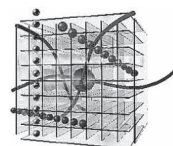


6

臨床薬理学的に迫る 肺高血圧症に対する血管拡張薬 併用療法の現状と新たな展開

Keiichi Odagiri © 小田切圭一

浜松医科大学医学部附属病院 臨床研究管理センター



Summary

肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension : PAH) において、特異的 PAH 治療薬の単剤治療は生命予後を改善することが示され、欧米あるいは本邦において標準治療として位置づけられている。特異的 PAH 治療薬の単剤治療で効果不十分な症例では、特異的 PAH 治療薬の併用療法が行われており、単剤治療と比較して臨床的悪化の抑制、運動耐容能、自覚症状や血行動態の改善あるいは悪化抑制効果が示されている。一方、併用療法において頻用されるホスホジエステラーゼ 5 阻害薬 (シルデナフィル、タダラフィル) とエンドセリン受容体拮抗薬であるボセンタンには薬物相互作用があり、期待される併用療法の効果が発揮されない懸念もある。実臨床で併用療法を行うにあたって、これら薬物相互作用に配慮した薬剤選択を行うことは重要であろう。

Key words

- ◎薬物治療
- ◎単剤療法
- ◎多剤併用療法
- ◎薬物相互作用
- ◎臨床試験

はじめに

近年、肺動脈性肺高血圧症 (pulmonary arterial hypertension : PAH) の発症に関わるさまざまなメカニズムが明らかになりつつある。PAH の成因として、1970 年代には血管の拡張と収縮のアンバランスなどが考えられていたが、現在では血管内皮細胞や平滑筋細胞の異常増殖による血管狭窄・閉塞が病態の中心と考えられるようになり、その背景因子として遺伝的素因、炎症、アポトーシス抵抗性をはじめさまざまな仮説が提唱・証明されている。また、病因の解明に伴い肺高血圧症の治療ターゲットとなるシグナル経路も同定され、1990 年代以降、これらシグナル経路に作用する特異的 PAH 治療薬としてプロスタサイクリン製剤、エンドセリン受容体拮抗薬 (endothelin receptor antagonist : ERA) およびホスホジエステラーゼ 5 (phosphodiesterase type 5 : PDE5) 阻害薬、可溶性グアニル酸シクラーゼ (soluble guanylate cyclase : sGC) 刺激薬が臨床使用可能になり、現在プロスタサイクリン受容体アナログであるセレキシパグや Rho キナーゼ阻害薬であるファスジルなど新規薬剤の開発が進行している。