

# 博士論文審査結果の要旨

学位申請者 宮 川 園 子

主論文 1 編

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

Clinical and Experimental Hypertension 34(6): 439-46, 2012

## 審 査 結 果 の 要 旨

異なる種類の降圧薬の併用療法は、単剤で降圧目標値に到達しない高血圧患者において、良好な降圧を得るための方法として推奨されている。アンジオテンシン受容体拮抗薬と利尿薬の組み合わせはその一つであり、これらを組み合わせたロサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤が2006年に本邦で初めて承認された。同剤の診察室血圧における降下効果と安全性については多くの報告があるが、家庭血圧については、その長期間における降圧効果と安全性は明らかではない。

申請者は、多施設前向き観察研究として、標準投与量のアンジオテンシン受容体拮抗薬(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、ロサルタン(50mg)/ヒドロクロロチアジド(HCTZ, 12.5mg)配合剤に切り替え、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、20-84歳の本態性高血圧患者151名を対象とした。年齢 $66.9 \pm 9.5$ 歳、男性51%であった。19%が糖尿病、57%が脂質異常症、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、併用薬としてはカルシウム拮抗薬が最多(43%)であった。

既存投与薬から配合剤への切り替え3か月後の診察室血圧は、 $158 \pm 9/87 \pm 9$  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( $\geq 7.0$  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: $7.6 \pm 0.5$ , 12か月後: $6.8 \pm 1.1$ ,  $P < 0.05$ )、低値群( $< 7.0$  mg/dl)では有意な増加が認められた(登録時: $5.2 \pm 1.0$ , 12か月後: $5.7 \pm 1.2$ ,  $P < 0.05$ )。いずれも基準値内の変動であった。これらの降圧効果は、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、既存投与薬がARB単剤であった若・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有意に大きかった( $P < 0.05$ )。

結論として、ロサルタン/HCTZ配合剤は、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、またその降圧効果は、ARB単剤投与で十分な降圧が得られなかった若・中年群で増強されることが確認できた。

以上が本論文の要旨であるが、ロサルタン/HCTZ合剤の家庭血圧における長期間の有効性、安全性を明らかにした点で、医学上価値のある研究と認める。

平成30年3月15日

審査委員 教授 的 場 聖 明 ㊦

審査委員 教授 福 井 道 明 ㊦

審査委員 教授 山 脇 正 永 ㊦