

バプタン系利尿剤

ーサムスカ/ジンアーキ、フィズリン、パプリゾールー

<https://l-hospitalier.github.io>

2019.8

【バプタン】現在上市されているバプタン系利尿剤はバゾプレッシン受容体 v1a、v2 拮抗薬トルバプタン（サムスカ）、v2 拮抗薬のモザバプタン（フィズリン）とコニバプタン（パプリゾール注射薬）の3種。【電解質の維持】生物が陸に上がった後、海から海水を得られなくなり水分保持のため抗利尿ホルモン：バゾプレッシン(ADH)を発達させた。血圧を維持するバゾプレッシンは視床下部で合成される。脳下垂体後葉から分泌されるのはアルギニン・バゾプレッシン^{*1} (ADH) とオキシトシン^{*2} で、ADH はアミノ酸 9 個からなるオリゴペプチド。肺癌の中には



不要な ADH を合成するものがあり（異所性 ADH 分泌）、抗利尿ホルモンの血中濃度が上昇、腎の集合管壁のアкваポリン 2 (Aq2、尿細管側) に作用して水分再吸収が増加する（右上図）。尿量は減り、尿浸透圧は上昇、血漿は希釈され、主に Na^+ 、 Cl^- イオンが維持する血清浸透圧が低下。低浸透圧で全身の内臓浮腫、脳浮腫や細胞電位差減少で食事ができず死に至る。これが【SIADH (Syndrome of Inappropriate ADH secretion、不適合 ADH 分泌症候群)】で血清 Na^+ が 120 mEq/L 台になると傾眠。100 mEq/L 台で昏睡。従来は水分制限で治療していた。（心不全に対する飲水制限はエビデンスに乏しく、高 Na^+ 血症の危険があるので Na^+ が 130 mEq/L 以上では行わない^{*3}）。国内で開発されたサムスカは初のバゾプレッシン(ADH)拮抗性 SIADH 治療剤。7.5 mg 服用の半減期は数時間。難病の常染色体優性多発性嚢胞腎(PKD)にも承認（2015 年ジンアーキ）。2009 年 FDA は心不全治療薬ではなく低 Na^+ 治療薬として認可（日本では 2010 年、他利尿剤併用で効果不十分な心不全の利尿剤）【自験例】は SIADH ではなく $\text{K}^+=5.1$ 、 $\text{Na}^+=119$ mEq/L の 94 歳、鬱血性心不全。通常的心不全は体液（循環血液量）増加型で、ループ利尿剤は Na^+ と水をバランスよく排泄増加させるのでラシックスが賞用される。体重 49~56 kg で 54 kg を超えると利尿剤を強化していたが $\text{Na}^+=120$ mEq/L 以下となり ADH 拮抗薬をトライ。サムスカ導入時には①服用前、②4~6 時間、③8~12 時間と 3 回採血して Na^+ を測定。無症状で、自分で飲水できる患者が原則。口渇時すぐ水分補給ができるようにする。高 Na^+ 血症予防のため他の利尿剤を併用。低 Na^+ 血症がある場合は特に低血圧に注意し 5 %G 輸液で対応。【経過】金曜朝 8 時 7.5 mg の半量 (3.75 mg) 服用。3 回の電解質は $\text{Na}^+=121$ 、 $\text{Na}^+=122$ 、 $\text{Na}^+=122$ 。尿量変化なし。48 時間後に利尿が始まり日曜朝から月曜朝の間に体重減少 5 kg！一時低血圧などの症状あり。 Na^+ が 120 mEq/L 以下、BUN が低い場合、GFR の高い場合（本例は 31 mL/min）にはより反応が大きいので注意。【禁忌】無尿、口渇を感じない、水分摂取困難な患者、高 Na^+ 血症。GFR=15 mL/min 以下の患者は禁忌。 $\text{Na}^+=125$ mEq/L 以下の患者は 24 時間で 12 mEq/L を超える Na^+ 上昇は橋中心髄鞘崩壊症（脱髄）の危険がある。心不全における副作用発現は 67% と高い。重篤な副作用は腎不全、血栓塞栓症、高 Na^+ 血症、急性肝不全、肝機能障害、ショック・アナフィラキシー、肝性脳症（1%以下）。

^{*1} 通常の動物はアルギニン・バゾプレッシンだがブタはリシン・バゾプレッシン。^{*2} オキシトシンは子宮収縮ホルモンだが、ストレス・フリーで血中濃度上昇。オキシトシン投与により信頼感が上昇し詐欺に何度も引っかかるようになる。現在自閉症の社交性を増すためのオキシトシン経鼻投与は認められていない。^{*3} ハリソン 3、1514p