

ち自身がこれから患者さんを通して、世の中に宣伝していかなければいけないだろうと思うわけです。

このような状況の中でメガスタディはスタートしました。臨床試験を日々の実地医療に生かして、さらに日々の実地医療を臨床試験に生かす、相互に生かしていく道はないのだろうかという思いを込めてです。実際にメガスタディのような取り組みをどのようにお考えになるかということで、試験を始める前に458名の先生方にアンケートをしました。開業医がEBMづくりに参加することは可能でしょうかと聞きましたら、65%の先生方から「それは可能だ」と答えていただきました。

高血圧のメガスタディの大体概略をお話しし、それに対して参加はどうかというお話をしましたら、61%の先生方から「参加できます」というお返事をいただきました。患者さんに家庭血圧測定を依頼できるでしょうかと聞きましたら、何と71%の先生から「できる」というお答えをいただきました。ただし、書面で同意書をとることは可能かと聞きましたら、45%の先生から「それはできないのではないのでしょうか」ということでした。そして否定的であった方たちにさらに同意書を必要としない研究であれば参加可能かと問いましたら、その中の半分の先生から、「それなら何とかやりましょう」というお話を受けたわけです。

そういう意味で、臨床研究は同意書の取得が最大の妨げとなる因子です。個々の臨床試験の対応だけではなくて、どういう形でもいいですが、医療機関自らが臨床試験の熱意を患者さんに伝えることが、これから肝要になっていくのではなからうかと思うのです。「同意書の前段階として、当院はさまざまな臨床調査研究を実施して、明日の医療を創造したいと願っております。いつも通ってこられる患者さんの状態を、長い期間にわたって診察することにより、最もよい状態をみつけたらと今回の調査を考えております」という形で、訴えていかなければいけないだろうと思うわけです。

そして、「どのような薬を飲んでいても参加できますし、調査に参加することによって特別な検査とか治療、それから薬が変わることはありません。医師主導の調査研究です。いつもどおりの診察、診療を受けていただきます。日本人の健康増進に、患者さんとともに寄与したいという意欲を持った医師です。さまざまな合併症を起こしてほしくないという熱意と、最新の医療を心がけるといふ姿勢を持った医師がやっているの、よろしく願います」。こういうポスターなどをつくって、患者さんを啓発していくことが大切ではないでしょうか。

これは少し前になりますが、当時の厚生省が行ったアンケートですが、インフォームド・コンセントにかかる時間というのはどれくらいでしょうかという問いに、60分以下が多く、次いで30分程度という答えが集まりました。どちらにしても、このような長い時間をかけないと、なかなかご理解いただけないところがあるわけです。そういうときに、どうすればいいのかということですが、どれだけ医師のかかわる時間を減らすかという工夫ですが、医師が概要説明を5分間して、看護師にその説明を依頼するわけです。先ほどリサーチナースというお話をしましたが、自前で臨床試験なり調査なりの教育をし、その人に詳しい説明を約15分間してもらいます。

「話はよくわかりましたね」といったところで、同意の取得にもう一回医師が立ち会いそこで取得することに5分間使用します。さらに次回の約束とか測定の説明をもう一回看護師がするというように5分間使用すると、30分の時間の中で医師は5分間プラス5分間で10分間となり、関与する時間を3分の1に減らすことができます(表4)。そういうような形でコメディカル参加をより強く意識していくことで、随分と臨床試験がやりやすくなっていくだろうと思います。

つぎに神奈川県メガスタディの現状です。これは5月1日からスタートいたしました。症例の集め方は、ウェブ上とファックス両方で行いました。ウェブ上でのシステムを説明します。トップ

表 4 インフォームド・コンセントにかかる時間  
—どれだけ医師の関わる時間を減らすか—

■ 医師の説明 (概要説明)	約 5 分
■ 看護師の説明 (調査研究の説明)	約 15 分
■ 医師の説明 (同意の取得)	約 5 分
■ 看護師の説明 (次の約束・機器の説明)	約 5 分

画面からログインをしていただき、ID の申請をしていただきます。申請をしていただきますと、施設の入力に移り、施設の確認の画面になります。そうすると、「ID の申請をこういうことで行いましたけれども、よろしいですね」と出てまいります。

そうしますと、「利用可能になるまで 5 日間ほどお待ちください」というような形で利用可能になっていくシステムです。そして、ログイン画面に到達でき、そこから入っていただくこととなります。そうすると、新規登録票、調査票、パスワードの変更、それから自分が入れた登録件数の参照ができます。もちろんいろいろな操作マニュアルのダウンロード、調査表のダウンロード、生活習慣のいろいろな調査のダウンロードもできるという形をつくりました。

登録票では最初に降圧薬の選択をします。降圧薬はスクロールしながら選択できるような形をとりました。新規登録票は簡単な内容を書いたり、クリックしていただくだけで、ほとんどが済んでしまいます。登録票を進んでいきますと、検索機能も備えています。自分が登録をどこまでしたのか、どういうふうな登録をしたのか、どういう薬を使ったのかということも、検索すれば一目瞭然となるわけです。登録票に関してもプリントアウトできます。表示は CSV を使いますので後でダウンロードができ、集計、統計、資料づくりに二次利用ができるというシステムです。

調査票も、同じように新規画面に入っていただきます。やはり記入やクリックをすればよいことになっています。次の調査をやるときには、これ

が同じくコピーされて出てきますので、違ったところだけを直していけばいいという形になっていきます。同じように調査票もプリントアウトができ、二次利用ができます。

さらに、治療法の変更報告書というのも入っています。これも同様に、プリントアウトできるという形です。合併症・副作用の報告書も同じような形式で、これもプリントアウトできます。パスワードの変更機能もついています。同じように、登録件数の参照が自分でできるという形になるわけです。仲間といろいろな質問ができるように、掲示板もつくってあります。

これは現在、先生方すべてがご利用できるように全国版もご用意しています。実際にウェブ上に展開していますので、もし先生方でコンピューターをお使いになる方がいらっしゃれば、おうちに帰っていただいて早速こういうふうに行っていただければ、中に入っていただくことができるわけです。今日どんなものなのか触っていただけるように、会場の外に実機もご用意してあります。

実際に、神奈川メガスタディはどうだったのか。5月1日からやりまして、本日9月14日朝までの集計をしました。実際に854名の方が、登録できています。平均が66.6歳です(表5, 6)。

この中で、外来の随時血圧というのが139.0/76.3 mmHg という値で、男性が141.4/77.7 mmHg、女性が137.3/75.2 mmHg という値です。家庭血圧測定が、朝が137.7/80.9 mmHg、夜が135.6/78.7 mmHg で男性が朝140.1/83.1 mmHg で夜は136.4/79.2 mmHg、女性が朝135.9/79.1 mmHg で夜は134.9/78.2 mmHg という値です。実際の値をみると、もうちょっと下げなければいけないのかな、努力をしなければいけないのかなという値だろうと思います(表7)。

実際に降圧薬はどのようなものが使用されているのか。まだ一部の先生ですので、これには偏りがあることはご承知おきいただきたいと思います。カルシウム拮抗薬、次にARBが多くなっている。そして、ACE-Iがこれに続いている。そして利尿薬、β ブロッカーという形になってくるわけ

です。854例の中で降圧薬の種類は121種類使用されています(図3)。

これには偏りがあると先ほど申し上げましたけれども、過去のいろいろなデータを集めて、米国、日本、フランス、ドイツ、イタリアと比較してみます。日本は40%弱がカルシウム拮抗薬、これがARBとACE-Iを加算して40%弱、さらにβブロッカー、利尿薬、そしてその他になるわけです。今回のメガスタディをみますと、約40%がカルシウム拮抗薬です。そして約30%がARBとなり、ACE-Iとの立場を逆転しています。ただしARBとACE-Iを加算して40%弱という割合はほとんど変わりません。そしてβブロッカー、利尿薬。そしてその他は、αブロッカーが少し多くなってきたというわけです。

つまり、先生方がいろいろなところでお耳にされている早朝高血圧の話を受けて、αブロッカーを夜に使われているというような形で、その他のところで多少αブロッカーが増加したのだろう

表5 神奈川高血圧メガスタディ  
登録現状 その1

■全登録患者数	854名(2003.9.14現在)
Web登録	801名
FAX登録	53名

■ Ca拮抗薬	542例
■ AII受容体拮抗薬	451例
■ ACE阻害薬	62例
■ 利尿薬	75例
■ β遮断薬	128例
■ α遮断薬	32例
■ αβ遮断薬	12例
■ その他	33例

登録総数 854例  
降圧薬種類 121種類

と思います。これもまだまだ一部の先生なので、854名がもっと増えていくようになれば、おのずとまたこの割合は変わっていくのではなかろうかと思います(図4)。

降圧目標を達成するのに複数の降圧薬が必要だということが、過去のいろいろな大規模臨床試験

表6 神奈川高血圧メガスタディ  
登録現状 その2

■全登録患者数	854名(2003.9.14現在)
平均年齢	66.6歳
男性	370名
平均年齢	64.2歳
女性	484名
平均年齢	68.3歳

表7 神奈川高血圧メガスタディ  
降圧現状

■全登録患者数	854名(2003.9.14現在)	
外来随時血圧	139.03/76.28	
男性	141.39/77.71	
女性	137.29/75.22	
	朝	夜
家庭血圧	137.73/80.89	135.56/78.66
男性	140.07/83.12	136.40/79.20
女性	135.88/79.12	134.87/78.23

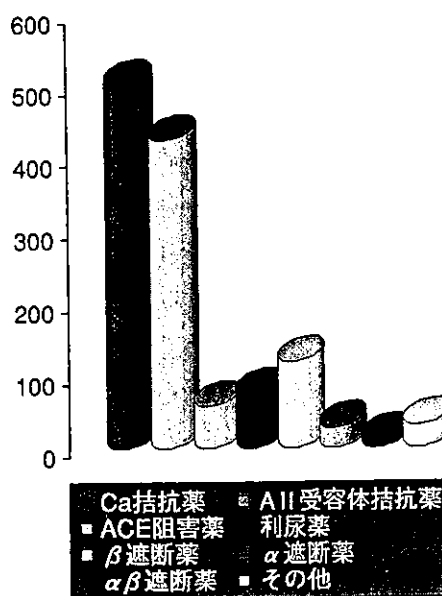


図3 降圧薬の種類

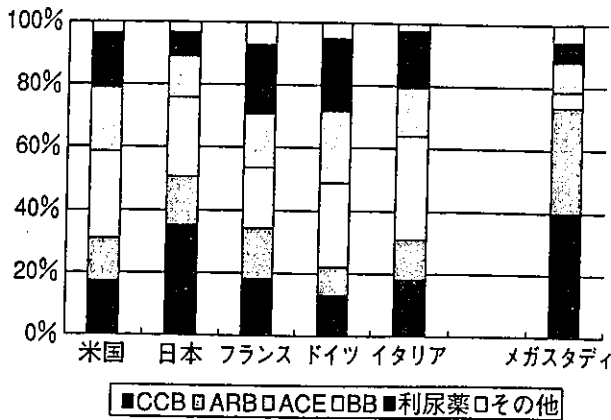


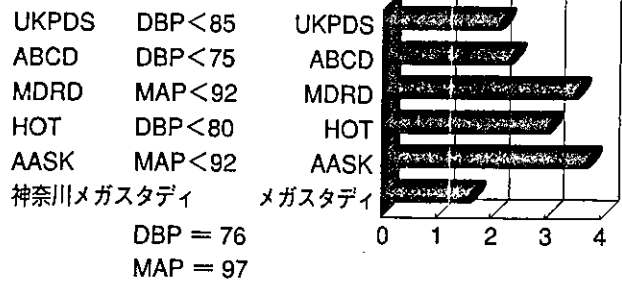
図4 世界主要国と神奈川における降圧薬の使用状況

でわかっていますが、今回の私たちのスタディーでは1.7剤ぐらいです。ただし、平均血圧をみるとまだ97 mmHgです。降圧目標からみて、これをもう少し低くしなければいけないとなると、2.0剤を超えてくるのは当然だろうと思います(図5)。

さて、開業医の今後の取り組みということで、どういふふうにしていかなければいけないのでしょうか。診療所など小規模な医療施設で試験に当たったの問題点ですが、施設の問題、設備の問題、人員確保の問題、いろいろあるかと思えます。またいろいろな文書作成ならびに管理体制の設備を整えなければならないかと思えます。後方支援のために、病院とある程度連携を組んでいかなければいけないだろうと思うわけです。

ただし、診療所の医師の臨床試験への参加というものは、諸外国ではもちろんできているからこそ、あれだけの人数が集められるわけです。対象疾患を考えてみると、私たちが関与していくことで、いろいろな被験者の参加が得られやすいことがわかっているわけであります。日本人は、従来から医療保険によって非常に大きなメリットを甘受してきました。将来のためにデータを蓄積してエビデンスを育てていくのは、我々の当然の責務だろうと思います。国、製薬会社、マスコミ、もちろん医師が、臨床研究の重要性と参加の勧めを今後もアピールしていかなければいけないだろうと思います。

Trial Target BP (mm Hg)



DBP=diastolic blood pressure; MAP=mean arterial pressure. Bakris GL et al. *AM J Kidney Dis.* 2000; 36: 646-661. 改変

図5 目標降圧値を達成するには複数の降圧薬が必要

研究の形態は、よく「精度を高めなければいけないのだよ」というのですが、実際にはどのような形でもいいので、先生方に参加していただいて、たくさんの症例を集めていく。そこから、物事が始まっていくのだろうと思っています。提言ですけれども、臨床研究を行っている医療機関・医師は、医学の進歩や発展に寄与し、臨床的にすぐれた集団であると、学会、それから製薬メーカー、行政がマスコミを通じて広く国民にアピールしていかなければいけないだろうと思います。そのことによって、国民的なコンセンサスが得られるのではなかろうかと思うわけです。

EBMづくりですが、EBMづくりに開業医は参加できますし、参加しなければならないだろうと思います。参加することによって、すそ野の広い臨床研究が可能になっていくはずで、参加することで、日本人による日本人のためのエビデンスを得ることができるわけです。現在も、HOMED-BP, CASE-J, JATOS というものが動いています。神奈川のメガスタディもこれで動き始めました。どちらにしても、私たちがこういうものに携わっていくことが非常に必要なのだろうと思います。

これは、中山先生の叱咤激励で一つ加えたスライドです。

「医師というなりわいを考えれば、開業医は、現在名ばかりになっている専門医という称号にこだ

わることなく、みずから直接かかわる様々な臨床試験を通して、世の中にその考え、行動を発信することで、信を問うべきではないだろうかということです。医師の個々の実力が信を問われる時代に、物事を批評したり論評したりするだけの医者ではなく、地域に情報を発信し、地域とともに生

きていることが望まれるのではなかろうかと思うわけですが。医は学と術と道、常に日々の研鑽や研究の上に、患者さんに相対することが肝要ではないかと考えております」

ご清聴ありがとうございました。



# 血圧の自己測定とその管理の陥穽

*Utility of self-blood pressure measurement at home and its pitfall*

特集

宮川 政昭 今井 潤\*

MIYAKAWA Masaaki IMAI Yutaka

## 循環器系疾患—予防最前線

Key words 家庭血圧 測定条件 M/E比 再現性 血圧日内変動

近年血圧測定法の技術の進歩により、自由行動下血圧(測定) (ambulatory blood pressure (monitoring) : ABPM(M)) や家庭血圧(測定) (home blood pressure measurement : HBP(M)) が高血圧臨床の場に登場し、高血圧診療の大きな変換期を迎えている。ABPM や HBPM は、従来の随時外来血圧(測定) (casual-clinic blood pressure (measurements) : CBP(M)) に比べ、圧倒的に多数の測定頻度が得られることに加えて、時間との関係で血圧情報の得られることが、血圧情報として質を高める大きな要因である。ABPM はある特定の24時間の時間との関係で得られる血圧情報であるが、HBPM は朝と晩の統一的な測定条件下に得られるある個人の長期的な血圧情報である。これらはその特徴に応じ臨床的に使い分けられるべきである。

特に本邦で HBPM 装置が普及している現状をかながみれば、HBP(M) の臨床的意義は明瞭である。HBPM 装置は今日多くの患者ばかりでなく、広く大衆が健康状態のひとつの指標として日常的にこれを用いている。したがって HBPM を新たな臨床の手法とする際、過大な経済的投資を殆ど考慮する必要がない。

降圧薬服用後の HBPM の変化は診療の経過とともに降圧の過程を知り得ることから、薬効を医師ばかりでなく患者自身も確認でき、服薬の状態が血圧レベルにどのような影響を及ぼすかも明確となり、患者の服薬に関する自己責任を認識させ、服用コンプライアンスを向上させる。したがって患者の診療への参加意識を高め、高血圧診療の質が向上する。

近年 HBP の高血圧診断基準と正常基準が世界的なガイドラインや日本の高血圧学会の高血圧診療ガイドライン<sup>1)~5)</sup> から提示され、HBP の高血圧診療における地位は確立しつつある。しかしながら、こうしたガイドラインにおい

医療法人愛誠会 宮川内科小児科医院 院長 \*東北大学大学院  
薬学医学系研究科臨床薬学分野 教授

て、HBPの測定条件は提示されていなかった。統一されたHBPの測定条件なしには、個体間、集団間、あるいは施設間でHBPの比較はできない。これに対し、HBPの測定条件を定め、診療情報としての共有性を高め、さらには高血圧臨床研究の質を向上させる目的で、日本高血圧学会は2003年に「家庭血圧測定条件設定の指針」を提案した<sup>6)</sup>。本稿においてはまず「家庭血圧測定条件設定の指針」につき概説し、HBPの臨床応用について述べる。

## I. 家庭血圧測定条件設定の指針

HBPMは、国民の高血圧に対する認識を高め、診療における高血圧管理の改善をはかるうえで重要である。したがって、「まずHBPを継続して測定する」ことが最も大切である。しかしながら、HBPMを指導する場合、何らかの規範の存在は臨床医にとって有効であろう。HBP測定条件に関しては、高血圧診療に携わる医師が患者を指導する場合を想定して設定されると同時に、一般の国民に対しHBPMの方法を周知させるための規範でなければならない。そして、それは高血圧臨床、臨床研究の医療情報としての共有性、有用性を高めるための規範であるべきである。そこで臨床情報としての共有性を高めるために、HBPMは以下の条件で測定されることが望ましいと考える。

### 1. 装置

カフ-オシロメトリック装置を使用する。

### 2. 測定部位

測定部位は上腕を用いる。

### 3. 装置の精度確認

装置と聴診の軟差は各個体で5 mmHg以内である。

### 4. 測定条件

朝：起床後1時間以内

排尿後

朝食前

服薬前

座位1～2分安静後

夜：就寝前

座位1～2分安静後

### 5. 測定頻度、期間

朝、晩それぞれ少なくとも1回の測定をすることができる限り長期間測定する。

### 6. 記録

測定された血圧値はすべて記録する。

### 7. 集計

すべての測定値を評価の対象とするが、共通の評価のために、各機会1回目の測定値を平均する。

### 8. 評価

135/80mmHg以上を高血圧(JSH2000)<sup>5)</sup>

135/85mmHg以上を確実な高血圧(JNC-VI, VII)<sup>1)2)</sup>

125/80mmHg未満を正常血圧(WHO-ISH)<sup>3)</sup>

125/75mmHg未満を確実な正常血圧(JSH2000)<sup>5)</sup>

とする。

この指針は実用的な指針であることを目指し、日常生活をできる限り規制することがないように配慮されている。個体間、集団間、施設間の比較には同一条件の測定値が必要であり、長期にわたって記録する必要性がその背景にある。

## II. 家庭血圧測定条件設定の指針を

どう生かすか

これは実用的な指針であることを強調したうえ



で、議論の多い測定回数の問題や測定前の安静時間の問題、さらに測定時の室温の問題をどのように取り扱うのかを考えたい。

外来血圧測定時には従来からさまざまな条件設定があるが、はたして日常診療の中でこれを厳守している医家がどこまでいるであろうか。仮に「20～24℃の室温で、5分以上の安静を保ち、必ず複数回測定しその低値の平均をとる」といったHBP測定条件を設定としたとき、何人の人がこの条件下でHBPMを続けてくれるだろうか。高血圧で悩む患者が如何にHBPを「長期間」測り続けることを目的とするならば、実用的な条件を設定すべきであると考えられる。

1. 「少なくとも朝晩それぞれ1回以上測定し、それぞれの機会の最初の血圧値の長期にわたる平均値をその人の家庭血圧値とする」という今回の指針の提案に対し、外来血圧と同様、1機会に2回測りその平均を、あるいは大きな差のあるときは3回測り、近似した2回の平均をとるべきではないかとする意見がある。

「複数回測定しその定値の平均をとる」という場合、「平均をとる」作業を誰がするのであろうか。高齢患者が毎回2回あるいは3回の平均を計算しそれを外来受診時に持参してくるのだろうか。あるいは外来担当医が一ヵ月間測定してきた測定値をその度ごとに計算するのであろうか。議論は実を伴っていないなければならない。

HBPとCBPは元々性格の異なるものであり、両者を同様に扱うことはその長所から目をそむけてしまうことになる。ことに長期間測ることがHBPの原則であり、数多い値から平均値をとり得るところにHBPの本質がある。一ヵ月に一度あるいは二ヵ月に一度の外来診療における血圧測定はその度ごとに患者の状態が異なり、また実質的に安静を保った後に測定することは困難である。それ故外来血圧測定は一機会に複数回の測定が有効なのである。

HBPMは各機会に少なくとも1回測定し、その

最初の1回の長期の平均を判定の基とするこの根拠を以下に示す。

1) HBPは長期間にわたり測定するものであり、1機会に複数回の測定を求めるより、1機会に1回でもよいから被験者に長期間測定を求めるべきである。

2) 常に複数回(2回、3回あるいはそれ以上)の測定を被験者に負荷することは、被験者の負担の増大となり、測定忍容性が低下する。

3) 長期間の測定の間にもう一つの平均集束効果が出現する。通常正常血圧者では2日、高血圧患者では5～7日で平均集束効果が認められるので、長期間測定すると自ずからその人固有の血圧値に近づく(ただし、長期間測定後にも1機会に認められる平均集束は残る。したがって1回目の平均値は相対的に高めであることを認識すべきである)。

4) 被験者は1機会ごとの測定回数を任意に決める。あるときは1回、あるときは3回といったように測定機会の度に測定頻度が異なる。複数回の測定はすべて異なった値として表示される。毎朝、毎晩の平均値算出は、患者、医療者の大きな負担となる。一般に被験者は低い血圧を好む心理的傾向があり、低くなるまでHBPを測定し、その値を選択し報告する可能性が高い(選択バイアス)。

5) 朝晩最初の1回目の測定値は、いずれの施設でも共通の測定であり、ある日の朝、あるいは晩の第1回目のHBPMは1回目という条件設定がなされており、これを用いることで比較が可能となる。

6) これまでのHBPを用いた疫学的研究はPAMELA研究、Tecumehé研究、大迫研究のいずれも、朝1機会に1回の測定値を採用している。そしてこれ等の基準値の根拠となっている。

ただし、今回の指針は、1機会に複数回測定することを否定してはいない。しかし、測定値のすべてを記録することをすすめている。複数回測定した家庭血圧値にはまた別の臨床情報が含まれる。実際の診療では、記録されたすべての値を評

価するのは当然のことである。しかし、医療者は、1 機会第 1 回目の測定値のある期間の平均値を“医療判断の共通の情報”として扱うべきである。1 機会に“少なくとも 1 回”、“測定値はすべて記録する”という指導は従来の診療における指導と矛盾しない。

2. 外来随時血圧は少なくとも 5 分以上の安静で測定することになっている。今回 1～2 分の安静後に HBP を測れと言うこの指針の真意は、

先に述べたように CBP と HBP は本質的に異なったものである。従来の CBP の測定条件が 5 分以上の安静後というのだから HBP も 5 分以上の安静後に測るべきだという主張は正しいようだがあまり現実を見ていない。

われわれの日常診療で来院した患者の血圧測定に際し、診察室内で医師が患者を前にして 5 分以上も何も喋らずにいる姿を想像できるだろうか。

HBP の場合、家庭内で朝の起床後 1 時間以内・食前・排尿後、あるいは夜就寝前にさまざまな精神的、肉体的負担が恒常的にかかることがあるのだろうか。たまの家庭内の喧嘩はあるにしても、むしろ煙草やコーヒーあるいはお茶の関与のほうに余程注目すべきことかもしれない。しかし、本指針ではあえて喫煙や喫茶には触れていない。何故なら、それがその人の習慣であるなら、それを含めた血圧を測定しようという考えが根底にあるからである。煙草やコーヒーを禁止するといった条件設定は、かえって測定者に精神的負担をかけしてしまうかもしれない。テレビも見ずに新聞も読まずにじっと 5 分間の安静後に自己測定をするという条件はきっと測定者にとって大きな負担になるであろう。HBP は長い期間、測定してもらうことが大切である。余計な条件設定は必ずや測定忍容性を低下させてしまうことにつながるから、誰もが容認できる最小限の条件として 1～2 分の安静としたのである。

しかしながら、CBPM と同様にとときにはこの条件さえも守られないかもしれない。しかし、測定

者が長期間測定していく中で、同じ傾向の測定行動様式下に測定が行われるのであれば、これは測定者の日常生活下の血圧を示すこととなり、HBP と CBP の測定条件を同一にせねばならないという規定はこれまでどこにもない。非日常の血圧を指標とするのか、日常の血圧を指標とするのかと問われれば、自ずと結論は見えてくる。

3. なぜ測定条件に室温を規定しなかったのか。血圧は寒ければ上昇するし、暑ければ下がる。外来血圧は暖房下、冷房下で測定され、室温は一定にされているではないか。

気温は確かに測定時の血圧を修飾する。しかし HBP ではそうした季節の変化とともに生じる気温の変化によって修飾された血圧を捉えることも大きな臨床的意味を持つ。われわれを取り巻く環境温度は冬寒く、夏暑いのである。冬季に脳心血管事故が多い要因の一つはまさにこの環境温度の変化に起因している。高血圧患者をはじめとする測定者の日常を見据えるのであれば、われわれはこの気温によって修飾された日常の血圧こそ知らねばならない。

家庭においても室温を統一して測らねばならないとの主張は、HBP 測定の本래の目的を誤解しているとしかしいようがない。冬は寒く、夏は暑いことも含め、あらゆる家庭環境が内在する重要な情報がその中に込められているのが HBP なのである。

指針の前文には「何よりもまず血圧を測定することが大切」であること、さらに「最小限、この条件は守って測りましょう」ということを強調している。この根幹をなす考えは「実用的」な HBPM の指針である。世界のガイドラインが HBP の補完的な臨床的有用性を認めている現在、これを CBP の補完的な役割から、高血圧診療の主演としての役割に切り替えるために、今こそ HBPM 条件設定の指針が必要である。

### Ⅲ. 家庭血圧計の問題点

現在本邦では年間700万台以上のHBPM装置が製造され、また日本の技術援助により、極東の各国が年300万台のHBPM装置を製造しており、この年間1000万台の製造は世界市場の90%を占めることから、日本がHBPM装置の領域でいかに重要な責任を有しているかが判る。

現在HBPM装置には上腕、手首、指で測定するものが市販されている。今日、指血圧計の市場は縮小しているが、手首血圧計は製造総数の35%を占めている。しかしながら、手首は心臓との位置関係による水柱圧較差(右心房から10cm上、あるいは下に測定部位がずれると、それぞれの7mmHg血圧は高く、あるいは低く測定される)と、手首の解剖学的特性による橈骨、尺骨動脈の駆血不全により大きな誤差が生じる。上腕血圧計のみがHBPMで推奨されていることをまず医療従事者から強く啓発しなければならない。

HBPMにおける問題点をあげるとするならば、まれではあるがHBPMに対し過大な反応をする患者のいることである。これ等ではABPMを実施することがときに困難であり、ときに逆効果を生む。

### Ⅳ. 家庭血圧の臨床応用

HBPMは情報量や測定頻度が高いばかりでなく、血圧情報が時間の関数として得られることが重要である。したがって、同一時間帯に長期間にわたり測定してもらうことが肝要である。降圧薬によっては週の単位より月の単位で最大効果を発現するものもあり、また運動療法や食事指導の中での生活習慣改善に関してはより長期的視点が必要である。その際HBPMの継続は大きな武器となる。ここでHBPにおけるさまざまな利点とその応用について考えたい。

#### 1. 診断における家庭血圧

##### 1) 家庭血圧の高血圧・正常血圧基準

すでに広く普及したHBPMではあるが、これまでHBPによる高血圧診療はなかった。それはHBPによる正常血圧、高血圧の診断基準がなかったからである。今回のHBPMの条件設定の指針はHBPMの高血圧診療における根拠を補強していくものと考えられる。

今日、予後と家庭血圧の関係に関しては本邦の大迫研究の成績が数多く報告されてきた<sup>7)8)</sup>。この大迫研究などの成績をもとに、米国合同委員会第6次<sup>1)</sup>、第7次報告<sup>2)</sup>、2003年ESH-ESGガイドライン<sup>4)</sup>はHBP高血圧基準を135/85mmHgと規定し、一方、1999年WHO-ISHガイドライン<sup>3)</sup>も同様に125/80mmHg未満をHBP正常血圧と規定している。

##### 2) 白衣性高血圧・白衣現象の診断

このようにHBPの正常値が決定されると、これまで定義が曖昧であった白衣性高血圧症が定義できるようになる。すなわちCBPは常に140/90mmHg以上であり、一方、HBPは125/80mmHg未満と規定される。

白衣性高血圧の予後は、少なくとも5年間の追跡では不良とはいえない<sup>9)</sup>。ところが、平均10.6年の追跡で見ると、白衣性高血圧者は、真の正常血圧者に比べて持続性高血圧に移行する確率の高いことが示された<sup>10)</sup>。したがって、白衣性高血圧は短期的には良性の病態であるが、長期的には不良な予後をもたらす危険因子であると考えられる。また白衣現象の診断は、難治性高血圧、治療抵抗性高血圧の診断にも有効となる。

##### 3) 逆白衣性高血圧・白衣現象の診断

CBP正常、HBP高血圧の状態は逆白衣性高血圧と呼ばれ、その予後は不良である<sup>11)</sup>。その後この現象は、Pickering TG等によりmasked hypertensionとして再発見されるに至った。主にこの逆白衣性高血圧の原因はnon-dipper, inverted-dipperであり、この原因として薬効持続の不十分な降圧療法が潜んでいることが示されている<sup>12)</sup>。

#### 4) 血圧日内変動性と家庭血圧

近年注目された高血圧の予後決定因子に血圧日内変動がある。夜間非降下型(non-dipper), 夜間昇圧型(inverted-dipper)の予後が通常の夜間降下型(dipper)に比べて不良であり, 一時注目された夜間過降圧型(extreme-dipper)の予後は良好であった<sup>13)</sup>。

こうした情報は ABPM によってのみ捉えられていたが, 近年, 夜間就眠中の血圧を自動的に測定する HBPM 装置が開発された<sup>14)</sup>。したがって, HBPM による情報の幅は広がっている。

#### 5) 朝の血圧上昇と家庭血圧

朝の高血圧やモーニングサージの厳密な定義はない。臨床的に朝の血圧を捉える方法としては, HBP が最も有用であるが, JNC-VIの提示した家庭血圧高血圧の定義は「135/85mmHg 以上」以外にないことから, 必然的に朝の高血圧の基準は家庭血圧135/85mmHg 以上ということになる<sup>1)</sup>。ABPM も朝の血圧をよく捉えるが, この場合 JNC-VIで昼間の ABP 平均の正常上限値が135/85mmHg であることから, やはり朝の高血圧はこの時間帯の ABP 値が135/85mmHg 以上を超えている場合を指すことになる。

朝の高血圧はこうした絶対値とともに, 夜の家庭血圧値に対して朝の血圧がどれだけ高いかといった相対値としても捉えられる。

さらに日内変動成分の一つとしての朝の昇圧・高血圧は, 夜間睡眠時血圧との関係においても捉えることができる。たとえば surge type とよばれる朝の昇圧は, 夜間睡眠時の低い血圧レベルから, 覚醒と同時に生じる急峻な昇圧現象を持つものをいう。したがって, 日内変動パターンは dipper, あるいは extreme-dipper (夜間過降圧型)ということになる。しかしながら, 夜間持続的な昇圧に連なり, 朝覚醒直後に昇圧のピークを示す sustained type も存在し, 日内変動は non-dipper, あるいは inverted-dipper (夜間昇圧型)を示すことになる。

HBPM を利用することで朝と夜の血圧測定か

ら見られる相対比較を検討することが可能である。朝の高血圧は夜間を含めた24時間の血圧の overall な負荷を反映していると考えられる。そのような意味で朝の HBP の臨床的意義は高い。日常診療で朝の高血圧を捉える方法としては, HBP は非常に有効な手段となる。

#### 6) 血圧日間変動と家庭血圧

近年の高血圧臨床の興味の一つに, 血圧変動性と臓器障害, 予後との関係がある。これも ABPM により得られる情報であるが, HBPM によっても, 日間変動を捉えることが可能である。大迫研究によれば, 血圧の日間変動の増大は脳心血管死亡を予測する<sup>15)</sup>。

このように HBP は, ABP のカバーする領域に徐々に踏み込み始めている。

## 2. 高血圧治療と家庭血圧

### 1) 薬効の評価

降圧薬の薬効および薬効持続性評価において, ABPM は有効であるものの患者の負担は大きい。そのため繰り返し装着を強いることは難しい。測定結果は当日の患者の行動や体調によって左右されるため再現性は良好ではない。BP に基づく薬効持続性を評価する場合, その指標として次回降圧薬服用直前, すなわち降圧効果最小時の降圧度 (Trough 値) を降圧効果最大時の降圧度 (Peak 値) で除した値である Trough/Peak (T/P) 比が用いられるが, 再現性の不良な ABP 値から算出される T/P 比の再現性も不良である。その結果, 固体間でのばらつきが大きくなり, 対象集団の T/P 比の標準偏差は大きくなる。したがって, T/P 比は降圧薬の持続性の指標としては不適である。

一方, 各時間帯の測定は ABPM でのみ得られるが, HBP の特性のひとつが一定の測定条件下での長期測定であることからその再現性は良好である<sup>16)</sup>。そのことにより, T/P 比に代わる指標として Morning/Evening (M/E) 比という新たな概念が薬効持続性の評価として有効となる。M/E

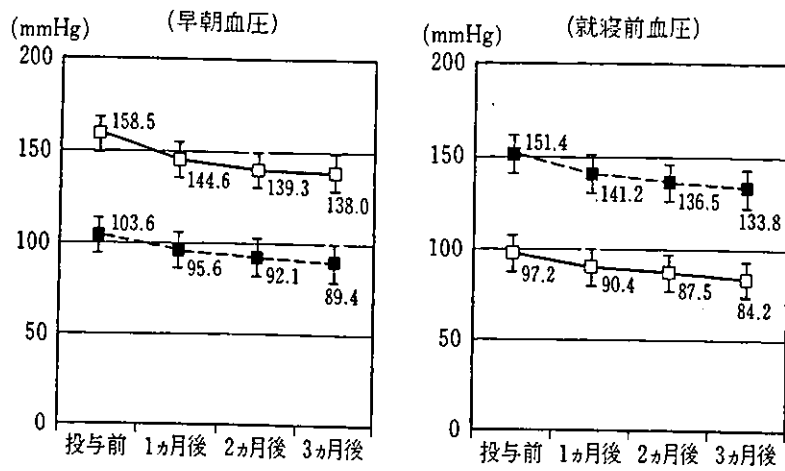


図1 家庭血圧の推移

Telmisartan 朝1回の投与によるM/E比 116%

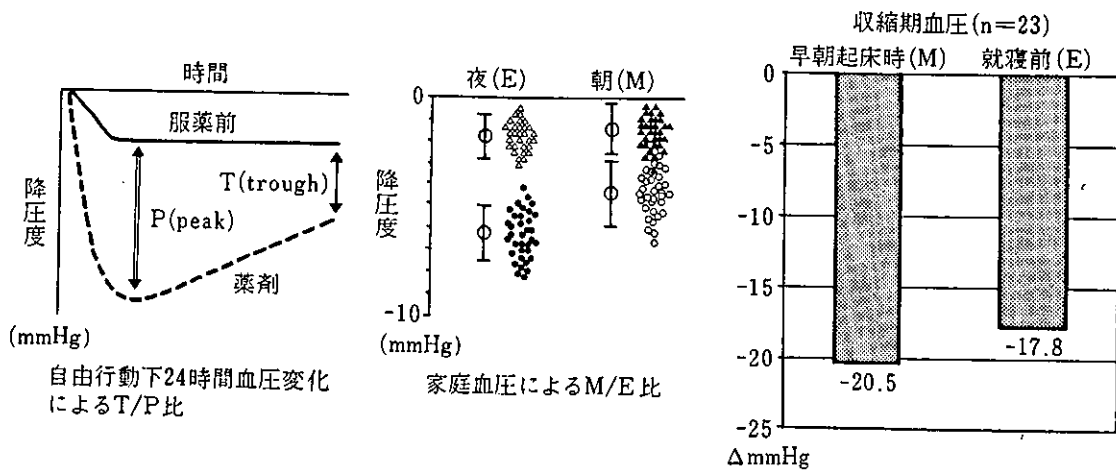


図2 降圧薬の効果持続の評価

比は Trough 値に相当する朝の降圧度 (Morning 値) を Peak 値に近似する就寝直前の降圧度 (Evening 値) で除した値である。T/P 比と異なり、M/E 比は測定条件が統一された数日間の平均降圧度から算出されるため、T/P 比と比較して信頼性が高い。HBP では、薬効およびその持続性評価が、少人数で算出可能となり、高血圧臨床薬理研究の質と量の改善をもたらす<sup>16)</sup>。

2) 家庭血圧による薬効持続評価の実際

宮川内科小児科を受診した未治療の本態性高血圧患者23例(男性11例・女性12例)を対象として以下の検討を行った。家庭血圧はテルモ製 ES-P105 を用い、telmisartan 投与開始までの1ヵ月間、および投与後3ヵ月にわたって行った。家庭血圧の測定は原則的に、朝は起床後1時間以内・朝食

前・排尿後・服薬前に座位にて行い、夜は就寝前に行うこととした。家庭血圧は連日測定し、収縮期血圧(SBP)値・拡張期血圧(DBP)値および心拍数の変化を追跡した。

(1) 早朝・就寝前血圧と心拍数に対する作用

Telmisartan 投与後の早朝血圧の推移を図2aに示した。SBP および DBP は、telmisartan 投与前の158.5/103.6mmHg から、テルミサルタン投与後1ヵ月後には144.6/95.6mmHg と有意に低下し、その後も緩徐に低下し、2ヵ月後には139.3/92.1mmHg、3ヵ月後には138.0/89.4mmHg と良好なコントロールを得た(図1)。

また、就寝前血圧の推移を図2bに示したが、SBP および DBP は telmisartan 投与前の151.4/97.2mmHg から、投与1ヵ月後には141.2/90.4

mmHg と有意に低下し、2ヵ月後には136.5/87.5 mmHg, 3ヵ月後には133.8/84.2mmHg と、緩徐な低下傾向が認められた(図1).

一方、心拍数の推移は、telmisartan 投与前70.0拍/分、投与1ヵ月後69.0拍/分、2ヵ月後69.5拍/分、3ヵ月後67.9拍/分と、有意な変化を認めなかった。

### (2) M/E 比からみた降圧効果の持続性

降圧薬の持続性の指標をして早朝と就寝前のSBPの比(morning/evening 比, M/E 比)が注目されている。今回の試験では telmisartan は早朝起床時のSBPを20.5mmHg, 就寝時のSBPを17.8mmHg 低下させた。M/E 比を求めると116%となり、朝食後に投与していたにもかかわらず、早朝血圧のコントロールが良好であること、また早朝の降圧が就寝前の降圧より大なることが示された(図2)。

### 3) 降圧薬服用時の血圧測定への配慮

実地医療の現場では血圧測定時刻と降圧薬服用時刻の関係について、詳しい検討はなされてこなかった。特に外来随時血圧測定との関係で、朝のどの時点で降圧薬が服用され、どの時点で血圧測定されたのかについては、重要な問題といえるが、それが考慮されることはなかった。

さて高血圧治療中の患者は、多くの場合朝食後に降圧薬を服用している。そこで起床時刻と朝食終了時刻の調査を行い、服薬時間を推定した。

本態性高血圧患者478名(男性199名, 女性279名)における平均起床時刻と朝食終了までの時間は、男性ではそれぞれ30歳代6時24分で45分後、40歳代6時48分で91分後、50歳代6時36分で79分後、60歳代6時42分で81分後、70歳代7時00分で82分後、80歳以上6時42分で91分後であった。また、女性ではそれぞれ30歳代6時00分で110分後、40歳代6時6分で140分後、50歳代6時12分で87分後、60歳代6時18分で87分後、70歳代6時36分で92分後、80歳以上6時54分で97分後であった。

このことは朝食の準備をはじめとするさまざまな朝の行動の中で、降圧薬服薬時刻を遅くさせて

いることを予測させる。

したがって、午前中のイベント発症を配慮するならば起床直後の服薬もひとつの手段となろう。さらに朝食後服薬と起床後服薬の翌日の起床時の血圧レベルには有意な差がなかった。起床直後の服用が翌朝起床直後の降圧を弱めることはなく起床直後の降圧薬服用が日常診療での選択肢となると思われる。

このように投与時刻を考慮した降圧薬の薬効評価に、HBPMは非常に優れた手法といえる。今後さらに厳格な降圧目標レベルに到達するためにはHBPの継続的検討が必要で、測定時間帯や降圧薬の投与時間との関連を考慮し降圧の程度を評価することが重要となる。

## V. 考 察

高血圧は長期間にわたり経過観察し、治療していくのが一般的である。その中で受診や服薬のコンプライアンスを高めながら、生活習慣の是正の中で降圧の質を確保し、適切な血圧レベルを維持するのに大きな助けとなるのが、HBPである。患者自身が血圧を測定する能動的行為を通して、治療に対する高い認識が生まれ、最終的には高い医療経済効果をもたらすこととなる。

今日、HBPの基準値は国際的ガイドラインの中で明示されている。そして今求められているものは、HBPによる降圧目標レベルである。高血圧治療に関してさまざまな考えがあるが、今日のEBMは厳格な降圧が最も重要であることを示している。現在HBPは125/75~80mmHgが正常基準である。PAMELE研究<sup>17)</sup>、大迫研究<sup>7)</sup>、さらには国際データベース<sup>18)</sup>の成績では、この125/75~80mmHgに相当するCBPが140/90mmHg近辺にあることから、降圧目標レベルが、HBP 125/90mmHg未満であることは明らかである。しかしながら、本来こうした降圧目標レベルの設定には介入試験成績が必要である。現在HBPを用いた大規模介入試験として本邦においてThe Hyper-

tension Objective Treatment based on Measurement by Electrical Device of blood pressure (HOMED-BP)<sup>19)</sup>研究が進行しておりその成績が待たれる。

HBP 測定条件の統一により HBP が高血圧診療においてより確実な地位を占めるようである。HBPM は、高血圧を取り巻くさまざまな要因、例えば高血圧のスクリーニング、コンプライアン

スの改善、血圧コントロール状況をより厳密かつ有効なものとするであろう。

そしてコメディカルや薬剤師に対しても適切な指導をしていかなければならない。現時点で適切な HBP 測定指導を行い、その特徴を生かした“日常を切り取る高血圧診療”は、将来における高血圧臨床の質をより高めることと期待される。

文 献

- 1) National High Blood Pressure Education Program : The sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern MED 157 : 2413-2446, 1997.
- 2) Chobanian AV, et al : The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee : The Seventh Report of the Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. JAMA 289 : 2560-2572, 2003.
- 3) Guidelines Subcommittee : 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension. J Hypertens 17 : 151-183, 1999.
- 4) Guideline Committee : 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 1011-1053, 2003.
- 5) 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2000年版. 日本高血圧学会, 2000.
- 6) 今井 潤, ほか : 家庭血圧測定条件設定の指針. 日本高血圧学会. ライフサイエンス出版, 2003.
- 7) Imai Y, et al : Characteristics of community based distribution of home blood pressure in Ohasama, a northern part of Japan. J Hypertens 11 : 1441-1449, 1993.
- 8) Ohkubo T, et al : How many times should blood pressure be measured at home for better prediction of stroke risk? 10-year follow-up results from the Ohasama study. J Hypertens 2004 (in press).
- 9) Ohkubo T, et al : Prognostic significance for mortality among “white coat” and “reversed white coat” hypertension. Ann Noninvasive Ambulatory Monit 1 (pt2), 1996.
- 10) 宇賀神卓嗣, ほか : 白衣性高血圧者は持続性高血圧へ移行するか? 第26回日本高血圧学会総会抄録集 P83.
- 11) Ohkubo T, et al : Prognostic significance for mortality among “white coat” and “reversed white coat” hypertension. Ann Noninvasive Ambulatory Monit 1 (pt2), 1996.
- 12) Chonan K, et al : Insufficient duration of action of antihypertensive drugs mediates high blood pressure in the morning in hypertensive population : The Ohasama Study. Clin Exp Hypertens 24 : 261-275, 2002.
- 13) Ohkubo T, et al : Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality : The Ohasama Study. Am J Hypertens 10 : 1201-1207, 1997.
- 14) Chonan K, et al : Device for the self-measurement of blood pressure that can monitor blood pressure during sleep. Blood Press Monit 6 : 203-205, 2001.
- 15) Sakuma M, et al : Predictive value of home blood pressure measurement in relation to stroke morbidity : a population-based pilot study in Ohasama, Japan. Hypertens Res 20 (3) : 167-174, 1997 Sep.
- 16) Imai Y, et al : Usefulness of home blood pressure measurements in assessing the effect of treatment in a single-blind placebo-controlled open trial J Hypertens 19 : 179-185, 2001.
- 17) Mancia G, et al : Ambulatory blood pressure normality : results from the PAMELA study. J Hypertens 13 : 1377-1390, 1995.
- 18) Thijs L, et al : The International database of self-recorded blood pressure in normotensive and untreated hypertensive subjects. Blood Press Monit 4 : 77-86, 1999.
- 19) Fujiwara T, et al : Hypertension Objective Treatment Based on Measurement by Electrical Devices of Blood Pressure Study. Blood Press Monit 7 : 77-82, 2002.





研究成果の刊行に関する一覧表

雑 誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ohta Y, Tsuchihashi T, Fujii K, Matsumura K, Ohya Y, Uezono K, Abe I, Iida M.	Improvement of blood pressure control in a hypertension clinic: a 10-year follow-up study.	J Hum Hypertens.	18	273-278	2004
大屋祐輔, 井上卓	高血圧前症のレベルからの血圧管理の意義.	Prog Med	23	2907-2910	2004.
大屋祐輔, 山里正演	利尿薬と $\alpha$ 遮断薬または $\beta$ 遮断薬との併用治療の評価	循環器科	55	243-205	2004
井上卓, 大屋祐輔	高血圧治療における心拍数管理の重要性: 大規模臨床試験より.	Prog Med	24	2723-2728	2004
瀧下修一, 山里正演	血圧と高血圧性臓器障害—臓器障害の予防と管理—	日本臨牀	62(増刊号3)	591-595	
大屋祐輔	高血圧治療の実際 薬物療法: 第一選択薬の選び方	臨床と研究	82	47-50	2005



# 各種臓器障害を考慮した高血圧治療 ～ARBを中心とした治療戦略～

司会

九州大学大学院医学研究院  
循環器内科学教授

砂川 賢二



大分大学医学部  
循環病態制御講座教授

犀川 哲典



レクチャー

琉球大学医学部循環系総合内科学助教授

大屋 祐輔

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科感染分子病態学助教授

宮崎 正信

熊本大学大学院医学薬学研究部循環器病態学助教授

吉村 道博

九州大学大学院医学研究院病態制御内科学講師

井口登與志

福岡大学筑紫病院内科学第1教授

浦田 秀則

(発表順)

降圧薬は役者が出そろい、臨床現場では病態に応じた降圧薬の使い方において、これまで以上に考えなければならなくなった。そこで2004年12月11日・福岡にて、The Expert Update Meeting「各種臓器障害を考慮した高血圧治療～ARBを中心とした治療戦略～」(司会：九州大学大学院医学研究院循環器内科学教授・砂川賢二先生，大分大学医学部循環病態制御講座教授・犀川哲典先生)が開催され，高血圧の各種臓器障害に焦点をあてて，それぞれの分野のエキスパート5名が臓器障害時の降圧薬の使い方に関する講義と討論を展開した。ここでは，その内容をダイジェストする。

レクチャー 1

## 各種臓器障害に対するARBの位置づけ ～高血圧と脳卒中に関連して～



琉球大学医学部循環系総合内科学助教授

大屋 祐輔

### 高血圧と脳卒中

高血圧は，高血圧性血管病変，粥状動脈硬化，心房細動などを介して，脳出血，ラクナ梗塞あるいは脳梗塞などいずれの脳卒中の発症にも関与している。そこで，脳卒中予防のためには血圧を低下させることが重要だと考えられており，そのことは実際，多くの臨床研究，疫学研究で実証されている。

たとえば久山町スタディでは，1961～1993年までの脳梗塞発症率を血圧分類別にみたところ，男女とも血圧140/90mmHg以上から脳梗塞の発症が急激に増加していることが示されており，脳卒中と血圧の強い関連性が示唆されている。またStuessenらは，高血圧関連の大規模臨床試験で得られた結果をもとに，横軸に収縮期血圧の差(対照群一試験薬群)，縦軸に脳卒中発症のオッズ比(試験薬群/対照群)をプロットしたところ，血圧低下と脳卒中予防に相関関係が認められたことを明らかにしている<sup>1)</sup>。

### 強い脳卒中予防効果が認められるARB

では，各種降圧薬の中でどの薬剤の脳卒中予防効果が最も高いのか。Stuessenらの検討をみると，STONE，LIFE，NORDILの結果から，Ca拮抗薬およびARBの脳卒中予防効果は高いと予想される。また最近の大規模臨床試験の結果では，特にARBにおいて優れた脳卒中予防効果が示されている<sup>2)</sup>。

BPLTTCはSCOPE，LIFE，RENAAL，IDNTのデータを用いた解析において，ARBが対照薬群(利尿薬，β遮断薬，Ca拮抗薬など)に比して脳卒中の相対危険度を有意に低下させることを示している。LIFEあるいはSCOPEの収縮期高血圧例に対するサブスタディにおいて，ARBが脳卒中の発症リスクを対照薬群に対し40%低下させたことが証明されている<sup>3)4)</sup>。

したがって現在のエビデンスからみると，脳卒中予防に関して，特に収縮期高血圧では，ARBは他の降圧薬よりも優れているのではないかと考えられる。

## 脳卒中予防に心房細動改善効果も寄与

ARBがこのような優れた脳卒中予防効果を発揮する理由として、基礎的には、アンジオテンシンⅡ(AⅡ)がAT1受容体を介して作用する①脳血管の肥厚、リモデリング、②炎症、酸化ストレスを介した動脈硬化促進、③脳血流の自動調節能を左にシフトする(血流量を低下させる)、④虚血時の脳細胞障害などを抑制することが指摘されている。

その他にVal-HeFTやCHARMにおいて、ARBが脳梗塞の主たる原因となる心房細動の新規発症を有意に抑制すること(図1)が証明されており、最近ではそれがARBの脳卒中予防効果に少なからず関与しているのではないかと注目を集めている。

## 十分な降圧が脳卒中予防の鍵

ただし、ARBがこのような優れた脳卒中予防効果を発揮するためには、十分な降圧が必須条件であると考えられる。

なぜならVALUEにおいて、全試験期間を通じてみるとCa拮抗薬群のほうがARB群よりも優れた脳卒中予防効果を示したが、それはCa拮抗薬群のほうがARBに比べて平均収縮期血圧値が2.2mmHg有意に低かったことが要因だと考察されているからである。言い換えれば、Ca拮抗薬群とARB群の平均収縮期血圧値の差が少なくなるほど、ARBの優れた脳卒中予防効果が明らかになっているからである(図2)<sup>5)</sup>。

## ARBと利尿薬の併用が有用

ARBの優れた脳卒中予防効果が示されているLIFEをみると、ARB群では62%が利尿薬を併用している。また、VALUEでは試験開始2ヵ月後より利尿薬の併用が開始され、ARB群では約20数%が利尿薬を併用し、それと同時にCa拮抗薬群とARB群の平均収縮期血圧の差が少なくなり、ARB群の優れた脳卒中予防効果が得られるに至っている。

## 討 論

砂川 今のお話は、十分な降圧が得られれば、脳卒中予防にはCa拮抗薬よりもARBのほうが有効だというお話だったように思います。

大屋 はい。ただ、たとえば収縮期高血圧の場合、血圧が下がりにくいことが多いので、十分な降圧を得るためにARBの用量を上げていく、あるいは利尿薬を適切に併用していくという方法をとったほうがよいと思います。

宮崎 利尿薬の併用は、十分な降圧を得るために必要だということですか。

大屋 ええ。収縮期高血圧はARB単独では十分な降圧を得ることが難しい場合があるので、利尿薬と併用したほ

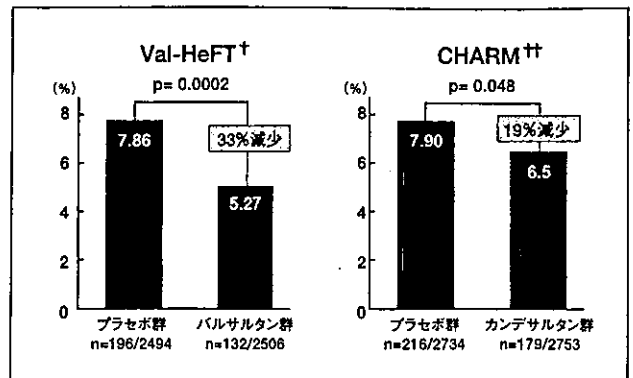


図1. ARBの心房細動抑制効果 (ESC Congress 2003)  
††(Karl Swedberg ACC annual conference 2004)

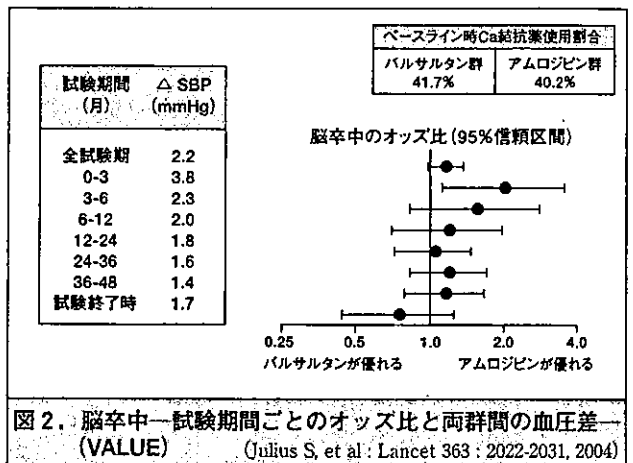


図2. 脳卒中—試験期間ごとのオッズ比と両群間の血圧差— (VALUE) (Julius S, et al: Lancet 363: 2022-2031, 2004)

したがって、これまでの大規模臨床試験で得られたエビデンスを考慮すると、ARBでは、血圧が十分に下がっている状況において、従来の降圧治療を超える脳卒中予防効果が得られると考えられた。特に、その効果は収縮期高血圧で顕著に認められ、利尿薬との併用でより一層得られるものと思われた。

うがよいと思います。高齢者になってきますと、レニン-アンジオテンシン系の活性が低下してくるため、ARBの効果を得られにくいわけですから、そういう場合のナトリウム排泄という意味で利尿薬の併用は重要だと考えています。

宮崎 スタディではサイアザイド系利尿薬が多く使われていますが、実際の臨床もそうでしょうか。

大屋 そうですね。腎機能が低下していなければ、サイアザイド系利尿薬を使います。

砂川 ありがとうございます。次のレクチャーに移りたいと思います。