

論文審査の結果の要旨

氏名：小 川 智 弘

博士の専攻分野の名称：博士（薬学）

論文題名：外来高血圧患者における降圧薬使用実態と診察時血圧との関連に関する研究

審査委員：(主 査) 教授 日 高 慎 二

(副 査) 教授 大 場 延 浩 教授 西 圭 史

高血圧症は、心臓病や脳卒中などの重篤な合併症のリスクを高めることから、血圧値を目標以下に維持することが重要となる。高血圧症に対する治療には、生活習慣の改善を含む非薬物療法と薬物療法がある。非薬物療法のみで目標以下の血圧値へ適切な管理が行えることは少なく、多くの患者において薬物療法が重要となってくる。降圧治療は日常診療においても最も多く目にする薬物療法の一つであるが、患者毎に薬剤の反応が異なり、より良い高血圧症の管理のためには患者ごとに薬剤の適切な選択が行われる必要がある。通常、目標以下の血圧値は単剤で達成できることは少なく、大多数の患者は降圧薬を2剤以上併用することが多い。一方、日本では、高血圧症の治療指針として日本高血圧学会により2019年に高血圧治療ガイドライン（JSH2019）が公表されており、従前のガイドラインと比較して降圧目標がより厳しくなっており、今後さらなる血圧コントロールが必要となっている。しかし、JSH2019の公表以降、血圧コントロール率および薬剤使用実態に関する報告はほとんどない。また、日本人の薬剤使用実態に関する報告はなされていても、使用実態と処方時の血圧値を関連付けた研究の報告はない。

本論文では、日本人の外来患者における降圧薬の使用実態と診察時血圧の関係を明らかにするため、本態性高血圧症想定群とその他合併症とに分けて、各種降圧薬の使用状況を調査するとともに、各種降圧薬について診察時血圧への影響を検討した。さらに、薬剤使用実態と診察時血圧との関連から、薬物療法における臨床的惰性がどのような形で現れているかを探索した。

2020年の6月1日から7月31日までに関越病院を外来受診し、高血圧症に対する薬物治療が実施された患者を対象とし、合併する病態毎に冠動脈疾患合併群（withCVD群）、脂質異常症合併群（withDL群）、糖尿病合併群（withDM群）および合併症を持たない本態性高血圧想定群（pHT群）の4群に分け、降圧薬の使用実態を調査した。降圧薬の使用数は群間に有意な差を認めなかったが、併用している全ての薬剤数はpHT群と比較して他のwithCVD群、withDL群およびwithDM群で有意に多いことを示すとともに、withCVD群ではpHT群と比較してカルシウム拮抗薬（CCB）の処方率が有意に低く、代わりに利尿薬（DIU）とβ遮断薬（BETA）の処方率が有意に高いことを示した。また、withCVD群は、pHT群と比較して2剤の併用使用についてもCCBとアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）の処方率は低く、CCBとDIUおよびARBとDIUの併用が多いことを示した。さらに、各薬剤の投与量を、個々の薬剤の最大用量から計算した治療強度を用いて比較し、pHT群とwithCVD群においてDIUの治療強度がpHT群と比較して高いことを明らかにした。

収集した収縮期血圧（SBP）および拡張期血圧（DBP）の情報を用いて各患者の年齢や合併症を考慮し、JSH2019において求められている目標血圧の達成および未達成を判定した。その結果、withCVD群ではpHT群と比較してSBPが有意に低いことを明らかにした。目標血圧の達成率については、withCVD群において達成率が高い傾向にあるものの、有意な差はないことを示した。血圧の達成度には合併症によって治療目標が異なるが影響すること、また全体の半数以上の患者において目標が達成されていないことを明らかにし、薬物療法における臨床的惰性が利尿薬の使用率や用量という形で現れている可能性を示唆した。

以上、本論文は、本邦における高血圧症患者の薬物療法を行う上で重要な知見を示しており、日本人患者の血圧管理の改善に寄与することが期待される。

よって本論文は、博士（薬学）の学位を授与されるに値するものと認められる。

以 上

令和6年1月12日