

論 文 内 容 要 旨

題 目 Effects of L-/N-Type Calcium Channel Blockers on
Angiotensin II-Renin Feedback in Hypertensive Patients

(高血圧患者におけるアンジオテンシンⅡ-レニンフィードバック
機構に対するL/N型カルシウムチャンネル拮抗薬の影響)

著 者 Yutaka Kawabata, Takeshi Soeki, Hiroyuki Ito, Tomomi Matsuura,
Kenya Kusunose, Takayuki Ise, Koji Yamaguchi, Takeshi Tobiume,
Shusuke Yagi, Daiju Fukuda, Hirotugu Yamada, Tetsuzo Wakatsuki,
Mitsuhiro Kitani, Kazuhiro Kawano, Yoshio Taketani, Masataka
Sata

令和2年12月22日発行 Internal Journal of Hypertension 誌
第2020巻6653851に発表済

内容要旨

【目的】これまでの研究において、L/N型カルシウムチャンネル拮抗薬であるシルニジピンは降圧作用とは独立して抗酸化ストレス作用があることが示されている。今回はシルニジピンがレニン-アンジオテンシン系(RAS)を抑制することで腎保護作用を発揮するという仮説を基にして検証を行った。

【方法】ARBを内服している高血圧患者25例を対象に、シルニジピンを上乗せする群とアムロジピンを上乗せする群に無作為に割り付けた。2群間における蛋白尿およびアンジオテンシンⅡ-レニンフィードバック機構に対する効果について比較を行った。

【結果】カルシウム拮抗薬追加後6ヶ月の時点において、収縮期血圧と拡張期血圧は両群とも同程度の有意な低下を示した。尿中アルブミン/クレアチニン比に関しては、シルニジピン群がアムロジピン群と比較して有意に低下させた($P<0.05$)。またアムロジピン群はアンジオテンシンⅠおよびアンジオテンシンⅡレベルを上昇させたが、シルニジピン群は上昇を示さなかった。その一方で、シルニジピン群はアムロジピン群と比較してアンジオテンシン-(1-7)/アンジオテンシンⅡの比率を有意に増加させた($P<0.05$)。

様式(8)

【結論】ARB を内服している高血圧患者において、L/N 型カルシウムチャネル拮抗薬であるシルニジピンはアンジオテンシン-(1-7)/アンジオテンシンⅡの比率を増加させることで、腎保護作用を発揮する可能性が示唆された。

論文審査の結果の要旨

報告番号	甲医第 1480 号	氏名	川端 豊
審査委員	主査：池田 康将 教授 副査：赤池 雅史 教授 副査：秦 広樹 教授		

題目 Effects of L-/N-Type Calcium Channel Blockers on Angiotensin II-Renin Feedback in Hypertensive Patients

(高血圧患者におけるアンジオテンシンⅡ-レニンフィードバック機構に対するL/N型カルシウムチャンネル拮抗薬の影響)

著者 Yutaka Kawabata, Takeshi Soeki, Hiroyuki Ito, Tomomi Matsuura, Kenya Kusunose, Takayuki Ise, Koji Yamaguchi, Takeshi Tobiume, Shusuke Yagi, Daiju Fukuda, Hirotsugu Yamada, Tetsuzo Wakatsuki, Mitsuhiro Kitani, Kazuhiro Kawano, Yoshio Taketani, Masataka Sata

令和2年12月22日発行 International Journal of Hypertension 第2020巻6653851に発表済

(主任教授 佐田政隆)

要旨

L-/N-型カルシウムチャンネル拮抗薬であるシルニジピンの蛋白尿抑制作用および抗酸化ストレス作用が報告されている。しかし、その詳細な機序は不明である。そこで、申請者らは、シルニジピンのレニン-アンジオテンシン系への影響を検討した。

対象は、アンジオテンシン受容体拮抗薬を3ヵ月以上投与され140/90 mmHg以上の本態性高血圧患者25名で、シルニジピン群(n=12)とアムロジピン群(n=13)に無作為に割り付け、130/85 mmHg未満を降圧目標とした。試験前と24週間後において、尿ならびに血液を解析した。

得られた結果は以下の通りである。

- 1) 24 週後、両群ともに有意な降圧効果が認められたが、両群間で有意差は認めなかった。
- 2) 尿中アルブミン/クレアチニン比は、アムロジピン群では変化はなかったが、シルニジピン群では有意に低下した ($P<0.05$)。
- 3) 血漿アンジオテンシン I およびアンジオテンシン II 濃度は、アムロジピン群は上昇したが、シルニジピン群では有意な変化は認めなかった。
- 4) 血漿アルドステロン濃度と血漿レニン活性は両群とも有意な変化は認めなかった。
- 5) アンジオテンシン-(1-7)/アンジオテンシン II 比は、シルニジピン群でアムロジピン群より有意に高かった ($P<0.05$)。

以上の結果から、アンジオテンシン受容体拮抗薬で治療中の高血圧患者に対するシルニジピンの併用は、アンジオテンシン-(1-7)/アンジオテンシン II 比を上昇させ、尿中アルブミン排泄を低下させることが明らかとなった。本研究はシルニジピンの腎保護効果の機序を明らかにしたものであり、その臨床的意義は大きく学位授与に値すると判定した。