

これだけは知っておいてほしい  
Ca拮抗薬の使い分け

# 降圧薬の積極的適応

## <主要降圧薬の積極的適応>

	Ca拮抗薬	ARB/ ACE 阻害薬	サイアザ イド系 利尿薬	β遮断薬
左室肥大	●	●		
心不全		● <sup>*1</sup>	●	● <sup>*1</sup>
頻脈	● <small>(非ジヒドロピリジン系)</small>			●
狭心症	●			● <sup>*2</sup>
心筋梗塞後		●		●
CKD	蛋白尿 (-)	●	●	●
	蛋白尿 (+)		●	
脳血管障害慢性期	●	●	●	
糖尿病/MetS <sup>*3</sup>		●		
骨粗鬆症			●	
誤嚥性肺炎		● <small>(ACE阻害薬)</small>		

\*1少量から開始し、注意深く漸増する \*2冠臓縮性狭心症には注意  
\*3メタボリックシンドローム

## <主要降圧薬の禁忌や 慎重投与となる病態>

	禁忌	慎重使用例
Ca拮抗薬	徐脈 <small>(非ジヒドロピリジン系)</small>	心不全
ARB	妊娠 高K血症	腎動脈狭窄症 <sup>*1</sup>
ACE阻害薬	妊娠 血管神経性浮腫 高K血症 特定の膜を用いるアフエ レーシス/血液透析 <sup>*2</sup>	腎動脈狭窄症 <sup>*1</sup>
利尿薬 <small>(サイアザイド系)</small>	低K血症	痛風 妊娠 耐糖能異常
β遮断薬	喘息 高度徐脈	耐糖能異常 閉塞性肺疾患 末梢動脈疾患

\*1両側性腎動脈狭窄の場合は原則禁忌  
\*2ガイドラインの4節3項ACE阻害薬を参照

## <第一選択薬>



単剤療法のみで降圧目標を達成できる頻度は高くない。

## <2剤の併用>

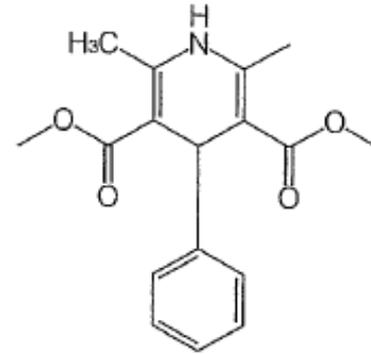


\* ARBとACE阻害薬の併用は一般には用いられないが、腎保護のために併用するときは、腎機能、高K血症に留意して慎重に行う

高血圧治療ガイドライン2014, P48, 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編, 日本高血圧学会発行より改変

# カルシウム拮抗薬の分類

- ジヒドロピリジン系



ジヒドロピリジン骨格

- 非ジヒドロピリジン系(心選択型)

ベラパミル(ワソラン®)

ジルチアゼム(ヘルベッサール®)

違いを知るためにまずは

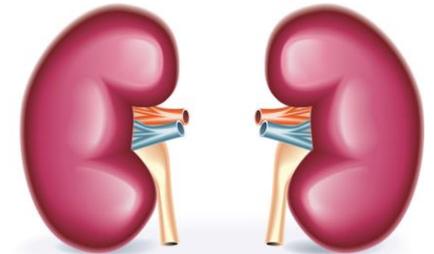
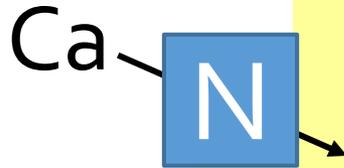
# 薬理

のおさらいから . . .

# カルシウムチャネルの種類

交感神経終末

副腎



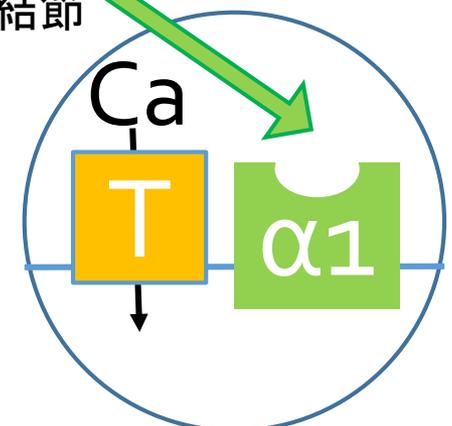
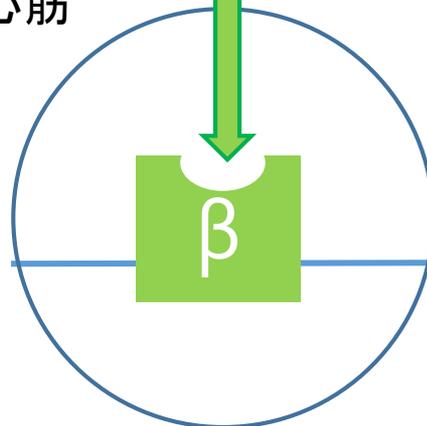
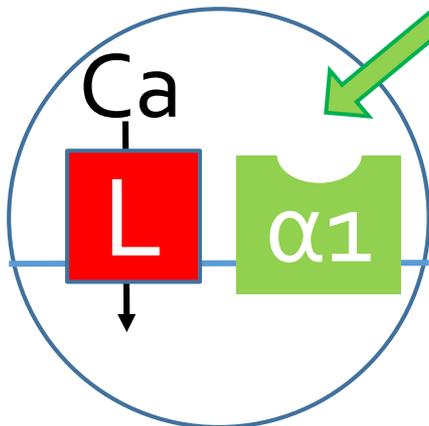
ノルアドレナリンの放出

レニン分泌  
の亢進を抑制

血管平滑筋

心筋

洞結節

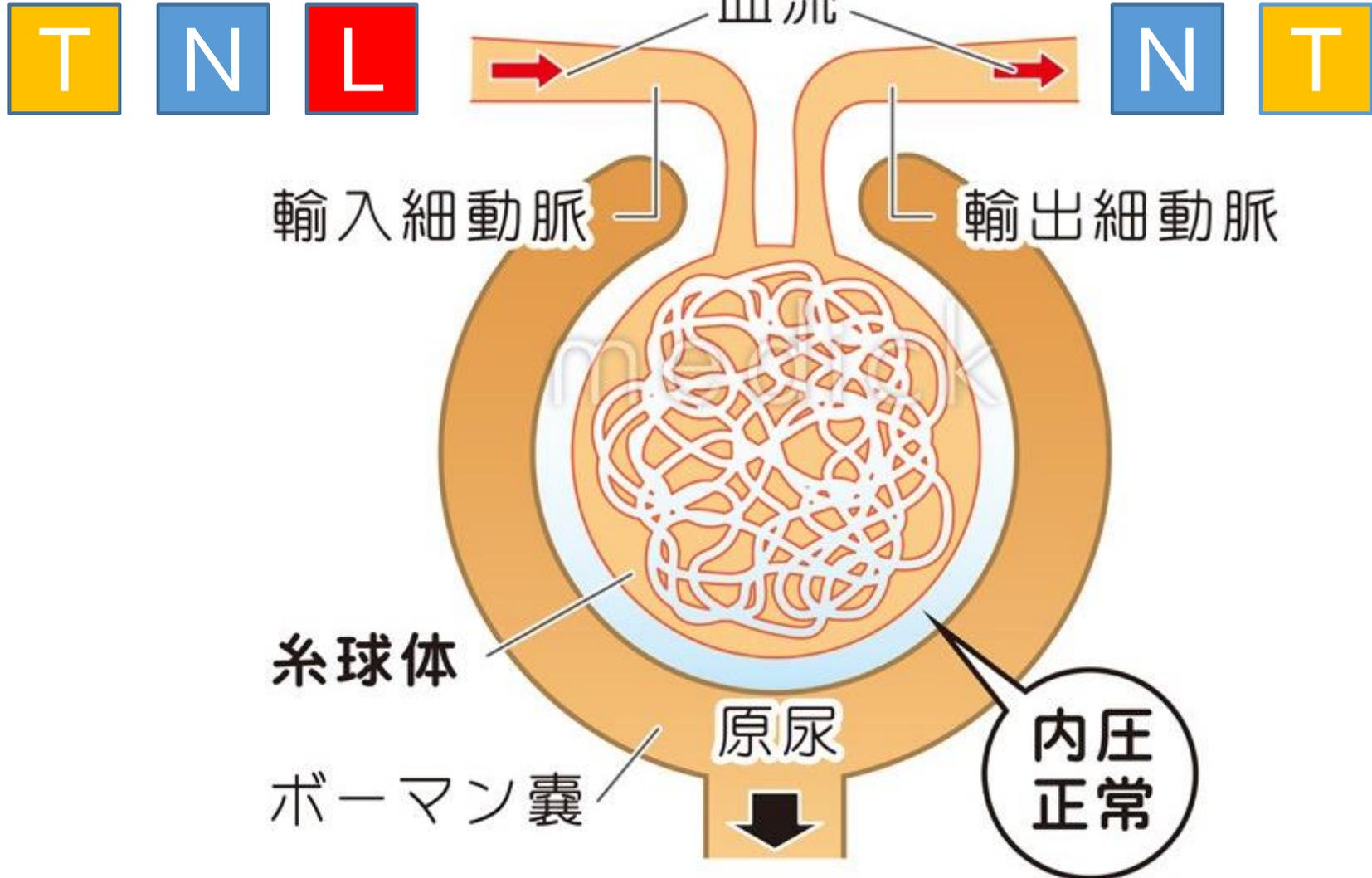


血管平滑筋収縮

心収縮力・心拍数増加

心拍数増加

# 腎臓でのカルシウムチャネル



# カルシウムチャネルの種類

標的臓器	 型抑制	 型抑制	 型抑制
心臓	心収縮力 低下	心拍数 低下	心拍数 低下
交感神経	脈拍数 増加	脈拍数 低下	脈拍数 低下
腎臓	糸球体内圧 上昇	糸球体内圧 低下	糸球体内圧 低下
副腎		アルドステロン 抑制	

どの薬品が  
どのチャンネルに  
作用しているか？

# カルシウム拮抗薬の比較①

	アムロジン®	アダラート CR®	コニール®	カルブロック ®	ランデル®
一般名	アムロジピン	ニフェジピン	ベニジピン	アゼルニジピン	エホニジピン
阻害するCa チャンネル					
半減期	36時間	8.1時間	1～2時間	19～23時間	2時間
最高血中濃 度	7時間	3時間	1時間	2～3時間	1.4～2.2 時間
作用時間	24時間	24時間	24時間	24時間	24時間

## カルシウム拮抗薬の比較②

	アテレック®	ニバジール®	カルスロット®	バイミカート®
一般名	シルニジピン	ニルバジピン	マニジピン	ニソルジピン
阻害するCaチャンネル				
半減期	2.3時間	11時間	7.3時間	9時間
最高血中濃度	2~4時間	空腹時1.5時間	6時間	空腹時1.5時間
作用時間	24時間	8~10時間		24時間

※カルスロット、ニバジールは少し輸出細動脈開く

シルニジピンのほか、エホニジピン、ベニジピン、アゼルニジピンは腎疾患を合併する高血圧に対して抗蛋白尿作用があると報告されている

この結果から  
VSAの冠攣縮発作予防は

血圧が高い人

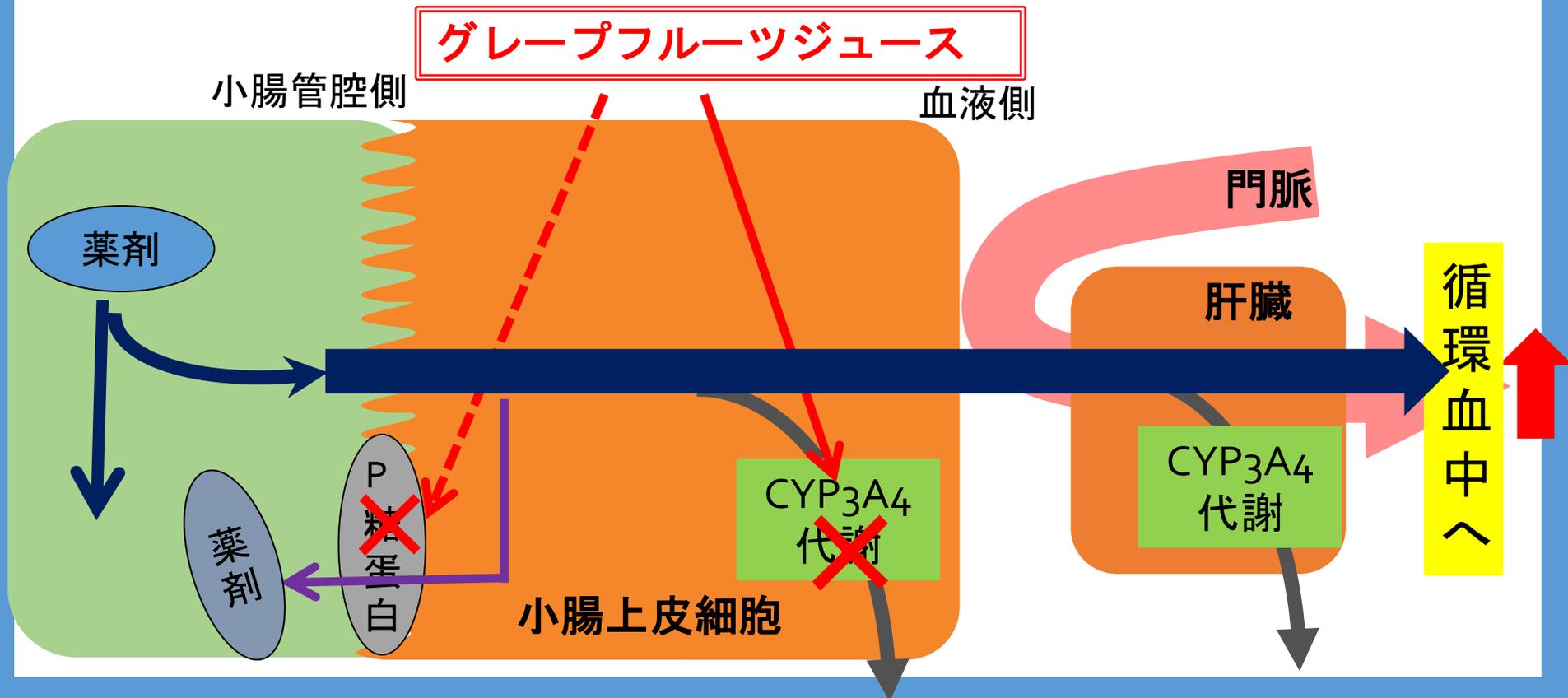
→ベニジピン(コニール)

血圧が低め・脈が速い人など

→ジルチアゼム (ヘルベッサー)

# カルシウム拮抗薬とグレープフルーツジュース

- ・ グレープフルーツに含まれる**フラノクマリン誘導体**の2量体が原因  
(フラボノイドであるナリンジン、ナリンゲニンでない)
- ・ **小腸のCYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub>とP糖蛋白を阻害**
- ・ **バイオアベイラビリティが低い薬剤**ほど影響あり (約30%以下)



# グレープフルーツジュースとの相互作用

薬品名	一般名	添付文書記載	AUC増加率	Cmax増加率
カルブロック	アゼルニジピン	併用注意	3.32	2.54
アムロジン	アムロジピン	なし	1.14	1.15
アテレック	シルニジピン	併用注意	2.27	2.39
ランデル	エホニジピン	併用注意	1.67	1.59
コニール	ベニジピン	併用注意	1.59	1.73
バイロテシン	ニトレンジピン	併用注意	2.25	2.06
アダラートCR	ニフェジピン	併用注意	1.34	1.1

ひと目でわかる同効薬比較表より

※グレープフルーツ以外にもスウィーティーやブンタン、ダイダイなどにも注意

# 主な副作用

- 浮腫
- 動悸
- 頭痛
- ほてり感
- 歯肉増殖
- 便秘

# 副作用について

薬品名	一般名	浮腫		紅潮		頭痛	
		日本 (%)	欧米 (%)	日本 (%)	欧米 (%)	日本 (%)	欧米 (%)
アムロジン	アムロジピン	0.08	3.0	0.34	1.4	0.47	7.3
アダラートCR	ニフェジピン	0.1	10-30	0.02	23-27	2.12	10-23
ヘルベッサーR	ジルチアゼム	0.03	2.4	0.11	1.3	0.36	2.1
ワソラン	ベラパミル	0.14	1.9	0.06	0.6	0.63	2.2

各薬剤のインタビューフォーム、添付文書、医薬品情報サイトより

# これからの Ca拮抗薬について

# 薬剤溶出ステントと冠攣縮

## ベアメタルステント

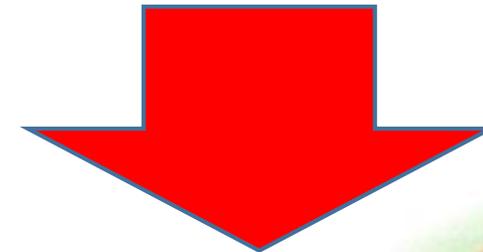
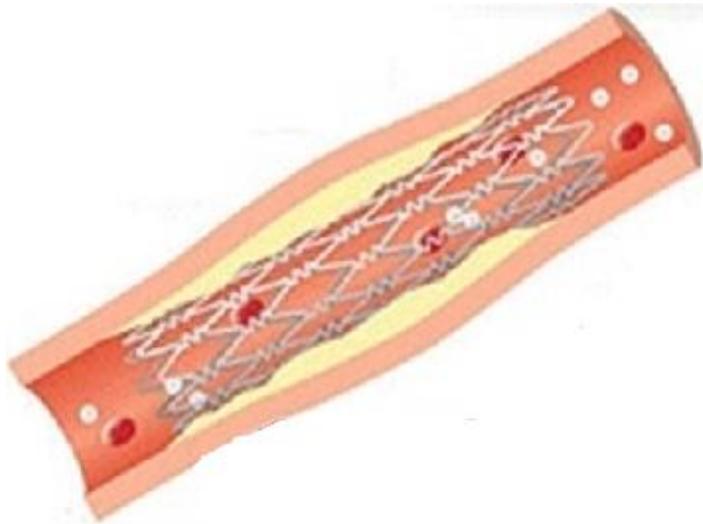
(**bare-metal stent** : BMS)

## 薬剤溶出ステント

(**drug-eluting stent** : DES)

薬剤が塗布されていない  
金属のみでできた従来型ステント

血管が再び閉塞するのを防ぐ働きをする薬剤が塗布されている



遅発性ステント血栓症  
多枝冠攣縮



# アダラートはDES留置後の冠動脈を保護する！？

コントロール群

ニフェジピン群

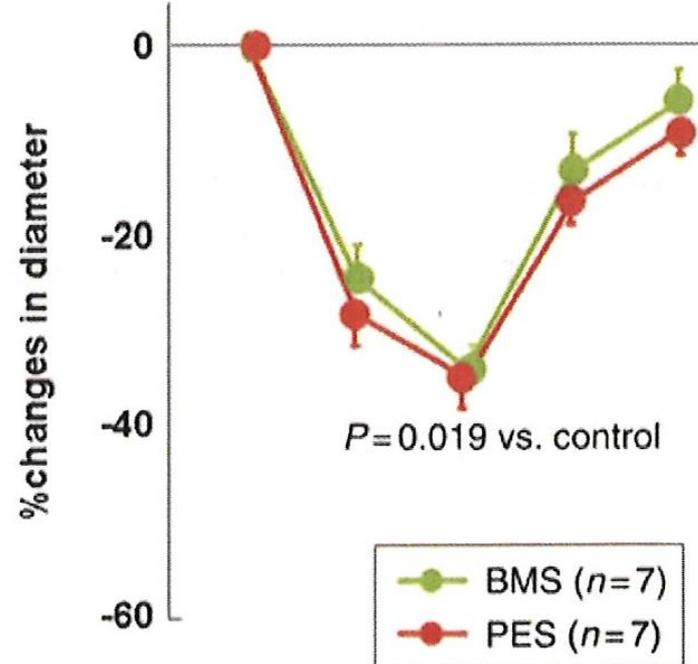
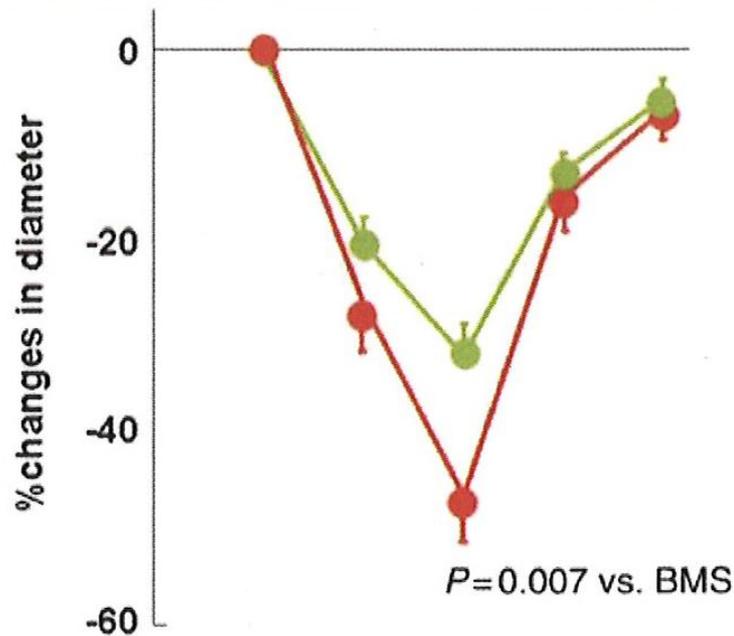
A Control

B Nifedipine

HF (μg/kg)	-	-	-	90	300
Serotonin (μg/kg)	-	10	100	100	100

HF (μg/kg)	-	-	-	90	300
Serotonin (μg/kg)	-	10	100	100	100

血管径の変化率



# JSH2014

## 日本高血圧学会

学会フラッシュ：第37回日本高血圧学会  
2014年10月17日～19日 横浜

[記事一覧](#)

シルニジピンと他のカルシウム拮抗薬との併用に  
抗蛋白尿効果  
今後、カルシウム拮抗薬同士の  
併用が増えてくる可能性もある  
かもしれません。

2014/10/17 日本高血圧学会取材班

L/N型カルシウム拮抗薬であるシルニジピンと他のカルシウム拮抗薬との併用により、抗蛋白尿効果が増強されることが示された。田附興風会医学研究所北野病院の鈴木洋行氏らが第37回日本高血圧学会（JSH2014、10月17～19日、横浜開催）で発表した。

日経メディカルHPより

# 妊婦へのガイドライン上の推奨

第一選択 →メチルドパ、ヒドララジン、ラベタロール

妊娠20週以内→ヒドララジン＋ラベタロール or メチルドパ

妊娠20週以降→交感神経抑制薬(メチルドパ or ヒドララジン)  
＋血管拡張薬(ヒドララジン or 徐放性ニフェジピン)

系統	使用できる薬品
Ca拮抗薬	長時間作用型のニフェジピン (妊娠20週以降)
β遮断薬	ラベタロール
利尿薬	原則使用しない
α遮断薬	推奨されない
ACE/ARB	原則使用しない

# 授乳について

	一般名	商品名	妊娠と薬情報センター	アメリカ国立衛生研究所	RID(%)
Ca拮抗薬	ニフェジピン	アダラート	可能	可能	1.9
	ニカルジピン	ペルジピン	可能	可能	0.07
	アムロジピン	ノルバスク	可能	情報ないため他の薬剤推奨	1.4
	ジルチアゼム	ヘルベッサ	可能	可能	0.87
αβ遮断薬	ラベタロール	トランデート	可能	可能だが早産児では他の薬剤推奨	
β遮断薬	プロプラノロール	インデラル		可能	0.28
中枢作動薬	メチルドパ	アルドメット	可能	可能	0.11
血管拡張薬	ヒドララジン	アプレゾリン	可能	可能	
ACE阻害薬	カプトプリル	カプトリル	可能	可能	0.02
	エナラプリル	レニベース	可能	可能	0.17

相対授乳摂取量 (RID) :10%以下であれば授乳可能であり、1%以下ではまず問題にならないとされる

高血圧ガイドライン2014より

そのほかARB(ロサルタン、カンデサルタン)

利尿薬(ラシックス、スピロラクトン)も安全性とされている。

妊娠と授乳より