

慢性腎不全におけるカンデサルタンシレキセチルの 降圧療法の検討

石山 剛、安城淳哉、小林英之
秋田組合総合病院 腎臓内科

Antihypertensive Therapy of Candesartan Cilexetil in Chronic Renal Failure

Takeshi Ishiyama, Junya Aziro, Hideyuki Kobayashi

Department of Nephrology, Akita Kumiai General Hospital

<はじめに>

透析患者の高血圧は、透析導入時で80～90%の高頻度にみられ、12年後では60%は存在するとされている¹⁾。維持透析患者の高血圧の特徴は²⁾、1) 収縮期血圧が高く、脈圧が大きい、2) 十分な透析でドライウエイトにすることで、血圧のコントロールが可能の場合が多い、3) 容量依存性高血圧が65～75%、レニン依存性高血圧が25～30%の頻度である、4) エリスロポエチン製剤誘発性高血圧がある、5) 内シャントによる心拍出量増加の影響がある、などである。また、血圧日内変動では³⁾、昼間に比し夜間の降圧が10%以下のnon-dipperが透析者では多く、早朝高血圧は心筋梗塞や脳硬塞の発症原因ともされている。

2000年の日本透析医学会の全国集計では⁴⁾、慢性透析患者の死亡原因として、心不全(23.2%)、脳血管障害(11.3%)、心筋梗塞(7.0%)など脳・心血管系疾患が多く、このためにも高血圧への適切な治療が必要となる。

そこで、慢性透析患者の維持期における降圧療法、とくにアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(angiotensinⅡreceptor blocker, ARB)であるカンデサルタンシレキセチル(カンデサルタン)の降圧効果についての検討をおこなった。

<対象および方法>

当院で透析療法施行の慢性腎不全163例中カンデサルタン投与者で、降圧剤の最後の併用薬として2～4 mg/日を3ヶ月以上投与された26例、内訳は、慢性腎炎16例(女性5例、男性11例)、糖尿病性腎症10例(女性5例、男性5例)を対象とした。透析前に血圧、血液検査、生化学検査、胸部レ線を施行した。年齢は63.0±11.7歳(慢性腎炎57.3±10.1歳、糖尿病性腎症72.7±7.8歳)、透析歴は7.7±7.0年(慢性腎炎10.9±7.2年、糖尿病性腎症2.6±0.9年)であった(表1)。

症例：26例

- (1) 慢性腎不全にて維持血液透析療法の施行者
慢性腎炎16例（女性5例、男性11例）
糖尿病性腎症10例（女性5例、男性5例）
- (2) カンデサルタンシレキセチルを2～4 mg/日、
3ヶ月以上、最後に併用薬として継続投与

年齢 63.0±11.7歳

(慢性腎炎 57.3±10.1歳、糖尿病性腎症 72.2±7.8歳*)

透析歴 7.7±7.0年

(慢性腎炎10.9±7.2年、糖尿病性腎症 2.6±0.9年*)

* p<0.05

表1 対象症例

<結果>

カンデサルタン投与前血圧（以下、平均値）184/90mmHgが、投与2週間後172/86mmHgと収縮期血圧の低下（<0.01）がみられ、3ヶ月後168/84mmHgと収縮期（p<0.001）および拡張期（p<0.01）血圧の低下、6ヶ月後で163/83mmHgと収縮期（p<<0.0001）および拡張期（p<0.01）血圧の最大効果が得られ、12ヶ月でも同様の有意な降圧効果を示した（図1）。疾患別では、慢性腎炎および糖尿病性腎症でも同様の傾向を示した。カンデサルタン投与3ヶ月後の降圧度の評価では（図2、3）、収縮期血圧20mmHg以上の下降は、全体で46%で、慢性腎炎では40%、糖尿病性腎症で50%であり、10～19mmHgの下降傾向は、全体で12%、慢性腎炎で30%にみられた。拡張期血圧20mmHg以上の下降は、全体で27%で、慢性腎炎では40%、糖尿病性腎症で19%であり、10～19mmHgの下降傾向は、全体で15%、慢性腎炎で10%、糖尿病性腎症で19%にみられた。カンデサルタン投与にて著明な高K血症や、PAN膜でのアナフィラキシーはなかった。

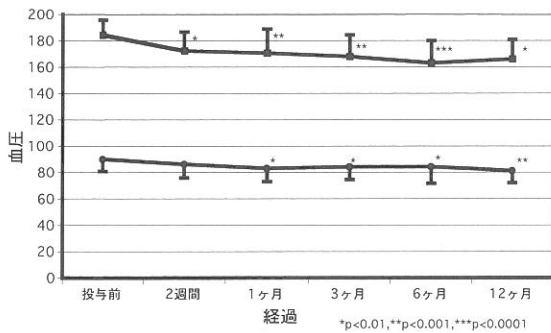


図1 カンデサルタン投与後の血圧の変動

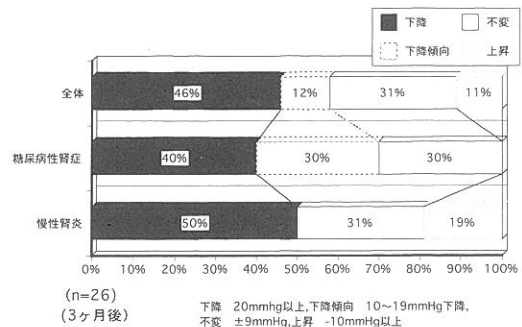


図2 カンデサルタン併用による降圧度（収縮期血圧）

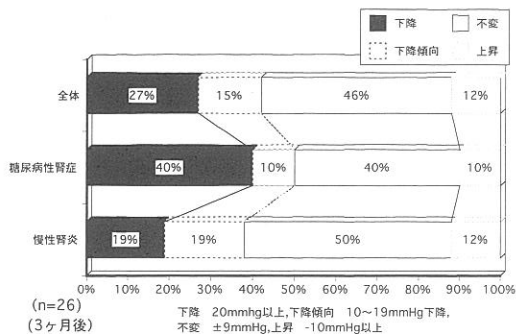


図3 カンデサルタン併用による降圧度（拡張期血圧）

<考 察>

透析患者における降圧目標は¹⁾、血液透析（HD）開始前の140/90mmHgとされているが、糖尿病性腎症においては、起立性低血圧がおりやすく、また過度の降圧は、HD時の血圧低下を生じる場合があるので、降圧薬をHD日と非HD日で服用の仕方を変えるなどの工夫が必要である。降圧薬の選択に際して、主に肝で代謝されて胆汁排泄され、蛋白結合率の高い透析性のない薬剤が望ましい。このため、透析患者においては、減量の必要のないCa拮抗薬や α 遮断薬が多く使用されている。

CAPDでは β 遮断薬が硬化性被嚢性腹膜炎の原因の一つにあげられ、ACE阻害薬は、PAN膜のダイアライザーではブラジキニンの産生が刺激されアナフィラキシー症状をおこすので禁忌である。また、ACE阻害薬では、エリスロポエチン分泌刺激を抑制し腎性貧血の増悪をおこす⁵⁾ので、通常量の1/3～1/2までの投与量にとどめ、胆汁排出もある薬剤の選択が良い。

ARBの一つであるカンデサルタンは、主に肝で代謝され胆汁への排泄がおり、腎への排泄は少ない。しかも、透析で除去されず、透析患者でも通常量投与が可能である。心不全に対しても、ACE阻害薬と同様ARBにおいても有効性が確認されており⁶⁾、心筋梗塞その他の原因での慢性心不全の透析患者においては、ACE阻害薬と同様、ARBは積極的に使用される薬剤と考えられる。

今回の検討では、種々の降圧薬に最後の併用薬としてカンデサルタンの投与では、降圧効果は投与2週間後より出現し、6ヶ月後で最大の降圧効果が得られ、12ヶ月後でも降圧効果は持続していた。投与3ヶ月後の降圧度評価では、血圧が20mmHg以上の下降および10～19mmHgの下降傾向は、全体（慢性腎炎および糖尿病性腎症）で、収縮期血圧では58%、拡張期血圧では42%にみられ、慢性腎炎では収縮期血圧への効果が70%と高い有効率を示した。

透析患者においては、体重の管理がきわめて重要であり、血圧も容量依存性に上昇する場合は多いので、透析後には、ドライウエイトになれるか、またこのドライウエイトが適切であるのか常に検討することが基本である。また、必要な場合は、24時間の血圧日内変動をおこない、morning surge（早朝高血圧）の防止や治療をおこなって、心筋梗塞や脳硬塞の予防をするべきである。

<まとめ>

慢性維持透析患者の降圧療法として、カンデサルタンは有用であった。

参 考 文 献

- 1) 仲里聰：維持透析患者の合併症：高血圧・低血圧、透析患者の合併症対策指針、（阿岸鉄三編）P82-86、金原出版株式会社、東京、1994
- 2) 高島利一：I. 透析療法の進歩、6. 透析患者の降圧療法、日内会誌84：1643～1647、1995
- 3) 藤村昭夫：高血圧の時間治療、Annual Review 腎臓2001（伊藤克己、浅野泰、遠藤仁、御手洗哲也、東原英二編）P116～121、中外医学社、東京、2001

-
- 4) 中井滋、新里高弘、佐中孜、他：わが国の慢性透析療法の現況（2000年12月31日現在）、透析会誌35：1～28、2002
 - 5) 木村実、梅村敏：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬の副作用と使用上の注意、心血管系とレニン・アンジオテンシン系（萩原俊男、猿田享男、永井良三、日和田邦雄、藤田敏郎編）P225～231、先端医学社、2000
 - 6) Pitt B, Segal R, Martinez FA et al : Randomized trial of losartan versus captoril in patients over 65 with heart failure (Evaluation of losartan in the elderly, EKITE), Lancet 349 : 747～752, 1997