

## 文 献

- 1) 鳥羽研二, 大内尉義: 老年症候群の特徴と検査の重要性: 総合臨床 1998; 47: 41—45.
- 2) 綿森淑子, 竹内愛子, 福迫陽子, 宮森孝史, 鈴木 勉, 遠藤教子ほか: 痴呆患者のコミュニケーション能力. リハビリテーション医学 1989; 26: 23—33.
- 3) 物井寿子: 老人のコミュニケーション障害—臨床現場から—. 音声言語医学 1991; 32: 227—234.
- 4) 佐久間尚子, 笹沼澄子, 綿森淑子, 福迫陽子, 伊藤元信: 痴呆患者の口頭叙述能力—「情景画の叙述」検査より—. 神経心理学 1989; 5: 54—65.
- 5) 加藤伸司, 下垣 光, 小野寺敦志, 植田宏樹, 老川賢三, 池田一彦ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成. 老年精神医学雑誌 1991; 11: 1339—1347.
- 6) Kenji Toba, Ryuhei Nakai, Masahiro Akishita, Setsu Iijima, et al.: Vitality Index as a useful tool to assess elderly with dementia. Geriatrics and Gerontology International 2002; 2: 23—29.
- 7) Lawton MP & Brody EM: Assessment of older people: Self-Maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 1969; 9: 179—186.
- 8) Mahoney FL & Barthel DW: Functional evaluation: The Barthel Index. Maryland. State. Med.J. 1965; 14: 61—65.
- 9) 日本失語症学会 SLTA 小委員会マニユアル改訂部会: 標準失語症検査マニユアル. 株式会社 新興医学出版社, 東京, 1997, pp22—112.
- 10) 綿森淑子, 竹内愛子, 福迫陽子, 伊藤元信, 鈴木 勉, 遠藤教子ほか: 実用コミュニケーション能力検査の開発と標準化. リハビリテーション医学 1987; 24: 103—112.
- 11) 佐藤睦子: 実用コミュニケーション能力検査—CADL—. 総合リハビリテーション 1999; 27: 457—463.
- 12) 小俣文子, 杉下守弘, 牧下英夫, 田川皓一, 木村暁: 縮版 WAB 失語症検査. 神経内科 1989; 30: 164—173.
- 13) 竹内愛子, 中西之信, 中村京子, 堀田牧子, 手東邦洋: 重度失語症検査. 協同医書出版社, 東京, 1997, pp1—10.
- 14) Eugene J. Rankin: Bedside Evaluation of learning and Memory: Descriptive Information on a Shortened Version of the Luria Memory Words Test. Journal of Clinical Psychology 2000; 56: 113—118.
- 15) Lynn Beardsall: Development of the Cambridge Contextual Reading Test for improving the estimation of pre-morbid verbal intelligence in older persons with dementia. British Journal of Clinical Psychology 1998; 37: 229—240.
- 16) 森 悦郎, 三谷洋子, 山鳥 重: 神経疾患患者における日本語版 Mini-Mental State テストの有用性. 神経心理学 1985; 1: 2—10.
- 17) Saxton J, McGonigel-Gibson K, Swihart A, Miller V, Boller F: Assessment of the severely impairment patient: description and validation of a new neuropsychological test battery. Psychol assess J Consult Clin Psychol 1990; 2: 298—303.
- 18) Albert M, Coher C: The test for severe impairment: an instrument for the assessment of patients with severe cognitive dysfunction. J Am Geriatr Soc 1992; 40: 449—453.

## Abstract

## A new portable communication test (Mini-communication test) for dementia

Ayako Machida<sup>1)</sup>, Sachi Baba<sup>1)</sup>, Aya Hirata<sup>2)</sup>, Akiko Nagasawa<sup>3)</sup>, Setsu Iijima<sup>4)</sup>, Mitsuko Hara<sup>5)</sup>, Yasukado Fukushima<sup>6)</sup>, Noriko Sudo<sup>1)</sup>, Masahiro Akishita<sup>1)</sup>, Fumio Eto<sup>6)</sup> and Kenji Toba<sup>1)</sup>

To evaluate verbal communication ability in the elderly, we developed a new portable "mini-communication test (MCT)" with 13 sub-scales, which was constructively validated based on 45 items from other reported scales.

Clinical reliability and validity were tested in 354 inpatients in a long-term care hospital (81.9 ± 8.3 years old) and 124 inpatients (80.39 ± 8.1 years old) and 34 outpatients (76.5 ± 7.0 years old) in Kyorin University Hospital.

All patients were evaluated in approximately 7 minutes each. The test-retest correlation coefficient was 0.99. Inter-rater coefficient of variation was 0.107. The Cronbach  $\alpha$  value of the test was 0.93. MCT positively correlated with the Barthel Index ( $r = 0.65, p < 0.01$ ), Hasegawa Dementia Scale Revised version ( $r = 0.93, p < 0.001$ ) and Vitality Index ( $r = 0.66, p < 0.01$ ). MCT could be a new tool to assess communication ability in elderly patients with or without dementia.

**Key words:** Elderly, Dementia, Communication ability, Portable test Mini-communication test  
(Jpn J Geriatr 2003; 40: 274—281)

- 1) Department of Geriatric Medicine, Kyorin University School of Medicine
- 2) International University of Health and Welfare
- 3) Shiomi Hospital
- 4) Tsukuba University
- 5) Saitama Kaisei Hospital
- 6) Department of Rehabilitation, Tokyo University Hospital

# 動脈硬化は痴呆のリスクファクターか？ —脈波速度と認知機能との関係—

小林久美子 秋下 雅弘 町田 綾子  
馬場 幸 須藤 紀子 水川真二郎  
大荷 満生 鳥羽 研二\*

新しい老年医学を考える会(報告) Geriatric Medical Frontier Forum

## はじめに

脳血管性痴呆は動脈硬化の進行した症例に発症することが多く、動脈硬化危険因子との関連について多くの報告がなされている。一方、疫学研究により、アルツハイマー型痴呆(AD)などほかの痴呆でも、動脈硬化リスクファクターとの関連が指摘されている。とくに ApoE (ApoE ε4 タイプ)、炎症、酸化ストレス、ホモシステインなどは動脈硬化と痴呆の両者の発症および進展に関係する<sup>1)</sup>。

しかし、AD と動脈硬化との関連は明らかでなく、痴呆患者における動脈硬化を定量的に評価した報告は少ない。そこで、軽度から中等度の痴呆患者に対して脈波速度(Pulse Wave Velocity: PWV)検査を施行し、動脈硬化の程度を定量的に評価、とくに認知機能との関連について検討した。

## 方法

対象：当科「物忘れ外来」通院中の患者 27 例(男性 12 名、女性 15 名、平均年齢 76 ± 7 歳)。

\*こばやし くみこ、あきした まさひろ、まちだ あやこ、ばば さち、すどう のりこ、みずかわ しんじろう、おおに みつお、とば けんじ：杏林大学医学部高齢医学

0387-1088/03/4500/論文/JCLS

表1 PWV と他項目との相関

	hbPWV		baPWV	
	相関係数	p 値	相関係数	p 値
HDSR	.450	0.02	.433	0.03
Barthe Index	.060	0.81	.088	0.73
IADL	-.046	0.84	.292	0.20
GDS	-.284	0.17	.378	0.07
意欲の指標	.176	0.45	.126	0.60
年齢	.329	0.09	.685	<0.001
平均血圧	.639	<0.001	.505	<0.01

n=27

DSM-IV分類に従って診断された AD 14 例、うつ傾向 5 例、軽度認知機能障害 2 例を含む。なお、脳卒中や心筋梗塞など明らかな動脈硬化性疾患の既往症例は除外した。

方法：認知機能は、改訂長谷川式知能評価スケール(HDSR)<sup>2)</sup>を行い、30 点満点中平均 20 ± 7(SD)点であった。日常生活機能は、基本的 ADL(Barthe Index)<sup>3)</sup>、手段的 ADL (IADL: Lawton & Brody)<sup>4)</sup>、気分(Geriatric Depression Scale: GDS)<sup>5)</sup>、意欲の指標(鳥羽)<sup>6)</sup>の 4 項目により評価した。

動脈硬化の評価には、日本コーリン製 form PWV/ABI を用いて PWV を測定し、心臓～右上腕(hbPWV)、右上腕～下腿(baPWV)の 2 計測値を解析した。血圧値は、PWV 測定時の左上腕血圧を使用した。

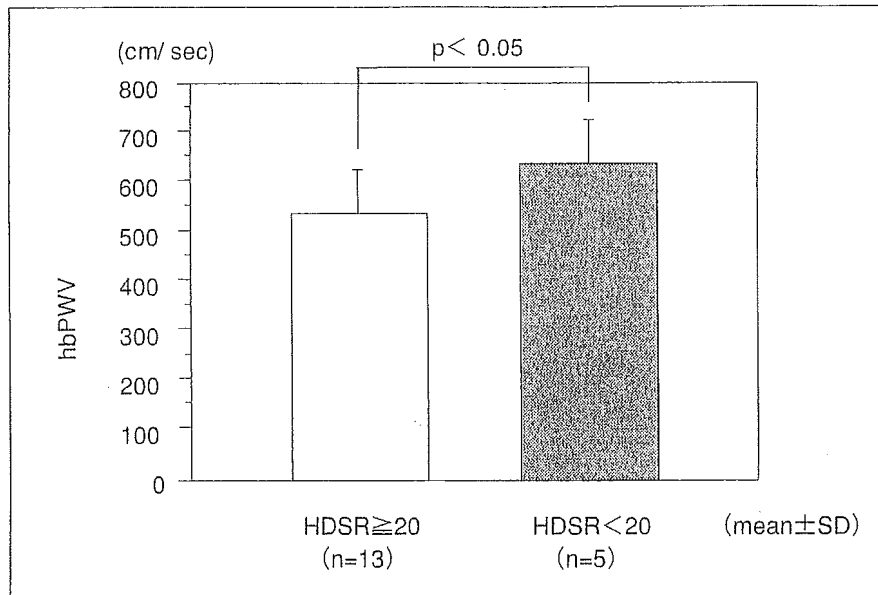


図1 HDSR 20点をカットオフとした2群におけるhbPWVの群間比較

## 結果

症例全体の解析において、HDSRはhbPWV、baPWVの両者に有意な負の相関を示し、平均血圧とPWVに有意な正の相関がみられた。またbaPWVは、年齢と有意に相関した。しかしほかの日常生活機能項目に関しては、PWV値との間に有意な相関は認められなかった(表1)。

hbPWVを従属変数とし、平均血圧、HDSR、年齢、性別、降圧薬使用の有無をそれぞれ独立変数とした重回帰分析では、平均血圧( $R=0.592$ ,  $p<0.001$ )とHDSR( $R=-0.322$ ,  $p<0.05$ )の2項目が有意なhbPWVの決定因子であった。

次に、血管性痴呆の要素が強いと考えられた症例(ラクナ梗塞多発4例、ピンスワンガー型1例)と降圧薬使用症例を除いた18例で同様の解析を行ったところ、HDSRはhbPWVと有意に相関した( $r=-0.615$ ,  $p=0.01$ )。hbPWVを従属変数、平均血圧、HDSR、年齢、性別を独立変数とした重回帰分析では、HDSR( $R=-0.461$ ,  $p=0.03$ )および平均血圧( $R=0.399$ ,  $p=0.05$ )がhbPWVの独立した決定因子であった。

また、HDSRにおいて20点をcut off値として2群に分けたところ、20点以上群( $533 \pm 89$

cm/sec)よりも20点未満群( $634 \pm 90$  cm/sec,  $p<0.05$ )のhbPWV値が有意に高値であった(図1)。

## まとめ

ADを主体とした軽度～中等度の痴呆患者において、認知機能障害の程度および血圧はPWVと関連しており、痴呆における動脈硬化の関与が示唆された。

痴呆患者に対するPWV測定の意義について、脳血管性痴呆患者のPWV値はAD患者に比べて高いという報告<sup>7, 8)</sup>はあるが、とくにAD患者を中心として動脈硬化との関連を報告したのは初めてである。今後は症例を増やして、痴呆の病型別に、脳MRI解析と組み合わせた検討をprospectiveに行うことによって、痴呆の進展との関連を明らかにする必要がある。

## 文 献

- 1) O'Brien JT et al: Vascular cognitive impairment. *Lancet Neurol* 2:89-98, 2003.
- 2) 加藤伸司ほか: 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)の作成. *老年精医誌* 11:1339-1347, 1991.
- 3) Mahoney FL and Barthel DW: Functional evaluation; The Barthel Index. Maryland State

Med J 14 : 61-65, 1965.

- 4) Lawton MP and Brody EM : Assessment of older people ; Self-Maintaing and instrumental activities of daily living. Gerontologist 9 : 179-186, 1969.
- 5) Yasavage JA : Geriatric Depression Scale. Psychopharmacol Bull 24 : 709-710, 1988.
- 6) Toba K et al : Vitality Index as a useful tool to assess elderly with dementia. Geriatrics Gerontol Int 2 : 23-29, 2002.
- 7) Komai N et al : Arterial pulse wave velocity in elderly patients with dementia . Geriatrics Gerontol Int 2 : 193-198, 2002.
- 8) Shimoda H et al : Pulse wave velocity in persons with vascular dementia. J Am Geriatr Soc 51(9) : 1329-1330, 2003.

# 外来における簡便な機能評価方法, 総合的機能評価ガイドラインから

鳥羽 研二\*

## KEY WORD

痴呆  
うつ  
基本的 ADL  
総合的機能評価  
CGA7

## POINT

- 高齢者では高頻度に痴呆が合併するが、十分診断されていない。
- 地域住民の 10%以上が抑うつ状態である。
- 外来において、ADL 低下者は少ない。
- 適切な機能評価は老年症候群の発見に有用。
- 5 分以内にできる簡便な機能評価 CGA7 が開発された。

0387-1088/04/¥500/論文/JCLS

## はじめに

外来通院患者は、前期高齢者が中心で、基本的 ADL は保たれていることが多いが、頻尿は 50% 以上、尿失禁も 10% 以上にあり、Barthel Index で満点の割合は問診をきちんと行くと、必ずしも多くない。80 歳以上の女性では、痴呆の合併率は 30% になり、何らかの簡易なスクリーニングが必要である。松林らは、国内 8,000 名以上の調査で、在宅住民の少なくとも 10% 以上に抑うつを認めると報告したが(効果的医療技術の確立推進研究事業、寝たきりプロセスの解明と介入研究鳥羽班, 2002 年度報告書)、これも、外来での簡易なスクリーニング調査の重要性を示すデータである。

総合的機能評価(Comprehensive Geriatric Assessment; CGA)は本邦に導入されて 10 年余りが経過した。当初は研究機関においてのみ知ら

れていたが、ここ数年介護保険の導入を契機に、CGA の知識は急速に普及し、日本老年医学会教育認定施設療養型病床群、老人保健施設を対象に実施した全国調査では、CGA の知識では 60%、一部でも実施している医療機関は 40% にのぼる。しかしながら、個別の機能評価方法に対する知識は決して高くなく、実施率は、HDS-R などごく一部の指標を除いて低い傾向にある。

一方要介護認定においては、CGA の評価項目はかなりの部分が採用され、要介護認定調査検討委員会における、評価の見直しにおいて、さらに CGA を骨格とした一次判定書になる方向で変更がなされた(表 1)。

しかしながら、医療介護の現場では、かなりの医療機関では、オリジナルな評価表を基礎的検討を経ず使用していることも見受けられ、「高齢者の医療と介護の質」が問題になる 21 世紀において、CGA のガイドライン策定は今焦眉の急と考えられる。これには、CGA が時間

\*とば けんじ: 杏林大学医学部高齢医学

表 1

CGA 総合的機能評価	新一時判定ソフト(項目増減)
基本的 ADL(直接生活介助) 10 項目	20 項目(−5)
手段的 ADL(間接生活介助) 8 項目	3 項目(±0)
認知能(意志疎通)HDS-R: 10 項目	9 項目(±0)
ムード GDS5: 5 項目	なし
コミュニケーション 3 項目	2 項目(±0)
問題行動 DBD: 28 項目	19 項目(−2)
老年症候群(特別介護) 55 項目	5 項目
家庭環境 11 項目	なし

がかかりすぎる、コスト保証がないなどの問題点が挙げられる。

とくに、時間的制約は、外来における CGA の普及のネックとなっていることは間違いない。この問題を解決するため、ガイドラインでは、外来で短時間で可能なスクリーニング CGA を提案した。

外来で可能な機能評価方法は以下の項目が重要と思われる。

- 1) 日常診療で可能なもの。
- 2) 特別な協力者(心理療法士, 言語聴覚士, 作業療法士, 看護師)がなくても可能なこと。
- 3) スクリーニングとして、感度が高いこと(初期の異常を検出できる)。
- 4) 論文として再現性や妥当性が検討されている指標の下位項目であること。
- 5) 異常が検出された場合に、異常の程度を診断できる、標準的方法が示されていること。
- 6) 代替の質問項目が用意され、患者の尊厳を損なわない配慮がなされていること。

これらを満たす簡易な総合的機能評価を提案した。

### 簡易版

医療機関や福祉施設, 研究機関が, スクリーニングや施設内の状態把握のため短時間に実施可能な評価方法, 国内外に文献として発表された評価方法の短縮版や要点項目を班会議で抽出

した。

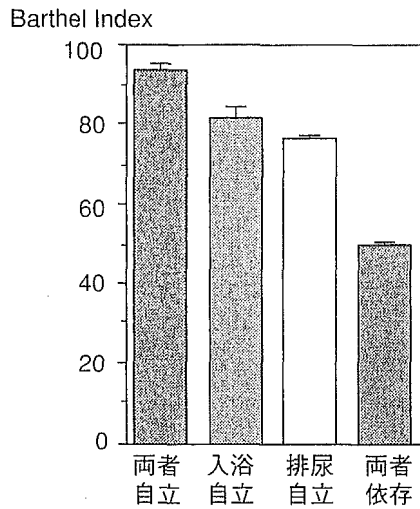
### CGA7(7 項目)

- 1) 意欲(Vitality Index 1)
- 2) 認知機能 復唱
- 3) 手段的 ADL 交通機関の利用
- 4) 認知機能 遅延再生
- 5) 基本的 ADL 入浴
- 6) 基本的 ADL 排泄
- 7) 情緒: GDS(1)

### 使用方法

- 1) 意欲(Vitality Index 1); 外来または診察時や訪問時に, 被験者の挨拶を待つ。(自分からすすんで挨拶をする=○, 返事はするまたは反応なし=×)。
- 2) 認知機能 復唱; これから言う言葉を繰り返して下さい。  
あとでまた聞きますから覚えておいて下さいね。  
「桜, 猫, 電車」  
(可能=○, 不能=×, できなければ, 4) 認知機能 遅延再生は省略)。
- 3) 手段的 ADL 交通機関の利用;  
外来の場合; ここへどうやって来ましたか?  
それ以外の場合; 普段一駅離れた町へどうやって行くかを尋ねる。  
(自分でバス電車タクシー自家用車を使っ

入浴と排尿の自立/依存  
で区分したときのADL



障害老人の自立度(JABC rank)  
と Barthel index

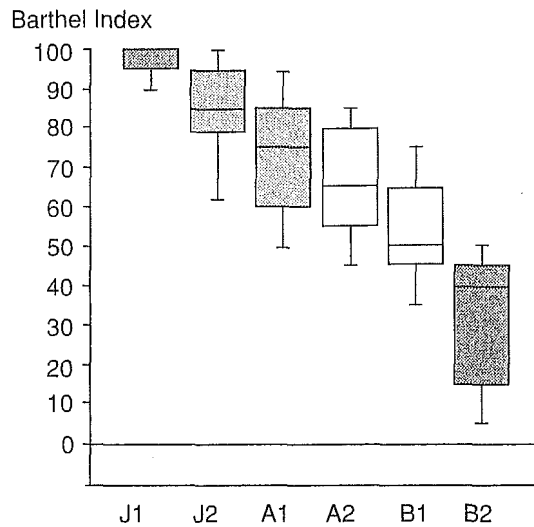


図1

て旅行=○, 付添が必要=×).

- 4) 認知機能 遅延再生(桜, 猫, 電車の再生); さきほど覚えていただいた言葉を言って下さい.  
(ヒントなしで全部可能=○, 左記以外=×).
- 5) 基本的 ADL 入浴; お風呂は自分1人で入って, 洗うのも手助けは要りませんか?  
(自立=○, 部分介助または全介助=×).
- 6) 基本的 ADL 排泄; 漏らすことはありませんか?  
トイレに行けないときは, 尿瓶は自分で使えますか?  
(失禁なし, 集尿器自立=○, 左記以外=×).
- 7) 情緒: GDS(1); 自分が無力だと思いますか?  
(いいえ=○, はい=×)

## 解釈

あくまでスクリーニングなので, 異常(×)が検出された場合は, 標準的方法で評価することが必要.

### 1. おおまかな解釈

- 1) 挨拶意欲が×……趣味, レクリエーションもしていない可能性が大きい.
- 2) 復唱ができない……失語, 難聴などなければ, 中等度以上の痴呆が疑われる.
- 3) タクシーも自分で使えなければ, 虚弱か中等度の痴呆が疑われる.
- 4) 遅延再生ができなければ軽度の痴呆が疑われる, 遅延再生が可能なら痴呆の可能性は低い.
- 5, 6) 入浴と排泄が自立していれば他の基本的ADLは自立していることが多い. 入浴, 排泄の両者が介助であれば, 要介護状態の可能性が高い.
- 7) 無力であると思う人は, うつの傾向がある.

## 簡易版の抽出根拠

### 1) 構成概念妥当性

すでに, 論文発表され, 構成概念妥当性, 再

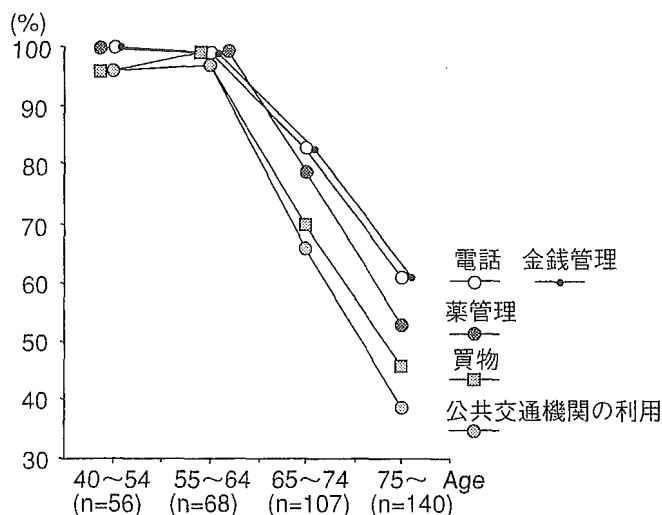


図2 手段的ADLが完全自立している割合の年齢変化(男性)

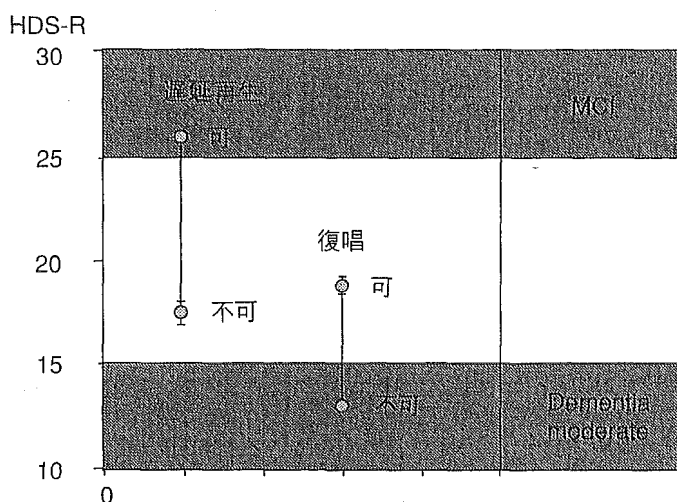


図3 復唱と遅延再生の組み合わせによる痴呆のスクリーニング (n=468)

現性、観察者間一致率、有用性が検定された、Barthel Index, HDS-R, Vitality Index, Geriatric Depression Scale (GDS15)の全40項目から抽出した。

抽出に当たっては、ADL (Barthel Index)；外来に通院できていることから、歩行は除外し、在宅の造りによる相違を除外するため階段昇降を除外。残った8項目で、最も早期に低下しやすい項目は入浴であった。2項目目の抽出は、入浴+候補項目で、2項目自立、1項目自立、2項目依存について、全体のADL得点の分布を1,190人に調査した。入浴・排尿の組み合わせは、ともに自立で、Barthel Index=94/100、

両者部分依存で50/100と寝たきりに近くなり (JABCランクでB以下)、どちらか部分依存で77~81/100と階層的に分かれ、最も良好な判定資料のため採用した(図1)。IADLでは、男女共通調査項目で、最も低下しやすく、問診に合致している公共交通機関の利用を採用した(図2)。

468例の調査でHDS-Rは項目中最も早期に得点減となるものが遅延再生であり、最も晚期に障害されるものが復唱で、遅延再生が可能/不可能な症例の平均HDS-R得点は26.1/17.7、復唱の可能/不可能な症例の平均HDS-R得点は19.0/13.3であった。両者の組み合わせにより、



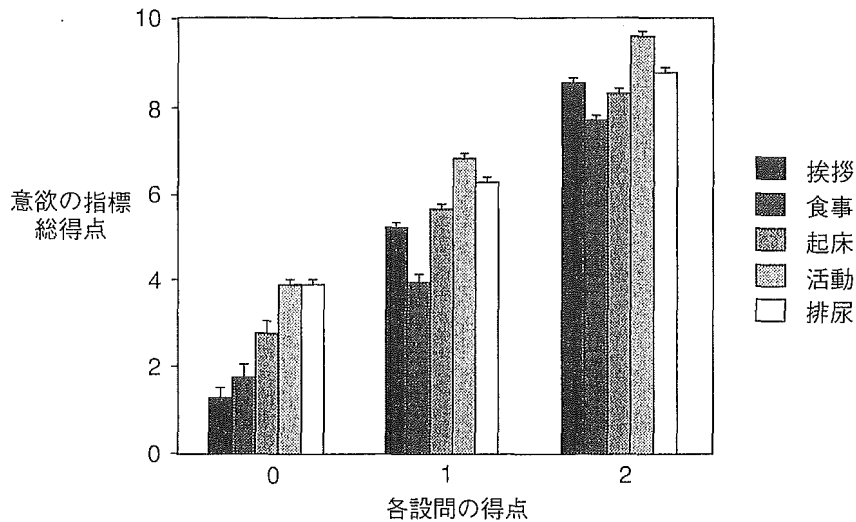


図4 各設問の得点が、0, 1, 2点のときの意欲の指標の総得点 (n=593)

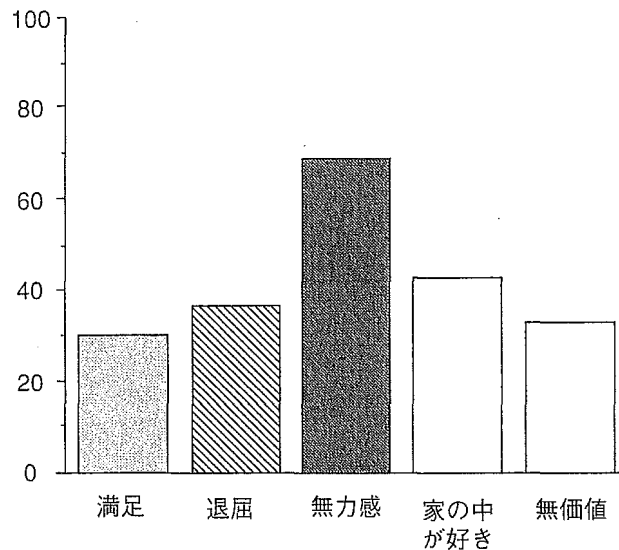


図5 GDS5 下位項目の出現頻度 (n=30)

MCI/痴呆の鑑別，痴呆重症度の鑑別が可能と思われる(図3)。

意欲は，外来で観察可能な項目は挨拶のみであるため，挨拶の意欲を採用。挨拶を自発的にする症例の平均 Vitality Index 得点は 8.8/10，返答はする症例では 5.3/10，返答がない症例では 1.3/10 であった。なお最も早期に低下する項目は，リハビリや活動への意欲，最も晩期に低下する項目は食事への意欲であった(図4)。

ムードは GDS5(満足，退屈，無力感，家の中が好き，無価値)のうち，出現頻度が最も高

い無力感(68%)を選択した(図5)。

#### 2) 繰り返し再現性，一致率

これらは，抽出元の指標で十分検定がなされているので省略したが，本指標でも今後追試する必要がある。

#### 3) 有用性

抽出もとの指標をどれだけ評価するかはすでに構成概念妥当性で述べた。CGA7 全体と抽出もとの指標との相関は今後の課題である。

#### 4) 実用性

測定時間は，5分以内と考えられるが，実測

調査中。本指標が、機能予後についての予測指標となるか、外来の適応疾患(DM, 心不全など)はどれかなど今後幅広く検討する必要がある。

## 日常診療の普通の患者との 会話のなかで機能低下を推測する方法

長谷川式はもとより、CGA7でも、検査を行おうとすると、「私はほけてなんかいない」という患者の反発を招くことが一般外来では少なくないという現場医師の声がある。機能評価が十分理解されないまま、医療の論理のみで機能評価を自動的に施行するのは乱暴であり、せっかくのよい検査手段が誤解されては、双方に不幸である。

このようなことを避けるためには、日常の外来で、生活の様子を聴取したり、何気ない会話のなかから、機能低下を察知することが、テクニックとして重要である。この場合でも、基本的ADL, 手段的ADL, 認知機能, うつ, 意欲がスクリーニングされる必要がある。以下は代替手段の一例であるが、医師と患者の特性を生かした様々な聞き方で代用が可能である。

## 多忙な外来における、問診で スクリーニングを代用する方法

### 基本的ADL

排尿「おトイレが間に合わないことがありますか？」

階段昇降「駅の階段は楽にあげられますか？」

### 手段的ADL

食事の支度「夜もお弁当で済ますことが多いですか？」

薬物管理「お薬が余っていませんか？」「飲み忘れが多いですか？」

交通手段「この外来へ、バス、電車、地下鉄で来ていますか？」

### 認知機能

「今朝ご飯は食べましたか？」「何を食べましたか？」

### 問題行動

「その話しはこの前も聞きましたと言われたことがありますか？」「物をなくすことが増えましたか？」

### 意欲・うつ

「趣味、運動など前からやっていたことを今も続けていますか？」

## おわりに

今回、簡易なCGA7とその代替手段を本邦で初めて開発した。日常診療に十分応用可能な方法である。さらに重症度を正確に測定したい場合は、ガイドラインを参照されたい。

また、杏林大学病院高齢医学のホームページから、これらの機能評価表は自由にダウンロードできるようにしてある。

これらが活用され、一般外来で機能評価の意味が浸透し、将来保険点数にも反映されることを望んでいる。

## 文 献

- 1) 高齢者総合的機能評価ガイドライン, 鳥羽研二編, 厚生科学研究所, 2003.
- 2) 厚生労働省長寿科学総合研究, 「障害高齢者の機能評価ガイドライン策定の研究」, 班長, 鳥羽研二, 2002年度総括・分担研究報告書.

---

## 2. LIFE 収縮期高血圧サブ解析

---

### はじめに

高血圧治療の歴史を振り返ると、まず1981年のFramingham Heart Study<sup>1)</sup>などで示されたように、高血圧の罹患と心血管イベントの発症リスクが相関することが確認され、その後1990年頃から高血圧への介入により心血管イベントの発症を抑制できることを示す数多くの多施設大規模試験がおこなわれてきた<sup>2)~5)</sup>。ほとんどの試験はプラセボを対照薬としており、さまざまな降圧薬において同様に治療効果が得られることから、心血管イベントのリスク軽減は血圧の正常化によりもたらされたものと考えられる。これらの結果は、世界保健機構/国際高血圧学会(WHO/ISH, 1999年)や米国合同委員会(JNC 7, 2003年)の高血圧治療のガイドラインのほか、わが国の高血圧治療ガイドライン(日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: JSH 2000, 2000年)や老年者高血圧治療ガイドライン(厚生労働省長寿科学総合研究班, 2002年)の拠所となってきた。しかし、近年になり高血圧治療は血圧の正常化のみならず、患者個々の病態に応じた薬剤選択が求められるようになり、本稿で紹介するLIFE(Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension)試験<sup>6)</sup>のように他の降圧薬を対照薬として、より限定された高血圧患者を対象として、血圧の正常化にもとづく心血管疾患発症抑制効果以上の治療効果を探る大規模臨床試験が求められる時代となってきている。

心血管疾患の抑制をめざすうえで対象となる病態は、高血圧のみならず、ともに死の四重奏を構成する高脂血症、糖尿病、肥満などのほかにも、さまざまなものが存在するが、なかでも左室肥大は独立した心血管疾患の危険因子であることが知られており<sup>7)</sup>、左室肥大の改善により心血管疾患発症リスクを軽減できる可能性が指摘されている。左室肥大の進行にはアンジオテンシンII(AII)が深く関与しており、AIIの刺激を遮断するAII受容体拮抗薬は左室肥大を改善し、心血管疾患発症を抑制する可能性が示唆されていた。このため1990年初頭にLIFE試験は左室肥大を有する高血圧患者を対象を限定し、心血管疾患発症抑制効果を検討する為にデザインされたものである。

### 1 LIFE について

大規模臨床試験LIFEは1995~2001年にかけて欧米7カ国の945施設でおこなわれた臨床試験である。収縮期高血圧サブ解析に触れる前に、この大規模試験の概要について簡単に述べる。この試験のおもな目的はAII受容体拮抗薬であるロサルタンをベースとした治療と、これまでの大規模試験で心血管イベントのリスク軽減が確認されている $\beta$ 遮断薬であるアテノロールをベースとした治療とを、左室肥大を有する本態性高血圧患者を対象として、心血管系疾患死、致命的・非致命的脳卒中、心筋梗塞の発症抑制効果を比較検討することであった。対象患者は心電図にて左室肥大と診断された本態性高血圧症患者の男女9,193

表① LIFE 試験における心血管イベントの発症頻度 (Dahlöf B *et al.*, 2002<sup>9)</sup>より改変引用)

	ロサルタン群 (n=4,605)	アテノロール群 (n=4,588)	Adjusted RR	Hazard Ratio 95% CI	p
一次エンドポイント	23.8	27.9	0.87	0.77-0.98	0.021
心血管死	9.2	10.6	0.89	0.73-1.07	0.206
脳卒中	10.8	14.5	0.75	0.63-0.89	0.001
心筋梗塞	9.2	8.7	1.07	0.88-1.31	0.491
総死亡	17.3	19.6	0.90	0.78-1.03	0.128
新規糖尿病	13	17.4	0.75	0.63-0.88	0.001

発症頻度：人/1000人・年

人であり、座位血圧で 160~200/95~115 mmHg の血圧を示す症例であった。その平均血圧は 174/98 mmHg であり、年齢は 55~80 歳 (平均 67 歳) であった。これらの症例は二重盲検法によりロサルタンまたは  $\beta$  遮断薬であるアテノロールのいずれかをベースとした降圧治療をおこない、4 年以上にわたり心血管イベントの発症や薬剤の忍容性につき経過を追跡したものである。血圧の低下度はロサルタン群で平均 30.2/16.6 mmHg, アテノロール群で 29.1/16.8 mmHg とほぼ同等であったが、一次エンドポイントの発生率は、ロサルタン群では 23.8/1000 人・年、これに対してアテノロール群では 27.9/1000 人・年であった。また心血管死はロサルタン群では 9.2/1000 人・年、アテノロール群では 10.6/1000 人・年であった。さらに致命的・非致命的脳卒中はロサルタン群では 10.8/1000 人・年、アテノロール群では 14.5/1000 人・年であり、心筋梗塞はロサルタン群では 9.2/1000 人・年、これに対してアテノロール群では 8.7/1000 人・年であった。これらのうち統計学的に有意に発症の抑制が認められたのは一次エンドポイントと致命的・非致命的脳卒中であった(表①)。このほか新規糖尿病はロサルタン群では 13.0/1000 人・年、これに対してアテノロール群では 17.4/1000 人・年と有意にロサルタン群で抑制が認められた。また、ロサルタン群のほうがアテノロール群よりも電子心電計-左室肥大 (ECG-

LVH) が軽減した ( $p < 0.001$ )。忍容性もロサルタンのほうがすぐれていた。以上の観察事項から AII 受容体拮抗薬であるロサルタンは  $\beta$  遮断薬であるアテノロールにくらべて、同等の降圧効果でより心血管事故を抑制した。よって左室肥大を有する高血圧患者において、ロサルタンは降圧効果を超えた心血管イベント発症抑制効果を発揮すると結論づけられている。

## 2 LIFE サブ解析について

LIFE 試験で追跡された症例のうち、収縮期高血圧 (収縮期血圧 160~200 mmHg, 拡張期血圧 90 mmHg 未満) を有する例についてサブ解析がおこなわれた<sup>9)</sup>。これはこれまでのプラセボ対照試験において、収縮期高血圧症に対する薬物介入の有益性がすでに認められていることを前提に、サブ解析は収縮期高血圧の至適な治療としてロサルタンをベースとした治療とアテノロールをベースとした治療の心血管疾患発症抑制効果を比較検討したものである。対象症例は LIFE に参加した 9,193 人のうち、収縮期高血圧を呈する男女 1,326 人 (55~80 歳, 平均 70 歳, 平均血圧 174/83 mmHg) である。方法は LIFE 試験と同様であり、患者を無作為にロサルタン 1 日 1 回投与群 ( $n=660$ ) もしくはアテノロール 1 日 1 回投与群 ( $n=666$ ) のいずれかに無作為に割り付け、二次薬として両群にヒドロクロロチアジドを投与した。

表② LIFE サブ解析における心血管イベントの発症頻度 (Kjeldsen SE *et al*, 2002<sup>9)</sup>より改変引用)

	ロサルタン群 (n=660)	アテノロール群 (n=666)	Adjusted RR	Hazard Ratio 95% CI	p
一次エンドポイント	25.1	35.4	0.75	0.56-1.01	0.06
心血管死	8.7	16.9	0.54	0.34-0.87	0.01
脳卒中	10.6	18.9	0.60	0.38-0.92	0.02
心筋梗塞	10.2	11.9	0.89	0.55-1.44	0.64
総死亡	21.2	30.2	0.72	0.53-1.00	0.046
新規糖尿病	12.6	20.1	0.62	0.40-0.97	0.04

発症頻度：人/1000人・年

平均治療期間は4.7年であり、主要評価項目としてLIFE同様、心血管死、脳卒中・心筋梗塞からなる複合一次エンドポイントが設定された。

### ③ LIFE サブ解析のおもな結果

血圧はロサルタン群・アテノロール群ともに28/9 mmHg (収縮期血圧/拡張期血圧) 低下した。一次エンドポイントの発生率は、ロサルタン群の25.1/1000人・年に対してアテノロール群では35.4/1000人・年と、ロサルタン群のほうが25%少なかった (リスクとECG-LVH重症度で補正した場合、RR=0.75, 95%CI=0.56-1.01, p=0.06。未補正, RR=0.71, 95%CI=0.53-0.95, p=0.02)。心筋梗塞発症率について両群間に差はみられなかったが、ロサルタン群のほうが以下のイベント発生率は低かった。心血管死はロサルタン群では8.7/1000人・年、アテノロール群では16.9/1000人・年であり、致死性・非致死性脳卒中はロサルタン群では10.6/1000人・年、アテノロール群では18.9/1000人・年であり、また心筋梗塞はロサルタン群では10.2/1000人・年、これに対してアテノロール群では11.9/1000人・年であった。これらのうち統計学的に有意に発症の抑制が認められたのは一次エンドポイント、心血管死、および致死性・非致死性脳卒中であった (表②)。さらに総死亡率は、ロサルタン群では21.2/1000

人・年、アテノロール群では30.2/1000人・年であり、サブ解析では統計学的に有意に総死亡がロサルタンをベースとした治療により減少していた。このほか新規糖尿病についてもロサルタン群では12.6/1000人・年、これに対してアテノロール群では20.1/1000人・年と有意にロサルタン群で抑制が認められた。

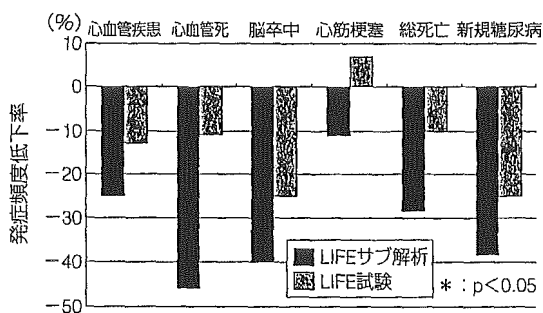
### ④ 考察

これまでの高血圧治療における大規模試験では、血圧低下による心血管疾患の発症抑制が確認されていたが、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬、カルシウム (Ca) 拮抗薬、 $\beta$  遮断薬、利尿薬など、いずれの治療手段によっても心血管疾患発症抑制効果に差異がみられなかった<sup>9)</sup>。表③にはおもな収縮期高血圧に対する大規模介入試験の結果を示したが、過去のプラセボを対照薬とした介入試験では血圧の低下と同時に40%前後の脳卒中の発症抑制効果が得られている<sup>2)~4)</sup>。LIFE試験では対照薬を $\beta$  遮断薬としているため、比較すべき2群のあいだに血圧差はみられないが、ロサルタン群では40%の脳卒中発症抑制効果が得られている。このことから、ロサルタンによる左室肥大を伴う収縮期高血圧治療における脳卒中発症抑制効果につきプラセボを対照薬として検討した場合には、さらに顕著な脳卒中発症抑制効果が観

表③ 収縮期高血圧に対する介入試験

試験	SHEP	Syst-Eur	Syst-China	SCOPE	LIFE : ISH
治療薬	利尿薬・β 遮断薬	Ca 拮抗薬	Ca 拮抗薬	カンデサルタン	ロサルタン
	vs	vs	vs	vs	vs
	プラセボ	プラセボ	プラセボ	プラセボ*	アテノロール
例数 (人)	4,736	4,695	2,394	4,964	1,326
血圧 (mmHg)					
対照群	155/71	161/84	159/84	149/82	146/74
治療群	144/68	151/79	150/81	145/80	146/75
血圧差	-11/-3	-10/-5	-9/-3	-4/-2	0/-1
脳卒中発症率 (人/1000 人・年)					
対照群	16.4	13.7	20.8	12.8	18.9
治療群	10.4	7.9	13.0	9.7	10.6
低下率	36%	42%	38%	24%	40%
p	0.0003	0.01	0.003	0.056	0.02

SHEP=Systolic Hypertension in Elderly Program, Syst-Eur=Systolic Hypertension in Europe \*併用薬あり  
 Syst-China=Systolic Hypertension in China, SCOPE=Study on Cognition and Prognosis in the Elderly  
 LIFE : ISH=Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (Isolated Systolic Hypertension)



図① ロサルタンのアテノロールに対する治療効果 (Dahlöf B *et al*, 2002<sup>9)</sup>, Kjeldsen SE *et al*, 2002<sup>9)</sup>より改変引用)  
 LIFE 試験および LIFE サブ解析におけるロサルタンのアテノロールに対する心血管系イベントの発症頻度低下率

察されたものと推測される。左室肥大は血圧とは独立した脳卒中発症の危険因子であることから、左室肥大に対しても抑制効果をもつ AII 受容体拮抗薬が β 遮断薬以上に左室肥大を合併した高血圧症例の脳卒中を抑制したという結果は注目に値する。しかも図①に示したように、LIFE 試験より心血管疾患発症のリスクがあると考えられる収

縮期高血圧を有する群について検討した LIFE サブ解析において AII 受容体拮抗薬の効果が顕著に現れていることは、この薬剤が収縮期高血圧の治療薬としてすぐれていることを示唆している。ただし、AII 受容体拮抗薬が、収縮期高血圧の第一選択薬として利尿薬や Ca 拮抗薬よりすぐれているかを議論するためには、今後のエビデンスを待たなければならない。表③には 2003 年に発表された SCOPE (Study on Cognition and Prognosis in the Elderly) 試験<sup>5)</sup>の結果も併記したが、LIFE 同様 AII 受容体拮抗薬であるカンデサルタンを用いた大規模試験では、利尿薬などの併用薬の使用を許したプラセボ群に対するカンデサルタンの脳卒中発症抑制効果は、LIFE サブ解析ほど顕著に示されていない。

このほか、図①に示したように左室肥大を合併する収縮期高血圧に対しロサルタンをベースとした治療は、アテノロールをベースとした治療と比較して、総死亡、心血管死、心血管疾患の発症を減少させたばかりでなく、糖尿病の新規発症も有意に低く押さえられている。ただ、心筋梗塞につ

いての発症抑制効果だけは両治療群のあいだに有意差が認められなかったが、虚血性心疾患に対する $\beta$ 遮断薬の有用性とロサルタンの有用性が相殺しあった結果と考えられる。このほか、本試験では生活習慣病の治療で問題となる忍容性についても検討が加えられ、ロサルタンはアテノロールにまさる結果が示された。

### おわりに

脳血管障害が多いわが国においては、高血圧は多くの国民の生命を脅かすばかりでなく、寝たきりなどの Quality of Life (QOL) 低下の大きな原因となっている。そのために現在では、高血圧治療は寿命の延長のみならず、高い QOL の維持が求められており、それぞれの患者の背景に応じた薬剤の選択が要求されている。AII 受容体拮抗薬は左室肥大を合併する収縮期高血圧の有力な治療手段となるであろう。

(中橋 毅/森本茂人/松本正幸)

### 文 献

- 1) Kannel WB, Wolfe PA, McGee DL *et al* : Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke. The Framingham Study. *JAMA* 245 : 1225-1229, 1981
- 2) SHEP Cooperative Research Group : Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older subjects with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 265 : 3255-3264, 1991
- 3) Staessen JA, Fagard R, Thijs L *et al* : 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 JG, Gong L *et al* : Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group. *J Hypertens* 16 : 1823-1829, 1998
- 5) Lithell H, Hansson L, Skoog I *et al* : The Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE) : principal results of a randomized double-blind interventional trial. *J Hypertens* 21 : 875-886, 2003
- 6) Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE *et al* : Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE) : a randomized trial against atenolol. *Lancet* 359 : 995-1003, 2002
- 7) Verdecchia P, Porcellati C, Reboldi G *et al* : Left ventricular hypertrophy as an independent predictor of acute cerebrovascular events in essential hypertension. *Circulation* 104 : 2039-2044, 2001
- 8) Kjeldsen SE, Dahlöf B, Devereux RB *et al* : Effects of Losartan on cardiovascular morbidity and mortality in patients with isolated systolic hypertension and left ventricular hypertrophy : a Losartan Intervention For Endpoint reduction (LIFE) Substudy. *JAMA* 288 : 1491-1498, 2002
- 9) Blood pressure lowering treatment trialists collaboration : Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood pressure lowering drugs : results of prospectively designed overviews of randomized trials. *Lancet* 355 : 1955-1964, 2000

## 疾患



## 立ち上がると

## ふらっとする高血圧

## 問題編

## 症例と設問

## 症例

S. K. 69歳女性

主訴：頭痛，嘔吐，ふらつき

家族歴：特記事項なし

既往歴：10年前に両側人工膝関節置換術施行。11年前に高血圧と高脂血症を指摘されて治療中。

現病歴：平成11年5月18日朝食後に，急に頭痛，嘔吐，ふらつきが出現。他院に救急搬送され血圧204/112 mmHgを認め入院。入院後，MRI検査でラクナ梗塞を認め，多発性脳梗塞及び本態性高血圧症と診断されニフェジピン内服で血圧安定経過し外来にて経過観察中，平成14年1月2日午前10時頃，再びふらつき症状出現し，デパートの階段を踏み外し右側方に転倒，右腎下極出血を認め当科救急外来を受診，右腎摘出手術を施行。状態が安定したため，血圧コントロール目的に当科転入となる。

当科転入時現症：身長169 cm，体重69 kg，BMI 24.2，体温36.4℃，血圧166/102 mmHg，眼底Scheie H<sub>3</sub>S<sub>2</sub>，脈拍74/分整，長谷川式簡易知能スケール28点，眼瞼結膜貧血なし，眼球結膜黄疸なし，胸部心雑音（－），呼吸音正常，腹部肝腎脾触れず，血管雑音（－）下肢の浮腫なし，神経学的所見；項部硬直なし，麻痺なし，腱反射正常，病的反射なし，心電図；正常洞調律，心拍数72/分

胸部単純X線 cardiomegaly (CTR 62%)，腹部単純X線 niveau無し，ガス像の消失なし，

当院入院時検査所見

〈検尿〉蛋白（＋），潜血（－），沈査は異常所見なし

〈CBC〉WBC 5540 (Neut 63.3%) /  $\mu$ l，RBC 455万

/  $\mu$ l，Hb 13.2g/dl，Ht 40.7%，Plt 36.2万 /  $\mu$ l

〈生化学〉TP 6.9 g/dl，Alb 3.9 g/dl，T.Bil 0.8 mg/dl，ALP 102IU/L，AST 30 IU/L，ALT 19 IU/L，LDH 553 IU/L， $\gamma$  GTP 32 IU/L，ChE 186 IU/L，T-Chol 160 mg/dl，HDL 44 mg/dl，TG 78 mg/dl，BUN 10 mg/dl，Cr 0.5 mg/dl，Na 140 mEq/L，K 4.3mEq/L，Cl 99 mEq/L，Ca 4.6 mEq/L，CRP < 0.5 mg/dl，カテコラミン3分画の血中および尿中の値は正常範囲内

問題1 本例におけるごとく原因不明のふらつき／失神の患者を診察する場合，まず注意すべき点はどれか？

1. vital signs 特に血圧低下，頻脈，不整脈，呼吸困難感の有無
2. チアノーゼや胸痛の有無
3. 誘発試験による失神症状の有無
4. 発汗，頻脈や低血圧発作などの低血糖症状の有無
5. 貧血，腹痛，腹部の圧痛や腹膜刺激症状の有無
6. 高血圧のコントロール状況，降圧薬の種類と向精神薬などの服薬の有無

本症例において入院時に上記1，2，4，5などの急性症状を認めないことをまず確認し，また服薬状況，高血圧のコントロール状況を確認した。その後には下述の誘発試験をおこなった。すなわち，①臥位や坐位と立位での血圧測定，②頸動脈洞マッサージ試験，③Valsalva試験，④過呼吸試験によっておのおの起立性低血圧，頸動脈洞失神，咳嗽失神，過呼吸症候群を鑑別診断した。その結果，特に臥位や座位から起立後1分後に，24 mmHgの収縮期血圧低下を示したため，起立性低血圧と診断した。



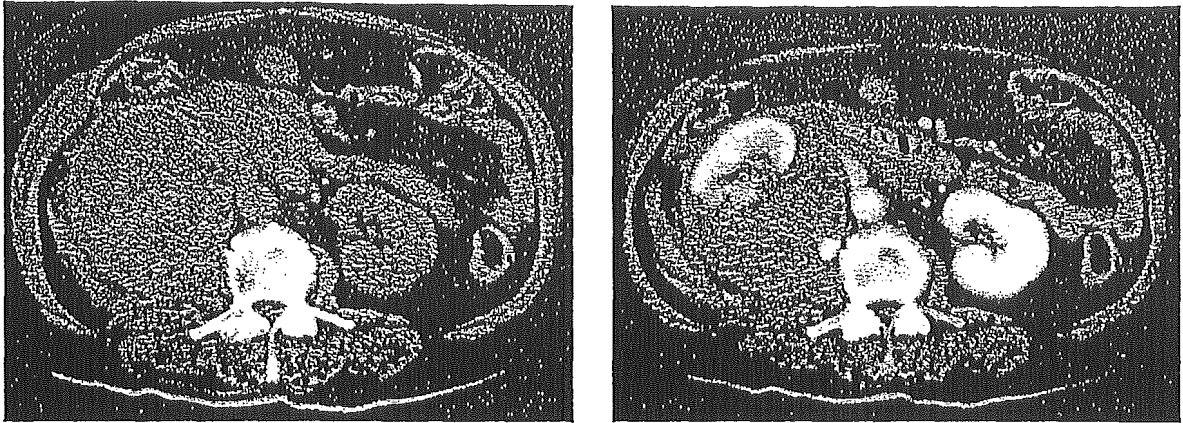


図2 腹部CT検査(右高度腎裂傷IIb)  
 plainで右腎は前方へ偏位し右腎周囲腔を中心とした後腹膜腔に濃いhigh densityを認め、  
 enhanced CTでは腎実質と比較しlow densityを示すため血腫と診断。

## 解 説 編

### 問題の解説および解答

#### 問題 1

原因不明のふらつき/失神の患者を診察する場合、まず注意すべき点は、訴えに救急処置を必要とする原因も含まれているので、可及的速やかに急性症状の有無を把握する必要がある。したがって3. の誘発試験による失神症状の有無は、初診時にまず行うべきではない。

#### 問題 2

ふらつき/失神の鑑別診断をすすめていくために、1. 上部消化管内視鏡、2. 脳血流(SPECT)、3. 腹部<sup>131</sup>I-MIBGシンチ、4. 頸動脈ドップラー、5. 耳鏡による鼓膜検査すべてを漏れなく確実に行う必要がある。

#### 問題 3

高血圧の有病率は全疾患中第1位であり、加齢とともに増加する。高齢者の高血圧は、成因および病態において成壮年期の高血圧とは異なる特徴を示し、診断上および合併症、コンプライアンス、QOLへの注意などその管理上特別の配慮が必要となる。これらすべての項目を念頭に置き日常診療に携わることが肝要である。聴診ギャロップ；コロトコフ音の第1音が聴取され、しばらく音が中断して、その後ふたたび聞こえ出すことがある。この時、最初の聴取点を収縮期血圧とするが、注意して測定しないと血圧値を実際より

低く評価する恐れがある。高齢者の血圧測定では特にこの点に注意して、触診法を併用しながら血圧計のカフ圧を十分に高めて測定する必要がある。

本症例は、本態性高血圧症および多発性脳梗塞で経過中に起立性低血圧症と午前中の過降圧現象から一過性の脳循環不全症状が強まった症例と考えられた。

#### 1. 起立性低血圧の基準

起立性低血圧の条件として起立により血圧が低下することが必須であるが、この条件に関わる疫学的背景やその診断基準は、WHOやわが国等の基準がある高血圧と違って今だに体系化されていないが、日常診療では、特に臥位や座位から起立後1分ないし3分後に、20mmHg以上の収縮期血圧低下を示した場合に起立性低血圧と診断し病的とする。

#### 2. 低血圧の原因

低血圧はまず1.本態性、2.二次性、および3.起立性に分類され、本態性低血圧とは明確な原因の認められない慢性低血圧であり、基礎疾患を有する症候性および二次性の低血圧を除外診断した後の疾患である。すなわち、種々の基礎疾患が原因で、二次的に血圧が低下した状態を二次性低血圧といい、さらに急性一過性および慢性持続性に分類する。基礎疾患として中枢性/末梢性の神経障害では、特発性起立性低血圧症、脊髄癆、脊髄空洞症、脳炎、脳腫瘍などがあり、心臓、血管疾患では、大動脈弁口/僧帽弁口狭窄症、大動脈

問題2 このふらつき／失神の診断をすすめていくために、さらに必要で有用な検査はどれか？

1. 上部消化管内視鏡
2. 脳血流 (SPECT)
3. 腹部<sup>131</sup>I-MIBGシンチ
4. 頸動脈ドップラー
5. 耳鏡による鼓膜検査

入院中に本患者のふらつき／失神の鑑別診断をすすめるために、種々の画像検査を施行した。その結果、腹部CTで多発性肝嚢胞 (II, III, IV, VIII), 上部消化管内視鏡で大弯前壁側に過形成ポリープ、頭部MRIでは両側基底核から卵円中心に多発微小梗塞、脳血流 (SPECT) 低灌流域の描出なし、腹部<sup>131</sup>I-MIBGシンチでは褐色細胞腫は否定的、脳波は病的な所見なし、頸動脈ドップラー上は動脈硬化は年齢相応、狭窄および閉塞なし、さらに耳鏡での鼓膜検査や温度試験 (Caloric test) でも異常所見を認めなかった。入院時現症では、眼底もScheie H<sub>3</sub>と左眼底出血を合併し厳密な血圧管理の必要性も認めた。

以上より、多発性脳梗塞および本態性高血圧症と診断し、塩酸チクロピジンとニフェジピン除放剤10mgにて血圧も144/74 mmHgと入院中は安定経過した。なお、当院入院中血圧日内変動パターンを外泊中の2度のABPMとしてグラフに示した (図1)。すなわち、ニフェジピン除放剤10mgを朝食後に服用した場合の収縮期血圧を赤で、拡張期血圧を黄色で示した。同様に、同薬を起床後すぐに内服した場合の収縮期血圧が青で、拡張期血圧を白色で示した。両者とも血圧日内変動はnon-dipperタイプだが、服薬時間を2時間ほど早めると前者で認めた午前8時～11時にかけての血圧降下現象が緩和し、日中帯も至適な降圧レベルを維

持できた。現在、外来でベシル酸アムロジピン (2.5mg) 1錠内服し安定経過中である。

問題3 高齢者高血圧における診断上の留意点として正しいのはどれか？

1. 詳細な病歴聴取
2. 聴診ギャロップ
3. 偽性/白衣性高血圧
4. 血圧動揺性

### 考 察

以上、脳血管障害を有する高齢高血圧患者の日常診療での降圧療法の留意点として、

- (1) 注意深い問診によって、一過性脳虚血発作の既往を見のがさない、
- (2) 血圧を反復測定し、姿勢、精神状態、日時による血圧変動を正確に把握する、
- (3) 糖尿病や高脂血症などの他の危険因子の有無や臓器障害のレベルを検索する、
- (4) 失神や立ちくらみ等の脳循環不全症状に注意し緩徐な降圧を図っていく必要がある、
- (5) ABPMによる24時間血圧測定は 高齢高血圧の評価に有用である。

### 結 語

本症例のように高齢高血圧で起立性低血圧を示し、さらに血圧日内変動パターンが午前中に過降圧傾向にあると、容易に失神や立ちくらみ等の脳循環不全症状が強まり、腎損傷 (図2) を呈するほどの重症化も経験し得る。病歴や体質や合併症を鑑みた高齢者の血圧管理は、ADLの維持の面から極めて重要である。

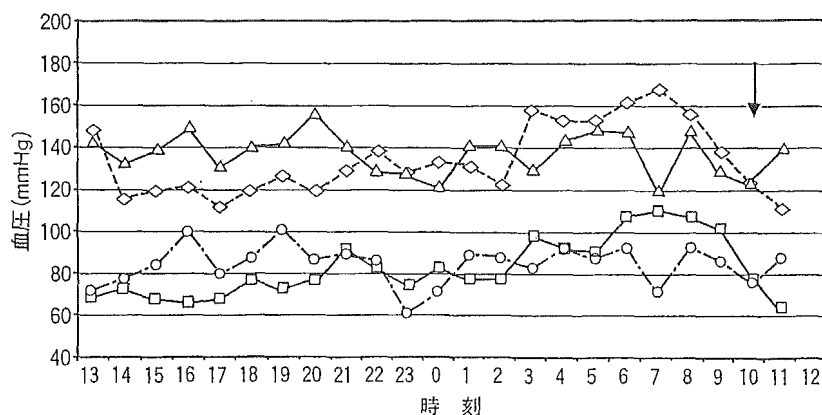


図1 血圧日内変動

炎症候群、心筋炎、下肢静脈瘤、血栓後症候群があり、代謝内分泌疾患として、甲状腺機能低下症、副腎皮質不全、副腎性器症候群、高ブラジキニン血症などがある。特に、二次性全身性動脈性高血圧では、血圧が通常の恒常性維持機構では調節されていないので、直立姿勢をとると起立効果 (orthostasis) が出やすい場合が多い。これは褐色細胞腫の患者において顕著であり、ほかに原発性アルドステロン症の症例でも散見される。これらの患者では奇異なことに背臥位では高血圧を呈しても起立性低血圧症を来すのである。このような褐色細胞腫にみる臨床症状の大部分は過剰なカテコールアミンによるが、その生理作用がきわめて多様なために本症の臨床症状も多彩となる。

さらに感染症や中毒症、慢性の脱水症や出血、貧血、低蛋白血症といった循環血液量減少が原因となる二次性低血圧や、降圧薬、向精神薬、抗パーキンソン病薬や中枢神経抑制薬など薬物による二次性低血圧が知られている。起立性低血圧は、Head-up Tilting testや外来の診察室での起立試験 (Shellong test) で簡単に確かめることが出来るが、注意すべきは坐位の血圧が正常血圧、低血圧、高血圧すべての人に起こることである。

### 3. 低血圧の日常生活管理

近年、入浴時の低血圧が目立され、その頻度も増加し、入浴中の突然死の原因に大きく関与しているといわれている。これは、脱衣行為によって急激に血圧が上昇することに引き続いて、入浴行為によって血圧が低下し、しかもこの血圧変動が短時間に生じて、その結果、脳虚血発作事故を引き起こすことが一因と考えられており、特に冬期に集中しやすい。一番風呂を避けて、湯温をあまり高温にせずに脱衣所や風呂場内の室温は上げておくことが望ましい。長時間の直立状態の継続や恐怖に直面した場面では、自律神経や液性因子を介して末梢神経が急に拡張して、血圧が低下し徐脈を生じたり、嘔気や冷汗や顔面蒼白等を認めるケースは、特に血管緊張低下性失神と診断されるが、この場合には、感情ストレスや疲労や不眠などの誘発因子の排除に努める。また、ネクタイなどによる強い頸部の圧迫行為も避ける。食事内容では炭水化物や糖分の過度の摂取は、食後に低血圧発作を増強させる (食後低血圧) ため控えて、蛋白質を多く摂るべきであり、カフェインは逆に低血圧を改善する作用があるため、食後のコーヒー摂取は有用であるが、血管拡張を引き起こすアルコールは避けるべきである。

### 4. 起立性低血圧の病態と鑑別診断

立位時には、血圧維持調節にかかわる要素として、

圧受容器反射や骨格筋ポンプや循環システムがある。通常 (1Gの重力下) では起立行為により実際に最大700mlもの胸腔内静脈血液が、急激な下方変位を生じて両下肢にうっ滞して、心臓への静脈還流量が減少し、血圧が低下し心拍出量が減少するが、正常ではこれを補正するために頸動脈洞の圧受容体等を介しての反射が速やかに作動して、副交感神経活動が抑制されて逆に交感神経活動が亢進して骨格筋床、内臓および腎臓の血管収縮が生じ、その結果、心拍数、心収縮力さらに血管抵抗が増加するため、血圧は低下することなく維持される。また、レニン-アンジオテンシン系の賦活化やバソプレッシンの増加、心房性利尿ペプチドの減少といった体液性調節因子も参画する。

一方、骨格筋ポンプ作用によって、直立位から一歩踏み出すことで踝部静脈圧を約1/2に減少させる効果をもたらす。その結果、静脈還流を増加させるように作動するが、これら一連の反応で何らかの障害が発生すると起立性低血圧が生じて、脳血流の低下に伴って失神を認める場合がある。

また、循環システム自体の問題点は、心ポンプ作用、循環血流量および血管系の3点に分けて考える。これらの障害要因として、不整脈、弁膜症や心筋炎に合併した心ポンプ作用不全、出血、下痢、嘔吐、内分泌疾患に伴う循環血液量の減少や薬物による循環血液量減少、さらに、温熱環境、アルコールや薬物による血管拡張、さらに妊娠後期や静脈瘤による静脈系の異常などがある。また、ADLが低下し、長期臥床状態が持続した場合や脱水症状で失神が誘発されやすい。さらに、多数の末梢神経障害 (糖尿病性、アルコール性、アミロイドニューロパチーなど)、Shy-Drager (シャイ・ドレーガー) 症候群に代表される原発性自律神経不全症、圧受容器反射弓の中核病変として、脳幹腫瘍や延髄脊髄空洞症が原因で失神が起こることもある。

以上、まとめると起立性低血圧の存在が確認されれば、大きく神経原性か非神経原性の起立性低血圧かをまず鑑別診断する。前者であれば、さらに中枢性か、末梢性 (広汎性か) を念頭に慎重に診断を進めていく。中枢性では腫瘍や奇形や血管障害といった脳幹部病変あるいは脊髄空洞症を考え、末梢性では糖尿病、アミロイドニューロパチー、ギラン・バレー症候群、acute autonomic neuropathy, acute pandysautonomia, 交感神経節ブロックやシャイ・ドレーガー症候群およびパーキンソン病等の広汎性疾患を鑑別する。後者の非神経原性起立性低血圧では、さらに前述した循環システム自体の障害か、末梢血管床の問題か、あるいは骨格筋のポンプ機能不全なのか、または降圧薬や向精神薬などの薬剤の副作用かを順次鑑別していく。

### 5. 高齢者の失神発作

他のどの年齢層よりも、高齢者では失神発作は高率である。急に起き上がったたり、立ち上がった時に起きやすい。ことに、男性では夜間の排尿時に意識障害発作を起こしやすく、数秒～数十秒後に自然に意識は回復するが、これは起立性低血圧が原因である場合と、迷走神経反射が亢進し過ぎることが原因である場合が考えられる。排尿前に発作が起きれば起立性低血圧、排尿直後に起きれば排尿失神と診断する。低血圧発作時に徐脈を認めたときは迷走神経反射が関与し、頻脈になっていれば、脱水やhypovolemiaが関与している。ほかに高齢者の失神発作を起こす原因として、低血糖、発作性心房細動、発作性頻拍症、洞不全症候群、完全房室ブロック、大動脈弁狭窄、一過性脳虚血、過換気症候群等がある。

### 6. 起立性低血圧を合併した高血圧例

高齢者あるいは収縮期高血圧症例における起立性低血圧の頻度は高い。特に高齢者の高血圧患者で、比較的高頻度のものに、この起立性低血圧のほかに入浴時低血圧や食後低血圧が注目されている。実際に外来で、ふらつき、失神、転倒といった血圧低下を示唆する症状を訴えるケースが多い。高齢者の転倒事故による骨折や硬膜下血腫は寝たきり状態となる最大の要因となるため、いかなる状況で転倒が生じたかを詳細に把握する必要がある。Systolic Hypertension in the Elderly Programに参加した、健康な老年男女において、座位から起立1分後に10.4%で、3分後には12.0%の割合で低血圧がみられ、全体では17.3%が、起立1分後、3分後のいずれかあるいは両方で低血圧を呈した<sup>1)</sup>。これは、臥位から起立させた場合には、さらに起立性低血圧の頻度が高くなることを予想させる。正常な生理的加齢は、起立性低血圧を惹起するさまざまな要因と関連がある。すなわち、加齢に従って心拍出量は低下し、高血圧を合併するとさらに低下する。老年者に60度の角度の体位ストレスを受動的にかけると、収縮後期容量を低下させる能力が正常に作動しないため、1回拍出量や心拍出量はさらに低下することになる。加齢に伴い収縮期血圧は上昇し、拡張期血圧はむしろ低下している場合が多く、脈圧が増大する。最近の疫学調査結果からも、高齢者の収縮期高血圧、脈圧の増大の各々が、心血管疾患の独立した危険因子であることが明らかとなっている。この収縮期血圧の上昇は、大血管の伸展性(コンプライアンス)の低下、つまりWindkessel機能の低下および反射波の亢進が重畳して生じるが、これは血管そのものの硬さを意味する。これらの加齢に伴う生理的な変化は、体液量や心

血管系の調節能力を減少させる原因が加わると、老年者ではさらに起立性低血圧を起こしやすくなる。実際に、食後では腹部血管床に血流が集中するために、食後の起立性低血圧を起こしやすくなる。また、粥状硬化性変化から収縮期血圧は上昇し、圧受容体感受性と血管コンプライアンスは低下し、起立性低血圧を起こしやすくなる。さらに、慢性の高血圧状態は脳循環自動調節閾値を変位させて、軽度の収縮期血圧の低下によっても脳血流量は顕著に低下し失神が起こることもある。

### 7. 降圧療法時のリスクと選択薬剤

以上、高齢者の収縮期高血圧患者では、大動脈壁伸展性の低下(動脈弾性係数Eの上昇)が、さらに圧受容器感受性低下を惹起し、血行動態や血圧調節に大きく影響を及ぼすため、血圧の短時間動揺性が増加し、上述の起立性低血圧、食後性低血圧(postprandial hypotension)および早朝高血圧(morning surge)など激しい血圧上昇や低下を引き起こし、脳血管障害や心筋梗塞発作の誘因となりうる病態を持つことになる。このように、高齢者高血圧は青壮年にみる本態性高血圧とは異なる臨床的特徴を示すため、治療に際しても主要臓器の血流低下や自動調節能の障害をも考慮して、緩徐な降圧を図る必要があり、近年、多くの大規模介入試験結果から高齢者の収縮期高血圧を含めた治療効果が証明されている。したがって、収縮期高血圧を合併した多くの高齢患者においては、高血圧の治療前に厳密な管理が必要であり、悪化因子を是正し、内服薬の再評価、すなわち利尿薬、血管拡張薬、精神安定薬および鎮静薬等の起立性低血圧の原因として疑わしい薬物を除去することから始めるべきである。降圧薬療法での第一選択薬として持続性Ca拮抗薬、アンジオテンシンI変換酵素(ACE)阻害薬あるいはアンジオテンシンII(AII)受容体拮抗薬、少量の利尿薬が推奨される。また適応のある症例では $\beta$ 遮断薬を使用することも可能である。ただし、高齢者では $\beta$ 受容体機能が低下することから同薬の有効性は低下し、 $\beta$ 遮断薬は末梢循環不全を悪化させ、徐脈やAVブロック等の副作用も惹起しやすく、また高齢者に潜在する心不全や喘息疾患の故に使用しづらい。さらに、 $\alpha$ 遮断薬においては起立性低血圧に基づく転倒事故を誘発しやすいために高齢者への投与は慎重を要する<sup>2)</sup>。

### 8. 高齢者の血圧管理とエビデンス

疫学調査での多くのエビデンスから、高齢者においても高血圧が脳・心血管疾患の危険因子であることが示されてきた。すなわち、高齢者に多い収縮期高血