

## 第6のARB : irbesartan イルベサルタン(商品名:イルベタン、アバプロ)

### IDNT(080603)

最近日本での発売が開始されることになった irbesartan(アバプロ、イルベタン)について勉強会をする機会があったので、代表的論文である IDNT と IRMA 2 を読んでみた。

#### ●PECO

P:hypertensive patients with nephropathy due to type 2 diabetes

E: irbesartan (300 mg daily)

C: amlodipine (10 mg daily), or placebo

O: primary composite end point of a doubling of the base-line serum creatinine concentration, the development of endstage renal disease, or death from any cause.

高血圧のある2型糖尿病による腎障害患者に irbesartan を投与すると amlodipine を投与した場合、プラセボを投与した場合と比較して腎臓イベント(クレアチニン 2 倍、末期腎不全)、死亡が減るかどうかを調べた研究であることが分かる。

#### ●妥当か

抄録中に randomly assigned とある。ITT 解析に関しては **Statistical Analysis** に All analyses were based on the intention-to-treat principle. とあり、2 項目は問題なし。追跡季刊は The mean duration of follow-up was 2.6 years と記載されてある。盲検に関しては **METHODS** に double-blind とある。

#### ●結果

プライマリエンドポイント(irbesartan 対プラセボ)に関する RRR、ARR、NNT は以下のとおりである。Irbesartan はプラセボに対しても、amlodipine に対しても有意にイベントを抑制していることが分かる。

RRR:  $1 - 32.6/39 = 16.4\%$

ARR:  $39 - 32.6 = 6.4\%$

NNT:  $1/6.4=16$ (2.6 年)

Treatment with irbesartan was associated with a risk of the primary composite end point that was 20 percent lower than that in the placebo group (P=0.02) and 23 percent lower than that in the amlodipine group (P=0.006).

**TABLE 2. OUTCOMES ACCORDING TO STUDY GROUP.\***

VARIABLE	IRBESARTAN GROUP (N= 579)	AMLODIPINE GROUP (N=567)	PLACEBO GROUP (N= 569)	ALL PATIENTS (N= 1715)
Primary composite outcome — no. (%)	189 (32.6)	233 (41.1)	222 (39.0)	644 (37.6)
Doubling of serum creatinine concentration	98 (16.9)	144 (25.4)	135 (23.7)	377 (22.0)
End-stage renal disease	82 (14.2)	104 (18.3)	101 (17.8)	287 (16.7)
Death from any cause	87 (15.0)	83 (14.6)	93 (16.3)	263 (15.3)
Secondary composite outcome — no. (%)	138 (23.8)	128 (22.6)	144 (25.3)	410 (23.9)
Never received study medication — no. (%)†	2 (0.3)	8 (1.4)	6 (1.1)	16 (0.9)
Lost to follow-up — no. (%)‡	5 (0.9)	2 (0.4)	4 (0.7)	11 (0.6)
Completed study without primary outcome — no. (%)	385 (66.5)	332 (58.6)	343 (60.3)	1060 (61.8)
Mean duration of follow-up — days§	952	924	921	932

\*The numbers of patients with the composite end points are lower than the sums of those with the various components because some patients reached more than one component.

†Patients who never received study medication were included in all analyses according to the intention-to-treat principle.

‡Data are for patients lost to follow-up before reaching the primary outcome or the last scheduled study visit.

§The duration of follow-up was calculated from the time of randomization to the occurrence of the first primary outcome or the date of the last scheduled visit when data were censored.

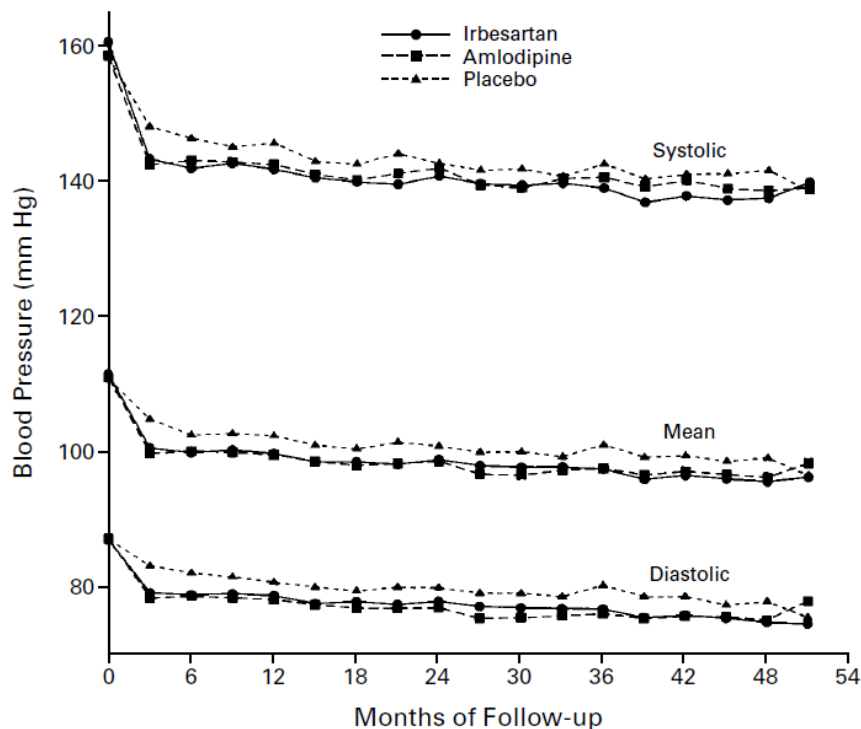
(参考文献 1 より引用)

この結果はから、糖尿病性腎症の患者には確かに irbesartan が使いやすいというのは間違いはなさそう。ただし、いままでのエビデンスの蓄積より、腎症の進行予防であっても各クラス間で差は無いとする意見とは矛盾する。(「[高血圧の薬剤選択はどうすればいいの?](http://rockymuku.sakura.ne.jp/zyunnkannkinaika/kouketuatunoyakuzaisenntaku.pdf)」<http://rockymuku.sakura.ne.jp/zyunnkannkinaika/kouketuatunoyakuzaisenntaku.pdf> も参照を。) どのように考えたらよいであろうか? AASK の結果より、カルシウム拮抗薬(amlodipine)は 140 台までの降圧だと腎保護にはあまり有用でなく、120 台まで下げると腎保護に有効とする考え方もある(輸入細動脈だけを拡張させるため、中途半端な降圧では糸球体内圧を下げるできないと考えることができる)。この研究では、The target blood pressure was 135/85 mm Hg or less in all

groups とあるように、目標の設定がやや amlodipine に不利かもしれない。以下のように、どの群も達成した降圧は 140/90mmHg くらいである。

### Randomization and Treatment Plan

Antihypertensive agents other than ACE inhibitors, angiotensin-receptor blockers, and calciumchannel blockers were used as needed in each group, and the target blood pressure for all patients was the same (a systolic blood pressure of 135 mm Hg or less, or 10 mm Hg lower than the value at screening if that value was more than 145 mm Hg, and a diastolic blood pressure of 85 mm Hg or less).



**Figure 1.** Average Systolic, Mean Arterial, and Diastolic Blood Pressures at Randomization (0 Months) and during Follow-up, According to Treatment Group.

The mean arterial pressure during follow-up was, on average, 3.3 mm Hg lower in the irbesartan and amlodipine groups than in the placebo group.

(参考文献 1 より引用)

最近流行っている、T 型チャンネルブロッカーなどの輸出、輸入細動脈の療法に作用する CCB では違った結果になる可能性もあるが、まあ、糖尿病性腎症などの腎症を伴う高血圧には ACE や ARB は使いやすい薬剤であることは間違いない。

参考文献

1. Lewis EJ et al for the collaborative study group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. N Engl J Med. 2001; 345: 851-60.