

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

メタデータ	言語: en 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属: 金沢大学
URL	http://hdl.handle.net/2297/43524

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



論文の内容要旨

主論文題名

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

Journal of Hypertension 第32巻第9号 1898頁～904頁 2014年9月掲載

専攻部門 環境医科学専攻 恒常性制御学

氏名 猪俣純一郎

(主任教員 金子周一教授)

【背景】カルシウム拮抗薬は、確実な降圧作用と臨床用量での副作用の少なさから、降圧薬として頻用されている。しかし、その血管拡張作用により、圧受容器反射を介する交感神経活動の亢進や頻脈といった副作用をもつことが知られている。このことから、降圧薬としてのカルシウム拮抗薬は、急峻な血管拡張を避けるため、短時間作用型より長時間作用型のものが推奨されている。近年開発された長時間作用型のカルシウム拮抗薬であるアゼルニジピンは、降圧作用の他に心拍数減少作用を持つことが明らかになっている。交感神経活動の抑制作用をもつことが推測されているが、高血圧患者における検討は十分にされていない。

【目的】本態性高血圧症患者のアゼルニジピンによる交感神経活動抑制作用を、同じ長時間作用型のカルシウム拮抗薬であるアムロジピンと比較する。

【方法】試験方法は、無作為オープンラベルクロスオーバー法を用いた。未治療または十分にコントロールされていない本態性高血圧症の患者を対象とした。収縮期血圧140mmHg以上、または拡張期血圧が90mmHg以上の患者を高血圧と診断した。糖尿病、慢性腎臓病、心不全に罹患している患者、すでにカルシウム拮抗薬、またはβ遮断薬を内服中の患者は除外された。試験開始前から処方されていた薬剤は試験期間を通して継続とした。対象患者はアムロジピン5mg/日を8週内服した後、アゼルニジピン16mg/日を8週内服する群、またはアムロジピン16mg/日を8週内服した後、アムロジピン5mg/日を8週内服する群の2群に無作為に割り付けられた。各薬剤の開始前、投与8週間後に血圧、心拍数を測定された。また同日に交感神経活動の評価のため、血中カテコラミン3分画の測定、心拍変動解析、筋交感神経活動の測定を行った。また、心エコー図による心機能評価も行った。

【結果】14人(63.1±10.4歳)の高血圧患者にて検査を行った。薬剤による明らかな副作用は認めなかった。試験登録前にすでに降圧薬内服で治療開始していた患者は14人のうち6人で、降圧薬はいずれもアンジオテンシン受容体拮抗薬であった。治療前の収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数は、152±6/89±5mmHg, 67.0±7.3/minであった。それぞれの薬剤による8週間の治療後には、治療開始前と比して、収縮期血圧、拡張期血圧とも有意な低下を認めた。心拍数は、内服前後で有意差は認めなかった。また、収縮期血圧、拡張期血圧は、アムロジピン、アゼルニジピン内服後では、有意差は認めなかった(122±17/72±7 v. s. 124±11/72±10mmHg, respectively, $p>0.05$)。また、心拍数は内服後、アムロジピン内服後と比べ、アゼルニジピン内服後で有意に低下していた(68.9±6.6 v. s. 64.9±9.3/min, $p<0.05$)。血中カテコラミン3分画、心拍変動解析で交感神経活動を評価したが、治療開始前、アムロジピン内服後、アゼルニジピン内服後で有意差は認めなかった。アムロジピン内服後の筋交感神経活動(burst rate)は44.1±8.1 bursts/min, アゼルニジピン群の筋交感神経活動は30.6±8.6 bursts/minであり、アムロジピン群と比較し、アゼルニジピン群では有意に筋交感神経活動の低下がみられた。また、内服前との比較では、アゼルニジピン内服後でburst rateが低下していた。圧受容器感受性は、血圧を入力として、心拍数を出力とする方法、筋交感神経活動を出力とした方法で求めたが、いずれの方法においても、アムロジピン内服後、アゼルニジピン内服後で有意差は認めなかった。また、心エコー図による心機能の評価においても左室収縮末期径、拡張末期径、左室駆出率、左房径は、両薬剤内服後で差は認めなかった。

【結論】アムロジピンと比較し、アゼルニジピンが降圧効果に伴う交感神経活動亢進がみられないことを、筋交感神経活動測定にて明らかにした。また、この反応性は両薬剤の圧受容器感受性への影響の違い、または心機能への影響への違いから生じるものではなくアゼルニジピンの中枢における交感神経抑制作用があることが考えられた。これらのことは、高血圧を合併した心不全や虚血性心疾患にアゼルニジピンによる加療が有用である可能性が示唆される。