

CCBは増塩で降圧効果が増強する(図2b), 3) ACE阻害薬は増塩で効果が減弱する(図2c)ことが明らかになった。

この結果の臨床に即した解釈を以下に述べる。日本人の平均食塩摂取量は10g程度であり上述の増塩の状態に近い。すなわちCCBは比較的多くの日本人に有効なのに対し, ACE阻害薬(ARBも)は減塩,あるいは利尿剤により減塩状態にしなければ効きにくいということになる。

さらに, 図2aに示されるごとく増塩による血圧上昇度(これを食塩感受性という)は, 遺伝的素因, 人種, 年齢などである程度決まっております⁷⁾, 増塩で効果が増強するCCBが有効なのは食塩感受性の大きい人, 増塩で効果が減弱するACE阻害薬(ARB)が有効なのは食塩感受性の小さい, つまり増塩の影響を受けにくい人である。黒人, 高齢者は食塩感受性が大きく, 白人, 若年者は食塩感受性が小さい(表5)。黒人にACE阻害薬やARBが効かないのはよく知られており, 最新の米国のGLにも記載がある。日本人の食塩感受性は黒人と白人の間くらいとされ, ARB単独で血圧が下がりにくい症例に比較的多く遭遇する。このような場合はサイアザイド利

尿剤を追加するかCCBを併用すればよく, ARBを増量しても期待する降圧は得られない。これは日本で行われたOscar試験でも裏づけられている⁸⁾。

VII. 配合剤を使いこなす

上述のように配合剤を使用し, 薬の錠数を減らすことはアドヒアランス向上に資する。降圧薬としてはARBとサイアザイド系利尿薬, ARBとCCBの配合剤が発売されている。それぞれの良い点悪い点について表6に示す。

サイアザイド合剤の利点は, 上述のように薬剤の組み合わせが合理的でARBの有効性をあげられる点と, サイアザイドを使用したい場合そのアドヒアランスを大きくあげることができる点である。サイアザイドは安価で, 降圧効果だけでなく心血管イベント予防に対し十分なエビデンスをもつ降圧薬である。利尿作用を敬遠されることが多いが, 実際のところ, 降圧薬に使われる量で生活の質が障害されるほどの利尿がつくことはほとんどない。CCBでも利尿がつくことがしばしばあり, これと同等と思える。夜間高血圧の原因の一部は体液量過剰といわれ, 重症高血圧には追加すべき薬剤である。一方, サイアザイドは尿酸を上昇させ, 低ナトリウム, 低カリウム血症を起こすことがあり注意が必要である。耐糖能低下の副作用が懸念されていたが日本高血圧学会主導の大規模臨床試験であるDIME試験⁹⁾により明確に否定された。

CCB・ARB合剤は降圧薬全体を通してもおそらく最も使いやすい薬剤と思われる。問題点は降圧が不十分あるいは効きすぎの場合容量調節が難しい点であろうか。ただ, 上述のように降圧効果の調節はCCBで行うのがよい。ほとんどの合剤のCCBであるアムロジピンの含量は2.5mg, 5mg, 10mgと

表5 ACE阻害薬, ARBとCCBの使い分け
~それぞれの降圧薬が効きやすい因子~

	ACE阻害薬 ARB	CCB
食塩摂取状態	減塩状態	増塩状態
人種	白人	黒人(日本人)
年齢	若年	高齢
性別	男性	女性
レニン値	高レニン	低レニン

ACE; angiotensin converting enzyme, ARB; angiotensin receptor blocker

CCB; カルシウムチャンネル拮抗薬

表6 配合剤のいいところ悪いところ

	サイアザイド合剤	CCB合剤
良い点	<ul style="list-style-type: none"> ・アドヒアランスの向上 ◎ ・有効率が高い ・併用のエビデンスが豊富 ・心不全の予防 ・重症高血圧で推奨 ・Non-dipperで有用 	<ul style="list-style-type: none"> ・アドヒアランスの向上 ○ ・有効率が高い ・併用のエビデンスが豊富 ・代謝への悪影響を考えなくてよい ・CCB単独からの変更(増量)がスムーズ
問題点	<ul style="list-style-type: none"> ・尿酸↑ ・Na ↓ K ↓ 	<ul style="list-style-type: none"> ・効果不十分な場合の増量

CCB; カルシウムチャンネル拮抗薬