
シンポジウム

高血圧治療の Up - to - date

Up - to - date Information on the Treatment of Hypertension

第 666 回新潟医学会

日 時 平成 23 年 5 月 21 日 (土) 午後 2 時から
会 場 新潟大学医学部 有壬記念館

司 会 成田一衛教授 (第二内科)

演 者 後藤 真 (第二内科), 飯野則昭 (第二内科), 下畑享良 (神経内科)
柏村 健 (第一内科), 山本 卓 (第二内科)

1 高血圧治療ガイドライン 2009

後 藤 真

新潟大学大学院医歯学総合研究科
腎・膠原病内科 (第二内科)

The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009)

Shin GOTO

*Division of Clinical Nephrology and Rheumatology,
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences*

要 旨

高血圧は心血管病の最大の危険因子であり, 家庭血圧を用いた厳格な血圧コントロールが重

Reprint requests to: Shin GOTO
Division of Clinical Nephrology and
Rheumatology (Department of Medicine II)
Niigata University Graduate School of Medical
and Dental Sciences
1 - 757 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先: 〒951 - 8510 新潟市中央区旭町通 1 - 757
新潟大学医歯学総合研究科腎・膠原病内科 (第二内科)
後藤 真

要である。近年は内臓肥満、メタボリックシンドロームや糖尿病、慢性腎臓病などの疾患が増加し、高血圧の病態との関連が注目されている。超高齢化社会を迎え、高齢者高血圧の降圧療法も重要な課題であり、高血圧診療の指針として JSH2009 が活用されている。

キーワード：家庭血圧，リスク層別化，メタボリックシンドローム，高齢者

はじめに

わが国では血圧水準は年々低下傾向にあるが、未だ 4000 万人にのぼる高血圧患者が存在すると推計されている。また、食生活の欧米化から肥満やメタボリックシンドロームを伴う高血圧患者も増加しており、高血圧以外の危険因子を考慮した治療が重要となっている。このような背景で日本高血圧学会は 2009 年に高血圧治療ガイドライン (JSH2009) を改訂した。本稿では JSH2009 の改訂のポイントを中心に概説する。

家庭血圧と 24 時間血圧管理の重要性

JSH2009 では心血管イベント抑制における 24 時間の厳格な血圧コントロールの重要性から診察室血圧および家庭血圧両者それぞれの降圧目標を設定している。特に仮面高血圧は持続性高血圧と同程度の心血管リスクを有し、家庭血圧の重要性が強調されている。家庭血圧は測定値の平均値が安定し、再現性が良好であることから薬効の評価や薬効持続時間の評価にきわめて有効である。標的臓器障害をよりよく反映するとの報告も多い。家庭血圧値は診察室血圧値よりも一般に低値を示し、1999 年の WHO/ISH ガイドラインでは 125/80 mmHg が診察室血圧の 140/90 mmHg に相当するとしている¹⁾。家庭血圧を用いた前向き観察研究である大迫研究では、総死亡の最も低い点から相対リスクが上昇する点を高血圧とすると、その値は 137/84 mmHg であることが示され²⁾、一方、心血管病死亡のリスクの最小となる家庭血圧は 120-127/72-76 mmHg であり、138/83 mmHg 以上で相対リスクが有意に上昇することから、JSH2004 では 135/85 mmHg が家庭血圧の高血圧

基準、125/80 mmHg が正常基準とされ、JSH2009 でも踏襲されている。家庭血圧の降圧目標は家庭血圧に基づく介入試験が必要であるが、若年者・中年者の家庭血圧降圧目標レベルは正常血圧の診断基準 (125/80 mmHg) に、また高齢者・脳血管障害患者の降圧目標レベルは家庭血圧の高血圧診断基準 (135/85 mmHg) に一致されている。糖尿病・慢性腎臓病・心筋梗塞後患者の家庭血圧降圧目標レベルは 125/75 mmHg 未満と設定されているが、病態や安全性に配慮しながらより緩やかな降圧目標レベルが必要な場合もある。2011 年には日本高血圧学会では「家庭血圧の測定の指針 第 2 版」が出版された。24 時間にわたる血圧コントロールの重要性と家庭血圧に対する認識が高まることが望まれる。

脳心血管リスク層別化

JSH2009 では JSH2004 と同様に血圧とリスク要因によってリスク分類 (低リスク、中等リスク、高リスク) を評価し、それに応じた治療計画を立てることを推奨している (表)。JSH2009 からは心血管病の危険因子としてメタボリックシンドロームが加わった。これは予防的な観点で腹部肥満に加えて耐糖能異常あるいは脂質代謝異常を有するものであり、完成された糖尿病は独立した強い危険因子である。そして高血圧の臓器障害でもある CKD が予後影響因子として加わった。糖尿病、CKD、臓器障害/心血管病、3 個以上の危険因子のいずれかがある患者はリスク第 3 層であり、正常高値血圧でも高リスクと分類される。Ⅱ度高血圧については、1-2 個の危険因子、メタボリックシンドロームを有する場合、未治療者の心血管リスクを評価したエビデンスはないが、大迫研究では

表 (診察室) 血圧に基づいた脳心血管リスク層別化 (JSH209を一部改変)

| リスク層 (血圧以外のリスク要因) | 正常高値血圧 130-139/85-89 mmHg | I度高血圧 140-159/90-99 mmHg | II度高血圧 160-179/100-109 mmHg | III度高血圧 ≥180/≥110 mmHg |
|---|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| リスク第一層 (危険因子がない) | 付加リスクなし | 低リスク | 中等リスク | 高リスク |
| リスク第二層 (糖尿病以外の1-2個の危険因子、 メタボリックシンドローム*がある) | 中等リスク | 中等リスク | 高リスク | 高リスク |
| リスク第三層 (糖尿病、CKD、臓器障害/心血管病、 3個以上の危険因子のいずれかがある) | 高リスク | 高リスク | 高リスク | 高リスク |

*リスク第二層のメタボリックシンドロームは正常高値以上の血圧レベルと腹部肥満に加え、血糖値以上、あるいは脂質代謝異常のどちらかを有するもの

降圧治療中の患者も含めて脳卒中リスクが上昇する³⁾ことから高リスクに分類されている。

降圧薬の併用療法

JSH2009では、単剤での降圧が不十分な場合、増量または併用療法を行い、降圧目標の達成を目指すことが強く推奨されている。その際、少量の利尿薬は他の降圧薬との併用により降圧効果が相乗的に増大することから積極的に使用すべきとされた。大規模臨床試験から支持された2剤の併用としては、RA系阻害薬＋Ca拮抗薬、RA系阻害薬＋利尿薬、Ca拮抗薬＋利尿薬、Ca拮抗薬＋β遮断薬、である。利尿薬やCa拮抗薬によるRA系賦活化に対してRA系阻害薬を併用することは薬理作用からも有用であると考えられる。RA系阻害薬の併用については、ARBとACE阻害薬の併用効果を検討した臨床試験で、高リスク患者において過度の降圧や腎機能障害などの有害事象が認められ、否定的な結果が報告されている⁴⁾。

メタボリックシンドローム合併患者の降圧治療

メタボリックシンドローム合併の高血圧は内臓

脂肪型肥満を合併した高血圧で、さらに糖代謝異常、脂質代謝異常の少なくとも1つを合併したものである。端野・杜賢町研究ではメタボリックシンドロームは心血管イベントを1.84倍、糖尿病を2.17倍増加させることが報告されている⁵⁾。糖尿病の有無で降圧治療の基準は異なるが、降圧薬を用いる場合はインスリン抵抗性を改善する降圧薬が望ましいとされる。今後、メタボリックシンドローム合併高血圧の心血管疾患発症予防におけるレニン・アンジオテンシン系阻害薬のエビデンスの確立が望まれる。

高齢者の降圧治療

本邦の国民健康・栄養調査(2006年)によれば60歳代の61%、70歳代の72%が高血圧である。JSH2009では高齢者においても140/90 mmHg未満の降圧により予後の改善が期待され、65歳未満から治療中で130/85 mmHg未満を達成している患者において65歳になって降圧を緩める必要はないとしている。しかし、高齢者では過度の降圧は主要臓器の血流障害をもたらす可能性があるため緩徐な降圧が必要である。高齢者の降圧目標について群間比較を行ったJATOS試験(Ca拮抗

薬を基礎とする)の結果では収縮期 140mmHg 未満目標群と収縮期 140-160mmHg 目標群で予後に差を認めていない⁶⁾。その後、ARB を基礎とした VALISH 試験でも緩徐降圧群(収縮期 142 mmHg)は厳格降圧群(収縮期 137 mmHg)に比較してイベント発症リスクに有意差は認められなかった⁷⁾。一方、厳格降圧群は緩徐降圧群に比較して有害事象は上昇しなかった。JSH2009 では、特に 75 歳以上の高齢者で収縮期 160 mmHg 以上の場合、150/90 mmHg 未満を中間目標とし、副作用を考慮しながら 140 mmHg 未満を目標としているが、その指針を支持する結果といえる。

ま と め

JSH2009 では厳格な血圧コントロールの重視、24 時間にわたる血圧管理、家庭血圧の重要性、各種の病態に伴う高血圧の治療計画について最近の知見に基づきアップデートされた内容が記載されている。JSH2009 をもとにさらに高血圧治療のエビデンスが集積され、さらなる進歩が期待される。

文 献

- 1) 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *J Hypertens* 17: 151 - 183, 1999.
- 2) Tsuji I, Imai Y, Nagai K, Ohkubo T, Watanabe N,

Minami N, Itoh O, Bando T, Sakuma M, Fukao A, Satoh H, Hisamichi S and Abe K: Proposal of reference values for home blood pressure measurement: prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens* 10: 409 - 418, 1997.

- 3) Asayama K, Ohkubo T, Sato A, Hara A, Obara T, Yasui D, Metoki H, Inoue R, Kikuya M, Hashimoto J, Hoshi H, Satoh H and Imai Y: Proposal of a risk-stratification system for the Japanese population based on blood pressure levels: the Ohasama study. *Hypertens Res* 31: 1315 - 1322, 2008.
- 4) Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, Dagenais G, Sleight P and Anderson C: Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 358: 1547 - 1559, 2008.
- 5) 大西浩文, 島本和明: 端野・壮瞥町研究レビュー 2007. *Therapeutic Research* 28: 513 - 525, 2007.
- 6) group JATOSs. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 31: 2115 - 2127, 2008.
- 7) Ogihara T, Saruta T, Rakugi H, Matsuoka H, Shimamoto K, Shimada K, Imai Y, Kikuchi K, Ito S, Eto T, Kimura G, Imaizumi T, Takishita S and Ueshima H: Target blood pressure for treatment of isolated systolic hypertension in the elderly: valsartan in elderly isolated systolic hypertension study. *Hypertension* 56: 196 - 202, 2010.

2 腎保護の観点から見た高血圧治療

飯野 則 昭

新潟大学大学院医歯学総合研究科腎膠原病内科学分野