

2023年7月8日 広島県呉市にて取材

高血圧治療における “Salt-Conscious”の 重要性とエンレストの使い方



日下医院 院長
日本高血圧学会実地医家部会 顧問・減塩栄養委員会委員

日下 美穂 先生

高血圧治療において、塩分摂取量の管理は重要な役割を果たします。塩分摂取量を6g/日未満¹⁾に抑えることは、血圧を効果的にコントロールし、心血管リスクを低減させるのに役立ちます。

“Salt-Conscious”とは

「Salt-Conscious」とは、塩分摂取量を意識的に管理することを指します。2011年のWHO報告書²⁾によると、2011年の世界の成人の平均塩分摂取量は約10g/日であり、これは2024年の目標値である21g/日³⁾よりも高すぎます。WHOは2024年の目標値を10g/日⁴⁾に引き下げました。この目標値は、高血圧の予防と治療に不可欠な要素であり、「Salt-Conscious」の概念を体現しています。

エンレストの臨床成績

オルメサルタン対照二重盲検比較試験
(海外第Ⅲ相臨床試験)

オルメサルタンからの切り替えにおける
エンレストの有効性と安全性

Image

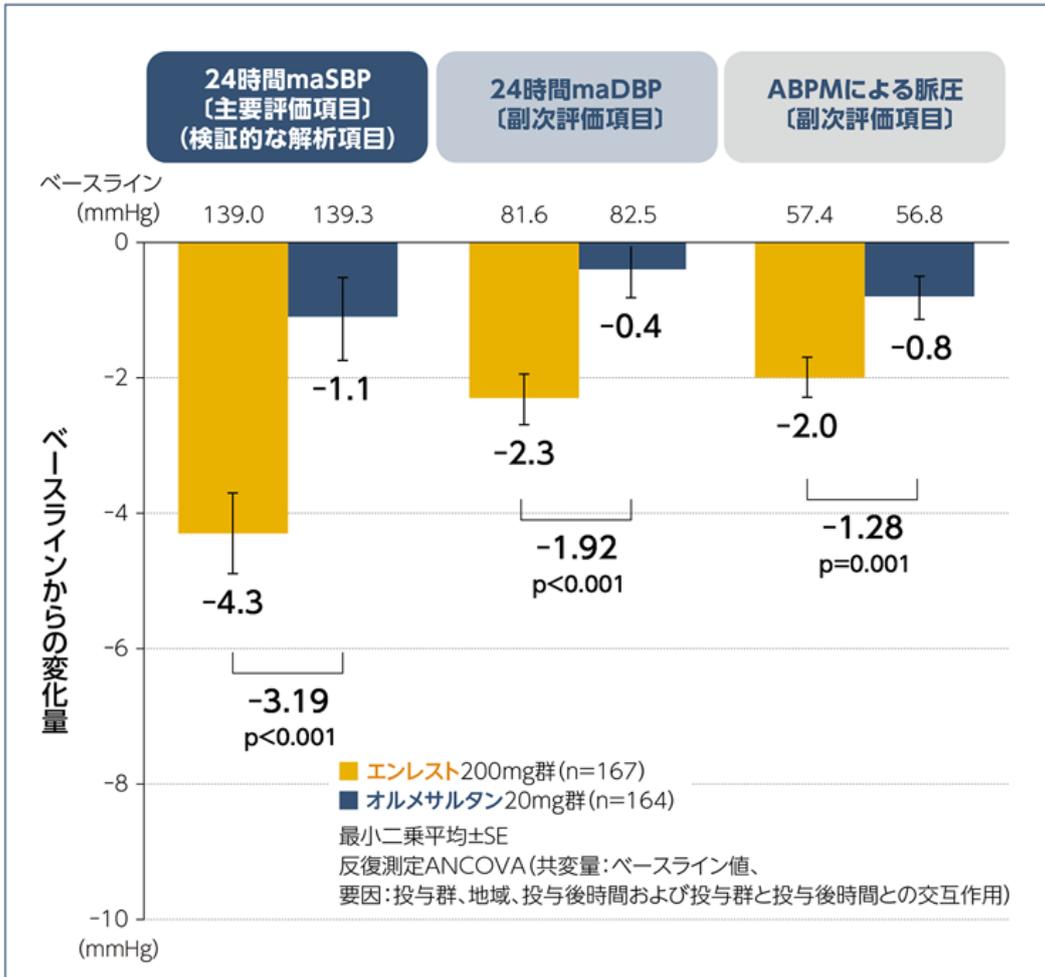
24時間平均血圧
(自由行動下血圧)

オルメサルタン20mgを継続した群に比べ、
オルメサルタン20mgからエンレスト200mgへ切り替えた群では
24時間平均収縮期血圧のベースラインからの変化量が有意に低下し、
オルメサルタン20mgに対するエンレスト200mgの優越性が検証され
ました。

Image

■最終評価時(8週時)のABPM※による24時間平均収縮期血圧(maSBP)、24時間平均拡張期血圧(maDBP)、脈圧の変化量(主要および副次評価項目)(FAS)

※Ambulatory Blood Pressure Monitoring



Cheung DG, et al.: J Clin Hypertens. 2018; 20(1):150-158

[利益相反]本研究はノバルティスから資金提供を受けました。著者のうち3名はノバルティスの社員です。その他にノバルティスから本研究実施の報酬を受領した著者が含まれます。

Image

オルメサルタンの用法及び用量

通常、成人にはオルメサルタン メドキシミルとして10~20mgを1日1回経口投与する。なお、1日5~10mgから投与を開始し、年齢、症状により適宜増減するが、1日最大投与量は40mgまでとする。

7. 用法及び用量に関連する注意(高血圧症)

7.3 本剤はサクビトリル及びバルサルタンに解離して作用する薬剤であるため、本邦のバルサルタンの承認用法及び用量での降圧効果、本剤の降圧効果を理解した上で、患者の状態、他の降圧薬による治療状況等を考慮し、本剤適用の可否を慎重に判断するとともに、既存治療の有無によらず1回100mgを1日1回からの開始も考慮すること。[17.1.3 参照]

7.4 慢性心不全を合併する高血圧症患者では、原則として慢性心不全の用法及び用量に従うこととするが、慢性心不全の発症に先んじて高血圧症の治療目的で本剤を使用している場合等は、患者の状態に応じて適切に用法及び用量を選択すること。

Image

安全性

副作用の発現割合は、エンレスト200mg群3.7%、
オルメサルタン20mg群2.7%でした。

	発現例数(%)	
	エンレスト200mg群 (n=188)	オルメサルタン20mg群 (n=187)
副作用	7(3.7)	5(2.7)
重篤な副作用	0	0
投与中止に至った副作用	0	2(1.1)*
死亡	0	0
いずれかの群で発現した副作用：発現例数(%)		
上腹部痛	0	1(0.5)
便秘	1(0.5)	0
体部白癬	0	1(0.5)
靭帯捻挫	1(0.5)	0
血中ビリルビン増加	1(0.5)	0
血中カリウム増加	0	1(0.5)
浮動性めまい	1(0.5)	1(0.5)
頭痛	1(0.5)	1(0.5)
睡眠障害	0	1(0.5)
全身性そう痒症	1(0.5)	0
低血圧	1(0.5)	0

*血中カリウム増加、上腹部痛、各1例

Cheung DG, et al.: J Clin Hypertens. 2018; 20(1):150-158

【利益相反】本研究はノバルティスから資金提供を受けました。著者のうち3名はノバルティスの社員です。その他にノバルティスから本研究実施の報酬を受領した著者が含まれます。

Image

試験デザイン

- 目的** オルメサルタン20mgの単独投与で血圧コントロール不良の本態性高血圧患者を対象に、エンレスト200mgの降圧効果について、自由行動下測定による平均収縮期血圧のベースラインからの変化量を指標としてオルメサルタン20mgに対する優越性を検証する。
- 対象** オルメサルタン単独投与で効果不十分な軽症～中等症の本態性高血圧患者 (FAS*1およびSAF*2ともに375例)
- 方法** 多施設共同、ランダム化、二重盲検、ダブルダミー、並行群間、実薬対照比較試験
スクリーニング/ウォッシュアウト期として既治療患者では1～2週間をかけて使用中の降圧薬を中止した後、オルメサルタン20mgおよびエンレスト200mgのプラセボを単盲検で4週間投与する観察期を設けた。その後、エンレスト200mgまたはオルメサルタン20mgにランダム化し、1日1回、8週間投与した。
- 評価項目** **【主要評価項目】** 最終評価時(8週時)の24時間自由行動下測定による平均収縮期血圧 (maSBP) のベースラインからの変化量
【副次評価項目】 最終評価時の24時間自由行動下測定による平均拡張期血圧 (maDBP)、ABPMによる脈圧のベースラインからの変化量など
- 解析計画** 有効性評価項目はFASを主要な解析対象集団とし、安全性の評価はSAFを対象に実施した。
【主要評価項目(24時間maSBPのベースラインからの変化量)】
投与群、地域、投与後時間および投与群と投与後時間との交互作用を要因とする反復測定ANCOVA (共変量:maSBPのベースライン値)を用いて群間比較を実施し(共分散構造に1次の自己回帰モデルを用いた)、オルメサルタン20mg群に比べたエンレスト200mg群の24時間maSBP低下量が有意に大きい場合に、エンレスト200mgの優越性が検証されることとした(有意水準は両側0.05)。
【副次評価項目(24時間maDBP、ABPMによる脈圧のベースラインからの変化量)】
投与群、地域、投与後時間および投与群と投与後時間との交互作用を要因とする反復測定ANCOVA (共変量:各評価項目のベースライン値)を用いて群間比較を実施した。

*1:ランダム化されたすべての被験者

*2:ランダム化された被験者のうち、治療期に試験薬投与を1回以上受けたすべての被験者

Source URL:

https://www.pro.novartis.com/jp-ja/products/entresto/high_blood_pressure/salt-conscious