一般 8

高血圧患者における利尿薬と血圧、腎機能、尿酸値の変化

大田 祐子¹⁾ 神出 計^{1,2,3)} 岩嶋 義雄¹⁾
 林 真一郎¹⁾ 吉原 史樹¹⁾ 中村 敏子¹⁾
 河野 雄平^{1,3)} GEANE研究グループ³⁾

目 的

高血圧治療ガイドライン (JSH2009) では、少量の利尿薬は第 1 選択薬の 1 つおよび併用薬として推奨されている。しかしながら、利尿薬には、低 K 血症、耐糖能異常、高尿酸血症などの代謝系への影響が知られている。本研究は、降圧薬感受性遺伝子多型を同定することを目的とした GEANE 研究のサブ解析として、高血圧患者でのサイアザイド系利尿薬 (DIU) 投与に伴う血圧値、腎機能、血清尿酸値の変化を検討した。

方 法

GEANE 研究に登録された本態性高血圧患者 129 名 (男性 71 名、平均 58 歳) が対象である。1 か月間の無投薬観察期の後、DIU (インダパミド 1 → 2 mg/日) アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB: バルサルタン 40 → 80 mg/日)、カルシウム拮抗薬 (CCB: アムロジピン 2.5 → 5 mg/日) を無作為交叉法により各 3 か月投与し、血圧値、腎機能、尿酸値、電解質の変化を検討した。

成 績

DIU による治療後に、外来血圧 ($-21 \pm 14 / -9 \pm 8$ mmHg)、朝 ($-16 \pm 11 / -8 \pm 10$ mmHg)・就寝前 ($-12 \pm 13 / -6 \pm 9$ mmHg) の家庭血圧は、観察期に比しいずれも有意に低下した。また、eGFR (-4 ± 10 ml/min/1.73m²) と血清 K (-0.3 ± 0.4 mEq/l) は有意に低下し、尿酸値 (1.1 ± 2.1 mg/dl) は有意に増加した (すべて $p < 0.01$)。尿酸値 1 mg/dl 以上の上昇の有無で 2 群に分けて検討したところ、1 mg/dl 以上上昇した群 ($n=74$) での観察期の外来収縮期血圧、血糖は、1 mg/dl 未満にとどまった群 ($n=55$) に比し有意に高く、また、eGFR の低下度 (-7 ± 8 vs. 1 ± 10 ml/min/1.73m²) は大きかった。ARB、CCB は血圧を同程度に低下させ、eGFR、尿酸値には影響しなかった。

結 論

標準用量の利尿薬は、降圧効果は CCB・ARB と同等以上であったが、尿酸や糖脂質代謝、K、腎機能に悪影響を及ぼし、注意を要する。また尿酸値の上昇は腎機能に関連する可能性が示唆された。

1) 国立循環器病研究センター 高血圧・腎臓科

Yuko Ohta, Yoshio Iwashima,
Shinichiro Hayashi, Fumiki Yoshihara,
Satoko Nakamura, Kei Kamide,
Yuhei Kawano

2) 大阪大学大学院医学系研究科 老年・腎臓内科学

Kei Kamide

3) GEANE 研究グループ

Kei Kamide, Yuhei Kawano