

10 合剤

齊藤郁夫

慶應義塾大学 保健管理センター 所長

Point 1 降圧薬の合剤を挙げ、それぞれの合剤の成分・用量について説明できる。

Point 2 合剤の使用に適した病態および患者について説明できる。

Point 3 合剤の使用の実際について説明できる。

Point 4 ACCOMPLISH の概要について説明できる。

Point 5 合剤と服薬アドヒアランスの関係について説明できる。

はじめに

早期に降圧目標に到達することの重要性が大規模臨床研究から示唆されている。そのために効果が大きく、副作用が少ない2薬の併用療法がしばしば行われるが、合剤は処方をも単純化し、服薬アドヒアランスを高め、医療経済的にも優れている。

1. 合剤の作用機序

現在日本では降圧薬の合剤が臨床に使用可能となっている。ARBと利尿薬の合剤は各々の作用機序からみて理にかなっている。すなわち、利尿薬はレニン・アンジオテンシン(RA)系を活性化するので、単剤で使用すると降圧には限界があるが、そこにRA系を阻害するARBが加わるとさらなる降圧が期待されるからである(図1)。ARB単剤と(ARB/ハイドロクロロサイアザイド(HCTZ))合剤(表1)の二重盲検試験の降圧効果を図2・図3に示す。また、利尿薬の用量が多くなると糖、尿酸、脂質、電解質など代謝面での副作用の頻度が高くなるが、合剤の場合は少量でも効果が発揮できるので、副作用も少なくなっている。少量でも利尿薬は尿酸を上昇させるが、ロサルタンには尿酸低下効果があり、ロサルタンと利尿薬の合剤では尿酸の上昇が少ない¹⁾。

2. 合剤の適した病態および患者(表2)

単剤から2剤の併用に移行する場合

治療を開始する場合、まず積極的適応のある第1選択薬(Ca拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、利尿薬、 β 遮断薬)からひとつを選び開始する。その後、血圧低下が不十分で降圧目標に到達しない場合に2剤の併用療法に移行するが、ここで合剤を使用する。

表1 日本における合剤

合剤	ARB	用量	利尿薬	用量
プレミント	ロサルタン	50 mg	HCTZ	12.5 mg
エカード	カンデサルタン	LD 4 mg	HCTZ	LD 6.25 mg
		HD 8 mg		HD 6.25 mg
コディオ	バルサルタン	MD 80 mg	HCTZ	MD 6.25 mg
		EX 80 mg		EX 12.5 mg
ミコンビ	テルミサルタン	AP 40 mg	HCTZ	AP 12.5 mg
		BP 80 mg		BP 12.5 mg

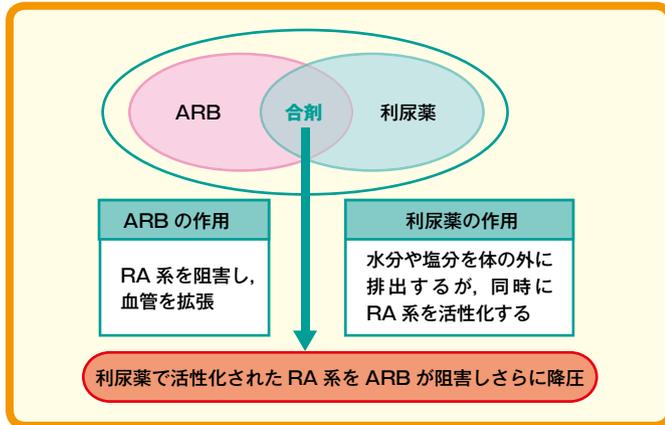


図1 ARBと利尿薬の合剤の作用機序

現在の血圧から20/10 mmHg以上の降圧を必要とする場合

Ⅱ度以上の高血圧や、糖尿病や慢性腎臓病などを合併する高血圧など、降圧目標に到達するには20/10 mmHg以上の降圧を必要とする症例では、2剤併用あるいは合剤で開始することを考慮してもよい。

服薬薬剤数が多い患者、アドヒアランスが悪い患者

血圧のコントロールには多数の降圧薬の併用療法を必要とすることが多いが、合剤により服薬錠剤数を減らすことができる。患者アンケート調査によれば、降圧薬の追加に対して「抵抗感がある」・「少しある」のは約70%であり、抵抗感のある理由のなかで「副作用が心配」は約30%であった（図4）²⁾。

服薬薬剤数が増えると服薬アドヒアランスが低下しがちである。患者アンケート調査では薬剤数が2種類ではアドヒ

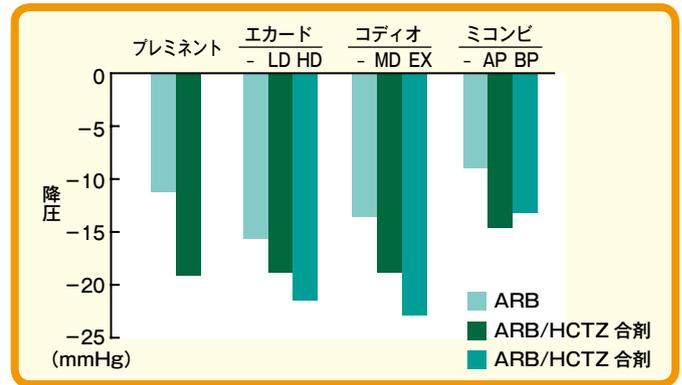


図2 ARB単剤とARB/HCTZ合剤の収縮期血圧への効果（二重盲検）

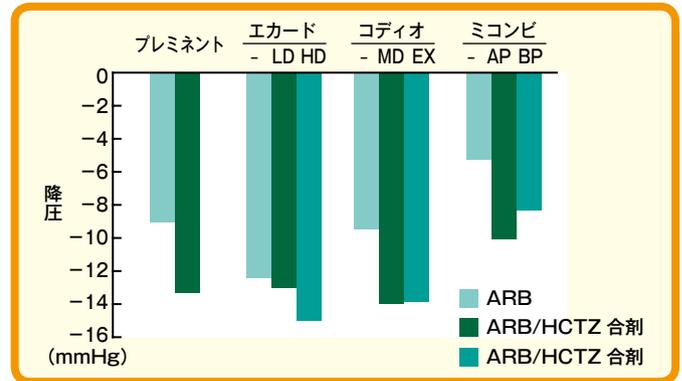


図3 ARB単剤とARB/HCTZ合剤の拡張期血圧への効果（二重盲検）

表2 合剤が適した病態および患者

1. 単剤では降圧目標に到達せず、2剤の併用に移行する場合
2. 現在の血圧から降圧目標血圧まで到達するのに、収縮期血圧 20 mmHg/拡張期血圧 10 mmHg 以上の降圧を必要とする場合
3. 服薬薬剤数が多い患者
4. 服薬アドヒアランスが悪い患者

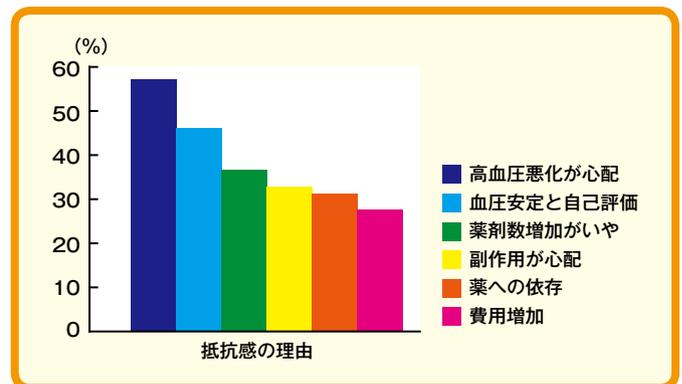


図4 降圧薬薬剤数の増加へ抵抗感のある理由（文献²⁾より作図）