

論文内容の要旨

論文提出者氏名 宮川 園子

論文題目

Long-Term Antihypertensive Efficacy of Losartan/Hydrochlorothiazide Combination Therapy on Home Blood Pressure Control

論文内容の要旨

異なる種類の降圧薬の併用療法は、特に糖尿病、慢性腎臓病、心疾患を合併する患者において良好な降圧効果を得るための方法として推奨されており、近年配合剤の発売が増加している。アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB) /利尿薬の配合剤はその一つであり、その診察室血圧の降下作用と安全性についてこれまで多くの報告がある。しかしながら家庭血圧については、ARB/利尿薬配合剤の長期間における降圧効果とその安全性が十分明らかではなかった。

申請者は、多施設前向き観察研究として、標準投与量の ARB を含む降圧薬 (利尿薬を除く) の投与下にもかかわらず降圧目標値に達していない本態性高血圧患者を対象に、既存投与薬の ARB を、2006 年に本邦で初めて ARB/利尿薬配合剤として発売されたロスアルタン (50mg) /ヒドロクロロチアジド (HCTZ, 12.5mg) に切り替え、1 年間の長期にわたる家庭血圧降下作用とその安全性について検討した。

本研究は、京都高血圧研究会に属する 19 施設の外来通院患者のうち 2007 年 11 月～2009 年 12 月に通院していた 20-84 歳の本態性高血圧患者 151 名を対象とした。年齢は 66.9 ± 9.5 歳、男性 51% であった。19% が糖尿病を、57% が脂質異常症を、17% が高尿酸血症を合併していた。既存投与薬の内訳は、ARB 単剤が 46%、2 剤以上が 54% であり、併用薬としてはカルシウム拮抗薬が最多 (43%) であった。

既存投与薬からロスアルタン/HCTZ 合剤への切り替え 3 か月後の診察室血圧 (収縮期血圧/拡張期血圧) は、 $158 \pm 9/87 \pm 9$ mmHg から $136 \pm 12/77 \pm 10$ mmHg まで低下し ($P < 0.001$)、12 か月後も

$136 \pm 12/77 \pm 10$ mmHg に維持されていた ($P < 0.001$)。一方、家庭血圧においても、切り替え 3 か月後には $153 \pm 11/85 \pm 9$ mmHg から $136 \pm 12/77 \pm 10$ mmHg まで低下し ($P < 0.001$)、12 か月後においても $132 \pm 11/75 \pm 9$ mmHg まで低下していた ($P < 0.001$)。安全性の検討においては、試験期間中に光線過敏症 (3 症例) および低血圧 (2 症例) が観察されたが、いずれも休薬後に回復した。血清尿酸値が登録時に高値 (≥ 7.0 mg/dl) であった群では、12 か月後に有意な低下を示し (登録時: 7.6 ± 0.5 , 12 か月後 6.8 ± 1.1 , $P < 0.05$)、低値群 (< 7.0 mg/dl) では有意な増加が認められた (登録時: 5.2 ± 1.0 , 12 か月後: 5.7 ± 1.2 , $P < 0.05$) が、いずれも基準値内の変動であった。前述の降圧効果は、既存投与薬の ARB の種類による有意差は認めず、また基礎疾患 (糖尿病、肥満、慢性腎臓病) の有無による有意差を認めなかったが、年齢による比較においては、既存投与薬として ARB 単剤を投与されていた若・中年群 (65 歳未満) が、同高齢群 (65 歳以上) と比し、家庭血圧の降下作用が大きかった ($P < 0.05$)。これは ARB によって食塩感受性が亢進していた、さらに/または、患者特性として若・中年群に塩分過多の傾向があったために降圧効果が高まったことによると推測された。

結論として、ロスアルタン/HCTZ 合剤は診察室血圧の降圧効果と同様、家庭血圧に対しても長期間の有効性および安全性をもつことが確認された。合剤の家庭血圧降圧効果は、ARB を単剤投与されていた若・中年群でより高く、将来の心血管イベント抑制に寄与することが期待される。

