



利尿降圧剤の低用量投与のための 錠剤含量規格などの整備を

寺岡章雄

Japan Medicine 紙 2004 年 12 月 15 日号は、日本高血圧学会が「高血圧治療ガイドライン (GL) 2004 年版」(JSH2004) を発刊したことを伝え、GL 作成委員会の猿田享男委員長などによる座談会を掲載している。GL の改訂は 4 年ぶりであるが、その内容は「より厳格な降圧」や「カルシウム拮抗薬、レニン-アンジオテンシン系抑制薬を中心とした併用治療」などを特徴としたものとのことである。

日本の降圧治療は、カルシウム拮抗薬に次いで、猛烈な販売促進活動のもとでレニン-アンジオテンシン系抑制薬の ARB (アンジオテンシン II 受容体拮抗薬) が売り上げを大きく伸ばしている。また、人々の大半が病人にされ薬を投与されるという「メディカリゼーション」(医療化、薬漬け医療) の問題が指摘されている。これらの薬剤を併用で用いることでより厳格な降圧を推奨する GL は、これらの傾向を追認するものとなっているといえは言い過ぎだろうか。

カルシウム拮抗剤は、世界的には第 1 選択の降圧剤と考えられていない。2004 年 6 月、米国ではカルシウム拮抗剤アムロジピンとコレステロール低下剤アトルバスタチンの配合剤カデュエットが発売されたが、米国の有力な医薬品情報誌メディカルレターは「アトルバスタチンはたいていの高脂血症患者にとって妥当な選択薬であるが、カルシウム拮抗剤は一般的に高血圧症の第 1 選択剤とはされていない。カデュエットの登場はアムロジピンの濫用につながる可能性がある」と記している¹⁾。世界保健機関は 2005 年 3 月に、必須薬リストを改訂する会議を開催するが、ニフェジピン (などのカルシウム拮抗剤) は、リストからの削除が提案されて

いる²⁾。

高血圧の治療は、降圧剤の使用が長期間にわたるため、医療費への考慮が欠かせない。ARB (アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬) は、安全性面での問題も指摘されているが、利尿剤との比較では無論のこと、他の降圧薬と比較しても際立って高価である。

一方、欧米のガイドラインで強く推奨されている利尿剤は、このガイドラインではやっとな併用で考慮されているにすぎない。利尿剤は代謝異常の発生の問題があるからというのが主な理由のようだが、このことに関連して、降圧剤としての利尿剤の「用量」に関連する実際問題の解決について、改めて注意を喚起したい。

米国政府がスポンサーの大規模試験 ALLHAT (オールハット) の結果、古くから降圧薬として用いられている利尿剤が、最近の新たな降圧薬と少なくとも同等の効果を有することが証明され、医療経済的な観点からも注目された。ここで、注意すべきは用いられている利尿剤クロルタリドンの用量が日本での承認用量よりも非常に少量なことである。

今回の日本のガイドラインも「利尿剤は少量を併用で使用」としている。私も、(合併症のない高血圧の治療には、低用量利尿剤がクラスとしてもっとも安価な第1次選択剤であると考えるので、「併用で」については異議があるが) 従来代謝系への利尿剤の有害副作用が問題になっていることから、降圧の目的には利尿剤を低用量で用いることが「ポイント」だと考えている。

しかし、日本では用いる製剤や承認された用法がそのようになっていないという大きな問題がある。一般の医薬品では、体重差が関係するのであろうか、日本の用量は欧米より少ない場合が多いが、利尿剤では逆となっている。例えば、日本と米国のクロルタリドンの承認用量を比較すると、米国での用法は、はじめ1日12.5-25mgとし、1日50mgまで増量であるが、日本では1日1回または隔日に1回50-100mgである。そして決定的にまずいことに、製剤は50mg錠しかないのである。実際に調剤に携われればすぐわかるが、12.5mg (1錠の4分の1) などこれでは正確な投与は不可能である。利尿剤のなかでは、かろうじてヒドロクロロチアジドが、割線付きで、少量投与がまあできなくはないという位でないかと思う。

最近では、このような問題はそれでもやっとな解決へ向かうようになってきているとは思いますが、利尿剤の場合、安価なことが影響しているのか、重要な問題にかかわらず、あまり解決に向かっているようには見えない。

しかし、利尿剤の正当な使用の普及を考える場合、この問題の解決への関与を薬学関係者として一層強めることを訴えたい。

1) The Medical Letter 日本語版 20巻, 55ページ (2004) .

2) <http://www.who.int/medicines/organization/par/edl/expcom14/expcom05del.shtml>