

透析導入患者に対する利尿薬として トラセミド (ルプラック®) は有用である

— 透析患者に対する長期投与の経験から —

松 信 精 一¹⁾ 山 田 剛 久²⁾ 藤 野 鉄 平³⁾
柏 木 哲 也⁴⁾ 飯 野 靖 彦⁴⁾

USEFULNESS OF TORASEMIDE (LUPRAC®) AS A DIURETIC IN PATIENTS ON DIALYSIS — BASED ON EXPERIENCE OF LONG-TERM USE IN DIALYSIS PATIENTS —

MATSUNOBU Seiichi¹⁾, YAMADA Takehisa²⁾, FUJINO Teppei³⁾,
KASHIWAGI Tetsuya⁴⁾, and IINO Yasuhiko⁴⁾

¹⁾ Chiba Hokusoh Internal Medicine Clinic, ²⁾ Nippon Medical School Chiba Hokusoh Hospital,

³⁾ Chiba Social Insurance Hospital, ⁴⁾ Nippon Medical School

Abstract

In many dialysis patients, a condition approaching anuria occurs after the introduction of dialysis, but weight gain can be suppressed by maintaining urine volume ≥ 300 mL/day as long as possible. Administration of diuretics is useful for this purpose. In the present study, torasemide (Luprac®), a unique loop diuretic which also has an anti-aldosterone effect, was orally administered for six months to 21 hemodialysis patients and one peritoneal dialysis patient. The safety and efficacy of torasemide were then evaluated based on changes in various parameters. Urine volume (mean \pm standard deviation) in the 16 hemodialysis patients from whom urine volume measurements were obtained was 311 ± 148.8 mL/day at the start of the study, and 301 ± 192.3 mL/day after six months, demonstrating no decrease in urine volume. Moreover, urine volume was maintained or increased in 13 of these 16 patients (81.2%), confirming the efficacy of torasemide. In addition, torasemide had no adverse effects with regard to electrolyte abnormalities, which are a concern in dialysis patients.

Recent reports have suggested that torasemide is not only effective as a diuretic for renal dysfunction typical of chronic kidney disease; but also useful as a drug for treating renal impairment itself. This study suggests that torasemide is a safe and effective diuretic for maintaining urine volume in dialysis patients. In the future, studies focusing on the curative effects of torasemide on renal impairment itself would be desirable.

Key words: dialysis patient; diuretic; torasemide (Luprac®); urine volume; electrolyte abnormalities; chronic kidney disease (CKD)

1) 医療法人社団 誠徹会 千葉北総内科クリニック (院長) 2) 日本医科大学千葉北総病院腎臓内科

3) 千葉社会保険病院腎臓内科 4) 日本医科大学付属病院腎臓内科

要 旨

透析患者では、透析導入後に多くの症例が無尿に近い状態となるが、300 mL/日の尿量を少しでも長く維持することで体重の増加が抑制できる。その目的のためには利尿薬の投与が有用であるが、今回、抗アルドステロン作用を併せ持つユニークなループ利尿薬であるトラセミド（ルブラック®）を、血液透析患者21例および腹膜透析患者1例に6カ月間経口投与し、各種のパラメーターの推移によりトラセミドの有効性と安全性について評価した。

尿量を測定し得た血液透析患者16例での尿量（平均±標準偏差）は、開始時311±148.8 mL/日、6カ月後301±192.3 mL/日と減少を認めず、かつ13例（81.3%）では尿量が維持または増加しており、トラセミドの有効性が確認された。また、透析患者で危惧される電解質異常についても、トラセミドは悪影響を及ぼさなかった。

近年、トラセミドについては、慢性腎臓病（CKD）に代表される腎機能低下例に対して、利尿薬としての有用性とどまらず、腎機能障害それ自体に対する治療薬として有用であることが報告されている。今回の検討で、トラセミドは透析患者の尿量維持について有効かつ安全な利尿薬であることが示唆されたが、今後は腎機能障害それ自体に対する改善作用にも着目した検討が望まれる。

Key words : 透析患者, 利尿薬, トラセミド（ルブラック®）, 尿量, 電解質異常, 慢性腎臓病（CKD）

はじめに

わが国において、2011年末現在での慢性透析療法施行患者数は304,592人にのぼり、初めて30万人を超えた。前年度より6,340人の増加であるが、2002年末の増加は1万人超でありその増加は鈍化してはいるものの、社会の高齢化や主要原疾患としての糖尿病性腎症の増加を考えると、腎機能障害への対策はわが国の医療において重要な課題である¹⁾。

透析患者では、透析導入後に多くの症例が無尿（100 mL/日以下）に近い状態となるが、300 mL/

日の尿量が得られれば、その尿量を少しでも長く維持することで体重増加が抑制できる。その目的として利尿薬の投与が有用であるが、今回、抗アルドステロン作用を併せ持つユニークなループ利尿薬であるトラセミド（ルブラック®）を透析患者に投与し、有効性と安全性を評価したので報告する。また、透析患者の死因の多くを心不全が占めている背景を踏まえて、腎機能障害それ自体に対するトラセミドの有用性にも触れ、若干の考察を加える。

対象ならびに方法

血液透析患者21例および腹膜透析患者1例の計22例に、トラセミド8または16 mg/日を6カ月間経口投与した。投与前（開始時）、投与1, 2, 3および6カ月後の時点で、体重、尿量、血液検査および血液生化学検査を実施し、トラセミドの有効性と安全性について評価した。

データは平均±標準偏差で記し、統計解析は、開始時と投与6カ月後時点とを比較し、Student'sのpaired t検定を行った。

表1 透析患者の患者背景 (n = 22)

	項目	例数 (%)	
血液透析患者 (n = 21)	年齢 (歳)	67 ± 12.0 (平均値 ± 標準偏差) 最高 83 歳, 最低 36 歳	
	性別	男性 14 (66.7) 女性 7 (33.3)	
	原疾患	糖尿病性腎症	9 (42.9)
		慢性糸球体腎炎	5 (23.8)
		腎硬化症	5 (23.8)
多発性嚢胞腎 その他		1 (4.8) 1 (4.8)	
腹膜透析患者 (n = 1)	年齢 (歳)	62	
	性別	女性 1 (100)	
	原疾患	慢性糸球体腎炎 1 (100)	

表2 透析患者におけるトラセミドの処方内訳

	投与量	例数 (%)
血液透析患者	8 mg 継続	15 (71.4)
	16 mg 継続	6 (28.6)
腹膜透析患者	8 mg 継続	1 (100)

表3 トラセミド投与後の各種パラメーターの推移

項目	開始時	1カ月後	2カ月後	3カ月後	6カ月後	p
DW (kg)	58.1 ± 10.0 [46.5]	58.3 ± 10.1 [-]	58.3 ± 10.2 [-]	58.3 ± 10.2 [-]	58.6 ± 10.0 [46.4]	0.319
BW (kg)	61.1 ± 10.2 [46.5]	60.9 ± 10.9 [-]	61.2 ± 11.0 [-]	61.0 ± 10.7 [-]	61.3 ± 10.4 [46.4]	0.581
SBP (mmHg)	150 ± 15.8 [130]	145 ± 18.3 [120]	154 ± 15.7 [110]	149 ± 11.4 [110]	145 ± 13.6 [130]	0.208
DBP (mmHg)	77 ± 12.4 [82]	78 ± 8.4 [82]	79 ± 9.2 [62]	78 ± 9.9 [60]	78 ± 12.7 [80]	0.810
脈拍数 (回/min)	78 ± 11.3 [60]	76 ± 9.1 [62]	78 ± 11.8 [61]	78 ± 12.9 [58]	78 ± 10.6 [55]	0.715
尿量 (mL/日) (n = 17)	311 ± 148.8 [1000]	300 ± 118.0 [-]	292 ± 137.0 [-]	329 ± 161.0 [-]	301 ± 192.3 [1000]	0.797
除水量 (L)	3.0 ± 1.03 [-]	2.6 ± 1.16 [-]	2.8 ± 1.13 [-]	2.7 ± 1.02 [-]	2.7 ± 0.95 [-]	0.107
RBC (×10 ⁴ /μL)	335 ± 30.4 [326]	351 ± 33.3 [299]	357 ± 32.1 [305]	356 ± 34.5 [308]	345 ± 35.7 [299]	0.196
WBC (/μL)	6838 ± 3176.6 [4930]	6379 ± 2410.3 [4640]	6000 ± 2158.3 [4570]	6007 ± 1427.8 [4900]	6241 ± 1559.6 [4150]	0.403
Ht (%)	32 ± 3.0 [32.2]	34 ± 2.2 [29.7]	34 ± 3.0 [31]	34 ± 3.4 [30.1]	33 ± 3.3 [30]	0.143
Hgb (g/dL)	10.5 ± 0.81 [9.6]	10.9 ± 0.74 [9]	12.9 ± 4.15 [9.1]	11.1 ± 1.07 [9.3]	10.8 ± 0.90 [9.2]	0.146
PLT (×10 ⁴ /μL)	21.5 ± 6.67 [16.2]	20.4 ± 5.55 [17.8]	19.2 ± 5.92 [14.7]	19.6 ± 5.50 [15.3]	21.0 ± 5.98 [17]	0.717
Na (mEq/L)	139 ± 2.8 [139]	139 ± 2.5 [140]	140 ± 2.5 [139]	139 ± 2.0 [137]	139 ± 2.7 [139]	0.559
K (mEq/L)	4.3 ± 0.59 [4.6]	4.4 ± 0.71 [5.3]	4.5 ± 0.78 [4.3]	4.5 ± 0.71 [4.9]	4.6 ± 0.81 [4.3]	0.070
Cl (mEq/L)	103 ± 3.4 [104]	103 ± 3.4 [107]	104 ± 2.8 [107]	103 ± 2.8 [105]	103 ± 3.5 [106]	0.540
Fe (μg/dL)	54 ± 21.6 [-]	52 ± 14.9 [-]	59 ± 19.2 [-]	70 ± 28.6 [-]	62 ± 25.6 [-]	0.077
P (mg/dL)	4.7 ± 0.75 [4.6]	4.6 ± 0.73 [5.2]	4.9 ± 0.99 [4.7]	4.8 ± 0.91 [6]	4.8 ± 0.92 [4.3]	0.469
Ca (mg/dL)	8.5 ± 0.71 [8.9]	8.6 ± 0.84 [9.1]	8.4 ± 0.73 [9]	8.4 ± 0.59 [8.8]	8.6 ± 0.52 [8.6]	0.284
BUN (mg/dL)	55 ± 14.7 [51.6]	56 ± 13.4 [60.3]	58 ± 16.2 [53.4]	58 ± 11.2 [68.2]	58 ± 14.2 [44.2]	0.402
CRE (mg/dL)	9.2 ± 2.86 [6.19]	9.4 ± 2.70 [6.6]	9.6 ± 2.65 [6.59]	9.7 ± 2.53 [7.09]	10.0 ± 2.87 [6.59]	0.013
UA (mg/dL)	7.7 ± 1.28 [5.6]	7.5 ± 1.27 [6.3]	7.3 ± 1.53 [5.9]	7.4 ± 1.64 [6.8]	7.3 ± 1.08 [6.3]	0.073
T-Bil (mg/dL)	0.3 ± 0.11 [-]	0.3 ± 0.14 [-]	0.3 ± 0.12 [-]	0.3 ± 0.12 [-]	0.3 ± 0.09 [-]	0.071
血糖 (mg/dL)	143 ± 52.0 [95]	141 ± 57.3 [106]	156 ± 83.1 [88]	139 ± 44.6 [96]	145 ± 56.6 [96]	0.876
T-cho (mg/dL)	177 ± 40.5 [224]	176 ± 37.7 [218]	175 ± 37.0 [196]	178 ± 38.8 [216]	178 ± 38.3 [186]	0.844
TG (mg/dL)	154 ± 155.1 [115]	207 ± 256.2 [123]	156 ± 141.9 [133]	136 ± 82.1 [176]	142 ± 104.8 [114]	0.549
HDL-cho (mg/dL)	43 ± 13.1 [77]	44 ± 12.9 [75]	45 ± 12.3 [69]	45 ± 12.7 [69]	45 ± 11.9 [66]	0.467
TP (g/dL)	6.4 ± 0.39 [6.8]	6.5 ± 0.41 [6.8]	6.4 ± 0.37 [6.4]	6.5 ± 0.37 [6.5]	6.5 ± 0.45 [6.5]	0.267
AST (IU/L)	13 ± 5.5 [18]	13 ± 5.8 [15]	13 ± 5.9 [19]	14 ± 6.9 [13]	14 ± 5.7 [16]	0.407
ALT (IU/L)	11 ± 3.9 [20]	11 ± 5.3 [16]	12 ± 5.9 [16]	12 ± 5.9 [13]	11 ± 3.7 [17]	0.452
LDH (IU/L)	187 ± 40.3 [173]	185 ± 34.6 [167]	183 ± 33.9 [216]	179 ± 29.3 [171]	179 ± 34.1 [169]	0.279
ALP (IU/L)	230 ± 77.5 [343]	247 ± 115.9 [356]	241 ± 102.9 [323]	239 ± 105.0 [291]	250 ± 110.1 [305]	0.226
γ-GTP (IU/L)	23 ± 20.7 [56]	24 ± 21.9 [64]	23 ± 19.0 [52]	22 ± 17.6 [49]	27 ± 25.8 [43]	0.394
CPK (IU/L)	99 ± 64.0 [92]	98 ± 51.0 [76]	100 ± 54.4 [88]	99 ± 41.3 [104]	88 ± 37.4 [127]	0.374

上段は血液透析患者 (n = 21) における平均値 ± 標準偏差, 下段の [] 内は腹膜透析患者 (n = 1) の値を示す。

結 果

患者背景を表1に示す。血液透析患者21例の平均年齢は 67 ± 12.0 歳で、最高83歳、最低36歳であった。性別の内訳は、男性14例(66.7%)、女性7例(33.3%)であった(腹膜透析患者1例は62歳、女性)。

血液透析患者の原疾患は糖尿病性腎症が9例(42.9%)と多く、以下、慢性糸球体腎炎5例(23.8%)、腎硬化症5例(23.8%)、多発性嚢胞腎1例(4.8%)、その他1例(4.8%)の順であった(腹膜透析患者；慢性糸球体腎炎)。

トラセミドの処方内容は(表2)、血液透析患者では8 mg/日が15例(71.4%)を占め、16 mg/日継続は6例(28.6%)であった(腹膜透析患者；8 mg/日。投与期間中に用量の変更はなし)。

表3にトラセミド投与前後での各種パラメーターの推移を示す。

ドライウエイト、体重とも、投与前後で有意な差は認められず、トラセミド投与中の体重管理は良好であった。除水量(L)は開始時 3.0 ± 1.03 から 2.7 ± 0.95 と減少傾向を示したものの、有意差を伴うものではなかった。

血圧は、収縮期血圧、拡張期血圧とも投与前後で有意差はなく、良好にコントロールされていた。

尿量を測定できた血液透析患者16例の尿量の推移を図1に示す。平均尿量(mL/日)は開始時 311 ± 148.8 、6カ月後 301 ± 192.3 と有意差は認められなかったが、13例(81.3%)では尿量が維持または増加した。一方、利尿が得られなかった(尿量100 mL/日以下)症例は3例(18.8%)であった。腹膜透析患者1例の尿量は、開始時、6カ月後とも1000 mL/日と維持されていた。

血液検査値について、赤血球数、白血球数、ヘマトクリット値、ヘモグロビン値および血小板数に投与前後で有意な差は認められず、血液生化学検査値については、Na, Cl, BUN, Bil, 血糖, TG, T-cho, TG, HDL-cho, TP, AST, ALT, LHD, ALP, γ -GTPおよびCPKに投与前後で有意差はみられなかった。

血清P値(mg/dL)は、開始時より基準値の上限(4.5)を超える 4.7 ± 0.75 であったが、投与6カ月後は 4.8 ± 0.92 で、投与前後で有意差なく、

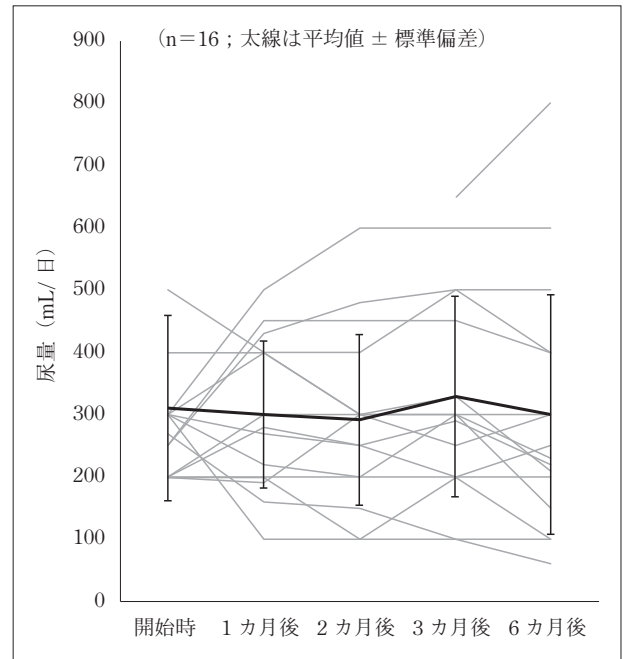


図1 トラセミド投与後の各透析患者の尿量推移

日本透析学会(2012年)の管理目標値の範囲内(3.5~6.0)で推移した。血清Ca値(mg/dL)は、開始時 8.5 ± 0.71 、投与6カ月後 8.6 ± 0.52 で、これも管理目標値の範囲内(8.4~10.0)であった。血清K値(mEq/L)は、開始時 4.3 ± 0.59 から投与6カ月後 4.6 ± 0.81 と上昇傾向を示したが、有意差を伴うものではなかった。血清Fe値(μ g/dL)は、開始時 54 ± 21.6 から投与6カ月後 62 ± 25.6 と上昇傾向を示したが、有意差を伴うものではなく、貧血を助長するようなことはなかった。

血清クレアチニン値(mg/dL)は、開始時 9.2 ± 2.86 から投与6カ月後 10.0 ± 2.87 と、軽度であるが有意な上昇を示した。また、UA値(mg/dL)は、開始時 7.7 ± 1.28 から投与6カ月後 7.3 ± 1.08 と減少傾向を示したが、有意差を伴うものではなかった。

考 察

透析患者では、原疾患や個人差により相違はあるものの、透析導入後数カ月で無尿(100 mL/日以下)に近い状態になる症例が多くみられるが、少しでも長期間300 mL/日以上尿量を保つことで体重増加が抑制でき、患者のQOLを維持することが可能となる。しかし、尿量が200 mL/日台になると利尿薬の効果は少なくなり、そうした無尿の患者

での利尿薬の投与は禁忌となる²⁾。透析患者の尿量維持を目的に用いられる利尿薬としてはループ利尿薬が多く選択されるが、今回検討したトラセミド(ルプラック[®])は抗アルドステロン作用を併せ持つユニークなループ利尿薬として知られている。Stolear^ら³⁾は血液透析を伴う重症腎不全患者におけるトラセミドの有用性について報告しているが、今回われわれは透析患者に6カ月間トラセミドを投与し、その有効性と安全性について検討した。

各種パラメーターの推移を検討した結果、尿量を測定し得た血液透析患者16例での尿量は、開始時 311 ± 148.8 mL/日、6カ月後 301 ± 192.3 mL/日と減少を認めず、かつ13例(81.3%)では尿量が維持または増加し、その有効性が確認された。一方、透析患者でとくに危惧される電解質異常については、トラセミドは抗アルドステロン作用を併せ持つカリウム保持性利尿薬であることから、低カリウム血症は生じておらず、一方、抗アルドステロン薬やレニン-アンジオテンシン系作動薬で注意すべきとされる高カリウム血症も認められなかった。この結果からは、透析患者に対して用いる利尿薬として、トラセミドは極めて有用な薬物であることが示唆される。また、日本透析医学会が管理目標値として推奨する血清リン濃度は $3.5 \sim 6.0$ mg/dL、血清補正カルシウム濃度は $8.4 \sim 10.0$ mg/dL⁴⁾であるが、今回のトラセミド $8 \sim 16$ mg/日の用量範囲では、いずれも推奨値の範囲内にとどまっていることから、トラセミドは血清リン濃度およびカルシウム濃度に対する影響も少ないことが示唆される。

近年、社会の高齢化に伴い、腎機能異常の早期の診断と治療を企図した、慢性腎臓病(CKD)概念が注目されており、糖尿病性腎症による透析導入患者が年々増加していることと相まって、腎機能に留意した各種疾患の管理が望まれている。トラセミドは同じループ利尿薬であるフロセミドと比較し、腎機能と独立した利尿作用⁵⁾、作用持続性を示す⁶⁾⁷⁾とされ、腎機能低下例において有用であることが推測されることから、CKDに対して用いる利尿薬の選択肢として有用性の高い薬物と考えられる。

一方、透析患者では心臓血管病(CVD)の合併が多く認められ、このことが長期的な予後に影響を与えるのみならず、透析療法の継続を不可能にする要因としても重要なものとなる。日本透析医学会の

透析調査では、透析患者の死亡原因として慢性心不全(CHF)が第1位を占めており、USRDS(United States Renal Data System)報告では非腎臓病患者に比較して、CKD患者では3~4倍、透析患者では約10倍の頻度でCHFを合併することが報告されている⁸⁾。この要因としてはいくつかのことが考えられるが、Bongartz^らが提唱している“Cardio Renal Connection(心腎連関)”という概念が注目される⁹⁾。循環量と血圧、または利尿によって循環調節をする循環動態の一連の流れにおいて、心臓と腎臓とがともに障害されることで、それぞれのシステムに影響を及ぼす一方、心臓と腎臓は、一酸化窒素(NO)、血管内皮、酸化ストレスのバランス、交感神経の活性化、レニン-アンジオテンシン系の活性化、炎症・サイトカインという病態を共通項として有しており、循環バランス、水・ナトリウムバランスに影響して、最終的には全身性に心血管のダメージをもたらす。これら一連の心疾患と腎疾患のかかわりを端的に表現したのが“心腎連関”である。

腎機能障害例に合併する心不全にはさまざまな病態があるが、その治療の主軸としてはACE阻害薬、ARBを用いて、後負荷軽減とレニン-アンジオテンシン系の活性化を遮断することになる。それに加え、利尿薬、 β ブロッカー、アルドステロン拮抗薬の投与を念頭におくことは腎機能低下を認めない症例と同様であるが、注意すべき点としては、ACE阻害薬、ARB、抗アルドステロン薬が、すべて高カリウムにつながる薬剤であることである。また、電解質の異常(低カリウム血症、高カリウム血症、カルシウム、マグネシウムの異常など)は不整脈を惹起するバックグラウンドとなり、それによる心不全の発症にも留意する必要がある。

ここでも利尿薬としては、ループ利尿薬が多く選択されるが、トラセミドは、腎機能低下例でもバイアオベイラビリティが90%と高く、半減期が約3時間と、長時間作用型(作用持続性)の薬物動態を示し⁵⁾、さらに、グルクロン酸抱合を受けないことにより、ネフローゼ症候群のような低アルブミン症状態でも優れた利尿作用を有することが報告されている⁶⁾⁷⁾。血液透析患者を対象に、トラセミドを2週間投与した成績では、用量依存的な利尿作用が示されており、トラセミドの忍容性が報告されてい

る³⁾。これらの報告と、今回のわれわれの検討を照らし合わせると、トラセミドは透析患者に用いる利尿薬として、十分な利尿をもたらすのみならず、心不全合併例に対しても極めて有用な薬物であると言える。

近年、トラセミドについていくつかのレビューが報告されているが、そのいずれもがCKDに代表される腎機能低下例における利尿薬としての有用性を示すのみならず、腎機能低下それ自体に対する治療薬としての有用性を示唆していることが興味深い点である。DiNicolantonioら¹⁰⁾は、各種利尿薬についてメタアナリシスで検討し、他のループ利尿薬やサイアザイド系利尿薬、さらに抗アルドステロン薬に比してのトラセミドの優位性について言及している。とくに抗アルドステロン薬で危惧される高カリウム血症の発現頻度が、トラセミドでは明らかに少ない点を利点として上げているが、このことは廣正¹¹⁾の、慢性心不全患者の浮腫に対するトラセミド4 mg/日の長期間投与により(平均33カ月、最長11年7カ月)、個々の症例においてカリウム値が過剰に上昇しないとする報告を支持するものである。また、Lópezら¹²⁾はこのトラセミドの優位性を“心腎連関”から考察しており、トラセミドは体液・電解質の腎排泄や全身的血行動態への局所作用機序を通じて心筋の線維化を軽減し、心機能を改善するものであるとしている。すなわち、トラセミドが抗アルドステロン作用を併せ持ち、かつ電解質異常を起こしにくい薬物であることは、単に安全面のみならず、CKD患者に代表される腎機能低下例に対する“腎機能低下改善薬”として積極的に適応を考えるべき薬剤であることが示されている。平尾らは、腹水を伴う肝硬変を合併した慢性腎臓病患者で、血液透析導入後約2年経過したにもかかわらず、トラセミドの投与により血液透析回数を3回/週から2回/週に軽減できた症例を報告しており¹³⁾、トラセミドは透析症例を含む腎機能低下例に対して安全であるのみならず、その改善をももたらすことが示唆される。

しかしながら、透析例を含む腎機能低下例に対する各種の薬物選択には、細心の注意が必要であり、トラセミドの作用がマイルドなものであったとしても、この点は他の薬物と同様である。とくに薬物相互作用には注意を払う必要がある¹⁴⁾。

以上述べたように、透析患者に対し利尿薬の投与を考えた場合、トラセミドは大きな選択肢となり得るが、今後は、CKD早期からの腎機能の改善に資する薬物としての側面に着目した検討が望まれる。

ま と め

血液透析患者21例および腹膜透析患者1例に対し、尿量の維持を目的にトラセミド(ルプラック[®])8または16 mg/日を6カ月間経口投与し、体重、尿量、血液検査および血液生化学検査の推移から、トラセミドの有効性と安全性について評価した。

トラセミドは透析患者において有効かつ安全な利尿薬であることが示唆されたが、今後は腎機能低下それ自体に対する改善作用にも着目した検討が望まれる。

文 献

- 1) 日本透析医学会 統計調査委員会：図説 わが国の慢性透析療法の現況(2011年12月31日現在), <http://docs.jsdt.or.jp/overview/index.html>
- 2) 日本透析医学会 統計調査委員会：わが国の慢性透析療法の現況(2004年12月31日現在). 透析会誌2006; **39**: 1-22.
- 3) Stolar IC, Achhammer I, Georges B: Efficacy of torasemide in the treatment of patients with high grade renal failure on dialysis. In Krück et al. (Eds) Torasemide: clinical pharmacology and therapeutic applications. Proceedings of the 2nd International Symposium on Torasemide, Munich, October 21-23, 1988. Progr Pharmacol Clin Pharmacol 1990; **8**: 259-68, Fischer Verlag, Stuttgart, New York.
- 4) 庄司哲雄：[透析期腎不全] 血清リン、カルシウムの管理法. 腎と透析2012; **72**: 669-74.
- 5) Risler T, Schwab A, Kramer B, et al: Comparative pharmacokinetics and pharmacodynamics of loop diuretics in renal failure. Cardiology 1994; **84** Suppl 2: 155-61.
- 6) Russo D, Minutolo R, Andreucci VE: Role of loop diuretics in chronic renal failure. Cardiology 1994; **84** Suppl 2: 162-70.
- 7) Russo D, Memoli B, Andreucci VE: The place of loop diuretics in the treatment of acute and chronic renal failure. Clin Nephrol 1992; **38** Suppl 1: S69-73.
- 8) K/DOQI Workgroup: K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis 2005; **45** (4 Suppl 3): S1-153.
- 9) Bongartz LG, Cramer MJ, Doevendans PA, et al: The

- severe cardiorenal syndrome: 'Guyton revisited'. *Eur Heart J* 2005; **26**: 11-7.
- 10) DiNicolantonio JJ: Should torsemide be the loop diuretic of choice in systolic heart failure? *Future Cardiol* 2012; **8**: 707-28.
- 11) 廣正修一：浮腫を有する循環器疾患患者に対するトラセミド（ルプラック®）長期投与の経験—心不全治療における利尿薬の位置づけを再考する—。 *診療と新薬* 2012; **49**: 433-41.
- 12) López B, González A, Hermida N, et al: Myocardial fibrosis in chronic kidney disease: potential benefits of torasemide. *Kidney Int Suppl* 2008; S19-23.
- 13) 平尾圭市, 松浦友一, 伊従正博：腹水を伴う肝硬変を合併した慢性腎臓病患者で、血液透析導入後約2年経過したにもかかわらずトラセミドに反応し透析回数を減らせた一例。 *医学と薬学* 2010; **63**: 695-9.
- 14) 田中章郎, 平田純生：透析医療に必要な薬の使い方 [総論] 透析患者の薬物動態。 *腎と透析* 2011; **70** (4月増大号) : 472-7.
-