

登録日：2018-11-07 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、7種類のアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（angiotensinⅡ receptor blocker：ARB）が降圧薬として用いられている（表）。

表 ARB

一般名	商品名	剤形、用法・用量	除去半減期	主な排泄経路	薬物代謝酵素
ロサルタン	ニューロタン®	（錠）1回25～50mg1日1回	4時間	肝代謝・腎排泄	
カンデサルタン	プロブレス®	（錠）1回4～8mg1日1回	11.2時間	肝代謝・腎排泄	CYP2C9
バルサルタン	ディオバン®	（錠）1回40～80mg1日1回	3.9時間	肝代謝・腎排泄・胆汁中排泄	CYP2C9
テルミサルタン	ミカルディス®	（錠）1回20～40mg1日1回	20.3時間	肝代謝・胆汁中排泄	
オルメサルタン	オルメテック®	（錠）1回10～20mg1日1回	11時間	肝代謝	
イルベサルタン	イルベタン®	（錠）1回50～100mg1日1回	10～15時間	肝代謝・胆汁中排泄	CYP2C9
アジルサルタン	アジルバ®	（錠）1回20mg1日1回	13.2時間	肝代謝	CYP2C9

■ARBは肝代謝されるが、一部の薬物ではCYP2C9が代謝に関与している。
 ■排泄経路として肝代謝のほか、腎排泄（ロサルタン、カンデサルタン、バルサルタン）あるいは胆汁中排泄（バルサルタン、テルミサルタン、イルベサルタン）されるARBもある。

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

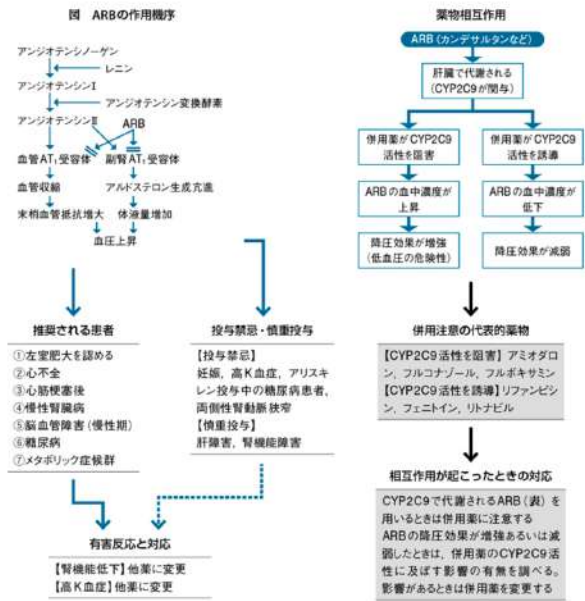
■「高血圧治療ガイドライン2014」においてARBは、ACE阻害薬、Ca拮抗薬および利尿薬とともに第一選択薬とされている。
 ■ARBは、左室肥大を認める患者や、心不全、心筋梗塞後、慢性腎臓病、脳血管障害（慢性期）、糖尿病、メタボリック症候群を合併した患者には積極的使用が勧められている。

処方前のチェック項目

■糖尿病患者でARBとアリスキレンを併用すると、腎障害、高カリウム（K）血症および低血圧をきたす危険性があるため、原則として併用禁忌である。
 ■ARBは肝代謝されるため（表）、肝障害患者では血中薬物濃度が上昇する可能性がある。このような患者では、ARBは少量から開始するなど慎重に投与する。
 ■カンデサルタン等（表）のCYP2C9で代謝されるARBとミコナゾール（抗真菌薬）やアミオダロン（抗不整脈薬）などのCYP2C9活性を阻害する薬物を併用すると、血中薬物濃度が上昇し降圧作用が増強する可能性がある。したがって、CYP2C9で代謝されるARBを用いるときは併用薬に注意し、CYP2C9活性を阻害しない薬物を選択する。
 ■テルミサルタン等（表）は胆汁中排泄されるため、何らかの原因によって胆汁つっまりを認める患者では血中薬物濃度が上昇する可能性がある。したがって、胆汁つっまりを認める患者には、胆汁中排泄されないARBを用いる。

処方後のチェック項目

■慢性腎障害患者では腎機能が悪化することがあるため、ARB投与後は定期的にeGFRや血中K濃度を測定する。eGFRが前値の30%以上低下したときや、血中K濃度が5.5mEq/L以上に上昇したときは、ARBの投与量を減らすか、投与を中止する。
 ■ARBは副腎皮質のAT₁受容体を阻害するため、アルドステロン産生が低下し（回）、その結果、血中K濃度が上昇する。ARBとエプレレノン等のK保持性利尿薬を併用すると高K血症をきたす恐れがあるため注意する。



高尿酸血症への対処

■高尿酸血症（血清尿酸値>7mg/dL）は動脈硬化の独立した危険因子である。血清尿酸値が8mg/dL以上になった場合は生活指導や薬物療法を行い、6mg/dL以下を治療目標とする¹⁾。
 ■尿中に排泄された尿酸は、近位尿管細胞にある尿酸トランスポーター1（URAT₁）によって尿管細胞内に取り込まれ、さらに尿酸トランスポーターV1（URAT_{V1}）によって血中に運ばれる。
 ■ロサルタンは、URAT₁の作用を阻害することにより血清尿酸値を平均0.7mg/dL低下させることが報告されている。したがって、高尿酸血症を合併した高血圧患者に対する降圧薬として、あるいはサイアザイド系利尿薬投与によって高尿酸血症が惹起されたときの併用薬として有用である。

【文献】
 1) 日本循環・代謝学会ガイドライン改訂委員会, 編:高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン, 第2版, メディカルレビュー社, 2010.