座談会

高血圧治療の新戦略
ーARB/Ca拮抗薬配合剤への期待ー

選択的AT1受容体ブロッカー（ARB）のバルサルタンとCa拮抗薬のアムロジピンの配合剤である高血圧治療薬「エックスフォージ®配合錠」の投薬期間制限が解除となり，高血圧治療薬の幅が広がった。そこで，高血圧治療に造詣の深い先生方にお集まりいただき，高血圧治療の現状と課題，ARB/Ca拮抗薬配合剤に対する期待について話し合っていただいた。

司会　出席者（発言順）

成田氏　上村氏　若松氏　前田氏　高瀬氏　鷲塚氏

写真左から
新潟大学医歯学系腎・膠原病内科（第二内科）教授　成田 一衛氏
上村医院院長　上村 伯人氏
わかまつ循環器科内科医院院長　若松　秀氏
前田内科医院院長　前田 和夫氏
高瀬クリニック院長　高瀬 真一氏
鷲塚内科医院院長　鷲塚　隆氏

降圧目標値の達成率が低い高血圧治療の現状

成田　本日は，2010年12月に投薬期間制限が前倒しで解除されたARB/Ca拮抗薬配合剤について，各先生方にお話を伺ってまいります。まず，わが国の高血圧治療の現状ということで，高血圧治療ガイドライン2009（JSH2009）が提唱する降圧目標値について，ご説明ください。

上村　JSH2009では高血圧患者さんを4つのカテゴリーに分けて降圧目標値を設定しており，若年者・中年者では130/85mmHg未満，高齢者および脳血管障害患者では140/90mmHg未満，そして糖尿病・慢性腎臓病（CKD）・心筋梗塞後などの高リスク患者では130/80mmHg未満という厳格な降圧目標値が推奨されています。

しかし，実際には，藤田氏らの調査結果にもあるように，高血圧患者における降圧目標値の達成率は32.9%と低いのが現状です[1]。当院にも糖尿病合併症例が多く，積極的な降圧を試みてはいるのですが，目標値に達しない患者さんが多く見られます。

成田　コントロール不十分症例の存在が日本の高血圧治療の特徴的問題であることは，多くの先生方が認識されるところだと思います。それだけに，より積極的な介入が重要になってくると考えられます。

処方薬数や患者負担額の増加がアドヒアランスの低下に関与

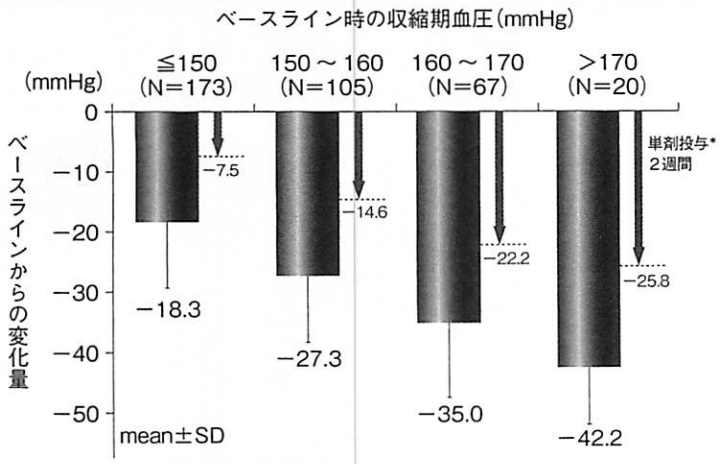
成田　降圧治療を受けている患者さんは，高血圧以外の薬剤も複数服用しているケースが多いと思われますが，そのような患者さんのアドヒアランスの現状について，どのようにお考えですか。

若松　糖尿病があれば数剤，あるいは経皮的冠動脈インターベンション(PCI)施行例では抗血小板薬も含めて10剤前後と，どうしても処方薬数は増加します。既存の処方に降圧薬を追加したところ，既存の処方薬数が多い患者さんほど服薬アドヒアランスが低下したという報告がありますが[2]，わたしも日常の診療においてそのようなことは実感しています。

成田　アドヒアランスの観点からも，配合剤の存在意義は大きいといえそうです。また，昨今の経済環境を考慮すると，多くの薬剤を服薬することによる患者負担額の増大が治療満足度を損ねている可能性もあるようですが，この点についてはいかがですか。

前田　医師を対象にしたアンケート調査において，半数以上の医師が，経済的な理由で治療費を支払わなかったり，検査や治療を拒否する患者さんが増えていると回答しています。確かに，わたし自身も，薬剤の負担額について気にされる患者さんは増えてきたと感じています。

図　エックスフォージ配合錠の重症度別降圧効果(52週，トラフ値)



＊バルサルタン80mgまたはアムロジピン5mg

対象：日本人本態性高血圧患者365例
方法：多施設共同非盲検非対照長期投与試験。国内二重盲検比較試験終了時に，血圧が適切にコントロールされた患者をバルサルタン80mgまたはアムロジピン5mgに無作為に割り付けた。1日1回2週間投与後，血圧コントロール不十分(拡張期血圧が85mmHg以上または収縮期血圧が130mmHg以上)の患者に対して，エックスフォージ配合錠を1日1回52週間投与し，有効性および安全性を評価した。

〔荻原俊男ほか: 血圧 2010; 17(5): 422-433より改変〕

Ca拮抗薬で効果不十分の場合に9割の医師がARBを追加投与

成田　続いて，高血圧治療の薬剤選択に話題を移したいと思います。ARBが発売され10年以上が経過しましたが，従来，高血圧治療における主流はどちらかと言えばCa拮抗薬でした。現在，先生方はARBとCa拮抗薬をどのように使い分けておられますか。

高瀬　初診時に臓器障害などの検査データが不十分で，とにかく早急な降圧が必要であるような場合はCa拮抗薬から治療開始することが多くなります。ただし，Ca拮抗薬単独療法では約60%の患者さんが降圧目標値未達であると報告されていることからも[3]，次の選択肢を考慮する必要があります。

成田　Ca拮抗薬単独で降圧効果が不十分な場合，次の選択肢はどのようにされますか。

鷲塚　当院には循環器疾患の患者さんが多いこともあり，ほとんどのケースでARBの追加投与を選択します。Ca拮抗薬とARBはこの両者で第一選択薬の大半を占める薬剤であり，高血圧治療になくてはならない2本柱だと考えています。最近のアンケート調査でも，Ca拮抗薬で効果不十分だった場合，9割の医師がARBを追加投与すると回答したと報告されています。

成田　このような点からも，ARB/Ca拮抗薬配合剤はさまざまな場面で役立つことが想像されます。また，第一選択薬としてCa拮抗薬とARBのいずれを選択するにしても，“次の一手”があることは，患者さんはもちろん，われわれ医師にとっても非常に心強いことです。

強力な降圧効果をはじめ，安全性，臓器保護作用も期待できるエックスフォージ配合錠

成田　それでは，ARB/Ca拮抗薬配合剤の中でも，特にエックスフォージ配合錠への期待について伺いたいと思います。

上村　なんといっても，強力な降圧効果が期待できます。エックスフォージ配合錠の国内臨床開発試験のデータによると，ベースラインの収縮期血圧が高い集団ほど優れた降圧効果を発揮することが示されており，収縮期血圧が170mmHg超の場合，エックスフォージ配合錠

を１日１回52週間投与すると42.2mmHg低下しました(**図**)。糖尿病などを合併する高リスク患者の厳格な降圧目標を達成するためにも，エックスフォージ配合錠は有用性が高いと思っています。

若松　配合剤投与により，２剤から１剤に服薬数が減少することで，アドヒアランスの改善も期待できます。当然と言えば当然ですが，アドヒアランスが良好な患者さんほど降圧目標達成率が高いというデータも出ています[4]。現場においても単剤の方が飲みやすいと患者さんからは好評で，２剤併用時よりも降圧効果は高まったという印象を持っています。

前田　エックスフォージ配合錠は併用療法や他の配合剤に比べて患者負担額が低く抑えられていることも，大きなメリットだと思います。

高瀬　ARBとCa拮抗薬はいずれも単剤での安全性が高いことから，最も多く選択されている組み合わせだと思います。その配合剤であるエックスフォージ配合錠は，国内臨床開発試験において副作用発現頻度がARB単剤，Ca拮抗薬単剤，プラセボと同等であることが確認されており[5]，安全性は非常に高いと考えてよいでしょう。

鷲塚　日本で行われた大規模臨床試験のJIKEI HEART study[6]およびKYOTO HEART study[7]において，エックスフォージ配合錠に含まれているバルサルタンは，ARB以外の治療群と比較して複合心血管イベント発生の相対リスクを，前者で39%，後者で45%減少させたことが報告されており，優れた臓器保護作用も期待できると考えています。

患者側のメリットも大きく併用療法から配合剤への切り替えがスムーズ

成田　それでは，先生方が実際にエックスフォージ配合錠を処方された手応えや，それを踏まえた今後の展望についてお聞かせください。

鷲塚　エックスフォージ配合錠の処方は，主にバルサルタンとアムロジピンの併用療法症例，そのほかにバルサルタン単独療法でコントロール不良症例を切り替えたのですが，いずれもコントロールは良好で，今後もまずはこれらのケースから切り替えていきたいと考えています。

高瀬　わたしはまだ数例しか処方していませんが，副作用はなく期待通りの効果が得られており，今後，積極的に使用していきたいです。当院は冠血管疾患の患者さんが多いですが，そのような症例にも比較的安全に使用できる薬剤だと考えています。

前田　当院は，わが国で上市されるARB/Ca拮抗薬配合剤を全種類処方しています。ARB/Ca拮抗薬配合剤のクロスオーバー試験なども実施しましたが(血圧 vol.18 no.7 2011)，やはりアムロジピンとの配合剤が降圧効果の面で確実であると感じています。また，それぞれ剤形が異なり，特に高齢の患者さんにとっては，剤形は大き過ぎると飲み込みにくく，小さ過ぎると扱いにくいものですが，エックスフォージ配合錠については「程よい大きさで飲みやすい」という声がよく聞かれます。

若松　わたしは十数例処方していますが，錠数が減少し，薬価も少し安くなったということで，患者さんに喜ばれています。循環器領域においては，ARB/利尿薬配合剤とARB/Ca拮抗薬配合剤のどちらを選択すべきか判断が難しいところもありますが，これまでの臨床試験の結果を踏まえると，ARB/Ca拮抗薬配合剤は安全性に優れる印象を受けます。

上村　新潟県魚沼地域の糖尿病患者約6,300例の診療実態を調査したところ，約６割が降圧薬を服用しており，そのうちARB服用者は58%，その半数以上がCa拮抗薬と併用していました。また，若年者ほど薬剤を使い切れず降圧目標値未到達が多いという結果でした。若い方は薬剤の増加を嫌う傾向が見られますが，配合剤に切り替えるのであれば受容していただきやすく，その点でもエックスフォージ配合錠は使いやすい薬剤だと思います。

成田　先生方のお話からエックスフォージ配合錠についてまとめると，４つのポイントが挙げられます。すなわち，確実な降圧効果が期待できること，アドヒアランスの改善・患者負担額の軽減が可能であること，バルサルタンそのものが豊富なエビデンスを有すること，そして世界で最も処方されているARBとCa拮抗薬との組み合わせであるということです。以上から，同配合錠は今後，高血圧治療における中心的存在になりうるものと再認識できました。本日はありがとうございました。

1) 藤田敏郎ほか: *Prog Med* 2006; 26(9) : 2297-2306.
2) Chapman RH, et al. *Arch Intern Med* 2005; 165 (10) : 1147-1152.
3) Mori H, et al. *Hypertens Res* 2006; 29(3) : 143-151.
4) 齊藤郁夫: 血圧 2006; 13(9) : 1019-1025.
5) 荻原俊男ほか: 血圧 2010; 17(4) 314-328.
6) Mochizuki S, et al. *Lancet* 2007; 369: 1431-1439.
7) Sawada T, et al. *Eur Heart J* 2009; 30: 2461-2469.

本特別企画はノバルティス ファーマ株式会社の提供です