



令和7年6月号

どたすけ（土田介：堺）通信 9

作成・発行：堺市薬剤師会 さかい医薬品適正使用推進委員会

どたすけ通信は、堺市薬剤師会・堺市地域支援病院5病院の薬剤部(科)・大阪大谷大学薬学部の協力のもと作成しています。堺市医療圏における医薬品情報をもとに有効性・安全性・経済性の観点から分析し、高齢者への薬物治療や生活習慣病の治療に役立つ情報を掲載しています。堺市民の医薬品適正使用の推進の一助になればと考えております。ご活用いただければ幸いです。

堺市における医薬品の現状分析（主な利尿薬とMR（ミネラルコリド受容体）拮抗薬）

令和6年1月～12月における国民健康保険および後期高齢者医療の府内の堺市地域における調剤レセプト（大阪府健康医療部生活衛生室薬務課）を参考に作成した。

表1. 主な利尿薬とMR拮抗薬における製品別シェア
(BR:先発医薬品、AG:オーソライズド・ジェネリック、GE:後発品)

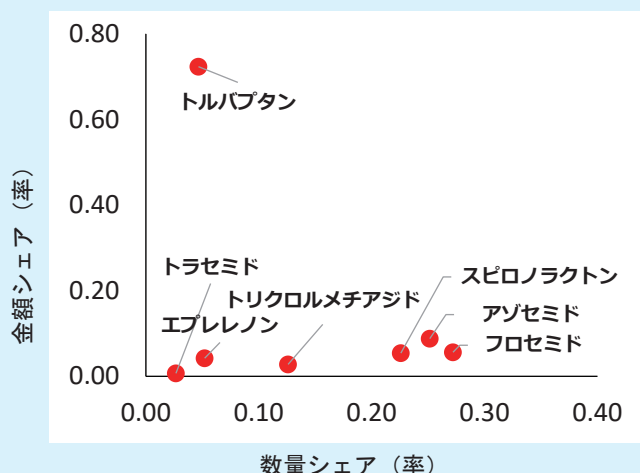


図1. 主な利尿薬とMR拮抗薬の市場分析

利尿薬: トリクロルメチアジド、フロセミド、アゾセミド、トラセミド、スピロラクトン、トルバプタン
MR拮抗薬: エプレレノン

トリクロルメチアジド使用量 (割合)			スピロラクトン使用量 (割合)		
後発品使用率		81.0%	後発品使用率		84.5%
GE「ニプロ」	303,403	39.6%	GE「トーワ」	521,969	38.0%
GE「トーワ」	201,594	26.3%	GE「日医工」	435,389	31.7%
BR「シオノギ」	145,341	19.0%	BR「ファイザー」	212,616	15.5%
フロセミド使用量 (割合)			トルバプタン使用量 (割合)		
後発品使用率		93.4%	後発品使用率		85.4%
GE「日医工」	889,835	53.7%	GE「オーツカ」	168,165	59.4%
GE「ニプロ」	542,807	32.8%	BR「大塚」	41,370	14.6%
BR「サノフィ」	108,865	6.6%	GE「ニプロ」	26,097	9.2%
アゾセミド使用量 (割合)			エプレレノン使用量 (割合)		
後発品使用率		91.3%	後発品使用率		47.5%
GE「JG」	928,449	60.7%	BR「ファイザー」	166,019	52.5%
GE「DSEP」	469,058	30.7%	GE「杏林」	150,297	47.5%
BR「三和化学」	132,688	8.7%			
トラセミド使用量 (割合)					
後発品使用率		81.8%			
GE「KO」	66,849	41.3%			
GE「TE」	65,489	40.5%			
BR「田辺三菱」	29,378	18.2%			

令和6年の堺市内の主な利尿薬とMR拮抗薬7成分（利尿薬6成分、MR拮抗薬1成分）の薬剤料は、約1億9000万円（薬価ベース）であった。成分毎の数量シェアでは、フロセミド製剤、アゾセミド製剤、スピロラクトン製剤のシェアは何れも2割台であり、トリクロルメチアジド製剤を加えた4製剤で9割を占めた。一方、金額シェアではトルバプタン製剤（数量シェア3%）が7割を超えており高額薬価の影響を強く反映された結果であった（図1）。

また、成分別のジェネリック医薬品（GE）の処方動向としては、処方頻度が高い上位3製剤を記載した。主な利尿薬では、後発医薬品（GE）シェアが8割～9割程度と高い傾向を示した。MR拮抗薬では、先発品1製剤と後発医薬品（GE）1製剤で各々約半数のシェアであった（表1）。

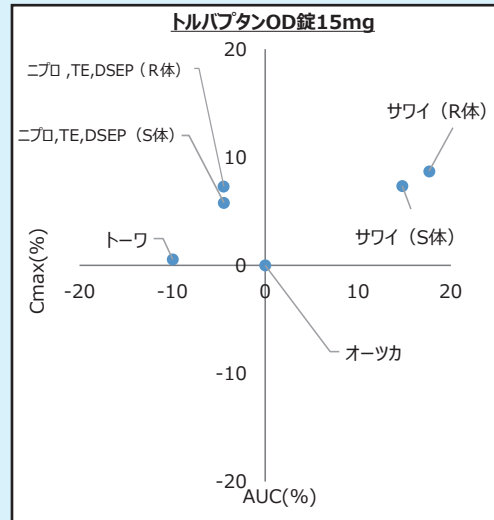
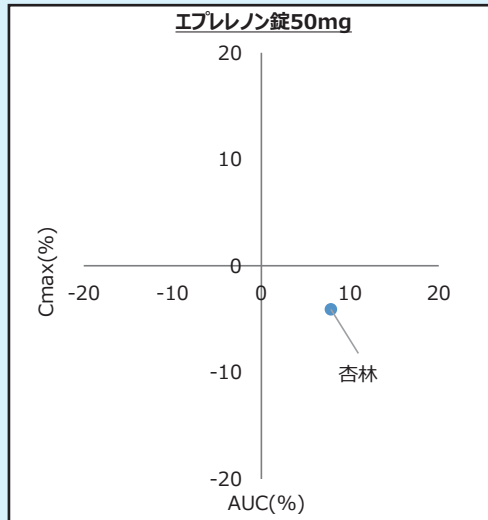
なお、適正使用にあたり適応症、薬理作用または製剤的な特徴による薬剤の使い分け等については、薬剤比較の頁をご参照ください。

薬剤比較（利尿剤）

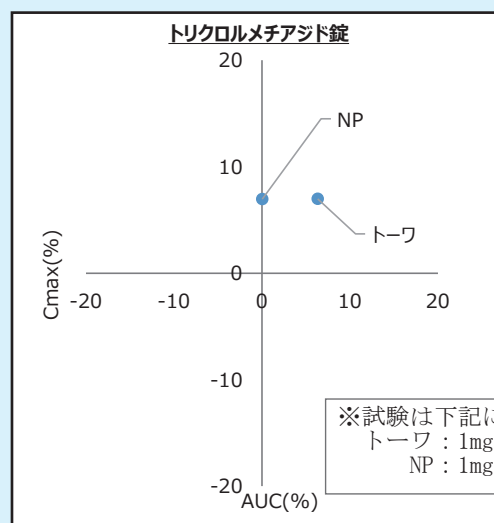
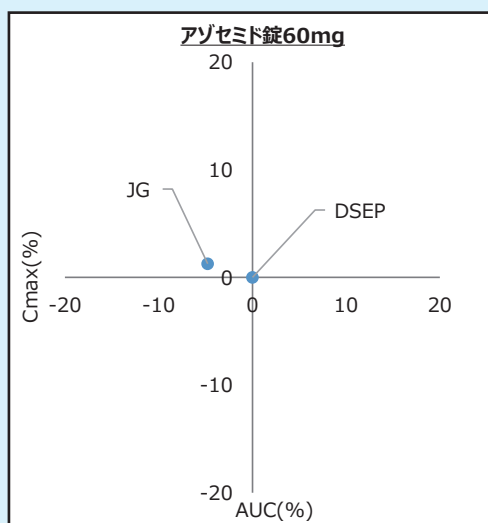
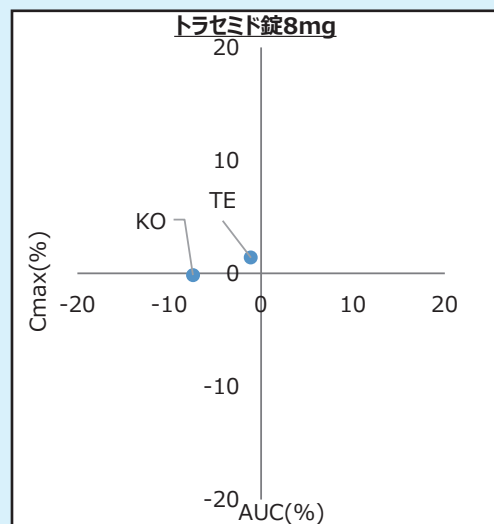
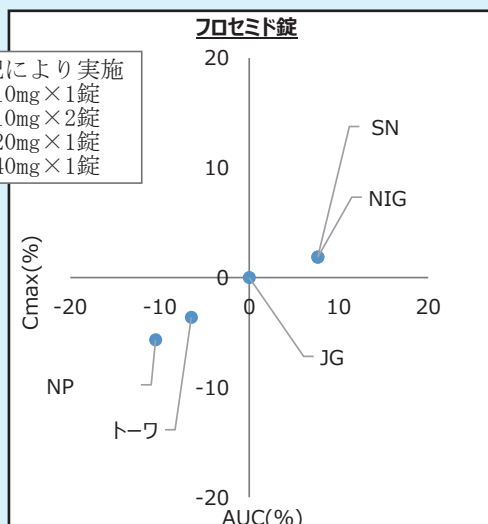
本稿は、大阪大谷大学薬学部 実践医療薬学講座（名徳教授）のご協力を得て作成しています。

各種ジェネリック医薬品と先発医薬品のパラメータ比を、X軸には Cmax（最高血中濃度）、Y軸には AUC（血中濃度曲線下面積）を示した。軸の中央ほど、近似していることを示す。（先発品は、原点0の座標（0, 0）に位置する。）

※詳細は、どたすけ通信 1・2 をご覧ください。



※試験は下記により実施
 NIG, SN : 10mg×1錠
 NP : 10mg×2錠
 JG : 20mg×1錠
 トーワ : 40mg×1錠



※試験は下記により実施
 トーワ : 1mg×1錠
 NP : 1mg×2錠

データラベルは、ジェネリック医薬品の名称で示した。
 「有効成分の一般的名称＋剤型＋含量＋会社名」の会社名を示す。

各種利尿剤の比較一覧（2）

分類	短時間作用型				長時間作用型				チアジド系降圧利尿剤			
	ループ利尿剤				アッセミド				トリクロルメチアジド			
一般名	フロセミド				トラセミド				ジェネリック			
製品名	ラシックス*				ルブラック*				ダイアート*			
規格	錠 10mg	錠 20mg	錠 40mg	細粒 40mg 40% ¹⁾	錠 4mg	錠 8mg	錠 4mg	錠・OD錠 8mg	錠 30mg	錠 60mg	錠 30mg	錠 60mg
薬価	9.6	10.1	11.2	6.3	6.3	6.6	27.4	14.4	23.3	6.1	7.3	11.3
併用禁忌	デスモプレシン酢酸塩水和物 (男性における夜間多尿による夜間頻尿)				デスモプレシン酢酸塩水和物 (男性における夜間多尿による夜間頻尿)				デスモプレシン酢酸塩水和物 (男性における夜間多尿による夜間頻尿)			
適応症	高血圧症（本態性、腎性等）、悪性高血圧、心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫、月経前緊張症、末梢血管障害による浮腫、尿路結石排出促進				心性浮腫、腎性浮腫、肝性浮腫				心性浮腫（うっ血性心不全）、腎性浮腫、肝性浮腫			
用法用量	1日1回40～80mgを連日又は隔日経口投与 なお、年齢、症状により適宜増減 腎機能不全等の場合にはさらに大量に用いることもある ただし、悪性高血圧に用いる場合には、通常、他の降圧剤と併用すること				1日1回4～8mgを経口投与 なお、年齢、症状により適宜増減				1日1回60mgを経口投与 なお、年齢、症状により適宜増減			
腎機能障害患者	腎機能正常者と同じ。 ただし、重篤な腎障害患者は慎重投与（効果が期待できない） 無尿の患者は禁忌（効果が期待できない） 腎機能不全の場合には大量に用いることもあるが、血清濃度が50μg/mL以上で聴覚障害が起こる可能性があるため、1回12.5mg/kgを超えないようにする				腎機能障害が増悪することがある。また、排泄遅延により血中濃度が上昇するおそれがある。 腎機能正常者と同じだが、慎重投与（腎障害が増悪することがある） 無尿の患者は禁忌（効果が期待できない）				腎機能正常患者と同じ。 ただし、重篤な腎障害患者は慎重投与（効果が期待できない） 無尿の患者は禁忌（効果が期待できない）			
	GFR または＜60 CCr (mL/min)				GFR または＜60 CCr (mL/min)				GFR または＜60 CCr (mL/min)			
肝機能障害患者	投与しないこと 低K血症によるアルカリローシスの増悪により肝性昏睡が悪化するおそれがある				肝性昏睡の患者 投与しないこと 低K血症によるアルカリローシスの増悪により肝性昏睡が悪化するおそれがある				投与しないこと 低K血症によるアルカリローシスの増悪により肝性昏睡が悪化するおそれがある			
	進行した肝硬変症のある患者 肝疾患・肝機能障害のある患者				進行した肝硬変症のある患者 肝疾患・肝機能障害のある患者				進行した肝硬変症のある患者 肝疾患・肝機能障害のある患者			
T _{max} (hr)	1～2 (40mg、単回投与)				0.8±0.3 (5mg、単回投与)				3.3±0.5 (60mg、単回投与)			
t _{1/2} (hr)	0.35 (40mg、単回投与)				2.4±0.6 (5mg、単回投与)				2.6±0.2 (60mg、単回投与)			

比較

分類	溶質利尿				水利尿			
	ループ利尿剤		チアジド系利尿剤		抗アルドステロン剤		MR拮抗剤	
一般名	フロセミド	アッセミド	トラセミド	アッセミド	トリクロルメチアジド	スピロノラクトン	エブレノン	V2-受容体拮抗剤 トルバプタン
作用持続時間 (hr)	6	6～8	12 (浮腫患者が7日間服用した場合)	—	48～72	—	—	—
利尿効果 利尿作用の強さ	+++++				+++			
	チアジド系の3倍	トラセミド4mgとフロセミド20mgが同等	アッセミド60mgとフロセミド40mgが同等	+	+++			

<参考文献>
・各種医薬品製剤の添付文書及びインタビューフォーム
・黒山政一・大谷道雄(編)、新・違いがわかる!同種・同効薬(上巻)、南山堂
・日本腎臓病薬物療法学会、腎機能別薬剤投与量POCKETBOOK第4版、じほう

疑義照会事例

事例 1. スピロノラクトンによる高カリウム血症

【症例】 80代 男性 既往歴：慢性心不全、CKD、高血圧症

服用薬：スピロノラクトン錠25mg、バルサルタン錠80mg、フェブキシostat錠20mg、ビソプロロールフマル酸塩錠2.5mg 等

薬局に相談の電話あり、患者の訴えの症状としては、全身倦怠感（特に四肢の重くだるい感じ）・食欲不振・悪心（食事量は普段の5割程度）であることを聴取した。上記併用薬については60日以上前から定期処方にて服用中であることを薬歴より確認した。

定期処方以外の追加処方が直近でなく、処方箋受付時の検査データよりカリウム値が6.2mEq/Lに上昇していたことが薬歴に記載されていた。併用薬剤の添付文書を確認し、高カリウム血症の可能性のある薬剤としてバルサルタン錠80mgは重大な副作用：0.1%未満¹⁾、スピロノラクトン錠25mgは重大な副作用：電解質異常（高カリウム血症、低ナトリウム血症、代謝性アシドーシス等〈頻度不明〉）²⁾と示されていることから、高カリウム血症の可能性を疑い、心停止などの生命に危険が及ぶ可能性も考えた。医師に電話で聴取した内容を伝え、患者に受診勧奨するようにと指示をもらった。その後、受診し検査にてNa134mEq/L（正常値136-143mEq/L）、K7.5mEq/L（正常値3.5-5.0mEq/L）、血圧115/67mmHg、心拍数38回/分の結果であった為、高カリウム血症と心拍低下により入院治療となった。入院によりG I療法（グルコース・インスリン療法）、ポリスチレンスルホン酸Ca経口ゼリー20%内服により、入院3日目よりカリウム値4.5mEq/Lと正常値になり、同時に食事量も普段通りとなった。入院10日目には退院となっている。

【今回の症例から】

文献報告等から、スピロノラクトンは高カリウム血症の重大な副作用の報告もあり、高カリウム血症の発症リスクとしてはCKD、高齢、男性、心不全、末梢血管疾患、糖尿病、ACEI、ARB、β遮断薬、利尿薬があることが報告されている。また、スピロノラクトン開始1年以内の高カリウム血症の発症率は18.5%であり、その大部分が服用開始90日以内に発症している³⁾。高カリウム血症の進行は死につながる重大な副作用となる可能性もあるために、症状により早期の受診勧奨を行い、血清カリウム値のモニタリングを行うことが重要である。

【参考資料】

- 1) バルサルタン添付文書
- 2) スピロノラクトン添付文書
- 3) European Journal of Heart Failure (2018) 20, 1217-1226



事例2. フロセミド錠服用中に低カリウム血症となった患者に対する画像に基づいた減量の提案

【症例】 70代 女性 既往歴：てんかん

服用薬：レベチラセタム錠500mg、ビムパット錠100mg、フロセミド錠40mg、アスパラカリウム錠300mg

11/2 昨日夕方から歩行困難。左顔面のピクつきがあり、以前にもてんかん発作歴があったためてんかん疑いで入院。入院後から、抗てんかん薬を調整されていたが、11/16の胸部レントゲン撮影で胸水を認めフロセミド錠40mg1錠 朝食後が開始となった。同日採血も実施されNa142mEq/L、K4.0mEq/Lであったが内服9日目の採血でNa147mEq/L、K3.1mEq/Lとカリウムの低下が見られた。その後、内服16日目Na143mEq/L、K2.4mEq/Lとさらに低下を認め、アスパラカリウム錠300mg3錠 分3が併用となった。薬剤の開始時期からフロセミド錠によるカリウム低下が考えられた。内服22日目に胸部レントゲン撮影が実施されており、薬剤師がレントゲン画像を確認したところ「両側胸水はほぼ消失しました」と読影レポートがあったため、主治医にフロセミド錠の中止・減量を提案。提案が受け入れられ、翌日よりフロセミド錠40mg1錠から20mg1錠へ減量となった。減量後7日目の採血でK3.8まで改善し、アスパラカリウム錠を中止、同日の胸部レントゲンで胸水もなく経過しフロセミド錠も中止となった。フロセミド錠中止後、カリウムは正常値で経過された。

【フロセミド錠の低カリウム血症について】

フロセミド錠の低カリウム血症については添付文書上、「その他の副作用」に頻度不明で報告がある(図1)。作用機序としては、フロセミドの投与によりヘンレ係蹄、遠位尿細管起始部において、Na⁺の再吸収が阻止されるので、遠位尿細管内のNa⁺濃度が高くなる。その結果、遠位尿細管でのNa⁺とK⁺の交換が活発になり、K⁺排泄量が増加する。さらに、フロセミド投与による循環血漿量の減少がアルドステロンの分泌を亢進するためK⁺排泄量が増加し、低カリウム血症を起こす。

(ラシックス®錠のインタビューフォーム抜粋)

【症例を経験して】

胸水に対して、ループ利尿剤を開始し低カリウム血症を来した症例。薬剤開始時期とカリウム低下時期から利尿剤による低カリウム血症と考え疑義照会を行った。この際、薬剤師が胸部レントゲン画像を確認したことで、単に低カリウム血症に対する疑義照会でなく、利尿剤の必要性も加味した疑義照会ができたと考える。

薬剤師がレントゲン画像、読影レポートを確認することで薬剤の有効性の評価に貢献できる症例を経験することができた。薬剤の効果や副作用をモニタリングするにあたり画像の確認は有用であると考ええる。

【参考資料】

ラシックス®錠の添付文書・インタビューフォーム

11.2 その他の副作用

	頻度不明
血液	貧血、白血球減少、好酸球増加、溶血性貧血
代謝異常	低ナトリウム血症、 低カリウム血症 、低カルシウム血症、代謝性アルカローシス、高尿酸血症、高血糖症、高トリグリセリド血症、高コレステロール血症、偽性パーター症候群
皮膚	発疹、蕁麻疹、発赤、光線過敏症、そう痒症、水疱性皮膚炎、紫斑、苔癬様皮疹
消化器	食欲不振、下痢、悪心・嘔吐、口渇、肺炎 [※] (血清アミラーゼ値上昇)
肝臓	黄疸、肝機能異常、胆汁うっ滞
腎臓	BUN上昇、クレアチニン上昇
精神神経系	めまい、頭痛、知覚異常、聴覚障害
その他	脱力感、倦怠感、起立性低血圧、筋痙攣、味覚異常、血管炎、発熱

図1：ラシックス®錠の添付文書抜粋



有害事象事例

事例 1. 利尿剤服用による低カリウム血症から食欲不振に、薬剤変更により改善した例

【症例】

90代 女性。

◇合併症：高血圧症、アルツハイマー型認知症、甲状腺機能低下症、不眠症、便秘、皮脂欠乏症、慢性動脈閉塞症、骨粗鬆症

◇服用薬：アムロジピン0D5mg、ドネペジル塩酸塩0D5mg、シロスタゾール0D100mg、チラーヂンS25μg、デエビゴ5mg、酸化マグネシウム330mg、ミノドロン50mg（月1）、エンシュアH、ヘパリン類似物質ローション、アゾセミド60mg、スピロノラクトン50mg

◇経過

高血圧等の治療中の90代の患者。むくみが出現したためフロセミド20mgが開始され、1週間継続されたが改善が認められなかったため、高齢でもあり紹介入院となった。入院中は利尿剤等の点滴治療によりむくみも改善し、むくみのコントロールとしてアゾセミド60mgが開始され退院となった。退院後、かかりつけ医より上記処方が継続となった。

2か月後、むくみおよび食欲不振が強く出現し相談に来られたため、かかりつけ医への受診を促した。受診後、血液検査を実施したところ血清カリウム値3.3mEq/Lと低下したためスピロノラクトン50mgおよびアスパラカリウム散50%が追加処方された。服用継続によりむくみや食欲不振も軽減し状態も改善した。

半年後の定期診察時の血液検査にて血清カリウム値6.1mEq/Lと上昇していたため、アスパラカリウム散50%は中止となった。中止1か月後の採血時において血清カリウム値4.9mEq/Lと改善した。現在、むくみのコントロールはアゾセミド60mgおよびスピロノラクトン50mgで継続中である。

【症例の考察】

高齢者にとってむくみは起こりやすい症例であり、利尿薬が処方されていることがよくある。この症例では長期にわたり使用することで、高カリウム血症が発現していた。特に電解質異常は、副作用頻度が不明なため、血液検査から知る必要がある。さらに、消化器症状においては身体状況を把握しておくことが重要である。

【利尿剤について】

利尿剤とカリウムとの関係性は深い。特にカリウム保持性利尿剤は、血中のカリウム値を高めることがある一方、他の利尿剤はカリウムの排泄を促し、低カリウム血症のリスクを高めることがある。低カリウム血症になると、筋力低下や不整脈などの症状が現れQOLが低下する。また、利尿剤の種類によってカリウムへの影響が異なる。それゆえ利尿剤を服用している場合は、カリウムのバランスに注意し、定期的に血清カリウム値を測定し考慮することが重要である。



事例2. トリクロルメチアジドによる低Na血症、低K血症を発症した例

【症例】

90代、女性、原疾患名：高血圧症

◇合併症：心原性脳梗塞、嚥下機能障害、認知症、緑内障

◇併用薬：エドキサバン30mg、クエン酸第一鉄100mg、アンブロキシール45mg、酸化マグネシウム660mg、アムロジピン2.5mg、ミヤBM3g、S・M配合散3.9g

◇経過

意識障害、酸素低下で当院に搬送され腎盂腎炎の治療目的で入院となった。入院時の採血にて、低Na血症(Na：123mEq/L)、低K血症(K：3.0mEq/L)が判明し、トリクロルメチアジドによるNa、Kの低下¹⁻²⁾、S・M配合散によるK低下の可能性を疑い³⁻⁴⁾、両剤を中止し、入院初日～3日目は静注でNa、Kの補正を行い、N：129mEq/L、K：3.3mEq/Lまで改善。4～9日目は内服で補正を行い、正常化した。腎盂腎炎の治療は入院10日目で終了した。電解質補正を終了した後もNa、Kの低下は認められなかった。トリクロルメチアジド中止後の血圧は130/70mmHg前後で安定しており、そのまま終了となった。入院15日目に退院となった。

【症例の考察】

今回の低Na血症は嚥下機能障害や、認知症の影響で慢性的な摂取不足があった可能性もあるが、利尿剤による影響が最も疑われた。低K血症に関しては利尿剤による影響に加え、甘草を含む薬剤の関与が考えられた。両剤中止後に血圧上昇がなかったことを考えると偽アルドステロン症の可能性も疑われた。

【利尿剤の電解質異常について】

利尿剤に伴う低Na血症は頻繁にみられる、なかでもサイアザイド系利尿剤を使用中の患者では10倍程度頻度が高く、使用開始2週以内に発症することが多いと報告がある⁵⁾。

利尿剤によっては、低K血症、低Mg血症など様々な電解質異常を起こしうる。さらに、サイアザイド系利尿剤は遠位尿細管でのCa再吸収を促進するため、高Ca血症をきたす可能性もあるが、その反面、尿中のCa排泄量を低下させることで、尿管結石の再発予防に使用されることがある。エビデンスは古いですが、中止する場合はこの点に留意する必要がある⁶⁾。

利尿剤は電解質異常をきたす可能性があり、服用中は電解質のモニタリングが重要である。

【参考資料】

- 1) トリクロルメチアジド添付文書
- 2) 富永直人ほか：日腎会誌. 2012；54(7). 991-998.
- 3) S・M配合散添付文書
- 4) 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル 偽アルドステロン症
- 5) Byatt, CM. et al.：J Clin Endocrinol Metab. 1990；83：704-708
- 6) Acta Med Scand 1984；215：383.



<http://www.sakaiyaku.or.jp/iryokankei/index.html#dotasuke>

過去のどたすけ通信も含めWEBでご覧いただけます。
上記の二次元コードもしくはURLから、ぜひご覧ください。

【お問合せ先】

(一社) 堺市薬剤師会 地域医療連携室
堺市西区浜寺石津町東4-2-14
TEL:072-280-1873
FAX:072-280-1918