

## 高血圧治療戦略の最近の動向

大阪医科大学名誉教授 河村 慧四郎

**\*疫学的考察** 日本の年齢調整脳卒中死亡率は、かつて世界一であったが、1965年頃を頂点として以後急速に低下した。これには、その間に起こった国民の血圧水準の低下が大きく寄与したとされる。近年、日本は世界一の長寿国となったが、今でも、高血圧は生活習慣病のなかで最も多くその医療費は年間1兆8,758億円(平成13年度)に達する。高血圧を140/90mmHg以上をとした場合、国民の3,800万人に見られるといわれ、そのうち30・40歳代では8-9割、50歳代では6割以上が治療を受けていないとされる。日本では、家庭血圧測定が広く普及しているが、降圧治療患者の家庭における血圧管理は、約半数で不十分であったとの調査報告がある。いずれにせよ、高血圧は心血管障害の危険因子であり、放置すればやがて脳卒中(脳出血、脳梗塞)をはじめ心筋梗塞、腎硬化症などの臓器障害や心不全をおこすに至る。日本の人口構成の高齢化が未曾有の速度で進むなか、2004年には、65歳以上の高齢者は約2,400万人、うち介護保険制度による要介護認定者が約400万人を数え、そのうち95万人が重度(要介護4-5)(いわゆる寝たきり)である。要介護となる最も多い原因は脳血管疾患であり、高血圧がその最大の危険因子と考えられていることから、高血圧対策は医学的のみならず社会的・医療経済的にも大きな問題であると言えよう。

**\*高血圧治療ガイドライン** 近年、国内外で高血圧症患者の危険因子、合併症や長期予後などにつき多くの疫学的情報が蓄積され、また多種類の降圧薬についてエビデンスのある大規模臨床試験が多数おこなわれ、そのメタアナリシスの報告もなされている。これらの知見を背景に日・欧・米の専門委員会、またWHO/ISH(世界保健機関/国際高血圧学会)は、それぞれの立場から高血圧治療ガイドラインを発表し、今後も数年間隔でup to dateの改訂を行う趨勢にある。

2000年に日本高血圧学会はエビデンスに基づいた高血圧治療ガイドライン(JSH2000)を発表したが、その後新しい降圧薬が登場し、その治療効果につき多くの大規模臨床試験が報告されたこと、ガイドラインについては、2003年にはWHO/ISHの改訂版、米国合同委員会指針第7次改訂版、欧州高血圧学会/欧州心臓病学会の新版、2004年には英国高血圧学会から改訂版が発行されたことなどがあって、2004年、日本高血圧学会は、海外のガイドラインも参考にし、日本人特有の生活習慣と心血管病を考慮し、家庭血圧の日常診療への応用や医療経済にも配慮した改訂版(JSH2004)を発表した。この新ガイドラインの主な改訂点の概略は以下の如くである。

- 1. 血圧分類:** 随時血圧における高血圧は、従来と同じく140/90mmHg以上としているが、家庭血圧については世界との共通性を考慮し135/85mmHg以上、また自由行動下24時間血圧(ABP)の平均値では135/80mmHg以上を高血圧と定義している。家庭血圧やABPは、白衣高血圧、逆白衣高血圧(仮面高血圧)、早朝高血圧、夜間血圧の異常

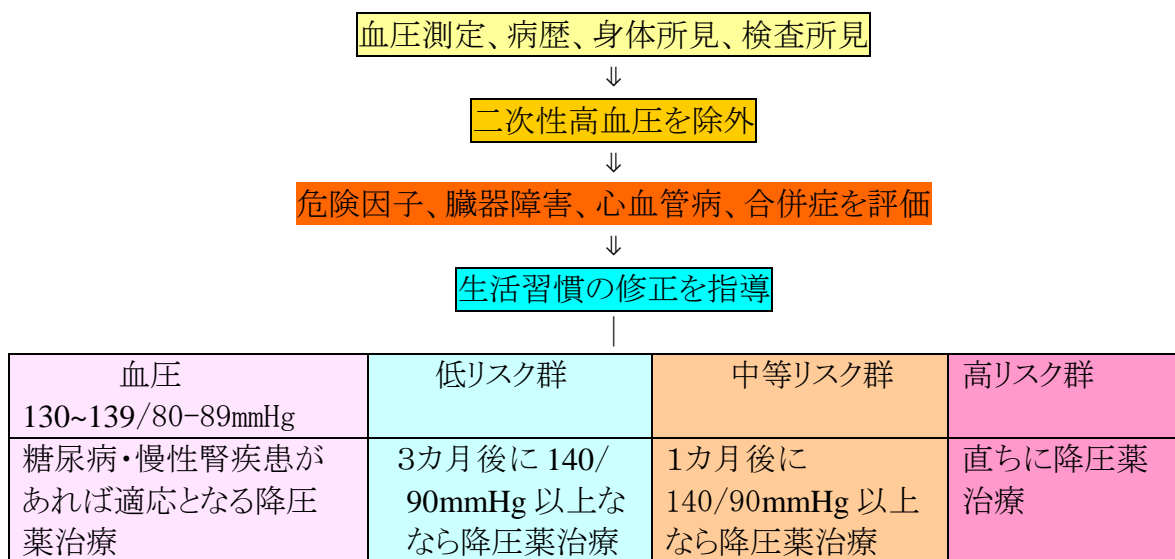
## ○目次

巻頭言	•P1
理事会報告	•P4

(モーニングサージ、non-dipper、inverted-dipper など)の診断や、薬効、薬効持続時間の判断などで日常診療に役立つことが強調されている。因みに患者自身による家庭血圧測定と記録は、患者自身の治療への動機づけ、また患者と医療者とのパートナーシップの構築を介して降圧目標の達成に役立つ。

- 生活習慣の修正:** 減塩の目標が以前の7g/日以下から欧米のガイドラインに準拠した6g/日未満となった。さらに脂肪制限に野菜・果物の積極的摂取を勧めている。
- 血圧管理をより厳重に～初期治療の効果判定期間を短縮(図):** 初診時から治療を開始するまでの段階において、二次性高血圧を除外し、血圧のレベル、他の心血管病危険因子、臓器障害/心血管病の有無や程度を評価し、各患者につき心血管イベントのリスクの層別化を行うが、新ガイドラインでは、危険因子としては肥満(特に内臓肥満)、尿中微量アルブミン、低 HDL コレステロール血症が、また臓器障害としては無症候性脳血管障害と認知機能障害、頸動脈内膜・中膜肥厚 $>0.9\text{mm}$ が新たに加えられた。因みに内臓肥満や低 HDL コレステロール血症は後述のメタボリックシンドロームと共通するリスクである。初期治療で生活習慣の修正によっても、降圧が不十分な場合は、早期に降圧薬療法を開始すること、たとえば高リスク群では直の開始を推奨している(図)。なお糖尿病や慢性腎疾患の合併例では、血圧が $130\sim 139/80\sim 89\text{mmHg}$ でも降圧薬治療の対象にしている(図)。

### 図 初診時の高血圧管理計画



高血圧治療ガイドライン2004 (JSH2004)より

- 降圧薬:** 従来の Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬(ARB)、利尿薬、 $\beta$  遮断薬、 $\alpha$  遮断薬の6薬を主要降圧薬としているが、新ガイドラインではそれぞれの積極的な適応と禁忌、24時間にわたる降圧達成のための使い方、とくに積極的な併用療法などについての記載がより詳細になっている。
- 降圧目標:** 最近の大規模臨床試験や疫学的調査のエビデンスを考慮し、新ガイドラインでは、降圧目標を以前よりも低めに設定し、若年・中年者では、 $130/85\text{mmHg}$  未満、糖

尿病や慢性腎疾患を有する高血圧患者では130/80mmHg未満、高齢者高血圧患者でも可能であれば140/90mmHg未満に低下させる方向で統一された。

**\*メタボリックシンドロームと高血圧** 一個人に高血圧、高脂血症(高中性脂肪血症、低HDLコレステロール血症)、肥満、糖代謝異常が合併すると、心筋梗塞や脳梗塞などの動脈硬化性疾患が相乗的に増加することが以前より注目され、シンドローム X、死の四重奏、インシュリン抵抗性症候群、内臓脂肪症候群、マルチプルリスクファクター症候群などの名称と呼ばれてきたが、最近ではメタボリックシンドロームが一般的な名称となっている。

最近、日本では動脈硬化学会、高血圧学会など計8学会が関与する「メタボリックシンドローム診断基準検討委員会」が編成され、疾患概念の確立と診断基準の設定が検討され、その内容が2005年4月に発表された(日本内科学会雑誌94:794-809、2005)。メタボリックシンドロームは、内臓脂肪の蓄積とそれを基盤とするインスリン抵抗性、糖代謝異常、動脈硬化惹起性リポ蛋白異常、また血圧高値が個人に複数合併した状態で、動脈硬化を発症・促進し易い病態と定義される。**診断基準**は、内臓脂肪(腹腔内脂肪)蓄積を必須項目(マーカーは、ウェスト周囲径:男性 $\geq 85\text{cm}$ 、女性 $\geq 90\text{cm}$ 、(内臓脂肪面積が男女とも $\geq 100\text{cm}^2$ に相当))とし、それ以外に、リポ蛋白異常(高トリグリセライド血症 $\geq 150\text{mg/dl}$ かつ/または低HDLコレステロール血症 $< 40\text{mg/dl}$ 、男女とも)、血圧高値(収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ )、空腹時高血糖( $\geq 110\text{mg/dl}$ )のうちから2つ以上のリスクを有する場合としている。内臓脂肪の蓄積を必須項目とする背景には、これがインスリン抵抗性を加速し、他のリスクの集積をおこすキープレイヤーの位置を占めているとの考え方があり。最近の研究では、内臓脂肪の蓄積にともない脂肪細胞由来の生理活性物質(アディポネクチンやその他のアディポサイトカイン)の産生・分泌が異常をきたし、これらが複雑に絡み合っ、糖や脂肪の代謝異常、血圧上昇を惹起させ、同時に血管をも直接障害するといわれる。なおメタボリックシンドロームの海外のこれまでの診断基準も最近では、内臓脂肪蓄積を必須項目にする趨勢にあり、国際糖尿病連盟(IDF)の本年4月発表の診断基準に導入されている。

世界の高血圧治療ガイドラインでは、これまでもメタボリックシンドロームを意識した形で危険因子が示されているが、今後は上記の新基準を視野に入れた対応が、高血圧患者の新たなリスク層別化、より包括的な生活習慣の修正や薬物療法の進化、患者の生活の質(QOL)の向上や健康寿命の延長、また医療資源の儉約とそのより効率的な利用に役立つことが望まれる。

メタボリックシンドロームの基礎的研究には動物モデルを必要とするが、自然発症高血圧肥満ラット(SHR/NDmcr-cp)は、SHR/N由来の自然発症高血圧、cp由来の肥満が表現型として認められ、高炭水化物食飼育によりヒト2型糖尿病類似の代謝障害、高インスリン血症、高脂血症、耐糖能低下、および糖尿などをきたすとの報告があり、今後、内臓脂肪蓄積との関連を含め、メタボリックシンドロームのモデルとして役立つことが期待される。

