

県医よろずQ & A



Q 降圧薬配合剤の薬理学上のメリット、デメリットについて

降圧薬の配合剤（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）・Ca拮抗薬配合剤など）が、相次いで長期投与可能になりました。服薬コンプライアンスの向上などの利点があると思いますが、薬理学上のメリット、デメリットはあるのでしょうか？（K生）



高血圧治療ガイドライン2009では異なるクラスの降圧薬の併用療法について、大規模臨床試験で支持された併用薬が示され、特に副作用を打ち消しあう薬剤の併用について薬理作用の観点から有用であると述べられています。中でも、ARBとCa拮抗薬の薬理作用については、Ca拮抗薬投与に伴い交感神経が活性化され、その結果レニン・アンジオテンシン系（RA系）の亢進により血圧調節におけるRASへの依存度が増大し、ARB併用により降圧効果が増大します。また、Ca拮抗薬の動脈拡張作用による末梢性浮腫の発現も、ARBの静脈拡張作用により是正され減少します。また、ARBと利尿薬の薬理作用については、利尿薬の投与に伴い、体液量減少によるRA系の活性化に対し、ARBの併用で降圧作用が効果的に機能すると考えられています。また、利尿薬によるカリウム排泄が、ARBによる血清カリウム値上昇を相殺もしくは軽減できると期待されます。

降圧薬の配合剤については2006年からARBと利尿薬の配合剤が発売され、2010年からはARBとCa拮抗薬の配合剤が発売になり、現在それぞれ4種類の配合剤が販売されています。ご質問は、「配合剤による薬理学上のメリット、デメリットについて」ですが、薬物動態パラメータや降圧効果について、配合剤と単剤同士の併用を比較検討した結果が報告されています。ARBとCa拮抗薬の配合剤、及びARBと利尿薬（ヒドロクロチアジド）の配合剤につきまして、配合剤と同量の単剤同士の併用していずれも単回投与した場

合、薬物動態パラメータ（ C_{max} 、 AUC_{0-48h} 、 t_{max} 、 $t_{1/2}$ ）は同じであることが確認されており、降圧効果も同等でありました。また、両者の副作用発現率に差は認められませんでした。

ご指摘の通り、単剤同士の併用に比較して、配合剤による治療は服薬コンプライアンスを向上させる利点があります。既存の薬剤で治療しているにもかかわらず、日本国内の高血圧患者の約半数以上は降圧目標値に達していないという報告がありますが、厳格な降圧のためには患者のコンプライアンス維持が必要であり、配合剤の必要性が見直されています。メタ解析では、配合剤は単剤同士の併用よりも有意に服薬コンプライアンスが上昇し、服薬継続率が向上することが示されており、また血圧正常化率も良好となる傾向が報告されています（Hypertension 55:399, 2010）。さらに、配合剤は単剤同士の併用よりも薬価が低く抑えられており、患者側にとっての経済的メリットも有しています。

なお配合剤の適応は「高血圧症」ではありますが、添付文書には「過度な血圧低下のおそれ等があり、本剤を高血圧治療の第一選択薬としないこと」と明記されています。2成分を含んでいることから過度の降圧が起こる可能性があり、注意が必要です。よりシンプルな処方コンプライアンスを上昇し、高血圧治療の水準の向上が期待されます。

（新潟大学大学院医歯学総合研究科
腎・膠原病内科学 後藤 真）