

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

臨牀と研究 (1994.06) 71巻6号:1635～1645.

本態性高血圧症におけるニトレンジピンの服薬コンプライアンスと血圧日内変動に及ぼす効果
—1日1回投与の有用性—

羽根田俊、小川裕二、大木康生、赤石直之、田中秀一、
加藤淳一、長根忠人、森本英雄、近江谷秀昭、小原敦史、
大崎純三、片岡 亮、棚澤 哲、井上仁喜、川辺淳一、南
宏明、岡本清貴、今本千衣子、小野寺壮吉

本態性高血圧症におけるニトレンジピンの服薬コンプライアンスと血圧日内変動に及ぼす効果

— 1日1回投与の有用性 —

羽根田 俊^① 小川 裕二^① 大木 康生^② 赤石 直之^③
田中 秀一^③ 加藤 淳一^④ 長根 忠人^④ 森本 英雄^⑤
近江谷秀昭^⑥ 小原 敦史^⑦ 大崎 純三^⑦ 片岡 亮^⑧
棚澤 哲^⑨ 井上 仁喜^⑨ 川辺 淳一^⑩ 南 宏明^⑪
岡本 清貴^⑪ 今本千衣子^⑫ 小野寺壮吉^①

はじめに

Ca拮抗薬は降圧薬および抗狭心症薬としての評価が高まっており、殊に本態性高血圧症の治療薬としては、段階的治療法における第一選択薬の一つとなっている¹⁾。さらに、高血圧症患者における長期降圧薬治療の効果を維持させるためには服薬コンプライアンスが大きな問題であり、このコンプライアンス向上のためには1日の投与回数が1～2回で十分な降圧効果の得られる降圧薬が望ましい²⁾。一方、ジヒドロピリジン系に属するCa拮抗薬であるニトレンジピンは生物学的半減期が約14時間であり、その作用の持続が長いため、本態性高血圧症において1日1回投与で有効な降圧効果の得られることが示された^{3)~7)}。その結果、ニトレンジピンは本邦において初めて1日1回投与可能なCa拮抗薬として臨床使用されるようになった。

近年、非観血的携帯型自動血圧測定装置が軽量小型化され、その測定値の信頼性も向上したため、この装置を用いた日常生活時血圧測定(Ambulatory blood pressure monitoring: ABPM)が可能になり、24時間にわたる血圧が容易に測定できるようになった。この24時間血圧は従来の随時血圧より高血圧症患者における主要臓器障害の程度と相関すること⁸⁾、より正確に降圧薬の効果を評価することができるこ

と⁹⁾から、高血圧症患者の病態と治療効果の評価に臨床応用されている。

今回、我々は本態性高血圧症におけるニトレンジピン1日1回投与の有用性をより実地臨床に類似した形で評価するために、従来の1日2～3回投与のCa拮抗薬で治療されている高血圧症患者において休薬期間を置かず1日1回投与のニトレンジピンに切り換え、その有用性と安全性を検討した。そのため、切り換え後に服薬回数の減少に対する患者の意見をアンケート調査し、さらに同意の得られた症例で切り換え前後でABPMを用いて血圧日内変動を記録、検討した。

I. 対象および方法

1. 対象

本態性高血圧症と診断され、すでに4週間以上1日2～3回投与のCa拮抗薬による治療を受けている症例を対象とした。

なお、妊娠の可能性のある患者など主治医が本試験の対象として不適当と判断したものは対象より除外した。

2. 試験方法

1) 試験薬剤

試験薬剤としてニトレンジピン5mg錠、10mg錠を用いた。

2) 投与方法

すでに4週間以上使用されていたCa拮抗薬(1日2～3回服薬)の投与を中止するとともに、休薬期間を置かずにニトレンジピン10mg朝1回の投与に切り換えた。ニトレンジピンの用量については、2週

①旭川医科大学第一内科 ②国立療養所道北病院内科 ③名寄市立総合病院第一内科 ④旭川厚生病院循環器内科 ⑤深川市立総合病院内科 ⑥旭川リハビリテーション病院 ⑦藤井病院 ⑧恵み野病院循環器内科 ⑨市立土別総合病院内科 ⑩沼田厚生病院内科 ⑪国立療養所名寄病院内科 ⑫今本内科医院

表 1 判 定 基 準

1) 降圧効果

降圧効果	判 定 基 準
1. 有効	a. ニトレンジピン単独で治療を継続(用量変更も可)し、「満足できる」降圧効果が得られた b. ニトレンジピンを他の降圧薬に併用した場合、他の降圧薬の種類・用量を変更せずに(減量も可)治療を継続し、「満足できる」降圧効果が得られた。
2. やや有効	a. ニトレンジピン単独あるいは併用薬の種類・用量を変更せずに治療し、「ほぼ満足できる」降圧効果が得られた b. ニトレンジピンを他の降圧薬に併用したが、他の降圧薬の種類・用量を変更または増量し、「満足できる」あるいは「ほぼ満足できる」降圧効果が得られた。
3. 無効	ニトレンジピン単独投与ではもちろんのこと、他の降圧薬と併用しても降圧効果が得られなかった
4. 判定不能	何らかの理由により効果判定が不可能な場合、最終評価のコメント欄に理由を記載した

2) 自他覚症状

判定	ニトレンジピン投与前	→	最終評価時
0. なし	なし (-)	→	なし (-)
1. 改善	つよい (+)	→	なし (-)
2. やや改善	つよい (+)	→	かるい (+)
	かるい (+)	→	なし (-)
3. 不変	つよい (+)	→	つよい (+)
	かるい (+)	→	かるい (+)
4. 悪化	かるい (+)	→	つよい (+)
	なし (-)	→	つよい (+)
	なし (-)	→	かるい (+)

3) 概括安全度

概括安全度	判 定 基 準
1. 全く問題なし	全く副作用なし
2. やや問題あり	軽度の副作用があるが、特別な処置を必要とせず、ニトレンジピン継続使用が可能
3. 問題あり	ニトレンジピンの減量または何らかの対策・治療が必要
4. 重大な問題あり	ニトレンジピンの中止、または中止すべきであった
5. 判定不能	

4) 有用度

降圧効果	概括安全度	有用度
1. 有効	1. 全く問題なし	1. 有用
	2. やや問題あり	2. 有用, やや有用, または 3. 無用
	3. 問題あり	2. やや有用, または 3. 無用
	4. 重大な問題あり	4. 禁使用
	5. 判定不能	5. 判定不能
2. やや有効	1. 全く問題なし	2. やや有用
	2. やや問題あり	2. やや有用
	3. 問題あり	3. 無用
	4. 重大な問題あり	4. 禁使用
	5. 判定不能	5. 判定不能
3. 無効	1. 全く問題なし	3. 無用または 4. 禁使用
	2. やや問題あり	3. 無用または 4. 禁使用
	3. 問題あり	4. 禁使用
	4. 重大な問題あり	4. 禁使用
	5. 判定不能	5. 判定不能
4. 判定不能	1. 全く問題なし	5. 判定不能
	2. やや問題があり	5. 判定不能
	3. 問題があり	3. 無用
	4. 重大な問題があり	4. 禁使用
	5. 判定不能	5. 判定不能

* 血圧上昇が明らかな場合は「禁使用」とした

目以降は降圧効果の程度により10mgまたは5 mg錠のいずれかを選択した。ただし、高齢者などでは切り換え前 Ca 拮抗薬を考慮し、ニトレンジピン5 mg朝1回の経口投与から始めて良いこととした。

ニトレンジピンの投与期間は原則として8週間以上とした。

3) 併 用 薬

すでに治療薬として Ca 拮抗薬以外の降圧薬が併用されている場合には、その用法・用量を変えることなく試験を実施することを原則としたが、患者の状態に応じた試験期間中の減量・増量は主治医の判断にまかせた。

ニトレンジピンの降圧効果および有用度判定に影響を及ぼさないと判断された薬物、例えばビタミン薬、胃腸薬などは併用して良いこととした。また、精神安定薬、鎮痛薬、睡眠薬などは必要に応じて併

用可能とし、試験期間中はその用法・用量を変えないこととした。

3. 調査項目および方法

1) 血圧および脈拍数

随時血圧および脈拍数は坐位（外来時）または臥位（入院時）にニトレンジピン投与開始前、開始後2, 4, 6, 8週目および終了時に連続して2回測定し、その平均値を求めた。

同意の得られた症例にて TM 2420 (A & D 社) を用いてニトレンジピンに切り換える前と切り換えた後に ABPM を実施した。血圧と脈拍数の測定は覚醒時は30分間隔、睡眠時は1時間間隔で測定した。

2) 自他覚症状

試験期間中、自他覚症状の程度を(+)：つよい、(H)：かるい、(-)：なしの3段階で評価した。

表 2 患 者 背 景

項 目		全体集計	24時間血圧検討例
症 例 数		94	29
性	男	41	18
	女	53	11
年 齢	40～49歳	6	1
	50～59歳	17	6
	60～69歳	34	11
	70～79歳	35	10
	80～歳	2	1
平 均		66.2±9.4	66.2±8.7
重 症 度 (WHO)	第 I 期	31	14
	第 II 期	46	12
	第 III 期	17	3
合 併 症	あ り	49	17
	あ な	45	12
診 療 区 分	外 来	77	26
	入 院	16	3
	入院→外来	1	0
ニトレンジピン 投 与 期 間	4 週 間 以 内	5	1
	6 週 間	2	0
	8 週 間	48	9
	10 週 間	12	2
	11 週 間 以 上	27	17
平 均		10.6±5.1	13.7±6.2
ニトレンジピン 投 与 量	5 mg	4	1
	10 mg	90	28
ニトレンジピン 投 与 形 態	単 独	46	15
	併 用	48	14
切り換え前 Ca拮抗薬	ニルバジピン	27	10
	ニカルジピン	22	1
	ジルチアゼム	17	4
	ニフェジピン	4	4
	ベラパミール	1	1
	ニフェジピン徐放錠	18	8
	ニカルジピン徐放錠	4	1

表 3 降 圧 効 果

有 効	やや有効	無 効	判定不能	合 計
76例 (80.9%)	13例 (13.8%)	4 例 (4.3%)	1 例 (1.1%)	94例
89例 (94.7%)				

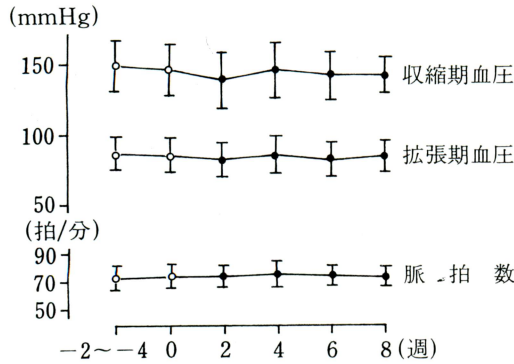


図 1 ニトレンジピンへの切り換え前後における随時血圧および脈拍数の推移—単独投与群—

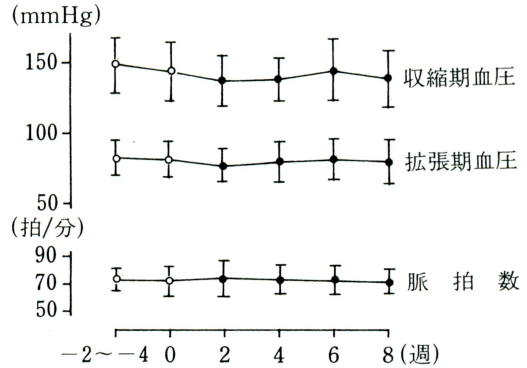


図 2 ニトレンジピンへの切り換え前後における随時血圧および脈拍数の推移—併用投与群—

3) 臨床 検 査

ニトレンジピン投与前後に尿検査、血液学的検査、血液生化学的検査等を実施し、ニトレンジピン投与期間中に異常変動が認められた場合には、追跡調査を行いニトレンジピンとの因果関係を判定した。

4) 副 作 用

ニトレンジピンによる治療前に認められなかった自他覚症状が治療中に現われた場合、または治療前に認められた自他覚症状が治療中に悪化した場合、および臨床検査が悪化した場合は、ニトレンジピンとの因果関係を明確に否定できる場合を除き、副作用として扱った。

副作用が発現した場合は程度（軽度、中等度、高度、重篤）、発現日、処置、経過、転帰、因果関係について調査した。

5) 服薬回数の減少に対する患者の意見

ニトレンジピン投与開始時の下記の服薬パターン別に、試験終了時点において服薬回数の減少に対する患者の意見を調査した。

- A：ニトレンジピンのみを服用している。
- B：2 剤以上服薬している（ニトレンジピン以外は 1 日 2 回以上の服薬）。
- C：2 剤以上服薬している（ニトレンジピンも含めて 2 剤以上が 1 日 1 回の服薬）。

4. 薬 効 評 価

表 1 に示す判定基準により、降圧効果、自他覚症状、概括安全度、有用度を評価した。

5. 中 止 基 準

つぎの場合にはニトレンジピンの投与を中止し、必要な処置を取ることとした。ただし、中止した場合にはその時点で必要な限り前記評価項目の判定を行った。

- (1) ニトレンジピンの投与継続不可能な副作用あるいは臨床検査値異常が出現した場合
- (2) 試験期間中に重篤な疾患が出現し、その治療が必要となった場合
- (3) 試験期間中に血圧が著しく上昇し、治療薬の変更が必要となった場合
- (4) 患者が投与の中止を申し出た場合
- (5) その他の何らかの理由で担当医が中止すべきと判断した場合

6. 統計学的処置

数値はすべて平均値±標準偏差で表わした。有意差検定は Student の paired t 検定あるいは Wilcoxon 検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

II. 結 果

1. 全 体 集 計

1) 患 者 背 景

表 2 に示すようにニトレンジピンが投与された本態性高血圧患者は 94 例で、その内訳は男性 41 例、女性 53 例で、平均年齢は 66.2 (42~80) 歳であった。腎障害を伴う患者が 10 例で、重症度は WHO 高血圧症分類で I 期 31 例、II 期 46 例、III 期 17 例であった。糖

尿病、高脂血症などの合併症は49例で認められた。87例でニトレンジピンが8週間以上投与され、平均投与期間は10.6週であった。

2) 降圧効果

降圧効果は94例中、有効76例(80.9%)、やや有効13例(13.8%)で、やや有効以上が89例(94.7%)であった(表3)。

3) 随時血圧および脈拍数の推移

1日2~3回投与のCa拮抗薬から1日1回投与のニトレンジピンに切り換えたが、ニトレンジピン単独投与群46例(図1)、他系統の降圧薬併用投与群48例(図2)とともに、収縮期血圧、拡張期血圧お

よび脈拍数には有意な変動は認められず、8週間以上にわたり良好にコントロールされていた。また、ニトレンジピンへの切り換えによる随時血圧の変化を切り換え前の薬剤別に検討した(図3)。ニカルジピン(20mg×3回)、ニルバジピン(4mg×2回)、ニフェジピン徐放錠(20mg×2回)、ニフェジピン(10mg×3回)からの切り換えでは、ニトレンジピン投与8週後の収縮期血圧、拡張期血圧は切り換え前の血圧と比し有意な変化を認めなかった。しかし、ジルチアゼム(30mg×3回)、ニルバジピン(2mg×2回)からの切り換えでは、拡張期血圧は不変であったが、収縮期血圧が有意に(12±17と13±16

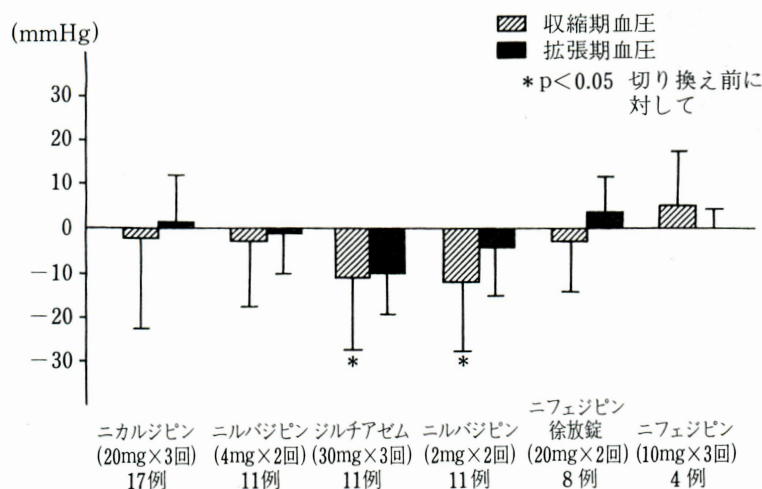


図3 ニトレンジピン切り換えによる随時血圧の変化—切り換え前(0週目)とニトレンジピン投与後(8週目)との比較—

表4 自覚症状改善度

改善	やや改善	不変	悪化	計	症状なし
4例 (15.4%)	15例 (57.7%)	6例 (23.1%)	1例 (3.8%)	26例	68例
19例 (73.1%)					

表5 副作用および臨床検査値異常

発現件数 (率)	4例 (4.3%)
皮膚のかゆみ、頭痛、ほてり (いずれも軽度)	1例
GOTの上昇 (17→106) GPTの上昇 (14→123)	1例
LDHの上昇 (383→515→497)	1例
LDHの上昇 (460→517→438), 蛋白尿	1例

表6 概括安全度

全く問題なし	やや問題あり	問題あり	重大な問題あり*	判定不能	合計
85例 (90.4%)	4例 (4.3%)	0例 (0%)	2例 (2.1%)	3例 (3.2%)	94例
6例 (6.4%)					

* 血圧上昇, 副作用出現 各1例

表 7 有 用 度

有 用	やや有用	無 用	禁 使 用	判定不能	合 計
76例 (80.9%)	13例 (13.8%)	2例 (2.1%)	2例 (2.1%)	1例 (1.1%)	94例
89例 (94.7%)					

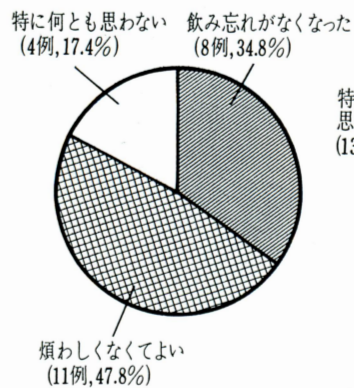
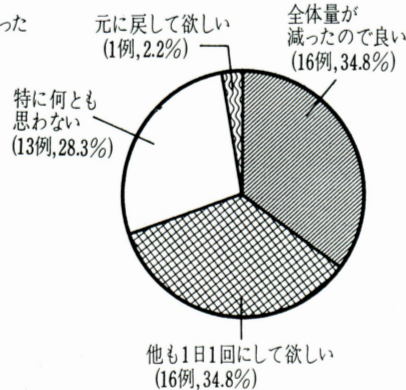
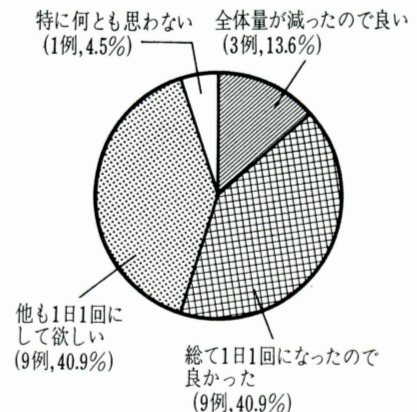
A. ニトレンジピンだけ服用
23例B. ニトレンジピン以外は1日2回以上
46例C. 2種類以上が1日1回
22例

図 4 服薬回数の減少に対する患者の意見

mmHg, $p < 0.05$) 低下した。

4) 自覚症状改善度

自覚症状は症状があった26例中、改善4例 (15.4%)、やや改善15例 (57.7%) で、やや改善以上は19例 (73.1%) であった (表4)。

5) 副作用および臨床検査値異常

副作用は皮膚のかゆみ、頭痛およびほてりなどの症状を訴えた1例、GOT および GPT の上昇が1例、LDH の上昇が1例、LDH の上昇および尿蛋白が1例で、94例中4例 (4.3%) に認められた (表5)。

6) 概 括 安 全 度

概括安全度は94例中、全く問題なしが85例 (90.4%) であった (表6)。

7) 有 用 度

有用度は94例中、有用76例 (80.9%)、やや有用13例 (13.8%) で、やや有用以上89例 (94.7%) であった (表7)。

8) 患者のコンプライアンス

1日2～3回投与のCa拮抗薬から1日1回投与のニトレンジピンに切り換えたことによる服薬回数の減少に対する患者の意見を91例で調査した (図4)。

ニトレンジピンのみを1日1回服用するようになった23例では、「飲み忘れがなくなった」8例 (34.8%)、「煩わしくなくてよい」11例 (47.8%)、「特に

何とも思わない」4例 (17.4%) であり、「元に戻してほしい」という意見はなかった。

2剤以上服薬しておりニトレンジピン以外の薬剤は1日2回以上服薬していた46例では、「全体量が減ったので良い」16例 (34.8%)、「他に1日1回服用にしてほしい」16例 (34.8%)、「特に何とも思わない」13例 (28.3%)、「元に戻してほしい」1例 (2.2%) であった。

ニトレンジピンを含めて2種類以上が1日1回服用になった22例では、「全体量が減ったので良い」3例 (13.6%)、「総ての薬剤が1日1回になったので良かった」9例 (40.9%)、「他にも1日1回にしてほしい」9例 (40.9%)、「特に何とも思わない」1例 (4.5%) であった。

2. 24時間血圧測定例での検討

1) 患 者 背 景

表2に示すように29例においてニトレンジピンへの切り換え前後において24時間血圧日内変動を検討した。男性18例、女性11例で、平均年齢は66.2歳であり、ニトレンジピンの平均投与期間は13.7週間であった。ニトレンジピン単独投与群は15例、他系統の降圧薬も投与されていたニトレンジピン併用投与群は14例であった。

2) 随時血圧および脈拍数の推移

ニトレンジピン単独投与群15例では、収縮期血圧、

拡張期血圧，脈拍数は切り換え前（各々 147 ± 14 mmHg, 84 ± 11 mmHg, 76 ± 8 拍/分）より切り換え後8週（各々 142 ± 12 mmHg, 83 ± 9 mmHg, 75 ± 7 拍/分）まで変動なく良好にコントロールされていた。さらに，ニトレンジピン併用投与群14例では，収縮期血圧，拡張期血圧，脈拍数は切り換え前（各々 132 ± 17 mmHg, 77 ± 9 mmHg, 73 ± 17 拍/分）より切り換え後8週（各々 137 ± 22 mmHg, 82 ± 12 mmHg, 71 ± 12 拍/分）まで良好にコントロールされていた。

3) 切り換え前後における血圧日内変動

(1) ニトレンジピン単独投与群

ニトレンジピン単独投与群では図5に示すようにニトレンジピン切り換え後に切り換え前に比し，収

縮期血圧は日中（10時，11時，12時，13時，15時，17時）で有意に下降し，拡張期血圧も日中（9時，10時，11時，12時，14時，15時，17時）で有意に下降した。脈拍数は24時間にわたり切り換え前後において有意な変化を認めなかった。

図6に示すように24時間全体の収縮期血圧は切り換えにより軽度であるが有意な変化を認めた。しかし，24時間の収縮期血圧を覚醒時と睡眠時に分けると，覚醒時の血圧は切り換え後に切り換え前に比し有意な下降を認めたが，睡眠時の血圧は切り換えにより変化しなかった。収縮期血圧の変動係数は切り換え前後で変化を認めなかった。一方，拡張期血圧は図7に示すように切り換えにより覚醒時に有意な下降が

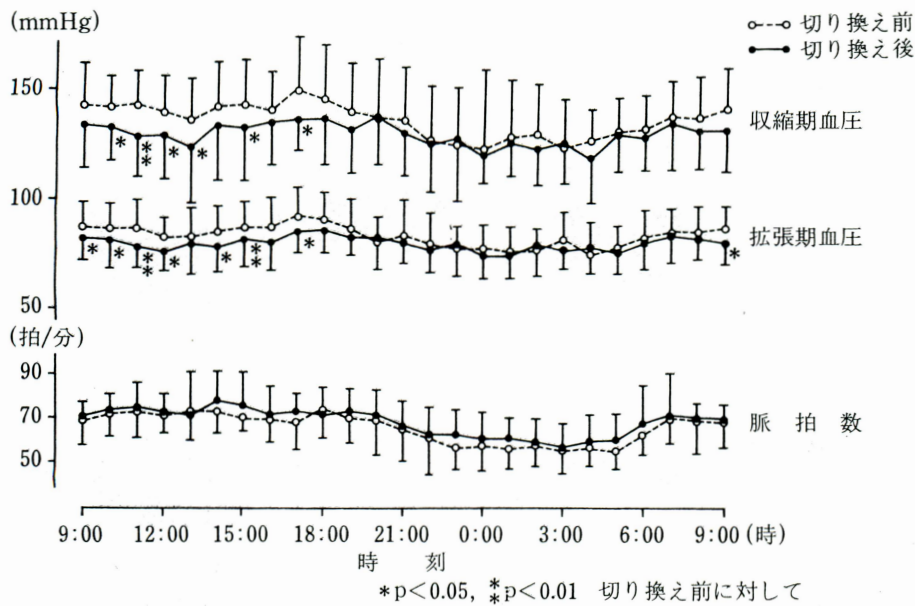


図 5 ニトレンジピンへの切り換え前後における血圧日内変動—単独投与群—

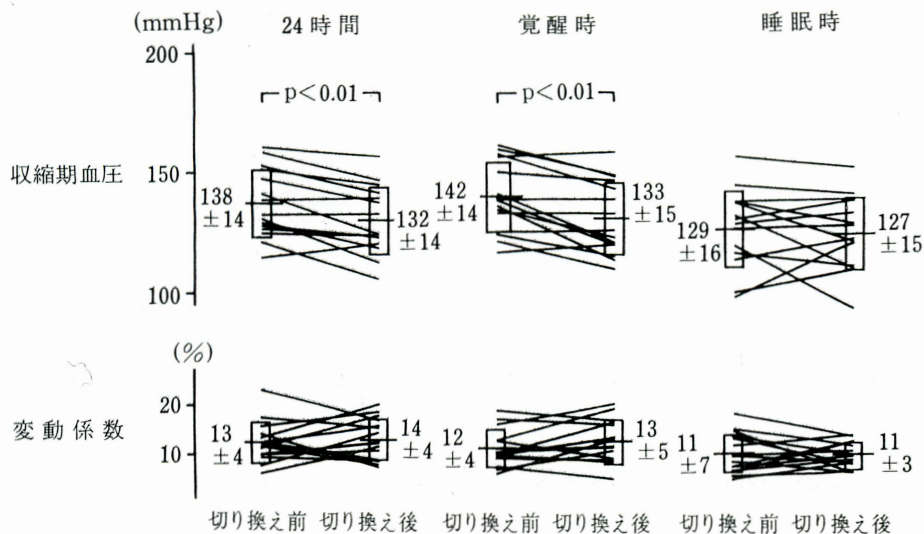


図 6 ニトレンジピンへの切り換え前後における収縮期血圧の変動—単独投与群—

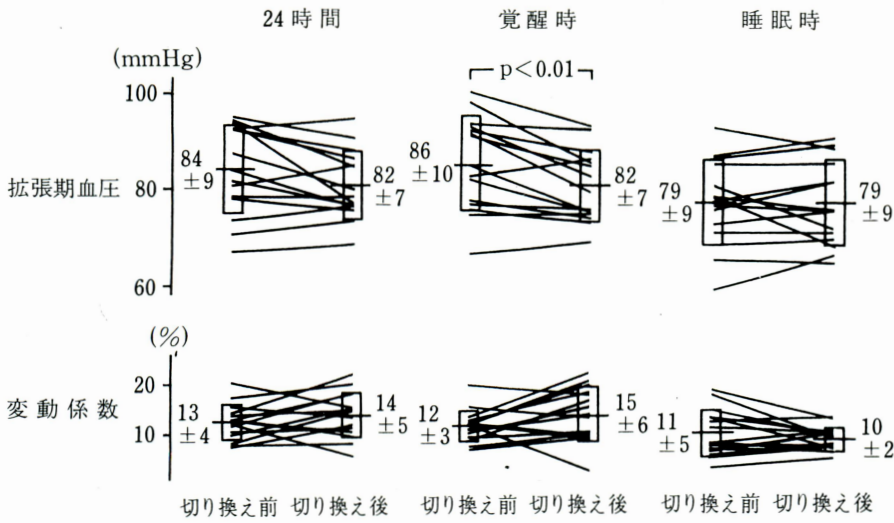


図 7 ニトレンジピンへの切り換え前後における拡張期血圧の変動—単独投与群—

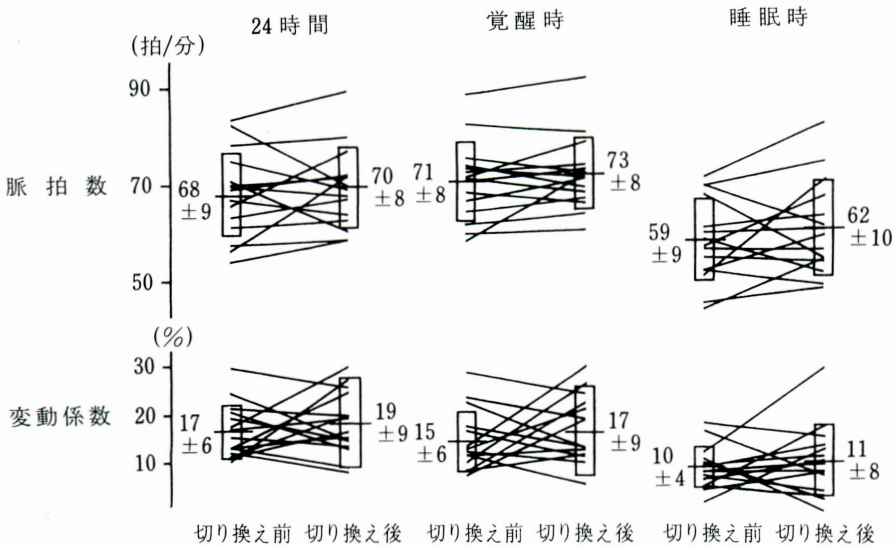


図 8 ニトレンジピンへの切り換え前後における脈拍数の変動—単独投与群—

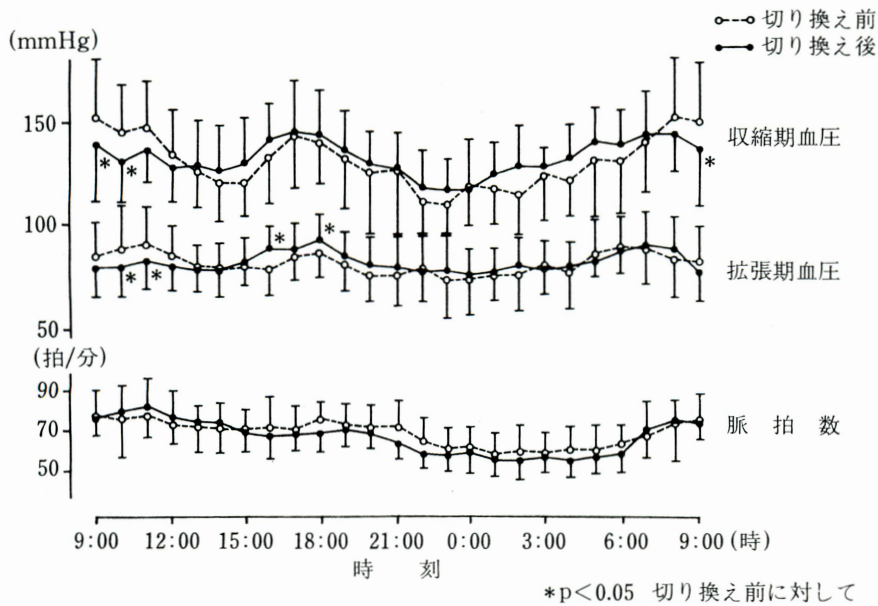


図 9 ニトレンジピンへの切り換え前後における血圧日内変動—併用投与群—

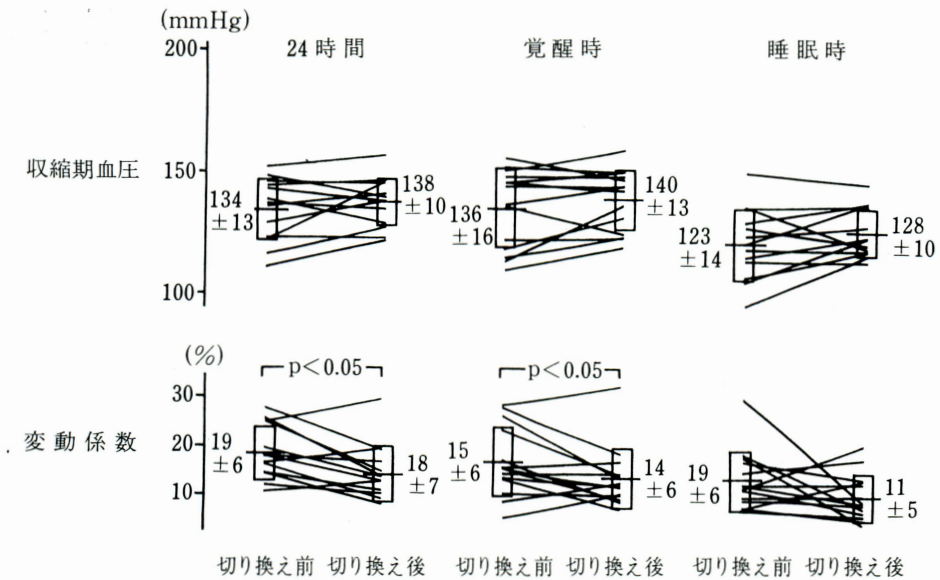


図 10 ニトレンジピンへの切り換え前後における収縮期血圧の変動—併用投与群—

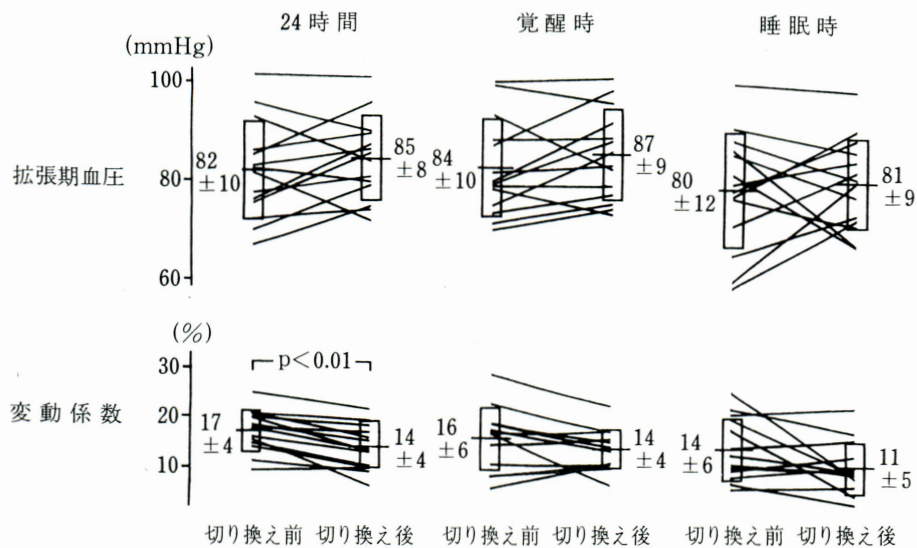


図 11 ニトレンジピンへの切り換え前後における拡張期血圧の変動—併用投与群—

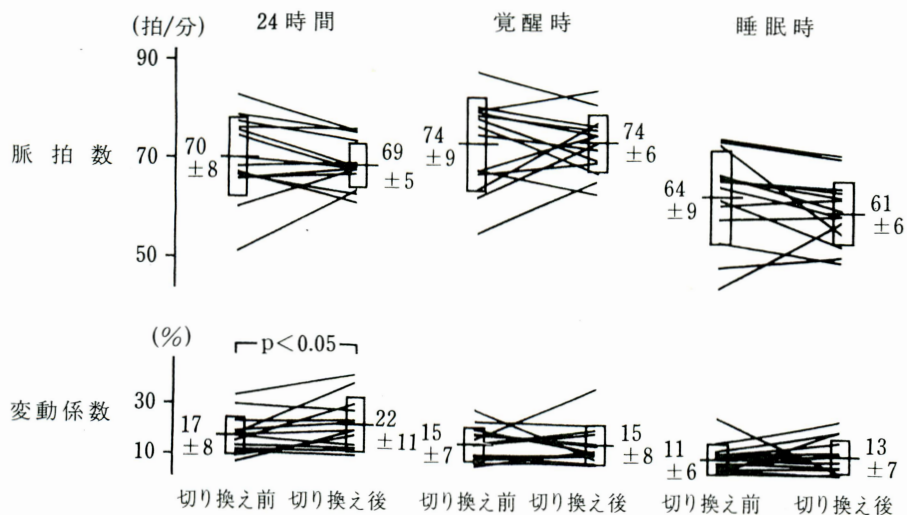


図 12 ニトレンジピンへの切り換え前後における脈拍数の変動—併用投与群—

認められたが、24時間全体および睡眠時では変化しなかった。拡張期血圧の変動係数は切り換え前後で変化を認めなかった。脈拍数およびその変動係数は図8に示すように24時間全体、覚醒時、睡眠時において切り換え前後で変化を認めなかった。

(2) ニトレンジピル併用投与群

ニトレンジピル併用投与群では図9に示すようにニトレンジピル切り換え後に切り換え前に比し、収縮期血圧は朝(9時, 10時)で有意に下降した。一方、拡張期血圧では朝から昼(10時, 11時)で有意な下降が、逆に夕方(16時, 18時)には有意な上昇が認められた。脈拍数は24時間にわたり切り換え前後において有意な変化を認めなかった。

収縮期血圧、拡張期血圧および脈拍数は、図10, 11および図12に示すように24時間全体、覚醒時、睡眠時ともに有意な変動は認められなかった。一方、変動係数は収縮期血圧で24時間全体と覚醒時に、拡張期血圧で24時間全体に、脈拍数で24時間全体において若干であるが有意な変化を認めた。

Ⅲ. 考 察

本態性高血圧患者の治療目的は、十分な降圧にて動脈硬化や心肥大などの進展を予防し、心筋梗塞や脳出血などの主要臓器の合併症を未然に防ぐことである。一方、高血圧患者の多くは自覚症状に乏しく、また治療が長期間にわたることから、患者の服薬コンプライアンスを維持することが非常に重要である。その点から、1日1回投与で十分な降圧効果を有する薬剤が臨床の場において期待されている。

そこで、我々は、本態性高血圧患者において日常臨床の場面に則して、従来の1日2～3回投与のCa拮抗薬から休薬期間を置かず直ちに1日1回投与のCa拮抗薬であるニトレンジピルに切り換えて、その降圧効果と服薬コンプライアンスについて検討した。その結果、本態性高血圧患者94例においてニトレンジピル10mgの1日1回投与に切り換えても、随時血圧は10週間以上にわたり良好にコントロールされていた。また、服薬回数の減少に対するアンケートを切り換え後に施行した91例において、「飲み忘れがなくなった」、「煩わしくなくて良い」、「全重量が減ったので良い」という意見が多く、1日2～3回投与から1日1回投与への服薬回数の減少が患者の服薬コンプライアンスを改善させることが示唆された。

近年、携帯型自動血圧測定装置により24時間にわたる血圧変動を容易に測定できるようになり、随時

血圧では降圧効果が十分と思われる症例のうちにも、降圧薬服用前の早朝血圧が全くコントロールされていない症例や睡眠時血圧が過剰に下降している症例など様々であることが明らかになってきている¹⁰⁾。そのため、治療前および治療中においてABPMにより24時間にわたる血圧変動を知ることが高血圧治療の上で非常に肝要である。

そこで、今回、本態性高血圧患者においてニトレンジピル切り換え前後でABPMにより血圧変動を調べ、ニトレンジピルの血圧日内変動に及ぼす効果について検討した。Ca拮抗薬の単独投与群と他の降圧薬との併用投与群において、1日2～3回投与のCa拮抗薬より1日1回投与のニトレンジピルに切り換えても、降圧効果は24時間にわたり良好に維持されていた。殊に、Ca拮抗薬単独投与群ではニトレンジピルへの切り換えは睡眠時血圧に影響を与えず、覚醒時血圧をさらに有意に下降させ、昼間活動時により確実な降圧効果を発揮した。これらの結果から、1日1回投与のニトレンジピルは1日2～3回投与のCa拮抗薬に比し随時血圧ではその降圧効果が同等であっても、ABPMで評価すると覚醒時にはより良好な降圧効果、すなわち好ましい降圧パターンを呈することが示唆された。

結 語

1日2～3回投与のCa拮抗薬を服用している本態性高血圧患者において、Ca拮抗薬を1日1回投与のニトレンジピルに切り換えて降圧効果および服薬コンプライアンスに及ぼす効果について検討した。

1) 1日2～3回投与のCa拮抗薬から1日1回投与のニトレンジピルに切り換えても随時血圧は良好に維持された。

2) 服薬回数の減少に対するアンケートでは、好意的な回答が大多数であった。

3) ニトレンジピルに切り換えても血圧は24時間にわたり良好に維持された。殊に、Ca拮抗薬単独投与群ではニトレンジピルへの切り換えで覚醒時により有効な降圧効果が得られた。

以上より、本態性高血圧患者において、1日1回投与のニトレンジピルは1日2～3回投与のCa拮抗薬に比し、服薬コンプライアンスおよび血圧日内変動の面でより有用であることが強く示唆された。

文 献

- 1) The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure

- (JNC V). Arch. Intern. Med., 153: 154-183, 1993.
- 2) Fujii, J. and Seki, A.: Compliance and compliance-improving strategies in hypertension: The Japanese experience. J. Hypertens., 3(Suppl. 1): 19-22, 1985.
 - 3) 海老原昭夫ほか: Nitrendipine の臨床薬理—日本人健康人における1回経口投与試験および反復経口投与試験. 臨床薬理, 19: 689-706, 1988.
 - 4) 尾前照雄ほか: 本態性高血圧における nitrendipine の血圧日内変動に及ぼす影響. 臨牀と研究, 65: 3619-3635, 1988.
 - 5) 築山久一郎ほか: Nitrendipine の本態性高血圧に対する初期臨床試験成績—パイロット試験—. 臨床医薬, 14: 1869-1879, 1988.
 - 6) 尾前照雄ほか: 本態性高血圧に対する nitrendipine の降圧効果と安全性の検討 (単独療法・併用療法). 臨牀と研究, 65: 3636-3656, 1988.
 - 7) 尾前照雄ほか: 本態性高血圧における nitrendipine の臨床的有用性の検討—塩酸 nicardipine を対照とした二重盲検比較試験—. 医学のあゆみ, 148: 687-708, 1989.
 - 8) Verdecchia, P. et al.: Circadian blood pressure changes and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. Circulation, 81: 528-536, 1990.
 - 9) Pickering, T.G. et al.: What is the role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertensive patients? Hypertension, 7: 171-177, 1985.
 - 10) Conway, J. et al.: The use of ambulatory blood pressure monitoring to improve the accuracy and reduce the numbers of subjects in clinical trials of antihypertensive agents. J. Hypertens., 6: 111-116, 1988.
-