

3 脳血管障害における高血圧治療

下 畑 享 良

新潟大学脳研究所神経内科

Managing Hypertension in Patients Who Have Had a Stroke

Takayoshi SHIMOHATA

Department of Neurology, Brain Research Institute,
Niigata University

要 旨

脳血管障害の再発予防を目的とした高血圧治療を、脳卒中治療ガイドライン 2009 や日本高血圧学会のガイドライン (JSH2009) を踏まえて概説した。降圧目標は少なくとも 140/90 mmHg 未満とする必要があるが、主幹動脈の狭窄の有無や脳血管障害の病型など、個々の病態を十分に考慮に入れて行う必要がある。

キーワード：高血圧、脳血管障害、脳梗塞、脳卒中治療ガイドライン 2009

はじめに

人口構成の高齢化の進行に伴い、本邦では脳血管障害患者、とくに脳梗塞患者が増加している。高血圧は脳血管障害患者の再発における最も重要な危険因子であり、再発予防を目的とした高血圧治療は不可欠である。本稿では、脳血管障害患者の再発予防を目的とした高血圧治療のエビデンスを概説したい。

脳血管障害最大の危険因子としての高血圧

脳血管障害の既往を有する患者は、高率に脳血管障害を再発することが知られている。さらに脳血管障害再発の最大の危険因子は高血圧であることが知られている。Tanaka らは、収縮期血圧 160 mmHg 以上で脳梗塞の発症リスクは 3.46 倍、拡張

期血圧 95 mmHg 以上では発症リスクは 3.18 倍になることを報告している¹⁾。すなわち、脳血管障害の再発予防において、高血圧をいかにコントロールするかはきわめて重要と言える。

脳卒中治療ガイドライン 2009 における 高血圧治療

日本脳卒中学会など脳卒中関連 5 学会が共同で作成した「脳卒中治療ガイドライン」が 5 年ぶりに改定され、2009 年 11 月に「脳卒中治療ガイドライン 2009」として発行された²⁾。このガイドラインのなかでも、脳血管障害の再発予防における高血圧治療はグレード A (行うよう強く勧められる) として推奨されている。降圧の目標値としては 140/90 mmHg 未満が推奨され、さらに糖尿病や腎臓病を合併する症例ではさらに厳格なコント

Reprint requests to: Takayoshi SHIMOHATA
Department of Neurology Brain Research
Institute Niigata University
1-757 Asahimachi-dori Chuo-ku,
Niigata 951-8585 Japan

別刷請求先：〒951-8585 新潟市中央区旭町通 1-757
新潟大学脳研究所神経内科 下畑 享良

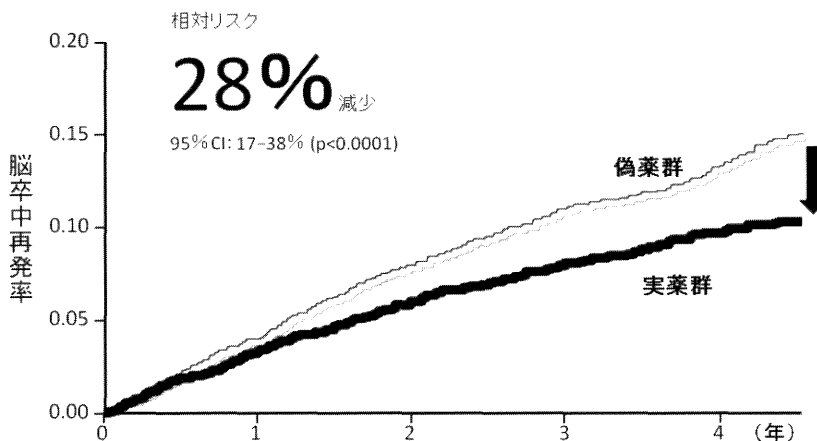


図1 PROGRESS 研究

降圧薬投与群（ペリンドプリルと利尿剤）は、偽薬群に比し、血圧は9/4mmHg低下し、脳血管障害再発は28%減少した。

ロール求められ、130/80 mmHg 未満が推奨されている。

脳血管障害再発予防に高血圧治療は有効である

脳血管障害再発予防に対して、高血圧治療が有効であることを示した重要な大規模臨床試験としては、アジア、オーストラリア、ヨーロッパの172施設で行われたPROGRESS研究を挙げることでできる³⁾。過去5年以内に脳卒中または一過性脳虚血発作の既往のある6105例を対象として、降圧薬投与群（3051例）と偽薬投与群（3054例）に割付け、4年間追跡調査を実施、降圧薬投与群はアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬のペリンドプリル4mgを基礎薬とし、必要に応じて利尿薬インダパミドを追加投与した。一次エンドポイントは致死性、非致死性脳卒中であった。降圧薬投与群で偽薬投与群に比し、血圧は9/4mmHg低下した。脳血管障害再発は降圧薬投与群で偽薬群に比し28%有意に減少した（図1）。とくにペリンドプリルとインダパミドを併用した群では、血圧は12/5mmHg低下し、脳血管障害再発は43%低下した。降圧の程度が大きいくほど、脳血管障害の再発リスクは低下した。以上より、高血圧

再発率

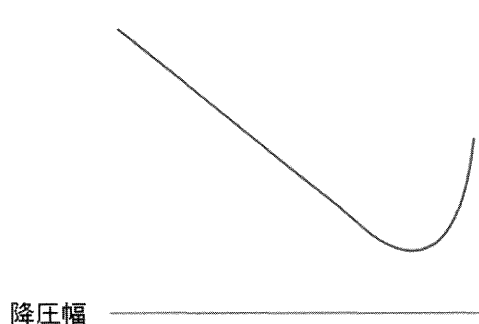


図2 Jカーブ現象

降圧により脳血管障害の再発率は低下するが、ある降圧幅を超えるとかえって再発率が上昇に転じてしまう状況をJカーブ現象という。

治療の脳血管障害再発抑制効果が確認された。

脳血管障害患者における高血圧治療において注意すべきポイント

脳血管障害における高血圧治療において注意すべきポイントを4つ挙げ、それぞれについての対策を示したい。

1. 過度の降圧は脳血管障害の再発率を上昇させるか?

過度の降圧が再発率を上昇させる可能性, すなわちJカーブ現象(図2)が認められるかどうかについては報告により一定していない. 本邦においてIrieら⁴⁾は, Jカーブ現象は存在すると報告している一方, Rodgersら⁵⁾や前述のPROGRESS研究³⁾では明らかなJカーブ現象は存在しないと報告している. よって現時点では明確な方針を示しにくい, 基本的に1) 急激な降圧を避けること, 2) 不規則な降圧薬の服用を行わせないことを心がけるべきと考えられる.

2. 主幹動脈狭窄・閉塞を認める症例の高血圧治療はどのように行うか?

アテローム血栓性脳梗塞は, 内頸動脈などの主幹動脈に狭窄や閉塞性病変を呈することがある. Rothwellらは70%以上の症候性頸動脈狭窄患者の血圧レベルと脳血管障害発症の関連を検討し, 一側性の狭窄を有する患者では, 血圧低下により脳血管障害発症率が低下することを示したが, 両側性の狭窄を有する患者では血圧の低下により発症率が逆に上昇することを示した⁶⁾. 現時点では主幹動脈の高度狭窄や閉塞を認める症例では過度の降圧を避け, 個々に降圧の目標値を定める必要がある.

3. 脳血管障害の病型による目標値の違い

脳血管障害の病型としては, 脳梗塞(ラクナ梗塞, アテローム血栓性脳梗塞, 心原性脳塞栓症), 一過性脳虚血発作, 脳出血, くも膜下出血などに分類することができる. 病型ごとの降圧目標値を変えるべきかどうかは注目すべきポイントであるが, 脳卒中治療ガイドライン2009においては明確な記載はない. 一方, 日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン(JSH2009)では, 脳血管障害慢性期の降圧目標は140/90 mmHg未満であるが(両側頸動脈狭窄例や主幹動脈閉塞例を除く), ラクナ梗塞や脳出血では140/90 mmHgよりもさらに低い降圧目標を推奨している⁷⁾.

4. 降圧薬の選択

近年施行された大規模臨床試験としては, PRoFESS研究(ARBテルミサルタン vs. 偽薬)⁸⁾, MOSES研究(ARBエプロサルタン vs. Ca拮抗薬ニトレンジピン)⁹⁾, ONTARGET研究(ARBテルミサルタン vs. ACE阻害薬ラミプリル)¹⁰⁾があるが, いずれも脳血管障害再発予防における特定のクラスの降圧薬の優位性を示すエビデンスは得られていない. このため脳卒中治療ガイドライン2009では, Ca拮抗薬, 利尿薬, ACE阻害薬, アンジオテンシンII受容体拮抗薬(ARB)などを推奨している(グレードA). しかしながら, 糖尿病, 慢性腎臓病, および発作性心房細動や心不全合併症例, 左室肥大や左房拡大が明らかな症例などではACE阻害薬, ARBが推奨されるとしている(グレードB).

結 語

脳血管障害の再発予防を目的とした高血圧治療を概説した. 積極的な高血圧治療は再発予防に有効であるが, 個々の病態を十分に考慮して行う必要がある.

謝 辞

本稿をご高閲いただきました新潟大学脳研究所神経内科西澤正豊教授に深謝いたします.

文 献

- 1) Tanaka H, Ueda Y, Hayashi M, Date C, Baba T, Yamashita H, Shoji H, Tanaka Y, Owada K and Detels R: Risk factors for cerebral hemorrhage and cerebral infarction in a Japanese rural community. *Stroke* 13: 62-73, 1982.
- 2) 脳卒中合同ガイドライン委員会: 高血圧治療ガイドライン2009. 協利企画, 2009.
- 3) PROGRESS Collaborative Group: Randomised trial of a perindopril-based blood-pressure-lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet* 358: 1033-1041, 2001.

- 4) Irie K, Yamaguchi T, Minematsu K and Omae T: The J-curve phenomenon in stroke recurrence. *Stroke* 24: 1844 - 1849, 1993.
- 5) Rodgers A, MacMahon S, Gamble G, Slattery J, Sandercock P and Warlow C: Blood pressure and risk of stroke in patients with cerebrovascular disease. The United Kingdom Transient Ischaemic Attack Collaborative Group. *BMJ* 313: 147, 1996.
- 6) Rothwell PM, Howard SC and Spence JD: Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration: Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke* 34: 2583 - 2590, 2003.
- 7) 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. 日本高血圧学会, 2009.
- 8) Yusuf S, Diener HC, Sacco RL, Cotton D, Ounpuu S, Lawton WA, Palesch Y, Martin RH, Albers GW, Bath P, Bornstein N, Chan BP, Chen ST, Cunha L, Dahlöf B, De Keyser J, Donnan GA, Estol C, Gorelick P, Gu V, Hermansson K, Hilbrich L, Kaste M, Lu C, Machnig T, Pais P, Roberts R, Skvortsova V, Teal P, Toni D, VanderMaelen C, Voigt T, Weber M and Yoon BW: PROFESS Study Group: Telmisartan to prevent recurrent stroke and cardiovascular events. *N Engl J Med* 359: 1225 - 1237, 2008.
- 9) Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Hammersen F, Plate K, Berger J, Zidek W, Dominiak P and Diener HC: MOSES Study Group: Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES). *Stroke* 36: 1218 - 1226, 2005.
- 10) ONTARGET Investigators, 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 - 1555, 2008.

4 心保護の観点から見た高血圧治療

柏 村 健

新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器分野

Antihypertensive Therapy to Prevent Cardiac Events

Takeshi KASHIMURA

*Division of Cardiology, Niigata University Graduate School of
Medical and Dental Sciences*

要 旨

高血圧は心疾患の危険因子であり、治療により心イベントの抑制が期待できる。高血圧に関連する心イベントでは、動脈硬化を背景として冠動脈に問題が生じる場合と、ポンプとして機能する左心室自体に問題が生じる場合があり、これらについてどのように高血圧治療をすべき

Reprint requests to: Takeshi KASHIMURA
Division of Cardiology Niigata University
Graduate School of Medical and Dental Sciences
1-754 Asahimachi - dori Chuo - ku,
Niigata 951 - 8510 Japan

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通 1-754
新潟大学大学院医歯学総合研究科循環器分野

柏 村 健