

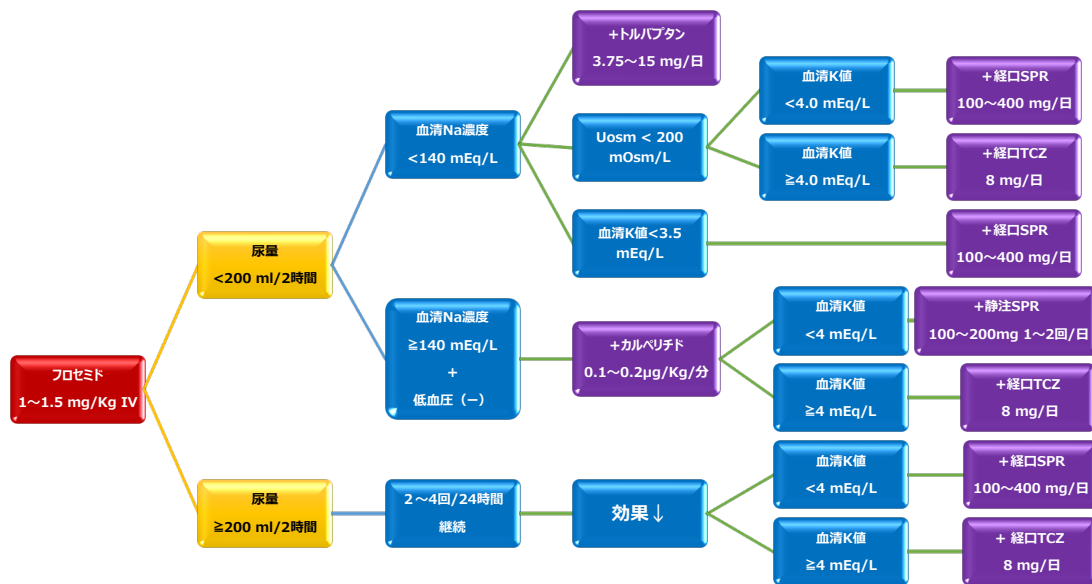
腎臓ネットマニュアル第7弾
重症浮腫性疾患への利尿薬投与法 ver 1.1

執筆：IMS 板橋中央総合病院腎臓内科 塚本雄介（腎臓ネット代表）

東京医学社刊「専門医のための水電解質異常症診断と治療」より一部掲載 2021.10.13

ここでは入院加療、特にICU・CCUなどで行う緊急性のある肺水腫・うっ血性心不全の利尿薬の投与法を解説しています。特に腎機能については触れていませんが、GFRが低下している場合でも同様な戦略で行えます。フロセミドとトルバプタンは末期腎不全でもそれなりの効果を発揮します。ただこれらの利尿薬による治療で必要な除水が行えない場合、無尿な場合は速やかに腎代替療法に移行します。AKIにおける病態と治療は腎臓ネットレクチャーシリーズで解説しています。またさらに詳しい利尿薬については拙著「専門医のための水電解質異常症診断と治療」（東京医学社刊）に記してあります。

1. 緊急性のある肺水腫・うっ血性心不全などの治療アルゴリズム



略語；CTZ:トリクロルメチアジド、SPR:スピロラクトン、カンレノ酸K

このアルゴリズムは筆者の治療法の選択法を示しています。このうちでフロセミドを静注してその後2時間の尿量を見るのは Furosemide stress test として AKI の予後判定にも用いられています。(Chawla et al. Critical Care 2013, 17:R207)

2. 利尿薬で必ず覚えておくポイント

1. フロセミドは生体利用率の個人差が大きく、経口薬の吸収量も 50%。作用発現は 5 分以内で半減期は 30 分、効果持続は 2 ～3 時間。十分な容量を静注して効果を 2 時間以内に判定する。
2. フロセミドの効きにくい病態（心機能低下、低アルブミン血症、低 Na 血症など）では早期にトルバプタンを併用する。
3. トルバプタンでは Na 貯留は改善できないので基本的にフロセミドと併用する。
4. トルバプタンの最大利尿までは 2 時間と言われるが、何故か翌日から急に大量の利尿をきたすことがあるので要注意！
5. トルバプタン使用時で患者に自由飲水が難しい状況では連日血清 Na 値のチェック必要。
6. 心不全ではカルペリチドやスピロラク톤の併用を常に考える。
7. K 値と Na 値に十分注意を払う。

3. フロセミドが効かない理由と対処法

要因	原因	対策
利尿薬が無効な浮腫	リンパ性浮腫、末梢静脈性浮腫、甲状腺機能低下症を鑑別する。	利尿薬を中止し、原病の治療
不適切な NaCl 投与量	NaCl 投与量が過多の場合負の Na バランスを保てず利尿効果は減少する。	$\text{Na}^+ < 2\text{g}$ (86 mEq)/日とし、利尿薬非投与時の 24 時間 Na 排泄量 $> 100\text{mmol}$ であれば Na 投与過多。
薬剤の吸収不良	腸管浮腫、非代償性心不全	経口の場合は静注に切り替える。
尿細管への供給不全	低アルブミン血症	フロセミド 40mg+アルブミン 6.25g や 200ml 20%アルブミンにフロセミド 60mg を混注など
有効循環血漿量 腎血流の低下	心拍出量低下、有効循環血漿量低下、	トルバプタンまたは低血圧がなければカルペリチド投与
糸球体濾過量の低下	AKI, CKD	投与量と頻度の増量

RAA 系亢進	浮腫に伴う続発性アルドステロン症、有効循環血漿量（腎血流）低下	スピロラクトンの併用
利尿ブレーキ	長期利尿薬使用	サイアザイド、スピロラクトン等との併用
PGE ₂ 産生抑制	NSAIDs 投与	NSAIDs 中止

4. トルバプタンが効きにくい理由

低ナトリウム血症の 15%でトルバプタンへの反応が悪いことが報告されている。その理由として考えられるのは、

1. 重症の低浸透圧血症では ADH 濃度が高いことがあり、相対的にトルバプタンの投与量が少なくなっている。
2. バソプレシンに非依存性な部分のネフロンにおいて尿希釈が行われているような病態が重度の心不全や肝不全で見られる。
3. 過剰な水摂取により低 Na 血症が持続している場合。
4. 肺うっ血を伴う心不全に対する最高 15mg/日までの本邦での研究では開始時の尿浸透圧 Uosm と GFR に効果は規定されているようで、開始前の Uosm > 358 mOsm/L、投与 4-6 時間後の Uosm 低下が 24%以上であることが反応良好群の条件としている。

Ref. Imamura, T., et al. Circ J 2013; 77: 1208

5. 利尿薬の重要な副作用

種類	主な副作用
フロセミド	非可逆的内耳障害（大量で）、低 K 血症、低 Na 血症、高尿酸血症、高アンモニア血症、偽 Bartter 症候群
トルバプタン	肝機能障害、高 Na 血症、CYP3A4A を共有する併用薬
スピロラクトン	高 K 血症、抗アンドロゲン作用、プロジェステロン作用
サイアザイド	低 Na 血症、低 K 血症、高 Ca 血症、偽 Gittelman 症候群、GFR 低下

カルペリチド

低血圧、低血圧性ショック、徐脈、重篤な血小板減少および肝機能障害

重要な参考文献

- A. Chapter 51. Diuretics. Hoorn, EJ, et al. Brenner and Rector's The Kidney, 2-Volume Set, Tenth Edition (2016) 1702-1733.
- B. In Brady HR, Wilcox CS, editors: Therapy in nephrology and hypertension, 2nd ed. London, 2003, Elsevier Science.
- C. Brater, DC.: Treatment of refractory edema in adults-UpToDate®2016.
- D. Radhakrishnan, J.: Pathophysiology and treatment of edema in patients with the nephrotic syndrome-UpToDate®2016.

以上