アルドステロン・ブロッカー

セララ（エプレレノン）25ｍｇ、50ｍｇ、100ｍｇ
アルダクトンA（スピロノラクトン）25ｍｇ、50ｍｇ

① アルドステロンは副腎皮質以外に心臓、血管壁でも産生され、アルドステロンが結合するミネラルコルチコイド受容体（MR）は腎、心、脳（海馬）、血管壁など全身の様々な部位に存在している。

② アルドステロンは、水・電解質の調整に関与するだけでなく、心臓および血管の線維化、心肥大、心室性不整脈、腎障害にも関係していることが明らかになってきている。

③ アルドステロンブロッカーは慢性心不全や心筋梗塞後心不全の予後を改善する。
1．急性心不全患者において血中アルドステロン濃度が高いほど予後が悪い。
2．EF35%以下の心不全患者（ACEやβブロッカー投与中）で更にスピロノラクトン投与群では、プラセボに比べて死亡リスクが30%低下、心不全悪化の再入院リスクが35%低下する。
3．EF30%以下で軽度な心不全徴候を呈する患者でエプレレノンを投与をすると、プラセボに比べて心臓血管死もしくは心不全による初回入院の発生リスクは37%低下する。
4．EF40%以下の急性心筋梗塞後患者（ACE、βブロッカー投与中）で、エプレレノンを投与するとプラセボに比べて総死亡リスクが15%減少する。
5．心不全を有していないST上昇型心筋梗塞患者にエプレレノンを発症24時間以内に開始すると心血管死、心不全、VT/VF、BNPの上昇などが有意に抑制される。

④ アルドステロン・ブロッカーは次のような作用が注目されている。
1．心筋保護作用。
2．心筋の線維化を抑制する。
3．心肥大を抑制。
4．腎障害に対しても保護効果を示し、尿アルブミンを減少させる。
5．アルドステロン・ブレイクスルー。
6ケ月以上にわたってACE阻害薬やARBなどレニン・アンジオテンシン系を抑制する薬剤を投与すると別の経路からアルドステロンが増えてしまう現象をアルドステロン・ブレイクスルーと呼ぶ。
いったん低下していたアルドステロンが上昇し、高血圧になることはないが、心肥大・尿蛋白など臓器障害が進展しやすくなる。
セララやアルダクトンAは、こうしたアルドステロン・ブレイクスルーを阻止できる。

⑤　セララ（エプレレノン）の使い方

１．高血圧症

通常、成人にはセララとして１日１回５０ｍｇから投与を開始し効果不十分な場合は１００ｍｇまで増量する。
セララは２５ｍｇ/分では降圧作用が弱く１００ｍｇ/日を変えても用量依存的な効果はない。

２．慢性心不全

通常成人にはセララとして１日１回２５ｍｇから投与を開始し、投与開始から４週間以降を目安に１日１回５０ｍｇへ増量する。
ただし中等度腎障害（３０ml/分≦eGFR＜５０ｍｌ/分）のある患者では、１日１回２５ｍｇ隔日から投与を開始し、最大用量は１日１回２５ｍｇとする。
なお血清K値、患者の状態に応じて適宜減量または中断する。

⑥　セララ、アルダクトンは目に見える利尿作用を期待する薬ではない。利尿作用としては弱いため、フロセミドなしで単独で利尿剤として使うことは少ない。

Na再吸収最大抑制率

スピロノラクトン	２%（集合管）
サイアザイド	８%（遠位尿細管）
フロセミド	２３%（ループ）

⑦　セララとアルダクトンの違い

１．アルダクトンは抗アンドロジェン作用およびプロジェステロン（女性ホルモン）作用を有しており、長続けていると、女性化乳房、生理不順、性欲低下などの副作用を来たす事がある。
セララはこうした性ホルモンには作用せずアルドステロンだけを選択的に阻害するよう改良されており、アルダクトンAでは１０%の男性で起きていた女性化乳房の副作用が、セララでは0.5%程度と1/20まで減らせるようになっている。

２．アルダクトンの血中半減期は20時間であるのに対し、セララは３時間と短いので、正式の用法用量ではセララは１日１回と記載されているが１日２回投与が最適である。

⑧　副作用など

１．高カリウム血症に注意
手足や唇のしびれ、筋力低下、手足のまひなどの症状に注意する。

２．他剤併用注意、禁忌

１．クラリス、エリスロマイシン、ワソラン等を併用時は２５mg/日とする。

２．イトリゾール併用禁忌