

「高齢者における高血圧および慢性腎臓病の薬物療法に関する研究」

研究分担者 楽木宏実 大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学 教授

研究要旨：

「高齢者の薬物治療の安全性に関する研究」における高血圧、および慢性腎臓病領域を担当した。高血圧領域に関しては、禁忌、電解質異常、脱水、浮腫、および転倒をアウトカムとした高血圧関連指標の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集をおこない、系統的レビューを行った。高血圧領域では528件の文献が一次選択され、このうち138件が二次選択された。二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。また、慢性腎臓病領域に関しては、急性腎障害および電解質異常をアウトカムとした慢性腎臓病関連指標の意義を明らかにするために、同様の系統的レビューを行った。302件の文献が一次選択され、このうち73件が二次選択された。利尿薬、NSAIDs、ビタミンD製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬と急性腎障害もしくは電解質異常との関連が示唆され、高齢者での使用の安全性に注意が必要である可能性が示された。

A. 研究目的

本研究は、高血圧領域として、禁忌、電解質異常、脱水、浮腫、および転倒をアウトカムとした高血圧関連指標の意義、また慢性腎臓病領域として、急性腎障害、および電解質異常をアウトカムとした慢性腎臓病関連指標の意義を明らかにするために、文献データベースを用いてエビデンスの収集を行ない、系統的レビューを行うことを目的とする。今年度は一次選択された文献の中からさらに絞り込みをおこない、二次選択された文献を用いて構造化抄録を作成した。

B. 研究方法

（高血圧領域）

1-1. 対象文献

2005年から2013年に出版された英語および日本語文献。

1-2. 対象疾患

高血圧(hypertension, high blood pressure)を対象疾患とした。

1-3. 文献検索

Research Question の設定

上記疾患に関して、禁忌(contraindication)、電解質異常(electrolyte imbalance)、脱水(dehydration)、浮腫(edema)、転倒(fall)をアウトカムとした Research Question (RQ)を設定した。降圧薬の主作用である降圧効果が過剰になってのアウトカム（ふらつき、急性腎障害など）は RQ に設定しなかった。認知機能への影響も血圧値や降圧治療との関係の研究があるが、いわゆる薬物治療の安全性という観点とは異なるため RQ に設定しなかった。

Key words の選択

共通 key words として、高齢者(elderly, old, aged, over 65 years)、および高血圧(hypertension, high blood pressure)を選定し、肺高血圧と妊婦関連を除外するため、NOT pulmonary, NOT pregnancy を追加した。上記共通 key words に加えて、1)電解質異常の key words として、hypopotassemia, hyponatremia, hypokalemia, angiotensin II receptor antagonist, ARB, angiotensin II receptor blocker, angiotensin converting enzyme inhibitor, ACE inhibitor, ACEI, diuretic, 2) 脱水の key words として、diuretic, 3) channel

antagonist, calcium channel blocker, calcium CCB, edema, adverse, 4) 転倒の key words として、alpha blocker, alpha1 blocker, -blocker, beta blocker, -blocker, antihypertensive (drug or agent or treatment), (treatment or management) of hypertension を選定した。

検索

Key words に基づいて検索式を作成し、文献検索を行った。データベースは、Medline、Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

1-4. 文献の二次選択

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

1-5. 構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

(慢性腎臓病領域)

2-1. 対象文献

2005 年から 2013 年に出版された英語および日本語文献。

2-2. 対象疾患

慢性腎臓病(chronic kidney disease)を対象疾患とした。

2-3. 文献検索

Research Question の設定

上記疾患に関して、急性腎障害(acute kidney injury) および電解質異常(electrolyte imbalance)をアウトカムとした Research Question(RQ)を設定した。

Key words の選択

電解質異常関連の key words としては疾患名に加えて hyponatremia, hypernatremia, hypokalemia, hyperkalemia, hypocalcemia hypercalcemia を選定した。

検索

Key words に基づいて検索式を作成し、文献検索を行った。データベースは、Medline、

Cochrane data base、医学中央雑誌とした。

2-4. 文献の二次選択

上記で検索された文献のサマリー等を参考に、構造化抄録の作成に値する文献を選択した。

2-5. 構造化抄録の作成

二次選択された文献を詳読し、構造化抄録を作成した。

(倫理面への配慮)

文献に基づく系統的レビューであり、倫理的な問題は発生しない

C. 研究結果

(高血圧領域)

528 件の文献が一次選択され、このうち 138 件が二次選択され、構造化抄録作成の対象となった。リサーチクエスチョン(RQ)としては、下記の 5 つが設定された。

・RQ1 高齢者高血圧に対し、禁忌、および比較的禁忌となる降圧薬はあるか？

・RQ2 高齢者高血圧に対し、降圧利尿薬以外にも電解質異常を起こしやすい降圧薬はあるか？

・RQ3 降圧利尿薬による脱水の頻度は高齢者で高いか？防止策はあるか？

・RQ4 CCB による浮腫の頻度は、高齢者で高いか？ CCB の種類により浮腫の頻度は異なるか？

・RQ5 高齢者の転倒と降圧治療に関連はあるか？転倒を起こしやすい降圧薬はあるか？

上記の RQ に従い、構造化抄録を現在作成中である。降圧利尿薬と脱水、降圧薬開始と転倒との関連が示唆されており、高齢者での使用の安全性に注意が必要である可能性が示された。

(慢性腎臓病領域)

302 件の文献が一次選択された。このうち 73 件が二次選択され、構造化抄録作成の対象となった。リサーチクエスチョン(RQ)としては、下記の 2 つが設定された。

・RQ1 高齢者で急性腎障害を起こしやすい薬剤は

あるか

・RQ2 高齢者で電解質異常を起こしやすい薬剤は

あるか

上記の RQ に従い、構造化抄録を現在作成中である。利尿薬、NSAIDs、ビタミン D 製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬と急性腎障害もしくは電解質異常との関連が示唆されており、高齢者での使用の安全性に注意が必要である可能性が示された。

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

大阪大学大学院医学系研究科老年・腎臓内科学

竹屋 泰

猪阪善隆

D. 考察

現在、構造化抄録を作成中であり、高血圧領域では、降圧利尿薬と脱水、降圧薬と転倒との関連が示唆され、慢性腎臓病領域では、利尿薬、NSAIDs、ビタミン D 製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬と急性腎障害もしくは電解質異常との関連が示唆されている。

E. 結論

高齢者高血圧において、降圧利尿薬における脱水、降圧薬開始時における転倒に注意が必要である可能性が示され、また、高齢者慢性腎臓病において、利尿薬、NSAIDs、ビタミン D 製剤、レニン・アンジオテンシン系阻害薬等の使用にあたっては、安全性に注意が必要である可能性が示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

「高齢者 CKD における降圧目標は高く設定すべきか? Con の立場から」猪阪善隆、楽木宏実 腎と透析 75 巻 4 号 543-546, 2013

「高齢者の水電解質異常の特徴と対処のすすめかた」 猪阪善隆、楽木宏実 Medical

Practice31 巻 5 号, 印刷中

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得