

薬剤部 DI ニュース

カリウム保持性利尿薬 ミネプロ®錠について

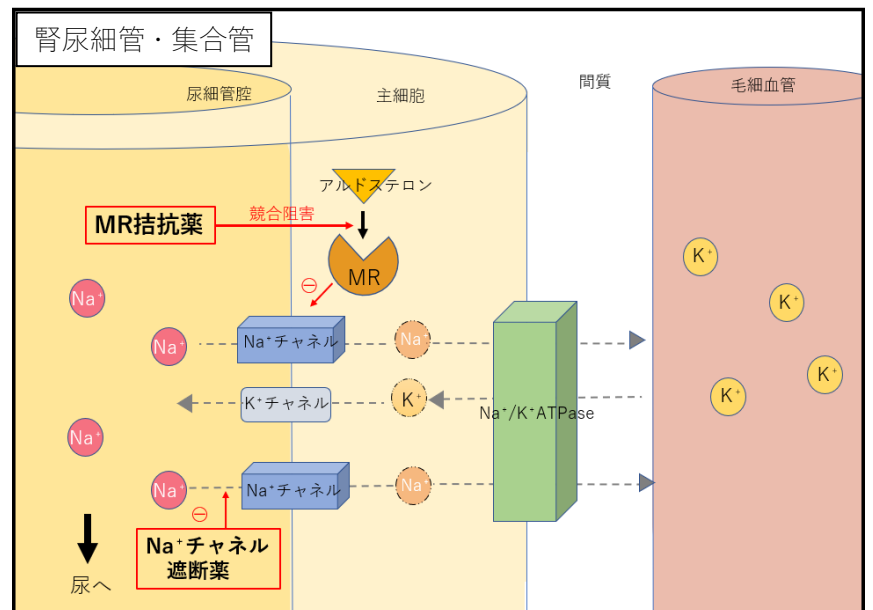
Q1.カリウム保持性利尿薬とは？

カリウム保持性利尿薬とは、その名の通り血中 K^+ を保持する利尿薬です。高血圧症や心不全などに適応がありますが、実際の臨床ではフロセミドやトリクロルメチアジド(フルイトラン®)などによる低 K 血症を軽減させるために併用して使われることが多い薬です。

K 保持性利尿薬は、 Na^+ チャネル遮断薬とミネラルコルチコイド受容体拮抗薬（以降MR拮抗薬）の2つに分けることができます。

Na^+ チャネル遮断薬は尿細管の Na^+ チャネルを阻害することで利尿作用を示します。 Na^+ の再吸収が阻害されることで、 Na^+/K^+ ATPase の働きが抑制され、二次的に血中 K^+ が保持されます。 Na^+ チャネル遮断薬にはトリアムテレン(トリテレン®)がありますが、2021年6月現在、院内・院外共に採用はありません。

MR拮抗薬は集合管および遠位尿細管でアルドステロンの受容体であるミネラルコルチコイド受容体(MR)とアルドステロンの結合を阻害します。結合を阻害することで Na^+ チャネルの活性が低下し、 Na^+ の再吸収が抑制されます。その結果 Na^+ チャネル遮断薬同様、利尿作用を持ちながらも血中 K^+ は保持することができます。院内で採用しているMR拮抗薬はスピロノラクトンがあります。今回は2020年2月に投薬期間制限が解除されたミネプロ®をメインにMR拮抗薬についてまとめてみました。



Q2.ミネプロ®と他のMR拮抗薬との違いは？

現在上市されている経口MR拮抗薬はスピロノラクトン、エプレレノン(セララ®)、エサキセレノン(ミネプロ®)の3剤です。

スピロノラクトンは、アルドステロンと同じステロイドホルモンであるアンドロゲン(男性ホルモン)受容体にも競合的に阻害作用をもつため、女性化乳房をきたすことがあります。エプレレノン、エサキセレノンはアルドステロン受容体への選択性が高いので、その可能性は低いとされています。

エサキセレノンは心不全の適応はありませんが、エプレレノンで投与禁忌の疾患や併用禁忌の薬にも対応しているのが特徴です。エサキセレノンは心不全治療での臨床試験は行っていませんが、糖尿病性腎症に対する臨床試験を行っているので、今後適応追加される可能性があります。

経口MR拮抗薬3剤の違いや特徴について表にまとめてみました。

品名	<p>日本薬局方 スピロラクトン錠 スピロラクトン錠25mg「トワ」 SPIRONOLACTONE TABLETS 25mg "TOWA"</p>  <p>スピロラクトン 院内・院外25mg 採用</p>	<p>処方箋医薬品[®] セララ[®]錠 日本薬局方 エプレレノン錠</p>  <p>2021.6月現在 院外50mg 採用</p>	<p>ミネプロ[®]錠 1.25mg 2.5mg 5mg 一般名: エサキセレノン 処方箋医薬品 注意-医師等の処方箋により使用すること</p>  <p>2021.6月現在 院外2.5mg 採用</p>
適応	<ul style="list-style-type: none"> ・高血圧症（本態性・腎性等） ・心性浮腫（うっ血性心不全） ・腎性・肝性浮腫 ・特発性浮腫 ・悪性腫瘍に伴う浮腫・腹水 ・栄養失調性浮腫 ・原発性アルドステロン症の診断、症状の改善 	<ul style="list-style-type: none"> ・高血圧症 ・慢性心不全（ACE阻害薬、ARB、β遮断薬、利尿薬などで基礎治療中の患者） 	<ul style="list-style-type: none"> ・高血圧症
副作用	電解質異常、女性化乳房など	高K血症など	高K血症など
特徴	<ul style="list-style-type: none"> ・適応が広い ・後発品あり 	<ul style="list-style-type: none"> ・女性化乳房、月経不順などの性ホルモン関連の副作用は少ない 	<ul style="list-style-type: none"> ・心不全の適応なし ・性ホルモン関連の副作用は少ない
併用禁忌	<ul style="list-style-type: none"> ・タクロリムス(本剤・併用薬の作用増強) ・エプレレノン(血清K⁺値上昇) ・ミトタン(併用薬の作用減弱) 	<ul style="list-style-type: none"> ・K保持性利尿薬(血清K⁺値上昇) ・K製剤(血清K⁺値上昇) ・リトナビル(本剤の作用増強) ・ネルフィナビル(本剤の作用増強) ・イトラコナゾール(本剤の作用増強) 	<ul style="list-style-type: none"> ・K保持性利尿薬(血清K⁺値上昇) ・K製剤(血清K⁺値上昇)
投与禁忌疾患	<ul style="list-style-type: none"> ・高K血症 ・アジソン病 ・無尿又は急性腎障害 	<ul style="list-style-type: none"> ・高K血症 ・重度腎(Ccr<30)・肝障害 【高血圧症のみ】 ・微量アルブミン尿・蛋白尿を伴う糖尿病患者 ・中等度以上の腎障害(30≦Ccr<50) 	<ul style="list-style-type: none"> ・高K血症 ・重度腎障害(eGFR<30ml/分/1.73m²)

Q3. ミネプロ[®]を服用する際の注意点は？

高K血症に注意です。

投与開始時に“血清K⁺値が5.0mEq/Lを超えている患者”、“高度腎不全の患者”には高K⁺血症を増悪させる恐れがあるため禁忌になっています。投与後も定期的な血清K⁺値の測定が必要となり、その結果によっては減量もしくは中止を考慮する必要があります。

投与後血清K⁺値上昇時の対処法

血清K ⁺ 値	本剤の投与
6.0mEq/L 以上の場合	直ちに中止してください
5.5mEq/L 以上の場合	減量又は中止してください
5.0mEq/L を超えた場合	減量を考慮してください

【参考文献】

- ・「ミネプロ適正使用ガイド」(第一三共)
- ・「スピロラクトン錠 製品情報」(東和薬品)
- ・「セララを適正に使用していただくために」(ファイザー)
- ・「薬が見える vol.1」(メディックメディア)
- ・「今日の治療薬 2021」(南江堂)