

# 目的

消化器内科における高血圧治療薬の使用実態を調査し、その結果を以前行われた循環器内科のデータと比較し、使用実態に差があるか、臨床現場に特徴的な選択基準があるのか、「[高血圧治療ガイドライン2009](#)」の考え方が影響しているのか等について調査した。また、「[高血圧治療ガイドライン2009](#)」でも推奨されている降圧薬の併用についても注目し、高血圧の併用状況はどの組み合わせが多いのか調査を行った。

# 本邦で現在高血圧治療薬として 使用されている主な薬剤

- カルシウム (Ca) 拮抗薬
- アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬
- アンジオテンシン II 受容体拮抗 (ARB) 薬
- 利尿薬
- $\beta$  遮断薬 ( $\alpha$   $\beta$  遮断薬含む)
- $\alpha$  遮断薬
- 中枢性交感神経抑制薬

# 調査方法

- 調査期間：平成22年10月1日～31日の1ヶ月間  
平成23年10月1日～31日の1ヶ月間
- 方法：高血圧治療薬を処方された患者の処方箋から、高血圧治療薬の種類（商品名）、患者の年齢・性別、また2種類以上の高血圧治療薬を併用している場合は併用のデータを取り、高血圧治療薬の薬品別にその処方頻度について解析した。

# 統計解析

平成22年の消化器内科と平成23年の消化器内科および循環器内科における処方頻度の比較において、 $\chi^2$ 検定により統計的評価をおこなった。このとき、 $P > 0.05$ を有意差ありと判定した。

# 調査内容

1. 消化器内科における高血圧治療薬の処方頻度
2. 性別処方頻度
3. 年齢別処方頻度
  - 1) 65歳未満
  - 2) 65歳以上75歳未満
  - 3) 75歳以上
4. 主な高血圧治療薬の処方頻度
  - 1) カルシウム拮抗薬
  - 2) アンギオテンシン受容体拮抗薬 (ARB)
  - 3) 利尿薬
5. 高血圧治療薬の併用状況

# 結果

- 平成22年の消化器内科における**薬剤別全処方件数**はCa拮抗薬の処方頻度が全体の50%を占めて最も多く、次いでARB薬27%、利尿薬9%の順であった(図1)。
- 平成22年における循環器専門医院では、Ca拮抗薬の処方頻度が全体の33%と最も高く、次いでARB薬25%、 $\alpha$   $\beta$  遮断薬10%の順であった(図2)。
- 消化器内科と循環器専門病院を比較すると、1~2位は同じ分類の薬剤であったが3位以降に大きな違いが見られた。
- 循環器専門医院では3位であった $\alpha$   $\beta$  遮断薬は、消化器内科では低く、消化器内科では全処方数の50%を占めるCa拮抗薬が循環器内科では有意に低い。2位のARB薬の処方頻度も循環器内科では有意に低かった。

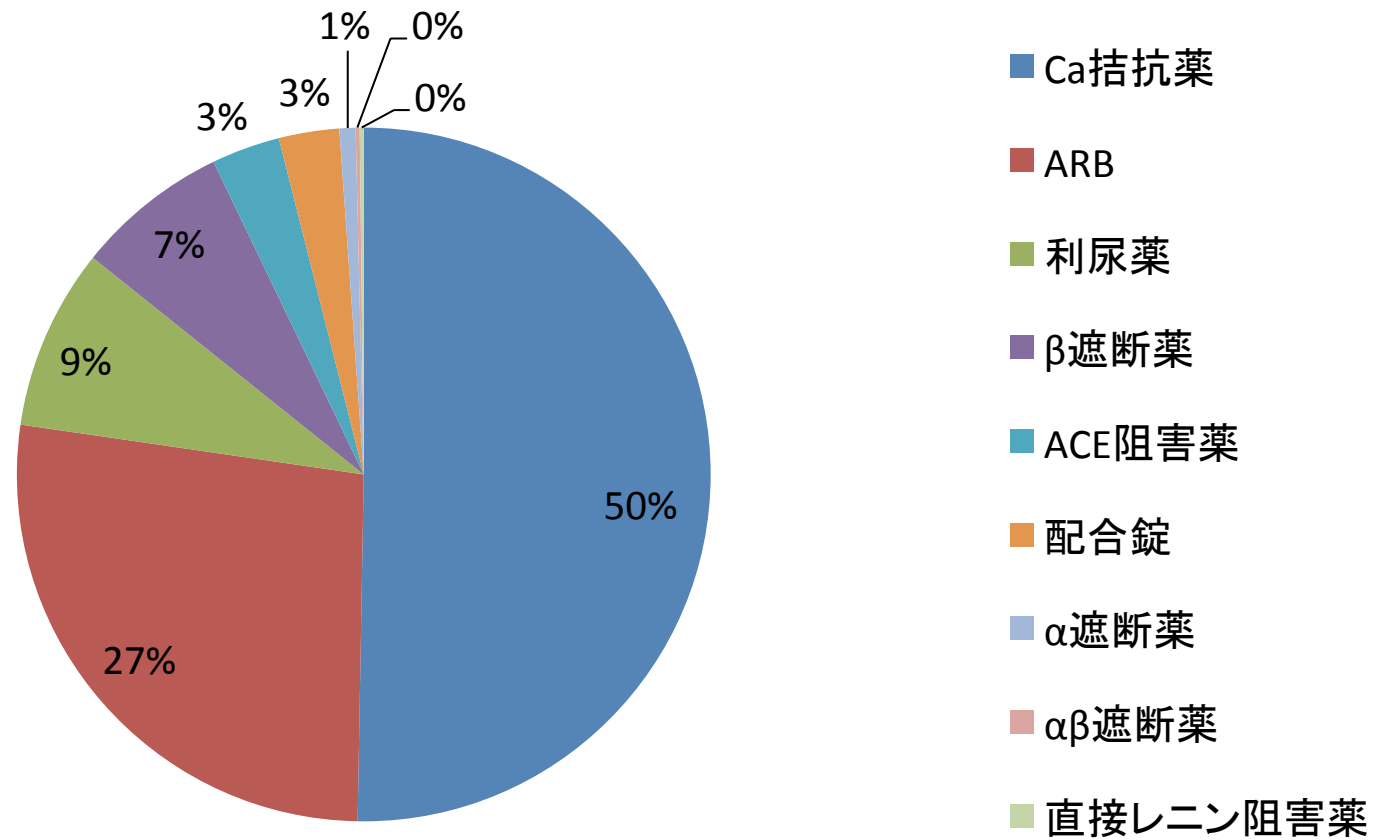
- 平成22年の消化器内科と循環器専門病院の性別データは共に高血圧治療薬の処方数は女性が男性を上回っていた。
- 平成22年の消化器内科のARB薬の処方頻度が男性で有意に高く、ACE阻害薬の処方頻度は女性で有意に高かった。また、利尿薬と $\beta$ 遮断薬の処方頻度が女性で有意に高かった(図3)。
- 消化器内科と循環器内科のデータを比較すると、その他の処方件数に有意な差があった。その他として、 $\alpha$ 遮断薬、 $\alpha\beta$ 遮断薬等があげられる(図4)。
- 年齢別データでは、平成22年の消化器内科医院で処方された利尿薬は75歳以上で有意に高く、65歳未満で有意に低かった。またACE阻害薬は65歳未満で有意に低く、 $\alpha$ 遮断薬は75歳以上で有意に高かった。循環器内科との比較では75歳以上でARB薬の処方頻度が有意に低く、利尿薬は75歳以上で有意に高かった(図5)。

- **Ca拮抗薬の処方頻度**は平成22年および23年の消化器内科、循環器内科のいずれもアムロジピン、ベニジピンの順に処方頻度が高かった(図6)。平成22年と23年の消化器内科に有意差は見られなかったが、循環器内科では消化器内科に比べて、アムロジピンとシルニジピンの処方頻度が有意に低く、ニフェジピンとその他の処方頻度は有意に高かった。その他の内訳としては、アゼルニジピン、ベラパミル、ジルチアゼムがあげられる。
- **ARB薬の比較**(図7)において、平成22年の消化器内科ではバルサルタン、テルミサルタン、カンデサルタンの順に処方頻度が高かったが、平成23年においてはテルミサルタン、バルサルタン、カンデサルタンの順に高かった。一方、循環器内科ではバルサルタンが最も高く、次いでオルメサルタン、カンデサルタンであった。平成22年と23年の消化器内科に有意差は見られなかったが、循環器内科は消化器内科に比べて、オルメサルタン、カンデサルタンの処方頻度が有意に高く、テルミサルタンとその他の処方頻度は有意に低かった。
- **利尿薬の処方頻度を比較**すると(図8)、消化器内科も循環器内科も変わらず1位はトリクロルメチアジドであり、2位以降において、平成22年の消化器内科ではフロセミド、スピロラクトンの順に処方頻度が高く、23年ではスピロラクトン、フロセミドの順であり、循環器内科ではスピロラクトン、インダパミドの順であった。平成22年と23年の消化器内科に有意差は見られなかったが、循環器内科は消化器内科と比較して、フロセミドの処方頻度が有意に低く、インダパミドの処方頻度は有意に高かった。



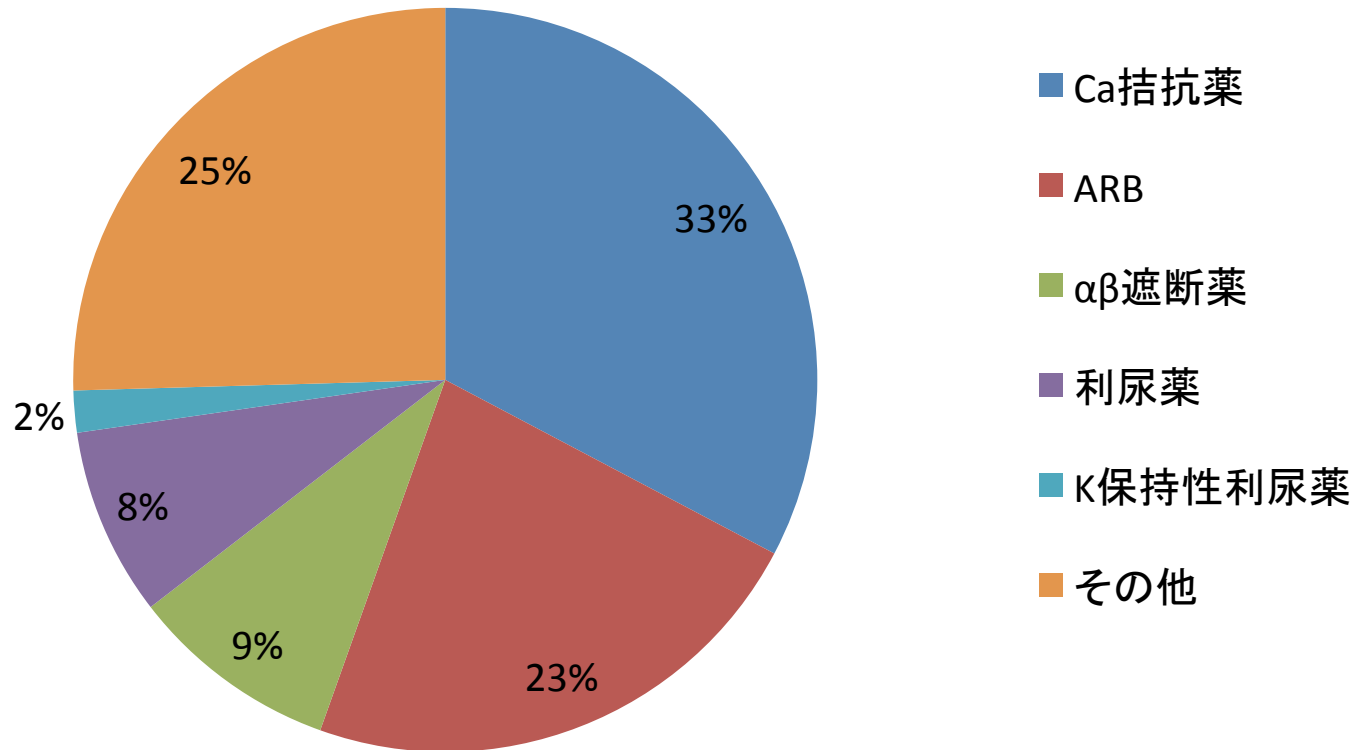
- 消化器内科では**二剤併用**のパターンが最も多く、平成22年の高血圧治療薬を処方された患者347名のうち、148名が二剤以上高血圧治療薬を併用して使用しているが、その8割が二剤併用である(図9)。
- 平成23年も22年と変わりなく、高血圧治療薬を処方された患者は365名であるが、148名が二剤以上高血圧治療薬を併用して使用しており、二剤併用の組み合わせが最多である。
- 平成23年の二剤併用の状況は、Ca拮抗薬とARB薬の組み合わせが最も多く、Ca拮抗薬と $\beta$ 遮断薬の組み合わせが次ぐ。三剤併用ではCa拮抗薬とARB薬と利尿薬の組み合わせが多く、50%を占めていた。

# 高血圧治療薬の処方頻度(図1)



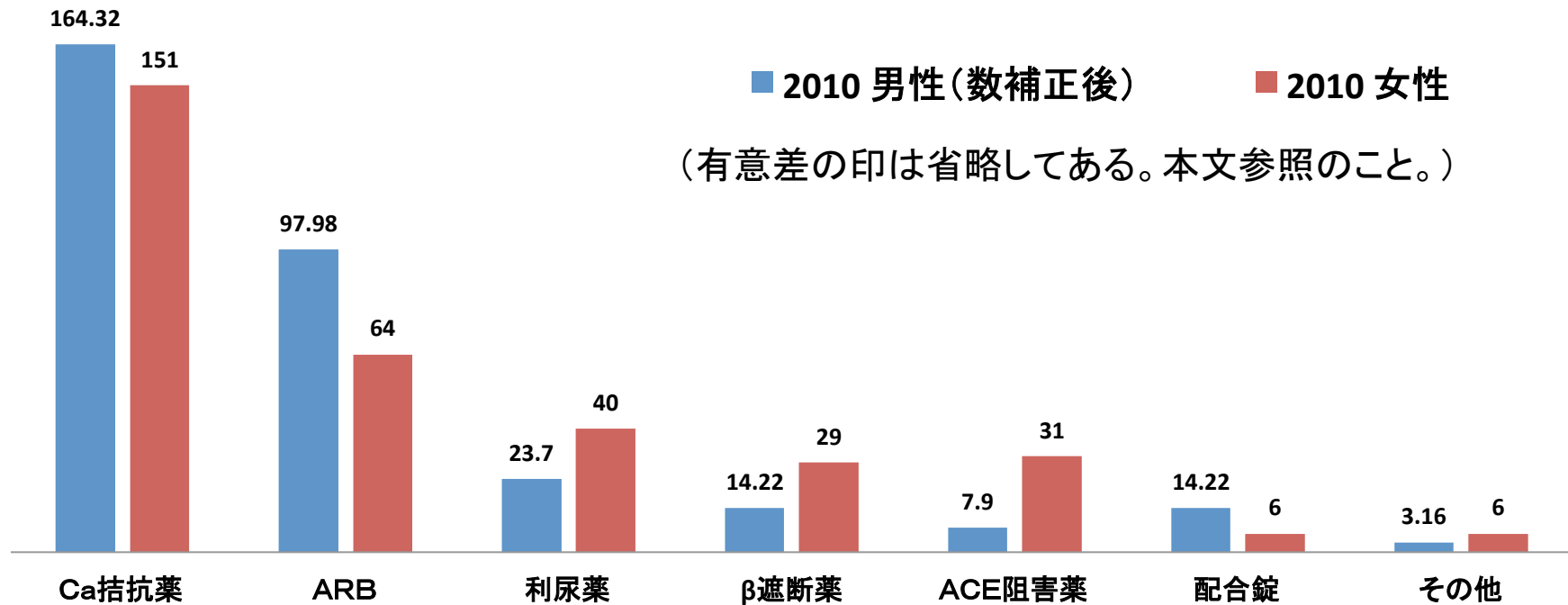
平成22年消化器医院における高血圧治療薬処方頻度  
全処方件数n=533

# 高血圧治療薬の処方頻度(図2)



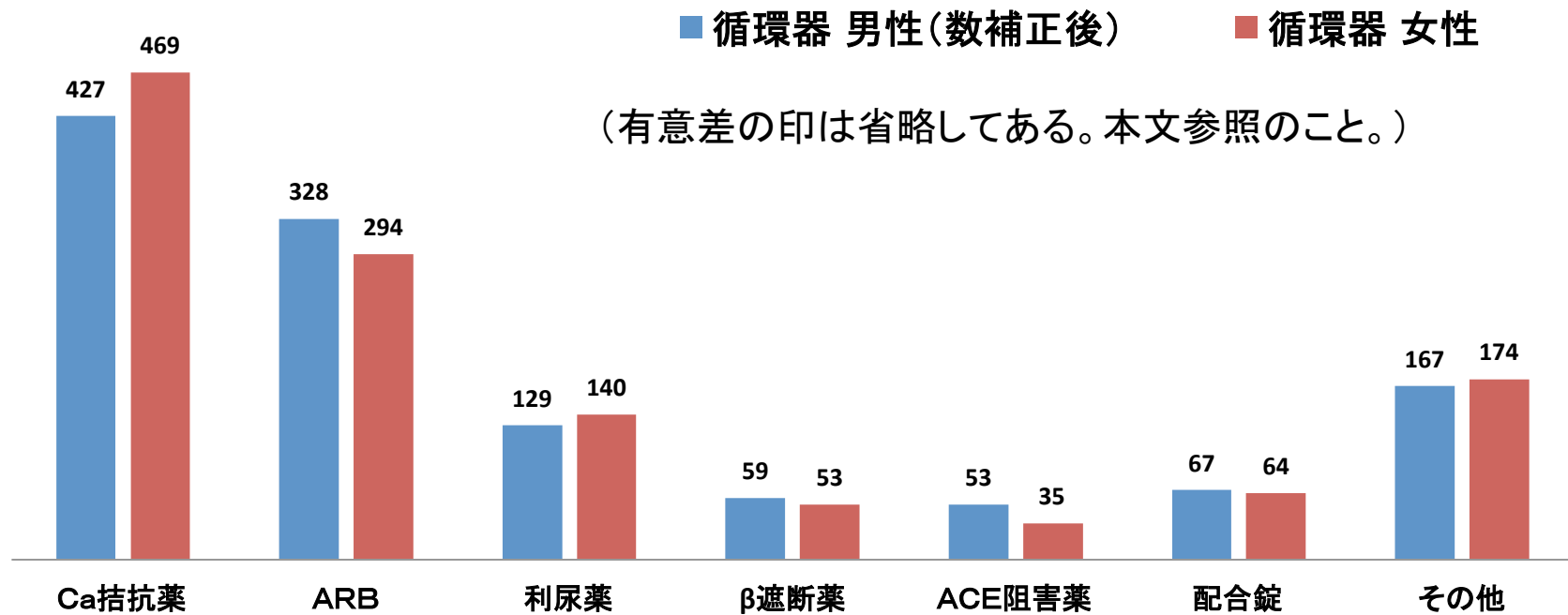
平成22年循環器専門医院における高血圧治療薬処方頻度  
全処方件数n=2039

# 性別処方頻度(図3)



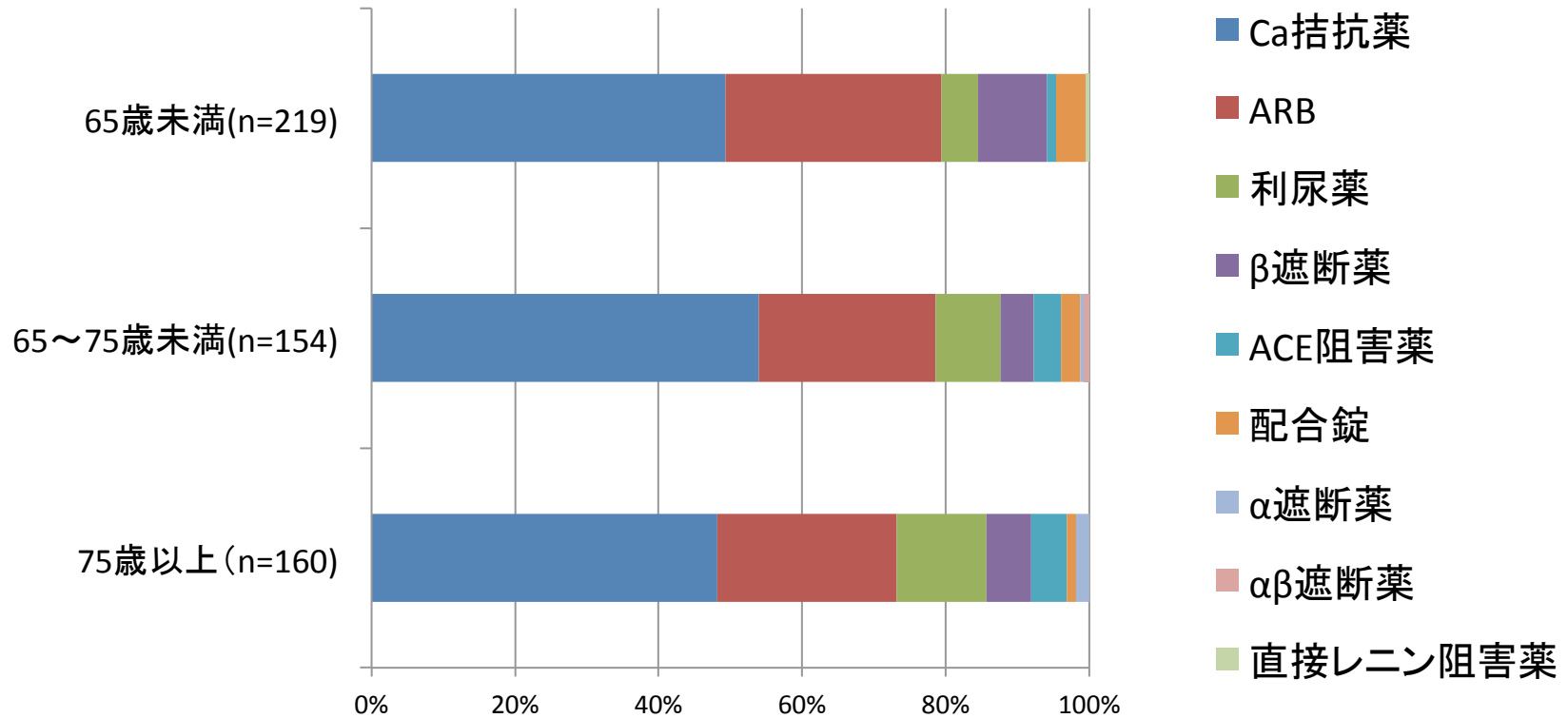
平成22年消化器専門医院における性別処方頻度  
女性n=327,男性n=206(補正後n=325.5)

# 性別処方頻度(図4)



平成22年循環器専門医院における性別処方頻度  
女性n=1229,男性n=819(補正後n=1231.2)

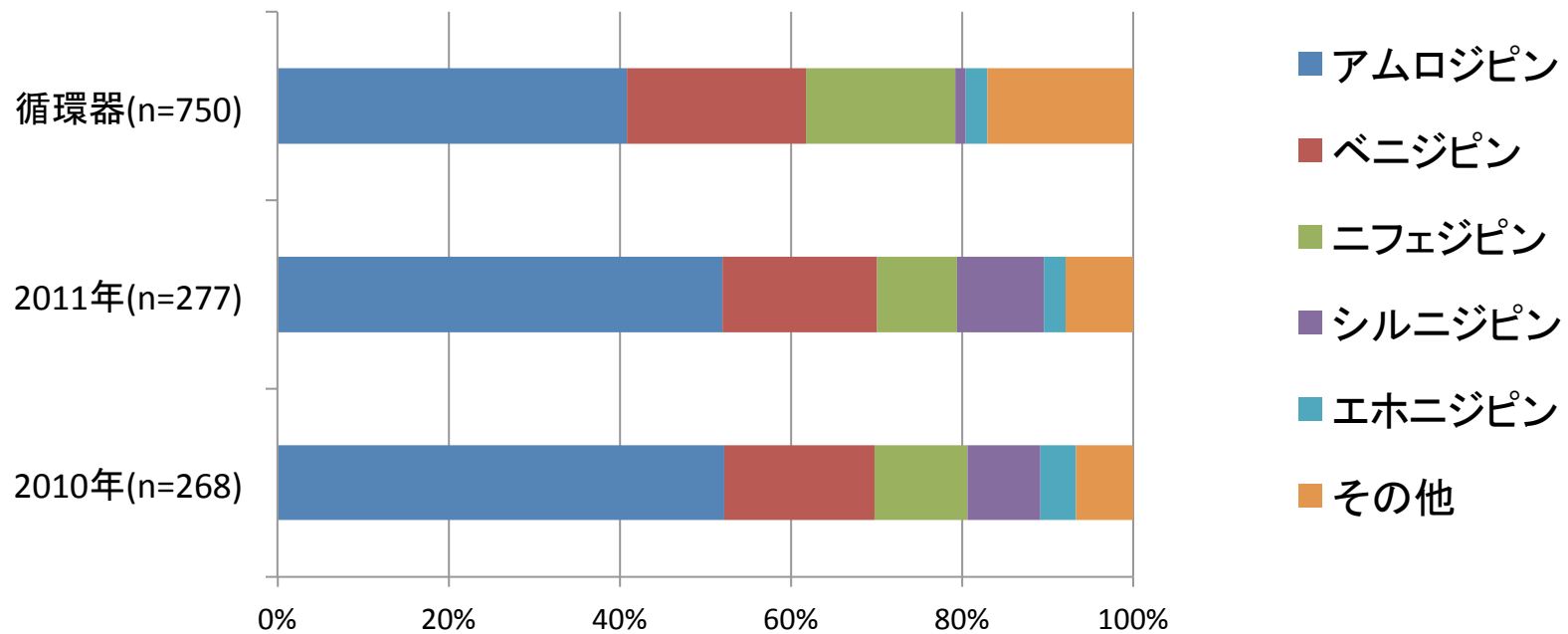
# 年齢別処方頻度(図5)



(有意差の印は省略してある。本文参照のこと。)

平成22年消化器専門医院における年齢別処方頻度

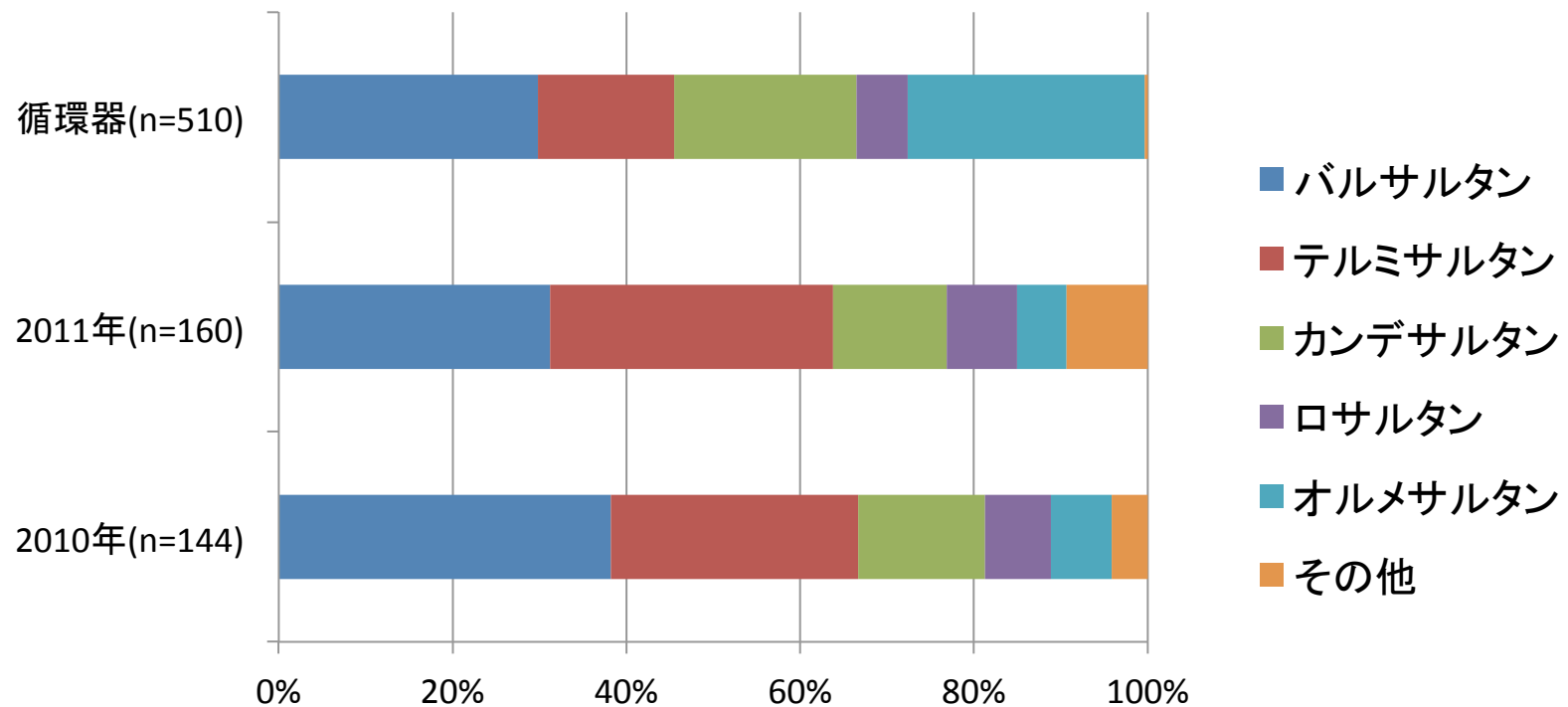
# カルシウム拮抗薬の薬剤別処方頻度(図6)



(有意差の印は省略してある。本文参照のこと。)

平成22年、平成23年の消化器内科および循環器内科における  
Ca拮抗薬の種類別処方頻度

# ARB薬の薬剤別処方頻度(図7)

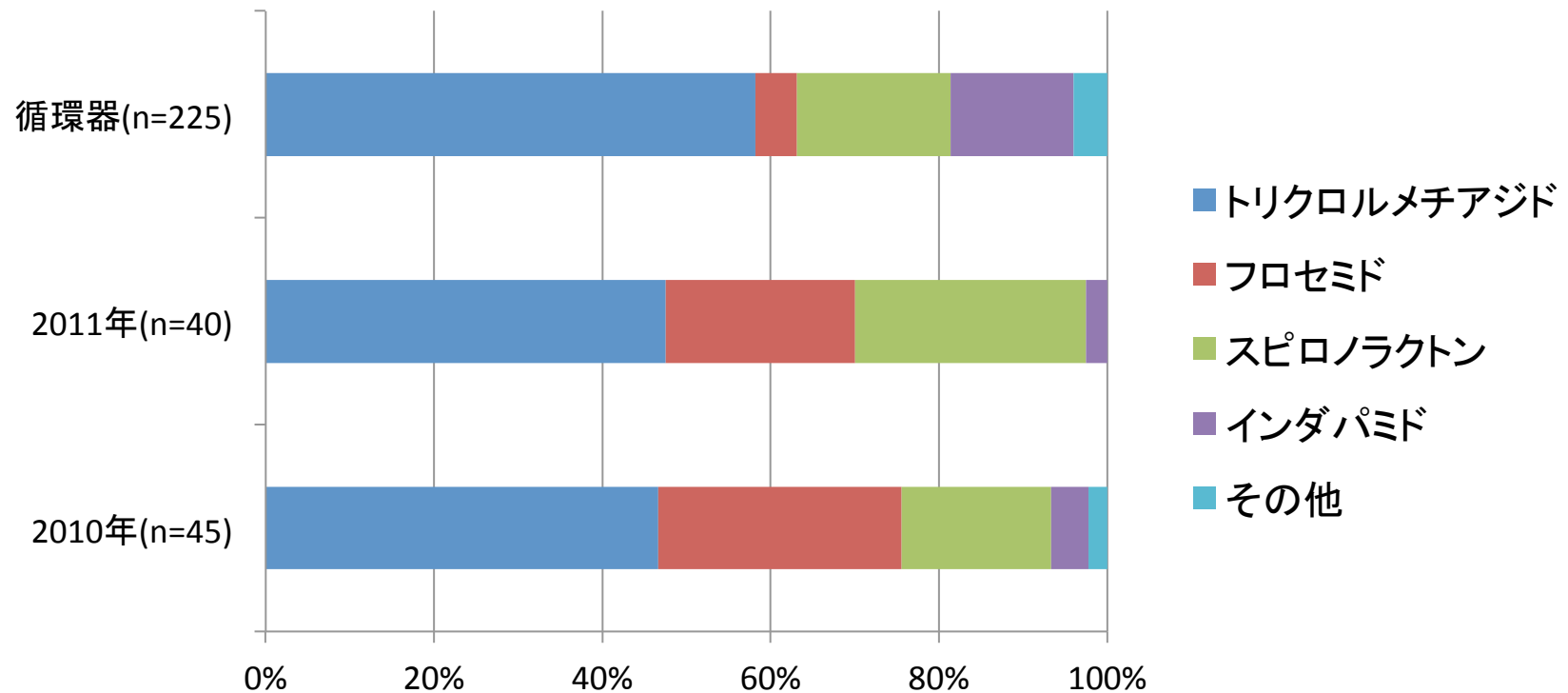


(有意差の印は省略してある。本文参照のこと。)

平成22年、平成23年の消化器内科および循環器内科における  
ARB薬の種類別処方頻度



# 利尿薬の年齢別処方頻度(図8)



(有意差の印は省略してある。本文参照のこと。)

平成22年、平成23年の消化器内科および循環器内科における  
利尿薬の種類別処方頻度

# 高血圧治療薬の併用状況(図9)

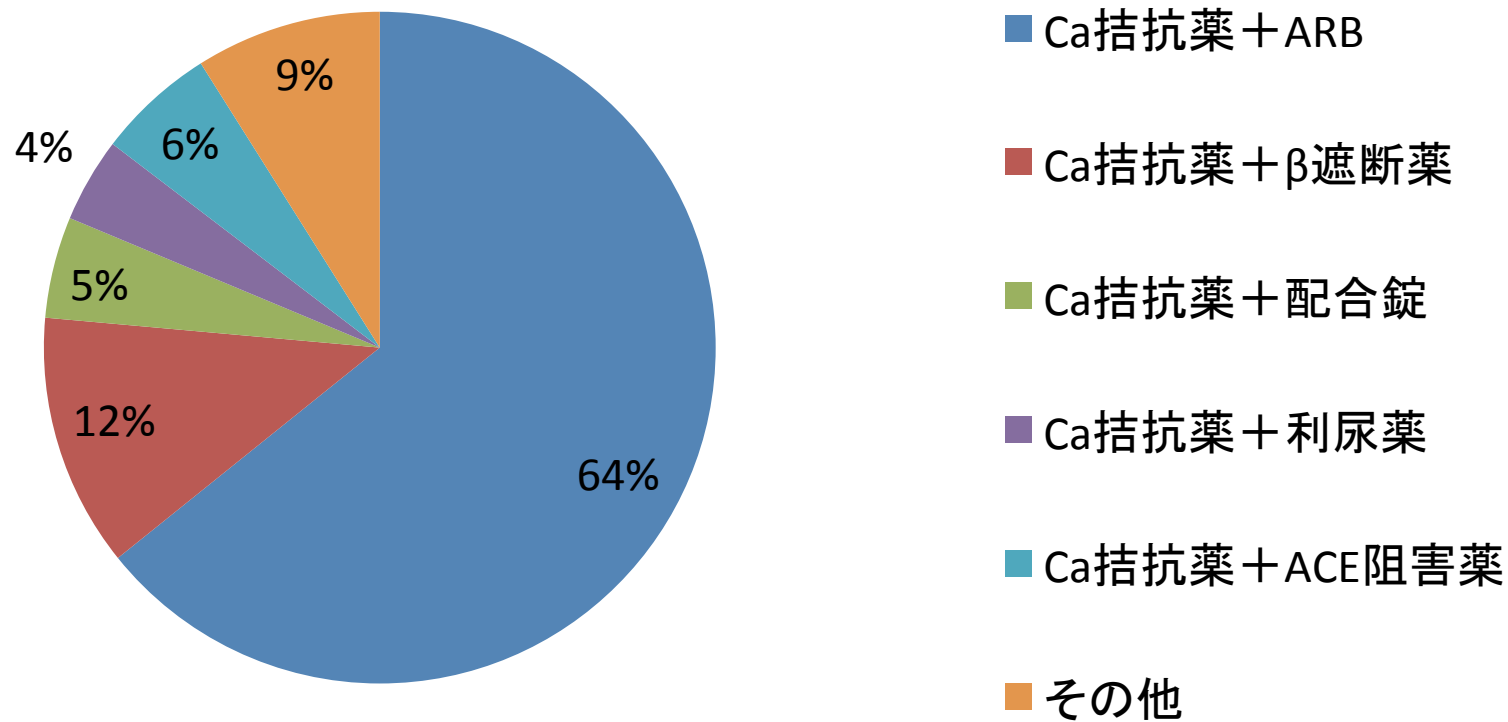


図9. 平成23年消化器内科医院における高血圧治療薬の併用状況(二剤併用n=123)

# 考察

- 高血圧治療薬の処方頻度より、消化器内科での高血圧の基本治療として、Ca拮抗薬とARB薬が基礎薬とする治療が主に行われていると考えられる。
- $\beta$ 遮断薬は単独または利尿薬との併用で糖・脂質代謝に悪影響を及ぼすため、合併症のない高齢者や糖尿病、耐糖能異常などを合併する場合は必ずしも第一選択薬にはならないと「高血圧治療ガイドライン2009」にも記されている。しかし、 $\alpha\beta$ 遮断薬はレニン・アンジオテンシン系阻害薬との併用で代謝性副作用を示さなかったとの報告もあり、循環器専門病院では消化器内科と比較し、結構な頻度で処方されていた。
- 消化器内科医院の処方において、ARB薬の処方頻度は男性が女性より有意に高かった。ARB薬の中でもバルサルタン以外は体内動態に性差が認められ、女性では男性の2倍の血中濃度になるという報告があり、ARB薬が男性に多く使用されている原因の1つと考えられる。また、女性では高血圧が発症する時期が閉経期以降となることが多く、estrogenやprogesteroneなどの内因性女性ホルモンの欠乏がその原因を一部説明し得る可能性があるが、詳細については不明である。

- 年齢別では高齢者で利尿薬の使用が高かった。これは高齢者高血圧で食塩感受性が亢進していることから、利尿薬の降圧効果が強く期待できるためと考えられる。また、ACE阻害薬の処方頻度について、高年齢者ほど高いのは、ACE阻害薬には心不全に対する保護効果のエビデンスが多くあり、副作用としての空咳は高齢者には誤嚥性肺炎の予防に効果がある為だと考えられる。
- 他のカルシウム拮抗薬と比較して処方品頻度の高さが有意に見られる、ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬の中でも長時間作用型であるアムロジピンは、反射性の交感神経活性化をきたす頻脈などの副作用が見られない。
- 利尿薬は循環器専門病院が消化器内科に比べて、ループ利尿薬であるフロセミドの処方頻度が低く、サイアザイド系利尿薬であるインダパミドの処方頻度が高い。サイアザイド系利尿薬は短期的には循環血液量を減少させるが長期的には末梢血管抵抗を低下させるため、降圧薬として主として使用される。ループ利尿薬は、利尿効果は強いが降圧効果は弱く、持続も短い。循環器専門病院ではその為、消化器内科より処方頻度が高いものと考えられる。

- 高血圧治療薬の併用状況の調査では、圧倒的にCa拮抗薬とARB薬の組み合わせが多く処方されていた。この組み合わせについては、「高血圧治療ガイドライン2009」でも『個々の降圧効果を減じることなく、有効性及び安全性の点からも合理的である』と書かれている。また、両薬剤とも代謝系の副作用が少なく、臓器保護効果を有する。
- 降圧薬合剤の処方数は種類としてはARB/利尿薬の配合剤が最も多く処方されていた。利尿薬を使用する場合、同時にレニン・アンジオテンシン系を抑える必要があり、これにより主作用の降圧効果も相乗的に増幅される。本態性高血圧の元凶を食塩とするならば、利尿薬とレニン・アンジオテンシンブロッカーは理論的にベストの組み合わせと考えられている。
- 配合剤は65歳未満の患者に多く処方されているように感じられた。これは、利尿薬を含有する配合剤は脱水傾向の際には過降圧となりやすいことが予想されるため高齢者に使用するには単剤で使用する時よりも慎重に使用する必要があり、降圧薬の量を調節することも困難なためと考えられる。
- 消化器内科における治療薬は長期間処方されているものが多く、治療経過を短期的に観察する必要のあるものは処方されにくい。また、循環器内科と比較すると高血圧治療薬の採用品目数が少なく、処方についてある程度のパターン化が認められた。一方、循環器内科では、多種多様の高血圧治療薬が個々に使い分けられていた。いずれにしても、「高血圧治療ガイドライン2009」に沿った治療が行われていると考えられる。