

降圧薬シリーズ

# ミネブロ（エサキセレノン）

MRA4剤比較と臨床での使い分け

---

非ステロイド型MRA | *ESAX-HTN / ESAX-DN*

医知創造ラボ 今村久司

脳神経内科専門医

# アルドステロンの多面的作用

## アルドステロンとは

副腎皮質から分泌される  
ミネラルコルチコイドホルモン

### 腎臓での作用

MR受容体に結合

Na再吸収 ↑ + K排泄 ↑  
→ 循環血液量 ↑ →

**血圧上昇**

## 臓器障害への関与

### 心臓

心筋線維化 → 心肥大・拡張障害

### 血管

血管炎症・リモデリング → 動脈硬化

### 腎臓

メサンギウム増殖・硬化 → CKD進行

### アルドステロンブレイクスルー

RAS阻害下でもアルドステロンが再上昇

# MRA（ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬）の世代分類

世代	商品名	一般名	構造	承認年	適応
第1世代	アルダクトンA	スピロラクトン	ステロイド型	1978年	高血圧・心不全 原発性アルドステロン症
第2世代	セララ	エプレレノン	ステロイド型	2007年	高血圧・心不全
第3世代	ミネプロ	エサキセレノン	非ステロイド型	2019年	高血圧
第3世代	ケレンディア	フィネレノン	非ステロイド型	2022年	CKD(2型DM) 心不全(2025年追加)

**非ステロイド型MRAの利点：**ステロイド骨格を持たないため、スピロラクトンで問題となった**女性化乳房・月経異常**などの性ホルモン関連副作用を回避できる

# ミネブロ（エサキセレノン）の薬理プロファイル

## 薬物動態

半減期	約18.6時間（1日1回投与）
<b>Tmax</b>	2～3時間
<b>BA</b>	89%
代謝	主にCYP3A（酸化）
食事影響	なし

## 臨床上の強み

- ✓ 非ステロイド型 → 性ホルモン副作用なし
- ✓ 中等度腎機能障害にも使用可
- ✓ DM+アルブミン尿の高血圧にも使用可
- ✓ CYP3A4強力阻害薬との併用禁忌なし
- ✓ 2.5mg ≒ エプレレノン50mg

患者群	開始用量	最大用量	備考
通常	<b>2.5mg 1日1回</b>	5mg	効果不十分時に増量
中等度腎機能障害 (eGFR 30-60)	<b>1.25mg 1日1回</b>	2.5mg	4週以降に増量可
DM+アルブミン尿	<b>1.25mg 1日1回</b>	2.5mg	K値頻回モニタリング

# MRA4剤 完全比較表

項目	アルダクトンA スピロラクトン	セララ エプレレノン	ミネプロ エサキセレノン	ケレンディア フィネレノン
構造	ステロイド型	ステロイド型	非ステロイド型	非ステロイド型
適応症	高血圧 心不全 原発性アルド症	高血圧 心不全	高血圧	CKD(2型DM) 心不全
降圧力	強い	中等度	強い	弱い (3-7mmHg)
半減期	活性代謝物 16.5h	4-6h	18.6h	2-3h
腎機能制限	重度で 慎重投与	CCr<50 禁忌(HT)	eGFR<30 禁忌	CKD制限なし HF:eGFR<25禁忌
DM+腎症	使用可	禁忌	使用可 (1.25mg開始)	適応
性ホルモン 副作用	あり	まれ	なし	なし

# ESAX-HTN試験 — 本態性高血圧における降圧効果

試験デザイン：無作為化二重盲検実薬対照第3相試験 | 本態性高血圧 1,001例 | 12週間  
3群：エサキセレノン2.5mg / 5mg / エプレレノン50mg

群	座位収縮期血圧変化	判定
エサキセレノン 2.5mg	-13.7 mmHg	非劣性達成 ✓
エサキセレノン 5mg	-14.3 mmHg	優越性達成 ✓
エプレレノン 50mg	-12.4 mmHg	対照

**Point**：ミネブロ2.5mgはエプレレノン50mgと同等以上の降圧効果。24時間持続的な降圧を実現。

# ESAX-DN試験 — 糖尿病性腎症におけるアルブミン尿改善

試験デザイン：プラセボ対照二重盲検比較試験 | 2型DM+微量アルブミン尿 455例 | 52週間

## 主要結果

**UACR寛解率**（主要評価項目）

エサキセレノン **22%** vs プラセボ **4%**

**P < 0.001** | 絶対差 **18%**

**UACR変化率**

エサキセレノン **-58%** vs プラセボ **+8%**

## 安全性

**高カリウム血症発現率**

エサキセレノン **9%** vs プラセボ **2%**

**顕性アルブミン尿への進行率**

エサキセレノン **1.4%** vs プラセボ **7.5%**

# MRA 臨床での使い分けフローチャート

## 降圧が主目的

eGFR  $\geq$  60  
DM腎症なし



ミネプロ **2.5mg** or セララ

eGFR 30-60 or  
DM+アルブミン尿



ミネプロ **1.25mg**  
(セララは禁忌)

## 心不全

HFrEF / HFpEF



セララ  
(Fantastic Four)

ケレンディア  
(FINEARTS-HF)

※ ミネプロは心不全適応なし

## 腎保護が主目的

2型DM + CKD



ケレンディア  
(FIDELIO/FIGARO)

降圧効果は弱い  
(3-7mmHg)

# ミネプロ 処方時の実務チェックポイント

## K値モニタリングスケジュール

投与開始前

K > 5.0 → 投与不可

2週以内

K値測定（必須）

約1ヵ月

K値測定（必須）

以後定期的

増量時は増量後2週以内にも

## 処方前 5項目チェック

1. eGFR確認 (<30 → 禁忌)
2. 血清K値 (>5.0 → 禁忌)
3. DM+アルブミン尿 → 1.25mg開始
4. 他MRA・K製剤 → 併用禁忌
5. RAS阻害薬 → 高K血症に注意

## K値上昇時の対応

**K ≥ 5.5 mEq/L**

→ 減量 or 休薬を検討

**K > 6.0 mEq/L**

→ ただちに中止

# Take Home Message

- 1 ミネブロは非ステロイド型MRAで、2.5mgでエプレレノン50mgと同等の降圧効果
- 2 セララで禁忌の中等度腎機能障害・DM+腎症にもMRAが使える唯一の選択肢
- 3 ESAX-DN試験でアルブミン尿の寛解率22% vs 4%、UACR 58%低下を達成
- 4 最重要の副作用は高カリウム血症。投与前・2週・1ヵ月のK値測定が必須
- 5 MRA選択のコツ：降圧→ミネブロ、心不全→セララ、腎保護→ケレンディア