高血圧患者におけるイルベサルタン＋トリクロルメチアジドの降圧効果および尿酸値に及ぼす影響の検討

竹澤 博人（たけざわ循環器科・内科クリニック、名古屋市医師会）

背景・目的

高血圧患者の降圧目標達成には単剤の治療では難しく、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）をベースにカルシウム拮抗薬や利尿薬との併用や合剤の使用が増加している。特に ARB と利尿薬の併用は降圧効果は優れるが、血清尿酸値（尿酸値）に関しては ARB のうちロサルタンやイルベサルタンは低下させる*が、利尿薬は高めるとされている。現在まで ARB と利尿薬の併用が尿酸値に及ぼす影響に関する報告は本邦では少ない。そこで、名古屋市医師会会員施設で多施設共同研究を実施し、イルベサルタンと利尿薬の併用による降圧効果及び尿酸値に及ぼす影響を検討した。

*：吉永馨『血圧』2011：18,1108　　岡　亨『呼吸と循環』2009:57,457

対象及び期間

ARB（イルベサルタンを除く）とトリクロルメチアジド 1mgを投与中で、来院時に SBP≧130 mmHg もしくは DBP≧80mmHg の本態性高血圧患者を対象とした。2013 年 1 月～2014 年 6 月までの期間で本研究参加に同意が得られた患者。

結　果

登録された 56 例の内、中止脱落例を除いた 46 例（男 28 例、女 18 例）で、平均年齢 68.7±14.4 歳、平均体重 67.1±15.4kg（表 1）、主な合併症は脂質異常症 47.8%、2 型糖尿病 21.7%であった（表 3）。観察開始から 12 週間後の診察室血圧（収縮期 / 拡張期）は150.4±14.3 / 85.8±11.5mmHg から 140.7±15.3 / 79.7±13.0mmHg へと収縮期、拡張期共に有意に低下した（ともに P<0.001）（図 1）。高血圧治療ガイドライン 2014 における降圧目標達成率は 28.3% から 50.0% と改善した（図 3）。尿酸値は 6.2±1.5 mg/dL から 6.0±1.2 mg/dL へ若干低下した（図 4）。初期尿酸値のカットオフ値を 6.0mg/dL とした層別検討では、＞6.0 群（n＝25）では尿酸値が 7.2±1.1 から 6.8±0.9 へと有意な低下が認められた（P=0.022）（図 4）脂質関連では LDL-C が 125.8±31.0mg/dL から118.2±26.8mg/dL へと有意に低下した（P=0.045）。腎機能については尿中アルブミン値が 34.5mg/gCr から 28.0mg/gCr へと有意に低下した（P=0.018）（表 5）。

表 1　患者背景

	患者数
性別（M/F）	46（28/18）
年齢（平均値±標準偏差）	46（68.7±14.4）
身長（平均値±標準偏差）	45（160.0±11.0）
体重（平均値±標準偏差）	46（67.1±15.4）
BMI（平均値±標準偏差）	45（26.1±4.8）
喫煙習慣	46
なし	24（52.2%）
過去に吸っていた	16（34.8%）
あり	6（13.6%）
飲酒習慣	46
なし	27（58.7%）
あり	19（41.3%）

表 2　家族歴

高血圧の家族歴	患者数（%）
高血圧家族歴	46
なし	20（43.5）
あり	26（56.5）
高血圧家族歴：父	46
なし	33（71.7）
あり	13（28.3）
高血圧家族歴：母	46
なし	31（67.4）
あり	15（32.6）
高血圧家族歴：兄弟姉妹	46
なし	43（93.5）
あり	3（6.5）

表 3　合併症・既往歴

合併症・既往歴	患者数（%）
合併症・既往歴	46
なし	6（13.0）
あり	40（87.0）
脂質異常症	46
なし	24（52.2）
あり	22（47.8）
2型糖尿病	46
なし	36（78.3）
あり	10（21.7）
腎疾患	46
なし	44（95.7）
あり	2（4.3）
肝疾患	46
なし	42（91.3）
あり	4（8.7）
脳卒中	46
なし	42（91.3）
あり	4（8.7）
その他	46
なし	24（52.2）
あり	22（47.8）

表 4　前治療薬

同意取得前のARB	患者数（%）
バルサルタン	18（39.1）
カンデサルタン	9（19.6）
アジルサルタン	6（13.0）
オルメサルタン	5（10.9）
テルミサルタン	3（6.5）
オルメサルタン+アゼルニジピン	2（4.3）
バルサルタン+アムロジピン	2（4.3）
ロサルタン	1（2.2）

図 1　血圧の変化（0w vs.12w）

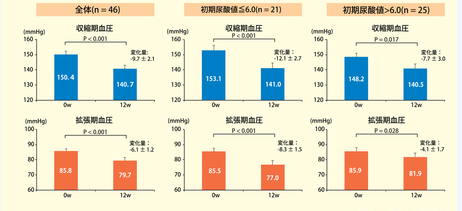

図 2　血圧の経時的変化（0, 4, 8, 12w）

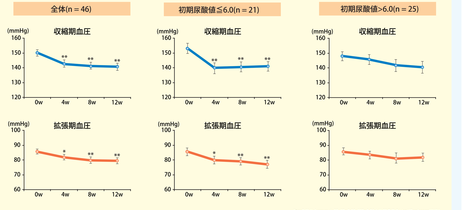

図 3　ガイドライン達成率（0w vs.12w）

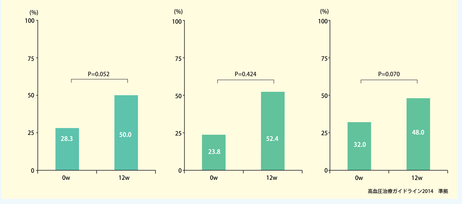

図 4　尿酸値の変化（0w vs. 12w）

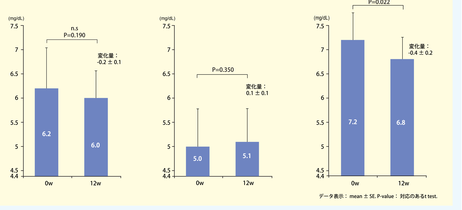

図 5　尿酸値の経時的変化（0, 4, 8, 12　w）

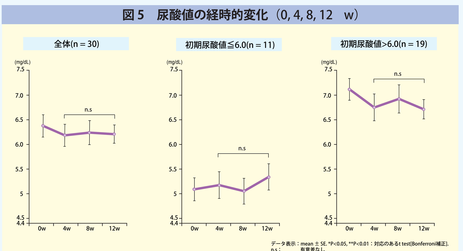

表 5　検査値の変化（0w vs. 12w）：全体

項目	n	0w	12w	P-value	
BMI (kg/m²)	45	26.1±4.8	26.0±4.8	0.113	a
LDL-C(mg/dL)	45	125.8±31.0	118.2±26.8	0.045	a
AST(IU/L)	46	22.0[19.0,30.0]	20.5[18.0,24.8]	0.021	b
ALT(IU/L)	46	18.5[14.8,30.3]	18.0[12.0,23.3]	0.012	b
γ-GTP(IU/L)	46	29.0[18.8,53.5]	28.0[17.8,43.3]	0.030	b
K(mEa/L)	40	4.3±0.4	4.2±0.3	0.065	a
尿中Alb	8	34.5[24.1,294.3]	28.0[19.1,136.8]	0.018	b

データ表示：mean ± SD, or median[IQR].
P-value：a, 対応のあるt test；b, Wilcoxon signed-rank test.

結　論

イルベサルタン＋トリクロルメチアジド併用による降圧効果は良好であり、LDL-C 値、尿中アルブミン値に有意な低下がみられ、脂質代謝改善および腎保護作用が期待される。利尿薬の投与で懸念された尿酸値については、特に初期尿酸値が＞6.0 の高値群においては、むしろ有意な改善が見られた。

本研究は、名古屋市医師会と塩野義製薬株式会社との研究委受託契約により実施し、データの解析は第三者機関により行われた。