

# 降圧剤 使用成績調査等データベース

高血圧治療患者の背景分析に関する研究  
— 報告書 —

2015 年 3 月

くすりの適正使用協議会 データベース委員会



## 概要

### 【研究の目的】

本研究は、くすりの適正使用協議会 降圧剤使用成績調査等データベース（以下、RAD-AR HTDB）から降圧剤服用者の患者背景、血圧推移等のプロファイルを集計し、以下について検討する。

- ・ RAD-AR HTDB と他の疫学研究の結果と比較する。
- ・ JSH2009 での血圧分類を用いた集計・評価を行う。

### 【研究デザイン】

横断研究・時系列研究

### 【研究対象】

RAD-AR HTDB 収載症例  
2014 年収載 146,225 症例

### 【結果】

1) RAD-AR HTDB の患者背景及び他の疫学研究との比較

#### ①登録年代別の患者背景及び血圧

調査薬剤の投与開始年を登録年として集計した結果は、1980 年代、1990 年代、2000 年代の 3 つに分かれ、1970 年以前の症例はなかった。登録年代別の症例数は 1980 年代が 15,591 症例、1990 年代が 128,535 症例、2000 年代が 2,049 症例と年代別で差があった。

患者背景は、1980 及び 1990 年代と比較して 2000 年代において罹病期間が長く、食事療法、運動療法及び異常所見・副作用「有」の割合が高かった。

血圧は、登録年代別で大きな差はなく、いずれも投与 1 ヶ月後には低下し、その後、投与 2 ヶ月後から 12 ヶ月後までほぼ同程度に維持されていた。

#### ②男女別の患者背景及び血圧

男女別の症例数は、男性が 70,610 症例、女性が 75,539 症例でありほぼ同数であった。

患者背景は、男女別で大きな差はなかった。

血圧は、男女別で大きな差はなく、いずれも投与 1 ヶ月後には低下し、その後、投与 2 ヶ月後から 12 ヶ月後までほぼ同程度に維持されていた。

#### ③年齢別の患者背景及び血圧

年齢別の症例数は、60 歳未満が 59,366 症例、60～69 歳が 45,537 症例、70～79 歳が 31,750 症例、80 歳以上が 9,480 症例であり、60 歳未満が最も多く、80 歳以上が最も少なかった。

年齢が高くなるほど、男性の割合及び BMI は低く、WHO 高血圧病期分類はⅡ期、Ⅲ期の割合が高く、罹病期間が長かった。また、年齢が高くなるほど合併症の割合が高く、調査前降圧剤使用「有」の割合が高かった。

#### ④地域別の患者背景

地域別の症例数は、北海道 3,039 症例、東北 4,294 症例、関東 17,335 症例、中部 8,645 症例、近畿 9,956 症例、中国 3,620 症例、四国 2,493 症例、九州 5,908 症例であり、関東が最も多く、次いで近畿、中部の順であった。患者背景は、いずれの項目においても地域別で大きな差はなかった。

#### ⑤他の疫学研究との患者背景の比較

- ・ NIPPON DATA との患者背景の比較

年齢は男女ともに RAD-AR HTDB は約 60 歳、NIPPON DATA は約 50 歳であり、RAD-AR HTDB の年齢が高かった。BMI はいずれも 23kg/m<sup>2</sup> 前後であり同程度であった。血圧は男女ともに RAD-AR HTDB が高かった。

- ・ JALS 及び J-HOME との患者背景の比較

年齢はいずれも 60 歳代であり、ほぼ同年齢であった。男性の割合は JALS が若干低いものの、いずれも約 40%台であった。BMI は約 23～24kg/m<sup>2</sup> であり同程度であった。血圧は RAD-AR HTDB が他の 2 つに比べ高かった。糖尿病及び脂質異常症の罹患状況は、J-HOME の脂質異常症の割合が高かったがそれ以外は同程度であった。

- ・ J-HOME との血圧の比較

血圧は RAD-AR HTDB が高かった。なお、どちらも年齢が高くなるほど SBP は上昇し、DBP は低下していた。血圧がコントロールされた割合は RAD-AR HTDB は 32%程度、J-HOME では 50%前後であり J-HOME の方が高かった。

#### ⑥副作用発現状況

RAD-AR HTDB の副作用発現率は 4.60% (6,731/146,225 症例)であった。

## 2) 血圧分類別の有効性及び安全性

血圧分類は、Ⅱ及びⅢ度高血圧が大半を占めていた。罹病期間は正常高値血圧が約 80 ヲ月(約 7 年)と、他の血圧分類の罹病期間 58～68 ヲ月(約 4.8～5.7 年)に比べて長かった。また、調査前降圧剤使用「有」の割合において、Ⅱ及びⅢ度高血圧が約 50%であるのに対し、正常高値血圧は約 90%、Ⅰ度高血圧は約 70%と高かった。

血圧は、正常高値血圧ではあまり変化はなかったが、Ⅰ～Ⅲ度高血圧では、投与 1 ヲ月後には低下し、その後、投与 2 ヲ月後から 12 ヲ月後までほぼ同程度に維持されていた。いずれも血圧値が 140/80mmHg に近づいていく傾向にあった。

副作用発現率は、正常高値血圧 5.4%、Ⅰ度高血圧 5.1%、Ⅱ度高血圧 4.5%、Ⅲ度高血圧 4.4%であり、ほぼ同程度の副作用発現率であった。

## 【まとめ】

RAD-AR HTDB は降圧剤を投与した患者に関する患者背景、血圧値、併用薬、合併症をはじめ臨床検査値や副作用の情報も収録されているユニークなデータベースであり、医薬品の再審査制度の下で実施された適合性調査を受けたデータが収録されている。今回の検討から、RAD-AR HTDB に収録されている症例の実態が確認され、また、他の疫学調査との比較から一般的な高血圧患者を代表していることが示された。

患者背景は、健常人を含めた日本人の背景とは相違点があるものの、日本における高血圧患者全体の患者背景を示している。高血圧治療の治療方法及び他の薬物療法に関するデータも収録されており、既存の研究結果と同等の成績であった。降圧薬の服用に伴う副作用情報も収録されており、他のデータベースには無い情報を収録している。本研究結果は、RAD-AR HTDB の外的妥当性を示す結果となった。

## 目次

1. 緒言.....	- 1 -
2. 研究の目的.....	- 3 -
3. 研究の概要.....	- 3 -
3.1 研究組織.....	- 3 -
3.2 研究計画書.....	- 4 -
3.2.1 研究計画書の作成.....	- 4 -
3.2.2 研究デザイン.....	- 4 -
3.2.3 研究対象.....	- 4 -
3.2.4 降圧剤データベース概要.....	- 4 -
4. 研究の計画.....	- 5 -
4.1 解析計画(1) 基礎背景分析.....	- 5 -
4.1.1 目的.....	- 5 -
4.1.2 解析対象集団.....	- 5 -
4.1.3 解析項目.....	- 5 -
4.2 解析計画(2) 他の疫学研究との患者背景の比較.....	- 5 -
4.2.1 目的.....	- 5 -
4.2.2 解析対象集団.....	- 5 -
4.2.3 解析項目.....	- 6 -
4.3 解析計画(3) 投与前血圧分類別の有効性及び安全性.....	- 6 -
4.3.1 目的.....	- 6 -
4.3.2 解析対象集団.....	- 7 -
4.3.3 解析項目.....	- 7 -
4.4 解析方法.....	- 7 -
4.5 解析に使用した変数.....	- 7 -
5. 研究結果.....	- 10 -
5.1 解析計画(1) 基礎背景分析.....	- 10 -
5.1.1 登録年代別の患者背景.....	- 10 -
5.1.2 登録年代別の血圧・脈拍数.....	- 11 -
5.1.3 男女別の患者背景.....	- 13 -
5.1.4 男女別の血圧・脈拍数.....	- 14 -
5.1.5 年齢別の患者背景.....	- 16 -
5.1.6 地域別の患者背景.....	- 17 -
5.2 解析計画(2) 他の疫学研究との患者背景の比較.....	- 20 -
5.2.1 他の疫学調査との比較のための集計帳票作成.....	- 20 -
5.2.2 他の疫学調査との比較.....	29
5.3 解析計画(3) 投与前血圧分類別の有効性及び安全性.....	32
5.3.1 症例構成.....	32

5.3.2 血圧分類別の患者背景 .....	32
5.3.3 血圧分類別の血圧 .....	34
5.3.4 血圧分類別の脈拍数 .....	37
5.3.5 血圧分類別の副作用発現状況 .....	38
6. まとめ .....	39
6.1 基礎背景分析 .....	39
6.1.1 登録年代別の患者背景及び血圧 .....	39
6.1.2 男女別の患者背景及び血圧 .....	39
6.1.3 年齢別の患者背景及び血圧 .....	40
6.1.4 地域別の患者背景 .....	40
6.2 他の疫学研究との患者背景の比較 .....	40
6.2.1 RAD-AR HTDB の患者背景及び血圧 .....	40
6.2.2 NIPPON DATA との患者背景の比較 .....	41
6.2.3 JALS 及び J-HOME との患者背景の比較 .....	41
6.2.4 J-HOME との血圧の比較 .....	41
6.2.5 国民栄養調査との比較 .....	42
6.2.6 安全性 .....	42
6.3 投与前血圧分類別の有効性及び安全性 .....	42
6.3.1 患者背景 .....	43
6.3.2 血圧値, 脈拍の変化 .....	43
6.3.3 副作用発現状況 .....	43
6.4 まとめ .....	44

## 略語一覧

### < ガイドライン >

JSH2004	日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2004 年版
JSH2009	日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン 2009 年版

### < 臨床試験 >

NIPPON DATA	National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged (日本語)
J-HOME	The Japan Home versus Office blood pressure Measurement Evaluation, 家庭血圧コントロール状況に関する全国調査
JALS	Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study, 日本動脈硬化縦断研究

### < 組織 >

RAD-AR	Risk/Benefit Assessment of Drugs-Analysis and Response (くすりの適正使用協議会)
--------	---

### < 医薬品 >

$\beta$ 遮断薬	交感神経 $\beta$ 受容体遮断薬
$\alpha$ 遮断薬	交感神経 $\alpha$ 受容体遮断薬
ACE 阻害薬	アンジオテンシン変換酵素阻害薬
Ca 拮抗薬	カルシウム拮抗薬
ARB	アンジオテンシン II 受容体拮抗薬

### < 臨床検査値 >

SBP	Systolic Blood Pressure
DBP	Diastolic Blood Pressure
BMI	Body Mass Index
HDL	High Density Lipoprotein
GOT	Glutamic Oxaloacetic Transaminase
GPT	Glutamic Pyruvic Transaminase
$\gamma$ -GTP	$\gamma$ -Glutamyl Transpeptidase

### < 用語 >

MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities (ICH 国際医薬用語集)
SOC	System Organ Class (器官別大分類)
PT	Preferred Terms (基本語)
LLT	Lowest Level Terms (下層語)
RAD-AR HTDB	本報告書では, 降圧剤使用成績調査等データベース(2014 年 3 月)を指す。

# 降圧剤使用成績調査等データベース

## 1. 緒言

医薬品の承認申請までに行われる非臨床試験及び臨床試験は、その医薬品の効果や安全性の程度を明らかにすることが目的であり、その有効性及び安全性が許容できるバランスである場合に限って承認される。しかし、承認取得を目的とした臨床試験では、一般的に腎機能障害、肝機能障害等の疾病を罹患した患者、小児、高齢及び妊婦等は除外される。そのため、市販後には開発時と比べて多くの患者に医薬品が使用されるだけでなく、しかも開発時に除外された患者群(肝・腎機能障害などの合併症を有する患者、高齢者、小児、妊婦など)に使用され、また他の医薬品と併用される可能性があることから、承認審査時には予期しなかった重篤な副作用が問題となることがある。日本における薬事制度では、これらの問題に対して再審査期間を定め、再審査期間中に使用成績調査等の製造販売後調査を行い、医薬品の市販後の安全性を確認している。症例報告は、医薬品と副作用との因果関係に関する仮説を立てるために重要である。日本では、症例報告を製薬企業が収集し安全対策につなげるために、自発報告制度がある。日本だけでなく、欧米でも患者・医療関係者・製薬企業からの自発報告制度により副作用情報収集の努力が重ねられている。症例報告の集積による、定量的・相対的な関連性の評価は困難であるが、自発報告制度を補完し、医薬品の有効性・安全性の定量的な評価を行うために、多様で大規模な症例報告のデータベースが構築されている。また、データマイニング(大量のデータから情報を抽出する技術体系)によるシグナル検出の方法論についての検討が進められており、こうした手法を安全性監視業務に生かす検討も行われている<sup>1)</sup>。日本においても、独立行政法人医薬品医療機器総合機構にて、集積された副作用症例報告に対してシグナル検出が実際に行なわれている<sup>2)</sup>。

欧米では、1970年代以降、行政機関が保有する副作用報告を集積したデータベースのほかに、研究者が利用可能な診療情報や疾患別の情報を集積したデータベースが構築され、安全性仮説の検証などのための情報基盤として重要な役割を果たしてきた<sup>3)</sup>。日本においても1990年頃からデータベース構築研究が始まり、日本版処方イベントモニタリングなどが検討されてきた。その中で、くすりの適正使用協議会は、薬剤疫学の普及と研究推進のため、製薬企業の協力を得て、1993年に降圧剤の使用成績調査のデータベース(以降、RAD-AR HTDB)を構築した<sup>4)</sup>。2007年2月にはRAD-AR HTDBの収録症例数が14万件に達している<sup>5)</sup>。

日本での高血圧患者に関する知見は、2000年に厚生労働省にて行われた第5次循環器疾患基礎調査<sup>6)</sup>によると、30歳以上の日本人男性の47.5%、女性の43.8%が、収縮期血圧(以降、SBP)140mmHg以上、又は拡張期血圧(以降、DBP)90mmHg以上と言われている。また、降圧剤服用中の患者は、患者人口は約4,000万人と言われている。同じく厚生労働省実施の平成23年(2011年)国民健康・栄養調査<sup>7)</sup>では、SBPの平均値は、男性135.0mmHg、女性128.0mmHgであり、また、SBPが140mmHg以上の者の割合は、男性36.9%、女性27.4%との報告がある。このように日本国民の血圧値の推移はいくつかの疫学研究で調査されている。国民健康・栄養調査による国民の血圧水準の推移は、測定成績のある1956年頃上昇し、

1965 年頃に最も高かったが、それ以降低下している<sup>8)</sup>。福岡県久山町のコホート研究<sup>9)</sup>、大阪企業 8 事業所のコホート研究<sup>10)</sup>でも同様の傾向がみられる。

RAD-AR HTDB は、新医薬品等の再審査制度に関わる使用成績調査等のデータを収録している。使用成績調査等の情報は全国の診療において、医薬品を使用する患者の条件を定めることなく収集された情報であることから、高血圧治療ガイドライン 2009(以降、JSH2009)<sup>11)</sup>や疫学研究で示された患者背景、合併症、血圧などの分布と比較して類似性を示すことが想定される。

日本における疫学研究として、福岡県久山町のコホート研究、大阪企業 8 事業所のコホート研究以外に、1980 年循環器疾患基礎調査の追跡研究である NIPPON DATA80<sup>12)13)</sup>、1990 年循環器疾患基礎調査の追跡研究である NIPPON DATA90<sup>14)15)</sup>がある。全国から無作為抽出された 300 地区の国民を対象としたこれらの研究は、日本国民を代表する集団に対するコホート研究に位置づけられている。また、2003 年に東北大学臨床薬学教授の今井潤氏らが行った研究「J-HOME」(家庭血圧コントロール状況に関する全国調査研究)は、日本全国の主治医のもとで家庭血圧の自己測定を行っている降圧剤服用中の本態性高血圧患者の情報について、家庭血圧、白衣血圧に基づく血圧コントロール状況を検討する研究である<sup>16)17)18)</sup>。その他にも全国各地で行われている循環器コホート研究のデータをメタアナリシスの手法で統合し、日本人の動脈硬化性疾患にかかわる要因を明らかにするための共同研究として「JALS」(日本動脈硬化縦断研究)<sup>19)</sup>がある。

また、JSH2009 は、上記の疫学研究をはじめとした多くの臨床的なデータを基に作成されている。JSH2009 では、「軽症高血圧」であっても背景因子によっては、心血管系疾患の発症リスクが高くなることから、従来の血圧分類(「軽症高血圧」、「中等症高血圧」、「重症高血圧」)が、それぞれ「I 度高血圧」、「II 度高血圧」、「III 度高血圧」へと分類名が変更となった。また、従来高血圧とされていなかった 130-139/85-89mmHg についても、「正常高値血圧」と分類された<sup>11)</sup>。

大規模データベースである RAD-AR HTDB のプロフィールは、藤田らにより報告されている<sup>20)21)</sup>が、データベースの拡張及び構造の見直しを実施した<sup>22)</sup>ことから、くすりの適正使用協議会は、JSH2009 の血圧分類に合わせて改めて患者背景等を研究者に情報提供することとした。

本研究では、RAD-AR HTDB を用いて降圧剤服用中の患者の患者背景や血圧推移等のプロフィールを確認する。また、他の疫学研究との比較及び JSH2009 の血圧分類による検討により、その臨床的・疫学的位置を確認することを目的とする。本研究により、今後の RAD-AR HTDB を用いた研究の発展と促進につなげたい。



## 2. 研究の目的

本研究は、RAD-AR HTDB のデータから降圧剤服用者の患者背景、血圧推移等のプロフィールを集計し、以下について検討する。

- (1) RAD-AR HTDB と他の疫学研究の結果と比較する。
- (2) JSH2009 での血圧分類を用いた集計・評価を行う。

## 3. 研究の概要

### 3.1 研究組織

研究組織は、下記に示す通り。また、主に活動した委員を下記に示す。

くすりの適正使用協議会データベース委員会

〒103-0012 東京都中央区日本橋堀留町一丁目 4 番 2 号 日本橋 N ビル 8 階

TEL:03(3663)8891 FAX:03(3663)8895

#### 【主な研究参加者】

明山 武嗣

キッセイ薬品工業株式会社

信頼性保証本部 安全性情報部 開発安全管理課

川又 さおり

Meiji Seika ファルマ株式会社

信頼性保証センター 安全管理統括部第二グループ

田中 慎一

日本新薬株式会社

データサイエンス部

野村 香織

東京慈恵会医科大学

#### 【医学専門家】

浦島 充佳

東京慈恵会医科大学 教授

分子疫学研究室 室長

## 3.2 研究計画書

### 3.2.1 研究計画書の作成

本研究に際して研究計画書が作成された。第 1 版の研究計画書は 2013 年 4 月 1 日付で作成されており、最終報告書作成時点で第 3.1 版となっている。研究計画書は、くすりの適正使用協議会の「使用成績調査等データベース管理規定」に基づき、「協議会プロトコル検討委員会」にて審査された。

### 3.2.2 研究デザイン

横断研究・時系列研究

### 3.2.3 研究対象

くすりの適正使用協議会 降圧剤使用成績調査等データベース収載症例

2014 年収載 146,225 症例

### 3.2.4 降圧剤データベース概要

RAD-AR HTDB は、製薬企業各社へ協力を依頼して構築されたデータベースである。データは機密保持契約を遵守のうえ提供を受けている。2014 年 3 月現在で 24 調査 146,225 症例が収録されている（表 3.2.4-1）。

RAD-AR HTDB の特徴は、豊富な症例数と合わせて、「患者背景」「調査前降圧剤」「合併症」「アレルギー」「併用薬」「併用療法」「血圧」「臨床検査値」「副作用」の各情報が収録されている。副作用テーブル、臨床検査値テーブルなど、すべてのデータテーブルが管理 ID によって連結可能であり、前向きな疫学研究と同等のデータセットの構築が可能である。また、収録データは、製薬企業の新医薬品等に関わる再審査制度の根拠資料として収集されており、当時の医薬品規制当局より適合性調査を受けている信頼に足るデータである。なお、降圧剤の服用が確認できない症例はデータベース構築時に全て除外されている。

表 3.2.4-1 RAD-AR HTDB の概要

降圧剤の種類	調査の数	症例数
β 遮断薬	8	44,002 症例
α 遮断薬	2	10,167 症例
利尿剤	1	7,650 症例
ACE 阻害薬	7	55,483 症例
Ca 拮抗薬	5	28,607 症例
ARB	1	686 症例
除外対象(データ見直しによる除外も含む)		370 症例
合 計	24	146,225 症例

## 4. 研究の計画

### 4.1 解析計画(1) 基礎背景分析

#### 4.1.1 目的

RAD-AR HTDB 登録症例 146,225 症例における基礎的な患者背景及び血圧について確認し、解析の方向性を検討する。

#### 4.1.2 解析対象集団

RAD-AR HTDB 登録症例の全症例

#### 4.1.3 解析項目

##### (1) 患者背景

「性別，年齢，BMI，WHO 高血圧病期分類，罹病期間，合併症（心臓障害有無，血管障害有無），併用療法（食事療法有無，運動療法有無），調査前降圧剤使用有無，異常所見・副作用有無」を登録年代別，男女別，年齢別，地域別に集計した。

##### (2) 血圧

投与開始時，投与 1，2，3，6，12 ヶ月後及び最終評価時の血圧(SBP,DBP)及び脈拍数を集計した。

### 4.2 解析計画(2) 他の疫学研究との患者背景の比較

#### 4.2.1 目的

基礎背景分析の結果をうけ，RAD-AR HTDB 全体の患者背景及び血圧に関する集計を行うとともに，他の疫学調査と比較検討する。

#### 4.2.2 解析対象集団

##### (1) 安全性解析対象症例

RAD-AR HTDB 登録症例の全症例

##### (2) 有効性解析対象症例

RAD-AR HTDB 登録症例のうち，SBP 及び DBP，それぞれ投与開始時及び最終評価時ともに測定されている症例。

### 4.2.3 解析項目

#### (1) 患者背景

「性別，年齢，BMI，罹病期間，合併症（糖尿病有無，脂質異常症有無），併用療法（食事療法有無，運動療法有無），調査前降圧剤使用有無，異常所見・副作用有無」を集計した。

#### (2) 血圧

投与開始時，投与 1，2，3，6，12 ヶ月後及び最終評価時の血圧(SBP,DBP)及び脈拍数を集計した。

#### (3) 投与開始時血圧分類

投与開始時の血圧(SBP,DBP)より以下のカテゴリに分類し集計した。なお，血圧分類はJSH2009を参照した。

表 4.2.3-1 血圧分類（JSH2009）

分類	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)
至適血圧	<120	かつ	<80
正常血圧	<130	かつ	<85
正常高値血圧	130-139	又は*	85-89
I度高血圧	140-159	又は*	90-99
II度高血圧	160-179	又は*	100-109
III度高血圧	≥180	又は*	≥110

\*SBP と DBP が異なる分類に属する場合には高い方に組み入れる。

#### (4) 効果あり症例における血圧分布

降圧効果が「下降」もしくは「下降傾向」を「効果あり症例」とし，最終評価時の血圧(SBP,DBP)を集計した。

#### (5) 臨床検査値

「ヘモグロビン，血糖，総コレステロール，HDL コレステロール，AST (GOT)，ALT (GPT)，γ-GTP，血清総蛋白，血清クレアチニン，血清尿酸」を集計した。

#### (6) 副作用

機序別の副作用発現状況を集計した。

## 4.3 解析計画(3) 投与前血圧分類別の有効性及び安全性

### 4.3.1 目的

本研究開始時点において最新の高血圧治療ガイドライン JSH2009 の血圧分類に照らし合わせ，RAD-AR HTDB に収録されている症例の投与前血圧分類別の患者背景，有効性及び安全性を確認する。

### 4.3.2 解析対象集団

#### (1) 安全性解析対象症例

RAD-AR HTDB 登録症例のうち、投与開始時の血圧分類が「正常高値血圧，I~III 度高血圧」に該当する症例。なお、血圧分類は JSH2009 を参照した。

表 4.3.2-1 血圧分類（JSH2009）

分類	SBP(mmHg)		DBP(mmHg)
正常高値血圧	130-139	または*	85-89
I 度高血圧	140-159	又は*	90-99
II 度高血圧	160-179	又は*	100-109
III 度高血圧	≥180	又は*	≥110

\*SBP と DBP が異なる分類に属する場合には高い方に組み入れる。

#### (2) 有効性解析対象症例

安全性解析対象症例のうち、SBP 及び DBP、それぞれ投与開始時及び最終評価時ともに測定されている症例。

### 4.3.3 解析項目

#### (1) 患者背景

「性別，年齢，BMI，罹病期間，合併症（糖尿病有無，脂質異常症有無），併用療法（食事療法有無，運動療法有無），調査前降圧剤使用有無」を集計した。

#### (2) 血圧

投与開始時，投与 1，2，3，6，12 ヶ月後及び最終評価時の血圧(SBP,DBP)及び脈拍数を集計した。

#### (3) 副作用

血圧分類別の副作用発現状況を集計した。

### 4.4 解析方法

連続変数：記述統計量(平均値，標準偏差，中央値，最小値，最大値)で要約した。

二値変数／カテゴリカル変数：各カテゴリの度数，割合(%)を表示した。

集計解析に使用したソフトウェア：SAS Ver.9.2

### 4.5 解析に使用した変数

使用した変数は次の通りである(詳細は RAD-AR HTDB:2014 年 3 月参照)。なお，本研究で新たに作成したものについては補足に記載した。

表 4.5-1 患者背景

項目		使用した変数		補足
性別		sex	性別	
年齢		age	年齢	
BMI		height	身長	weight/(height × height) に より算出
		weight	体重	
WHO 高血圧病期分類		who	WHO 高血圧病期分類	
罹病期間		ribyo_m	罹病期間(月)	
合併症	心臓障害有無	gappei_f soc_code	合併症の有無 合併症コード soc	soc_code:10007541 を心臓障害「有」とした
	血管障害有無			soc_code:10047065 を血管障害「有」とした
	糖尿病有無	gappei_f llt_code	合併症の有無 合併症コード llt	※1 参照
	脂質異常症有無			
併用療法	食事療法有無	wtrt1	食事療法有無	
	運動療法有無	wtrt2	運動療法有無	
調査前降圧剤使用有無		predrg_f	調査前降圧剤使用の有無	
異常所見・副作用有無		s_e_f	異常所見・副作用の有無	
登録年		start_y	本剤：投与開始日(年)	
地域		prefec	県コード	

※1 合併症の糖尿病，脂質異常症の定義を下記の通りとする。

フラグ	llt_code	llt_code_j	フラグ	llt_code	llt_code_j
糖尿病	10005809	血糖増加	糖尿病	10018473	糖尿
糖尿病	10006026	境界型糖尿病	糖尿病	10020635	高血糖
糖尿病	10012601	糖尿病	糖尿病	10038457	腎性糖尿
糖尿病	10012613	インスリン非依存性糖尿病	糖尿病	10042455	尿糖
糖尿病	10012623	合併症の記載のない糖尿病	糖尿病	10056340	糖尿病性潰瘍
糖尿病	10012628	ステロイド誘発性糖尿病	糖尿病	10058106	糖代謝異常
糖尿病	10012633	神経症状を伴う糖尿病	糖尿病	10061835	糖尿病性腎症
糖尿病	10012647	糖尿病性心筋症	糖尿病	10067584	1 型糖尿病
糖尿病	10012652	糖尿病合併症 N O S	糖尿病	10067585	2 型糖尿病
糖尿病	10012665	糖尿病性壊疽	脂質異常症	10016205	家族性高脂血症
糖尿病	10012680	糖尿病性ニューロパチー	脂質異常症	10016262	アルコール性脂肪肝
糖尿病	10012683	糖尿病性末梢性ニューロパチー	脂質異常症	10019708	脂肪肝
糖尿病	10012685	糖尿病性多発ニューロパチー	脂質異常症	10027762	混合型高脂血症
糖尿病	10012689	糖尿病網膜症	脂質異常症	10061227	脂質代謝障害
糖尿病	10018426	耐糖能異常	脂質異常症	10062060	高脂血症

表 4.5-2 血圧

項目	使用した変数		補足
投与開始時	SBP	sbp0 SBP	
	DBP	dbp0 DBP	
	脈拍数	pls0 脈拍数	
投与 1 ヶ月後	SBP	sbp1 SBP	
	DBP	dbp1 DBP	
	脈拍数	pls1 脈拍数	
投与 2 ヶ月後	SBP	sbp2 SBP	
	DBP	dbp2 DBP	
	脈拍数	pls2 脈拍数	
投与 3 ヶ月後	SBP	sbp3 SBP	
	DBP	dbp3 DBP	
	脈拍数	pls3 脈拍数	
投与 6 ヶ月後	SBP	sbp6 SBP	
	DBP	dbp6 DBP	
	脈拍数	pls6 脈拍数	
投与 12 ヶ月後	SBP	sbp12 SBP	
	DBP	dbp12 DBP	
	脈拍数	pls12 脈拍数	
最終評価時	SBP	sbp SBP	投与 1～12 ヶ月後の測定値のうち、最後に測定したデータを最終評価時のデータとした。
	DBP	dbp DBP	
	脈拍数	pls 脈拍数	

表 4.5-3 臨床検査値

項目	使用した変数		補足
投与開始前	s_days	検査日-投与開始日	最も 0 に近いデータ
投与終了時	e_days	検査日-投与終了日	最も大きいデータ
ヘモグロビン	hemo	ヘモグロビン	
血糖	b_sug	血糖	
総コレステロール	btcho	総コレステロール	
HDL コレステロール	b_hdl	HDL(HDL コレステロール)	
AST (GOT)	b_got	GOT	
ALT (GPT)	b_gpt	GPT	
γ-GTP	r_gtp	γ-GTP	
血清総蛋白	b_prot	血清総蛋白	
血清クレアチニン	b_crea	血清クレアチニン	
血清尿酸	b_ua	血清尿酸	

表 4.5-4 副作用

項目	使用した変数		補足
副作用	s_e_ing	副作用因果関係	「0=無」，「8=空白」以外を副作用として集計した
器官別大分類(SOC)	llt_code	LLT コード (MedDRA)	LLT コードより SOC 及び PT を付与した
基本語(PT)			
機序	typ_d_bp	機序コード	

## 5. 研究結果

### 5.1 解析計画(1) 基礎背景分析

#### 5.1.1 登録年代別の患者背景

RAD-AR HTDB 登録症例 146,225 症例のうち、調査薬剤投与開始年（以下、登録年）が不明の 50 症例を除く 146,175 症例における登録年代別の患者背景を表 5.1.1-1 に示す。

登録年代別の症例数は、1980 年代が 15,591 症例、1990 年代が 128,535 症例、2000 年代が 2,049 症例であった。

男性の割合は、1980 年代が 48.7%、1990 年代が 48.2%、2000 年代が 50.8%であり、年代によって男性の割合に差はなかった。

年齢(平均値±標準偏差)は、1980 年代が 61.3±11.9 歳、1990 年代が 62.0±11.8 歳、2000 年代が 65.0±11.2 歳であり、年代によって大きな差はなかった。

BMI(平均値±標準偏差)は、1990 年代が 23.5±3.2 kg/m<sup>2</sup>、2000 年代が 24.5±3.4 kg/m<sup>2</sup>であり、BMI が 25 kg/m<sup>2</sup>以下の割合は、1990 年代が 71.4%、2000 年代が 61.1%であった。1990 年代と 2000 年代で大きな差はなかった。なお、1980 年代は身長・体重に関するデータがなく算出できなかった。

WHO 高血圧病期分類別の割合は、1980 年ではⅠ期 51.9%、Ⅱ期 36.5%、Ⅲ期 11.6%であり、1990 年ではⅠ期 59.9%、Ⅱ期 29.8%、Ⅲ期 10.3%であり、2000 年ではⅠ期 62.0%、Ⅱ期 28.0%、Ⅲ期 9.9%であった。いずれの年代もⅠ期の割合が高く、次いでⅡ期、Ⅲ期の順であった。年代によって大きな差はなかった。

罹病期間(平均値±標準偏差)は、1980 年代が 68.5±74.3 ヶ月、1990 年代が 63.1±72.1 ヶ月、2000 年代が 79.5±86.4 ヶ月であり、2000 年代の罹病期間が長かった。

合併症の心臓障害及び血管障害「有」の割合は、1980 年代が 15.8%及び 1.4%であり、1990 年代が 12.5%及び 1.2%であり、2000 年代が 11.6%及び 1.5%であった。年代によって大きな差はなかった。

併用療法の食事療法及び運動療法「有」の割合は、1980 年代が 44.5%及び 1.1%であり、1990 年代が 32.9%及び 4.7%であり、2000 年代が 69.9%及び 43.9%であった。2000 年代において食事療法及び運動療法ともに「有」の割合が高かった。

調査前降圧剤使用「有」の割合は、1980 年代が 59.7%、1990 年代が 60.5%、2000 年代が 67.3%であり、年代によって大きな差はなかった。



表 5.1.1-1 登録年代別の患者背景

項目		1980 年代		1990 年代		2000 年代	
		n	%	n	%	n	%
全体		15,591		128,535		2,049	
性別	男性	7,560	48.7	61,985	48.2	1,041	50.8
	女性	7,961	51.3	66,545	51.8	1,008	49.2
年齢 (歳)	30 歳未満	67	0.4	578	0.4	6	0.3
	30~39 歳	466	3.0	3,124	2.4	28	1.4
	40~49 歳	2,115	13.6	16,310	12.7	145	7.1
	50~59 歳	4,058	26.1	31,998	24.9	442	21.6
	60~69 歳	4,560	29.4	40,289	31.4	678	33.1
	70~79 歳	3,425	22.0	27,756	21.6	565	27.6
	80 歳以上	845	5.4	8,446	6.6	185	9.0
	n	15,536		128,501		2,049	
	Mean±SD	61.3±11.9		62.0±11.8		65.0±11.2	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 以下	—	—	21,790	71.4	289	61.1
	25 超え	—	—	8,741	28.6	184	38.9
	n	—		30,531		473	
	Mean±SD	—		23.5±3.2		24.5±3.4	
WHO 高血圧 病期分類	I 期	5,935	51.9	66,965	59.9	1,228	62.0
	II 期	4,176	36.5	33,339	29.8	555	28.0
	III 期	1,332	11.6	11,484	10.3	197	9.9
罹病期間 (月)	n	4,727		78,057		1,334	
	Mean±SD	68.5±74.3		63.1±72.1		79.5±86.4	
合併症	心臓障害「有」	2,469	15.8	16,079	12.5	237	11.6
	血管障害「有」	211	1.4	1,551	1.2	30	1.5
併用療法	食事療法「有」	1,647	44.5	27,296	32.9	951	69.9
	運動療法「有」	40	1.1	3,876	4.7	598	43.9
調査前降圧剤使用「有」		5,903	59.7	54,346	60.5	1,363	67.3

## 5.1.2 登録年代別の血圧・脈拍数

RAD-AR HTDB 登録症例 146,225 症例のうち、血圧(SBP,DBP)及び脈拍数、それぞれ投与開始時及び最終評価時ともに測定されている症例を対象とした。登録年代別の血圧(SBP/DBP)及び脈拍数を表 5.1.2-1 に、血圧推移のグラフを図 5.1.2-1 に示す。

登録年代別の投与開始時、投与 1 ヶ月後及び投与 12 ヶ月後の SBP/DBP(平均値,mmHg)は、1980 年代が 169.5/96.2 mmHg、150.5/87.0 mmHg 及び 141.1/82.0 mmHg であり、1990 年代が 167.6/95.0 mmHg、148.1/84.9 mmHg 及び 142.3/82.4 mmHg であり、2000 年代が 160.0/88.2 mmHg、146.2/81.3 mmHg 及び 141.5/80.6 mmHg であった。

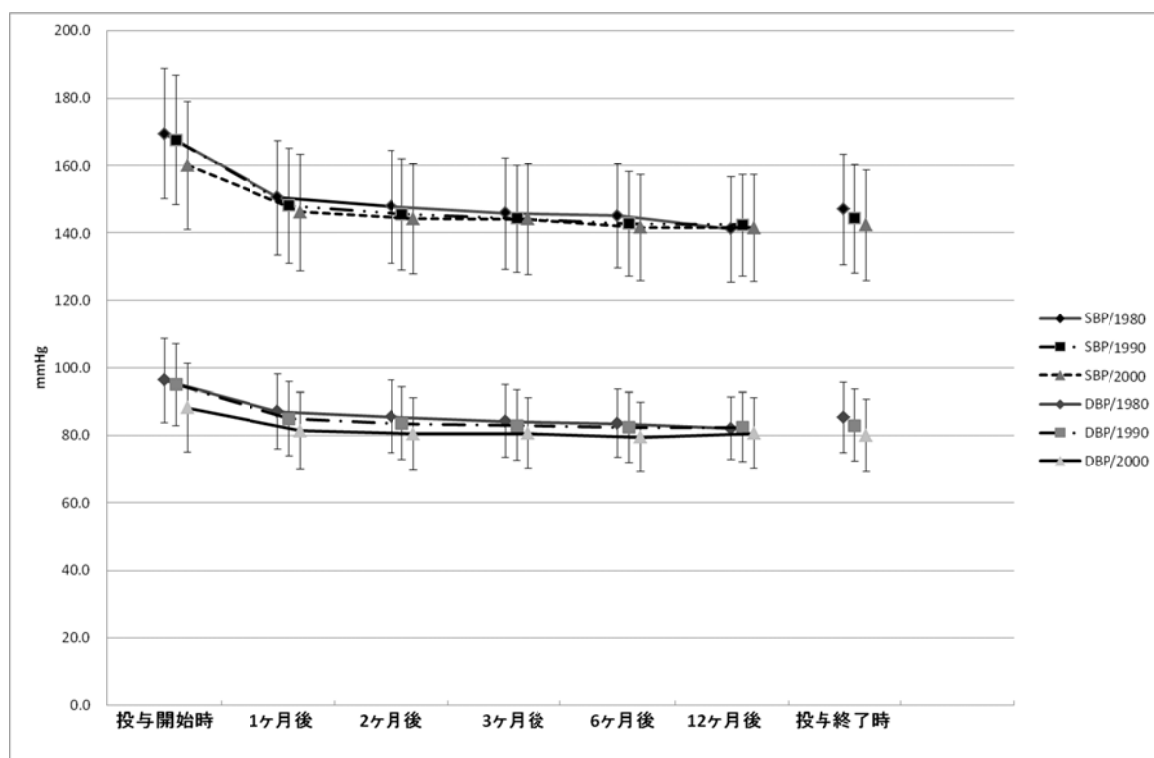
また、登録年代別の投与開始時、投与 1 ヶ月後及び投与 12 ヶ月後の脈拍数(平均値,回/分)は、1980 年代が 74.5 回/分、73.0 回/分及び 73.5 回/分であり、1990 年代が 75.6 回/分、72.9 回/分及び 71.2 回/分であり、2000 年代が 77.1 回/分、73.4 回/分及び 73.1 回/分であった。

血圧(SBP/DBP)及び脈拍数いずれも年代によって大きな差はなかった。

表 5.1.2-1 登録年代別の血圧・脈拍数

年代	時点	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)		脈拍数 (回/分)	
		n	Mean±SD	n	Mean±SD	n	Mean±SD
1980	投与開始時	9,728	169.5±19.3	9,715	96.2±12.4	5,581	74.5±10.7
	1ヵ月後	7,131	150.5±16.9	7,121	87.0±11.0	4,060	73.0±9.5
	2ヵ月後	6,400	147.8±16.7	6,388	85.5±10.8	3,573	72.7±9.4
	3ヵ月後	3,916	145.8±16.5	3,915	84.2±10.7	2,234	72.3±9.5
	6ヵ月後	684	145.1±15.3	684	83.5±10.2	394	72.1±8.5
	12ヵ月後	293	141.1±15.6	293	82.0±9.3	176	73.5±10.4
	最終評価時	9,728	147.0±16.3	9,715	85.2±10.5	5,581	72.3±9.1
1990	投与開始時	97,809	167.6±19.1	97,762	95.0±12.2	61,731	75.6±11.3
	1ヵ月後	69,919	148.1±17.1	69,870	84.9±11.0	42,658	72.9±9.4
	2ヵ月後	76,875	145.5±16.4	76,823	83.5±10.8	46,401	72.5±9.3
	3ヵ月後	66,117	144.3±15.8	66,075	82.9±10.4	41,591	72.3±9.3
	6ヵ月後	13,350	142.7±15.5	13,341	82.3±10.5	8,123	72.0±9.0
	12ヵ月後	3,772	142.3±15.1	3,768	82.4±10.4	2,219	71.2±9.0
	最終評価時	97,809	144.2±16.1	97,762	82.9±10.6	61,731	72.4±9.3
2000	投与開始時	1,876	160.0±19.1	1,874	88.2±13.1	1,403	77.1±12.4
	1ヵ月後	1,231	146.2±17.3	1,230	81.3±11.4	898	73.4±9.9
	2ヵ月後	1,216	144.2±16.2	1,214	80.4±10.8	894	73.1±9.5
	3ヵ月後	1,499	144.0±16.4	1,498	80.6±10.5	1,068	73.1±9.7
	6ヵ月後	1,486	141.6±15.7	1,486	79.4±10.3	1,086	72.0±9.4
	12ヵ月後	503	141.5±15.9	504	80.6±10.6	328	73.1±10.1
	最終評価時	1,876	142.4±16.4	1,874	80.0±10.8	1,403	72.6±9.6

図 5.1.2-1 登録年代別の血圧推移



### 5.1.3 男女別の患者背景

RAD-AR HTDB 登録症例 146,225 症例のうち、性別不明 76 症例を除く 146,149 症例における男女別の患者背景を表 5.1.3-1 に示す。

男女別の症例数は、男性 70,610 症例、女性 75,539 症例であり、ほぼ同数であった。

年齢(平均値±標準偏差)は、男性 60.4±11.7 歳、女性 63.5±11.8 歳であり、男女別で大きな差はなかった。

BMI(平均値±標準偏差)は、男性 23.6±3.0 kg/m<sup>2</sup>、女性 23.4±3.5 kg/m<sup>2</sup> であり、BMI が 25 kg/m<sup>2</sup> 以下の割合は、男性 71.2%、女性 71.3%であった。男女別で大きな差はなかった。

WHO 高血圧病期分類別の割合は、男性ではⅠ期 57.9%、Ⅱ期 30.1%、Ⅲ期 12.0%であり、女性ではⅠ期 60.4%、Ⅱ期 30.7%、Ⅲ期 8.9%であった。男女ともⅠ期の割合が高く、次いでⅡ期、Ⅲ期の順であり、男女別で大きな差はなかった。

罹病期間(平均値±標準偏差)は、男性 63.7±73.6 カ月、女性 63.7±71.5 カ月であり、男女別で差はなかった。

合併症の心臓障害及び血管障害「有」の割合は、男性が 13.0%及び 1.5%であり、女性が 12.7%及び 1.0%であった。男女別で大きな差はなかった。

併用療法の食事療法及び運動療法「有」の割合は、男性が 34.0%及び 5.4%であり、女性が 33.9%及び 4.9%であった。男女別で大きな差はなかった。

調査前降圧剤使用「有」の割合は、男性 60.0%、女性 61.1%であり、男女別で大きな差はなかった。

表 5.1.3-1 男女別の患者背景

項目		男性		女性	
		n	%	n	%
全体		70,610		75,539	
年齢 (歳)	30 歳未満	458	0.6	193	0.3
	30~39 歳	2,384	3.4	1,235	1.6
	40~49 歳	10,152	14.4	8,423	11.2
	50~59 歳	19,045	27.0	17,452	23.1
	60~69 歳	22,540	31.9	22,975	30.4
	70~79 歳	12,777	18.1	18,957	25.1
	80 歳以上	3,219	4.6	6,260	8.3
	n	70,575		75,495	
	Mean±SD	60.4±11.7		63.5±11.8	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 以下	10,647	71.2	11,431	71.3
	25 超え	4,313	28.8	4,612	28.7
	n	14,960		16,043	
	Mean±SD	23.6±3.0		23.4±3.5	
WHO 高血圧 病期分類	I 期	34,833	57.9	39,292	60.4
	II 期	18,104	30.1	19,963	30.7
	III 期	7,206	12.0	5,798	8.9
罹病期間 (月)	n	40,127		43,989	
	Mean±SD	63.7±73.6		63.7±71.5	
合併症	心臓障害「有」	9,163	13.0	9,613	12.7
	血管障害「有」	1,071	1.5	718	1.0
併用療法	食事療法「有」	14,287	34.0	15,606	33.9
	運動療法「有」	2,262	5.4	2,251	4.9
調査前降圧剤使用「有」		29,485	60.0	32,116	61.1

#### 5.1.4 男女別の血圧・脈拍数

RAD-AR HTDB 登録症例 146,225 症例のうち、血圧(SBP,DBP)及び脈拍数、それぞれ投与開始時及び最終評価時ともに測定されている症例を対象とした。男女別の血圧(SBP/DBP)及び脈拍数を表 5.1.4-1 に、血圧推移のグラフを図 5.1.4-1 に示す。

男女別の投与開始時、投与 1 ヶ月後及び投与 12 ヶ月後の SBP/DBP(平均値,mmHg)は、男性が 166.6/96.1 mmHg, 148.0/86.1 mmHg 及び 141.6/83.1 mmHg であり、女性が 168.5/94.0 mmHg, 148.5/84.1 mmHg 及び 142.6/81.4 mmHg であった。

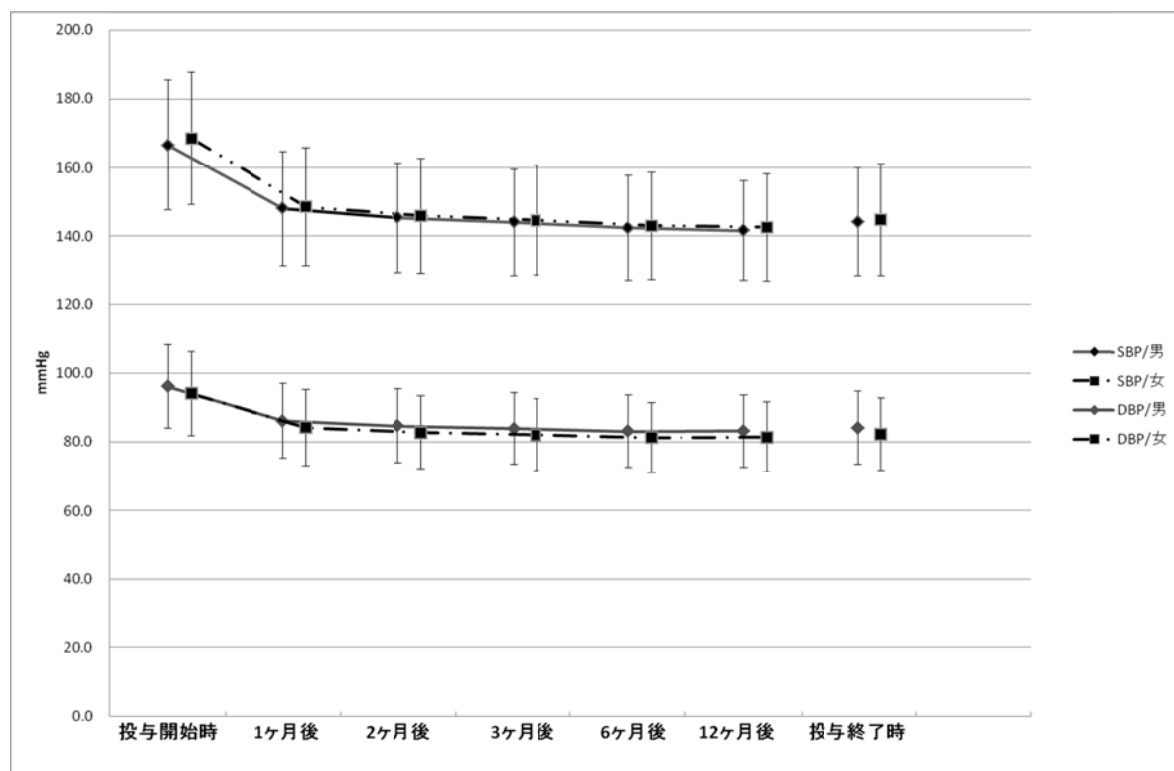
また、男女別の投与開始時、投与 1 ヶ月後及び投与 12 ヶ月後の脈拍数(平均値,回/分)は、男性が 75.0 回/分, 72.6 回/分及び 71.4 回/分であり、女性が 76.1 回/分, 73.3 回/分及び 71.7 回/分であった。

血圧(SBP/DBP)及び脈拍数いずれも男女別で大きな差はなかった。

表 5.1.4-1 男女別の血圧・脈拍数

性別	時点	SBP (mmHg)		DBP (mmHg)		脈拍数 (回/分)	
		n	Mean±SD	n	Mean±SD	n	Mean±SD
男	投与開始時	52,635	166.6±19.0	52,610	96.1±12.1	33,139	75.0±11.2
	1ヵ月後	37,257	148.0±16.8	37,237	86.1±10.9	22,782	72.6±9.4
	2ヵ月後	40,335	145.3±16.1	40,311	84.6±10.8	24,376	72.2±9.3
	3ヵ月後	34,160	144.0±15.6	34,143	83.8±10.4	21,554	72.0±9.3
	6ヵ月後	7,506	142.4±15.4	7,503	83.0±10.6	4,675	71.7±9.2
	12ヵ月後	2,142	141.6±14.6	2,140	83.1±10.5	1,263	71.4±9.7
	最終評価時	52,635	144.2±15.9	52,610	84.0±10.6	33,139	72.0±9.3
女	投与開始時	56,711	168.5±19.3	56,674	94.0±12.2	35,542	76.1±11.3
	1ヵ月後	40,971	148.5±17.3	40,931	84.1±11.0	24,810	73.3±9.5
	2ヵ月後	44,110	146.0±16.8	44,068	82.7±10.7	26,468	72.9±9.3
	3ヵ月後	37,349	144.6±16.1	37,322	82.0±10.4	23,328	72.7±9.2
	6ヵ月後	8,011	143.0±15.7	8,005	81.2±10.3	4,926	72.3±8.9
	12ヵ月後	2,426	142.6±15.7	2,425	81.4±10.1	1,460	71.7±8.8
	最終評価時	56,711	144.7±16.4	56,674	82.2±10.6	35,542	72.7±9.3

図 5.1.4-1 男女別の血圧推移



### 5.1.5 年齢別の患者背景

RAD-AR HTDB 登録症例 146,225 症例のうち、年齢不明 92 症例を除く 146,133 症例における年齢別の患者背景を表 5.1.5-1 に示す。

年齢別の症例数は、60 歳未満が 59,366 症例、60～69 歳が 45,537 症例、70～79 歳が 31,750 症例、80 歳以上が 9,480 症例であった。60 歳未満が最も多く、80 歳以上が最も少なかった。

男性の割合は、60 歳未満が 54.0%、60～69 歳が 49.5%、70～79 歳が 40.3%、80 歳以上が 34.0%であり、年齢が高くなるほど男性の割合が低かった。

BMI(平均値±標準偏差)は、60 歳未満が  $24.0 \pm 3.3 \text{ kg/m}^2$ 、60～69 歳が  $23.6 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ 、70～79 歳が  $22.8 \pm 3.2 \text{ kg/m}^2$ 、80 歳以上が  $21.8 \pm 3.4 \text{ kg/m}^2$  であった。また、BMI が  $25 \text{ kg/m}^2$  以下の割合は、60 歳未満が 66.1%、60～69 歳が 71.6%、70～79 歳が 76.5%、80 歳以上が 84.3% であった。年齢が高くなるほど BMI が低かった。

WHO 高血圧病期分類別の割合は、60 歳未満ではⅠ期 66.6%、Ⅱ期 26.0%、Ⅲ期 7.5%であり、60～69 歳ではⅠ期 59.3%、Ⅱ期 30.1%、Ⅲ期 10.7%であり、70～79 歳ではⅠ期 50.8%、Ⅱ期 35.8%、Ⅲ期 13.4%であり、80 歳以上ではⅠ期 42.1%、Ⅱ期 41.0%、Ⅲ期 16.9%であった。年齢が高くなるほどⅡ期、Ⅲ期の割合が高くなっていた。

罹病期間(平均値±標準偏差)は、60 歳未満が  $51.0 \pm 60.7$  カ月、60～69 歳が  $65.6 \pm 72.5$  カ月、70～79 歳が  $76.4 \pm 80.0$  カ月、80 歳以上が  $92.1 \pm 94.9$  カ月であり、年齢が高くなるほど罹病期間が長かった。

合併症の心臓障害及び血管障害「有」の割合は、60 歳未満が 7.8%及び 0.7%であり、60～69 歳が 13.0%及び 1.2%であり、70～79 歳が 18.5%及び 2.0%であり、80 歳以上が 24.7%及び 2.3%であった。年齢が高くなるほど合併症の割合が高かった。

併用療法の食事療法及び運動療法「有」の割合は、60 歳未満が 33.5%及び 5.3%であり、60～69 歳が 34.6%及び 5.4%であり、70～79 歳が 34.0%及び 4.9%であり、80 歳以上が 33.0%及び 3.7%であった。年齢によって大きな差はなかった。

調査前降圧剤使用「有」の割合は、60 歳未満が 55.9%、60～69 歳が 61.8%、70～79 歳が 65.8%、80 歳以上が 66.7%であった。年齢が高くなるほど調査前降圧剤使用「有」の割合が高かった。

表 5.1.5-1 年齢別の患者背景

項目		60 歳未満		60~69 歳		70~79 歳		80 歳以上	
		n	%	n	%	n	%	n	%
全体		59,366		45,537		31,750		9,480	
性別	男性	32,039	54.0	22,540	49.5	12,777	40.3	3,219	34.0
	女性	27,303	46.0	22,975	50.5	18,957	59.7	6,260	66.0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 以下	8,547	66.1	6,729	71.6	5,077	76.5	1,721	84.3
	25 超え	4,377	33.9	2,663	28.4	1,560	23.5	320	15.7
	n	12,924		9,392		6,637		2,041	
	Mean±SD	24.0±3.3		23.6±3.0		22.8±3.2		21.8±3.4	
WHO 高血圧 病期分類	I 期	33,617	66.6	22,967	59.3	13,972	50.8	3,560	42.1
	II 期	13,104	26.0	11,643	30.1	9,850	35.8	3,465	41.0
	III 期	3,768	7.5	4,131	10.7	3,675	13.4	1,432	16.9
罹病期間 (月)	n	34,148		26,346		18,286		5,319	
	Mean±SD	51.0±60.7		65.6±72.5		76.4±80.0		92.1±94.9	
合併症	心臓障害「有」	4,653	7.8	5,922	13.0	5,858	18.5	2,345	24.7
	血管障害「有」	394	0.7	556	1.2	623	2.0	219	2.3
併用療法	食事療法「有」	11,853	33.5	9,537	34.6	6,557	34.0	1,934	33.0
	運動療法「有」	1,871	5.3	1,479	5.4	947	4.9	215	3.7
調査前降圧剤使用「有」		23,151	55.9	19,316	61.8	14,606	65.8	4,509	66.7

### 5.1.6 地域別の患者背景

RAD-AR HTDB 登録症例 146,225 症例のうち、地域不明 90,935 症例を除く 55,290 症例における地域別の患者背景を表 5.1.6-1 に示す。

地域別の症例数は、北海道 3,039 症例、東北 4,294 症例、関東 17,335 症例、中部 8,645 症例、近畿 9,956 症例、中国 3,620 症例、四国 2,493 症例、九州 5,908 症例であった。関東が最も多く、次いで近畿、中部の順であった。

男性の割合は、北海道 44.3%、東北 46.5%、関東 50.0%、中部 46.9%、近畿 48.3%、中国 48.6%、四国 46.0%、九州 45.3%であり、地域別で大きな差はなかった。

年齢(平均値±標準偏差)は、北海道 62.3±11.7 歳、東北 62.3±11.9 歳、関東 61.1±12.0 歳、中部 62.6±11.8 歳、近畿 62.5±11.7 歳、中国 63.0±12.1 歳、四国 63.6±11.6 歳、九州 63.1±12.2 歳であり、地域別で大きな差はなかった。

BMI(平均値±標準偏差)は、北海道 24.0±3.3 kg/m<sup>2</sup>、東北 23.9±3.2 kg/m<sup>2</sup>、関東 23.5±3.3 kg/m<sup>2</sup>、中部 23.2±3.1 kg/m<sup>2</sup>、近畿 23.5±3.3 kg/m<sup>2</sup>、中国 23.1±3.2 kg/m<sup>2</sup>、四国 24.1±3.5 kg/m<sup>2</sup>、九州 23.5±3.4 kg/m<sup>2</sup>であった。また、BMI が 25 kg/m<sup>2</sup> 以下の割合は、北海道 65.7%、東北 67.2%、関東 71.5%、中部 74.9%、近畿 71.3%、中国 75.1%、四国 63.3%、九州 70.2%であり、地域別で大きな差はなかった。

WHO 高血圧病期分類別の割合は、北海道では I 期 60.8%、II 期 27.8%、III 期 11.3%であり、東北では I 期 61.4%、II 期 26.3%、III 期 12.3%であり、関東では I 期 64.7%、II 期 26.1%、III 期 9.2%であり、中部では I 期 58.4%、II 期 28.4%、III 期 13.2%であり、近畿では

I 期 62.6%，II 期 27.0%，III 期 10.4%であり，中国では I 期 57.0%，II 期 30.8%，III 期 12.2%であり，四国では I 期 61.3%，II 期 26.7%，III 期 12.0%であり，九州では I 期 58.0%，II 期 29.8%，III 期 12.2%あり，地域別で大きな差はなかった。

罹病期間(平均値±標準偏差)は，北海道 53.3±67.7 カ月，東北 62.1±76.3 カ月，関東 64.8±74.0 カ月，中部 60.6±70.6 カ月，近畿 59.0±66.7 カ月，中国 63.8±69.1 カ月，四国 54.5±69.5 カ月，九州 64.7±74.4 カ月であった。地域によってばらつきはあるものの特に大きな差はなかった。

合併症の心臓障害及び血管障害「有」の割合は，北海道が 13.4%及び 1.1%であり，東北が 13.7%及び 1.2%であり，関東が 11.7%及び 1.1%であり，中部が 12.4%及び 1.2%であり，近畿が 12.9%及び 1.5%であり，中国が 12.3%及び 1.4%であり，四国が 14.1%及び 1.2%であり，九州が 14.3%及び 1.1%であった。地域別で大きな差はなかった。

併用療法の食事療法及び運動療法「有」の割合は，北海道が 31.5%及び 2.7%であり，東北が 35.9%及び 5.3%であり，関東が 34.7%及び 5.6%であり，中部が 30.1%及び 4.5%であり，近畿が 30.6%及び 6.7%であり，中国が 31.9%及び 3.7%であり，四国が 37.9%及び 4.1%であり，九州が 38.6%及び 8.0%であった。地域別で大きな差はなかった。

調査前降圧剤使用「有」の割合は，北海道 65.4%，東北 65.8%，関東 66.3%，中部 68.3%，近畿 64.9%，中国 64.9%，四国 65.7%，九州 68.7%であり地域別で大きな差はなかった。



表 5.1.6-1 地域別の患者背景一覧表

項目		北海道		東北		関東		中部		近畿		中国		四国		九州	
		n	%	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%
全体		3,039		4,294		17,335		8,645		9,956		3,620		2,493		5,908	
性別	男性	1,347	44.3	1,995	46.5	8,670	50.0	4,056	46.9	4,809	48.3	1,758	48.6	1,147	46.0	2,679	45.3
	女性	1,692	55.7	2,299	53.5	8,664	50.0	4,589	53.1	5,146	51.7	1,862	51.4	1,346	54.0	3,229	54.7
年齢 (歳)	30 歳未満	8	0.3	28	0.7	109	0.6	25	0.3	33	0.3	17	0.5	5	0.2	16	0.3
	30~39 歳	83	2.7	102	2.4	465	2.7	196	2.3	190	1.9	78	2.2	46	1.8	136	2.3
	40~49 歳	363	11.9	505	11.8	2,418	14.0	1,066	12.3	1,200	12.1	438	12.1	248	9.9	746	12.6
	50~59 歳	745	24.5	1,049	24.4	4,660	26.9	2,020	23.4	2,495	25.1	812	22.4	575	23.1	1,305	22.1
	60~69 歳	967	31.8	1,383	32.2	5,291	30.5	2,756	31.9	3,148	31.6	1,132	31.3	821	32.9	1,745	29.5
	70~79 歳	676	22.2	942	21.9	3,313	19.1	1,995	23.1	2,189	22.0	862	23.8	602	24.1	1,490	25.2
	80 歳以上	197	6.5	285	6.6	1,075	6.2	585	6.8	700	7.0	281	7.8	196	7.9	469	7.9
	n	3,039		4,294		17,331		8,643		9,955		3,620		2,493		5,907	
	Mean±SD	62.3±11.7		62.3±11.9		61.1±12.0		62.6±11.8		62.5±11.7		63.0±12.1		63.6±11.6		63.1±12.2	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25 以下	476	65.7	632	67.2	3,104	71.5	1,772	74.9	1,797	71.3	1,004	75.1	361	63.3	1,146	70.2
	25 超え	248	34.3	309	32.8	1,235	28.5	593	25.1	723	28.7	332	24.9	209	36.7	487	29.8
	n	724		941		4,339		2,365		2,520		1,336		570		1,633	
	Mean±SD	24.0±3.3		23.9±3.2		23.5±3.3		23.2±3.1		23.5±3.3		23.1±3.2		24.1±3.5		23.5±3.4	
WHO 高血圧 病期分類	I 期	1,834	60.8	2,584	61.4	10,933	64.7	4,981	58.4	6,078	62.6	2,045	57.0	1,502	61.3	3,398	58.0
	II 期	839	27.8	1,107	26.3	4,412	26.1	2,421	28.4	2,618	27.0	1,106	30.8	654	26.7	1,743	29.8
	III 期	341	11.3	517	12.3	1,551	9.2	1,121	13.2	1,011	10.4	438	12.2	294	12.0	715	12.2
罹病期間 (月)	n	2,442		3,301		12,491		6,465		6,676		2,794		1,835		4,273	
	Mean±SD	53.3±67.7		62.1±76.3		64.8±74.0		60.6±70.6		59.0±66.7		63.8±69.1		54.5±69.5		64.7±74.4	
合併症	心臓障害「有」	406	13.4	590	13.7	2,028	11.7	1,074	12.4	1,280	12.9	446	12.3	351	14.1	844	14.3
	血管障害「有」	32	1.1	51	1.2	185	1.1	102	1.2	153	1.5	50	1.4	30	1.2	66	1.1
併用療法	食事療法「有」	587	31.5	881	35.9	3,489	34.7	1,490	30.1	1,575	30.6	745	31.9	631	37.9	1,338	38.6
	運動療法「有」	51	2.7	129	5.3	560	5.6	221	4.5	347	6.7	86	3.7	69	4.1	278	8.0
調査前降圧剤使用「有」		1,923	65.4	2,698	65.8	11,086	66.3	5,730	68.3	6,212	64.9	2,274	64.9	1,556	65.7	3,915	68.7

## 5.2 解析計画(2) 他の疫学研究との患者背景の比較

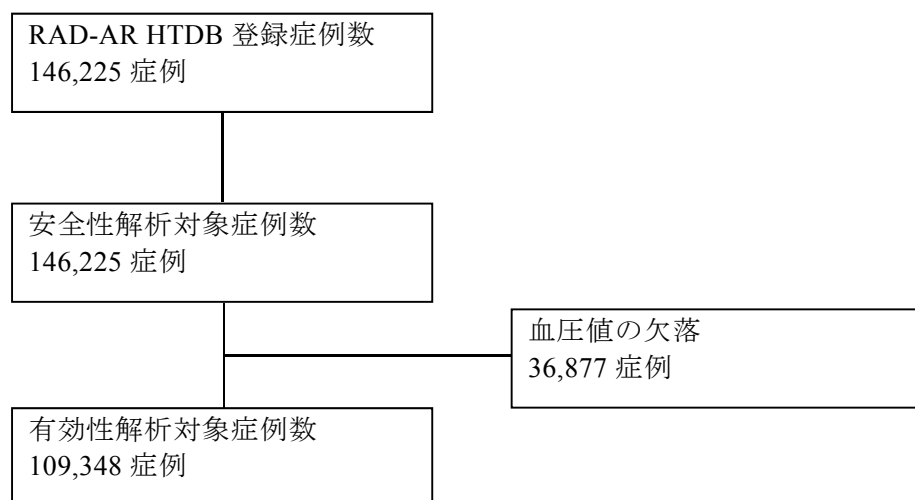
### 5.2.1 他の疫学調査との比較のための集計帳票作成

#### 5.2.1.1 症例構成

症例構成図を図 5.2.1.1-1 に示す。

RAD-AR HTDB 登録症例の全症例 146,225 症例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例のうち、投与開始時または最終評価時の血圧値が欠測している 36,877 症例を除いた 109,348 症例を有効性解析対象症例とした。

図 5.2.1.1-1 症例構成図



#### 5.2.1.2 患者背景

安全性解析対象症例 146,225 症例の患者背景を表 5.2.1.2-1 に示す。

男性の割合は 48.3%，年齢(平均値±標準偏差)は 61.99±11.85 歳，BMI(平均値±標準偏差)は 23.49±3.25 kg/m<sup>2</sup>，罹病期間(平均値±標準偏差)は 63.68±72.52 カ月であった。合併症の糖尿病「有」の割合は 12.8%，脂質異常症「有」は 12.6%であった。併用療法の食事療法「有」の割合は 33.9%，運動療法「有」は 5.1%であった。調査前降圧剤使用「有」の割合は 60.6%であった。

表 5.2.1.2-1 患者背景

項目		n	%
全体		146,225	
性別	男性	70,610	48.3
	女性	75,539	51.7
年齢（歳）	30 歳未満	651	0.5
	30~39 歳	3,620	2.5
	40~49 歳	18,584	12.7
	50~59 歳	36,511	25.0
	60~69 歳	45,537	31.2
	70~79 歳	31,750	21.7
	80 歳以上	9,480	6.5
	n	146,133	
	Mean±SD	61.99±11.85	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	n	31,004	
	Mean±SD	23.49±3.25	
罹病期間（月）	n	84,118	
	Mean±SD	63.68±72.52	
合併症	糖尿病「有」	18,643	12.8
	脂質異常症「有」	18,404	12.6
併用療法	食事療法「有」	29,894	33.9
	運動療法「有」	4,514	5.1
調査前降圧剤使用「有」		61,643	60.6

## 5.2.1.3 性別別・調査前降圧剤使用有無別の患者背景

安全性解析対象症例 146,225 症例における性別及び調査前降圧剤使用有無別の患者背景を表 5.2.1.3-1 に示す。

## (1) 性別の患者背景

安全性解析対象症例 146,225 症例のうち性別不明 76 症例を除く内訳は、男性 70,610 症例、女性 75,539 症例であった。

年齢(平均値±標準偏差)は、男性 60.36±11.73 歳、女性 63.53±11.75 歳であった。BMI(平均値±標準偏差)は、男性 23.61±2.97 kg/m<sup>2</sup>、女性 23.37±3.50 kg/m<sup>2</sup> であった。SBP(平均値±標準偏差)は、男性 166.86±18.83 mmHg、女性 168.66±19.08 mmHg あり、DBP(平均値±標準偏差)は、男性 96.34±12.01 mmHg、女性 94.28±12.10 mmHg であった。合併症の糖尿病「有」の割合は男性 13.4%、女性 12.2%であり、脂質異常症「有」は男性 10.8%、女性 14.3%であった。

性別で大きな差のある項目はなかった。

## (2) 調査前降圧剤使用有無別の患者背景

安全性解析対象症例 146,225 症例のうち調査前降圧剤使用有無不明 44,465 症例を除く内訳は、調査前降圧剤使用「無」が 40,117 症例、「有」が 61,643 症例であった。

男性の割合は、調査前降圧剤使用「無」49.0%、「有」47.9%であった。年齢(平均値±標準偏差)は、調査前降圧剤使用「無」60.62±12.06 歳、「有」62.90±11.78 歳であった。BMI(平均値±標準偏差)は、調査前降圧剤使用「無」23.41±3.20 kg/m<sup>2</sup>、「有」23.52±3.33 kg/m<sup>2</sup> であっ

た。SBP(平均値±標準偏差)は、調査前降圧剤使用「無」171.24±17.31 mmHg,「有」164.61±20.13 mmHg であり、DBP(平均値±標準偏差)は、調査前降圧剤使用「無」97.77±11.30 mmHg,「有」92.94±12.60 mmHgであった。合併症の糖尿病「有」の割合は調査前降圧剤使用「無」10.9%,「有」15.9%であり、脂質異常症「有」は調査前降圧剤使用「無」11.1%,「有」14.5%であった。

調査前降圧剤使用「無」で SBP/DBP が高かったが、それ以外の項目では調査前降圧剤使用有無別で大きな差はなかった。

表 5.2.1.3-1 性別及び調査前降圧剤使用有無別の患者背景

項目		性別				調査前降圧剤使用			
		男		女		無		有	
		n	%	n	%	n	%	n	%
全体		70,610		75,539		40,117		61,643	
性別 (男)		70,610		0		19,639		29,485	
年齢 (歳)	n	70,575		75,495		40,095		61,582	
	Mean±SD	60.36±11.73		63.53±11.75		60.62±12.06		62.90±11.78	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	n	14,960		16,043		10,527		12,042	
	Mean±SD	23.61±2.97		23.37±3.50		23.41±3.20		23.52±3.33	
SBP (mmHg)	n	64,228		68,532		38,033		57,543	
	Mean±SD	166.86±18.83		168.66±19.08		171.24±17.31		164.61±20.13	
DBP (mmHg)	n	64,210		68,508		38,024		57,515	
	Mean±SD	96.34±12.01		94.28±12.10		97.77±11.30		92.94±12.60	
合併症	糖尿病「有」	9,433	13.4	9,202	12.2	4,375	10.9	9,807	15.9
	脂質異常症「有」	7,603	10.8	10,798	14.3	4,437	11.1	8,927	14.5

#### 5.2.1.4 投与開始時血圧及び血圧分類

安全性解析対象症例 146,225 症例のうち、投与開始時の血圧(SBP 又は DBP)のデータがない 13,434 症例を除く 132,791 症例における投与開始時の血圧(SBP,DBP)及び血圧分類を表 5.2.1.4-1 に示した。

投与開始時の SBP(平均値±標準偏差)は 167.79±18.97 mmHg, DBP は 95.28±12.10 mmHg であった。血圧分類別の症例数の割合は、至適血圧が 0.6%, 正常血圧が 1.3%, 正常高値血圧が 2.1%, I 度高血圧が 16.5%, II 度高血圧が 47.6%, III 度高血圧が 31.9%であった。II 度高血圧の割合が最も多く, I ~ III 度高血圧が占める割合は 95%以上であった。

表 5.2.1.4-1 投与開始時の血圧及び血圧分類

全体		132,791 症例
投与開始時血圧	SBP (Mean±SD)	167.79±18.97 mmHg
	DBP (Mean±SD)	95.28±12.10 mmHg
投与開始時血圧分類	至適血圧	845 症例 (0.6 %)
	正常血圧	1,662 症例 (1.3 %)
	正常高値血圧	2,810 症例 (2.1 %)
	I 度高血圧	21,898 症例 (16.5 %)
	II 度高血圧	63,200 症例 (47.6 %)
	III 度高血圧	42,376 症例 (31.9 %)

## 5.2.1.5 血圧及び脈拍数

有効性解析対象症例 109,348 症例における血圧(SBP,DBP), 及び, 有効性解析対象症例のうち投与開始時又は最終評価時の脈拍数データがない 40,680 症例を除く 68,668 症例における脈拍数についてそれぞれ集計した。投与開始時, 投与 1, 2, 3, 6, 12 カ月後及び最終評価時の血圧(SBP,DBP)及び脈拍数を表 5.2.1.5-1, 血圧推移のグラフを図 5.2.1.5-1 に示す。

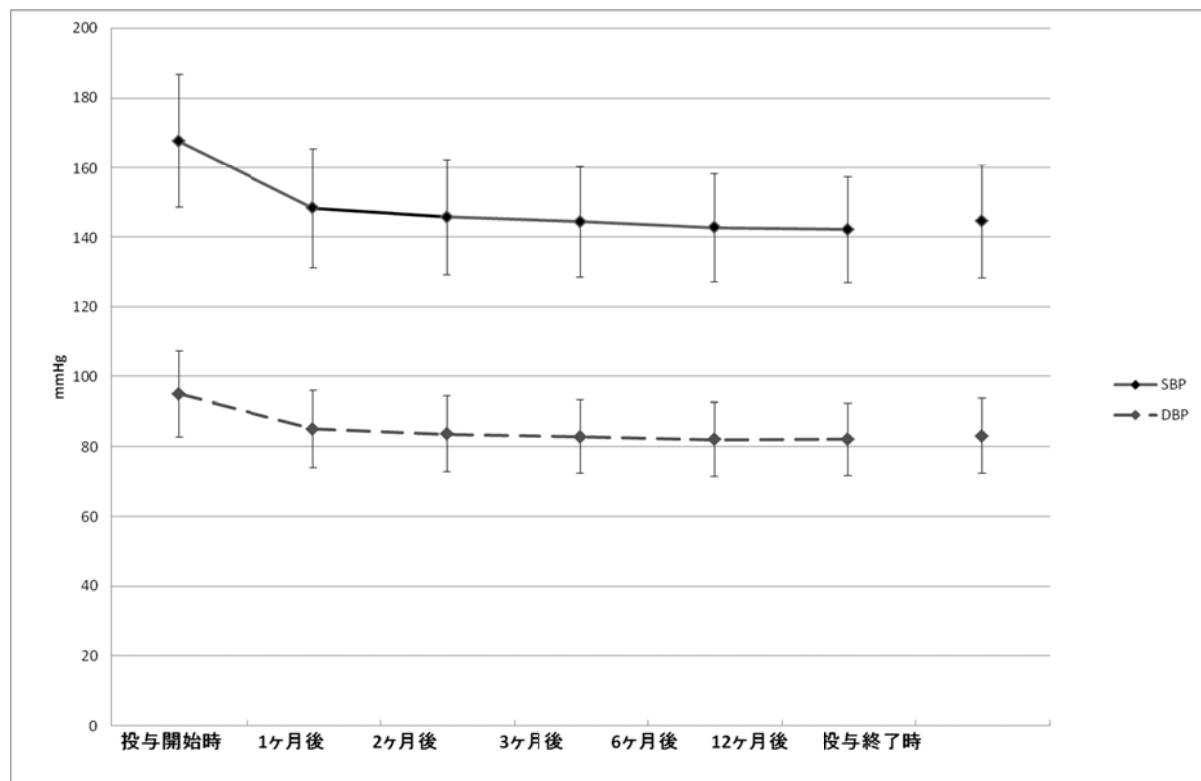
SBP/DBP(平均値,mmHg)は, 投与開始時 167.59/95.00 mmHg, 投与 1 カ月後 148.30/85.06 mmHg, 投与 2 カ月後 145.67/83.61 mmHg, 投与 3 カ月後 144.34/82.89 mmHg, 投与 6 カ月後 142.69/82.08 mmHg, 投与 12 カ月後 142.12/82.18 mmHg であり, 最終評価時は 144.46/83.09 mmHg であった。血圧は投与 1 カ月後には低下し, その後, 投与 2 カ月後から 12 カ月後までほぼ同程度に維持されていた。

脈拍数(平均値,回/分)は, 投与開始時 75.57, 投与 1 カ月後 72.96 回/分, 投与 2 カ月後 72.55 回/分, 投与 3 カ月後 72.33 回/分, 投与 6 カ月後 72.01 回/分, 投与 12 カ月後 71.55 回/分であり, 最終評価時は 72.35 回/分であった。血圧と同様に投与 1 カ月後には低下し, その後, 投与 2 カ月後から 12 カ月後までほぼ同程度に維持されていた。

表 5.2.1.5-1 血圧及び脈拍数

項目	時点	n	Mean±SD	投与開始時との差 (Mean±SD)
SBP (mmHg)	投与開始時	109,348	167.59±19.16	—
	1ヵ月後	78,240	148.30±17.07	-19.89±19.61
	2ヵ月後	84,453	145.67±16.46	-22.09±20.51
	3ヵ月後	71,502	144.34±15.85	-23.21±20.43
	6ヵ月後	15,514	142.69±15.53	-23.15±21.08
	12ヵ月後	4,565	142.12±15.19	-23.06±21.39
	最終評価時	109,348	144.46±16.12	-23.14±20.60
DBP (mmHg)	投与開始時	109,348	95.00±12.24	—
	1ヵ月後	78,218	85.06±11.02	-10.03±11.92
	2ヵ月後	84,423	83.61±10.79	-11.33±12.47
	3ヵ月後	71,488	82.89±10.44	-11.94±12.44
	6ヵ月後	15,511	82.08±10.49	-11.79±12.73
	12ヵ月後	4,565	82.18±10.34	-11.74±12.90
	最終評価時	109,348	83.09±10.64	-11.90±12.52
脈拍数 (回/分)	投与開始時	68,668	75.57±11.28	—
	1ヵ月後	47,587	72.96±9.46	-2.70±9.34
	2ヵ月後	50,839	72.55±9.33	-3.09±9.86
	3ヵ月後	44,876	72.33±9.28	-3.34±10.01
	6ヵ月後	9,599	72.01±9.06	-3.74±10.50
	12ヵ月後	2,721	71.55±9.23	-3.89±11.21
	最終評価時	68,668	72.35±9.32	-3.22±10.04

図 5.2.1.5-1 血圧推移



### 5.2.1.6 効果あり症例における血圧分布

有効性解析対象症例 109,348 症例のうち「効果あり症例」63,084 症例における最終評価時の血圧(SBP,DBP)を表 5.2.1.6-1 に示す。なお、年齢別の集計は、効果あり症例 63,084 症例のうち、年齢不明 22 例を除く 63,062 症例における結果を示す。

効果あり症例の最終評価時の SBP/DBP(平均値,mmHg)は全体で 143.11/82.25 mmHg であった。年齢別では、60 歳未満が 141.93/85.11 mmHg, 60~69 歳が 143.38/81.97 mmHg, 70~79 歳が 144.40/79.32 mmHg, 80 歳以上が 144.41/76.87 mmHg であった。年齢が高くなるほど SBP は上昇し、DBP は低下していた。

血圧が「SBP<140 and DBP<90」にコントロールされていた割合は、全体で 32.1%, 年齢別では 60 歳未満 32.7%, 60~69 歳 32.1%, 70~79 歳 31.1%, 80 歳以上 32.3%であった。コントロールの割合はいずれも同程度であった。

表 5.2.1.6-1 効果あり症例における血圧分布

項目		全体		60 歳未満		60~69 歳		70~79 歳		80 歳以上	
SBP (mmHg)	n	63,084		24,865		19,497		14,223		4,477	
	Mean±SD	143.11±14.96		141.93±14.34		143.38±14.81		144.40±15.59		144.41±16.39	
	Median	142		140		142		144		144	
	Min~Max	70~253		82~244		78~228		70~253		86~250	
DBP (mmHg)	n	63,084		24,865		19,497		14,223		4,477	
	Mean±SD	82.25±10.10		85.11±9.47		81.97±9.56		79.32±10.07		76.87±10.76	
	Median	82		86		82		80		80	
	Min~Max	36~170		40~160		36~161		38~153		40~170	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
SBP<140 and DBP<90		20,263	32.1	8,132	32.7	6,249	32.1	4,427	31.1	1,446	32.3
SBP≥140 or DBP≥90		42,821	67.9	16,733	67.3	13,248	67.9	9,796	68.9	3,031	67.7
SBP<140		22,542	35.7	9,669	38.9	6,740	34.6	4,634	32.6	1,489	33.3
SBP≥140		40,542	64.3	15,196	61.1	12,757	65.4	9,589	67.4	2,988	66.7
SBP<150		42,128	66.8	17,567	70.6	12,891	66.1	8,893	62.5	2,761	61.7
SBP≥150		20,956	33.2	7,298	29.4	6,606	33.9	5,330	37.5	1,716	38.3
SBP<160		54,300	86.1	21,990	88.4	16,772	86.0	11,867	83.4	3,651	81.6
SBP≥160		8,784	13.9	2,875	11.6	2,725	14.0	2,356	16.6	826	18.4
DBP<90		46,453	73.6	16,055	64.6	14,822	76.0	11,703	82.3	3,859	86.2
DBP≥90		16,631	26.4	8,810	35.4	4,675	24.0	2,520	17.7	618	13.8

### 5.2.1.7 臨床検査値

安全性解析対象症例 146,225 症例の臨床検査値を表 5.2.1.7-1 に示す。なお、各項目において、投与開始前及び最終評価時両方の検査値データがあるものを対象とした。

投与開始前及び最終評価時の臨床検査値(平均値)は、ヘモグロビン(g/dL)が男性 14.29 g/dL 及び 14.12 g/dL, 女性 12.92 g/dL 及び 12.82 g/dL であった。血糖(mg/dL)は男性 118.65 mg/dL 及び 115.32 mg/dL, 女性 118.60 mg/dL 及び 113.31 mg/dL であった。総コレステロール

(mg/dL)は男性 198.16 mg/dL 及び 193.59 mg/dL, 女性 211.52 mg/dL 及び 205.78 mg/dL であった。HDL コレステロール(mg/dL)は男性 48.95 mg/dL 及び 48.77 mg/dL, 女性 52.77 mg/dL 及び 52.77 mg/dL であった。AST (GOT) (IU/L)は男性 26.34 IU/L 及び 25.07 IU/L, 女性 23.29 IU/L 及び 22.60 IU/L であり, ALT (GPT) (IU/L)は男性 24.90 IU/L 及び 24.14 IU/L, 女性 20.10 IU/L 及び 19.45 IU/L であった。 $\gamma$ -GTP(IU/L)は男性 54.93 IU/L 及び 51.08 IU/L, 女性 27.07 IU/L 及び 25.82 IU/L であった。血清総蛋白(g/dL)は男性 7.17 g/dL 及び 7.14 g/dL, 女性 7.20 g/dL 及び 7.16 g/dL であった。血清クレアチニン(mg/dL)は男性 1.14 mg/dL 及び 1.15 mg/dL, 女性 0.89 mg/dL 及び 0.90 mg/dL であった。血清尿酸(mg/dL)は男性 6.03 mg/dL 及び 5.97 mg/dL, 女性 4.88 mg/dL 及び 4.94 mg/dL であった。

いずれの検査値も投与開始前と最終評価時で大きな変動はなかった。

表 5.2.1.7-1 調査薬剤投与開始前及び最終評価時の臨床検査値

項目 (単位)	時点*	全体		男		女	
		n	Mean $\pm$ SD (Median)	n	Mean $\pm$ SD (Median)	n	Mean $\pm$ SD (Median)
ヘモグロビン (g/dL)	投与開始前	19,847	13.57 $\pm$ 1.94 (13.7)	9,463	14.29 $\pm$ 1.99 (14.6)	10,383	12.92 $\pm$ 1.64 (13.1)
	最終評価時		13.44 $\pm$ 1.88 (13.6)		14.12 $\pm$ 1.94 (14.4)		12.82 $\pm$ 1.58 (13)
血糖 (mg/dL)	投与開始前	11,459	118.62 $\pm$ 46.37 (103)	5,628	118.65 $\pm$ 45.57 (103)	5,831	118.60 $\pm$ 47.12 (103)
	最終評価時		114.30 $\pm$ 41.90 (101)		115.32 $\pm$ 43.37 (102)		113.31 $\pm$ 40.41 (100)
総コレステロール (mg/dL)	投与開始前	19,810	205.13 $\pm$ 40.66 (203)	9,474	198.16 $\pm$ 39.94 (197)	10,335	211.52 $\pm$ 40.26 (209)
	最終評価時		199.95 $\pm$ 36.91 (200)		193.59 $\pm$ 36.54 (194)		205.78 $\pm$ 36.27 (204)
HDL コレステロール (mg/dL)	投与開始前	6,070	50.98 $\pm$ 14.17 (49)	2,856	48.95 $\pm$ 13.57 (47)	3,213	52.77 $\pm$ 14.44 (51)
	最終評価時		50.89 $\pm$ 13.79 (49)		48.77 $\pm$ 13.16 (47)		52.77 $\pm$ 14.05 (51)
AST (GOT) (IU/L)	投与開始前	21,139	24.77 $\pm$ 15.94 (21)	10,271	26.34 $\pm$ 18.23 (22)	10,867	23.29 $\pm$ 13.26 (20)
	最終評価時		23.80 $\pm$ 13.34 (21)		25.07 $\pm$ 14.82 (22)		22.60 $\pm$ 11.65 (20)
ALT (GPT) (IU/L)	投与開始前	21,103	22.43 $\pm$ 17.86 (18)	10,260	24.90 $\pm$ 19.35 (20)	10,842	20.10 $\pm$ 15.98 (16)
	最終評価時		21.73 $\pm$ 17.38 (18)		24.14 $\pm$ 19.93 (20)		19.45 $\pm$ 14.18 (16)
$\gamma$ -GTP (IU/L)	投与開始前	8,394	41.02 $\pm$ 66.70 (24)	4,203	54.93 $\pm$ 83.09 (32)	4,191	27.07 $\pm$ 39.99 (17)
	最終評価時		38.47 $\pm$ 61.02 (23)		51.08 $\pm$ 77.53 (31)		25.82 $\pm$ 33.32 (18)
血清総蛋白 (g/dL)	投与開始前	11,969	7.19 $\pm$ 0.63 (7.2)	5,810	7.17 $\pm$ 0.64 (7.2)	6,158	7.20 $\pm$ 0.62 (7.2)
	最終評価時		7.15 $\pm$ 0.60 (7.2)		7.14 $\pm$ 0.61 (7.2)		7.16 $\pm$ 0.59 (7.2)
血清クレアチニン (mg/dL)	投与開始前	20,721	1.01 $\pm$ 0.96 (0.9)	10,037	1.14 $\pm$ 1.09 (1)	10,683	0.89 $\pm$ 0.79 (0.8)
	最終評価時		1.02 $\pm$ 1.02 (0.9)		1.15 $\pm$ 1.18 (1)		0.90 $\pm$ 0.81 (0.8)
血清尿酸 (mg/dL)	投与開始前	17,435	5.45 $\pm$ 1.63 (53)	8,574	6.03 $\pm$ 1.59 (6)	8,860	4.88 $\pm$ 1.47 (4.7)
	最終評価時		5.45 $\pm$ 1.58 (53)		5.97 $\pm$ 1.53 (5.9)		4.94 $\pm$ 1.45 (4.8)

### 5.2.1.8 機序別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 146,225 症例における機序別の副作用について、各機序で発現の多か



った上位 5 事象を表 5.2.1.8-1 に示す。

安全性解析対象症例 146,225 症例における機序別の内訳は、 $\beta$  遮断薬が 43,998 症例、 $\alpha$  遮断薬が 10,167 症例、利尿剤が 7,553 症例、ACE 阻害薬が 55,215 症例、Ca 拮抗薬が 28,606 症例、ARB が 686 症例であった。

安全性解析対象症例全体における副作用発現率は 4.60%(6,731/146,225 症例)であった。

$\beta$  遮断薬の副作用発現率は 2.31%(1,018/43,998 症例)であり、発現の多かった副作用は「除脈 122 症例浮動性めまい 109 症例、頭痛 57 症例、悪心 40 症例、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 34 症例」であった。

$\alpha$  遮断薬の副作用発現率は 2.96%(301/10,167 症例)であり、発現の多かった副作用は「浮動性めまい 67 症例、体位性めまい 55 症例、動悸 37 症例、頭痛 29 症例、悪心 11 症例」であった。

利尿剤における副作用発現率は 3.22%(243/7,553 症例)であり、発現の多かった副作用は「発疹 65 症例、薬疹 30 症例、浮動性めまい 17 症例、高尿酸血症 16 症例、低カリウム血症 15 症例」であった。

ACE 阻害薬の副作用発現率は 7.29%(4,025/55,215 症例)であり、発現の多かった副作用は「咳嗽 2,521 症例、尿中尿素増加 152 症例、浮動性めまい 116 症例、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 114 症例、血中クレアチニン増加 100 症例」であった。

Ca 拮抗薬の副作用発現率は 3.69%(1,055/28,606 症例)であり、発現の多かった副作用は「ほてり 265 症例、頭痛 141 症例、動悸 122 症例、浮動性めまい 93 症例、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 76 症例」であった。

ARB の副作用発現率は 12.97%(89/686 症例)であり、発現の多かった副作用は「血中乳酸脱水素酵素増加 9 症例、肝機能異常 8 症例、血中尿酸増加 7 症例、高カリウム血症 6 症例、アラニンアミノトランスフェラーゼ増加 6 症例、血中クレアチニン増加 6 症例」であった。

表 5.2.1.8-1 機序別の副作用発現状況

副作用の種類 *1	副作用発現（症例数） (%) *2													
	全体		β 遮断薬		α 遮断薬		利尿剤		ACE 阻害薬		Ca 拮抗薬		ARB	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
対象症例数	146,225		43,998		10,167		7,553		55,215		28,606		686	
副作用発現症例数	6,731	(4.60)	1,018	(2.31)	301	(2.96)	243	(3.22)	4,025	(7.29)	1,055	(3.69)	89	(12.97)
高カリウム血症	51	(0.03)	0	-	0	-	0	-	44	(0.08)	1	(<0.01)	6	(0.87)
高尿酸血症	55	(0.04)	11	(0.03)	0	-	16	(0.21)	19	(0.03)	5	(0.02)	4	(0.58)
低カリウム血症	32	(0.02)	2	(<0.01)	0	-	15	(0.20)	9	(0.02)	6	(0.02)	0	-
浮動性めまい	407	(0.28)	109	(0.25)	67	(0.66)	17	(0.23)	116	(0.21)	93	(0.33)	5	(0.73)
体位性めまい	93	(0.06)	10	(0.02)	55	(0.54)	2	(0.03)	12	(0.02)	14	(0.05)	0	-
頭痛	294	(0.20)	57	(0.13)	29	(0.29)	8	(0.11)	58	(0.11)	141	(0.49)	1	(0.15)
徐脈	131	(0.09)	122	(0.28)	0	-	0	-	5	(0.01)	4	(0.01)	0	-
動悸	210	(0.14)	20	(0.05)	37	(0.36)	2	(0.03)	28	(0.05)	122	(0.43)	1	(0.15)
ほてり	309	(0.21)	7	(0.02)	9	(0.09)	1	(0.01)	27	(0.05)	265	(0.93)	0	-
咳嗽	2,540	(1.74)	14	(0.03)	0	-	0	-	2,521	(4.57)	4	(0.01)	1	(0.15)
悪心	119	(0.08)	40	(0.09)	11	(0.11)	10	(0.13)	34	(0.06)	22	(0.08)	2	(0.29)
肝機能異常	72	(0.05)	16	(0.04)	3	(0.03)	4	(0.05)	32	(0.06)	9	(0.03)	8	(1.17)
薬疹	35	(0.02)	1	(<0.01)	0	-	30	(0.40)	2	(<0.01)	2	(0.01)	0	-
発疹	155	(0.11)	20	(0.05)	4	(0.04)	65	(0.86)	45	(0.08)	21	(0.07)	0	-
アラニンアミノトランスフェラーゼ増加	241	(0.16)	34	(0.08)	5	(0.05)	6	(0.08)	114	(0.21)	76	(0.27)	6	(0.87)
血中クレアチニン増加	146	(0.10)	13	(0.03)	4	(0.04)	1	(0.01)	100	(0.18)	22	(0.08)	6	(0.87)
血中乳酸脱水素酵素増加	108	(0.07)	10	(0.02)	1	(0.01)	0	-	59	(0.11)	29	(0.10)	9	(1.31)
血中尿素増加	207	(0.14)	14	(0.03)	3	(0.03)	6	(0.08)	152	(0.28)	29	(0.10)	3	(0.44)
血中尿酸増加	109	(0.07)	11	(0.03)	2	(0.02)	13	(0.17)	64	(0.12)	12	(0.04)	7	(1.02)

\*1：ICH 国際医薬用語集日本語版(MedDRA/J) Ver.15.1 の基本語(PT)

\*2：各機序別において副作用発現が多かった上位 5 事象(下線)を集計した

## 5.2.2 他の疫学調査との比較

### 5.2.2.1 NIPPON DATA との患者背景の比較

RAD-AR HTDB の患者背景(表 5.2.1.2-1)と NIPPON DATA で公表されている患者背景との比較を表 5.2.2.1-1 に示す。

RAD-AR HTDB 及び NIPPON DATA の年齢(平均値)は、男性 60.36 歳及び 49.7 歳、女性 63.53 歳及び 49.9 歳であり、RAD-AR HTDB の年齢が高かった。BMI(平均値, kg/m<sup>2</sup>)は男性 23.61 kg/m<sup>2</sup> 及び 22.5 kg/m<sup>2</sup>、女性 23.37 kg/m<sup>2</sup> 及び 22.8 kg/m<sup>2</sup> であり、ほぼ同程度であった。血圧は年齢分布が異なっていたことから RAD-AR HTDB の年齢を標準化させた血圧値を算出した。SBP/DBP(平均値,mmHg)は、男性 164.91/98.60 mmHg 及び 138/83 mmHg、女性 166.81/97.23 mmHg 及び 133/79 mmHg であり、RAD-AR HTDB の血圧が高かった。

表 5.2.2.1-1 RAD-AR HTDB と NIPPON DATA との患者背景比較

項目	RAD-AR HTDB		NIPPON DATA *1	
	男	女	男	女
n	70,610	75,539	3,596	4,576
Age (years)	60.36±11.73	63.53±11.75	49.7±13.0	49.9±13.1
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.61±2.97 24.14 *2	23.37±3.50 23.74 *2	22.5±2.8	22.8±3.3
SBP (mmHg)	166.86±18.83 164.91 *2	168.66±19.08 166.81 *2	138±20	133±21
DBP (mmHg)	96.34±12.01 98.60 *2	94.28±12.10 97.23 *2	83±12	79±12

Age,BMI,SBP,DBP : Mean±SD

\*1 : NIPPON DATA は Eur J Epidemiol. 2001;17(5):461-468<sup>13)</sup>を引用

\*2 : NIPPON DATA と年齢分布を標準化させた血圧値

### 5.2.2.2 JALS, J-HOME との患者背景の比較

RAD-AR HTDB の患者背景(表 5-2-1-3)と JALS, J-HOME で公表されている患者背景との比較を表 5.2.2.2-1 に示す。JALS からは Treated patients(降圧剤治療中の患者集団)を参照し、また J-HOME は降圧剤治療中の患者集団であることから、RAD-AR HTDB も調査前降圧剤使用「有」を対象とした。

RAD-AR HTDB, JALS 及び J-HOME の年齢(平均値)は 62.90 歳、62.7 歳及び 66.2 歳であり、ほぼ同年齢であった。男性の割合は 47.9%、39.6%及び 44.8%と JALS が若干低いものの、いずれも約 40%程度であった。BMI(平均値,kg/m<sup>2</sup>)は 23.52、24.3 及び 23.8 であり同程度であった。SBP/DBP(平均値,mmHg)は 164.61/92.94、148/85 及び 139.6/81.7 であり、RAD-AR HTDB の血圧が高かった。合併症の糖尿病「有」の割合は 15.9%、10.6%及び 13.7%であり、脂質異常症「有」は 14.5%、17.4%及び 40.2%であった。J-HOME の脂質異常症「有」の割合が高かった。

表 5.2.2.2-1 RAD-AR HTDB と JALS, J-HOME との患者背景比較

項目	RAD-AR HTDB	JALS *1	J-HOME *2
n	61,643	1,913	3,400
Age (years)	62.90±11.78	62.7±9.0	66.2±10.5
Sex (men,%)	47.9	39.6	44.8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.52±3.33	24.3±3.4	23.8±3.3
SBP (mmHg)	164.61±20.13	148±18	139.6±13.8
DBP (mmHg)	92.94±12.60	85±11	81.7±9.6
Diabetes mellitus (%)	15.9	10.6	13.7
Hypercholesterolemia (%)	14.5	17.4	40.2

Age,BMI,SBP,DBP : Mean±SD

\*1 : JALS は J Hypertens. 2009,27(2):357-36<sup>19)</sup>を引用\*2 : J-HOME は J Hypertens. 2005,23(9):1653-1660<sup>16)</sup>を引用

## 5.2.2.3 J-HOME との血圧の比較

RAD-AR HTDB の血圧(表 5.2.2.3-1)と J-HOME で公表されている血圧との比較を表 5-2-2-3 に示す。J-HOME は評価が「Excellent または Fairly Good」を対象としていることから、RAD-AR HTDB も「効果あり症例」を対象とした集計を用いた。

RAD-AR HTDB 及び J-HOME の SBP/DBP(平均値,mmHg)はそれぞれ、全体 143.11/82.25 及び 137.9/78.6 であり、60 歳未満は 141.93/85.11 及び 136.2/82.4 であり、60～69 歳は 143.38/81.97 及び 137.3/79.3 であり、70～79 歳は 144.40/79.32 及び 138.8/76.6 であり、80 歳以上は 144.41/76.87 及び 140.6/74.1 であった。全体を通して RAD-AR HTDB の血圧が高かった。また、どちらも年齢が高くなるほど SBP は上昇し、DBP は低下していた。

血圧が「SBP<140 and DBP<90」にコントロールされた割合は、RAD-AR HTDB 及び J-HOME がそれぞれ、全体 32.1%及び 55.4%、60 歳未満 32.7%及び 58.9%、60～69 歳 32.1%及び 57.0%、70～79 歳 31.1%及び 54.1%、80 歳以上 32.3%及び 45.6%であった。血圧がコントロールされた割合は J-HOME の方が高かった。

表 5.2.2.3-1 RAD-AR HTDB と J-HOME との血圧比較

		全体	60 歳未満	60～69 歳	70～79 歳	80 歳以上
RAD-AR HTDB	n	63,084	24,865	19,497	14,223	4,477
	SBP (mmHg)	143.11±14.96	141.93±14.34	143.38±14.81	144.40±15.59	144.41±16.39
	DBP (mmHg)	82.25±10.10	85.11±9.47	81.97±9.56	79.32±10.07	76.87±10.76
	SBP<140 and DBP<90 (n,%)	20,263 (32.1)	8,132 (32.7)	6,249 (32.1)	4,427 (31.1)	1,446 (32.3)
J-HOME*1	n	2,281	548	683	857	193
	SBP (mmHg)	137.9±11.4	136.2±10.1	137.3±11.2	138.8±11.9	140.6±12.5
	DBP (mmHg)	78.6±8.3	82.4±7.5	79.3±7.4	76.6±8.3	74.1±8.6
	SBP<140 and DBP<90 (n,%)	1,264 (55.4)	325 (58.9)	389 (57.0)	464 (54.1)	88 (45.6)

SBD,DBP : Mean±SD

\*1 : J-HOME は Hypertens Res, 2004,27(10):755-763<sup>23)</sup>を引用

## 5.2.2.4 国民栄養調査との臨床検査値の比較

RAD-AR HTDB の投与開始前の臨床検査値(表 5.2.1.7-1)と 1989 年の国民栄養調査の臨床検

査値を表 5.2.2.4-1 に示す。

RAD-AR HTDB 及び国民栄養調査の検査値(平均値)はそれぞれ、ヘモグロビン(g/dL)は男性 14.29 g/dL 及び 15.0 g/dL であり、女性 12.92 g/dL 及び 12.9 g/dL であった。血糖(mg/dL)は男性 118.65 mg/dL 及び 102.9 mg/dL であり、女性 118.60 mg/dL 及び 102.4 mg/dL であった。総コレステロール(mg/dL)は男性 198.16 mg/dL 及び 200.7 mg/dL であり、女性 211.52 mg/dL 及び 205.7 mg/dL であった。HDL コレステロール(mg/dL)は男性 48.95 mg/dL 及び 50.4 mg/dL であり、女性 52.77 mg/dL 及び 56.0 mg/dL であった。AST (GOT) (IU/L)は男性 26.34 IU/L 及び 27.8 IU/L であり、女性 23.29 IU/L 及び 23.0 IU/L であった。ALT (GPT) (IU/L)は男性 24.90 IU/L 及び 27.9 IU/L であり、女性 20.10 IU/L 及び 19.4 IU/L であった。 $\gamma$ -GTP(IU/L)は男性 54.93 IU/L 及び 38.7 IU/L であり、女性 27.07 IU/L 及び 16.1 IU/L であった。血清総蛋白(g/dL)は男性 7.17 g/dL 及び 7.3 g/dL であり、女性 7.20 g/dL 及び 7.3 g/dL であった。血清クレアチニン(mg/dL)は男性 1.14 mg/dL 及び 0.96 mg/dL であり、女性 0.89 mg/dL 及び 0.73 mg/dL であった。血清尿酸(mg/dL)は男性 6.03 mg/dL 及び 5.5 mg/dL であり、女性 4.88 mg/dL 及び 4.0 mg/dL であった。

表 5.2.2.4-1 RAD-AR HTDB と国民栄養調査との臨床検査値比較

	男			女		
	RAD-AR HTDB		国民栄養調査 <sup>*1</sup>	RAD-AR HTDB		国民栄養調査 <sup>*1</sup>
	Mean±SD	Median	Mean±SD	Mean±SD	Median	Mean±SD
ヘモグロビン (g/dL)	14.29±1.99	14.6	15.0±1.85	12.92±1.64	13.1	12.9±1.83
血糖 (mg/dL)	118.65±45.57	103	102.9±29.71	118.60±47.12	103	102.4±28.39
総コレステロール (mg/dL)	198.16±39.94	197	200.7±38.25	211.52±40.26	209	205.7±40.22
HDL コレステロール (mg/dL)	48.95±13.57	47	50.4±14.92	52.77±14.44	51	56.0±15.27
AST (GOT) (IU/L)	26.34±18.23	22	27.8±16.66	23.29±13.26	20	23.0±12.44
ALT (GPT) (IU/L)	24.90±19.35	20	27.9±25.54	20.10±15.98	16	19.4±17.47
$\gamma$ -GTP (IU/L)	54.93±83.09	32	38.7±53.48	27.07±39.99	17	16.1±18.85
血清総蛋白 (g/dL)	7.17±0.64	7.2	7.3±0.56	7.20±0.62	7.2	7.3±0.57
血清クレアチニン (mg/dL)	1.14±1.09	1	0.96±0.37	0.89±0.79	0.8	0.73±0.22
血清尿酸 (mg/dL)	6.03±1.59	6	5.5±1.33	4.88±1.47	4.7	4.0±1.06

\*1：独立行政法人 国立健康・栄養研究所ホームページ「国民栄養の現状」、平成1年(1989)国民栄養調査結果の概要<sup>24)</sup>を引用

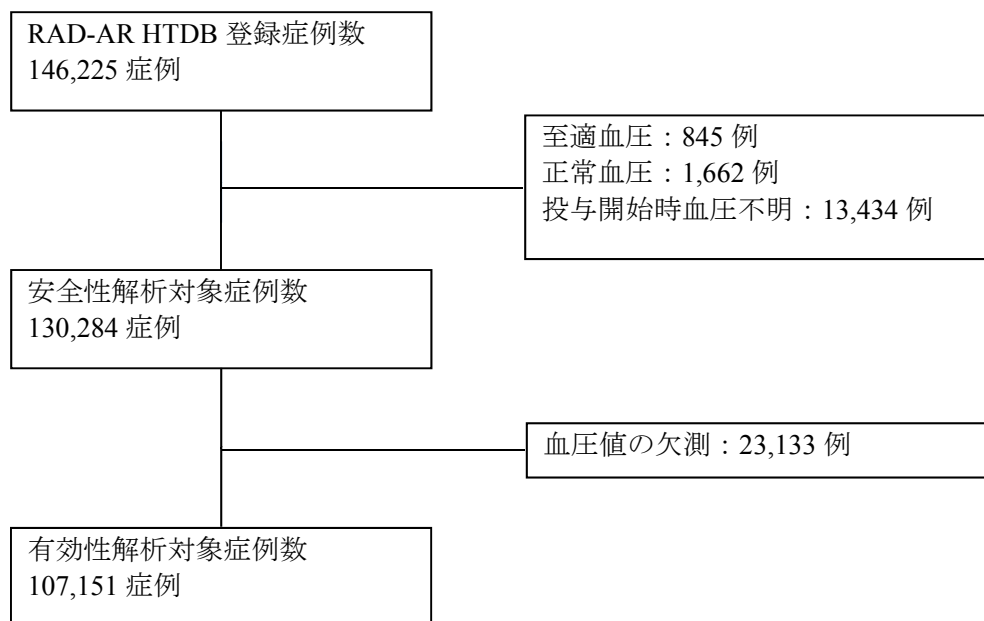
## 5.3 解析計画(3) 投与前血压分類別の有効性及び安全性

### 5.3.1 症例構成

症例構成を図 5.3.1-1 に示す。

RAD-AR HTDB 登録症例の全症例 146,225 症例のうち、至適血压 845 症例、正常血压 1,662 症例、投与前開始時の血压不明 13,434 症例を除いた 130,284 症例を安全性解析対象症例とした。安全性解析対象症例 130,284 症例のうち、血压値の欠測があった 23,133 例を除いた 107,151 症例を有効性解析対象症例とした。

図 5.3.1-1 症例構成図



### 5.3.2 血压分類別の患者背景

安全性解析対象症例 130,284 症例の血压分類別の患者背景を表 5.3.2-1 に示す。

血压分類別の症例数の内訳は、正常高値血压 2,810 症例、Ⅰ度高血压 21,898 症例、Ⅱ度高血压 63,200 症例、Ⅲ度高血压 42,376 症例であった。

男性の割合は、正常高値血压 48.5%、Ⅰ度高血压 48.8%、Ⅱ度高血压 48.9%、Ⅲ度高血压 47.4%であり、いずれも同程度であった。

年齢(平均値±標準偏差)は、正常高値血压 62.81±11.33 歳、Ⅰ度高血压 60.99±11.63 歳、Ⅱ度高血压 61.63±11.56 歳、Ⅲ度高血压 62.72±12.34 歳であり、いずれも同程度であった。

BMI(平均値±標準偏差)は、正常高値血压 23.41±3.14 kg/m<sup>2</sup>、Ⅰ度高血压 23.50±3.14 kg/m<sup>2</sup>、Ⅱ度高血压 23.47±3.19 kg/m<sup>2</sup>、Ⅲ度高血压 23.55±3.43 kg/m<sup>2</sup>であり、いずれも同程度であった。

罹病期間(平均値±標準偏差)は、正常高値血压 80.51±74.58 ヶ月、Ⅰ度高血压 68.92±72.17 ヶ月、Ⅱ度高血压 58.65±68.74 ヶ月、Ⅲ度高血压 65.14±77.37 ヶ月であり、正常高値血压の罹病期間が長かった。

合併症の糖尿病及び脂質異常症「有」の割合は、正常高値血压 16.6%及び 14.9%、Ⅰ度高血压は 14.5%及び 14.7%、Ⅱ度高血压は 12.2%及び 12.7%、Ⅲ度高血压は 13.1%及び 11.7%であった。血压分類別で特に大きな差はなかった。

併用療法の食事療法及び運動療法「有」の割合は、正常高値血圧 31.7%及び 4.8%，Ⅰ度高血圧 32.3%及び 5.4%，Ⅱ度高血圧 32.9%及び 4.8%，Ⅲ度高血圧 36.1%及び 4.6%であった。血圧分類別で特に大きな差はなかった。

調査前降圧剤使用「有」の割合は、正常高値血圧 91.5%，Ⅰ度高血圧 73.6%，Ⅱ度高血圧 57.0%，Ⅲ度高血圧 53.0%であった。正常高値血圧，Ⅰ度高血圧で「有」の割合が高かった。

表 5.3.2-1 血圧分類別の患者背景

項目		正常高値血圧		Ⅰ度高血圧		Ⅱ度高血圧		Ⅲ度高血圧	
		n	%	n	%	n	%	n	%
全体		2,810		21,898		63,200		42,376	
性別	男性	1,363	48.5	10,674	48.8	30,893	48.9	20,059	47.4
	女性	1,449	51.5	11,218	51.2	32,283	51.1	22,295	52.6
年齢 (歳)	30 歳未満	8	0.3	107	0.5	273	0.4	183	0.4
	30~39 歳	55	2.0	597	2.7	1,557	2.5	1,082	2.6
	40~49 歳	298	10.6	2,976	13.6	8,057	12.8	5,425	12.8
	50~59 歳	684	24.4	5,938	27.1	16,309	25.8	9,765	23.1
	60~69 歳	933	33.2	6,892	31.5	20,251	32.1	12,476	29.5
	70~79 歳	650	23.1	4,223	19.3	13,193	20.9	9,880	23.3
	80 歳以上	180	6.4	1,151	5.3	3,520	5.6	3,535	8.3
	n	2,808		21,884		63,160		42,346	
	Mean±SD	62.81±11.33		60.99±11.63		61.63±11.56		62.72±12.34	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	n	623		5,177		15,035		9,402	
	Mean±SD	23.41±3.14		23.50±3.14		23.47±3.19		23.55±3.43	
罹病期間 (月)	n	1,901		13,532		36,096		23,395	
	Mean±SD	80.51±74.58		68.92±72.17		58.65±68.74		65.14±77.37	
合併症	糖尿病「有」	467	16.6	3,181	14.5	7,693	12.2	5,559	13.1
	脂質異常症「有」	419	14.9	3,212	14.7	8,009	12.7	4,943	11.7
併用療法	食事療法「有」	594	31.7	4,517	32.3	12,932	32.9	9,515	36.1
	運動療法「有」	89	4.8	753	5.4	1,902	4.8	1,220	4.6
調査前降圧剤使用「有」		2,097	91.5	12,159	73.6	25,433	57.0	15,957	53.0

### 5.3.3 血圧分類別の血圧

有効性解析対象症例 107,151 症例にける血圧分類別の血圧(SBP/DBP)を表 5.3.3-1 に、血圧推移のグラフを図 5.3.3-1 に、血圧推移の変化量のグラフを図 5.3.3-2 に示す。

投与開始時、投与 1 ヶ月後及び投与 12 ヶ月後の SBP/DBP(平均値,mmHg)はそれぞれ、正常高値血圧は 132.63/77.74 mmHg, 135.83/79.09 mmHg 及び 138.24/80.20 mmHg であり、Ⅰ度高血圧は 148.60/87.60 mmHg, 140.85/82.47 mmHg 及び 139.15/81.31 mmHg であり、Ⅱ度高血圧は 165.40/94.53 mmHg, 147.40/85.04 mmHg 及び 141.40/82.28 mmHg であり、Ⅲ度高血圧は 186.61/102.41 mmHg, 155.15/87.28 mmHg 及び 146.96/83.20 mmHg であった。

表 5.3.3-1 血圧分類別の血圧

血圧分類	時点	SBP (mmHg)			DBP (mmHg)		
		n	Mean±SD	投与開始時との差 (Mean±SD)	n	Mean±SD	投与開始時との差 (Mean±SD)
正常高値血圧	投与開始時	2,516	132.63±4.05	—	2,516	77.74±7.74	—
	1 ヶ月後	1,646	135.83±14.07	3.24±14.13	1,643	79.09±9.70	1.60±9.87
	2 ヶ月後	1,899	136.05±14.78	3.39±14.88	1,899	79.12±10.37	1.54±10.43
	3 ヶ月後	1,696	136.38±14.55	3.72±14.53	1,696	79.37±9.96	1.56±10.17
	6 ヶ月後	484	135.35±14.25	2.68±14.11	484	78.59±10.02	0.78±9.62
	12 ヶ月後	152	138.24±14.30	5.63±14.49	152	80.20±8.85	2.64±10.00
	最終評価時	2,516	136.04±14.83	3.41±14.89	2,516	79.01±10.15	1.28±10.17
Ⅰ度高血圧	投与開始時	18,376	148.60±7.27	—	18,376	87.60±8.63	—
	1 ヶ月後	12,607	140.85±14.06	-7.98±14.40	12,605	82.47±9.87	-5.19±9.99
	2 ヶ月後	14,058	140.01±14.09	-8.70±14.78	14,052	81.87±9.89	-5.62±10.30
	3 ヶ月後	11,927	139.22±13.95	-9.37±14.77	11,924	81.39±9.86	-6.03±10.39
	6 ヶ月後	3,089	138.62±13.39	-9.85±14.27	3,089	80.76±9.59	-5.93±10.15
	12 ヶ月後	971	139.15±13.61	-8.90±14.48	971	81.31±9.74	-6.01±10.10
	最終評価時	18,376	139.20±14.06	-9.40±14.82	18,376	81.55±9.87	-6.04±10.32
Ⅱ度高血圧	投与開始時	51,618	165.40±8.12	—	51,618	94.53±8.78	—
	1 ヶ月後	37,136	147.40±14.70	-18.21±14.75	37,127	85.04±10.07	-9.46±9.91
	2 ヶ月後	39,992	144.97±14.61	-20.58±15.09	39,981	83.62±10.09	-10.87±10.30
	3 ヶ月後	34,010	143.74±14.06	-21.77±14.67	34,004	82.91±9.71	-11.54±10.11
	6 ヶ月後	7,048	142.68±14.32	-22.56±15.02	7,046	82.23±10.00	-11.72±10.44
	12 ヶ月後	2,080	141.40±13.49	-23.16±14.48	2,080	82.28±9.75	-12.06±10.27
	最終評価時	51,618	143.83±14.32	-21.57±14.90	51,618	83.08±9.94	-11.45±10.25
Ⅲ度高血圧	投与開始時	34,641	186.61±14.92	—	34,641	102.41±12.87	—
	1 ヶ月後	25,366	155.15±18.76	-31.70±20.54	25,360	87.28±12.25	-14.96±13.08
	2 ヶ月後	26,814	151.21±18.26	-35.49±20.71	26,802	85.23±11.86	-17.06±13.33
	3 ヶ月後	22,416	149.36±17.64	-37.20±20.24	22,412	84.29±11.50	-17.90±13.22
	6 ヶ月後	4,483	147.25±17.32	-39.36±20.52	4,482	83.63±11.51	-18.94±13.26
	12 ヶ月後	1,256	146.96±17.45	-40.33±21.07	1,256	83.20±11.61	-19.04±13.85
	最終評価時	34,641	149.59±17.89	-37.02±20.55	34,641	84.60±11.69	-17.81±13.37



図 5.3.3-1 血圧分類別の血圧推移

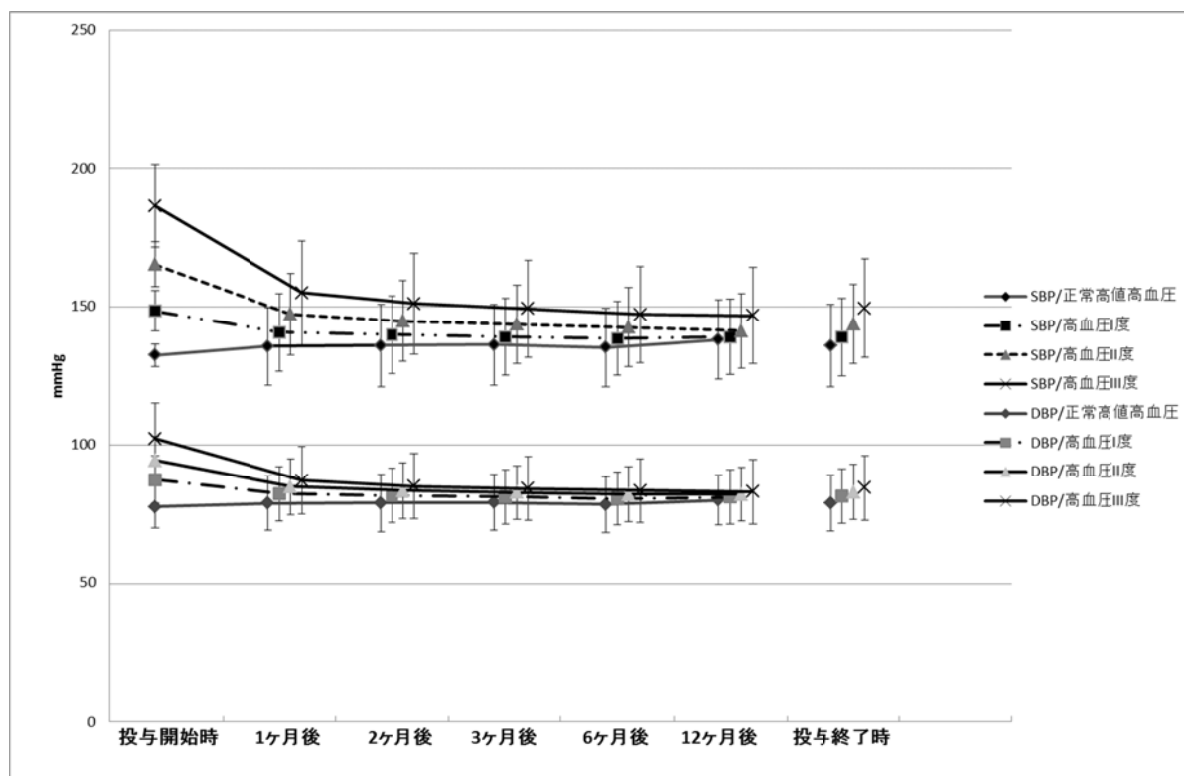
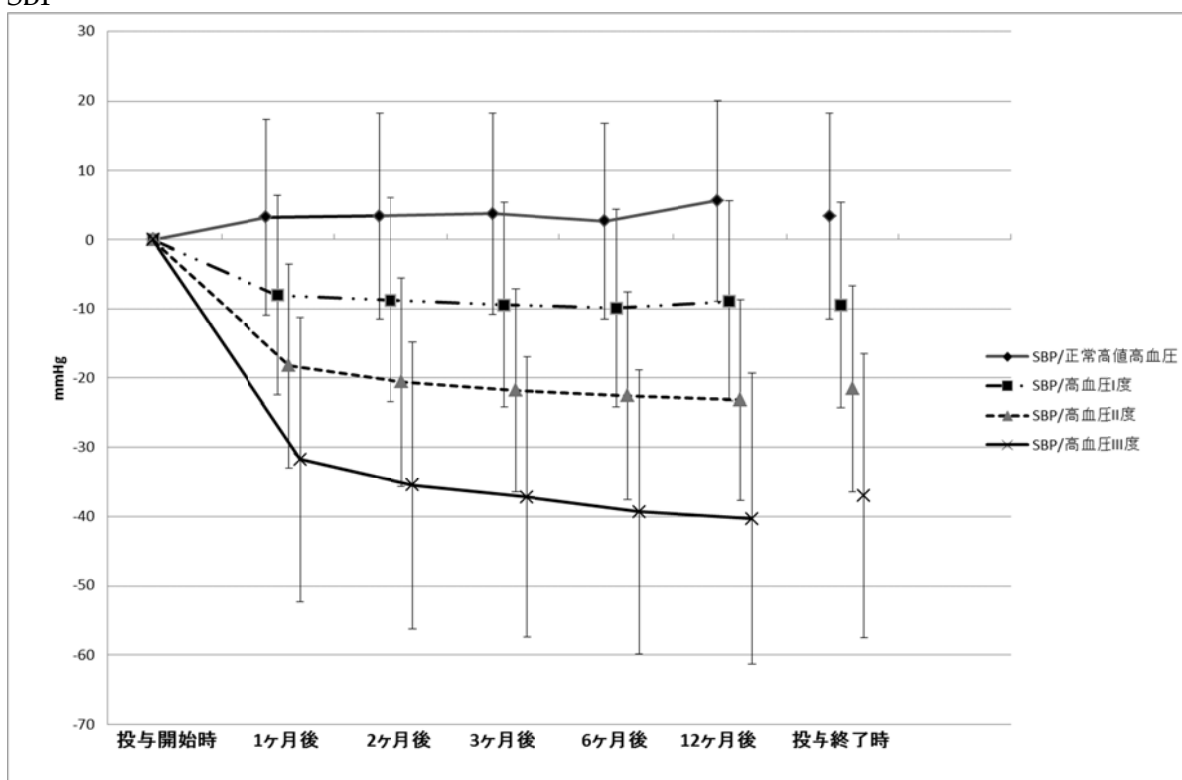
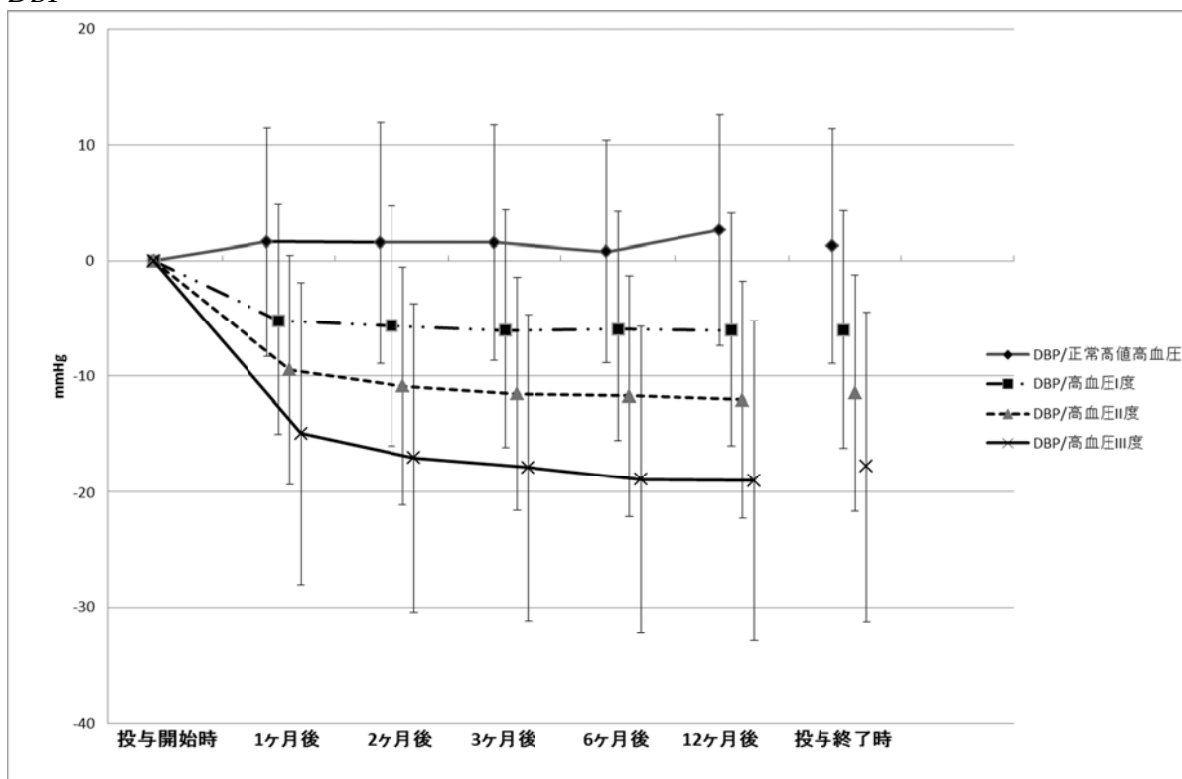


図 5.3.3-2 血圧分類別の血圧推移(変化量)

SBP



DBP



### 5.3.4 血圧分類別の脈拍数

有効性解析対象症例 107,151 症例のうち、投与開始時又は最終評価時の脈拍数データがない 39,610 症例を除く 67,541 症例にける血圧分類別の脈拍数を表 5.3.4-1 に示す。

投与開始時、投与 1 ヶ月後及び投与 12 ヶ月後の脈拍数(平均値,回/分)はそれぞれ、正常高値血圧は 72.50 回/分、72.19 回/分及び 71.59 回/分であり、Ⅰ度高血圧は 74.16 回/分、72.27 回/分及び 71.73 回/分であり、Ⅱ度高血圧は 75.18 回/分、72.69 回/分及び 71.44 回/分であり、Ⅲ度高血圧は 77.19 回/分、73.76 回/分及び 71.49 回/分であった。

表 5.3.4-1 血圧分類別の脈拍数

血圧分類	時点	脈拍数(回/分)		
		n	Mean±SD	投与開始時との差 (Mean±SD)
正常高値血圧	投与開始時	1,349	72.50±11.29	—
	1 ヶ月後	862	72.19±9.21	-0.44±10.33
	2 ヶ月後	983	72.17±9.35	-0.35±10.31
	3 ヶ月後	905	71.86±9.53	-0.50±10.76
	6 ヶ月後	261	72.11±9.04	0.20±10.38
	12 ヶ月後	81	71.59±8.60	-1.67±14.77
	最終評価時	1,349	71.99±9.60	-0.51±10.69
Ⅰ度高血圧	投与開始時	10,853	74.16±10.97	—
	1 ヶ月後	7,180	72.27±9.24	-1.92±9.17
	2 ヶ月後	7,869	72.20±9.33	-2.04±9.80
	3 ヶ月後	7,074	71.90±9.07	-2.27±9.88
	6 ヶ月後	1,868	71.85±9.17	-2.70±10.37
	12 ヶ月後	552	71.73±9.27	-2.28±10.67
	最終評価時	10,853	71.98±9.18	-2.18±9.90
Ⅱ度高血圧	投与開始時	33,298	75.18±10.66	—
	1 ヶ月後	23,164	72.69±9.11	-2.52±8.66
	2 ヶ月後	24,756	72.28±8.99	-2.99±9.14
	3 ヶ月後	21,944	72.13±9.02	-3.17±9.30
	6 ヶ月後	4,476	71.97±8.86	-3.75±9.70
	12 ヶ月後	1,265	71.44±8.97	-3.95±10.67
	最終評価時	33,298	72.14±9.06	-3.05±9.32
Ⅲ度高血圧	投与開始時	22,041	77.19±12.05	—
	1 ヶ月後	15,639	73.76±10.01	-3.55±10.14
	2 ヶ月後	16,390	73.19±9.78	-4.06±10.64
	3 ヶ月後	14,217	72.93±9.74	-4.47±10.86
	6 ヶ月後	2,769	72.20±9.27	-5.10±11.43
	12 ヶ月後	777	71.49±9.62	-5.32±11.77
	最終評価時	22,041	72.90±9.70	-4.29±10.88

### 5.3.5 血圧分類別の副作用発現状況

安全性解析対象症例 130,284 症例における血圧分類別の副作用発現症例数、発現率を表 5.3.5-1 に示す。

血圧分類別の副作用発現率は、正常高値血圧 5.4%、Ⅰ度高血圧 5.1%、Ⅱ度高血圧 4.5%、Ⅲ度高血圧 4.4%であり、ほぼ同程度の副作用発現率であった。

表 5.3.5-1 血圧分類別の副作用発現状況

	正常高値血圧	Ⅰ度高血圧	Ⅱ度高血圧	Ⅲ度高血圧
症例数	2,810	21,898	63,200	42,376
副作用発現症例数	153	1,114	2,818	1,852
副作用発現率(%)	5.4	5.1	4.5	4.4

## 6. まとめ

### 6.1 基礎背景分析

RAD-AR HTDB の基礎的な概要を把握するため、登録年代別、男女別、年齢別及び地域別の患者背景、登録年代別及び男女別の血圧(SBP,DBP)及び脈拍数について集計した。

#### 6.1.1 登録年代別の患者背景及び血圧

調査薬剤の投与開始年を登録年として集計した結果、1980 年代、1990 年代、2000 年代の 3 つに分かれ、1970 年以前の症例はなかった。登録年代別の症例数は 1980 年代が 15,591 症例、1990 年代が 128,535 症例、2000 年代が 2,049 症例と年代別で差があった。

登録年代別の患者背景を確認した結果、1980 及び 1990 年代と比較して 2000 年代において罹病期間が長く、食事療法、運動療法の割合が高かった。

高血圧症の治療については、降圧薬治療の有効性が 1962 年に Veterans Administration Study<sup>25)</sup> で報告されて以降、降圧薬治療に関する臨床研究が行われている。以降、1977 年に「高血圧の発見、診断および治療に関する米国合同委員会の第一次報告」(JNC I)<sup>26)</sup>が発表され、1983 年には WHO と国際高血圧学会 (ISH) との合同による軽症高血圧の治療ガイドライン<sup>27)</sup>が発表されている。日本では、2000 年に日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン (JSH2000)<sup>28)</sup>が発表され、2004 年には JSH2004<sup>29)</sup>、2009 年には JSH2009<sup>11)</sup>が発表されている。このように日本における高血圧治療の方針が定まったのは、2000 年代に入ってからであり、1980 及び 1990 年代と比較して 2000 年代において罹病期間が長く、食事療法、運動療法の割合が高かった理由として、治療環境の変化が考えられる。また、収録されているいくつかの調査にて収集されていない項目があるため、年代別に比較した際に影響を及ぼす可能性がある。

血圧(SBP/DBP)及び脈拍数のいずれも登録年代別で大きな差はなかった。血圧及び脈拍数の推移は、いずれも投与 1 ヶ月後には低下し、その後、投与 2 ヶ月後から 12 ヶ月後までほぼ同程度に維持されていた。

#### 6.1.2 男女別の患者背景及び血圧

男女別の症例数は、男性が 70,610 症例、女性が 75,539 症例でありほぼ同数であった。

年齢構成では、男性患者の平均年齢は、60.4±11.7 歳であり、女性患者では 63.5±11.8 歳である。平成 18 年国民健康・栄養調査<sup>30)</sup>では、人口に占める高血圧患者の割合が約 50%を超えるのは、男性で 50 代 (59.2%)、女性では 60 代 (57.6%) であった。70 歳以上になると、男性では約 71.4%が、女性では約 73.1%が高血圧患者である。RAD-AR HTDB の年齢構成でも男性のピークは 60~69 歳 (31.9%)、次いで 50~59 歳 (27.0%) であり、女性のピークは 60~69 歳 (30.4%)、次いで 70~79 歳 (25.1%) と同様の傾向であった。

その他、男女別の患者背景を確認した結果、いずれの項目においても男女別で大きな差はなかった。罹病期間や併用療法、調査前降圧薬使用なども同様の成績であることから、日本人における男女間の降圧薬治療は同様に行われていることが示唆された。

血圧(SBP/DBP)及び脈拍数いずれも男女別で大きな差はなかった。血圧及び脈拍数の推移は、いずれも投与 1 ヶ月後には低下し、その後、投与 2 ヶ月後から 12 ヶ月後までほぼ同程度に維持されていた。

### 6.1.3 年齢別の患者背景及び血圧

年齢別の症例数は、60歳未満が59,366症例、60～69歳が45,537症例、70～79歳が31,750症例、80歳以上が9,480症例であり、60歳未満が最も多く、80歳以上が最も少なかった。

年齢別の患者背景を確認した結果、年齢が高くなるほど、男性の割合及びBMIは低く、WHO高血圧病期分類ではⅡ期、Ⅲ期の割合が高くなっていた。BMIが年齢と共に下がる傾向となるのは一般的に知られており、RAD-AR HTDBでも同様の結果が得られた。また、罹病期間は長く、心臓障害及び血管障害、調査前降圧剤使用「有」の割合が高かった。

### 6.1.4 地域別の患者背景

地域別の症例数は、北海道3,039症例、東北4,294症例、関東17,335症例、中部8,645症例、近畿9,956症例、中国3,620症例、四国2,493症例、九州5,908症例であり、関東が最も多く、次いで近畿、中部の順であった。平成22年の国勢調査<sup>31)</sup>でも人口の分布は同様であり、RAD-AR HTDBの人口分布の妥当性を示している。

地域別の患者背景を確認した結果、いずれの項目においても地域別で大きな差はなかった。

## 6.2 他の疫学研究との患者背景の比較

基礎背景分析の結果をうけ、登録年代別等により大きな偏りが認められなかったことから、RAD-AR HTDB全体の患者背景及び血圧に関する集計を行うとともに、他の疫学調査結果と比較した。

### 6.2.1 RAD-AR HTDBの患者背景及び血圧

RAD-AR HTDBの男性割合は48.3%であり男女比はほぼ同数であった。総務省統計局発表の「日本の統計 2014」<sup>32)</sup>では、1980～2000年の日本の人口に占める男性の割合は49%前後であることから、RAD-AR HTDBの男女構成は日本人全体の男女構成と同じであった。年齢は平均62歳であり、60歳以上が半数以上を占めていた。一般的に高血圧患者は高齢者に多いといわれており、RAD-AR HTDBは高血圧患者一般の年齢構成であるといえる。BMIは23.5 kg/m<sup>2</sup>であり、肥満(BMI $\geq$ 25)の基準より低かった。罹病期間は約64ヵ月(約5年)であり、糖尿病及び脂質異常症はどちらも約10%が罹患している状態であった。また、食事療法は約30%、運動療法は約5%で実施されていた。調査薬投与前から降圧剤が使用されている症例は約60%であり、半数以上が何らかの降圧剤治療を受けている症例であった。

男女別の患者背景では特に大きな差のある項目はなかったが、調査前降圧剤使用有無別では、調査前降圧剤使用「無」において「有」よりもSBP/DBPが高かった。調査前降圧剤使用「無」は、調査薬投与前に降圧剤が使用されていない、いわゆる「新規症例」であることから、すでに降圧剤治療中である調査前降圧剤使用「有」よりも血圧が高いことは当然の結果と考えられる。

RAD-AR HTDBの投与開始時の平均SBP/DBPは約168/95mmHgであり、JSH2009の血圧分類ではⅡ度高血圧に該当する血圧であった。血圧分類別の症例数の割合はⅡ度高血圧が約47%と最も多く、Ⅰ～Ⅲ度高血圧が占める割合は95%以上であった。また、SBP/DBP及び脈拍数の推移は、いずれも投与1ヵ月後には低下し、その後、投与2ヵ月後から12ヵ月後までほぼ同程度に維持されていた。

### 6.2.2 NIPPON DATA との患者背景の比較

NIPPON DATA (National Integrated Project for Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged) は、国が実施した全国調査である循環器疾患基礎調査対象者の長期追跡研究（コホート研究）である。日本人全体の患者背景と RAD-AR HTDB の患者背景の違いを比較するために、男女別の年齢、BMI、SBP/DBP について NIPPON DATA<sup>13)</sup>と比較した結果、年齢は男女ともに RAD-AR HTDB は約 60 歳、NIPPON DATA は約 50 歳であり、RAD-AR HTDB の年齢が高かった。BMI はいずれも 23kg/m<sup>2</sup> 前後であり同程度であった。SBP/DBP は男女ともに RAD-AR HTDB の血圧が高かった。

NIPPON DATA は、全国から無作為抽出された 300 地区の国民を対象とした研究であり、高血圧患者のみでなく日本国民全体を代表する値である。一方、RAD-AR HTDB は高血圧患者を対象としていることから、年齢及び血圧が NIPPON DATA より高めであったことは当然の結果と思われる。しかしながら、BMI および合併症の罹患状況に近いことが確認された。

### 6.2.3 JALS 及び J-HOME との患者背景の比較

JALS は、全国各地で実施された循環器コホート研究の個人データを統計的に統合した研究である<sup>19)</sup>。また、J-HOME は、日本全国の家庭血圧自己測定を行っている降圧薬服用中の本態性高血圧患者を対象とした研究である。調査において外来血圧値・対象患者の性別・年齢・身長・体重・既往歴・危険因子・合併症・降圧薬の処方状況・患者の家庭血圧および外来血圧に対する主治医の評価、外来血圧値と家庭血圧測定（起床後 1 時間以内及び就寝直前）等が収集されている<sup>16)</sup>。

高血圧患者と RAD-AR HTDB の患者背景を検討するために、JALS<sup>19)</sup>からは Treated patients(降圧剤治療中の患者集団)を参照し、また J-HOME<sup>16)</sup>は降圧剤治療中の患者集団であることから、RAD-AR HTDB も同様の集団となるよう調査前降圧剤使用「有」を対象として比較した。

年齢、性別、BMI、SBP/DBP、糖尿病、脂質異常症について比較した結果、年齢はいずれも 60 歳代であり、ほぼ同年齢であった。男性の割合は JALS が若干低いものの、いずれも約 40% 台であった。BMI は約 23~24kg/m<sup>2</sup> であり同程度であった。SBP/DBP は RAD-AR HTDB が他の 2 つに比べ高かった。糖尿病及び脂質異常症の罹患状況は、J-HOME の脂質異常症の割合が高かったがそれ以外は同程度であった。

RAD-AR HTDB において SBP/DBP が高かった理由の一つとして、JALS 及び J-HOME は降圧剤治療中の患者集団であり、使用している降圧剤の状況は文献から確認できないが、恐らく同じ薬剤を継続し、血圧もある程度コントロールされている症例が多い可能性がある。一方、新薬承認後の調査結果である RAD-AR HTDB では、調査前降圧剤使用「有」の集団は、今まで使用していた降圧剤に対し、新薬を追加又は新薬に変更した集団である。従って、血圧コントロール不良の患者に対して、治療効果を期待して薬剤を変更している可能性が高いと思われ、SBP/DBP が高かった一因と考えられる。

### 6.2.4 J-HOME との血圧の比較

J-HOME<sup>25)</sup>は評価が「Excellent または Fairly Good」を対象としていることから、RAD-AR HTDB も「効果あり症例」を対象とした集計を用いた。

SBP/DBP 及び血圧が「SBP<140 and DBP<90」にコントロールされた割合を年齢別（60 歳未満，60～69 歳，70～79 歳，80 歳以上）で比較した結果，SBP/DBP はいずれも RAD-AR HTDB が高かった。なお，どちらも年齢が高くなるほど SBP は上昇し，DBP は低下していた。血圧がコントロールされた割合は RAD-AR HTDB は 32%程度，J-HOME では 50%前後であり J-HOME の方が高かった。

RAD-AR HTDB よりも J-HOME において SBP/DBP が低く，血圧がコントロールされていた割合が高かった。J-HOME では家庭血圧を測定している患者が収集されており，自己血圧測定により，白衣の前では緊張して血圧が上がる「白衣高血圧」や，病院では正常だが日常は血圧が高い「仮面高血圧」の診断，降圧治療が行われているために，効果的に血圧治療が行われた可能性がある。また，登録時点で既に RAD-AR HTDB よりも J-HOME において SBP/DBP が低かったことも影響している。

また，RAD-AR HTDB 及び J-HOME とともに高齢になるほど SBP は上昇し，DBP は低下していたが，高齢者では動脈硬化により大動脈の伸展性が低下するために，SBP は上昇し，DBP は低下するといわれており<sup>10)</sup>，同様の結果がみられた。

#### 6.2.5 国民栄養調査との比較

RAD-AR HTDB 収載の臨床検査値について，1989 年の国民栄養調査<sup>25)</sup>にて報告されている平均値との比較を試みた。しかしながら，RAD-AR HTDB の臨床検査値の分布は，正規分布しておらず，国民栄養調査との平均値での直接比較は難しかった。

RAD-AR HTDB 及び国民栄養調査の検査値(平均値)はそれぞれ，ヘモグロビン(g/dL)は男性 14.29 g/dL 及び 15.0 g/dL であり，女性 12.92 g/dL 及び 12.9 g/dL であった。血糖(mg/dL)は男性 118.65 mg/dL 及び 102.9 mg/dL であり，女性 118.60 mg/dL 及び 102.4 mg/dL であった。総コレステロール(mg/dL)は男性 198.16 mg/dL 及び 200.7 mg/dL であり，女性 211.52 mg/dL 及び 205.7 mg/dL であった。HDL コレステロール(mg/dL)は男性 48.95 mg/dL 及び 50.4 mg/dL であり，女性 52.77 mg/dL 及び 56.0 mg/dL であった。AST (GOT) (IU/L)は男性 26.34 IU/L 及び 27.8 IU/L であり，女性 23.29 IU/L 及び 23.0 IU/L であった。ALT (GPT) (IU/L)は男性 24.90 IU/L 及び 27.9 IU/L であり，女性 20.10 IU/L 及び 19.4 IU/L であった。 $\gamma$ -GTP(IU/L)は男性 54.93 IU/L 及び 38.7 IU/L であり，女性 27.07 IU/L 及び 16.1 IU/L であった。血清総蛋白(g/dL)は男性 7.17 g/dL 及び 7.3 g/dL であり，女性 7.20 g/dL 及び 7.3 g/dL であった。血清クレアチニン(mg/dL)は男性 1.14 mg/dL 及び 0.96 mg/dL であり，女性 0.89 mg/dL 及び 0.73 mg/dL であった。血清尿酸(mg/dL)は男性 6.03 mg/dL 及び 5.5 mg/dL であり，女性 4.88 mg/dL 及び 4.0 mg/dL であった。

#### 6.2.6 安全性

RAD-AR HTDB では副作用に関する情報も集積されており，その副作用発現率は全体で 4.60% (6,731/146,225 症例)であった。

### 6.3 投与前血圧分類別の有効性及び安全性

本研究開始時において最新の高血圧治療ガイドラインに照らし合わせ，RAD-AR HTDB に収録されている症例の状況を把握するため，JSH2009 の血圧分類別における患者背景，SBP/DBP 及び脈拍数，副作用発現状況を確認した。



### 6.3.1 患者背景

投与開始時の各血圧分類の症例数は、Ⅱ度高血圧の症例が 63,200 症例であり、Ⅲ度高血圧の症例が 42,376 症例と大半を占めていた。罹病期間において正常高値血圧が約 80 ヶ月(約 7 年)と、他の血圧分類の罹病期間 58～68 ヶ月(約 4.8～5.7 年)に比べて長かった。また、調査前降圧剤使用「有」の割合において、Ⅱ及びⅢ度高血圧が約 50%であるのに対し、正常高値血圧は約 90%、Ⅰ度高血圧は約 70%と高かった。

それ以外の項目は血圧分類間で特に大きな差はなかった。

### 6.3.2 血圧値、脈拍の変化

SBP/DBP 及び脈拍数は、いずれも正常高値血圧ではあまり変化はなかったが、Ⅰ～Ⅲ度高血圧では、投与 1 ヶ月後には低下し、その後、投与 2 ヶ月後から 12 ヶ月後までほぼ同程度に維持されていた。いずれのグループにおいても血圧値が 140/80mmHg に近づいていく傾向にある。

血圧値の変化量を見ると最終評価時の高血圧Ⅲ度で(-37.02±20.55/-17.81±13.37mmHg)と最も血圧を押し下げ、以降、高血圧Ⅱ度(-21.57±14.90/-11.45±10.25mmHg)、高血圧Ⅰ度(-9.40±14.82/-6.04±10.32mmHg)と続き、正常高血圧では若干血圧が上昇(3.41±14.89/1.28±10.17mmHg)している。投与開始時の血圧値が高値であっても 140/80mmHg へ向けて血圧値を下げる傾向にあった。また、降圧効果の持続性については、投与後 12 ヶ月間観察されている症例でも各グループともに血圧を維持されていることが分かった。

脈拍値は、各グループとも最終評価時で-0.51±10.69 回/分から-4.29±10.88 回/分の変化量であった。

### 6.3.3 副作用発現状況

副作用発現率は、正常高値血圧 5.4%、Ⅰ度高血圧 5.1%、Ⅱ度高血圧 4.5%、Ⅲ度高血圧 4.4%であり、ほぼ同程度の副作用発現率であった。

## 6.4 まとめ

RAD-AR HTDB は降圧剤を投与した患者に関する患者背景、血圧値、併用薬、合併症をはじめ臨床検査値や副作用の情報も収録されているユニークなデータベースであり、医薬品の再審査制度の下で実施された適合性調査を受けたデータが収録されている。今回の検討から、RAD-AR HTDB に収録されている症例の実態が確認され、また、他の疫学調査との比較から一般的な高血圧患者を代表していることが示された。

患者背景は、健常人を含めた日本人の背景とは相違点があるものの、日本における高血圧患者全体の患者背景を示している。高血圧治療の治療方法及び他の薬物療法に関するデータも収録されており、既存の研究結果と同等の成績であった。降圧薬の服用に伴う副作用情報も収録されており、他のデータベースには無い情報を収録している。本研究結果は、RAD-AR HTDB の外的妥当性を示す結果となった。

既に本データベースを活用した研究結果は報告されているが、高血圧患者の背景分析に関する研究、患者背景ごとの有効性に関する研究および安全性に関する研究など臨床現場及び医療へのさらなる貢献が可能なデータベースである。今後の RAD-AR HTDB を用いた研究に役立つことを期待したい。

## 引用文献

- 1) Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance: Report of CIOMS Working Group VIII. CIOMS, 2010.
- 2) 石黒智恵子; 中村悟; 松井和浩. 医薬品医療機器総合機構におけるデータマイニング手法導入後の市販後安全対策業務. 薬剤疫学, 2010, 15.1: 23-30.
- 3) 久保田潔. 日本版処方-イベントモニタリング (J-PEM) について. ファルマシア, 1999, 35.2: 150-154.
- 4) FUJITA, Toshiharu; MIURA, Yoshihiko; MAYAMA, Takeshi. A pilot study to build a database on seven anti-hypertensive drugs. pharmacoepidemiology and drug safety, 2005, 14.1: 41-46.
- 5) くすりの適正使用協議会. 降圧剤の使用成績調査データベースの拡張. 2007.
- 6) 循環器病予防研究会. 第5次循環器疾患基礎調査結果. 中央法規出版, 2003.
- 7) 厚生労働省. 平成23年国民健康・栄養調査結果の概要.
- 8) UESHIMA, Hirotsugu. Explanation for the Japanese paradox: prevention of increase in coronary heart disease and reduction in stroke. Journal of atherosclerosis and thrombosis, 2007, 14.6: 278-286.
- 9) KUBO, Michiaki, et al. Trends in the incidence, mortality, and survival rate of cardiovascular disease in a Japanese community The Hisayama Study. Stroke, 2003, 34.10: 2,349-2,354.
- 10) KITAMURA, Akihiko, et al. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and the prevalence of cardiovascular risk factors among Japanese men from 1963 to 1994. The American journal of medicine, 2002, 112.2: 104-109.
- 11) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2009年版 (JSH 2009). 2009.
- 12) LIDA, M., et al. Impact of elevated blood pressure on mortality from all causes, cardiovascular diseases, heart disease and stroke among Japanese: 14 year follow-up of randomly selected population from Japanese-Nippon data 80. Journal of human hypertension, 2003, 17.12: 851-857.
- 13) SAKATA, Kiyomi, et al. Absence of an association between serum uric acid and mortality from cardiovascular disease: NIPPON DATA 80, 1980-1994. European journal of epidemiology, 2001, 17.5: 461-468.
- 14) LIU, Longjian, et al. Changes in body mass index and its relationships to other cardiovascular risk factors among Japanese population: results from the 1980 and 1990 national cardiovascular surveys in Japan. Journal of epidemiology/Japan Epidemiological Association, 1999, 9.3: 163-174.
- 15) KADOTA, Aya, et al. Relationship Between Metabolic Risk Factor Clustering and Cardiovascular Mortality Stratified by High Blood Glucose and Obesity NIPPON DATA90, 1990-2000. Diabetes Care, 2007, 30.6: 1533-1538.
- 16) OBARA, Taku, et al. Isolated uncontrolled hypertension at home and in the office among treated hypertensive patients from the J-HOME study. Journal of hypertension, 2005, 23.9: 1653-1660.
- 17) OBARA, Taku, et al. The current status of home and office blood pressure control among hypertensive patients with diabetes mellitus: the Japan Home Versus Office Blood Pressure Measurement Evaluation (J-HOME) study. Diabetes research and clinical practice, 2006, 73.3: 276-283.
- 18) KOMAI, Rie, et al. Factors affecting heart rate as measured at home among treated hypertensive patients: the Japan home versus office blood pressure measurement evaluation (J-HOME) study. Hypertension Research, 2007, 30.11: 1051-1057.
- 19) ASAYAMA, Kei, et al. Stroke risk and antihypertensive drug treatment in the general population: the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. Journal of hypertension, 2009, 27.2: 357-364.
- 20) FUJITA, Toshiharu; MIURA, Yoshihiko; MAYAMA, Takeshi. A pilot study to build a database on seven anti - hypertensive drugs. Pharmacoepidemiology and drug safety, 2005, 14.1: 41-46.

- 21) 藤田利治, 真山武志. 降圧剤の使用成績調査データベース構築とその活用例. 日本統計学会誌. 2007. 36. 2, 205-217, 2007-03
- 22) くすりの適正使用協議会. 使用成績調査等データを用いたデータベース構築研究—報告書一. 2014.
- 23) OHKUBO, Takayoshi, et al. Control of blood pressure as measured at home and office, and comparison with physicians' assessment of control among treated hypertensive patients in Japan: First report of the Japan home versus office blood pressure measurement evaluation (J-HOME) study. Hypertens Res, 2004, 27.10: 755-763.
- 24) 独立行政法人 国立健康・栄養研究所. 「国民栄養の現状」. 平成 1 年(1989)国民栄養調査結果の概要.
- 25) VA COOPERATIVE STUDY GROUP, et al. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. JAMA, 1967, 202.11: 1028-1034.
- 26) MOSER, Marvin, et al. Report of the joint national committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: A cooperative study. JAMA, 1977, 237: 255-261.
- 27) WHO/ISH 1983: Guidelines for the Treatment of Mild Hypertension: Memorandum from a WHO/ISH meeting. Hypertension 1983; 5: 394-397
- 28) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2000 年版 (JSH 2000). 2000.
- 29) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン 2004 年版 (JSH 2004). 2004.
- 30) 厚生労働省. 平成 18 年 国民健康・栄養調査結果. 2008.
- 31) 総務省. 平成 22 年国勢調査. 総務省統計局, 政策統括官 (統計基準担当), 統計研修, 2010.
- 32) 総務省統計局ホームページ. 日本の統計 2014.

## くすりの適正使用協議会 データベース委員会メンバー

☆中野 泰志 (キッセイ薬品工業株式会社)  
★渡辺 伸一 (中外製薬株式会社)  
澤井 江津子 (アストラゼネカ株式会社)  
大道寺 香澄 (エーザイ株式会社)  
前川 達郎 (大塚製薬株式会社)  
明山 武嗣 (キッセイ薬品工業株式会社)  
山田 英樹 (興和株式会社)  
児玉 浩子 (第一三共株式会社)  
松川 美幸 (田辺三菱製薬株式会社)  
田中 慎一 (日本新薬株式会社)  
中村 浩 (マルホ株式会社)  
佐藤 吉和 (Meiji Seika ファルマ株式会社)  
川又 さおり (Meiji Seika ファルマ株式会社)

### アドバイザー

浦島 充佳 (東京慈恵会医科大学 分子疫学研究室 教授)  
浜田 知久馬 (東京理科大学 工学部 教授)

### 事務局 (くすりの適正使用協議会)

神田 誠一、佐々木 徹、安井 舞

☆データベース委員会委員長                      ★データベース委員会副委員長  
(本テーマ検討時のメンバー；敬称略 順序不同)

くすりの適正使用協議会を支える会員一覧（2015 年 3 月）

<製薬企業会員>

アステラス製薬株式会社  
アストラゼネカ株式会社  
アッヴィ合同会社  
エーザイ株式会社  
大塚製薬株式会社  
キッセイ薬品工業株式会社  
協和発酵キリン株式会社  
興和株式会社  
サノフィ株式会社  
塩野義製薬株式会社  
第一三共株式会社  
大正製薬株式会社  
大日本住友製薬株式会社  
武田薬品工業株式会社  
田辺三菱製薬株式会社  
中外製薬株式会社  
東和薬品株式会社  
日本新薬株式会社  
ノバルティスファーマ株式会社  
ノボ ノルディスク ファーマ株式会社  
マルホ株式会社  
Meiji Seika ファルマ株式会社

<賛助会員>

シミック株式会社

<個人会員>

大野 善三  
三輪 亮寿  
古川 隆

本書ならびに降圧剤使用成績調査等データベースは、  
くすりの適正使用協議会に帰属します。

東京都中央区日本橋堀留町 1-4-2 日本橋 N ビル 8 階  
電話 03(3663)8891 FAX 03(3663)8895  
E-mail [info@rad-ar.or.jp](mailto:info@rad-ar.or.jp)

