

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

新薬と臨床 (1990.08) 39巻8号:1741～1751.

うっ血性心不全入院患者に対する持続型ループ利尿薬(Azosemide)の臨床効果

長谷部直幸、本田 肇、大島寛史、川嶋栄司、佐藤伸之、
松橋浩伸、川村祐一郎、丸山純一、小野寺壮吉、加藤淳
一、森本英雄、小原敦史

うっ血性心不全入院患者に対する 持続型ループ利尿薬 (Azosemide) の臨床効果

長谷部 直 幸¹・本 田 肇¹

大 島 寛 史¹・川 嶋 栄 司¹

佐 藤 伸 之¹・松 橋 浩 伸¹

川 村 祐一郎¹・丸 山 純 一¹

小野寺 壮 吉¹・加 藤 淳 一²

森 本 英 雄³・小 原 敦 史⁴

利尿薬は、ジギタリス、血管拡張薬などと並んで、慢性心不全の治療薬の中でも最も基本的なものの一つである。心拍出量の低下に対する代償機転としてNa・水分の貯留が生じ、これが悪循環に陥り細胞外液量の増加が高度となって、うっ血性心不全の病態がもたらされることを考えれば、うっ血に対して直接的効果を期待し得る利尿薬を用いることは、極めて理にかなったことと言える¹⁾。中でも、furosemide をはじめとするループ利尿薬は、最も強力であり従来より汎用されてきた。利尿薬が心不全症状の改善に著効を示すことは疑う余地がないが、長期的な生命予後におよぼす影響については疑問視する意見もあり²⁾、個々の利尿薬の特性を把握した上で、より安定した治療法の可能性を探ることは重要な臨床的課題である。

陽性変力物質や血管拡張薬に比して最近の発展に乏しい利尿薬の中で、比較的最近開発された azosemide は、furosemide, bumetanide と同様にヘンレ係路上行脚に作用するループ利尿薬であるが、その作用は強力で、作用発現が緩徐かつ持続時間も比較的長いという特徴を有している^{3)~5)}。

今回我々は、おもに他のループ利尿薬が投与されているうっ血性心不全の入院患者を対象として投与されている利尿薬をほぼ同量の azosemide

に変更することによって、本剤の有効性ならびに安全性を検討した。

I 対象ならびに方法

対象は、旭川医科大学第一内科およびその関連施設に入院したうっ血性心不全患者で、すでに他の利尿薬が投与されている患者、または利尿薬による治療が妥当と考えられる患者25名である。患者背景を表1に示したが、男性12名、女性13名であり、年齢は31~88歳、平均66.6±3.2歳であった。基礎疾患は、僧帽弁閉鎖不全症7例、心筋梗塞症5例、拡張型心筋症3例、虚血性心疾患2例、肺性心3例、その他の心不全5例であった。利尿薬初回使用例は3例で、他の22例の内訳は、furosemide 使用18例、furosemide と spironolactone の併用1例、piretanide 使用2例、bumetanide 使用1例であった。後述のごとく、azosemide 投与開始時のNYHA重症度分類は、Ⅱ度12例、Ⅲ度13例であった。

1. 投薬方法・投与量・併用薬剤

Azosemide (Diart[®]錠)の投与方法は、以前より他の利尿薬が投与されている患者については、furosemide 40mg が azosemide 60mg に相当する利尿効果を持つ⁶⁾ことを基礎として、ほぼ同量の azosemide に変更投与することとした。その

表1 背 景 因 子

項 目		例数 (%)	項 目		例数 (%)
診 断 名	僧帽弁閉鎖不全症	7例 (28)	利尿薬使用歴	有	22例 (88)
	心筋梗塞症	5例 (20)		無	3例 (12)
	拡張型心筋症	3例 (12)	飲水制限	有	18例 (72)
	虚血性心疾患	2例 (8)		無	4例 (16)
	肺性心	3例 (12)		不明	3例 (12)
	その他の心不全	5例 (20)	食塩制限	有	21例 (84)
性 別	男	12例 (48)		無	1例 (4)
	女	13例 (52)		不明	3例 (12)
年 齢*		66.6±3.2歳	投 与 量 (初回)	0.5錠/日	3例 (12)
合 併 症	有	14例 (56)		1錠/日	15例 (60)
	無	11例 (44)		1.5錠/日	1例 (4)
浮腫の程度	高 度	1例 (4)	投 与 期 間	2錠/日	6例 (24)
	中 等 度	3例 (12)		1週	11例 (44)
	軽 度	11例 (44)		2週	2例 (8)
	無	10例 (40)		4週	12例 (48)

* : Mean±S.E.

他の患者については、原則として1日1回1錠を朝食後に投与することとし、年齢、症状等により適宜増減することとした。試験期間中の水分・食塩摂取量は、可能な限り一定とした。

利尿効果に影響をおよぼすと考えられる薬剤の併用は禁止し、その他の薬剤については、試験期間中用法・用量の変更を行わないことを条件に併用可能とした。

2. 観察・測定項目

- (1) 心不全の重症度 (NYHA), 体重, 血圧, 心拍数, 浮腫, 自覚症状の変化
投与開始時, 投与1週後, 投与終了時または投

与4週後に判定 (測定) した。なお、浮腫の程度は下記の4段階の判定基準を用いて評価した。

- 卅 (高 度): 一見して高度と認められるもの
- 卅 (中等度): 圧痕により認められるもの
- + (軽 度): かすかに認められるもの
- (無): 認められないもの

(2) 尿量

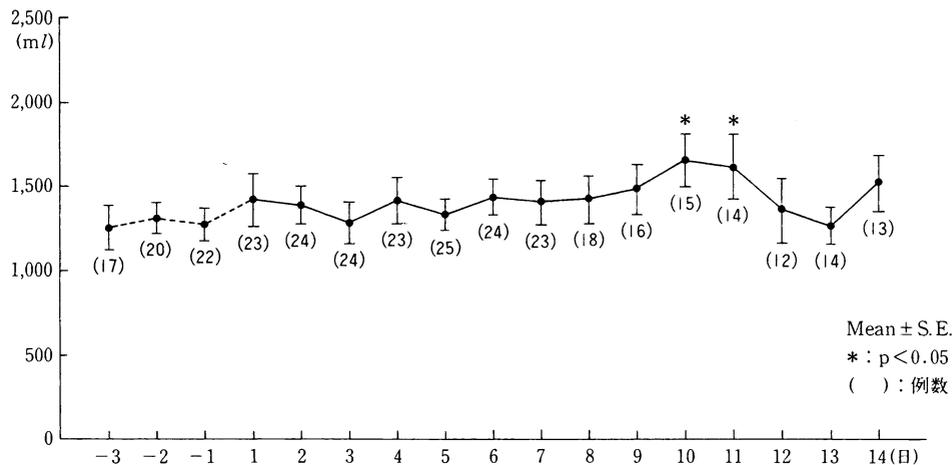
試験期間中は、原則として連日尿量を測定した。

(3) 臨床検査

投与開始時, 投与1週後, 投与終了時または投与4週後に下記の項目を測定した。

血液一般検査: RBC, WBC, Hb, Ht, 血小板

図1 尿量の経日変動



血液生化学検査：GOT, GPT, Al-P, 総ビリルビン, 総蛋白, アルブミン, 総コレステロール, 中性脂肪, 尿酸, クレアチニン, BUN, 空腹時血糖, アミラーゼ, Na, K, Cl

尿検査：蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, 沈渣

(4) 胸部X-P (心胸郭比)

投与開始時および投与終了時に撮影し, 計測比較した。

3. 副作用

臨床症状, 検査値に副作用と判断される異常が認められた場合は, その程度, 種類, 発現時期, 経過と処置, 因果関係について記録した。

4. 総合評価

(1) 全般改善度

尿量, 浮腫の程度, 体重などの臨床症状の推移を総合して, 下記の5段階で評価・判定した。

- 1 : 著明改善 2 : 中等度改善
- 3 : 軽度改善 4 : 不変
- 5 : 悪化

(2) 概括安全度

副作用および臨床検査成績を総合して下記の4段階で判定した。

- 1 : 安全 (副作用なし)
- 2 : 軽度の副作用発現
- 3 : 中等度の副作用発現
- 4 : 高度の副作用発現

(3) 有用度

全般改善度および概括安全度を総合して, 下記の5段階で評価・判定した。

- 1 : きわめて有用 2 : 有用
- 3 : やや有用 4 : どちらともいえない
- 5 : 好ましくない

統計には, Student's t-test を用い, $p < 0.05$ 以下を有意とした。

II 成績

1. 尿量の推移

Azosemide 投与3日前より投与14日目までの尿量の経日変動を図1に示した。Azosemide 投与前日の尿量 $1276 \pm 98\text{ml}$ が, 投与1日目には $1420 \pm 155\text{ml}$ と増加傾向を示し, 投与1週後においても $1404 \pm 131\text{ml}$, 投与2週後においても $1513 \pm 169\text{ml}$ と azosemide 投与期間中ほぼ $1400 \sim 1500\text{ml}$ /日の尿量が維持された。また10日目, 11日目には azosemide 投与前日と比較して有意な増加が認められた ($p < 0.05$)。

2. 浮腫の推移

浮腫の程度をスコア化して (高度: 3点, 中等度: 2点, 軽度: 1点, 無: 0点), その推移を図2, 3に示した。全症例の推移 (図2) では, 投与前期 (azosemide 投与前1週前後) 0.75 ± 0.22 と azosemide 投与開始時 0.80 ± 0.16 でほぼ不変であったが, azosemide 投与1週後には $0.32 \pm$

図2 浮腫 (全症例)

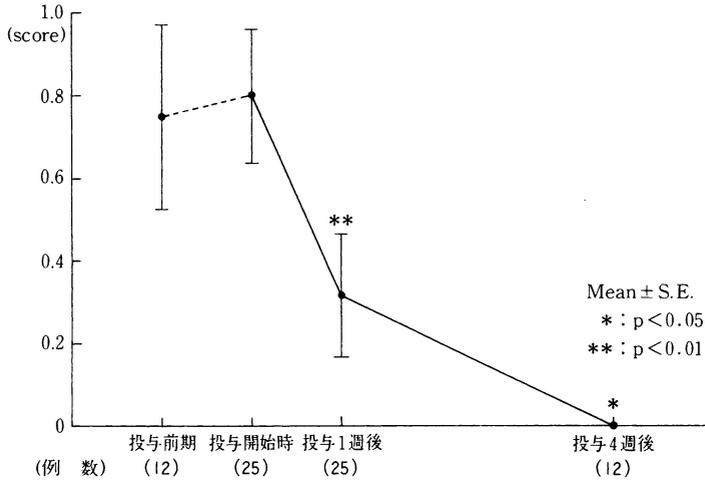
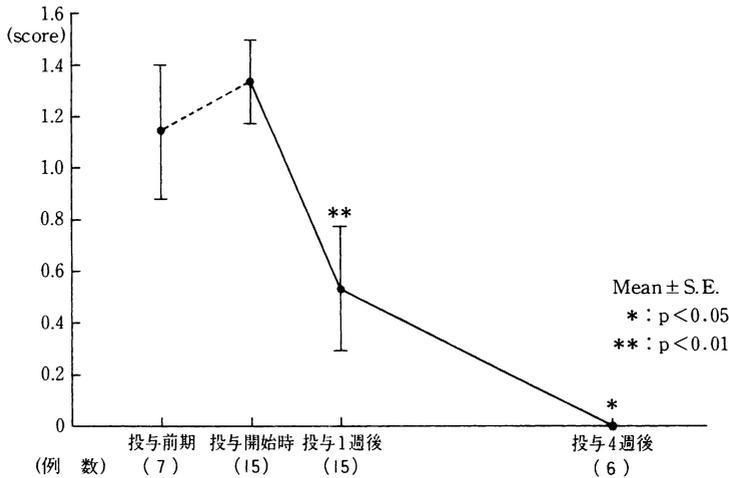


図3 浮腫 (投与開始時浮腫の認められた症例)



0.15と有意に減少した ($p < 0.01$)。また、本剤を4週間以上投与した12例では、4週目の時点で全症例で浮腫を認めなかった。

Azosemide 投与開始時に浮腫を認めた15例の推移 (図3) は、全症例の推移と同様で、投与前期と投与開始時ではほぼ不変であったが、azosemide 投与1週後 0.53 ± 0.24 と有意に減少した ($p < 0.01$)。本剤を4週間以上投与した6例では、4週目の時点で全症例で浮腫は認めなかった。

3. 体重・血圧・心拍数の推移

体重の推移を図4に示した。体重も浮腫と同様に投与前期と投与開始時ではほぼ不変であったが、

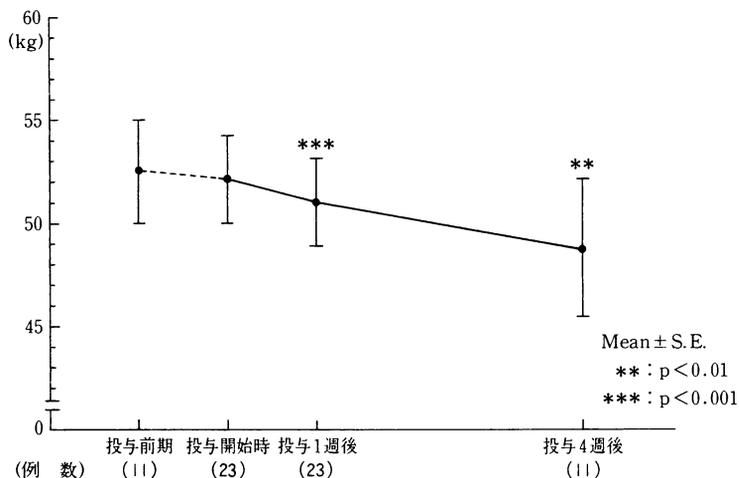
投与1週後には開始時の $52.1 \pm 2.1\text{kg}$ から $51.0 \pm 2.1\text{kg}$ へと有意に減少し ($p < 0.001$)、投与4週後においても $48.8 \pm 3.3\text{kg}$ と有意な減少を示した ($p < 0.01$)。

血圧・心拍数は、図5に示すように投与開始時に比して投与1週後、4週後ともに下降傾向を示し、収縮期血圧は投与1週後、4週後ともに有意な低下を示した ($p < 0.05$)。

4. 心胸郭比の推移

図6に示すように、azosemide 投与開始時 $59.7 \pm 1.5\%$ から、投与後 $56.7 \pm 1.5\%$ と有意に縮小した ($p < 0.001$)。

図4 体 重



5. 心不全重症度 (NYHA 分類) の推移

NYHA の重症度分類の推移を図7に示した。Azosemide 投与開始時Ⅲ度の13例は、7例がⅡ度に、1例がⅠ度に低下した。また azosemide 投与開始時Ⅱ度の12例は1例がⅠ度に低下した。

6. 自覚症状改善度

主治医判定による自覚症状改善度を図8に示した。Azosemide 投与前、すでに他の利尿薬等による治療を受けているため高度の症状を訴える者はなかったが、全ての症状にわたって改善が認められた。動悸、息切れ、息苦しさは、軽度～中等度の訴えが各々41.7%、75.0%、62.5%に認められたが、azosemide 投与後は各々33.4%、37.5%、25.0%と改善を示した。倦怠感、疲労感、食欲不振は azosemide 投与前、軽度～中等度の訴えが各々62.5%、54.2%、33.4%に認められたが、投与後には中等度の訴え例はなくなり、各々37.5%、37.5%、25.0%が軽度の症状を呈するのみであった。

7. 臨牀検査値の変動 (表2)

血尿酸値が、投与開始時 $6.2 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$ から1週後に $7.2 \pm 0.5 \text{ mg/dl}$ と増加した。また、RBCが 412 ± 14 から $434 \pm 14 \times 10^4 / \text{mm}^3$ に、Htが 38.8 ± 1.3 から $40.8 \pm 1.3\%$ に、Hbが 12.9 ± 0.5 から $13.6 \pm 0.4 \text{ g/dl}$ に、血小板が 19.2 ± 1.3 から $21.0 \pm 1.4 \times 10^4 / \text{mm}^3$ とそれぞれ正常範囲内の変動ではあるが増加

した。血清電解質ではClが 102.4 ± 0.8 から投与1週後 $99.9 \pm 0.9 \text{ mEq/l}$ に低下した。これらの値は、いずれも投与4週後には前値と比較して有意差のない値を呈していた。

8. 副作用 (表3)

試験期間中5例に副作用が認められた。いずれも臨牀検査値上の異常であり、低カリウム血症が3例、高カリウム血症が1例、高尿酸血症、BUN上昇、クレアチニン上昇を認めたものが1例であった。このうち、一時的に血中カリウム値が 2.8 mEq/l となった症例と、高尿酸血症等を認めた症例を中等度副作用例とし、他は軽度副作用例と判断した。これらの副作用は、ループ利尿薬一般に認められるものであるが、低カリウム血症の3例は、いずれも azosemide 投与量が1日120mgと比較的多量であった。高カリウム血症の1例は spironolactone との併用例であり、同剤による影響も考慮されたが一応副作用とした。高尿酸血症の1例は、今回入院時に以前から投与されていた尿酸排泄促進剤を中止した症例であり、この影響も考慮された。いずれの副作用も軽微であり、azosemide の減量、カリウム製剤の用量調節などにより速やかに改善した。

9. 総合評価 (表4)

(1) 全般改善度

著明改善が6例 (24%)、中等度改善が4例 (16

図5 心拍数・血圧の変動

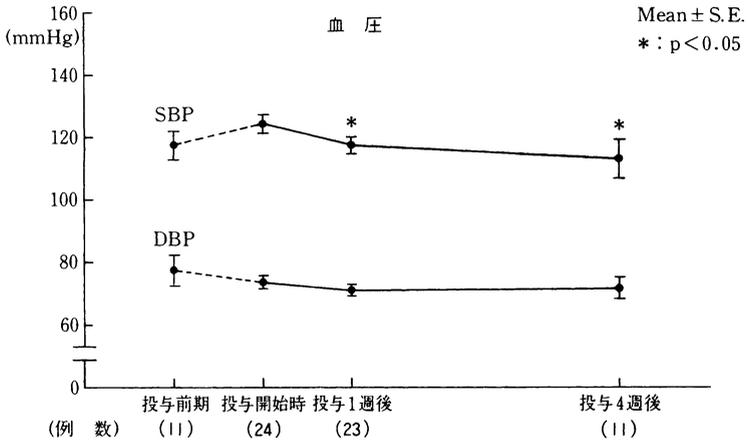
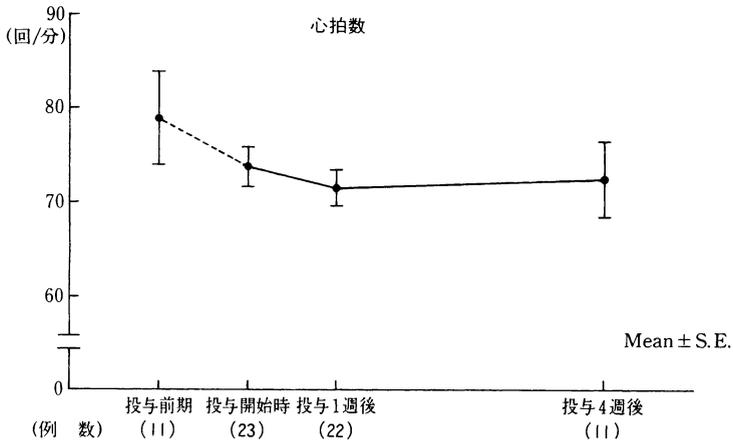


図6 CTR

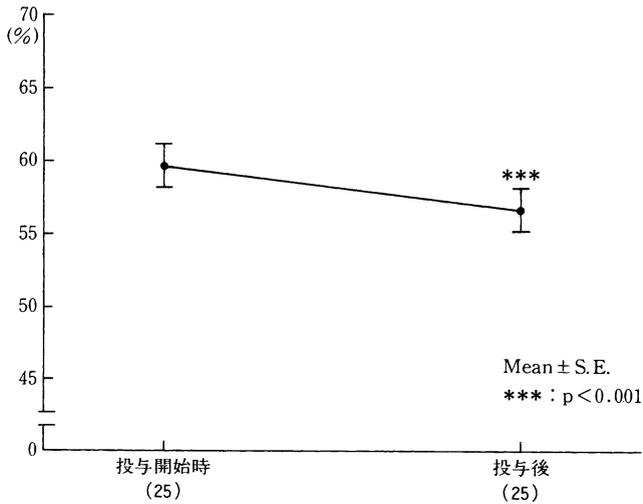
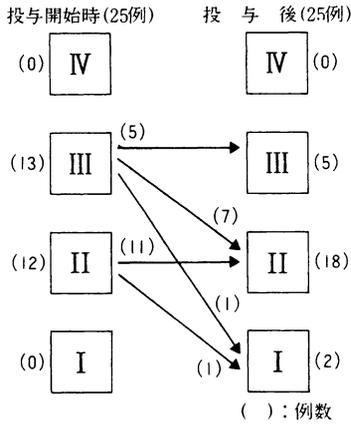


図7 NYHA 重症度分類の変動



(2) 概括安全度

軽度副作用発現例は3例(12%)、中等度副作用発現例は2例(8%)であり、安全(副作用なし)と判断された症例は20例(80%)であった。

(3) 有用度

全般改善度と概括安全度を含め、総合的に有用度を判定した。きわめて有用が5例(20%)、有用が7例(28%)、やや有用が8例(32%)、どちらともいえないが4例(16%)、好ましくないが1例(4%)であった。やや有用以上で評価した有用率は、80%(25例中20例)であった。

%), 軽度改善および不変が各7例(各28%), 悪化1例(4%)であった。したがって、軽度改善以上が得られたものは17例であり、68%の改善度であった。

III 考 察

心不全の治療は、従来大きく三つのカテゴリーに分類されている¹⁾。一つは、ポンプ機能の改善を目指すもので、digitalis その他の陽性変力物質がこれに該当する。二つ目は、心負荷の軽減を目指すもので、安静や各種血管拡張療法がこれで

図8 自覚症状改善度

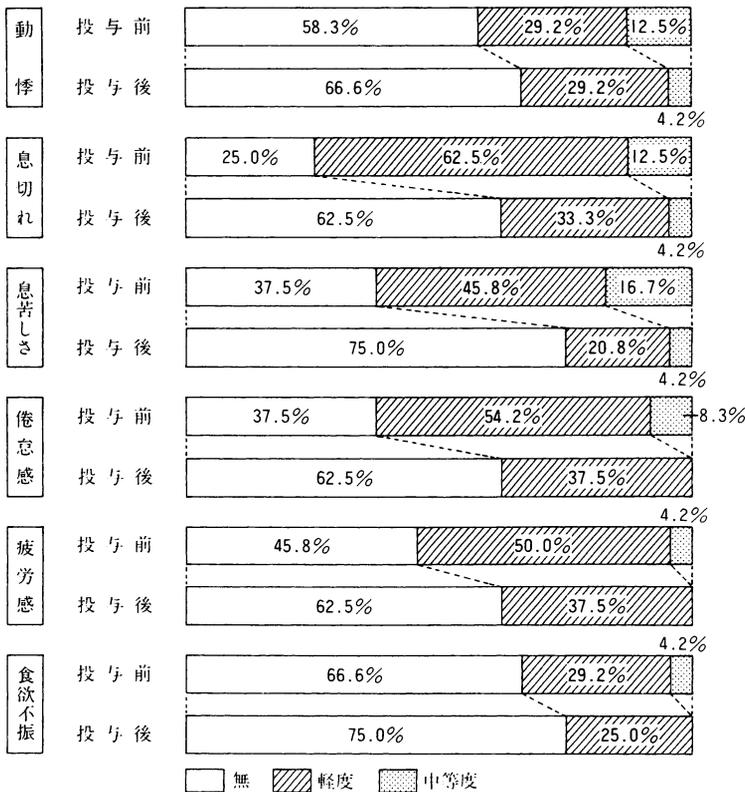


表2 臨床検査項目の変動

項 目		投与1週前	症例数	投与開始時	症例数	1 週 後	症例数	4 週 後	症例数	
血 清 生 化 学	総タンパク (g/dl)	6.9±0.2	(11)	6.8±0.1	(22)	7.0±0.2	(22)	6.8±0.2	(9)	
	アルブミン (g/dl)	3.7±0.1	(11)	3.8±0.1	(22)	3.9±0.1	(21)	3.9±0.1	(9)	
	TC (mg/dl)	166±12	(12)	182±9	(25)	185±9	(22)	196±11	(12)	
	TG (mg/dl)	88±9	(11)	111±12	(24)	115±18	(21)	112±14	(10)	
	尿酸 (mg/dl)	7.4±0.8	(12)	6.2±0.4	(25)	7.2±0.5*	(25)	7.1±0.6	(12)	
	BUN (mg/dl)	21.5±2.0	(12)	19.8±1.5	(25)	23.1±2.7	(25)	22.4±3.9	(12)	
	FBS (mg/dl)	93±3	(9)	94±3	(21)	94±3	(19)	97±5	(5)	
	クレアチニン(mg/dl)	1.3±0.1	(12)	1.3±0.1	(25)	1.4±0.1	(25)	1.3±0.2	(12)	
	アミラーゼ (IU/l)	115±19	(8)	114±10	(17)	120±11	(16)	140±14	(4)	
血 清 電 解 質	Na (mEq/l)	139.0±0.6	(12)	139.8±0.6	(25)	139.3±0.6	(25)	139.9±0.9	(12)	
	K (mEq/l)	4.0±0.1	(12)	4.0±0.1	(25)	4.0±0.1	(25)	3.8±0.2	(12)	
	Cl (mEq/l)	101.8±1.1	(12)	102.4±0.8	(25)	99.9±0.9*	(25)	102.1±1.6	(12)	
	Ca (mEq/l)	4.4±0.1	(11)	4.3±0.1	(21)	4.4±0.1	(22)	4.3±0.1	(9)	
血 液 一 般	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	447±26	(11)	412±14	(25)	434±14**	(25)	411±18	(12)	
	WBC (/mm ³)	5911±432	(11)	5654±367	(25)	5688±343	(25)	5072±579	(12)	
	Ht (%)	41.9±2.5	(11)	38.8±1.3	(25)	40.8±1.3**	(25)	38.8±1.7	(12)	
	Hb (g/dl)	14.0±0.8	(11)	12.9±0.5	(25)	13.6±0.4**	(25)	13.3±0.6	(12)	
	血小板 (×10 ⁴ /mm ³)	21.3±1.8	(11)	19.2±1.3	(23)	21.0±1.4*	(22)	17.2±1.7	(10)	
肝 機 能	GOT (IU)	28.3±4.2	(11)	24.7±3.0	(25)	23.1±1.7	(24)	22.5±2.0	(11)	
	GPT (IU)	24.0±4.3	(11)	24.0±6.7	(25)	21.2±4.8	(24)	17.5±2.7	(11)	
	A1-P	(KA)	9.7±3.0	(6)	6.4±0.7	(17)	6.0±0.6	(16)	7.1±0.8	(5)
		(IU/l)	232±25*	(5)	209±19	(8)	217±14	(8)	223±17	(6)
	総ビリルビン(mg/dl)	0.92±0.20	(11)	0.70±0.06	(23)	0.76±0.07	(22)	0.74±0.05	(9)	

Mean±S.E., **: p<0.01, *: p<0.05

表3 副作用

No.	項目	アゾセמיד 投与量	検査値
1	低カリウム血症	120mg/日	3.5→3.2mEq/l
2	低カリウム血症	120mg/日	3.5→2.9mEq/l
3	低カリウム血症	120mg/日	3.4→3.1mEq/l
4	高カリウム血症	30mg/日	3.9→5.2mEq/l
5	高尿酸血症 BUN 上昇 クレアチニン上昇	60mg/日	5.6→12.8mg/dl 14.3→33.8mg/dl 1.5→1.8mg/dl

ある。三つ目が、種々の心不全症状の直接的原因となっている過剰な Na・水分の貯留に対する治療であり、塩分・水分の摂取制限と同時に、利尿薬がこの代表とされる。心不全状態における各種神経・液性因子や血行動態変化の標的器官が腎であり、一種の過剰代償の結果として、Na・水分の貯留が生じていることを考えれば、基礎疾患の natural history には影響がないとしても、その劇的な症状改善効果は十分評価に値すると考えられる。

しかし、長期的な利尿薬の効用に関しては、逆効果の可能性を指摘するものもある²⁾。その大きな論拠の一つは、低カリウム血症をはじめとする電解質の不均衡であり、特に不整脈の発生との関連で注意しなければならないことは周知の事実である。また脱水・血液濃縮による重篤な合併症の危険性や、quality of life を考えた場合の頻尿の煩わしさなど、考慮すべき問題点は多い。

したがって、各種利尿薬に対して、個々の薬剤の特性を十分把握した上で、合理的かつ適切な用法を検討することは、心不全治療における重要な臨床的課題の一つといえる。陽性変力物質や血管拡張薬に比して、近年の新たな発展に乏しい利尿薬の中で、比較的最近開発された持続型ループ利尿薬の azosemide は、furosemide や bumetanide と同様の作用部位を持つ利尿薬ではあるが、その作用発現が緩徐で、しかも持続時間が長い³⁾⁻⁵⁾という特徴を持つ、新しいタイプの利尿薬である³⁾⁻⁵⁾。

表4 総合評価

(1) 全般改善度

項目	例数 (%)
著明改善	6 (24.0)
中等度改善	4 (16.0)
軽度改善	7 (28.0)
不変	7 (28.0)
悪化	1 (4.0)

(2) 概括安全度

項目	例数 (%)
安全 (副作用なし)	20 (80.0)
軽度副作用発現	3 (12.0)
中等度副作用発現	2 (8.0)
高度副作用発現	0 (0.0)

(3) 有用度

項目	例数 (%)
きわめて有用	5 (20.0)
有用	7 (28.0)
やや有用	8 (32.0)
どちらともいえない	4 (16.0)
好ましくない	1 (4.0)

今回我々は、主に furosemide などのループ利尿薬が投与されている入院中のうっ血性心不全患者を対象として、利尿薬を azosemide に変更することにより、その有効性と安全性を検討した。Azosemide に変更する際の投与量は、利尿効果に関して、furosemide 40mg/日⁶⁾ および bumetanide 1mg/日⁸⁾ が azosemide 60mg/日と等価

用量であることを基礎として決定し、年齢、症状により適宜増減した。その結果、azosemideの投与量は30mg/日3例、60mg/日15例、90mg/日1例、120mg/日6例であった。

1日尿量は、azosemide投与前日と比較して投与後増加傾向を示し、1400~1500mlの1日尿量を維持し得た。Furosemideとの比較を行った大島ら⁷⁾や、bumetanideとの比較を行った山田ら⁸⁾、さらには、試験前利尿薬投与の有無で比較した大和田ら⁹⁾の報告など、本剤投与前に一定の利尿薬休薬期間を設けた試験では、本剤投与1日目に最大の利尿効果が発揮されているが、本試験では他剤からの連続的な変換を基本としたため極端な変動はなく、他剤と同等もしくは若干優れた(無論投与量に依存する変動ではあるが)利尿効果が確認されたといえる。

尿量の増加に伴い、浮腫も有意な改善が認められた。浮腫・腹水の改善に関しては、furosemideに比して優れた効果を指摘する報告がある⁷⁾。その理由として、azosemideの利尿作用が緩徐であることが、浮腫部位からの体液の移動に好都合である点が指摘されている。血管内外の体液均衡を考慮した場合、適度な時間を要した利尿の方が、より好ましい効果を期待し得るであろうことは容易に想像される。今回の成績では、azosemide投与開始時、浮腫の認められた15例で、 1.33 ± 0.16 のスコアから、1週後には 0.53 ± 0.24 と有意な改善が得られ、4週間投与例では全例浮腫の消失を認めた。また体重、CTR、NYHA重症度分類についても、先述のごとく本剤投与により有意の改善が認められた。

副作用に関しては、臨床検査値の異常が5例に認められたが、いずれもループ利尿薬全般に発生する可能性のあるものであった。この内3例は低カリウム血症であり、他のループ利尿薬に比して本剤は、低カリウム血症をきたす可能性が低いことを示唆する報告もある¹⁰⁾¹¹⁾が、やはり同様な注意は必要であろうと考えられた。いずれにせよ、利尿薬の副作用は利尿作用に基づくものであるという原則は、本剤の場合にもあてはまるものであり、効果を期待する以上当然生じ得る電解質の不

均衡などには適切な対処が必要である。しかし、これら以外の特別な副作用は認められず、他の利尿薬同様、本剤も概して安全性の高い薬剤であると考えられた。

今回の検討は、直前に投与されていた他の利尿薬を、利尿効果においてほぼ等価となる量のazosemideに変更して行ったものであるが、前薬剤の投与量、投与期間を一定にした検討ではなく、また入院患者を対象としているため、患者の自然経過を考えた場合、変更投与の薬剤の方が良好な成績を得やすい条件にあるため、直接的に他の利尿薬の臨床効果と比較することはできない。したがって、総合評価で軽度改善以上が68.0%、不変が28.0%に認められ、また有用率についてもやや有用以上が80.0%と高い値が得られたことは、azosemideが少なくとも他の利尿薬と同等の効果を得ることのできる薬剤であることを立証するものである。

本研究の対象は、平均年齢 66.6 ± 3.2 歳であり、25例中19例は60歳以上であった。60歳以上の老年者の浮腫性疾患14例について、azosemideの効果を検討した楽木ら¹⁰⁾の報告では71.4%で、やや有用以上の高い有用性が確認され、急速かつ急激な利尿による循環血漿量の変化が、重篤な事態を引き起こす可能性のある老年者にとって、本剤の緩徐かつ持続的な利尿作用が好ましいことを指摘している。日常臨床においても、他のループ利尿薬を本剤へ変更した際、頻尿感の煩わしさが消失する例をしばしば経験するが、特に外来治療では、患者のquality of lifeを考えた場合、本剤の緩徐かつ持続的な利尿効果は、大きな長所となる場合がある。すでに加藤ら¹²⁾は、外来通院の浮腫性患者に対する本剤の有用性に関して報告している。

本剤の緩徐かつ持続的な利尿効果が、長期的にも有効であるのか否か、あるいは利尿薬治療自体が心不全患者の長期的生命予後に対して、いかなる影響を与えているのかという問題に対して、今後さらに検討が必要となるであろう。

IV ま と め

うっ血性心不全による入院患者25例を対象として、すでに投与されている利尿薬（主に furosemide）を azosemide に変更し、その有効性と安全性を検討した。

- 1) 1日尿量は、azosemide に変更後、同等もしくはやや増加傾向を示し、1400~1500ml/日の尿量を維持し得た。
- 2) 浮腫は、投与1週後および4週後とも有意な改善を示し、投与1週後では浮腫のあった15例中9例で消失し、4週投与継続例では全例消失した。また、体重、CTR、NYHA重症度分類も同様に有意の改善を示した。
- 3) 副作用は、臨床検査値異常を5例に認めたのみであり、電解質異常が主なものであったが、重篤なものは認められなかった。
- 4) 全般改善度は、軽度改善以上が68.0%であり、概括安全度を加味した有用度は、やや有用以上で80.0%であった。

以上より azosemide のうっ血性心不全に対する有用性は高く、本症の治療において、furosemide に匹敵する薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) Smith, T. and Braunwald, E.: The management of heart failure, in Cardiovascular Diseases, 3rd. ed. (Braunwald, E. ed), p.485, Saunders, W. B. Company, Philadelphia, 1988.
- 2) Packer, M.: Sudden unexpected death in patients with congestive heart failure: A second frontier, *Circulation* 72, 681, 1985.
- 3) Krück, F. et al.: Clinical and pharmacological investigations of the new saluretic azosemide, *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 14, 153~161, 1978.
- 4) Brater, D. C. et al.: Azosemide, a "loop" diuretic, and furosemide, *Clin. Pharmacol. Ther.* 25, 435~439, 1979.
- 5) Kuzuya, F. et al.: Clinical investigations on the pharmacology of azosemide (SK-110) in comparison with furosemide in healthy volunteers, *Int. J. Clin. Pharmacol.* 22, 291~299, 1984.
- 6) 大島研三ほか: 新利尿剤アゾセミド (SK-110) の臨床的検討 (第一報) —多施設共同によるオープン・スタディー—, *基礎と臨床* 18, 3025~3039, 1984.
- 7) 大島研三ほか: 各種浮腫性疾患に対するSK-110 (Azosemide) の臨床評価—Furosemide を対照薬とした多施設二重盲検群間比較試験—, *医学のあゆみ* 130, 70~94, 1984.
- 8) 山田和生ほか: うっ血性心不全患者に対する Azosemide の臨床効果—Bumetanide との比較—, *基礎と臨床* 18, 4471~4490, 1984.
- 9) 大和田憲司ほか: うっ血性心不全に対する Azosemide (ダイアート錠) の臨床効果, *新薬と臨牀* 39, 398~408, 1990.
- 10) 楽木宏実ほか: 老年者の浮腫性疾患に対する持続型ループ利尿剤 (アゾセミド) の有用性検討, *新薬と臨牀* 38, 929~936, 1989.
- 11) 若林良則ほか: 慢性腎不全例における Azosemide の有用性—Furosemide との比較検討—, *新薬と臨牀* 38, 668~674, 1989.
- 12) 加藤政孝ほか: 外来通院の浮腫性患者を対象とした新利尿剤ダイアート (アゾセミド) の臨床試験, *新薬と臨牀* 39, 119~128, 1990.