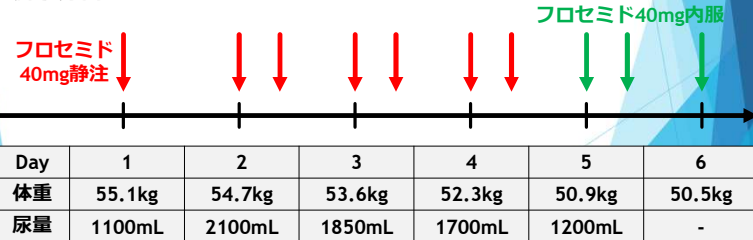
労作時息切れ
体重が1週間で50→55kgに増加

SpO₂ 94%(RA)
BP 165/90mmHg
各種検査で心筋梗塞は否定された

心拡大

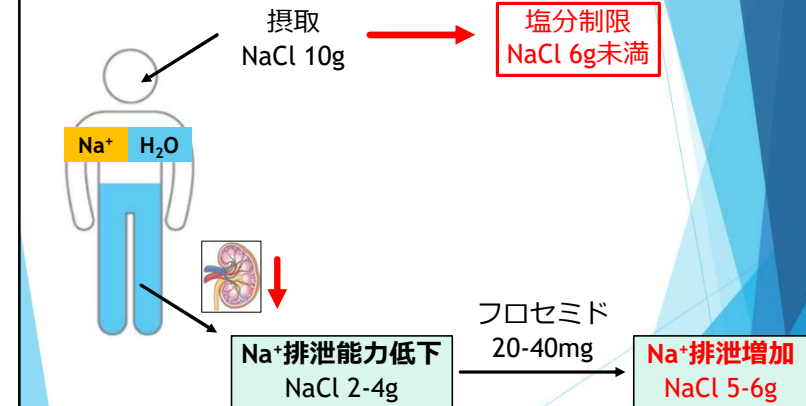
胸水貯留

UN	56 mg/dL	Na	137 mEq/L	Cl	107 mEq/L
Cr	3.51 mg/dL	K	4.2 mEq/L	BNP	680 pg/mL



29

今後の方針



30

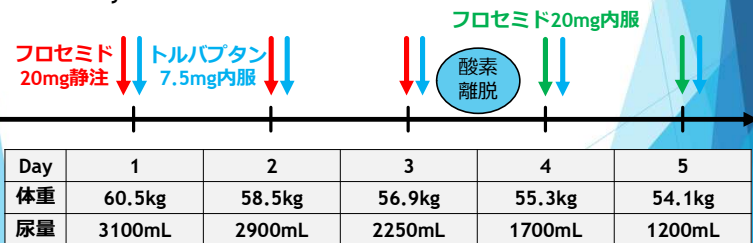
実際の使用例② #急性心不全による肺水腫

夜間突然の呼吸苦
1週間より浮腫んでいた

SpO₂ 93%(O₂ 5L) 呼吸数 28/min
BP 190/102mmHg
心筋梗塞や不整脈、弁膜症なし

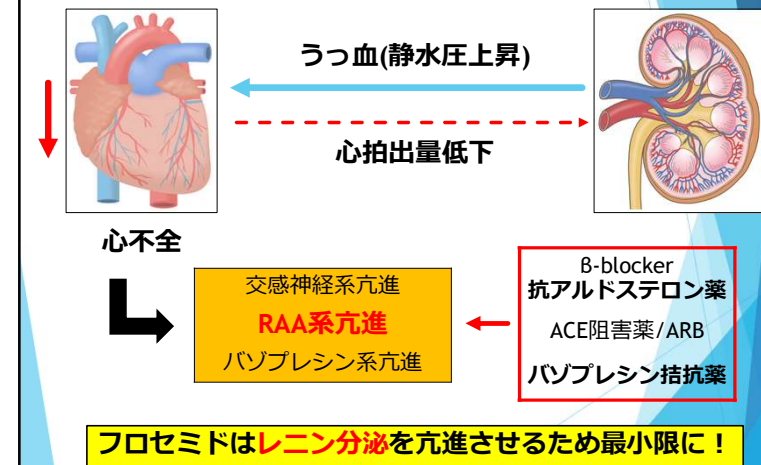
Butterfly shadow

UN	30 mg/dL	Na	133 mEq/L	Cl	96 mEq/L
Cr	0.85 mg/dL	K	4.5 mEq/L	BNP	1181 pg/mL



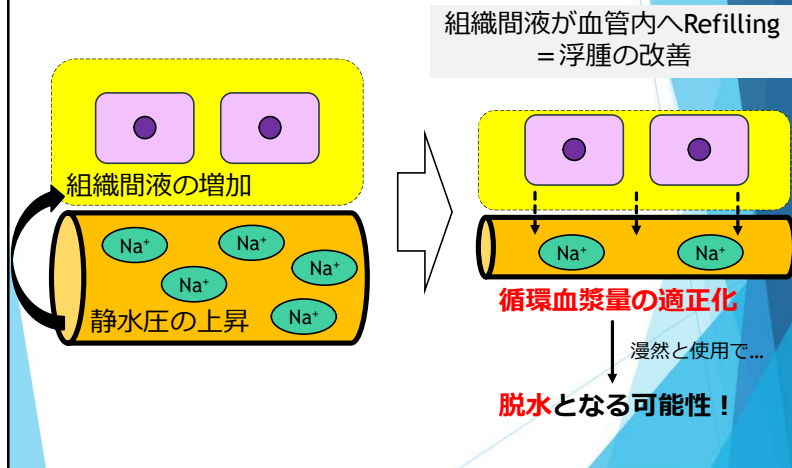
31

今後の方針



32

注意点①：脱水



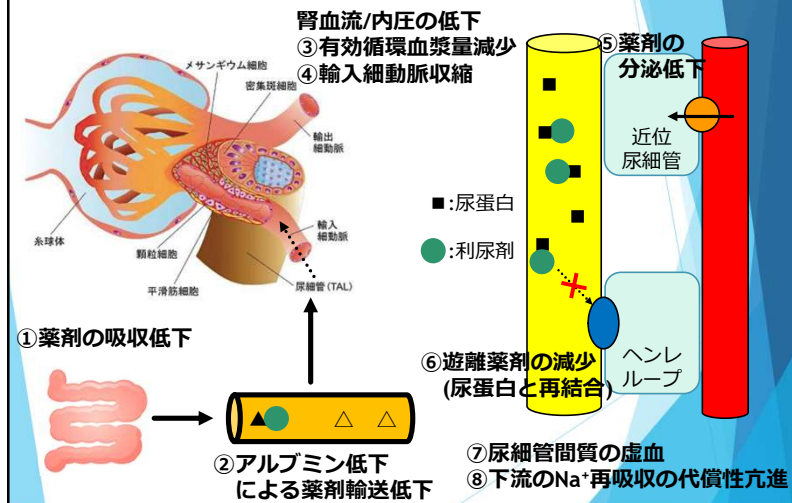
33

使用中に着目すべき所見

項目	体液過剰時	脱水時
理学所見	眼瞼/下腿浮腫 圧痕性浮腫	乾燥
体重	増加	低下
バイタルサイン	血圧 上昇	過降圧 (100mmHg未満)
血液/尿所見	ANP/BNP NT-proBNP	増加
	Hb, Alb Na/K/Clなど UN/Cr	希釈(Hb ↓, Alb ↓) 濃縮(Hb ↑, Alb ↑) 電解質低下 上昇
	FENa FEUN	FENa < 1% FEUN < 35%
胸部レントゲン	心胸郭比 胸水	拡大 胸水貯留
心エコー	下大静脈径 左心房径	20mm以上 40mm以上
		10mm未満

34

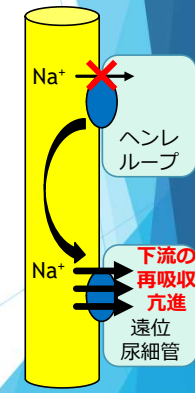
注意点②：利尿剤抵抗性



35

対応策

- ▶ 腎血流や血圧が保たれているか？
NSAIDs、ACE阻害薬/ARBは糸球体血流を低下させる
体液分布異常/血管内脱水ではないか
- ▶ 適切にアルブミンを補充する
有効循環血漿量の増加と薬剤輸送の促進
- ▶ フロセミド以外の薬剤を併用する
複数個所のNa⁺再吸収部位を阻害
→相乗効果



36

最後に...

利尿剤は適切に使用すれば必ず武器になります！

× 浮腫んでいるから... →甲状腺機能低下症かも？

× 尿量が少ないから... →脱水になっていないか？

× 胸水が溜まっているから... →肺腫瘍は除外したか？



利尿剤が有効な病態かどうかまず考えよう！

37

Take Home Message

- ▶ 利尿剤が有効な病態は「**静水圧上昇**」の浮腫である
- ▶ 利尿剤による**電解質や酸塩基平衡の変化**を理解すべし
- ▶ **フロセミド**の使い方と注意点を理解すべし

38