

用であったとの成績が豊富に有り、この両薬剤が第一選択薬として推奨される。

ACE 阻害薬については CAPPP 研究で、25-66 歳の 10,985 例の DBP が 100 mmHg 以上の高血圧患者から 572 例の糖尿病患者を抽出し、ACE 阻害薬治療群と、利尿薬あるいは β 遮断薬の従来薬群での心血管系合併症発症を平均 6.1 年間追跡し比較・検討した。その結果、全体では ACE 阻害薬群と従来薬群で心血管疾患の発症と死亡のリスクに差はなかったが、糖尿病合併例では ACE 阻害薬群で従来薬群に比して、心血管系疾患発症と死亡の頻度が有意に低値であった。HOPE 研究では 55 歳以上の既に心血管疾患を持つか、糖尿病以外の心血管疾患の危険因子を有する糖尿病患者 3,577 例を ACE 阻害薬群とプラセボ群に 2 分して 5 年間追跡し、心血管疾患の発症を比較した。その結果、ACE 阻害薬群ではプラセボ群に比較して心血管疾患発症のリスクが 25-30% 減少した。また、ACE 阻害薬群では糖尿病の合併症の進行も有意に抑制していた。糖尿病性合併症に対する ACE 阻害薬の効果については HOPE 研究のみならず他にも多くの報告が有る。Ravid らは 50 歳未満の正常血圧で心血管系合併症のない 2 型糖尿病罹病歴 10 年未満の 94 例の早期糖尿病性腎症患者を ACE 阻害薬群とプラセボ群の 2 重盲検試験で 5 年間追跡し、腎症への進展を尿蛋白と血清クレアチニン値で対比した。その結果、プラセボ群では腎症は進展したが、ACE 阻害薬群では尿蛋白と血清クレアチニンは増加せず、長期にわたって安定していた。EUCLID 研究では 20-59 歳の 530 例の正常血圧糖尿病患者を ACE 阻害薬群とプラセボ群の 2 重盲検試験で腎症の発症と進展について尿蛋白量を 2 年間追跡したが、これもプラセボ群では腎症は発症・進展したが、ACE 阻害薬群では尿蛋白は増加せず、長期にわたって腎症の発症・進展を抑制した。また、ACE 阻害薬群では網膜症の進展の有意な抑制が見られた。Ca 拮抗薬に関しては前述の HOT 研究で糖尿病合併高血圧患者での心血管系合併症予防における Ca 拮抗薬の有用性が指摘されている。また Tuomilehto らも 60 歳以上の糖尿病合併収縮期高血圧患者 492 例を対象に Ca 拮抗薬群とプラセボ群で心血管系合併症の発症を 2 年間追跡したところ、Ca 拮抗薬群で有意な抑制を認めたと報告している。本邦でも J-MIND 研究において 436 例の 2 型糖尿病合併高血圧患者において尿中アルブミン排泄量に対する効果を Ca 拮抗薬群と ACE 阻害薬群に 2 分して 2 年間追跡したところ、Ca 拮抗薬群は ACE 阻害薬群と同等の進展

抑制効果を示し、また、心血管系合併症の発症頻度も同等であったと報告されている。これらの研究成績を考慮すると、糖尿病合併高血圧の降圧薬としては ACE 阻害薬と Ca 拮抗薬が推奨される。

C. 結論

動脈硬化の重大な危険因子である糖尿病を合併する高血圧においては、糖尿病の的確な管理に加えて、降圧目標をより低値に設定した一層厳格な血圧管理が必要である。また、降圧薬としては、心血管系合併症や糖尿病性合併症の管理の点からも ACE 阻害薬と持効性 Ca 拮抗薬が第一選択薬となる。

D. 健康危険情報 特になし。

E. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会:他疾患を合併する高血圧. pp55-58. 高血圧治療ガイドライン 2000 年版, 2000

2. 学会発表

高血圧と代謝異常(糖尿病、肥満):高血圧と代謝異常-糖尿病, 第23回日本高血圧学会総会, 福岡, 2000年10月

F. 知的所有権の取得状況 なし。

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

高齢者高血圧治療に関する研究

分担研究者 荻原俊男 大阪大学加齢医学教授

研究要旨: 高齢者高血圧治療ガイドラインに基づく勧告をとりまとめた。高齢者高血圧においても適切な降圧により心血管合併症の発症を有意に抑制することが証明されており、80歳前半までは積極的な治療を行う。70歳代80歳代では治療対象血圧、降圧目標はやや高めに設定する。降圧は2ヶ月以上かけて行う。合併症のない場合、長期間作用型ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬、ACE阻害薬、あるいは少量のサイアザイド系利尿薬を第一選択薬として用いる。

A. 研究目的

高血圧治療ガイドライン策定に伴い、高齢者高血圧治療における勧告を取りまとめた。

B. 研究方法

高齢者高血圧の治療における治療効果、治療対象、降圧目標、降圧薬の選択の4項目につき、国内外の長期介入試験などの報告をもとにその科学的根拠を示した。

(倫理面への配慮)

本研究に於ける倫理面の問題はない。

C. 研究結果

1)治療効果: 高齢者高血圧においても適切な降圧により心血管合併症の発症を有意に抑制することが証明されている。

2)治療対象: 高齢者高血圧に関しては大規模臨床試験では160/90~100mmHg以上を対象として治療効果が証明されており、80歳前半までは積極的な治療を行う必要がある。さらに本邦における専門家を対象とした調査に基づいて70歳代、80歳代では治療対象血圧はやや高めに設定する。

3)降圧目標: 高齢者においては臓器血流の保持、自動調節能の回復のため、急激かつ過度の降圧は避け、緩徐な降圧を心掛ける。高齢者ほど降圧目標値を高めに設定し、心血管系合併症のない例では拡張期血圧の降圧目標値は60歳代では140mmHg以下、70歳代では150~160mmHg以下、80歳代では160~170mmHg以下、拡張期血圧の降圧目標値はいずれの年齢においても90mmHg未満とする。すでに心血管系合併症を有する場合は、重症度やQOLを考慮して、個々の症例で適切な降圧レベルを設定する。

4)降圧薬の選択: 合併症のない場合、持続性(1

日1回または2回)Ca拮抗薬、ACE阻害薬(咳の副作用で使用できない場合アンジオテンシンII受容体拮抗薬)、あるいは少量のサイアザイド系利尿薬(+カリウム保持性利尿薬)を第一選択薬として使用する。降圧効果の不十分な場合や忍容性に問題がある場合には第一選択薬の他薬物への変更、2薬併用(Ca拮抗薬+ACE阻害薬、ACE阻害薬+少量の利尿薬)、さらにはこの3薬の併用を行う。合併症を有する場合は、それぞれの合併症に対応した第一選択薬がおのずと決まり、選択幅は狭まる。

D. 考察

高齢者高血圧治療における上記の治療効果、治療対象、降圧目標、降圧薬の選択の科学的根拠は次の通りである。

1)治療効果: 60歳ないし70歳以上の高齢者高血圧においても高齢者高血圧を治療した場合、心血管病の発症を抑制することは主として欧米における大規模臨床試験で証明されている。60歳以上の高血圧例840例と対象としたEWPHE試験、60歳以上の老年者収縮期高血圧4736例(収縮期血圧160~219mmHg、拡張期血圧90mmHg以下)を対象としたSHEP試験、70~84歳の高齢者高血圧1627例を対象としたSTOP-Hypertension試験、60歳以上の収縮期高血圧患者4695例(収縮期血圧160~219mmHgおよび拡張期血圧95mmHg未満)を対象としたSyst-Eur、中国でのSyst-China試験、本邦で行われているNICS-EH試験、PATE-Hypertension試験など、いずれも利尿薬、β遮断薬、カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬など各種の降圧薬による治療で、心血管死、脳卒中などの発症率、死亡率が軽減するとの成績が得られている。ただし本邦では欧

米と異なり脳卒中が心筋梗塞の4倍程度多いことも示されている。

2)治療対象:治療対象としての年齢を考慮するかどうかについては75歳以上の男性では拡張期血圧と余命が逆相関すること、また85歳以上の超高齢者までは収縮期、拡張期血圧と余命が逆相関することが報告されており、さらにEWPHE試験やSTOP-Hypertension試験では80歳ないし80歳代後半では治療効果が消失することなどにより年齢はある程度考慮すべきと考えられる。治療対象血圧についてはEWPHE試験やSHEP試験では収縮期については160~230mmHgをエントリ基準として治療効果が得られており、拡張期血圧は90mmHg以上を対象としているものが多い。本邦での蔵本らの成績からは170/90mmHg以上を治療対象とすべきとしており、また臨床高血圧専門医に対するアンケート調査では大多数が70歳代、80歳代では収縮期血圧は治療対象を高めにするを妥当と回答している。

3)降圧目標:一般に老年者の降圧目標は、若年者あるいは中年者に比べると高めに設定すべきである。その理由は老年者ではすでに臓器障害を有することが多いこと、重要臓器特に脳血流の自動調節能の障害がみられること、薬物の副作用が出現しやすいことなどがあげられる。

降圧目標のレベルに関しては、降圧によるJ型現象が観察されたため収縮期血圧150mmHg以下、拡張期血圧85mmHg未満に降圧する場合は慎重を要するがJ型現象の有無を検討したHOT試験では降圧治療の恩恵は収縮期血圧130~140mmHg、拡張期血圧80~85mmHgで最大となり、これよりさらに降圧しても心血管疾患の罹患率・死亡率は有為に上昇していない。ただし70歳以上では既に臓器障害を伴っていることが多いので、これよりも高めに設定してより慎重な降圧が必要となる。一方、臓器合併症あるいは他の危険因子として、心臓血管系疾患(左室肥大、虚血性心疾患、脳血管障害、腎機能障害)、糖尿病、高脂血症、心臓血管系疾患の家族歴などが存在すると心臓血管系事故が発症しやすいので、観察期間をより短期間とし、降圧を必要とする血圧レベルも合併症に応じて設定する。

4)降圧薬の選択:Syst-Eur試験の結果を踏まえてJNC-VIにおいてはジヒドロピリジン系持続型Ca拮抗薬を老年者収縮期高血圧に対して積極的適応にあげている。Syst-China試験や、老年者および合併症を有する高血圧患者も含まれているHOT試験においても、ジヒドロピリジン系持続型Ca拮抗薬を第一選択薬として試験が行われ有用性が証明されている。ACE阻害薬を用い

た老年者高血圧の大規模介入試験は発表されていない。しかし、臓器保護を証明している多くの臨床試験の成績を考慮して第一選択薬に選んだ。一方、ACE阻害薬は禁忌の患者が少なく、他の降圧薬との併用範囲も広い。最近のSTOP-Hypertension 2試験においてACE阻害薬は従来の利尿薬およびβ遮断薬と同等の心血管合併症発症抑制効果が示されている。またACE阻害薬は収縮機能障害によるうっ血性心不全を合併した高血圧患者には積極的な適応があり、心筋梗塞後の左室リモデリングの予防効果を示し、肥大大心の退縮効果にも優れている。蛋白尿を伴う糖尿病患者にはACE阻害薬は積極的適応である。腎不全患者(血清クレアチニン3mg/dl以下)の腎機能保持に有効である。利尿薬は、欧米の老年者高血圧の大規模介入試験で低用量の利尿薬は死亡率と心臓血管系疾患の予防が証明されている。NICS-EHにおいてはCa拮抗薬と同等な成績が得られているが、Ca拮抗薬群に比較して脱落率は多かった。NICS-EHの成績やわが国の処方現状を考えると、利尿薬は持続性Ca拮抗薬やACE阻害薬の併用薬として位置付けされる。β遮断薬は慢性閉塞性肺疾患、心不全など高齢者に潜在する合併症では禁忌となるため、さらにα₁遮断薬では起立性低血圧による転倒事故などがありえ、特定の合併症を有する高齢者高血圧の治療を除いて一般には第一選択薬としては敬遠されている。我が国の高齢者高血圧治療ガイドラインにはこれらの点が考慮されている。

E. 結論

我が国における高齢者高血圧治療ガイドライン策定における実際治療の勧告およびその科学的根拠をしめした。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会:高齢者高血圧. pp59-66. 高血圧治療ガイドライン 2000年版, 2000

2. 学会発表

高血圧治療ガイドライン:老年者高血圧の治療, 第23回日本高血圧学会総会, 福岡, 2000年10月

H. 知的所有権の取得状況

なし。

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

本邦小児の高血圧基準値の作成と今後の問題点に関する検討

分担研究者 内山 聖 新潟大学医学部教授(小児科)

研究要旨:成人本態性高血圧症は小児期からの予防対策が必要であるが、本邦には定まった小児高血圧基準値がない。そこで、約二千六百名の小中学生の血圧を測定し、基準値を作成した。さらに、約五千名の十歳男児の成績を解析し、血圧は身長に比例し高くなることを明らかにした。今後は身長を考慮した基準値の作成も目標に置くべきであると考えられた。

A. 研究目的

昨年度は、日本人小児を対象とした血圧の基準値に関する研究論文を検索し、さらに約千三百名の小中学生の血圧検診を行い、その成績を報告した。今回は、わが国における高血圧基準値のあり方を明らかにする目的で、血圧検診の例数をさらに増やしたほか、米国では身長別血圧値が報告されているので、日本人小児における血圧と身長との関連も検討した。なお、同一年齢の小児における血圧と身長との関連は、今回の検討がわが国で初めての報告である。

B. 研究方法

1. 児童・生徒の高血圧基準値の検討

新潟県のある地域における約 2,600 名をの小中学生を対象とした。すべて子どもが自動血圧計を用い座位で3回測定し、原則として3回目の値を採用した。高血圧基準値は米国に準じ、各学年別・性別正常値の 95 パーセンタイル値とした。

2. 同一年齢における血圧と身長との関連

(財) 予防医学事業中央会の各県支部における血圧検診の成績を用い、今回は 10 歳男児 4,842 名 について血圧と身長との関連を検討した。血圧測定方法は県により異なるが、大半は自動血圧計が、一部で水銀血圧計が用いられた。従来の高血圧基準値を越えない場合は1回目の測定値を採用し、基準値を越えた場合は3回測定し、最も低い値を採用した。身長は血圧測定と同じ月の計測値を用いた。血圧と身長との関連は、それぞれのパーセンタイル値ごとの値を算出した。

(倫理面への配慮)

本研究に於ける倫理面の問題はない。

C. 研究結果

1. 児童・生徒の高血圧基準値

子どもの血圧検診により得られた学年別・性別正常値の 95 パーセンタイル値(高血圧基準値)を

以下に示す。

小学校

	収縮期血圧	拡張期血圧	人数
1年生	男児 $\geq 107\text{mmHg}$	$\geq 60\text{mmHg}$	149
	女児 $\geq 108\text{mmHg}$	$\geq 60\text{mmHg}$	167
2年生	男児 $\geq 112\text{mmHg}$	$\geq 63\text{mmHg}$	153
	女児 $\geq 108\text{mmHg}$	$\geq 60\text{mmHg}$	151
3年生	男児 $\geq 114\text{mmHg}$	$\geq 62\text{mmHg}$	145
	女児 $\geq 111\text{mmHg}$	$\geq 61\text{mmHg}$	136
4年生	男児 $\geq 116\text{mmHg}$	$\geq 63\text{mmHg}$	150
	女児 $\geq 121\text{mmHg}$	$\geq 66\text{mmHg}$	130
5年生	男児 $\geq 117\text{mmHg}$	$\geq 63\text{mmHg}$	150
	女児 $\geq 119\text{mmHg}$	$\geq 66\text{mmHg}$	150
6年生	男児 $\geq 119\text{mmHg}$	$\geq 63\text{mmHg}$	139
	女児 $\geq 119\text{mmHg}$	$\geq 65\text{mmHg}$	161

中学校

1年生	男子 $\geq 125\text{mmHg}$	$\geq 66\text{mmHg}$	122
	女子 $\geq 126\text{mmHg}$	$\geq 68\text{mmHg}$	128
2年生	男子 $\geq 130\text{mmHg}$	$\geq 66\text{mmHg}$	140
	女子 $\geq 126\text{mmHg}$	$\geq 68\text{mmHg}$	135
3年生	男子 $\geq 136\text{mmHg}$	$\geq 68\text{mmHg}$	133
	女子 $\geq 128\text{mmHg}$	$\geq 70\text{mmHg}$	149

2. 10 歳児における身長別血圧値

(財) 予防医学事業中央会がもつ 10 歳男児 4,842 名の成績を分析した身長パーセンタイル(身長 P)別および収縮期血圧パーセンタイル(SBP-P)別の身長および SBP 値を以下に示す。

身長 P	SBP-P	-5	5-10	25-50	50-75	90-95	95-
	5	80	85	89	89	92	97
	10	86	89	92	93	97	101
	25	93	96	98	100	104	107
	50	101	104	107	108	112	115
	75	110	114	116	117	120	124
	90	120	122	124	125	127	132
	95	125	127	128	129	131	135

D. 考察

小児の高血圧基準値について、米国を初めとする諸外国では主に米国 Task Force が報告した性別・年齢別・身長パーセンタイル基準値が用いられている。ただ、血圧には人種差があるので、米国の基準値を本邦小児に当てはめることには無理がある。

しかし、本邦において小児の高血圧基準値は必ずしも確立されていない。本邦小児の高血圧基準値は本邦小児を対象とした研究成果からしか得られないが、昨年の本研究では過去20年間に出版された小児血圧検診に関する論文を検索した結果、本邦には信頼できるエビデンスが極めて乏しいことが明らかになった。

そこで本研究は、昨年に引き続き小中学生の血圧検診を行い、より信頼できる基準値を作成することを目的とした。私どもの血圧検診は、全例とも同一基準に基づいて一人の監督者の元で私どもの医局医師が測定している。本年は昨年の約2倍の対象者数で血圧を検討したが、昨年の成績と同様に過去の論文から算出した高血圧基準値より収縮期血圧、拡張期血圧とも10~20mmHg低い値を示した。今回は約2,600名という多数例の検討であり、しかも厳密な管理下での測定であるので、基準値としてはほぼ満足できる成績と考えられる。

米国では身長別の基準値が報告されている。しかし、本邦には身長別の基準値を設定するデータがなく、本邦小児は果たして身長により血圧値が異なるか否かの検討さえされていない。そこで、(財)予防医学事業中央会の各県支部における血圧検診の成績を用い、今回は10歳男児4,842名の解析を行った。血圧測定方法は県により異なるという欠点があるが、本邦には5,000名近くの多数例の成績はほかない。また、測定方法については米国 Task Force の成績も必ずしも一致した方法で測定されてはいない。今回の検討では、身長が高くなるほど血圧は上昇し、例えば身長が5パーセンタイル値以下と95パーセンタイル以上の各高血圧基準値(95パーセンタイル以上の血圧)は、それぞれ125mmHg、135mmHgと10mmHgもの差がみられた。したがって、高血圧基準値を設定するには本邦でも身長別の概念を取り入れる必要があると考えられた。そのためには、さらなるデータの蓄積が不可欠である。

E. 結論

1. 小学1年生から中学3年生まで約2,600名の血圧測定を行い、高血圧基準値を設定した。その

結果、中学3年生だけが男女とも従来の基準値に近い血圧値を示したが、他のすべての学年において収縮期、拡張期血圧とも基準値より15~20mmHg低い値を示した。

2. 約5,000名の10歳男児において血圧と身長との関連を検討した結果、高血圧基準値(95パーセンタイル以上)は低身長(5パーセンタイル以下)群は125mmHg、高身長(95パーセンタイル以上)群は135mmHgで、10mmHgもの差がみられた。したがって、本邦でも年齢別・性別のほか身長別の概念を取り入れた基準値がいずれは必要と考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 内山聖: 高血圧. 小児科 41(3): 334-340, 2000
- 2) 内山聖: 生活習慣病としての小児高血圧の判定基準. 小児科診療 63(6): 857-861, 2000
- 3) 内山聖: 高血圧. 思春期学 18(4): 357-360, 2000
- 4) 内山聖: 高血圧. Heart&Wellness No5: 6-7, 2000
- 5) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 小児の高血圧. pp67-70 高血圧治療ガイドライン 2000年版, 2000

H. 知的所有権の取得状況

なし。

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

高血圧治療ガイドライン作成に関する研究

分担研究者 江藤 胤尚 宮崎医科大学第一内科学講座教授

研究要旨:高血圧治療ガイドライン ダイジェスト版の作成にあたり、臓器障害を合併する高血圧の治療の項で腎疾患を執筆した。腎障害を伴う高血圧に関する内外の論文の評価を行い、実地臨床家が治療を行う際に参考となりうる基本方針を示した。また、高血圧ガイドラインの普及、周知活動にも努めた。

A. 研究目的

欧米とは人種、疾病構造の異なる本邦において、独自の高血圧治療ガイドラインを作成、公表した意義は大きい。しかし、ガイドラインは実地臨床家に広く使用されて初めて有効なものとなる。このため、普及用ダイジェスト版の作成は極めて重要であり、腎障害を伴う高血圧に関しては、その重要性から明確な治療方針が必要である。

B. 研究方法

Evidence based medicine を基本方針とし、内外の論文を評価し、腎障害を伴う高血圧患者の降圧目標、降圧薬の選択、降圧療法を行う際に注意すべき点を検討した。また、透析患者の降圧療法に関し、降圧薬の種類、投与方法、注意すべき点についても検討した。

(倫理面への配慮)

本研究における倫理面の問題は無い。

C. 研究結果

腎障害を伴う高血圧の降圧目標は、欧米の大規模介入試験結果をもとに、米国合同委員会および WHO/ISH のガイドラインをも勘案して、130/85mmHg 未満とした。さらに 1 日 1g 以上の蛋白尿を伴う患者に対しては、より厳しい降圧目標として 125/75mmHg を勧告した。降圧薬としては腎保護作用が証明されている ACE 阻害薬を特に推奨し、次の選択として Ca 拮抗薬、利尿薬の使用を推奨した。透析患者に対しては体重管理の重要性と、作用機序、薬物代謝を考慮した薬剤使用に注意するよう勧告した。

D. 考察

腎障害を伴う高血圧では、欧米の臨床研究が先行しており、欧米のガイドラインを基本に勧告をまとめた。腎障害に関しては人種差を考慮すべき点は少なく、本邦においても欧米と同一の基準を設定すべきと考えられた。

E. 結論

欧米のガイドラインと基準を合わせ、腎保護を考慮した降圧薬の選択を推奨した。本邦の実地臨床家に対し、明確な治療方針を示すことができた。また、ガイドラインは普及のための継続的活動が重要と考える。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会:二次性高血圧 腎性高血圧. pp71-74, 薬剤誘発性高血圧. pp78-79. 高血圧治療ガイドライン 2000年版, 2000
- 2) 加藤丈司, 江藤胤尚.降圧薬の話題、利尿薬. medicina 37: 410-412, 2000.
- 3) 江藤胤尚.腎障害患者の血圧管理.総合臨床 49:771-772, 2000.

2. 学会発表

江藤胤尚: Multiple Risk Factor Syndrome の病態と管理、高血圧の立場から、第 64 回日本循環器学会総会、2000

H. 知的所有権の取得状況
なし。

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

高脂血症・肥満を合併した高血圧症治療の重要性に関する研究

分担研究者 菊池健次郎 旭川医科大学第一内科教授

研究要旨:高血圧治療ガイドラインの作成に際して問題とすべき高血圧治療上の種々の疑問点の中から、特に、高脂血症あるいは肥満を合併する高血圧症治療に関する疑問点を抽出し、ガイドライン作成の根拠とした各エビデンスを再検証して、その重要性を明らかにした。

A. 研究目的および方法

高脂血症を合併する高血圧症において、積極的な降圧が臓器合併症の発症予防に有効であるか否か、また、肥満者における合併高血圧症の治療はいかになされるべきかに関して、以下の勧告を行うために種々のエビデンスを検証する。

勧告1

高血圧と高コレステロール血症を合併する動脈硬化のハイリスク群では、積極的な降圧および血清コレステロール低下療法が必須であり、これによって虚血性心疾患や脳卒中の発症および再発を防ぐことが可能である。

勧告2

肥満者の高血圧合併頻度は高く、両者の合併は心血管病発症の危険性を増大させる。肥満者の降圧療法では、まず食事・運動療法による減量の徹底が重要であり、十分な減量後も降圧が不十分な場合、標的臓器障害合併時には適切な降圧薬治療を併用する。

(倫理面への配慮)

本研究における倫理面の問題はない。

B. 結果と考察

(1) 勧告1に関して

高血圧に高コレステロール血症が合併すると動脈硬化のリスクが飛躍的に増大することは、多くの疫学調査によって証明されている。したがって両疾患に対する積極的な管理が極めて重要である。4,444名の冠動脈疾患の既往を有する高コレステロール血症患者を simvastatin もしくはプラセボで治療して平均 5.4年間調査した結果、simvastatin 群で総死亡を 30%、重篤な心血管イベントを 34%さらに冠動脈インターベンションの施行を 37%それぞれ有意に減少させることができた。さらに、心筋梗塞の既往のない高コレステロール血症男性患者 6595名に pravastatin もしくはプラセボを投与して平均 4.9年間調査した結果、

pravastatin 群で冠動脈疾患死および非致死性心筋梗塞発生が 31%、インターベンション施行が 37%それぞれ有意に減少し、総死亡も 22%減少した。これらの成績は、虚血性心疾患の一次および二次予防のいずれにおいても高コレステロール血症治療の有効性を支持するものである。これらの大規模臨床試験のデータを基に作成されたガイドラインの勧告、および高コレステロール血症治療試験のメタアナリシス結果をもとに作成されたわが国の高脂血症治療ガイドラインでは、総コレステロール 220、LDL-コレステロール 140、中性脂肪 150mg/dl 以上を高脂血症と定義し、特に高コレステロール血症の管理基準では高血圧を含む冠動脈疾患危険因子の有無別に治療目標を示している。

(2) 勧告2に関して

肥満が心血管疾患の重要な危険因子であることは、多くの疫学的研究によって証明されている。肥満者の高血圧合併頻度は非肥満者の2・3倍に達する。Framingham 研究により、高血圧と肥満の合併は相加的に心血管合併症の発症を増加させることが知られている。両者を合併する患者への降圧薬としては、同時に合わせ持つことの多い脂質代謝異常や糖代謝異常、インスリン抵抗性を改善させる ACE 阻害薬、A II 受容体拮抗薬、 α 遮断薬が勧められる。肥満を伴う高血圧は治療抵抗性を示すことが稀ではなく、少量(1錠以下)のサイアザイド剤の併用は代謝面の悪影響も少なく有用とされている。

C. 結論

高脂血症を合併する高血圧症においては、積極的な降圧が臓器合併症の発症予防に有効である。肥満者では減量と運動療法を徹底し、十分な減量後も降圧が不十分な場合、あるいは標的臓器障害合併時には適切な降圧薬治療を併用すべきである。これら二つの勧告の妥当性が確認

された。

D. 健康危険情報
特になし。

E. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：二次性高血圧 内分泌性高血圧，pp74-78.，その他，pp80-81 高血圧治療ガイドライン 2000年版，2000

2. 学会発表

なし。

F. 知的所有権の取得状況

なし。

別紙 5

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社	出版地	出版年	ページ
藤島正敏	緒言	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	7-11
藤島正敏	臓器障害を合併 する高血圧の治 療 脳血管障害	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	45-46
松岡博昭	血圧測定と臨床 評価	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	13-20
日和田邦男	治療の基本方針	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	21-25
藤田敏郎	生活習慣の修正	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	27-30
藤田敏郎	臓器障害を合併 する高血圧の治 療 腎疾患	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	49-52
猿田享男	降圧薬治療	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	31-37
柗山幸志郎	特殊条件下高血 圧の治療	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	39-54
竹下 彰	臓器障害を合併 する高血圧の治 療 心疾患	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	47-49
竹下 彰	臓器障害を合併 する高血圧の治 療 血管疾患	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	52-53
島本和明	他疾患を合併す る高血圧	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	55-58
荻原俊男	高齢者高血圧	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	59-66
内山 聖	小児の高血圧	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	67-70
江藤胤尚	二次性高血圧 腎性高血圧	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	71-74
江藤胤尚	薬剤誘発性高血 圧	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	78-79

菊池健次郎	二次性高血圧 内分泌性高血圧	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	74-78
菊池健次郎	二次性高血圧 その他	藤島正敏	高血圧治療ガイドライン 2000年版	杏林社	東京	2000	80-81

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表雑誌	巻号	ページ	出版年
藤島正敏	脳血管障害と高血圧診療	Medico	31	429-432	2000
阿部 功、藤島正敏	わが国における高血圧治療ガイドライン	血圧	7	825-830	2000
有馬久富、清原裕、藤島正敏	久山町研究	血圧	7	427-431	2000
Tanizaki Y, Kiyohara Y, Kato I, Iwamoto H, Nakayama K, Shinohara N, Arima H, Tanaka K, Ibayashi S, Fujiishima M	Incidence and risk factors for subtypes of cerebral infarction in a general population. The Hisayama Study.	Stroke	31	2616-2622	2000
Ogihara T, Kuramoto K, on behalf of the NICS-EH Study Group	Effect of long-term treatment with antihypertensive drugs on quality of life of elderly patients with hypertension: A double-blind comparative study between a calcium antagonist and a diuretic.	Hypertens Res	23	33-37	2000
Ogihara T PATE-Hypertension Study Group in Japan	Practitioner's trial on the efficacy of antihypertensive treatment in the elderly hypertension (The PATE-Hypertension Study) in Japan	American Journal of Hypertension	13	461-467	2000
Yang J, Fukuo K, Morimoto S, Niinobu T, Suhara T, Ogihara T.	Pranidipine enhances the action of nitric oxide released from endothelial cells	Hypertension	35	82-85	2000
Niinobu T, Fukuo K, Yasuda O, Tsubakimono M, Mogi M, Nishimaki H, Morimoto S, Ogihara T.	Negative feedback regulation of activated macrophages via Fas-mediated apoptosis	American Journal of Physiology Cell Physiology	279	C504-C509	2000
Kawai Y, Morimoto S, Ogihara T, et al.	Oncogenic Osteomalacia secondary to nasal tumor with decreased urinary excretion of cAMP	Bone and Mineral Metabolism	19	61-64	2000

荻原俊男、蔵本 築、阿部圭志、飯村 攻、石井當男、海老原昭夫、小澤利男、梶山梧朗、倉持衛夫、桑島 巖、猿田享男、島田和幸、竹下 彰、竹田亮祐、日和田邦男、終山幸志郎、藤島正敏、水野 康、増山善明、柳沼淑夫、佐久間昭、NICS-EH 共同研究グループ	高齢者高血圧に対する持効性Ca拮抗薬と利尿薬の長期治療におけるQOLに及ぼす影響の検討:NICS-EH 共同研究	血圧	7	97-105	2000
荻原俊男	降圧薬療法の進歩と将来の展望	日本循環器管理研究協議会雑誌	35	194-198	2000
荻原俊男、日和田邦男、松岡博昭	高齢者の高血圧治療ガイドライン	Hypertension Frontier 2000	3	8-15	2000
廣岡良隆、竹下 彰	高血圧研究の進歩	循環器専門医	9	113-117	2001
江藤胤尚	腎障害患者の血圧管理	総合臨床	49	771-772	2000
加藤丈司、江藤胤尚	降圧薬の話題 利尿薬	medicina	37	410-412	2000
内山 聖	高血圧	小児科	41	334-340	2000
内山 聖	生活習慣病としての小児高血圧の判定基準	小児科診療	63	857-861	2000
内山 聖	高血圧	思春期学	18	357-360	2000
内山 聖	高血圧	Heart&Wellness	No.5	6-7	2000

資料 1

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業) 高血圧治療ガイドライン作成に関する研究

勧告、科学的証拠、アブストラクト・テーブル

目 次

<高血圧治療の必要性と対策>	1
<血圧測定>	2
<血圧の分類と評価>	4
<治療対象と降圧目標>	4
<治療法の選択>	6
<生活習慣の修正>	7
<第一選択薬>	8
<降圧薬の積極的適応と禁忌>	9
<降圧薬治療の原則>	10
<特殊条件下高血圧の治療>	14
1) 難治性高血圧の治療	14
2) 高血圧緊急症・切迫症の治療	14
3) 妊娠に伴う高血圧の治療	14
4) 外科手術前後の血圧管理	15
<脳血管障害を合併する高血圧の治療>	16
<心疾患を合併する高血圧治療>	16
1) 虚血性心疾患	16
2) 心不全	17
3) 心肥大	18
<腎疾患患者の降圧目標と降圧薬の選択>	19
<透析患者の降圧治療>	21
<糖尿病合併高血圧の治療>	22
<高脂血症を合併する高血圧治療の重要性>	24
<肥満を合併した高血圧治療の重要性>	25
<老年者高血圧>	25
1) 治療効果	25
2) 治療対象	27
3) 降圧目標	28
4) 降圧薬の選択	28
<小児の高血圧>	30
引用文献	32

科学的証拠能力に関しては、以下のとおりA、B、Cの3段階に分類した。

A:	科学的証拠が、よくデザインされ注意深く施行された対照試験（無作為、非無作為を含む）によって得られ、ガイドラインの勧告を支持する統計学的に有意な結果が示されているもの。
B:	観察研究あるいは対照試験から得られた科学的証拠で、ガイドラインの勧告を支持するには十分一定した結果を得ていないもの。
C:	入手し得る科学的証拠が一定した結論を導き出さないか、あるいは対照試験が欠落しているために、専門家の意見によってガイドラインの勧告が支持されているもの。

引用論文の質の評価は、米国保健政策研究局(Agency for Health Care Policy and Research: AHCPR) (Guide to Clinical Preventive Services, Second Edition, 1996)に基づいて以下のように行った。メタアナリシスに関しては、それが対象とした論文の質にしたがって分類した。

I:	少なくとも一つの適切な無作為化比較試験による。
II-1:	よくデザインされた非無作為化比較試験による。
II-2:	よくデザインされたコホート研究、症例比較研究による。複数のセンターあるいは研究グループによるものが望ましい。
II-3:	介入の有無にかかわらず時系列研究による。対照のない研究で劇的な効果をみた研究（1940年代のペニシリン治療導入のように）もこここれに入る。
III:	臨床経験、記述的研究、あるいは専門家委員会の報告に基づく権威者の意見。

＜高血圧治療の必要性と対策＞

勧告

高血圧は脳卒中や虚血性心疾患、腎疾患など心血管病の主たる危険因子である。わが国における高血圧治療の現状は、いまだ十分とは言えず、より厳格な血圧管理が必要である。さらに、心血管病予防の観点から、肥満、糖尿病、高脂血症など高血圧以外の危険因子の管理も合わせて行うことが重要である。

科学的証拠（証拠能力＝A）

高血圧が脳卒中や虚血性心疾患など心血管病の危険因子であることは、欧米で行われた数多くの大規模臨床試験によって証明されている。40歳以上の地域住民1,621名を32年間追跡調査したわが国の成績[1]によると、脳梗塞の発症率は男女いずれにおいても収縮期血圧140 mmHgまたは拡張期血圧90 mmHg以上の群で有意な上昇を認めており、140/90 mmHg以上を高血圧とすることの妥当性が示された。

わが国における50歳以上の高血圧患者939名の治療状況を調査した多施設研究[2]によると、降圧薬服用者の血圧値は平均143/81 mmHgであった。降圧目標を140/90 mmHg未満とすると、約半数は降圧不十分であることを示しており、降圧治療の現状は十分とは言えない。

40歳以上の地域住民において耐糖能異常と心血管病との関係を調査したコホート研究[3]によると、糖尿病および耐糖能異常は高血圧とは独立した脳梗塞および冠動脈疾患の危険因子であった。このことは、心血管病の予防において高血圧以外の危険因子の管理も重要であることを示している。

文献 AHCPR 評価	対象者	方法	結果
谷崎ら (1998) ¹⁾ II-2	対象:脳卒中の既 発症者を除く地域 住民 1,621 名。 年齢:40 歳以上。	1961 年から 1993 年まで追 跡し、米国合同委員会第六 次報告の血圧分類に基づ いた群分けにより、血圧値と 脳梗塞発症率との関係を検 討した。	脳梗塞発症率は男女いずれにおい ても収縮期血圧 140 mmHg または拡張 期血圧 90 mmHg 以上の群で有意に 上昇した。
Muratani ら (1996) ²⁾ III	対象:11 施設にお ける高血圧外来患 者 939 名。 年齢:50 歳以上。	異なった 2 回の随時血圧値 を調査し、心血管病の有無 や降圧薬の数や種類との関 係を検討した。	全対象者における血圧値の平均は 143/81 mmHg であった。70 歳以上 の対象者では、収縮期血圧が高く、 拡張期血圧は低かった。
Fujishima ら (1996) ³⁾ II-2	対象:脳卒中および 心筋梗塞の既往の ない地域住民 2,427 名。 年齢:40~79 歳。	対象に 75g ブドウ糖負荷試 験を施行。耐糖能と 5 年間 の追跡期間中の脳梗塞およ び冠動脈疾患の発症との関 係を検討した。	糖尿病および耐糖能異常者におけ る年齢、性調整後の脳梗塞および冠動 脈疾患の発症率は耐糖能正常者に 比し有意に高率であった。この関係は 高血圧を含む他の危険因子を補正し た後も有意であった。

＜血圧測定＞

勧告

外来血圧測定は水銀血圧計を用いることが望ましく、安静座位の状態ですべて測定する。カフを心臓の高さに保って測定し、コトコフ第 I 音を収縮期血圧、第 V 音を拡張期血圧とする。複数回測定し、安定した値を示した 2 回の平均値を血圧値とする。正確な血圧の測定のためには適切なサイズのカフを使用する。家庭血圧は上腕用の血圧計を用い、食前および服薬前に安静座位の状態ですべて測定し、135/80 mmHg 以上は高血圧として対処する。自由行動下血圧測定 (ABPM) は白衣高血圧および治療抵抗性高血圧の診断・評価に有用であり、24 時間血圧平均値が 135/80 mmHg 以上の場合には高血圧として対処する。

科学的証拠 (証拠能力=A)

血圧測定は水銀血圧計が標準とされ、水銀血圧計およびそれと同程度の精度を有する血圧計で測定する。血圧は変動するものであり、測定値の差が 5 mmHg 未満を示した 2 回の平均値を血圧値とする。適切なサイズのカフが正確な血圧測定には必要であり、小児や標準体格より外れた肥満者では専用のカフを用いる[9,10]。

家庭血圧の測定は患者の治療継続率(コンプライアンス)を改善するとともに、降圧薬治療効果の評価や外来でのみ高血圧を示す白衣高血圧の診断に有用である。家庭血圧の測定に用いる機種としては、手首用および指先用の血圧計は不正確であるので[4,5]、上腕用を用いる。

精度の優れた自動血圧計が開発され、自由行動下の血圧を非観血的に 24 時間連続(15~30 分間隔)して測定 (ABPM) することによって診察室以外の血圧情報が得られるようになってきた。多数の測定値が得られることにより、自動血圧計で 24 時間連続測定した血圧値の平均値の方が外来血圧よりも高血圧性臓器障害の程度とより相関していること、および治療による臓器障害の抑制・改善とも密接に相関していることが示されている[7,8]。

1999 年世界保健機関/国際高血圧学会のガイドライン(1999 年 WHO/ISH) [9] では家庭血圧および 24 時間血圧のいずれも 125/80 mmHg が外来血圧の 140/90 mmHg に相当するとしている。前向き観察研究である大迫研究[6]において、生命予後に準拠した基準値として家庭血圧および 24 時間血圧のいずれも 135/80 mmHg が高血圧の基準値になるとされており、本ガイドラインでもこの基準を採用した。

文献 AHCPR 評価	対象者	方法	結果
石光ら (1997) ⁴⁾ Ⅲ	対象(1):正常血圧 健常人 9 名(年齢: 22~50 歳)および 高血圧患者 17 名 (18~82 歳)。 対象(2):高血圧患 者 94 名(33~77 歳)。	方法(1):水銀柱血圧計を用 いた聴診法との対比により、 上腕用家庭血圧計 2 機種、 手首用血圧計 1 機種、指用 血圧計 1 機種の精度検定を 行った。 方法(2):外来血圧、自由行 動下 24 時間血圧、家庭血 圧の測定値を比較した。	結果(1):上腕カフを用いた機種では 平均 5mmHg 程度の誤差で血圧が測 定されたが、指用カフの機種では測 定誤差が大きかった。 結果(2):家庭血圧は外来血圧より 24 時間血圧に近い値を示し、心電図上 の左室肥大所見は外来血圧より 24 時 間血圧、家庭血圧と良い相関を示す 傾向が観察された。
石井ら (1998) ⁵⁾ Ⅲ	対象:12 施設にお ける正常血圧者 291 名および高血 圧患者 638 名。 年齢:平均 52 歳。	被験者の一方の腕では 2 名 の医師が聴診法で血圧測 定を行い、同時に他方の腕 で家庭血圧計での測定を行 い、4 回繰り返した。	どの施設においても 2 名の医師の聴 診法測定値は極めて良く一致した。 家庭血圧計の各機種の繰り返し測定 における測定誤差は指用血圧計で大 きく、次いで手首用、上腕用の順であ った。家庭血圧計測定値の聴診法測 定値に対する母集団上での偏りの平 均値は指用では±10 mmHg に達し たが、上腕用と手首用では±5mmHg 程度であり、一部の機種では±2 mmHg 程度であった。
今井ら (1998) ⁶⁾ Ⅲ		総説	
Sokolow ら (1966) ⁷⁾ Ⅲ	対象:軽症から中等 症の本態性高血圧 患者 124 名。 年齢:平均 45.5 歳。	医師により測定された外来 血圧値、および昼間に自由 行動下で半自動式携帯装 置を用いて 30 分おきに測 定された血圧の平均値と眼 底所見、心電図所見、胸部 レントゲン所見に基づく高血 圧性臓器障害との関係を比 較検討した。	昼間に自由行動下で測定された血圧 の平均値の方が外来血圧値より高血 圧性臓器障害の程度との関連が強く 認められた。自由行動下で測定され た血圧の平均値が 120/80 mmHg 未 満の患者にはほとんど高血圧性臓器 障害が認められないのに対して、血 圧の平均値が 160/100 mmHg を超 える患者には何らかの高血圧性臓器 障害が認められた。
Mancia ら (1997) ⁸⁾ Ⅱ-1	対象:左室肥大を 伴う本態性高血圧 患者 206 名。 年齢:20~65 歳。	治療前とシノプリル単独、 あるいは利尿薬との併用に よる 12 ヶ月間の降圧薬治療 後で外来血圧、24 時間血 圧、心エコー図による左室 心筋重量を測定した。	治療前において、左室心筋重量は外 来血圧と有意な相関を示さなかつた が、24 時間血圧とは正の相関を示し た。さらに、降圧治療による左室心筋 重量の退縮の程度も外来血圧の低下 度と有意な相関を示さなかつたが、24 時間血圧の低下度とは有意な正の相 関を示した。
WHO/ISH (1999) ⁹⁾ Ⅲ		ガイドライン 世界保健機関/国際高血 圧学会の高血圧治療ガイド ライン。	
JNC-VI (1997) ¹⁰⁾ Ⅲ		ガイドライン 高血圧の予防、発見、診断 および治療に関する米国合 同委員会第 6 次報告。	

<血圧の分類と評価>

勧告

わが国における血圧分類は 1999 年 WHO/ISH[9]の血圧分類から境界域高血圧を除いたものとする。高血圧のリスクの評価は、高血圧、高血圧以外の危険因子、高血圧性臓器障害、心血管病の有無により行い、低リスク群、中等リスク群および高リスク群の 3 群に層別化する。

科学的証拠（証拠能力=A）

血圧値と心血管病発症のリスクには正相関が認められるが、血圧値は連続性分布を示すので、高血圧の定義は人為的になされたものである。1999 年 WHO/ISH では混乱を避けるために従来の高血圧の診断基準を米国合同委員会第 6 次勧告 (JNC-VI) [10]の診断基準に基本的に統一した。本邦の久山町研究 [1]においても収縮期血圧が 140 mmHg 以上および拡張期血圧が 90 mmHg 以上では脳梗塞発症のリスクが有意に高いことが明らかにされている。また、北海道における 18 年間にわたる前向き疫学研究である端野・壮警研究 [11]においても、収縮期血圧 140 mmHg 以上あるいは拡張期血圧 90 mmHg 以上は収縮期血圧 120mmHg 未満あるいは拡張期血圧 80mmHg 未満に比較して心血管病死および総死亡の有意なリスクになることが明らかにされている。

高血圧のリスク評価においては、血圧値のほかに、血圧以外の危険因子（喫煙、高コレステロール血症、糖尿病、高齢、若年発症の心血管病の家族歴の有無）、高血圧性臓器障害、心血管病の有無を評価する。危険因子のなかでも糖尿病を伴う場合は特に高リスクであり、積極的な降圧治療が JNC-VI [10]で推奨されている。JNC-VI [10]では高血圧患者をリスクに応じて 3 群に層別化して治療方針を決定している。一方、1999 年 WHO/ISH [9]ではリスクに応じて 4 群に層別化しているが、治療方針に関しては高リスクと超高リスクは同じ扱いとなっている。そこで本ガイドラインにおいては、主要なリスク（糖尿病およびその他のリスク）、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 群に層別化する。

文献 AHCPR 評価	対象者	方法	結果
WHO/ISH (1999) ⁹⁾ Ⅲ		ガイドライン 世界保健機関／国際高血圧学会の高血圧治療ガイドライン。	
JNC-VI (1997) ¹⁰⁾ Ⅲ		ガイドライン 高血圧の予防、発見、診断および治療に関する米国合同委員会第 6 次報告。	
高木ら (1998) ¹¹⁾ Ⅱ-2	対象:本邦一般住民 1996 名。 年齢:40～64 歳。	対象を 1977 年から 1995 年まで追跡し、米国合同委員会第 6 次勧告(JNC-VI)の血圧分類に基づいた群分けにより、初年度血圧値の生命予後への関与を検討した。	収縮期血圧 140 mmHg 以上、拡張期血圧 85 mmHg 以上から有意に累積死亡率の低下が認められ、臓器別に心臓死、脳血管死に分けても粗死亡率は血圧ステージが上がるに従い増加した。

<治療対象と降圧目標>

勧告

高血圧の治療対象となる年齢は原則的にはすべての年代の高血圧が対象になる。しかし、85 歳以上の超高齢者ではその治療効果は必ずしも期待できない。また、初診時における治療計画と降圧治療の開始時期は血圧レベルとリスクの層別化に基づいて決定される。降圧目標は、若年・中年高血圧および糖

尿病合併高血圧患者では 130/85 mmHg とする。ただし、60 歳以上の高齢者高血圧ではすでに重要臓器の循環障害を伴っていることが多いので、治療対象血圧値および降圧目標血圧値ともやや高めに設定する。

科学的証拠 (証拠能力=A)

高血圧治療の対象年齢に関しては、欧米で行われた数多くの大規模介入試験の成績によって証明されている。また、これらの成績に基づいて作成された 2 つのガイドライン (1999 年 WHO/ISH [9], JNC-VI [10]) とともに、高血圧の治療はすべての年代の高血圧を対象としている。

欧米諸国を中心とした 2 つのメタアナリシス [15,16] の結果においても、高齢者における薬物を用いた積極的な降圧療法は、心・血管事故発症率あるいはそれによる死亡率を有意に減少させることが示されている。しかし、これらの解析はあくまでも欧州人を対象としたものであり、すべての成績がわが国においても当てはまるかどうかは不明である。さらに、85 歳以上を越える超高齢者における治療効果に関しては必ずしも期待できないことも示されている。

これらの事実を踏まえて 1999 年に改訂された、わが国の「老年者の高血圧治療ガイドライン」[17]においては、治療対象血圧値および降圧目標血圧値を 60 代、70 代、80 代以上と年齢毎に設定することが推奨されている。これは、高齢者ではすでに重要臓器の循環障害を伴っていることが多く、欧米に比較して脳血管障害の発症率が多いなどといった、わが国における疾病構造の特異性にも重点を置いたガイドラインである。高齢者高血圧の治療に関して別項を設けたことは、1999 年 WHO/ISH や JNC-VI などの他のガイドラインにはない本ガイドラインの 1 つの大きな特徴である。

文献 AHCPR 評価	対象者	方法	結果
WHO/ISH (1999) ⁹⁾ III		ガイドライン 世界保健機関/国際高血圧学会の高血圧治療ガイドライン。	
JNC-VI (1997) ¹⁰⁾ III		ガイドライン 高血圧の予防、発見、診断および治療に関する米国合同委員会第 6 次報告。	
Leverら (1995) ¹⁵⁾ I	対象: 欧州における高齢者の高血圧患者 12,705 名。 年齢: 60 歳以上。	サイアザイド系利尿薬あるいはβ遮断薬を第 1 選択薬として積極的な降圧治療をした群とプラセボ群において心血管事故の発症率および死亡率を比較した 6 つの大規模試験(Australian, EWPHE, Coope, STOP, MRC)の成績に関するメタアナリシス。	60 歳以上の高血圧患者では、積極的な薬物療法により、年間の心血管事故発症率は 1.4~2.2% (収縮期高血圧患者 1.1%)、死亡率は 0.5~1.3% 減少した。 しかし、80 歳以上の高齢者に限ると、明らかな有用性に欠けることから、年齢を考慮した降圧治療が必要である。
MacMahonら (1993) ¹⁶⁾ I	対象: 欧州における高齢者の高血圧患者 12,483 名。 年齢: 60 歳以上。	1 剤以上の降圧薬を用い、その降圧レベルに従って段階的に降圧薬を追加することによって積極的に治療した群とプラセボ群において心血管事故の発症率および死亡率を比較した 5 つの大規模試験(EWPHE, Coope, SHEP, STOP, MRC)の成績に関するメタアナリシス。	メタアナリシス(対象の平均年齢は 72 歳)の結果、薬物療法による積極的な降圧治療によってオッズ比として、脳卒中の発症率は 34%、心事故発症率は 19% 減少させることができた。

日和田ら (1999) ¹⁷⁾ Ⅲ		老年者高血圧治療ガイドライン 厚生省長寿科学総合研究「老年者高血圧の長期予後に関する研究」班班員(10施設、18名)の専門家による老年者の高血圧治療ガイドライン(1999年改訂版)作成に基づく勧告を行った。	合併症のない場合持続性 Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬(咳の副作用で使用できない場合アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬)、あるいは少量のサイアザイド系利尿薬(+カリウム保持性利尿薬)を第一選択薬とする。
------------------------------------	--	--	--

<治療法の選択>

勧告

本態性高血圧の発症には遺伝因子と環境因子が複雑に絡み合っているため、環境因子の多くを占めている生活習慣の修正を第一に行う必要がある。生活習慣の修正のみで降圧目標レベルに達しない場合は薬物療法が必要になる。この場合も、個々の高血圧患者においてリスクの層別化に対応した治療計画を立てる必要がある。また、高血圧治療は長期かつ良好に継続する必要があるため、医師は患者と十分なコミュニケーションを保つように努力するとともに、高血圧患者の QOL を損なわないように常に配慮することが重要である。

科学的証拠 (証拠能力=A)

高血圧は生活習慣病の一つであり、生活習慣の修正を最初に行う必要があることは、すでに欧米のガイドライン(1999年 WHO/ISH[9], JNC-VI[10])においても強調されている。しかし、生活習慣の修正のみで降圧目標レベルに到達できる患者が少ないことも事実であり、大部分の患者では薬物療法が必要である。

本ガイドラインでは治療法別に高血圧患者を低リスク群、中等リスク群、高リスク群および高血圧緊急症の4群に大別して、それぞれのリスク群に対応した治療計画を立てることとした。個々の高血圧患者においてリスクの層別化を行い治療計画を立てることに関する妥当性は、すでに欧米のガイドライン(1999年 WHO/ISH, JNC-VI)において実証されている。本ガイドラインにおける分類はより簡便かつ実践的なものであり、実地医家のためのガイドラインとしてより有用なものである。

文献 AHCPR 評価	対象者	方法	結果
WHO/ISH (1999) ⁹⁾ Ⅲ		ガイドライン 世界保健機関/国際高血圧学会の高血圧治療ガイドライン。	
JNC-VI (1997) ¹⁰⁾ Ⅲ		ガイドライン 高血圧の予防、発見、診断および治療に関する米国合同委員会第6次報告。	

＜生活習慣の修正＞

勧告

高血圧患者においては降圧効果あるいは心血管病の予防効果を期待して食塩制限・適正体重の維持・アルコール制限・脂肪摂取制限・運動・禁煙などの生活習慣の修正を行うべきである。

科学的証拠 (証拠能力=A)

食塩制限[18,19]、適正体重の維持[19,20]、アルコール制限[21]、運動[23,24]の降圧効果に関しては注意深く施行された対照試験において降圧効果が示されている。また、これらは降圧効果に加えて心血管病の予防効果もある可能性が指摘されている。また、禁煙では降圧効果は期待できないが、心血管病の予防に関しては確立した成績があり、リスクの軽減という意味から推奨される。脂肪摂取制限は、高脂血症は心血管病のリスクであることが証明されているので、同様に心血管病のリスクがさらに増えることを防ぐという意味で推奨される(なお、最近、低脂肪食が降圧を来たす可能性が欧米で報告されている[22]が、同時に幾つかの電解質[カリウム、カルシウム、マグネシウム]や食物繊維なども多い食事であるので、確立された成績ではない)。

以上のことから、上記の勧告は十分妥当であると考えられる。なお、生活習慣の修正は降圧薬の種類と用量を減らすことができることは十分予測され、それを示唆する成績もある[25,26]。

文献・AHCPR 評価	対象者	方法	結果
WHO/ISH (1999) ⁹⁾ III		ガイドライン 世界保健機関/国際高血圧学会の高血圧治療ガイドライン。	
JNC-VI (1997) ¹⁰⁾ III		ガイドライン 高血圧の予防、発見、診断および治療に関する米国合同委員会第6次報告。	
Fujitaら (1984) ¹⁸⁾ II-1	対象:重篤な臓器障害のない本態性高血圧患者 23 名。 年齢:23~65 歳。	入院患者に対して減塩食(25 mEq/日)3 日間の後、食塩負荷(250 mEq/日)6 日間を行い、血圧・血行動態・ホルモン動態の変化をみた。	食塩負荷によるナトリウム貯留に伴い血圧は上昇したが、その程度は著明な個人差があった。
Wheltonら (1998) ¹⁹⁾ I	対象:単一の降圧薬服用にて収縮期血圧 145 mmHg 以下、拡張期血圧 85 mmHg 以下の高血圧患者 875 名。 年齢:60~80 歳。	減量(肥満者のみ)、減塩、その両方のいずれかを行ったもので行わなかったものに対して、降圧薬を中止して転帰を比較した。観察期間は 15~36 ヶ月。	減量や減塩を行ったものは、そうでないものより血圧上昇・降圧薬再開・心血管イベントをきたす症例が有意に少なく、減量や減塩は有効で安全な非薬物療法であることが証明された。
Kawamuraら (1996) ²⁰⁾ II-1	対象:BMI 25~30 kg/m ² の肥満を伴う女性の高血圧患者 57 名。 年齢:40~70 歳。	通常食(6.3~8.4 MJ/日)とカロリー制限食(1.9 MJ/日)の 2 群間で血圧・代謝系・ホルモン動態への影響を比較した。制限食は 2 週間投与した。	カロリー制限により 3.6 kg の体重減少に伴い血圧の低下を生じた。血圧低下は個人差があり、体重減少の大きいもの、高齢のもので著明な降圧を認めた。
Ueshimaら (1993) ²¹⁾ I	対象:アルコールを飲用している(エタノール換算で 28 ml 以上を週 4 回以上)	2 週間の節酒(平均 57 ml/日→26 ml/日)を行い、血圧・体重・電解質などの変化をみた。	尿中ナトリウム排泄・体重には変化がなかったが、有意の降圧を認め、節酒はナトリウム摂取量や減量とはかかわりなく降圧をきたすことが示唆された。

	の未治療高血圧男性 54 名。 年齢:30~59 歳。		
Appelら (1997) ²²⁾ I	対象:収縮期血圧 160 mmHg 以下、拡張期血圧 80~95 mmHg で降圧薬投与を受けていないもの 459 名。 年齢:22 歳以上。	通常食、果実-野菜食(線維・カリウム・マグネシウムが多い)、DASH 食(果実-野菜食に脂肪制限、カルシウム負荷を加えた)を 7~8 週間行い、血圧などの変化をみた。	通常食に比べて果実-野菜食で降圧を認め、DASH 食ではさらに著明な降圧を認めた。
Tashiroら (1993) ²³⁾ I	対象:血圧 140/90 mmHg 以上の未治療高血圧患者 10 名。 年齢:33~57 歳。	エルゴメーターで最大酸素摂取量 50% (約 60 分)の軽度の運動と 75% (30~40 分)の強度の運動を 10 週間行い、血圧への影響をみた。	軽度の運動と強度の運動のいずれでも有意の降圧を認め、その程度の差はなかった。軽度の運動では運動中に血圧はわずかしか上昇しなかったが、強度の運動では著明な昇圧を認めた。
Kiyonagaら (1985) ²⁴⁾ II-3	対象:血圧 160/95 mmHg 以上で心血管合併症のない高血圧患者(降圧薬は試験開始 6 週間前に中止) 12 名。 年齢:34~56 歳。	軽度の運動(血中尿酸値で判定)を 10~20 週間続けて血圧などの変化をみた。	軽度の運動により血圧の低下を認めるが、降圧の程度は個々の患者で異なり、よく血圧の下がるものと変化のないものがいた。血漿レニン活性の低いものほど降圧は著明であった。
Neatonら (1993) ²⁵⁾ I	対象:拡張期血圧 90~99 mmHg の高血圧患者 902 名。 年齢:45~69 歳。	食事・生活管理を行いながらプラセボ・クロルサリドン・アセプトロール・ドキサゾシン・アムロジピンあるいはエナラプリルのいずれかを投与し、血圧・QOL・副作用・血中脂質レベルの変化をみた。観察期間は平均 4.4 年。	食事・生活管理(減量・減塩・生活活動度の向上・節酒)と降圧薬投与を組み合わせることにより血圧低下・QOL 改善・予後改善を認めたが、降圧薬の違いによる差は明らかでなかった。
Singerら (1995) ²⁶⁾ II-2	対象:平均血圧 162/105 mmHg の高血圧患者 11 名。 年齢:47~69 歳。	カプトプリル投与中の患者にハイドロクロロサイアザイドと軽度の減塩(206→106 mmol/日)を行った場合の血圧コントロールを比較した。	軽度の減塩は血清ナトリウム濃度の低下を来さずに(利尿薬では血清ナトリウムは低下)、利尿薬と同等の(ACE 阻害薬に相加的な)降圧効果を認めた。

<第一選択薬>

勧告

Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、A II 受容体拮抗薬、利尿薬、β 遮断薬(α β 遮断薬)、α 遮断薬を第一選択薬とする。

科学的証拠 (証拠能力=A)

1999 年 WHO/ISH[9]、JNC-VI[10]と同様に Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、A II 受容体拮抗薬、利尿薬、β 遮断薬(α β 遮断薬)、α 遮断薬を第一選択薬とする。

欧米や本邦における大規模臨床試験により利尿薬、β 遮断薬、Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬の有用性が認め