

第1回：高血圧—Ca拮抗薬

登録日：2018-11-06 最終更新日：2018-11-07

執筆：藤村昭夫（自治医科大学名誉教授・蓮田病院学術顧問）

臨床薬理学的特徴

- 現在、降圧薬として用いられているCa拮抗薬は、ジヒドロピリジン系14種類、ベンゾチアゼピン系（ジルチアゼム）1種類（一部を表に示す）。
- ジヒドロピリジン系薬物の降圧効果は強く、心抑制作用は弱い。
- ジルチアゼムの降圧効果は弱く、心抑制作用を伴う。
- Ca拮抗薬は、主に薬物代謝酵素CYP3A4によって肝代謝される。

表 主なCa拮抗薬の一部

薬物名	商品名	剤形・用法・用量	除去半減期	主な排泄経路
ジヒドロピリジン系	アムロジピン	ノルバスク® (錠) 1回2.5～5mg1日1回	36.5時間	肝代謝 (CYP3A4)
	ニフェジピン	アダラート®L (錠) 1回10～20mg1日2回	3.7時間	肝代謝 (CYP3A4)
	ニトレンジピン	バイロチンシン® (錠) 1回5～10mg1日1回	10時間	肝代謝 (CYP3A4)
	アゼルニジピン	カルブロック® (錠) 1回8～16mg1日1回	19～23時間	肝代謝 (CYP3A4)
	シルニジピン	アテレック® (錠) 1回5～10mg1日1回	8.1時間	肝代謝 (CYP3A4, CYP2C19)
ベンゾチアゼピン系	ジルチアゼム	ヘルベッサム® (錠) 1回30～60mg1日3回	4.5時間	肝代謝 (CYP3A4)

降圧療法における位置づけおよび積極的 使用が勧められる病態

- 「高血圧治療ガイドライン2014」においてCa拮抗薬は、ACE阻害薬、ARBおよび利尿薬とともに第一選択薬とされている。
- 積極的使用が勧められているのは、①左室肥大を認める患者、②狭心症を合併した患者、③蛋白尿を伴わない慢性腎臓病を合併した患者、④脳血管障害（慢性期）を合併した患者、などである。
- 頻脈を認める患者にはジルチアゼムが選択されることがある。

処方前のチェック項目

- ジルチアゼムは、心抑制作用や刺激伝導系抑制作用が強いため、うつ血性心不全や高度の徐脈を有する患者には投与禁忌である。
- Ca拮抗薬は、主にCYP3A4によって肝代謝されるため、肝障害を合併した患者では薬物代謝が遅延し、血中濃度が上昇する。
- 特に重篤な肝障害患者では、血中濃度の上昇とともに降圧効果が増強する危険性があるため、このような患者では少量から開始する必要がある。

処方後のチェック項目

- Ca拮抗薬の投与中は、血管拡張作用に伴う有害反応や便秘が出現することがあるため、日常生活に支障をきたすときには他の降圧薬に変更する。
- ジルチアゼムには心抑制作用があり、心不全をきたす危険性がある。したがって、投与中は心拡大や心不全症状の有無に注意し、早期に心不全を見出して対処する必要がある。
- Ca拮抗薬は歯肉増殖を誘発しやすい薬物として知られており、その頻度はアムロジピンで1.3～3.3%とされている。発症機序は明らかではないが、口腔内が不衛生な状態であったり歯石があると歯肉が炎症を起こし、薬物によって増殖しやすいとされている。

