Differential effects of azelnidipine and amlodipine on sympathetic nerve activity in patients with primary hypertension

著者	猪俣 純一郎
著者別表示	Inomata Junichiro
journal or publication title	博士論文要旨Abstractおよび要約Outline
学位授与番号	13301乙第2061号
学位名	博士（医学）
学位授与年月日	2015-03-23
URL	http://hdl.handle.net/2297/43524

doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000000270>

論文内容の要旨及び審査結果の要旨

受付番号 医薬保博乙第19号 氏名 猪俣 純一郎

論文審査担当者 主査 和田 隆志

副査 篁 俊成

山岸 正和

学位請求論文

題 名 Differential effects of azelnidipine and amlodipine on sympathetic nerve activity in patients with primary hypertension

本態性高血圧症患者におけるアゼルニジピンとアムロジピンの交感神経活動への影響

掲載雑誌名 Journal of Hypertension

雑誌 第32巻第9号 1898頁～904頁

平成26年9月掲載

カルシウム拮抗薬は、確実な降圧作用から、臨床で高血圧治療薬として多用されてきたが、降圧に伴う反射性の交感神経活動の亢進、心拍数の増加により、患者の予後が悪化することは、以前から懸念されていた。長時間作用型カルシウム拮抗薬のアムロジピンは、そのような副作用が、これまでのカルシウム拮抗薬と比べて少ないものの、やはり交感神経活動の亢進、心拍数の増加を生じる。しかし、近年開発されたアゼルニジピンは、交感神経活動の抑制、心拍数の減少作用をもつことが示唆されている。

本論文は、アムロジピンと近年開発されたアゼルニジピンとが、実際の高血圧症患者の交感神経神経活動に与える影響について報告している。対象患者は、クロスオーバー法で内服が変更され、アムロジピン、アゼルニジピンの2つの薬剤で治療を受けた。いずれの内服後においても、治療前よりも収縮期血圧、拡張期血圧は有意に低下した。しかし、収縮期血圧、拡張期血圧ともアムロジピン内服後、アゼルニジピン内服後では有意差は認めなかった。また、心拍数は、アゼルニジピン内服後でアムロジピン内服後よりも有意に低下していた。

なお、交感神経活動評価においては、間接的な交感神経活動評価法である血中カテコラミン測定と心拍変動解析において、治療前後で有意な変化は認めなかった。しかし、交感神経活動の直接的評価法である筋交感神経活動測定においては、アゼルニジピン内服後でアムロジピン内服後と比べ、100心拍あたりの筋交感神経活動が有意に低下していた。また、圧受容器感受性や、心機能の変化もあわせて評価されており、これらは治療前後で有意な変化を認めなかった。以上のことから、アゼルニジピンが、アムロジピンと異なり、高血圧症患者で交感神経活動の中枢に何らかの作用を生じ、交感神経活動を抑制した可能性があるとして述べている。

長年、カルシウム拮抗薬は降圧薬として用いられているが、各薬剤にそれぞれ特徴がみられる。高血圧治療にあたっては、それを念頭に置く必要がある。今回、高血圧の原因、合併症とも強く関連する交感神経活動の観点から、新しいカルシウム拮抗薬の性質を本論文は明らかにしており、学位授与に値すると考える。