

Vascular Street


 特集

動脈硬化フロンティア2010

—日本のエビデンスに基づくこれからの高血圧治療：JSH-2009を踏まえて—



福岡大学 心臓・血管内科学
教授 朔 啓二郎 先生



慶応大学 名誉教授
猿田 享男 先生

朔 2009年1月にJSH2009のガイドラインが出版されました。約20万部売れたということで、医学関係ではベストセラーになったのですが、その前のJSH2004のガイドライン作成委員会委員長である猿田先生にJSH2009の1年後の検証と今後の課題についてお話しをお伺いします。

猿田 JSHガイドラインの特徴ですが、先生方の日常臨床にとって有用かつプラスであることを基本方針とし、アカデミックかつわが国における最新のエビデンスを取り入れたものになるよう努めてきました。2004年まで私が委員長で作った時と比較し、JSH2009にはかなり新しいエビデンスが取り込まれています。ARB、ACE阻害薬は広範に使う適応がでてきました。カルシウム拮抗薬は心臓肥大とか、頻脈性、狭心症、脳血管障害、高齢者に多く処方されてたのですが、糖尿病からは落ちてしまいました。β遮断薬はやはり心臓中心の薬ということで考えています。

朔 まずα遮断薬ですが、JSH2009年の時に第一選択役から落とされた理由は、大規模臨床試験で、心不全を発症しやすくとされ早期に治験が中断され、その後α遮断薬に対する大規模臨床試験が行われなかった。この薬の利点は、やはり交感神経α受容体を抑えるので、優れた降圧効果があります。それと、夜の服薬で早朝の血圧をコントロールできるし、褐色細胞腫性のものが抑えられるという利点、糖代謝、脂質代謝にも良いし、インスリン抵抗性を改善、前立腺肥大も抑え、期待されていると思いますがいかがでしょうか？

猿田 α遮断薬の欠点は立ちくらみとナトリウム貯留です。その後のエビデンスですが、まっ先に出てきたのがThe JMS-1 Studyという菊尾先生(自治医大)方がやられたスタディです。朝の血圧で、135以上の高血圧患者611名を対象として、寝る前にドキサゾシン1~4mgを投与して、どのくらい血圧が下がって、尿中アルブミンが減るかを検討した結果、早朝高血圧および就寝前血圧は、ドキサゾシン群が対象群より低下し、尿中アルブミン/クレアチニン比が減少したので、ドキサゾシンを寝る前に投与するとかなりの効果が期待できます。それと、もう1つがASCOT研究です。これはアムロジピンにACE阻害薬であるペリンド

プリルをのせて、それで効果がなければドキサゾシンをのせるとプロトコルです。もう1つの群はβ遮断薬のアテノロールにサイアザイドをのせて、効果がなければドキサゾシンを使うもので、併用薬としてのα遮断薬がどの程度効果があるかをみたスタディです。このスタディを見ますと、ドキサゾシンをのせませんと、降圧効果があることと、1万数千例で、やはり併用薬として使っても、代謝面へのメリットはあるエビデンスが出てきました。従って、α遮断薬は再考が必要です。

朔 次は利尿薬です。利尿薬が世界的に評価されたのが、ALLHAT研究です。クロルタリドン、これはサイアザイド類似薬で、アムロジピンとリシノプリル、α1遮断薬も一応入ったスタディです。このスタディは黒人の方が多かったとはいえ、血圧はサイアザイド類似薬で非常によく下がり、1次・2次エンドポイントのイベント発症ですが、クロルタリドンはアムロジピン、リシノプリルと比べて、ほとんど差がなかった。脳卒中に関しても、クロルタリドンが良かったのですが、今後の展開はいかがですか？

猿田 利尿薬は降圧効果も良いし、事故も少ない。しかも安価ですが、日本ではなかなかそうはいきません。古いスタディですが、NICS研究があります。60歳以上の高齢者429名を対象として、この当時では思い切ってダブルブラインドでやろうということで、5年間でやったスタディです。最初は、サイアザイドをプラセボでやろうと言ったんですが、私はどうしても危険だからカルシウム拮抗薬を使うべきだということで、カルシウム拮抗薬のニカルジピンとトリクロルメチアジドを比較することでやりました。問題は、サイアザイドは弱いと思ったので、血圧のコントロールが悪く、200/100mmHg以上になった場合には中止するようにしたのですが、このスタディは利尿薬が16名、カルシウム拮抗薬は8名の中止しました。そこで、ニカルジピンが優れるのか、サイアザイドが優れるのか、もう一度、解析しました。するとニカルジピンのほうが日本人では少し良いと結論されました。さて、2006年に出たスタディですが、サイアザイド剤と、クロルタリドンのどちらが効果的だろうかということが検討されています。これは、16名のサイアザイドと、14名のクロルタリドンですが、サイアザイドに比べて、クロルタリドンのほうがよく下がっている。日中の

血圧の降下度も、夜間の血圧の降下度も大きいということで、標準的なサイアザイドに比べて、クロルタリドンは効果が強いといえます。しかしながら、日本ではあまり使われていないのです。サイアザイド類似薬として、インダパミド、それからトリパミド、それからクロルタリドがあります。インダパミドは、いわゆるフリーラジカルを抑える。抗酸化作用を持っているので、プラスアルファの作用がどうもサイアザイドに比べてあるようです。今、琉球大学の上田先生を中心に行っておりますDIME試験という、利尿薬が本当に日本人でどうかというスタディです。新規糖尿病の発症が、少量利尿薬を使用した群と非使用群と同等であることを証明しようと、30から80歳の患者さんを対象としてやっている5年間のスタディです。これが出てくれば、日本人の利尿薬の使い方の結論が出るだろうと思います。

朔 次にカルシウム拮抗薬ですが、日本で明確に証明されているのは、CASE-J試験だと思います。ARBのカンデサルタンとアムロジピンを1対1で比較した試験です。ハイリスク患者さんを対象として、2006年福岡で開催された国際高血圧学会の時に、萩原先生(大阪大学)が発表されました。アムロジピンのほうが降圧効果があり、カルシウム拮抗薬は日本人では非常に降圧効果が強いということがわかりました。

猿田 イベント発症ですが、やはり血圧の下がり方が少し少なかった最初の部分、約3年近くのところまでは、アムロジピンのほうが有意差はありませんけども、少し良かった。その後、カンデサルタンのほうが臓器保護作用が出てきたせいか、少し良かった。ともかく事故の起こり方としては、1000名あたり、カンデサルタンとアムロジピンは変わりなかったということで、カルシウム拮抗薬は日本人において効果的であることが証明されたわけです。CASE-Jから、アムロジピンは、血管拡張作用が強力で、降圧に優れ、臓器保護効果はやはり血圧を下げたことが関係している。それに対してARBのカンデサルタンは、アムロジピンより降圧効果は劣りますが、代謝面の効果が優れ、降圧を越えた臓器保護効果がある。ともに副作用が少なく使いやすい薬剤で、カルシウム拮抗薬の良さが、日本で証明された試験です。その後、イタリアのグループがカルシウム拮抗薬に関して、17万5000人、27試験のメタ解析において、他の薬剤の治療と比較して、総死亡を有意に減少させ、プラセボ治療と比較しても心不全の発症を防止した。ACE阻害薬と比較して、脳卒中を有意に減らし、心筋梗塞など心血管病による死亡を増加させることはなかったのです。やはりカルシウム拮抗薬はヨーロッパにおいても、良いことが証明されました。

朔 日本では多くのカルシウム拮抗薬が出ておりますが、その使い方に関してコメントいただけませんか？

猿田 アムロジピンが15年前に発売されました。その後エホニジピンというT型チャンネルを抑えるもの。あるいはシルニジピンです。それから、これはN型チャンネルを抑える薬。それからアゼルニジピン。それから、ロングアクティングのニフェジピン。アムロジピン以外は、すべて特徴のあるカルシウム拮抗薬です。ガイドラインでも、まだ十分には書けなかったのです。カルシウム拮抗薬の日本の市場ですが、91年から一昨年まで、まだぜんぜん落ちていなくて、むしろ増えているくらいです。ただ、ARBは日本でかなり増えて、ACE阻害薬は減少しています。そこで、カルシウム拮抗薬がなぜ日本人では良いかということですが、滋賀大学の馬場先生方が中心でやったJ-MIND研究です。高血圧を有するII型糖尿病患者436名を対象として、ニフェジピンとACE阻害薬を2年間で比較した試験です。両薬剤の降圧効果、アルブミン尿の減少度、腎機能変化にまったく差がなく、カルシウム拮抗薬のニフェジピンはかなり良いデータが出たのです。その後、京都の由井先生と私どもが

一緒にやったのですが、JMIC-Bという、冠疾患を有する高血圧患者さん1650名を対象として、カルシウム拮抗薬ニフェジピンとACE阻害薬の効果を3年間の観察で比較しています。この結果も、一次エンドポイントの心臓病あるいは突然死、心筋梗塞、狭心症、心不全による入院、重篤な不整脈は、カルシウム拮抗薬とACE阻害薬では有意差はなかった。日本人は腎臓に対しても、心臓に対しても、カルシウム拮抗薬は良かった成績が出ています。カルシウム拮抗薬は従来L型のチャンネルを抑えるというものが代表的だったのですが、LとN型を抑えるシルニジピン、LとT型を抑えるエホニジピン。それから交感神経系抑制、腎保護、抗酸化作用のあるアゼルニジピンが出てきた。L型とT型を抑えるエホニジピンですが、徐脈作用、心筋の酸素を抑える作用、冠血流量を十分保持する作用。それから心収縮の減弱作用があまり強くない。BNPも減らす作用、輸出細動脈をACE阻害薬、ARBと同じくらい広げることによって腎保護作用が出せまじし、メサングニウムでの炎症マーカーを抑えます。それからアルドステロンの抑制作用もあり多岐にわたって効果的で、心房細動に対しても良いデータが出てきました。N型のシルニジピンですが、これも優れた降圧効果と、交感神経活性を生じることが少ないこと、降圧による心拍数の増加が生じがたい、ストレスを抑制する。それから、輸出細動脈を広げて尿たんぱくを抑える。それからもう1つ、新しいカルブブロックです。24時間にわたって降圧が優れている上に、アムロジピンに比べて心拍数を落とすことが重要です。心拍数が減少することで、心肥大を抑えるし、輸出細動脈を広げることによって尿蛋白を減らすということで、やはりこれもかなり特徴のあるカルシウム拮抗薬です。

朔 今度カルシウム拮抗薬とARBの合剤が出てきます。第一三共はアゼルニジピンとオルメサルタンの配合剤、他の会社は全部アムロジピンとARBの合剤なので、薬の効果がどのように出てくるかですね。さて、それでは、ARBとACEのどちらがいいか、まだ結論がなかなか出ていないのですが、いかがでしょうか？

猿田 ONTARGETという、テルミサルタンとARB、日本では出ていませんけどラミプリル(ACE-I)を比較し、さらにそのコンビネーションで見たスタディがあります。これは例数が多いため価値ある外国のデータです。ACE阻害薬とARB、やはり降圧でみると少しテルミサルタンのほうがよかったです。コンビネーションにするとさらに良い。問題の事故の起こり方ですが、ラミプリルとテルミサルタンで、心筋梗塞、脳卒中、心不全にまったく差がなかった。では、日本のデータはどうであるかですが、ARBの効果を、ACE阻害薬等を含んだ他の薬と比較した試験で、Jikei Heart、クリエイトスタディ。それから、前回の高血圧学会で発表された京都ハートスタディ。いずれも、ACE阻害薬や、カルシウム拮抗薬等による治療に、バルサルタンあるいはカンデサルタンを追加した群と、ARB以外のこれまで使用していた薬を増量した群、ACE阻害薬とカルシウム拮抗薬が中心です。必ずしもARBとACE阻害薬の比較にはなっていない点が問題です。それと、バルサルタンを加えた京都スタディですが、ハイリスク高血圧患者さんで、血圧コントロールが不十分な3031名を対象として、ARBのバルサルタンを追加投与して、血圧を140未満にコントロールした場合と、従来行われた治療でARBやACE阻害薬以外の降圧薬を追加して、血圧を140未満にしたということで、こちらにはACE阻害薬は入りません。要するにバルサルタンとACE阻害薬との比較になっているということだったので、バルサルタンが加えられた群、その他非ARBでみていただくと、有意差がついたのは、狭心症、脳卒中、もう1つですが、新規糖尿病の発症は、ARBのほうが良かった。この非ARBというのは、必ずしもACE阻害薬だけじゃ

ないことと、このスタート時の薬をみていただきますと、ACE 阻害薬と、こちらのバルサルタンを加えなかったものは、同じくらい ACE 阻害薬を使っています。カルシウム拮抗薬も使います。α 遮断、それから β が使われています。ですから、バルサルタン群と言いながら、ACE 阻害薬との併用がかなり入っていて、必ずしも ACE 阻害薬群と ARB との比較ではなかった。そういうかたちで、Jikei Heart を見直します。Jikei Heart の試験開始時。これもバルサルタンをのせたスタディですけども、カルシウム拮抗薬が68%、非 ARB が66%、ACE 阻害薬が36%です。これがずっと続いていますから、ARB 群のバルサルタン群には、ACE 阻害薬がかなり入っています。

朔 完全な ARB、ACE 阻害薬の比較試験というのは、日本ではまだないようですね。今 ARB の市販状態ですが、カンデサルタン、バルサルタンがちょっとずつ落ちてきます。オルメサルタンは後から出てきて、上がってきました。それからテルミサルタンも比較的伸びてきています。落ちてきたのはロサルタン。これは合剤のプレミネントが伸びてきたということで、使用パターンが変わってきました。では実際本当に効果はどうだろうかという、オルメサルタン、ミカルディス、バルサルタン、プロブレスの順でしょうか？

猿田 作用時間を見ていただきます。ARB の血中濃度です。ロサルタン、バルサルタンは短い。カンデサルタンとテルミサルタン、オルメサルタンが非常に長いということです。本当であればトラフの、つまり24時間たつて薬の効果が切れた時で見ないといけないということで、先ほどの短時間の効果ではバルサルタンが良かったのですが、どうも後の市販薬剤が作用時間が長いということで、利点があることがわかってまいりました。

朔 次に、高齢者の高血圧の問題です。2004年に先生が作られた時には、一応条件を65歳以上は149未満でもいいけども、75歳以上の場合、軽症の場合は149、中等症、重症では、やはり動脈硬化がかなり強いので、150-90を暫定目標にして下げて、効果がよければ149未満にもついでいこうでした。これにはどのようなエビデンスがあったのですか？

猿田 石井先生(横浜市立大学)方を中心にして後藤先生(東北大学)、日本の臨床内科医会の先生方がやったのが JATOS 研究。これで使われたのが、T型を抑えるエホニジピンを使って、まず上の血圧を140未満にした場合と、140から159のところにおいておいた場合です。これは、下の血圧は高齢者ですから、あまり問題はない。これで比較したところ、イベント発症は若い方、75歳未満のいわゆる前期高齢において、140未満にした場合と、140から159にした場合では、まったく差はありません。しかし、75歳以上の後期高齢になりますと、脳卒中も心臓病も腎臓病も少し高い傾向があります。75歳以上に関しては、140-90までもついでいくと、少し問題かもしれないということで、2004年のガイドラインを作った時は150をまず目安にするとしました。2005年まで、一応150までしようと言った後、すぐ HYVET という大規模臨床試験が、ダブルブラインドで80歳を超えた方々で、はたして血圧をしっかり下げたほうがいいのか、下げないほうがいいのか、薬を使わないほうがいいのかということで、150ということを目安にやった試験でございます。150-80mmHgを目安にして、片方は先ほど言った利尿薬のインダパミド、その後 ACE 阻害薬をのせる。片方はプラセボでやった。これは日本の成績ではありませんが、やはり降圧薬を使って150を目安にした群のほうが明らかに効果がよかったです。140まではもついでいていけませんから、一応150というのがいいだろうということで、日本のガイドラインは一応2009年の150ということを目安にしたのはよかったのではないかと。そこで、この2009年のガイドラインのところには、高血圧におい

ては140-90未満を目標として積極的に下げる、高齢者において、血流障害、自動調整能が存在するため、降圧のスピードには配慮する必要があります。後期高齢者で収縮期血圧が160mmHg以上、2度、3度の高血圧では140/90未満を最終目標とするけれども、150/90未満を中間目標とし、ガイドラインを決めたわけでございます。その後のデータの検証で、萩原先生と CASE-J の中の高齢者で、65歳未満、65歳から70、75歳以上ということで、ARB のカンデサルタンとアムロジピンの比較です。それでいきますと、そんなに悪くないという成績です。VALISH という試験を萩原先生と一緒にやらせていただきました。これは70歳から84歳で高血圧3000名以上を対象としまして、140未満の厳格降圧群と、150未満の中等群です。結論は、この169.5/80.5から厳格に降圧する時は136まで行きました。中等度は142/76ということですが、この間に、血圧の差はございましたけど、結論的な結果に差はありませんでした。そういったことから見て、140未満にしてもいいけども、150でもいいということであれば、一応の結論としては、後期高齢者は150において、その後140-90にもついでいくのがいいだろうという結論です。

朔 次は、腎臓病です。CKD のガイドラインでは、ARB、ACE 阻害薬を最初に使って、効果がなければ利尿薬をのせるか、カルシウム拮抗薬をのせる、さらにそれを併用します。これが先ほどの ONTARGET のテルミサルタンとラミプリルの併用です。ラミプリルと比べた場合では、まったく差がないということで、併用しても併用しなくても、この ONTARGET で対象になっている患者さんでは、両薬剤間に差がなかった。さらに最近、クルスという方がメタ解析をしています。腎臓病における尿たんぱくに対する ACE 阻害薬と ARB の効果に関するメタ解析で、49研究6818名での検討の結果、ACE 阻害薬と ARB は同等に尿たんぱくを減らすことは確かです。ACE 阻害薬と ARB の併用は、一層尿蛋白を減らすことも確かでした。両薬剤の併用は尿蛋白を減らすということではいいけども、薬剤の副作用と患者さんへの有用性を考えた場合、その利点には制限があるかもしれないというのが、一応外国でまとめたデータです。

猿田 日本人ではちゃんとした比較の試験がなかったのですが、その後、例えば埼玉グループがやったスタディですが、ACE 阻害薬群に ARB をのせた試験が行われています。これはカンデサルタンと ACE 阻害薬、ACE 阻害薬だけを見た場合ですが、やはり日本人でも ACE 阻害薬にのせると効果があるし、蛋白尿も有意に減らします。たしかに注意深くのせれば効果はあるということです。では、他にどういったものをのせたらいいかという、1つは長谷部先生方がやられましたけど、カンデサルタンを使っておいて、それにカンデサルタンを増量のままでいくのがいいのか、ニフェジピンをのせたほうがいいのかの短期間のスタディですが、こういったスタディが日本でやられています。このスタディでは、あきらかに血圧もよく下がりますし、カルシウム拮抗薬と ARB の方が尿蛋白も減らすということで、良い成績が出てます。アムロジピンの発売の時に小野山先生がやられた1991年のデータですが、アムロジピンはカルシウム拮抗薬でも、肝臓ではなくて腎臓でかなり排泄されます。腎臓があると、これは作用時間が長いのです。腎臓病時にはデメリットになっている。一方、ニフェジピンは肝臓で代謝されますから、そういったメリットもあるのではないかと思います。それで、腎臓病を伴った高血圧の治療方針ですが、ACE 阻害薬や ARB で治療を開始して、効果不十分の場合、130-80以上で尿蛋白が減少しない場合は、ACE 阻害薬や ARB の増量です。ACE 阻害薬か ARB にカルシウム拮抗薬か利尿薬をのせるか、ACE 阻害薬と ARB の併用。これのどれが良いかですが、ACE 阻害薬と利尿薬か、カルシウム拮抗薬の併用ということが



いいと思います。ACE 阻害薬あるいは ARB で効果が不十分で、高カルシウム血症をきたしやすい場合には、ループ利尿薬の追加か腎保護のあるカルシウム拮抗薬、エホニジピン、シルニジピン、アゼルニジピンを追加するのが今のところ良いのではないかと思います。

朔 新薬に対する使い方ですが、JSH2009の少し前から出てきた糖質コルチコイド受容体拮抗薬のエプレレノン、レニン阻害薬のアリスキレン、それから合剤としては、利尿薬はみなヒドロクロロチアジドで、ロサルタンの合剤プレミニント、カンデサルタン、バルサルタン、テルミサルタンの合剤も出ます。それからつい最近カルシウム拮抗とスタチンの合剤でカデュエットが出ました。それからオルメサルタンとアゼルニジピンが認可されたということでございます。配合剤をどういうふうに使っていくかについてのご意見をお聞かせねがいののですが。

猿田 結局、合剤にどのようなメリットがあるかという、血圧をしっかり下げられるためには、どうしても併用じゃなければいけないといった問題。それから、服薬数を減らすほうが、コンプライアンス、アドヒアランスがよくなるというかたちで、合剤が求められたわけですが、実際に今日本に出ている ARB の合剤というのは、すべてサイアザイド薬がヒドロクロロチアジドです。それが6.25とか12.5とか25とか量だけでございまして、じゃあこの合剤を規定しているものは何かというと、すべて ARB の特徴です。ロサルタンの場合は尿酸を下げるので、12.5を使っても、高尿酸血症が起らないというメリットがございまして。テルミサルタンも、尿酸の再吸収を抑える作用がある。しかし in vivo ではそんなにその作用は強くないのですが、PPAR γ 刺激作用もあるため、利尿薬は少し余計としても、ロサルタンほどではないですけど、尿酸も上がらないという点で12.5が使われています。カンデサルタンとバルサルタンは、あきらかに尿酸を上げてしまうということです。バルサルタンも、All 受容体への拮抗作用が強い。作用時間が短いですから、利尿薬がのつたことで、たしかによくなったという点でのメリットがありますけど、このメリットを考えて、先生方がこれからどういうふうはこの合剤を使っていくかということかと思えます。J-CORE という、利尿薬と ARB、カルシウム拮抗薬と ARB どちらがいいかというスタディがあります。オルメサルタンに利尿薬のヒドロクロロチアジドをのせたのと、オルメサルタンにカルシウム拮抗薬のアゼルニジピンをのせた場合、どちらがいいかということです。この試験の一番の特徴は、どうもカルシウム拮抗薬とか ARB は、中心動脈いわゆる心臓を出た所の血圧を下げることになります。もう1つは蛋白尿

ですが、どうも利尿薬に比べると少しカルシウム拮抗薬と ARB の合剤のほうが、メリットがあるようです。COLM スタディで、オルメサルタンとカルシウム拮抗薬の比較をやっています。これは合剤ではなく併用薬でやっていますが、こういったスタディで4000例以上がもう登録されていますから、全部登録が終わっていますから、結論を待つだけです。オルメサルタンとアゼルニジピンの合剤は、すごくきれいに血圧を24時間下げます。あとはいろいろな時間帯での比較をしても、圧倒的にこの合剤は降圧効果が強く、24時間安定して昼間も夜もすべて下げること、非常にメリットがありそうだと思います。このアゼルニジピンを使ったことによって、明らかに心拍数が落ちます。その点でのメリットが出てくるだろうと考えております。それからもう1つはカデュエットです。これは先ほどの朔先生のお話でもありましたが、4つ出てきてしまったんですね。これはもう少し見ていかないとわからないということです。日本でエビデンスを積み重ねていかないといけないと思います。

それから、いわゆる抗アルドステロンのエプレレノンですが、スピロノラクトンと比べると、少し作用が弱いですが、非常に安全です。ただ、腎臓の悪い方に使うとカリウムが上がることだけが問題ですけども、エプレレノンは抗男性作用の副作用はまったくない。女性化乳房もない。この薬の一番良いところは、治療抵抗性でなかなか効かず2剤、3剤で効かないものにエプレレノンをのせると、確実に効果が出ます。最後にレニンインヒビターでございまして。今度売り出されたアリスキレンですが、この作用はレニン基質とアンジオテンシン部位が反応する所を抑えます。アリスキレンはアンジオテンシン I も II も抑える。レニン濃度は上昇します。レニン活性は抑えるというおもしろい薬ですが、どれだけこれが、メリットがあるのかというのは、まだこれから日本のデータを作っていくかなければいけない。外国のデータですけど、イルベサルタンと比較しています。降圧効果はイルベサルタンと比べて、そんなに差はない。だいたい ARB と同じような効果です。作用時間が少し長い。599名の2型糖尿病患者さんに3ヶ月ロサルタンを投与したところ、アリスキレンをのせた場合と、単独と比較した場合、どうもレニンインヒビターと ARB を両方のせますと、たんぱく尿の減り方は多く GFR の落ち方も少ない。ARB 単独と比べてレニンインヒビターと ARB をのせたほうが、腎機能の落ち方も悪いし、蛋白尿の減り方もこちらのほうが大きいということで、併用療法で効果が出ていますから、これから見ていかなければいけないということかと思えます。

Prof. K Saku's Commentary

JSH2009作成時に議論があった降圧薬の使用法に関して、今後の動向を話し合った。 α 遮断薬は2009年第1次薬から外されたが、今なお日本ではよく使用されており、特に早朝高血圧コントロールにはよい。サイアザイドおよびその類似薬の効果と副作用に関しては、各薬でかなり差があり、その特徴を十分に考慮して使う必要がある。カルシウム拮抗薬は降圧効果が良好で、日本人には副作用が少ないことから、今後も合併症のある高血圧の第1次薬として使われていくだろう。新しい特徴を持ったカルシウム拮抗薬をどう使っていくかが重要である。ARB と ACE 阻害薬の降圧効果は同等。臓器保護も大差がないように思われ、副作用から見て ARB のほうがはるかにいい。高齢者の高血圧治療で

は75歳以上の場合には、まず150とするのがいいだろう。それから140に落とすのがいいだろう。これは今のガイドラインのままでいいかもしれない。腎障害を有する高血圧は、ARB、ACE 阻害薬を第1次薬として、血圧130-80までにならない時は、カルシウム拮抗薬、利尿薬を追加投与し、その際ニフェジピンやアゼルニジピン等、腎保護を有するカルシウム拮抗薬をのせるほうが得ではないだろうか。それから新しい鉍質コルチコイド受容体拮抗薬エプレレノンは、アルドステロンの血管障害を抑える。治療抵抗性的高血圧にも良い。レニン阻害薬は、ARB、ACE 阻害薬と異なる作用がたしかにあるが、日本のエビデンスが少ないため、併用し、あるいは単独で日本のエビデンスを作っていく必要がある。