

- patients with coronary heart disease. *Circulation*, **92**: 1326~1331, 1995.
- 13) Estacio, R.O., Jeffers, B.W., Hiatt, W.R., Biggers, S.L., Gifford, N. and Schrier, R.W.: The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin dependent diabetes and hypertension. *N. Eng. J. Med.*, **338**: 645~652, 1998.
- 14) Gong, L, Zhang, W., Zhu, Y., Zhu, J. and Kong, D.: Shanghai trial of nifedipine in the elderly (STONE). *J. Hypertens*, **15**: 1237~1245, 1996.

司会・吉田 五十嵐先生ありがとうございました。脳血管障害の関連で新潟市民病院神経内科山崎元義先生お願いします。

2) 地域社会における高血圧症の位置づけ ——脳血管障害との関連——

新潟市民病院神経内科 山崎元義

Significance of Management of Hypertension in Stroke Patients in Community

Motoyoshi YAMAZAKI

*Department of Neurology,
Niigata City Hospital, Niigata*

Hypertension is the most important risk factor of cerebrovascular disease. Its management is urgent problem in our community, especially in this era of Brain Attack. It has been established that antihypertensive drug treatment reduces the rate of stroke, not only fatal, but also non-fatal. Recent megatrials show that calcium channel blockers and ACE inhibitors are also effective other than betablockers and diuretics for primary prevention of stroke. But secondary prevention of stroke of these drugs are not established. Further studies are needed to clarify the effect and mechanism of antihypertension treatment for the prevention of stroke. The presence of J-curve phenomenon, different prognosis between dipper and non-dipper are matters of controversy.

Recently, MRI revealed the presence of asymptomatic silent cerebral lesions. These are considered subclinical stroke and closely associated with hypertension. But its mechanism and treatment are not known. Stroke Data Bank is indispensable for stroke prevention research in our community.

Key words: Hypertension, Stroke, primary prevention, Asymptomatic cerebrovascular lesion

高血圧症, 脳血管障害, 脳梗塞, 一次予防, 無症候性脳血管障害

Reprint requests to: Motoyoshi YAMAZAKI, 別刷請求先: 〒950-8739 新潟市紫竹山2-6-1
Department of Neurology, 新潟市民病院神経内科 山崎元義
Niigata City Hospital,
Niigata City, 950-8739 JAPAN

はじめに

脳卒中は日本人の死因の3位を占め1997年度人口動態で年間14万人が死亡し総死亡の15.2%をしめている。また患者数も約170万人がいるものと推計されている¹⁾。

脳卒中の最大の危険因子は高血圧であり、疫学的に血圧上昇と脳卒中の死亡、罹患との関連が明らかであり、降圧療法により脳卒中発生率の低下、とりわけ脳出血の著しい減少が久山町のデータから認められる²⁾。(脳梗塞は横ばいもしくは漸増である)

都道府県別にみた人口10万人あたりの年齢調整死亡率は男女とも東北地方で高率で同地域では、対照的に心疾患が比較的少ない。新潟県は全国第7位と高い死亡率を呈している。

脳卒中は死に至らずとも、麻痺を残したり知的機能を低下させたり、生活の質(QOL)を低下させる。1997年度の国民衛生動向によれば寝たきりの原因疾患の1位は脳血管障害で全体の38.7%をしめている。(県では全体の寝たきりの原因の58%)医療費も総国民医療費の8.3%(1兆9217億円)が使われており膨大な額にのぼっている。以上より高齢社会における高血圧コントロールの重要性は、この地域社会において一層増している。

(1) 脳血管障害患者に対する至適降圧剤

血圧のコントロールは一生つづく治療のため、降圧剤は、副作用がなく緩徐な降圧が図れ、脳血流を下げず、他の危険因子に悪影響を及ぼさず、コンプライアンスのよいことが望まれる。カルシウム拮抗剤やACE阻害剤が望ましいと思われる。

(2) 大規模臨床試験(降圧剤による脳血管障害の一次予防)

従来メカトリアルで有効性のevidenceが証明されたものはβブロッカーと降圧利尿剤であり、脳血管に対して望ましい効果が期待でき、本邦で最も多用されているカルシウム拮抗剤やACE阻害剤ではなかった。1997年ヨーロッパで4686名の老年者収縮期高血圧患者にニトレンジピンを投与し脳卒中のリスクを42%減少できたことが報告された³⁾。またこの試験において痴呆(血管性およびアルツハイマー型痴呆とも)の発症も有意におさえたことが報告され注目されている。また中国で行われたニフェジピン徐放剤を用いた試験で脳卒中のリスクが57%低下したと報告された⁴⁾。現在大規模なACE阻害剤による世界的な臨床試験が進行中でその結果が待

たれる。

(3) 脳梗塞再発予防と降圧剤

脳梗塞の再発は従来4ないし14%といわれているが重症度がますにつれ上昇する。降圧剤による脳梗塞の再発予防についての報告は少なく、アテノロールを用いた報告がオランダ⁵⁾、スウェーデン⁶⁾から出ているが、有意差が証明されていない。二次予防に対してカルシウム拮抗剤やACE阻害剤が有効かは今後の検討課題である。

(4) 降圧療法の問題点

脳梗塞の血圧コントロールについては最近過度の血圧の下げすぎが問題であるという指摘と、依然として血圧コントロールが不十分であるという意見があり、やや混乱している状況である。血圧の下げすぎという指摘は、脳に存在する脳血流自動調節能の下限域をこえて血圧が下がると脳血管のかん流圧が低下し脳血流も下がってしまうという主張である。Jカーブ現象は心筋梗塞で指摘され、その後脳梗塞でも病型により存在することが指摘されているが、今後多数例で検討されるべき点である。一日の血圧は変動しており夜間はやや低くなるが、夜間に過度に血圧の下がるdipperと夜間も高血圧がつづくnon-dipperの存在が知られている。従来は、夜間の過度の血圧低下が脳梗塞発症の誘因となるといわれたが、むしろnon-dipperで症候性、無症候性の脳梗塞が進展し、生存率が悪いという報告が最近なされた⁷⁾。

(5) 無症候性脳血管障害

1990年のNIHのStroke分類の中で、はじめて無症候性脳血管障害の概念が登場した⁸⁾。これは血管性の脳実質病巣による神経症候がなく、一過性脳虚血発作を含む脳卒中の既往がなく、画像診断上で血管性の脳実質病変の存在が確認されるものをいう。脳ドックで発見されることが多く、数%から16%と報告されている。久山町の剖検報告でも年齢とともに増加し、同時に症候性脳梗塞が平行して増加しており、発症前の無症候の段階で発見し治療されたさい、予防が可能かどうか、重要な点である。脳ドックが近年著しい発展をみている本邦での検討が期待される。

(6) ま と め

降圧剤による脳血管障害の一次予防は確立されたが、二次予防における降圧療法の効果の検討や再発防止に向

けての最適な血圧コントロールはどのようなものか、the lower, the better が脳血管にあてはまるのか、など今後疫学的に多数例での検討の evidence が待たれる。脳梗塞の有病率は依然として高く、高齢化した地域社会にその負担は重くのしかかってくることは確実である。今後地域社会においてガン登録と同様に脳卒中登録制度の充実が望まれる。2000年春より介護保険が施行される今、行政と臨床現場の密な連絡が必要であることと臨床の場で解決すべき多くの問題があることを指摘した。

文 献

- 1) 国民衛生動向：厚生統計協会。1999.
- 2) 藤島正敏：日本人の脳血管障害。日本内科学会雑誌，85：1407～1418，1996.
- 3) Staessen, J.A., Fagard, R., Thijs, L., Celis, H., Arabidze, G.G., Birkenhager, W.H., Bulpitt, C.J., Leeuw, P.W., Dollery, C., Fletcher, A.E., Forette, F., Leonetti, G., Nachev, C., O'Brien, E.T., Rosenfeld, J., Rodicio, J.L., Tuomilehto, J., Zanchetti, A., for the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators: Randomized double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet.*, 350: 757～764, 1997.
- 4) Liu, L., Wang, G., Gong, L., Liu, G., Staessen, J. and Group, S-CC.: Comparison of active treatment and placebo in older chinese patients with isolated systolic hypertension. *J. Hypertens.*, 12 (1): 1823～1830, 1998.
- 5) The Dutch TIA Trial Study Group: Trial of secondary prevention with atenolol after transient ischemic attack or nondisabling ischemic stroke. *Stroke.*, 24: 543～548, 1993.
- 6) Eriksson S, Olofsson B-O, Wester P-O for the TEST study group. Atenolol in secondary prevention after stroke. *Cerebrovasc Dis.*, 5: 21～25, 1995.
- 7) Ohkubo, T., Imai, Y., Tsuji, I., Nagai, K., Watanabe, N., Minami, N., Kato, J., Kikuchi, N., Nishiyama, A., Aihara, A., Sekino, M., Satoh, H. and Hisamichi, S.: Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study. *Am. J. Hypertens.*, 10: 1201～1207, 1997.
- 8) National Institute of Neurological Disorders and Stroke: Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke.*, 21: 637～676, 1990.

司会・吉田 どうもありがとうございました。地域社会における高血圧症の位置づけを脳血管障害との関連について発表していただきました。討論はまたのちほど総合討論のほうに回したいと思います。

地域社会における高血圧症の位置づけ—腎不全との関連について信楽園病院内科青池先生に発表していただきます。