



編集元
Team CO-U-ME
毎月1日発行

こうめちゃんがお届けします。
—つなげる つながる 医療の輪!!—

薬剤部 DI ファーマ^{シー}紙 No. 134

第134号

R4年10月号



DI ファーマ紙 No.134

医薬品情報管理室では、副作用報告を積極的に行っていきたいと考えています。ご面倒でも、有害事象があった場合は病棟担当薬剤師にご一報いただきますよう何卒よろしくお願い致します。

TOPICS

高血圧症治療薬

【はじめに】

今の我が国において高血圧は2人に1人は罹患している¹⁾身近な病気ですが、そこまで危険なものという認識が薄いのかもかもしれません。

そこで今回は高血圧症の治療薬や、2021年9月に新たに高血圧症に適応のついた慢性心不全治療薬のエンレスト[®]錠について紹介したいと思います。



【高血圧とは?】

高血圧は、喫煙と並んで、日本人の生活習慣病死亡に最も大きく影響する要因のひとつです。もし高血圧が完全に予防できれば、合併症の発症リスクを下げるができるため、年間10万人以上の方が死亡せずにすむと推計されています¹⁾。高血圧には二次性高血圧と本態性高血圧があります。それぞれの特徴を以下の表1にまとめました。

表1.高血圧の分類とその原因、割合

	二次性高血圧	本態性高血圧
原因	ホルモン分泌異常、甲状腺や副腎の病気	肥満、飲酒、運動不足、ストレス、遺伝的体質など
割合	10-15%	85-90%

また、脳梗塞、脳出血、心筋梗塞といった合併症の発症リスクを上昇させる危険因子となります。

表1.高血圧の分類とその原因、割合

	二次性高血圧	本態性高血圧
原因	ホルモン分泌異常、甲状腺や副腎の病気	肥満、飲酒、運動不足、ストレス、遺伝的体質など
割合	10-15%	85-90%

また、脳梗塞、脳出血、心筋梗塞といった合併症の発症リスクを上昇させる危険因子となります。



図1. 高血圧がリスクとなる主な疾患

〈診断基準〉

高血圧症の診断基準となる値は病院などの医療機関で測定した場合と家庭で測定した場合で異なります。日本高血圧学会の高血圧診断基準は次の表2のとおりです。

表2.診察室、家庭における各高血圧診断基準と正常血圧基準値

	診察室血圧	家庭血圧	正常血圧
収縮期血圧	140mmHg以上	135mmHg以上	120-139mmHg
拡張期血圧	90mmHg以上	85mmHg以上	80-89mmHg

【高血圧症治療薬】

〈用いられる薬剤〉

現在使用される主要な高血圧症治療薬には、Ca拮抗薬、ARB（アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬）、ACE阻害薬（アンジオテンシン変換酵素阻害薬）、利尿薬（サイアザイド系、ループ系、ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬）β遮断薬があります。病態に応じて、α遮断薬、中枢性交感神経抑制薬（メチルドパ、クロニジン、グアナベンズ）などが加えられます。これらの薬の中でもCa拮抗薬、ARB、ACE阻害薬、利尿薬が第一選択薬として用いられます。

〈併用療法〉

降圧目標値を達成するために、2～3種類の薬剤を併用されることが多いです。異なる種類の高血圧治療薬の併用は同一薬の倍量投与よりも降圧効果が大いことがわかっています。併用療法による血圧の厳格な管理が、脳梗塞や心筋梗塞のさらなる抑制につながることで少しずつ明らかになってきています。現在第一選択薬の間で併用が推奨される組み合わせは次の3つです。

- ACE阻害薬またはARB+Ca拮抗薬
- ACE阻害薬またはARB+利尿薬
- Ca拮抗薬+利尿薬

〈高血圧治療薬飲むタイミングはいつが良い？〉

高血圧治療薬は「1日1回経口投与」などが多いです。一般的には朝に用いられることが多いですが、必ず朝に使わなければならないものではありません。血圧変動は個人によって異なるため、その患者さんの血圧変動にあった投与設計を検討すべきです。

【高血圧症治療薬の配合剤】

我が国では現在、2剤配合剤または3剤配合剤が使用可能です。

（2剤配合剤）

- ARB+利尿薬
- ARB+Ca拮抗薬

（3剤配合剤）

- ARB+Ca拮抗薬+利尿薬

〈使用上のメリット・デメリット〉

○メリット

- ・服用錠数を少なくし、処方を実質化できるため、服薬負担を軽減させる
- ・医療経済的にもメリットのあるものもある

○デメリット

- ・単剤から切り替えて用いられるため、初めから治療に使うことはできない
- ・薬剤の価格が高くなってしまっているものもある

高血圧治療薬の配合剤の使用を開始するにはまず単剤、ないしは2剤の併用から開始し用量を固定した上で、配合剤へ切り替えることが推奨されています。初めから配合剤にて治療を開始することはできないため、治療導入時の使いにくさという点はデメリットとなっています。ただし、配合剤成分の後発医薬品の発売に伴い、すべての配合剤が単剤併用よりも安価で利用することができるとは限りません。そのため単剤より配合剤のコストが高くなる場合があります。

現在我が国において発売されている高血圧治療の配合剤を以下の表3-5にまとめました。

表3.ARB+Ca拮抗薬の配合剤一覧

ARB+Ca拮抗薬		
商品名（後発品）	ARB	Ca拮抗薬
エクスフォージ [®] （アムバロ [®] ）	バルサルタン80mg	アムロジピン5mg
レザルタス [®] LD・HD	オルメサルタン LD：10mg/HD：20mg	アゼルニジピン LD：8mg/HD：16mg
ユニシア [®] LD・HD （カムシア [®] LD・HD）	カンデサルタン LD・HD：8mg	アムロジピン LD：2.5mg/HD：5mg
ミカムロ [®] AP・BP （テラムロ [®] AP・BP）	テルミサルタン AP：40mg/BP：80mg	アムロジピン AP・BP：5mg
アイミクス [®] LD・HD （イルアミクス [®] LD・HD）	イルベサルタン LD・HD：100mg	アムロジピン LD：5mg/HD：10mg
アテディオ [®]	バルサルタン80mg	シルニジピン10mg
ザクラス [®] LD・HD	アジルサルタン LD・HD：20mg	アムロジピン LD：2.5mg/HD：5mg

（今日の治療薬 2019 より引用）

表4.ARBと利尿薬の配合剤

ARB+利尿薬		
商品名（後発品）	ARB	利尿薬
プレミネント [®] LD・HD （ロサルヒド [®] LD・HD）	ロサルタンカリウム LD：50mg/HD：100mg	ヒドロクロロチアジド LD・HD：12.5mg
コディオ [®] MD・EX （バルヒディオ [®] MD・EX）	バルサルタン MD・EX：80mg	ヒドロクロロチアジド MD：6.25mg/EX：12.5mg
エカード [®] LD・HD （カデチア [®] LD・HD）	カンデサルタン LD：4mg/HD：8mg	ヒドロクロロチアジド LD・HD：6.25mg
ミコンビ [®] AP・BP （テルチア [®] AP・BP）	テルミサルタン AP：40mg/BP：80mg	ヒドロクロロチアジド AP・BP：12.5mg
イルトラ [®] LD・HD	イルベサルタン LD：100mg/HD：200mg	トリクロルメチアジド LD・HD：1mg

（今日の治療薬 2019 より引用）

表 5.ARB+利尿薬+Ca拮抗薬の配合剤

ARB+利尿薬+Ca拮抗薬			
商品名(後発品)	ARB	利尿薬	Ca拮抗薬
ミカトリオ®	テルミサルタン80mg	ヒドロクロチアジド12.5mg	アムロジピン5mg

(今日の治療薬2019より引用)

【エンレスト®について】

〈エンレスト®ってどんな薬〉

エンレスト®(一般的名称:サクビトリルバルサルタンナトリウム水和物)は、ネプリライシン(NEP)阻害作用をもつサクビトリルと、アンジオテンシンⅡタイプ1(AT1)受容体拮抗作用をもつバルサルタンを含有する単一の結晶複合体で、「アンジオテンシン受容体ネプリライシン阻害薬(ARNI)」に分類される薬剤です。本邦においてエンレスト®は、2020年6月に「慢性心不全ただし、慢性心不全の標準的な治療を受けている患者に限る。」を効能又は効果として製造販売が承認されました。



図 2.エンレスト®錠 100mg の実物写真
(大塚製薬医療関係者向けサイトより引用)

〈新たに適応のついた高血圧〉

また、2020年11月に承認事項一部変更承認申請を行い、2021年9月に「高血圧症」の効能又は効果が承認されました。エンレスト®は、ネプリライシン阻害に基づくナトリウム利尿ペプチドの作用亢進による血管拡張作用、利尿作用、交感神経抑制作用、及びAT1受容体拮抗作用に基づくアンジオテンシンⅡの作用抑制による、血管収縮抑制作用、腎ナトリウム・体液貯留抑制作用を示し、降圧作用を発揮します。表3-5で示した高血圧治療配合剤とは異なり配合剤ではなく複合体というものになります。



図 3. エンレスト®錠の作用メカニズム
(エンレスト®適正使用ガイドより引用)

〈用法用量の違い〉

慢性心不全 : 1回 50mg を開始用量として 1日 2回経口投与。忍容性が認められる場合は 2-4 週間隔で段階的に 1回 200mg まで増量可能。投与回数はどの投与量においても 1日 2回とする

高血圧 : 1回 200mg 1日 1回経口投与。最大投与量は 1回 400mg まで。

〈使用上の注意点〉

本剤は過度な血圧低下が起こる恐れがあるため、原則として第一選択薬とはなりません。

本剤の成分にはARBが含まれているため、ACE阻害薬との併用は禁忌です。ACE阻害薬から切り替えて使用する場合は血管浮腫が現れる恐れがあるため、本剤投与開始36時間前までにACE阻害薬の投与を終了します。また本剤からACE阻害薬に切り替える際も同様に36時間間隔を空ける必要があります。

【おわりに】

今回は我が国において罹患率の高い高血圧症の治療薬についてご紹介致しました。以前からある程度既存の治療薬が存在する病態ではありますが、高血圧症治療薬の分野も日々進歩しています。今後も薬剤部から新薬の情報や薬に関する内容を発信していきたいと思っております。ご不明な点がございましたら薬剤部までお問い合わせください。

〈文責 薬剤部〉

参考文献

1) e-ヘルスネット 厚生労働省

<https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/metabolic/m-05-003.html>

2) 降圧薬の服用は朝より就寝時が効果的

<https://medical-tribune.co.jp/news/2019/1105522199/?ref=similar>

3) 就寝時の高血圧治療は心血管リスク低減を改善する

<https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/48/4565/5602478?login=true>

4) 高血圧治療ガイドライン 2019

https://www.jpnsn.jp/data/jsh2019/JSH2019_noprint.pdf

5) エンレスト®錠初めて使用ガイド

<https://www.drs->

[net.novartis.co.jp/siteassets/dr/05medical_tool/information/circulatory_organ/pdf/enr_guide_ht_202109.pdf](https://www.drs-net.novartis.co.jp/siteassets/dr/05medical_tool/information/circulatory_organ/pdf/enr_guide_ht_202109.pdf)

6) エンレスト®を適正に使用していただくために

https://www.okinawa-congre.co.jp/jsh43/files/entresto_guide.pdf

7) 大塚製薬医療関係者向けサイト <https://www.otsuka-elibrary.jp/check/>

8) 今日の治療薬 2019 P620-623

【副作用報告件数】 9月 1件（ベクルリー®による低血糖症状）

【輸血副作用報告件数】 7月 0件、8月 0件、9月 0件