

## 勤務医部会だより



## カルシウム拮抗薬とともに

幹事 佐藤 孝一

$\beta$ 遮断薬が降圧薬のメインに君臨していた昭和40年代頃、恩師青木久三先生は本態性高血圧症の成因論として「カルシウム膜学説」を唱えていた。昭和40年代後半にカルシウム拮抗薬「BAYa1040（一般名：Nifedipine、商品名：アダラート<sup>®</sup>）」がドイツのバイエル研究所で誕生し、名古屋市立大学へ船便でオレンジ色のカプセルが届いた。カルシウム拮抗薬の臨床応用の始まりである。

血圧が正常であった私は被検者となり、一度に3カプセルを舌下投与（現在舌下することはない。また降圧の程度、速度が調整できないので用いることはない。また短期作用型は余り使用されない。）を受けたことをしっかり記憶している。アダラート<sup>®</sup>は少し古くなったハッカの味がした。動悸、頭痛、顔のほてりなど、生まれてこのときまであまり感じたことがない私が、アダラート<sup>®</sup>を舌下して20～30分後、その症状に襲われた。その時が、私にとって強烈なアダラート<sup>®</sup>との出会いであった。

その後登場した「BAYa7168（一般名：Niludipine）」、この薬は日本では販売されなかったが、私はこの薬で臨床研究をした。Aoki K, Sato K Acute hypotensive, hemodynamic effects of long-term treatment with niludipine, a  $Ca^{2+}$ -antagonist, in patients with essential hypertension. Niludipine monotherapy and combination with a beta-blocker and a diuretic). *Arzneimittelforschung*. 1982 ; 32(9) : 1141-5. また、Nifedipine, Propranolol, thiazideにて悪性高血圧の治療に多くたずさわった。

悪性高血圧（現在では加速型＝悪性高血圧と表されている）患者さんを何十例か経験したとき、Nifedipineで降圧した際に起こる反射性交感神経刺激で心拍数が著明に上昇する方に、心筋梗塞の合併があることを確認した。従って、カルシウム拮抗薬が生き残るためには、心拍数を上げないタイプのカルシウム拮抗薬にするか、 $\beta$ 遮断薬の併用が必要で

あることと総説で述べたことを覚えている。

そんな中、1990年代後半は、短期作用型カルシウム拮抗薬（我々が愛用していたアダラート<sup>®</sup>カプセルである）の安全性をめぐる論争で幕が開けた。カルシウム拮抗薬（アダラート<sup>®</sup>カプセル）を投与していた高血圧患者の心筋梗塞の発症リスクは利尿薬や $\beta$ 遮断薬を用いていた症例より60%も高く、しかも用量依存的にリスクが増すと指摘した。また、Furbergは過去（1982～1993年）に行なわれた16の無作為試験をメタ分析し、カルシウム拮抗薬投与群の死亡率はプラセボ群を大きく上回ることを示した。

衝撃的ではあったが、考えていた通りであった。その後短期作用型カルシウム拮抗薬は姿を消し始め、長時間作用型のカルシウム拮抗薬、さらには、T型、N型カルシウムチャンネル抑制効果を持つ薬が登場した。いまや、RAASの抑制薬が花盛りである。

しかし、私は、カルシウム拮抗薬が消滅するとは思わない。いろんな試練を受けながら、進化していくと考える。本当の意味で生き残れるカルシウム拮抗薬だけが世界に残る。ARBにおいても同様である。

このカルシウム拮抗薬の変遷を見ていると、我々病院も同じように思えてならない。我々の病院が生き残るためには、多くの試練を超え、進化しなければならない。今回、名古屋市立東部医療センターはDPCII群に認定された。生き残るためにも更に前に出なければならない。

（名古屋市立東部医療センター）