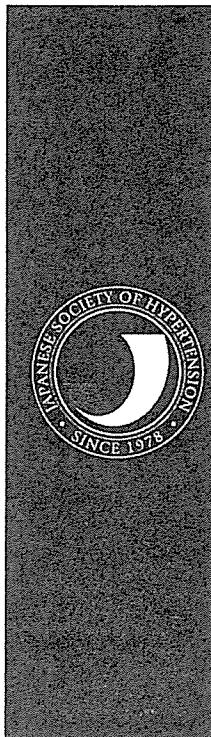


IV.研究成果の刊行物・別刷り



日本高血圧学会減塩ワーキンググループ報告

「食塩制限の必要性と減塩目標」

河野雄平¹
安東克之²
松浦秀夫³
土橋卓也⁴
藤田敏郎²
上島弘嗣⁵

国立循環器病センター高血圧腎臓内科¹
東京大学大学院医学系研究科内科学²
済生会呉病院内科³
国立病院機構九州医療センター高血圧内科⁴
滋賀医科大学社会医学講座福祉保健医学部門⁵

緒言

高血圧の成因に食塩が関係することはよく知られており、高血圧の管理においては食塩摂取制限が広く推奨されている。高血圧者における食塩摂取量については、欧米のガイドラインは食塩 6 g/日（ナトリウム [Na] 100 mmol/日）未満あるいはそれ以下を勧めている^{1,2)}。日本人の食塩摂取量は欧米に比べると多く、わが国の高血圧治療ガイドライン 2000 年版は 7 g/日以下とされていたが、新しいガイドライン（JSH 2004）では 6 g/日未満と改訂された³⁾。ここでは高血圧の管理における食塩制限の必要性和その根拠についてまとめ、報告する。

① 食塩摂取の歴史と実態

陸上で生活する動物の多くは食塩を自由に摂取することが困難であり、本能的な食塩嗜好（salt appetite）を有している。人類の歴史からすると、多量の食塩を摂取している期間は非常に短い。石器時代の人類は 0.5～3 g/日の食塩しか摂取していないと概算されており⁴⁾、人類の身体はむしろこの低い食塩摂取量に適合していると思われる。また、生理学的な研究からも、ヒトの生存のための食塩最低必要量は 1日 0.5 g 程度あればよいとされている。

食塩摂取量の実態は、地域や個人によって大きな差がある。世界各地において食塩摂取量や血圧などを調べた INTERSALT 研究では、尿中 Na 排泄からみた食塩摂取量は、南米 Yanomamo の 0.1 g/日未満から中国 Tianjin の約 15 g/日に及んでいる⁵⁾（図 1）。一般に未開の地域では食塩摂取量は少なく、先進国では多い。

わが国の食塩摂取量は、1950年代の東北地方は 25g/日程度あったが、近年になってかなり減少した^{3,6)}（図 2）。しかし、まだ平均約 11g/日と多く、現在も大部分の日本人は必要量の 10倍以上の食塩を摂取していることになる。通院中の高血圧者における検討でも、尿中 Na 排泄量からみた食塩摂取量の平均値は、約 11 g/日⁷⁾や 10 g/日⁸⁾と多いことが示されている。また、食塩摂取は男性が女性よりやや多い。この差は体重で補正すると消失することから、体格に伴う食事摂取量の差によるものと考えられる⁸⁾。

② 食塩過剰摂取の影響

1) 高血圧

食塩の過剰摂取が血圧上昇や高血圧に関連することは、疫学的、実験的、臨床的な多くの研究から明らかである⁹⁾。

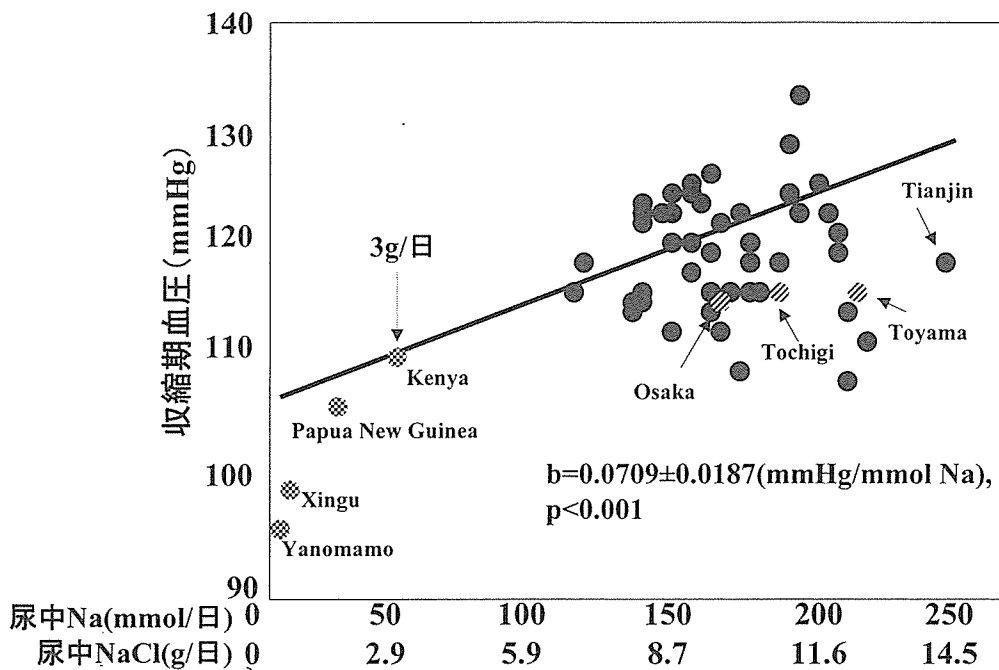


図1.食塩摂取量と収縮期血圧との関係(文献5を改変)

表 1: 食塩摂取量が低い集団と他の集団の比較 -INTERSALT 研究 (文献 10 より)

	Yanomamo	Xingu	Papua New Guinea	Kenya	その他 (n=48)	
生活習慣	食塩摂取量 (g/日)	<0.06	0.35	1.6	3.0	9.4
	Na/K 比	<0.01	0.08	0.48	1.8	3.4
	BMI	21.2	23.4	21.7	20.8	25.2
	飲酒者 (%)	0	0	8.7	30.7	53.0
血圧	収縮期 (mmHg)	95.4	98.9	107.7	109.9	118.7
	拡張期 (mmHg)	61.4	61.7	62.9	67.9	74.0
	高血圧者 (%)	0	1.0	0.8	5.0	17.4
	年齢に伴う血圧上昇 (mmHg/10歳)	-1.1	+0.6	-1.4	+2.4	+5.0

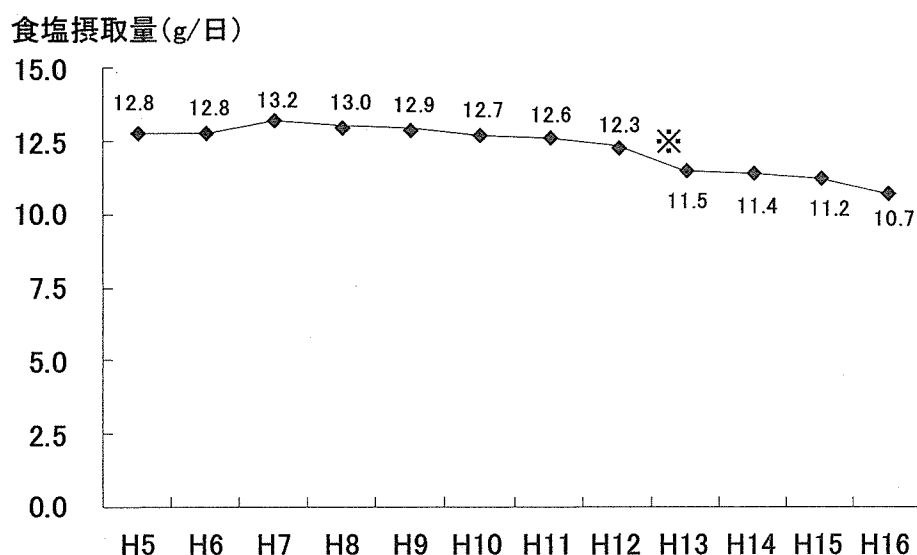


図2. 食塩摂取量の年次推移（文献6より）
 ※平成12年度までは四訂日本食品標準成分表、平成13年度からは五訂日本食品標準成分表を用いて算出している。

表2. 血圧とは独立した食塩による悪影響

心血管系	心肥大
	血管肥厚・硬化
	血小板凝集
心血管疾患	脳卒中
	虚血性心疾患、心不全
	腎機能障害
他の疾患	尿路結石
	骨粗鬆症
	胃がん
	喘息

INTERSALT 研究の成績でも食塩摂取量は血圧と有意の相関を示しており、3g/日未満と非常に少ない集団ではとくに血圧値

が低く、高血圧の頻度も極めて低い^{5,10)} (図1、表1)。また、これらの集団では加齢に伴う血圧上昇がほとんどみられないことも示されている。したがって、高血圧の予防や治療には、3g/日より少ない食塩摂取量が理想的であると考えられる。

実験的にも、Dahl 食塩感受性ラットや DOCA-食塩高血圧などの多くのモデルにおいて、食塩過剰投与により高血圧が発症あるいは増悪することが示されている。食塩が血圧を上昇させる機序は完全には解明されていないが、腎の役割が重要であり、中枢神経系や種々の神経体液性因子や血管作動性物質なども関係する⁹⁾と考えられている。

表 3. 尿中 Na 排泄量増加 (100 mmol/ 日) に伴う血圧等で補正後の虚血性心疾患死亡、脳卒中死亡、全死亡のハザード比と 95% CI (文献 14 より)

死因	ハザード比 (95% CI)
虚血性心疾患	1.56 (1.15-2.12)
脳卒中	1.36 (1.05-1.76)
全死亡	1.22 (1.02-1.47)

臨床的にも、食塩過剰摂取により血圧が上昇することは多くの報告で示されている。ただし、食塩摂取による血圧上昇には個人差が大きく、高食塩食でも正常血圧に留まる者も多い。また、高血圧者においても、食塩感受性と非感受性に分けられるように、高食塩食あるいは低食塩食による血圧の反応は一様ではない^{11,12)}。血圧の食塩感受性には、遺伝子や腎機能、神経体液性因子など多くの要因が関与している。

2) 心血管疾患

食塩は血圧を上昇させることにより心血管疾患の発症や進展に関係するが、これとは別の機序でも心血管系に悪影響を及ぼすことが明らかになってきた¹³⁾ (表 2)。すなわち、食塩の過剰摂取により心肥大や血管肥厚が生じ、これらは血圧への効果とは独立して認められる。Finland からの報告では、食塩摂取量の増加に伴い、血圧その他の因子を補正しても、虚血性

心疾患、心血管疾患、全死亡はいずれも有意に増加している¹⁴⁾ (表 3)。また、食塩摂取が脳卒中や心不全の独立した危険因子であることも示されている^{15,16)}。食塩と血小板凝集や腎機能障害との関連も示唆されており¹³⁾、食塩は血圧への効果以上に心血管疾患のリスクを高めると考えられる。

3) その他の疾患

食塩の過剰摂取は、他にもいくつかの疾患と関連している (表 2)¹⁰⁾。食塩摂取の増加は尿へのカルシウム (Ca) 排泄を増加させ、尿路結石が生じやすくなる。この腎からの Ca 喪失は骨の Ca を減少させ、骨粗鬆症のリスクを高める。また、食塩摂取量と胃がんとの関連が疫学研究で示されている。高食塩環境はヘリコバクター・ピロリの増殖を促進することが最近報告された。食塩摂取と喘息との関係も推測されている。このように、食塩の過剰摂取は種々の悪影響を及ぼすと考えられる。

表 4. 大規模臨床試験における減塩の効果

試験	発表年	対象	観察期間	群	人数	食塩摂取量または尿中排泄量 (g/日)			収縮期血圧 (mmHg)			拡張期血圧 (mmHg)			
						前	後	差	前	後	差	前	後	差	
HPT ⁽²³⁾	1990	健康成人	6月	対照	196	7.66	6.97	-0.69	123.9	121.8	-1.7 ± 0.9	83.0	80.0	-0.4 ± 0.7	
				減塩	196	7.55	5.89	-1.66	124.0	120.2	P=0.126	82.6	79.2	P=0.664	
	3年			対照	196	7.66	7.66	0	123.9	121.0	0.1 ± 1.0	83.0	80.0	0.2 ± 0.8	
				減塩	196	7.55	6.81	-0.74	124.0	121.2	P=0.885	82.6	79.8	P=0.8	
TOHP-I ⁽¹⁸⁾	1992	健康成人**	6月	対照***	417	9.20			125.1	121.9	-1.69	83.9	80.6	-0.85	
				減塩***	327	9.09	6.50	-2.59	124.8	119.9	P<0.01	83.7	79.6	P<0.05	
TOHP-II ⁽²²⁾	1997	健康成人	36月	対照	596	11.95	11.33	-0.62	127.3	127.0	-0.4 ± 0.4	85.8	83.4	-0.1 ± 0.3	
				減塩	594	11.98	8.99	-2.99	127.7	127.0	P=0.24	86.1	83.2	P=0.68	
TONE ⁽¹⁹⁾	1998	健康成人****	30月	対照	147	8.53	8.51	-0.02		24.4%*	RR 0.69				
				減塩	144	8.53	6.19	-2.34		37.8%*	P<0.001				
He et al ⁽²⁰⁾	2000	健康成人 (TOHP-Iより)	7年	対照	70	8.69	7.50	-1.19	122.6	120.2	P=0.01	84.2	78.6	P=0.08	
				減塩	58	8.71	5.56	-3.15	122.7	117.0		83.8	76.6		
DASH-Sodium ^{(21)**}	2001	健康成人 (高血圧者含む)***	30日	DASH食・減塩		204	8.47	6.29	-2.18	128.1	126.8	P<0.001	83.1	82.5	ns
				対照・減塩	208	8.29	6.24	-2.05	135	132.9	P<0.05	86	84.9	P<0.01	

*血圧低下 (mmHg)、**拡張期血圧:80-89 mmHg、***減塩8.6%(RR 0.84; 95%CI 0.62, 1.13)、****年齢60-80歳で血圧145/85 mmHg未満、*エンドポイント(高血圧の診断、降圧薬の開始、心血管イベント)に達していない人の割合、**中等度減塩の成績のみ、***血圧120/80 mmHg以上、軽症高血圧者(140-159/90-99 mmHgを含む)

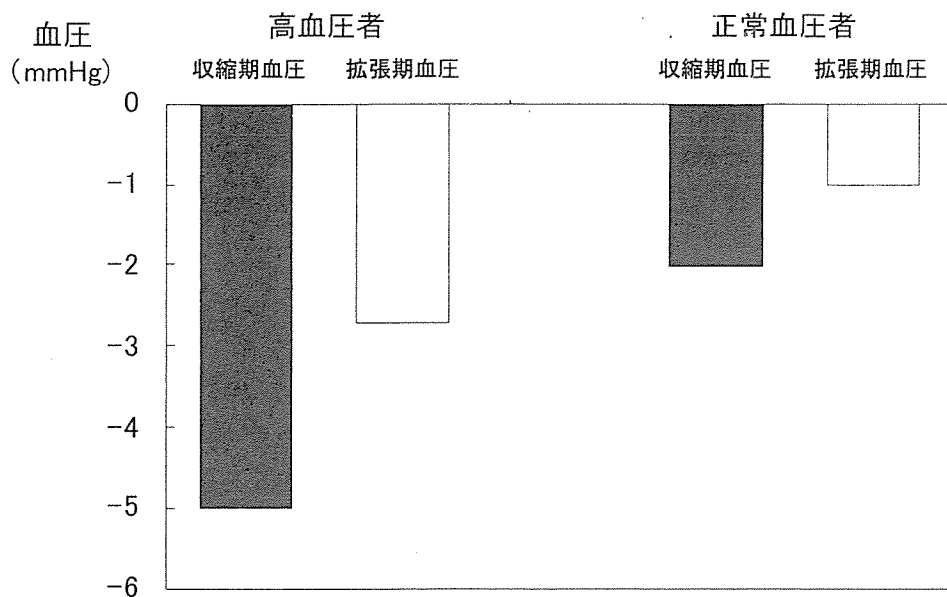


図3. 中等度の食塩制限の降圧効果を調べた無作為臨床試験のメタアナリシス(文献24より)

③ 食塩制限の降圧効果

食塩制限が高血圧者の血圧を低下させることについては、臨床研究による多くのエビデンスがある。わが国では中等度の減塩の効果のみた研究として Ito らの少数例の成績があり、13g/日から7g/日への減塩では血圧は軽度低下したが有意ではなく、3g/日の厳格な減塩で有意の降圧を認めている¹⁷⁾。大規模臨床試験は欧米で行われたもののみであるが、これらの成績を見ると有意の降圧を認めた成績は THOP-I¹⁸⁾、TONE¹⁹⁾、He ら²⁰⁾、DASH-Sodium²¹⁾ といずれも6g/日以下への減塩であり、降圧が有意ではなかった

THOP-II²²⁾ ではそこまで達していない(表4)。HPT²³⁾ は6g/日以下の減塩を達成しているが、対照群の食塩摂取量が少ないために有意差がつかなかったものと考えられる。また、TONE では達成できた食塩摂取量ごとに分けた検討も行われているが、降圧薬中止後の正常血圧維持に有効であったのは5.64g/日以下の群であった¹⁹⁾。これらの成績から、欧米の多くの高血圧治療ガイドラインでは食塩制限の目標として6g/日未満が推奨されている^{1,2)}。

中等度の食塩制限の効果を調べた無作為試験のメタアナリシスでは、高血圧者において血圧は平均5.0/2.7 mmHg 低下している²⁴⁾(図3)。尿中 Na 排泄量の中

表 5. TONE 研究における減塩の達成率
(文献 28 より)

減塩レベル	<5.6g/日	>7.1g/日
コントロール群	15.3%	67.7%
減塩群	51.2%	29.7%
減量群	6.1%	79.6%
減塩 + 減量群	23.8%	49.0%

中央値は通常食下で 161 mmol/日 (食塩 9.5 g/日)、減塩食下では 87 mmol/日 (5.1 g/日) であり、尿中 Na 排泄量の減少度の中央値は 78 mmol/日 (4.6 g/日) であった。正常血圧者においては、降圧度は平均 2.0/1.0 mmHg で、尿 Na 排泄量の減少度は 74 mmol/日 (4.4 g/日) であった。また、減塩の程度と血圧との関係についての解析では、食塩摂取量が 3-12 g/日の間では明らかな量的関係が認められており、減塩 1 g/日あたり高血圧者の収縮期血圧は 1 mmHg 程度下がると考えられる。食塩を 1 日 12 g 摂取していた者が 6 g/日に制限できれば、かなりの降圧が得られ、降圧薬の減量や心血管疾患の予防が期待できるであろう。

ただし、食塩制限による血圧の反応は個人差が大きい。高齢者や腎機能障害を伴うもの、重症の高血圧者、低レニン性高血圧者においては減塩の効果が大きいことが示されている。しかし、高血圧の成

因には多くの要因が複雑に関与しているため、個々の患者の血圧の食塩感受性を予測することは容易ではなく、ガイドラインで個別的な減塩を推奨できるほどのエビデンスはない。

減塩による血圧低下は、24 時間を通して認められる²⁵⁾。また、食塩感受性高血圧者は、高食塩食下では血圧の日内変動上、夜間降圧が小さい non-dipper であることが多いが、減塩により夜間血圧が大きく低下して dipper となることも報告されている²⁶⁾。

食塩制限はまた、いくつかの降圧薬の効果を増強するようにはたらく。この降圧増強効果は、特にレニン・アンジオテンシン系の抑制薬において明らかである。交感神経系の抑制薬についても、同様の効果が期待できる。

④ 減塩の達成と維持

高血圧の管理において、食塩制限を含めた生活習慣の修正は極めて重要であるが、その達成と維持の難しいことが課題となっている²⁷⁾。高血圧者における減塩の達成率についてはそれほど多くの成績はないが、高齢高血圧者を対象とした TONE 研究では、5.6 g/日未満を達成した者は減塩指導群では約半数で、減塩減量

群では約 1/4 であった²⁸⁾ (表 5)。わが国では、医師による 6 g/日未満を目標とした減塩指導では、高血圧者の平均食塩摂取量は 1 日 11.2 g から 9.9 g へと減少したが、目標を達成した者は 12% に過ぎなかった^{7,27)}。また、減塩を意識している高血圧者の食塩摂取量は、意識していない者より少なかったが、それぞれ平均 9.4 g/日と 10.6g/日であり、その差はわずかであった⁸⁾。INTERMAP の日本人対象者を解析した報告では、減塩を実施しているものでも 10g/日未満を達成しているものは 41.6% にすぎず、尿中排泄から見た食塩摂取量は 10.5g/日であった²⁹⁾。したがって、6g/日未満への減塩を達成することは、かなり困難であると考えられる。

食塩制限の長期維持やその効果についても、限界が示されている。軽症高血圧者を対象とした TOMHS 研究においては、食塩制限を含めた 4 年間の生活習慣指導により、食塩摂取量は初めの 1 年間は 2-3 g/日減少したが、4 年後の減塩の程度は 1 g 足らずになっている³⁰⁾。また、正常血圧者および高血圧者を対象とした 6 か月以上の長期無作為介入研究のメタアナリシスでは、減塩の程度は平均 2.1 g/日であり、血圧の低下度は平均 1.1/0.6 mmHg であった³¹⁾。

5. 高血圧の管理における減塩目標

食塩が高血圧に関与することは明らかであり、また、食塩の過剰摂取は血圧とは独立して心血管系に悪影響を及ぼす。食塩制限による降圧効果は減塩の程度に依存するが、降圧効果が証明されている減塩レベルは 6 g/日以下である。したがって、高血圧の管理における減塩の目標値としては、欧米のガイドラインに準拠した 6 g/日未満が理想的であると考えられる。わが国では食塩摂取量が多いことから JSH2000 では減塩目標値は 7 g/日以下とされたが、その後日本人の食塩摂取量は 1g/日ほど減少しており、より望ましい値として 6 g/日未満を目標とすることは妥当と考えられる。

現時点では食塩摂取 6 g/日未満の達成は困難と思われるが、減塩による高血圧の予防と治療の重要性、さらには心血管疾患や他の疾患の予防効果の大きいことについて、国をあげての啓発運動の推進が、医学的のみならず社会的、経済的にも重要な課題と考えられる。減塩達成のためには、多面的なアプローチによる実行可能で効率的な方策の確立が望まれる。

結 論

食塩の過剰摂取は高血圧の発症、進展に強く関与し、また血圧とは独立して心血管系に悪影響を及ぼす。食塩制限の降圧効果は用量依存的で、個人差はあるが、高血圧者では1 g/日あたり1 mmHgほど低下することが示されている。減塩は高血圧の予防と治療に重要であり、高血圧の管理における減塩目標値6 g/日未満(Na 100 mmol/日未満)には、それなりのエビデンスがあり、推奨される。食塩摂取量の多いわが国では減塩は特に重要であるが、現時点では目標の達成はかなり困難と考えられ、目標達成のための実効的な方策の確立が望まれる。

文 献

- 1) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al: The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC-7 Report. JAMA 2003; 289: 2560-2572.
- 2) Guideline Committee: 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053.
- 3) 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2004, 日本高血圧学会, 東京, 2004.
- 4) Eaton SB, Eaton SB 3rd, Konner MJ, et al: An evolutionary perspective enhances understanding of human nutritional requirement. J Nutr 1996; 126: 1732-1740.
- 5) INTERSALT Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Br Med J 1988; 297: 319-328.
- 6) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室: 平成16年国民健康・栄養調査結果の概要 <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/05/h0508-1a.html>
- 7) 河野雄平、南順一、瀧下修一: 高血圧患者におけるミネラル摂取効果の血圧モニタリングによる検討: カリウム, カルシウム, マグネシウム補給とナトリウム制限の組み合わせ. Ther Res 1998; 19: 1517-1520.
- 8) Ohta Y, Tsuchihashi T, Ueno M, et al: Relationship between the awareness of salt restriction and the actual salt intake in hypertensive patients. Hypertens Res 2004; 27: 243-246.

- 9) 藤田敏郎編集：食塩と高血圧，日本医学出版，東京，2002.
- 10) Stamler J, Rose G, Elliott P, et al: Findings of the international cooperative INTERSALT study. *Hypertension* 1991; 17 (Suppl 1): I-9-I-15.
- 11) Kawasaki T, Delea CS, Bartter FC, et al: The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension. *Am J Med* 1978; 64: 193-198.
- 12) Fujita T, Ando K, Ogata E: Systemic and regional hemodynamics in patients with salt-sensitive hypertension. *Hypertension* 1990; 16: 235-244.
- 13) de Wardener HE, MacGregor GA: Harmful effects of dietary salt in addition to hypertension. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 213-223.
- 14) Tumilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, et al: Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 2001; 357: 848-851.
- 15) Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, et al: Salt intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke* 2004; 35: 1543-1547.
- 16) He J, Ogden LG, Bazzano LA, et al: Dietary sodium intake and incidence of congestive heart failure in overweight US men and women: First National Health and Nutrition Examination Survey Epidemic Follow-up study. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1619-1624.
- 17) Ito K, Kuroda K, Tsuchiya M, et al: Gradient salt reduction and its antihypertensive effect in patients with essential hypertension. *Magnesium* 1982; 1: 224-231.
- 18) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. *JAMA* 1992; 267: 1213-1220.
- 19) Whelton PK, Appel AJ, Espeland MA, et al: Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA* 1988; 279: 839-846.
- 20) He J, Whelton PK, Appel LJ, et al: Long-term effects of weight loss and dietary sodium reduction on incidence of hypertension. *Hypertension* 2000; 35: 544-549.
- 21) Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al: Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
- 22) The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group: Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure: The Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Arch Intern Med* 1997; 157: 657-667.
- 23) Hypertension Prevention Trial Research Group: The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch Intern Med* 1990; 150: 153-162.
- 24) He FJ, MacGregor GA: Effect of modest salt reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized trials. Implications for public health. *J Hum Hypertens* 2002; 16: 761-770.
- 25) Kawano Y, Abe H, Kojima S, et al: Different effects of alcohol and salt on

- 24-hour blood pressure and heart rate in hypertensive patients. *Hypertens Res* 1996; 19: 255-261.
- 26) Uzu T, Ishikawa K, Fujii K, et al: Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation* 1997; 96: 1859-1862.
- 27) Kawano Y, Omae T: Lifestyle modifications in the management of hypertension: effects and limitations. *CVD Prevention* 1998; 1: 336-346.
- 28) Espeland MA, Whelton PK, Kostis JB, et al: Predictors and mediators of successful long-term withdrawal from antihypertensive medications. *TONE Collaborative Research Group. Trial of Nonpharmacologic Intervention in the Elderly. Arch Fam Med* 1999; 8: 228-236.
- 29) 常松典子、上島弘嗣、奥田奈賀子、他：減塩食実施者は通常の食生活の人に比べ食塩摂取量がどの程度少ないか？ *INTERMAP 日本より. 日循予防会誌* 2004; 39: 149-155.
- 30) Neaton JD, Grimm RH Jr, Prineas RJ, et al: Treatment of Mild Hypertension Study: final results. *JAMA* 1993; 270: 713-724.
- 31) Hooper L, Bartlett C, Smith GD, et al: Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *Br Med J* 2002; 325: 628-632.

7 循環器系

—寝たきりをつくりやすい心臓, 脳, 血管の病気と未病について—

A 血圧と未病

はじめに

血圧の異常には高血圧と低血圧がある。高血圧は普遍的であるが、動脈硬化を促進し、心肥大や腎障害などの臓器障害をもたらす、脳卒中や心筋梗塞など種々の循環器疾患の主要な危険因子となっている。高血圧による心血管系の変化は自覚症状がなくても進行することから、高血圧を未病として捉える必要があろう。一方、低血圧は比較的少なく、一部を除けば心血管系や生命予後への悪影響は小さく、むしろそれに伴う症状が問題となる場合が多い。本項では、血圧と未病の観点から、高血圧の病態や診断、治療を中心として述べる。

1 高血圧と低血圧

血圧は血管内の圧力で、通常は動脈圧を意味している。心臓の収縮期に最も高く（収縮期血圧）、拡張期に最低（拡張期血圧）となる。血圧は心臓や血管、腎臓、神経系や内分泌系などの多くの因子の影響を受け、また精神、身体活動などにより常に変動している¹⁾。

高血圧は血圧が高い状態で、成人では収縮期血圧 140mmHg 以上、あるいは拡張期血圧 90mmHg 以上が診断基準となる²⁾。高血圧は普遍的であり、わが国における有病率は、30 歳以上の成人の 30 % 以上で、高齢者では 60 % 以上である³⁾。高血圧の頻度は年齢とともに高くなるが、収縮期血圧は上昇を続けるのに対し、拡張期血圧は高齢者では低下傾向を示す。また、男性は女性より血圧が高いが、高齢者では性差はほぼ消失する。

高血圧は全身の細動脈硬化や大血管の粥状硬化、心肥大や腎障害をもたらす、心血管系の主要な危険因子となり、生命予後にも悪影響を及ぼす（表 1）。高血圧が関与する疾患には、脳出血や脳梗塞などの脳卒中、心筋梗塞、心不全、不整脈などの心疾患、腎不全、大動脈瘤や閉塞性動脈硬化症といった血管疾患などがあり、これらの心血管疾患のリスクは血圧値に伴って増加する⁴⁾（図 1）。臓器障害や予後に関しては、若年者では拡張期血圧も重要であるが、高齢者では収縮期血圧がより強く関連する。高血圧は頭痛やふらつき感、動悸などの自覚症状を伴うこともあるが、無症状のことが多い。しかし、無症状であっても心血管系への悪影響は明らかであり、高血圧は silent killer とも称される。一方では、軽症ながら種々の自覚症状を伴う場合もある。

表1 高血圧による臓器障害と心血管病²⁾

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

(* 2003ESH-ESC ガイドラインに準拠)

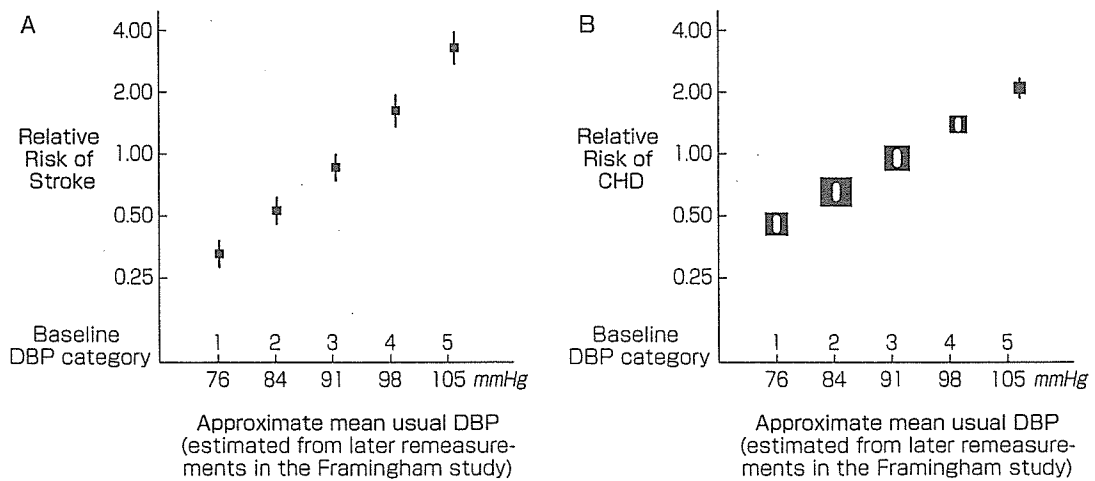


図1 疫学研究における拡張期血圧に別の脳卒中（左）および虚血性心疾患（右）の相対危険度⁴⁾

I. 未病の臨床

低血圧は、血圧が低い、あるいは体位などによって血圧が低下する病態である¹⁾。成人では収縮期血圧 100mmHg 未満が低血圧とされる。起立性低血圧は、立位の血圧が臥位より 20mmHg 以上低いことで診断される。低血圧の頻度は高血圧に比べると低く、最近の研究では成人における慢性低血圧者の頻度は、男性で 0.2%，女性で 1.0%と報告されている⁵⁾。

低血圧は種々の原因によるが、交感神経の器質的障害による場合は起立性低血圧を示し、予後はあまりよくない¹⁾。自律神経の機能的障害による血管迷走神経失神は、通常は無症状であるが急性の低血圧と徐脈を呈する。非自律神経性の低血圧には、心疾患、血管拡張、血液量減少などがあり、重篤な病態の反映であることが少なくない。明らかな原因がないものは本態性低血圧といわれ、若年女性に多い。無症状のことも倦怠感などの自覚症状を伴うこともあるが、予後は良好である。

2 | 高血圧の診断

高血圧は収縮期 140mmHg 以上、あるいは拡張期 90mmHg 以上であるが、血圧値によりさらに細分化される。日本高血圧学会のガイドライン (JSH 2004) による分類を表 2 に示す²⁾。高血圧は軽症、中等症、重症に分けられ、収縮期血圧は高く拡張期血圧は正常な場合は収縮期高血圧と呼ばれる。正常血圧であっても高めであれば心血管系のリスクが増大することから、130 ~ 139/85 ~ 89mmHg は正常高値血圧とされる。

高血圧の診断は 1 度だけの血圧測定によるべきではなく、繰り返しの測定によってなされるべきである。診察室では高血圧で 24 時間血圧や家庭血圧は正常の者は少なくなく、白衣高血圧と呼ばれる (図 2)⁶⁾。逆に、検診や診察室では正常であるが日常の血圧は高い場合もあり、仮面高血圧と呼ばれる。白衣高血圧は、持続性高血圧に比べれば予後は良好であるが、臓器障害を伴うことや持続性高血圧に移行する場合があります。無害とはいえない。仮面高血圧は、臓器障害の進行や予後不良が示されており、注意すべき病態と考えられる。

高血圧の診断においては、高血圧の重症度と、他の心血管危険因子、および高血圧の原因についての評価が必要である。心電図や心エコーにより心肥大の有無を、尿や血液検査により腎

表 2 成人における血圧値分類²⁾

分類	収縮期血圧		拡張期血圧	
至適血圧	< 120	かつ	< 80	
正常血圧	< 130	かつ	< 85	
正常高値血圧	130 ~ 139	または	85 ~ 89	
軽症高血圧	140 ~ 159	または	90 ~ 99	
中等症高血圧	160 ~ 179	または	100 ~ 109	
重症高血圧	≥ 180	または	≥ 110	
収縮期高血圧	≥ 140	かつ	< 90	

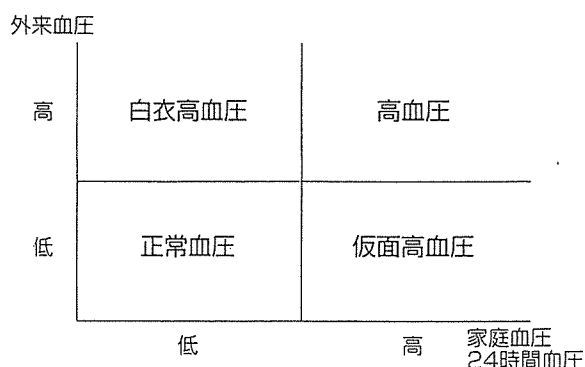


図 2 外来（随時）血圧と家庭あるいは 24 時間血圧による血圧分類

障害の有無を調べる。胸部X線では心や大動脈、眼底検査では細動脈が観察できる。高血圧以外の危険因子では、喫煙、糖尿病、脂質代謝異常、肥満、微量アルブミン尿、高齢、心血管病の家族歴などが重要である。高血圧患者の診療に当たっては、血圧値と危険因子、臓器障害などによりリスクを層別化して治療方針を決定することが重要となる²⁾。

高血圧患者の大部分（約90%）は原因を特定できない本態性高血圧で、一部（約10%）は他に原因を有する二次性高血圧である^{1,2)}。本態性高血圧の成因は完全には解明されていないが、遺伝因子と環境要因が関与し、後者には食塩、肥満、アルコール、運動不足、ミネラル不足、ストレスなどの生活習慣が含まれる。二次性高血圧の中では、腎性高血圧が最も多い。これには腎実質性高血圧と腎血管性高血圧がある。副腎性高血圧には、原発性アルドステロン症やクッシング症候群、褐色細胞腫などがある。薬剤も高血圧の原因になることがあり、注意を要する。

3 | 高血圧の治療

1) 治療の原則

高血圧患者の診療に当たっては、個々の患者のリスクを評価し、治療の開始時期や方法について考慮する必要がある²⁾。高血圧者は治療しなければ正常血圧者に比べて予後不良であり、治療により予後は改善することが証明されている。したがって、高血圧は管理する必要がある。

高血圧の治療においては、生活習慣の修正（非薬物療法）と薬物療法がともに重要である。目標血圧は、一般的には140/90 mmHg未満で、腎疾患や糖尿病を伴う場合や若年者では130/85 mmHg未満が望ましい。家庭血圧や24時間血圧は高血圧の診断や治療に高い意義を有しているが⁷⁾、これらは一般に外来血圧より低い。家庭血圧では135/85 mmHg以上であれば高血圧であり、目標とする血圧値もこれ未満となる²⁾。

2) 生活習慣の修正

生活習慣の修正は、高血圧の基礎的な治療法として推奨されている。JSH2004のガイドラインを表3に示すが、食塩制限、野菜や果物の摂取とコレステロール制限や飽和脂肪の制限、適正体重の維持、運動、アルコール制限、禁煙が基本となる²⁾。生活習慣の修正は有用であるが、降圧効果が比較的小さいことと、達成と維持が困難な点が限界となる⁸⁾。

食塩制限の効果には個人差があるが、1g当たり約1 mmHgの降圧が期待できる。日本人の食塩摂取は平均11~12g/日と多いが、6g未満が望まれる^{2,8)}。カリウム、カルシウム、マグネシウムといったミネラルは、摂取不足が高血圧に関係する。野菜と果物、低脂肪の乳製品に含む食事をとれば、かなりの降圧が期待できる。

減量の効果は明らかで、1kg当たり1 mmHg程度の血圧低下が期待できる⁸⁾。減量はまた、糖・脂質代謝に好影響を及ぼす。運動は減量にも有効であるが、これとは独立した降圧効果がある。ウォーキングのような比較的軽い運動を、定期的に行うことが勧められる。

アルコールは、1日30ml以内（ビール1本まで）、女性はその半量までが望ましい。しかし、

I. 未病の臨床

飲酒制限の24時間平均血圧への効果は小さく、アルコール摂取量と循環器病や全死亡との間にはU型やJ型の関係があるので、禁酒すべきではない^{8,9)}。喫煙は動脈硬化を促進し、心血管予後や生命予後に重大な悪影響を及ぼすことから、禁煙が強く勧められる。

食事や生活に関するその他のことでは、魚油や食物繊維には軽度の降圧や脂質代謝改善の効果がある。ストレスも高血圧や心血管事故に関係するので、ストレスの多い生活は避けることが望ましい。

3) 薬物療法

薬物治療の有用性は主に降圧効果そのものによるので、積極的な適応のない場合には主要降圧薬の中から適するものを第一次薬として用いる^{2,10)} (表4)。薬剤の選択に当たっては、患者の年齢や性、心血管危険因子、臓器障害、心血管病、降圧薬の副作用などを考慮する。主な降圧薬は、Ca拮抗薬、アンギオテンシン受容体拮抗薬、アンギオテンシン変換酵素阻害薬、利尿薬、 β 遮断薬、 α 遮断薬である。

表3 生活習慣の修正項目²⁾

1) 食塩制限6g/日未満
2) 野菜・果物の積極的摂取* コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える
3) 適正体重の維持：BMI (体重(kg) ÷ [身長(m)] ²)
4) 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
5) アルコール制限： エタノールで男性は20～30mL/日以下，女性は10～20mL/日以下
6) 禁煙
生活習慣の複合的な修正はより効果的である

*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ため推奨されない。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可能性があるため、糖尿病患者では推奨されない。

表4 降圧薬選択の基本²⁾

● 降圧薬治療の有用性は主に高圧効果そのものによる。
● 積極的な適応のない場合には、主要降圧薬の中から最も適するものを第一次薬として使用。
● 各患者の年齢、性別に加え、心疾患危険因子（高脂血症、肥満、耐糖能異常）、標的臓器障害、心血管病などの病態に合わせて降圧薬の副作用、薬価、QOL、性機能への影響を考慮し、最も適するものを選択。
● 主要降圧薬はCa拮抗薬、アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）、アンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、利尿薬、 β 遮断薬、 α 遮断薬。
● 他の主要降圧薬に比較し、 α 遮断薬のエビデンスは少ない。
● 病態に合わせてこれらの薬剤のいずれかを用い、降圧目標に達しない場合は、増量するか、他薬に変更するか、併用投与とする。

降圧薬治療においては、通常は単剤で少量から開始し、血圧値や副作用に注意しながら増やしていく。単一の薬剤の大量投与より作用機序の異なる薬剤の併用が、降圧効果や副作用の点で望ましい。また24時間にわたる血圧コントロールが重要であり、長時間作用性の薬剤が好ましい。降圧治療中でも仮面高血圧や早朝高血圧を呈する者は少なくなく、そのかなりが降圧薬の薬効減弱によることに注意を要する。

おわりに

高血圧は無症状のことが多いが、心血管系に重大な悪影響を及ぼし、有病率の高さとあいまって循環器疾患の最大の危険因子となっている。したがって、高血圧を未病の一つとして認識して管理する必要がある、その予防もまた大事である。高血圧であっても、診断されていない者、治療を受けていない者、コントロールされていない者は少なくない。生活習慣の修正と薬物療法は、高血圧治療においてともに重要であるが、前者は予防にも有用であり広く実践されることが望まれる。

◆参考文献

- 1) 河野雄平：血圧異常。友池仁暢，国立循環器病センター看護部監修：Nursing Selection 3. 循環器疾患。学研メディカル，東京，62-65，2003.
- 2) 日本高血圧学会治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2004。日本高血圧学会，東京，2004.
- 3) 厚生労働省：第5次循環器疾患基礎調査，平成12年。
http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk_18_1.html
- 4) MacMahon S, Peto R, Cutler J, et al: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Prolonged differences in blood pressure. Lancet 335: 765-773, 1990.
- 5) Akahoshi M, et al: Basic characteristics of chronic hypotension cases: a longitudinal follow-up study from 1958 through 1999. Hypertens Res 29: 1-7, 2006.
- 6) 河野雄平：白衣高血圧と仮面高血圧. 血圧 12: 996-998, 2005.
- 7) 河野雄平：家庭血圧測定を診療にどう生かすか. Medical Practice 19: 1518-1519, 2002.
- 8) Kawano Y, Omae T: Lifestyle modifications in the management of hypertension: effects and limitations. CVD Prevention 1: 336-346, 1998.
- 9) Kawano Y, Abe H, Takishita S, et al: Effects of alcohol restriction on 24-hour ambulatory blood pressure in Japanese men with hypertension. Am J Med 105: 307-311, 1998.
- 10) Guidelines Committee: 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 21: 1011-1053, 2003.

(河野雄平)

3

医薬品と特殊領域に おける開発フェーズ