



EBMと臨床(その1)

問題1

- ・ 患者

- 50歳男性
- 身長179cm
- 体重80kg
- それまで血圧の異常を言われたことはなかったが、3か月前から血圧が自己測定で**150-160/100-90**になった

- ・ 論点

- 降圧薬の使用はどうか(すぐ始めるのか)
- 降圧薬は脳出血、脳硬塞、心筋梗塞のリスクをどの程度減らすか
- どの種類の降圧薬を使用すべきか(利尿薬、**Ca拮抗薬**、**ARB**、**ACEI...**)

高血圧治療ガイドライン2004

- ・ 日本高血圧学会による
- ・ 高血圧の分類
 - 成人における血圧値の分類
 - 高血圧患者のリスクの層別化
- ・ 治療計画
 - 初診時の高血圧管理計画
 - 生活習慣の修正項目
 - 主要降圧薬の積極的な適応と禁忌
- ・ 臓器障害を合併する高血圧の治療
 - 心疾患を合併する高血圧の治療
 - 慢性腎疾患を合併する高血圧の治療計画
 - 糖尿病を合併する高血圧の治療計画
- ・ 高齢者高血圧の治療

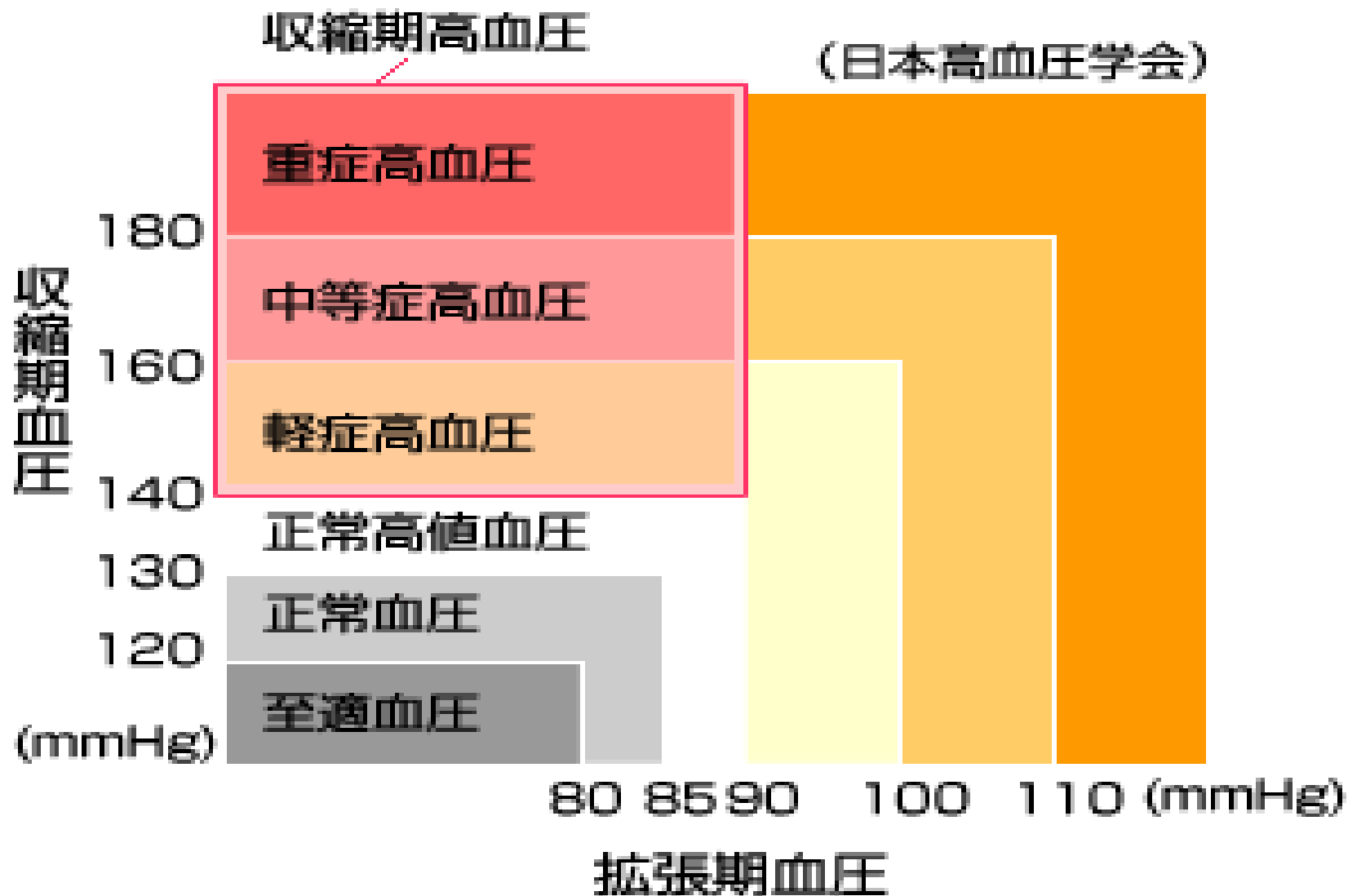
高血圧の分類

- ・ 至適血圧 < 120 かつ < 80
- ・ 正常血圧 < 130 かつ < 85
- ・ 正常高値血圧 $130\sim 139$ または $85\sim 89$
- ・ 軽症高血圧 $140\sim 159$ または $90\sim 99$
- ・ 中等症高血圧 $160\sim 179$ または $100\sim 109$
- ・ 重症高血圧 ≥ 180 または ≥ 110
- ・ 収縮期高血圧 ≥ 140 かつ < 90

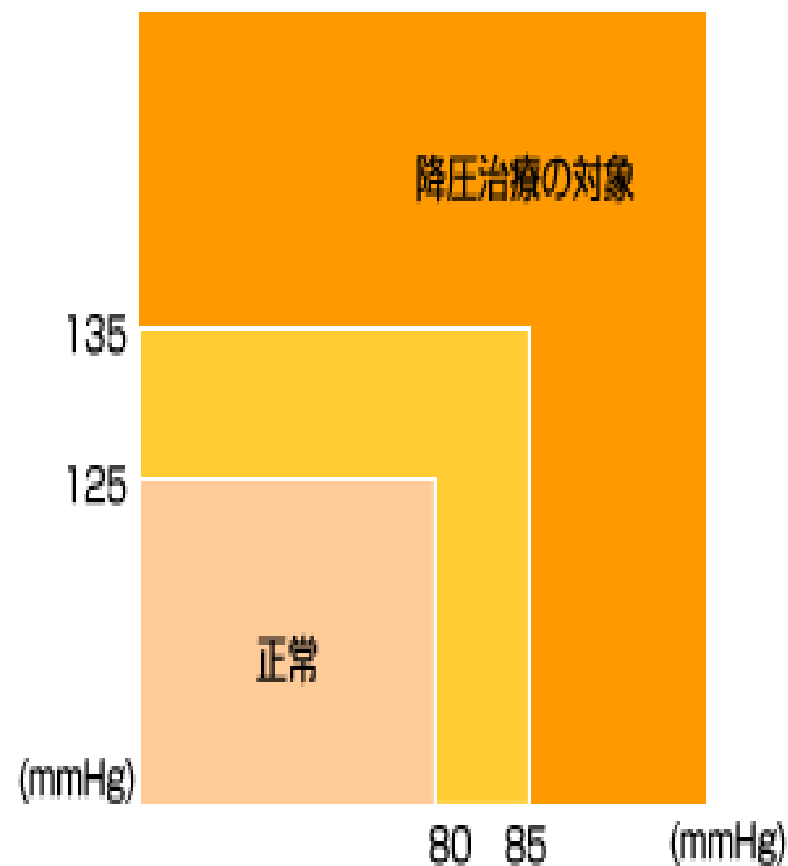
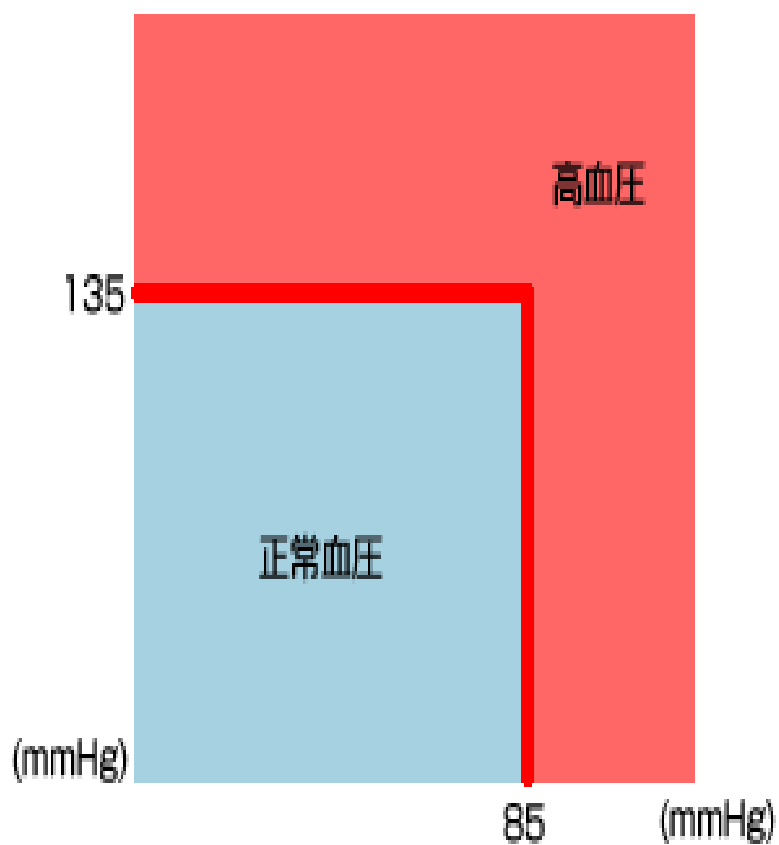
外来血圧と家庭血圧

- ・ 病院で測ると家庭よりも高い数値が出る
- ・ 緊張、通院における運動が影響
- ・ 病院で測定した血圧は「外来血圧」「随時血圧」
- ・ 家庭で測定したのは「家庭血圧」
- ・ 収縮期血圧で**20~30mmHg**、拡張期血圧で**10mmHg**も高くなる傾向にある
- ・ 家庭血圧について日本高血圧学会では、**135/85mmHg**以上を高血圧とし、**125/80mmHg**未満を正常血圧の基準として採用
- ・ 家庭血圧 > 外来血圧は「仮面高血圧」または「逆白衣高血圧」...家庭血圧が重要

高血圧の分類(外来血圧)

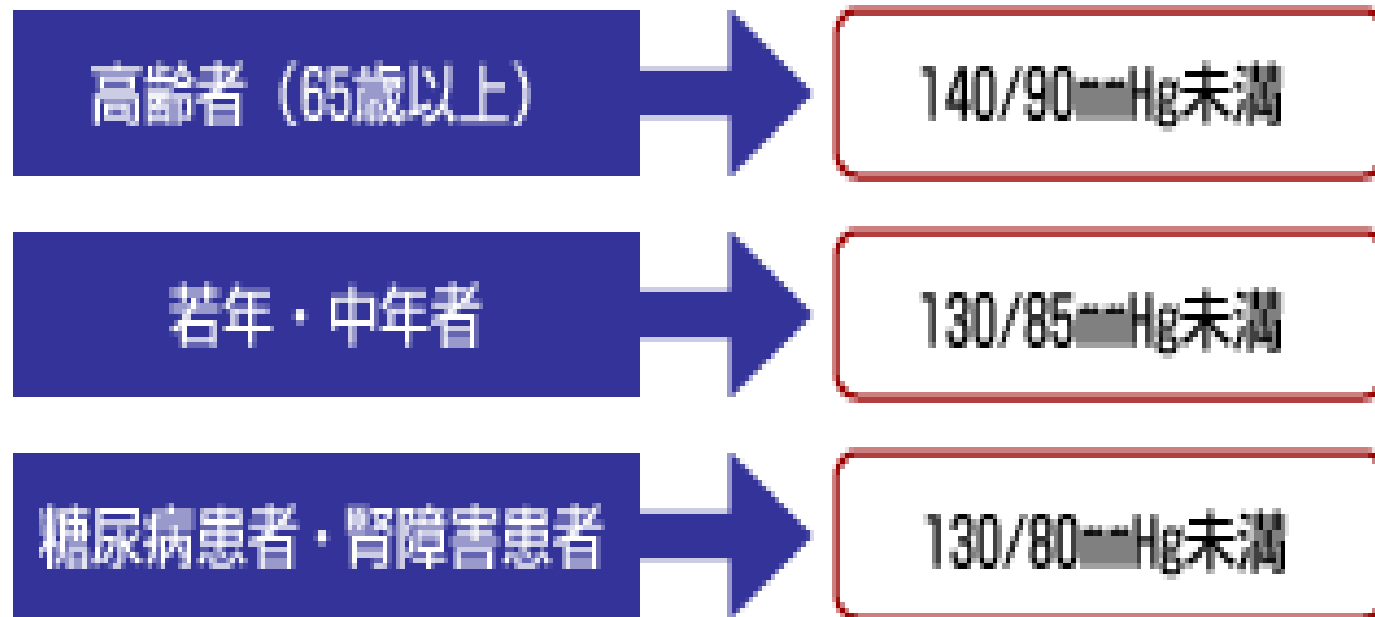


高血圧の分類(家庭血圧)



降圧目標

- ・ 降圧目標は、年齢や合併症との関係によって目標値が異なる
- ・ **75歳以上**の後期高齢者においては臓器障害を伴っていることが多く、降圧薬治療が重要臓器の循環障害をもたらす可能性があるため、慎重な降圧治療を行うことが必要



高血圧患者のリスクの階層化

- 高血圧患者を血圧分類、主要な危険因子、高血圧性臓器障害、心血管病の有無により、低リスク、中等リスク、高リスクの3群に階層化する

血圧以外の リスク要因	血圧分類		
	軽症高血圧 (140～ 159/90～ 99mmHg)	中等症高血圧 (160～ 179/100～ 109mmHg)	重症高血圧 ($\geq 180/\geq 110$ mmHg)
危険因子なし	低リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病以外の1～2個の危険因子あり	中等リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病、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

心血管病の危険因子

- ・ 高血圧
- ・ 喫煙
- ・ 糖尿病
- ・ 脂質代謝異常（高コレステロール血症、低**HDL**コレステロール血症）
- ・ 肥満（特に内臓肥満）
- ・ 尿中微量アルブミン
- ・ 高齢（男性**60**歳以上、女性**65**歳以上）
- ・ 若年発症の心血管病の家族歴

臓器障害/心血管病

- ・ 脳

- 脳出血・脳梗塞
- 無症候性脳血管障害
- 一過性脳虚血発作
- 認知機能障害

- ・ 心臓

- 左室肥大
- 狭心症・心筋梗塞
- 心不全

- ・ 腎臓

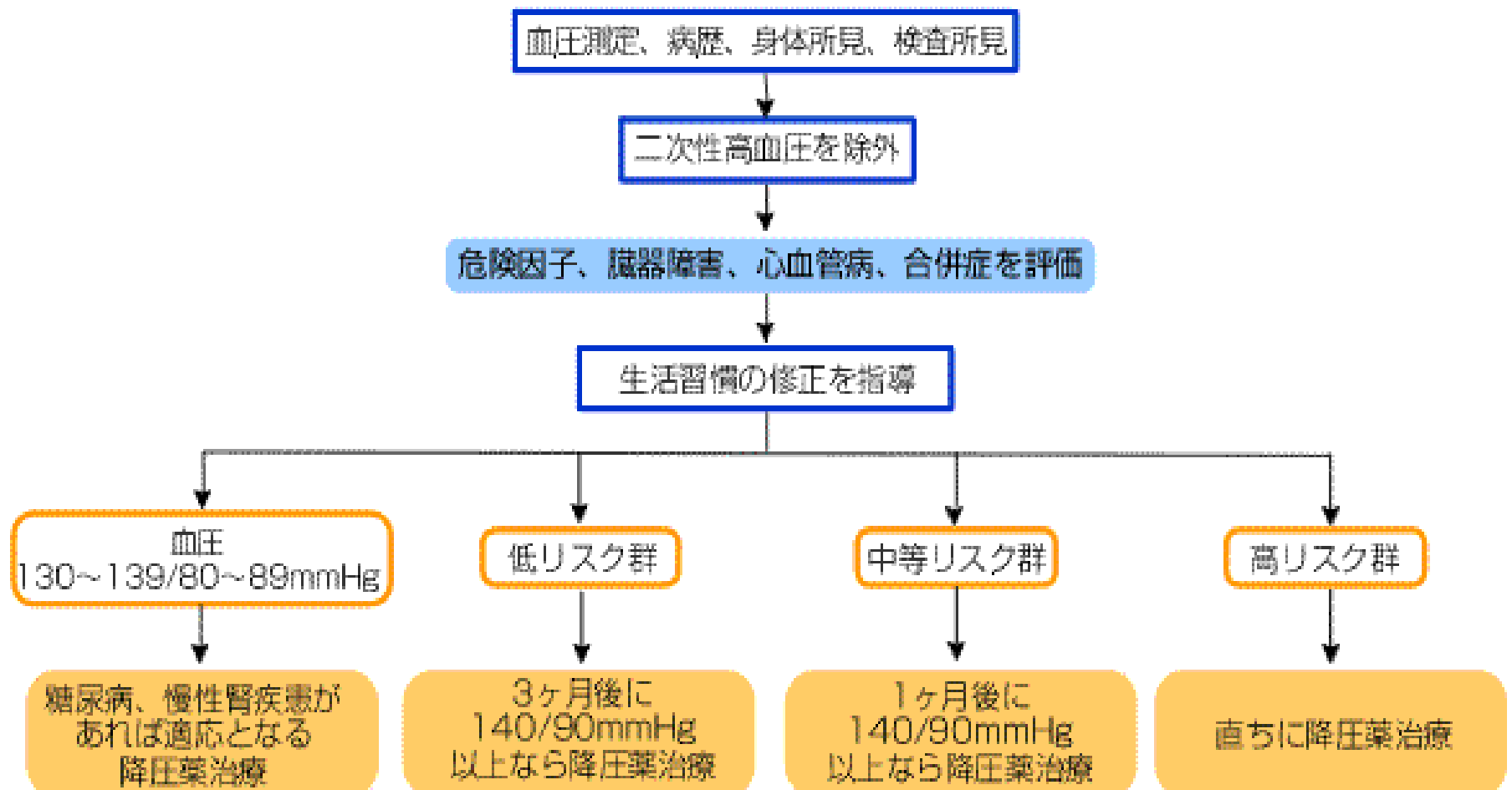
- 蛋白尿
- 腎障害・腎不全
- （血清クレアチニン
- 男性 $\geq 1.3\text{mg/dL}$,
- 女性 $\geq 1.2\text{mg/dL}$ ）

- ・ 血管

- 動脈硬化性プラーク
- 頸動脈内膜-中膜壁厚 $> 0.9\text{mm}$
- 大動脈解離
- 閉塞性動脈疾患
- 眼底高血圧性網膜症

初診時の高血圧管理計画

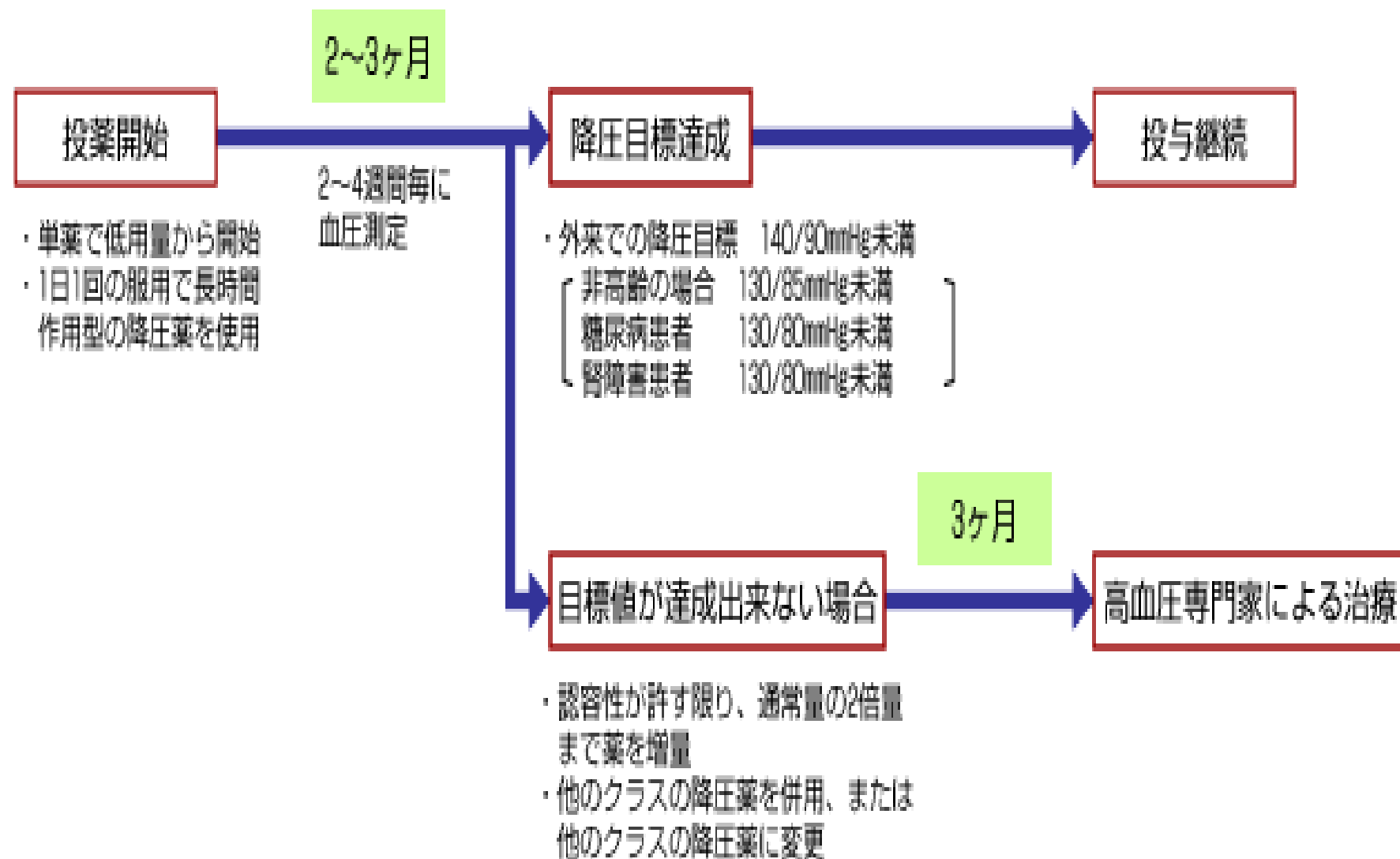
- 初診時の高血圧管理は判定されたリスクに応じて治療計画が立案される



生活習慣の修正項目

- ・ 食塩制限 6 g / 日未満
- ・ 野菜・果実の積極的摂取*
 - *ただし、野菜・果物の積極的摂取は、重篤な腎障害を伴うものでは、高K血症をきたす可能性があるので推奨されない。また、果物の積極的摂取は摂取カロリーの増加につながることもあるので、糖尿病患者では推奨されない
- ・ コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える
- ・ 適正体重の維持： $BMI = (\text{体重 (kg)} \div [\text{身長(m)} \times \text{身長(m)}])$ で 25 を越えない
- ・ 運動療法：心血管病のない高血圧患者が対象で、有酸素運動を毎日 30 分以上を目標に定期的に行う
- ・ アルコール制限：エタノールで男性は 20 ～ 30 ml / 日以下、女性は 10 ～ 20 ml / 以下
- ・ 禁煙
- ・ 生活習慣の複合的な修正はより効果的である

降圧薬の使い方



主要降圧薬の積極的な適応と禁忌

積極的な適応の患者	積極的適応となる降圧薬					
	Ca拮抗薬	ARB	ACE阻害薬	利尿薬	β 遮断薬	α 遮断薬
心不全		○	○	○	○	
左室肥大	○	○	○			
心筋梗塞後		○	○		○	
狭心症	○				○	
糖尿病	○	○	○			
腎障害		○	○	○ ※		
脳血管疾患後	○	○	○	○		
高齢者	○	○	○	○		
高脂血症						○
頻脈					○	
前立腺肥大						○
禁忌	房室ブロック (ジルチアゼム)	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄	痛風	喘息、房室ブロック、末梢循環障害	起立性低血圧

※ループ利尿薬

心疾患を合併する高血圧の治療

虚血性心疾患

- ・冠攣縮…長時間作用型C a拮抗薬
- ・器質的冠動脈狭窄…冠インターベンション、 β 遮断薬
- ・降圧が不十分な場合…R A系抑制薬を併用

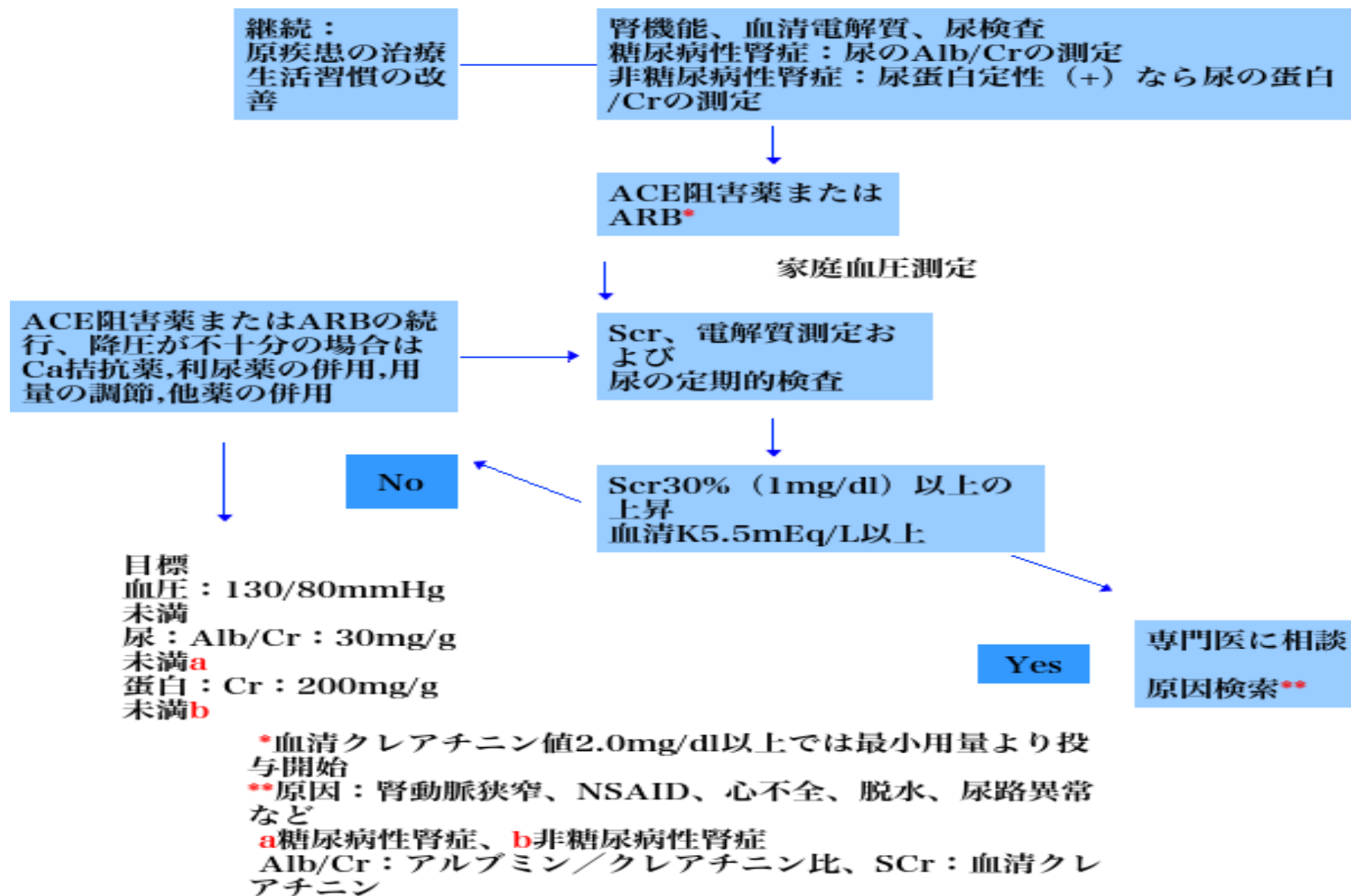
心不全

- ・標準的治療…R A系抑制薬+ β 遮断薬+利尿薬
- ・重症例…アルドステロン拮抗薬の追加投与
- ・血圧コントロールが不十分な場合…長時間作用型C a拮抗薬を追加

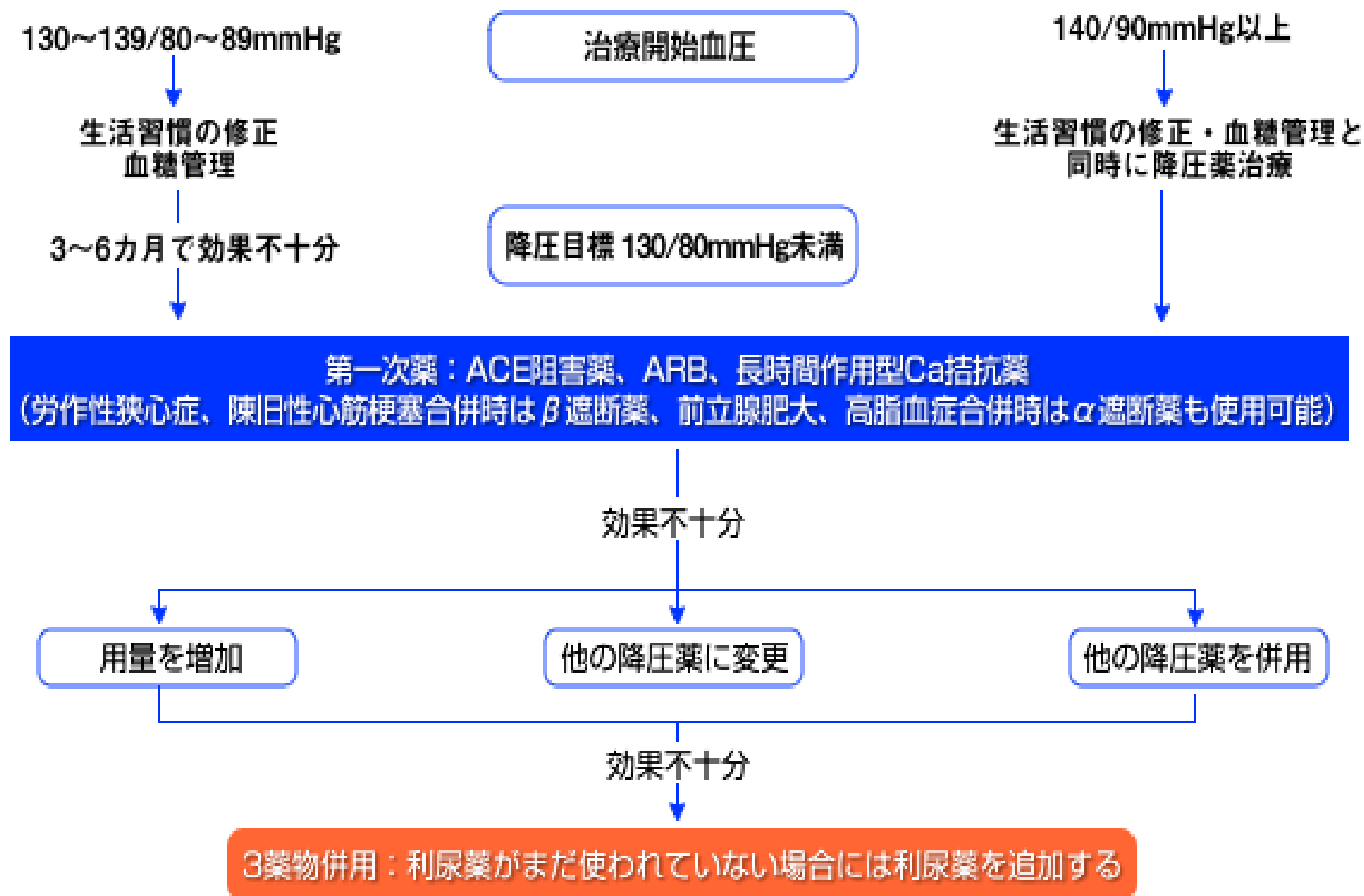
心肥大

- ・R A A系抑制薬／長時間作用型C a拮抗薬が第一
次薬
- ・持続的かつ十分な降圧を図る

慢性腎疾患を合併する高血圧の治療計画



糖尿病を合併する高血圧の治療計画

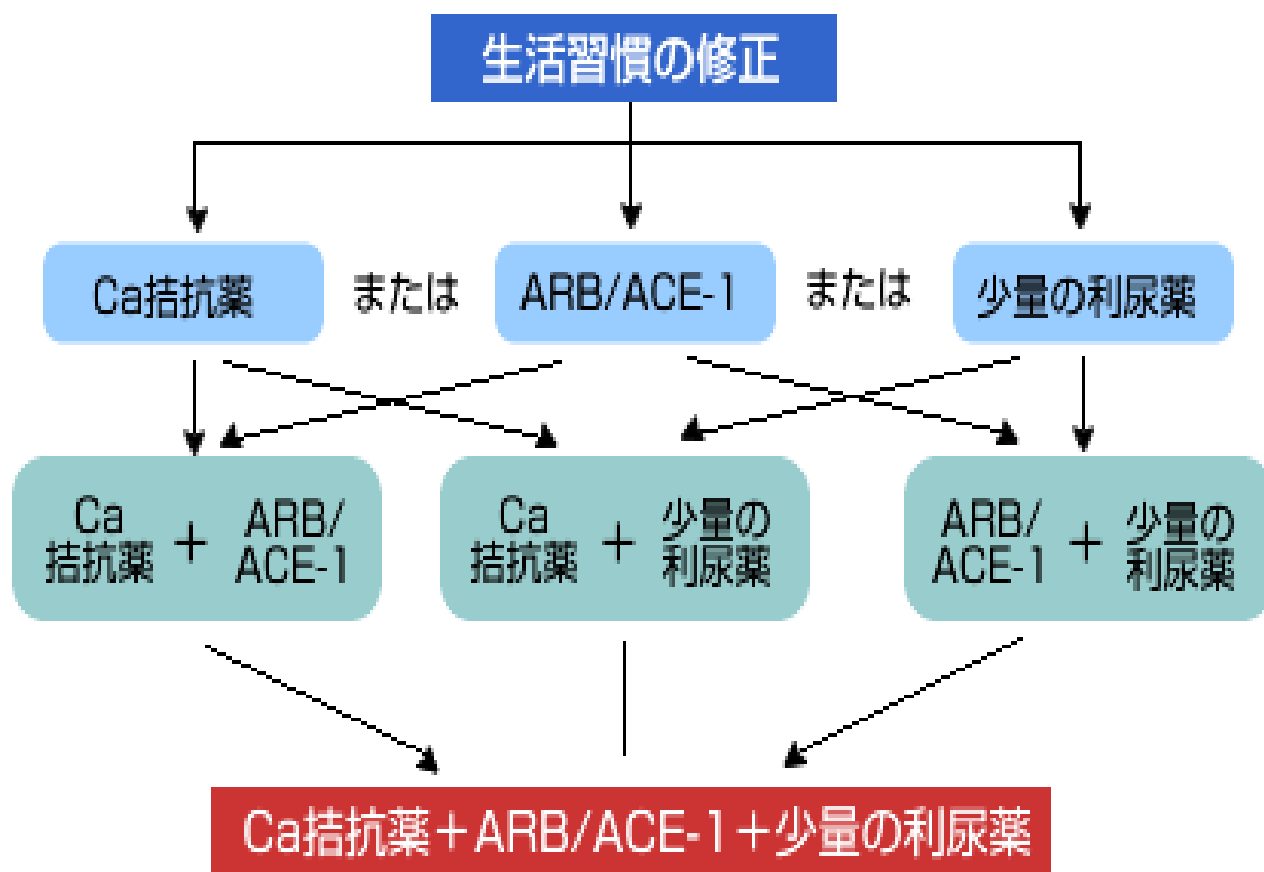


高齢者高血圧の治療

第1ステップ

(降圧不十分や忍容性に
問題がある場合には変更
も可)

(2～3ヵ月以上)



第2ステップ

2薬併用

(2～3ヵ月以上)

第3ステップ

3薬併用

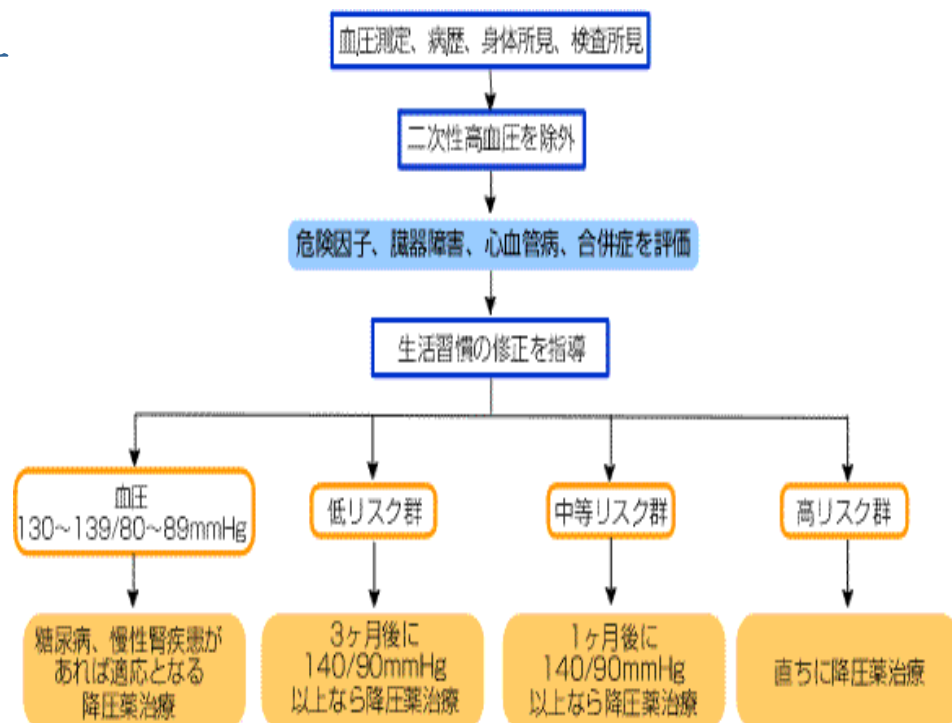
(症例により β 遮断薬、 α 遮断薬も使用可)

ARB/ACE-1：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬またはACE阻害薬

問題に戻って

- ・ 50歳男性なので130/85mmHg未満が望ましい。
- ・ 血圧測定、病歴、身体所見、検査所見から二次性高血圧を除外して、危険因子を評価する。
- ・ 以上から生活習慣の修正を指導する。
- ・ 基準値以下に下がれば大丈夫
- ・ 下がらない場合は降圧薬
- ・ 種類は医師の総合的な判断
- ・ 合併症により種類決定

血圧分類 血圧以外のリスク要因	軽症高血圧 (140～159/90～99mmHg)	中等症高血圧 (160～179/100～109mmHg)	重症高血圧 (≥180/≥110mmHg)
危険因子なし	低リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病以外の1～2個の危険因子あり	中等リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病、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



処方原則([1]より)

- ・ 1日1回のものを選ぶ
- ・ 投与量は低容量から始める
- ・ 副作用の発現を抑え降圧効果を増強するために適切な降圧薬を組み合わせる
- ・ 最初に投与した降圧薬でほとんど効果がない場合や認容性が悪い場合は作用機序の異なる別の降圧薬に変更する
- ・ 他の疾患を合併する例では、他の疾患に処方されている薬剤との相互作用に注意する

おもな降圧薬の特徴([3]より)

- ・ **Ca拮抗薬**

- 確実な降圧効果，重篤な副作用がない，利尿薬に次いで安価，特に合併症のない比較的高齢の高血圧患者の第一次薬として推奨，現在本邦で最も頻用されている。

- ・ **ARB**

- 降圧効果が良好，副作用が少ない，最も高価，本邦で**Ca拮抗薬**に次いで多用されている。

- ・ **ACEI**

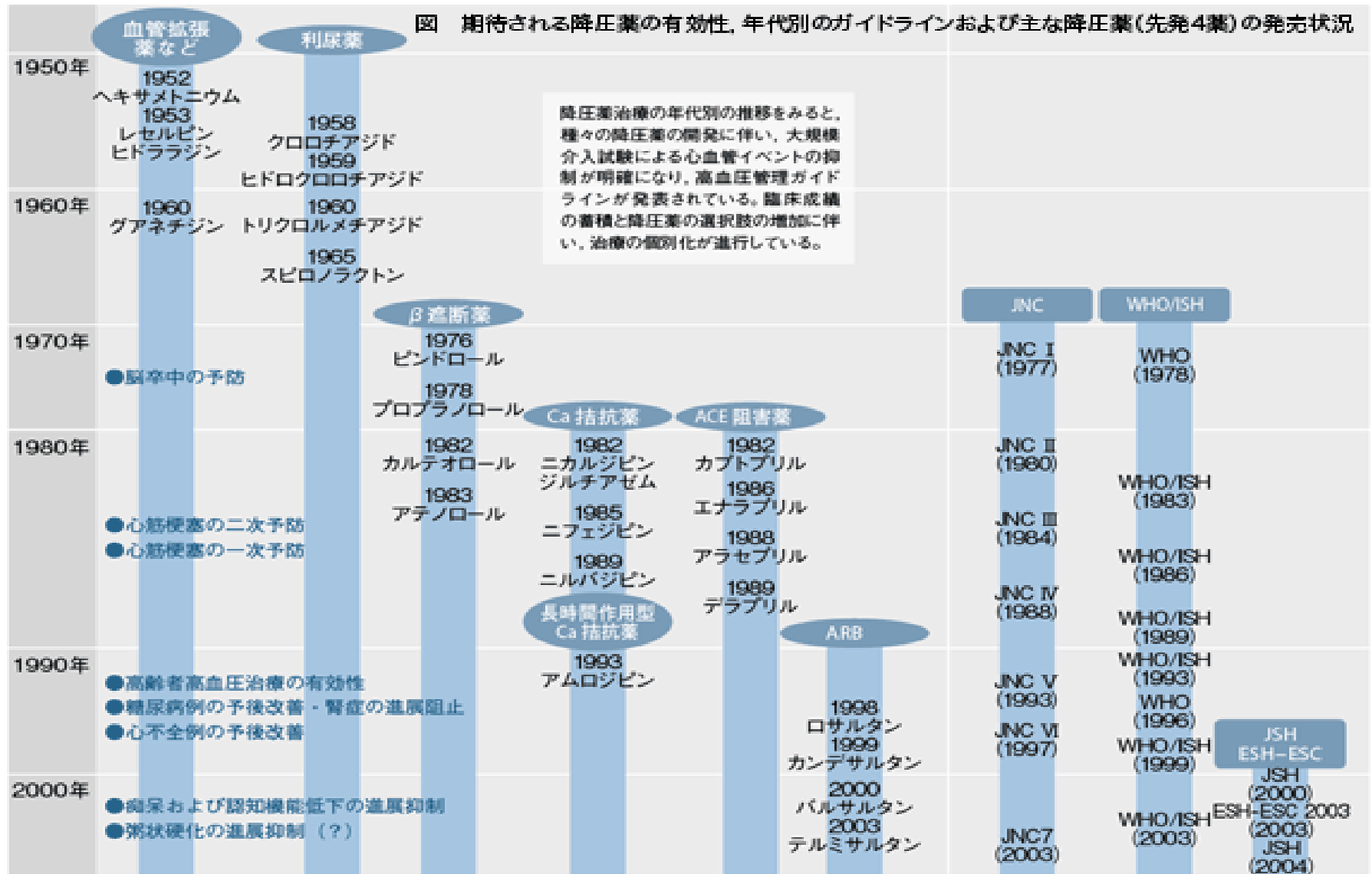
- **Angiotensin II**受容体拮抗薬に類似，降圧効果が比較的良好，副作用（咳）のため使用が漸減。

- ・ **利尿薬**

- 降圧効果が比較的良好，安価，世界各国で第一次薬として勧告，副作用（代謝面）のため本邦では併用薬として使用されることが多い。

降圧薬の歴史

図 期待される降圧薬の有効性、年代別のガイドラインおよび主な降圧薬(先発4薬)の発売状況



ACE: アンジオテンシン変換酵素

ARB: アンジオテンシンII受容体拮抗薬

降圧薬の主な値段([4]より)

- ・ 利尿薬 フルイトラン 2mg 9.7円
- ・ α 遮断薬 カルデナリン 2mg 73.0円
- ・ Ca拮抗薬 ノルバスク 5mg 80.5円
- ・ β 遮断薬 アーチスト 10mg 85.8円
- ・ ACEI レニベース 5mg 125.3円
- ・ ARB ブロプレス 8mg 180.3円
- ・ 利尿薬 << α 遮断薬 $\div$ Ca拮抗薬 $\div$ β 遮断薬 < ACEI << ARB
- ・ ARBは利尿薬の20倍のいわゆる「効果」があるのか
- ・ 選ぶのは医師の裁量に任される

リスクの軽減(2001年以降の研究)

- ・ **2001 PROGRESS**（豪州，欧州，日本，中国ほか） 過去5年間に一過性脳虚血発作または脳卒中の既往のある**6,105**例。アジア人**2,352**人，女性**1,852**人を含む。ACE阻害薬単独または利尿薬との併用で，脳卒中の予防効果を比較。高血圧群と非高血圧群で，併用療法によりほぼ同等の降圧効果と脳卒中発症率の低下が認められた
- ・ **2002 ALLHAT**（カナダ，米国，プエルトリコ） **55**歳以上の，ステージ**1**または**2**の高血圧に加え，虚血性心疾患の危険因子を**1**つ以上有する**42,418**例。長時間作用型Ca拮抗薬あるいはACE阻害薬の致死性冠動脈疾患，非致死性心筋梗塞抑制効果は利尿薬と同等であった。利尿薬の再評価とともに，Ca拮抗薬の心毒性を否定した

リスクの軽減(2001年以降の研究)

- 2002 LIFE（欧州の6カ国，米国） 55～80歳の左室肥大を有する本態性高血圧（座位血圧160～200/95～115mmHg）9,193例。ARBあるいは β 遮断薬による治療では，ARBのほうが心血管死および心血管合併症の抑制効果は大きく，脳卒中抑制効果に有意差があった
- 2003 SCOPE（欧州） 平均76歳の高血圧患者（DBP 90～99および/またはSBP 160～179mmHg）4,964例。ARBの降圧効果は認められたが，心血管死，非致死的心筋梗塞，脳卒中の抑制効果はプラセボ（うち84%が降圧薬を服用）とほぼ同様
- 2004 VALUE（世界） 50歳以上のハイリスク高血圧（治療例:SBP $\leq$ 210および/またはDBP $\leq$ 115mmHg，未治療例:SBP 160～210かつDBP<115mmHg）15,245例。長時間作用型Ca拮抗薬とARBの比較で一次エンドポイントの発生に有意差はなかった

参考文献

- ・ [1] EBM内科処方指針 中外医学社 2004
- ・ [2] Novartis Pharma K.K. 血圧.com
- ・ [3] Cardiovascular On-line
- ・ [4] 臨床医学トピックス 第1回講義資料
- ・ その他