

学位論文の内容の要旨

氏名

大工原 裕之

論文題目

The combination of Olmesartan and a Calcium channel blocker (azelnidipine) or candesartan and a calcium channel blocker (amlodipine) in type2 diabetic hypertensive patients : The OLCA study

(論文要旨)

背景と目的

減塩を含む十分な食事療法が実施され、かつ高血圧治療ガイドライン2009 (JSH2009) で糖尿病合併高血圧に対する第一選択薬として推奨されるアンジオテンシンII受容体拮抗薬 (ARB) を投与しても、降圧目標値 (外来で130/80mmHg未満、早朝家庭で125/75mmHg未満) に到達しない症例は少なくない。今回、こうした患者に対するARBとCa拮抗薬 (CCB) の異なる組合せによる併用療法が、血圧および代謝面へ与える影響について検討した。

対象と方法

外来通院中の2型糖尿病合併高血圧未治療患者 (顕性腎症後期以上は除外) 300例を対象とし、カンデサルタン8mg/日投与群 (150例) もしくはオルメサルタン20mg/日投与群 (150例) へ無作為に割り付け、12週間の治療を実施した。この時点で、JSH2009の降圧目標値 (130/80mmHg未満) が達成できなかったカンデサルタン投与患者に対しアムロジピン5mg/日を追加投与した (CA群121例)。一方で、降圧目標未達成のオルメサルタン投与患者に対しアゼルニジピン16mg/日を追加投与した (OL群115例)。これら236例において、血圧や各種代謝マーカーを併用後24週まで評価した。なお、この期間は糖尿病治療薬の種類と用量は原則として変更していない。

結果

CA群およびOL群ともに、平均外来収縮期血圧、平均外来拡張期血圧のいずれも併用前から4週後には有意な低下を示し (各 $p < 0.01$)、24週後まで持続した。8週後には両群ともにJSH2009の降圧目標である130/80mmHg未満に到達し、両群間に有意差は認めなかった。一方、家庭血圧においても同様に、早朝家庭収縮期血圧、早朝家庭拡張期血圧は両群で有意な低下を示したが (各 $p < 0.01$)、収縮期・拡張期ともに降圧度は16週後からOL群で有意に良好であった (各 $p < 0.05$)。

外来心拍数および早朝家庭心拍数は、ともにOL群で有意に低下した (各 $p < 0.01$)。さらに、OL群では空腹時血糖値およびHbA1c値が有意に低下した (各 $p < 0.05$)。またOL群では尿中アルブミン陽性患者数も有意に減少したが、尿中アルブミンを定量するとOL群で有意な低下を認めた ($p < 0.001$)。なお、血清コレステロール、中性脂肪などの脂質マーカーおよび血清尿酸値、電解質においては両群間に有意差は認められなかった。

考察

早朝高血圧は心血管イベントを引き起こす因子の一つとして、外来血圧よりも予後予測能に優れていると言われる。OL群で早朝家庭血圧での降圧力が優れていたが、2型糖尿病に起こりうる心血管イベント予防の上で、CCBの中でアゼルニジピン追加は望ましいと考える。

Palatini らは、高血圧における頻脈は交感神経系緊張亢進をもたらし、心拍数自体が高インスリン血症、高血糖など心血管系危険因子に影響を与えることを挙げている。今回、24 週間の観察期間中は糖尿病治療薬の種類、用量を変更していない。OL 群で外来のみならず早朝家庭においても心拍数が有意に減少していることが示されたが、OL 群の空腹時血糖値や HbA1c 値の低下は併用するアゼルニジピンの特性に関係するものと推察された。

また、アゼルニジピン併用により早期腎症合併症例において、腎保護効果が確認された。

以上より、糖尿病合併高血圧治療において、第一選択のARB単独で降圧効果が不十分な場合に、併用するCCBにより合併症発症の可能性が変わってくる可能性があることを考慮すべきであると言える。

掲 載 誌 名	Diabetes & Vascular Disease Research 第9巻, 第4号		
(公表予定) 掲 載 年 月	2012年 10月	出版社(等)名	SAGE publications
Peer Review	(有)		無

(備考) 論文要旨は、日本語で1, 500字以内にまとめてください。