

徐々に明らかになってきた。このように、医薬品の有効性および安全性の発現には民族差がみられることが多いため、国内臨床データが乏しい医薬品については、使用にあたって十分な注意が必要であるし、国内導入後の正確なデータ収集の努力が欠かせない。未承認薬の導入にあたっては国内関連学会の要望が大きな力を持つが、要望した医薬品が導入された後のデータ収集についても、関連学会は責任をもって対処すべきであろう。海外のエビデンスに頼るだけでは自国民の健康は守れない。未承認薬の早期導入の真の解決策は、良質な臨床研究を国内で適正かつ迅速に実施できるための体制整備に尽きると筆者は考える。

Disclosure of Conflict of Interests

The author indicated no potential conflict of interest.

文 献

- 1) 石橋太郎, 小野俊介: 日本における新医薬品の臨床開発と承認審査. 医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No.47 (2009年10月) <http://www.jpma.or.jp/opir/research/article47.html>
- 2) 石橋慶太: 日本におけるドラッグ・ラグに関する調査-製薬企業アンケートに基づく現状と課題-医薬産業政策研究所リサーチペーパー・シリーズ No.40 (2008年6月) <http://www.jpma.or.jp/opir/research/article40.html>
- 3) 「有効で安全な医薬品を迅速に提供するための検討会」報告書について. <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/07/s0730-10.html>
- 4) 厚生省健康政策局研究開発振興課長, 厚生省医薬安全局審査管理課長: 適応外使用に係る医療用医薬品の取扱いについて 研第4号, 医薬審第104号 平成11年2月1日.
- 5) 厚生労働省医政局長, 厚生労働省医薬食品局長: 抗がん剤併用療法等により適応外使用される医薬品の取扱い等について 医政発第0521006号, 薬食発第0521001号 平成16年5月21日.
- 6) 社団法人日本医師会治験促進センターHP <http://www.jmacct.med.or.jp/ct/subject.html>
- 7) 厚生労働省 HP <http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html>
- 8) Shinohara Y, Nishimaru K, Sawada T, Terashi A, Handa S, Hirai S, Hayashi K, Tohgi H, Fukuuchi Y, Uchiyama S, Yamaguchi T, Kobayashi S, Kondo K, Otomo E, Gotoh F: Sarpogrelate-Aspirin Comparative Clinical Study for Efficacy and Safety in Secondary Prevention of Cerebral Infarction (S-ACCESS) A Randomized, Double-Blinded, Aspirin-Controlled Trial. *Stroke* 39: 1827-1833, 2008.

高血圧を有する入院患者への対処： 緊急症，脳血管障害

山本 晴子

ポイント

- ★急性期脳梗塞では，降圧は必要な場合にのみ慎重に行う。
- ★急性期脳出血では，積極的な降圧を行ってよいか予後への影響はいまだ不明である。
- ★急性期を脱してからは，積極的かつ長期的な血圧管理が再発予防に重要である。

脳卒中の危険因子の第1位は高血圧である。脳卒中の一次予防および二次予防における高血圧治療の重要性は非常に高く，さまざまなエビデンスが示されてきた。その一方で，発症急性期の脳卒中に対する血圧管理については，実はエビデンスは少なく，具体的な治療目標に乏しいのが現状である。本稿では，脳梗塞，脳出血のそれぞれの場合において，急性期の血圧管理についてわかっていること，わからないことを整理する。まずは，表1，2に，日米欧の主要な脳卒中治療ガイドラインにおける急性期の血圧管理に関する記載を比較した〔ESO(欧州脳卒中機構)では脳出血治療ガイドラインは作成されていないため，表2は日米の記載のみ〕ので，眺めていただきたい。各地域のガイドラインごとに，許容する血圧あるいは目標とする血圧など，おのおの微妙に異なっているのがわかっていただけたらと思う。

急性期脳梗塞

脳梗塞の発症直後には，脳虚血に対する反応，ストレス，不穏そのほかのさまざまな要因により，血圧が上昇することが多い。多くの場合，安静の確保や病状の安定とともに血圧は下降傾向をたどるが，なかには高値のまま推移する場合もみられる。観察研究では，急性期血圧高値が死亡や高度機能障害といった転機不良と関連するという結果が得られている。しかし，脳梗塞急性期には，全身血圧が変動しても脳血流を一定に守るための「脳血流自動調節能」が障害されるため，全身血圧を下げると脳血流が低下して脳虚血を増悪させるという懸念から，急性期の降圧は長年にわたり禁忌と考えられてきた。急性期脳梗塞患者を対象とした降圧療法の臨床試験のうち12試験(1,153名の被験者を含み，使用薬剤はアンギオテンシン変換酵素阻害薬，カルシウム拮抗薬，アンギオテンシン受容体阻害薬，サイアザイド系利尿薬など。また1試験では過度に低下した血圧を昇圧するものであった)をCochrane Collaborationがメタ解析を行ったが，降圧薬を使った試験では血圧は低下したものの，予後との関連に関するエビデンスとしては不十分という結果であり，いまだに決着がつかない状況と言わざるをえない。

【表 1】日米欧主要脳卒中治療ガイドラインにおける急性期脳梗塞の血圧管理の推奨

<p>【日本・脳卒中治療ガイドライン】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 脳卒中発症直後の高血圧に対する管理は、高血圧性脳症、クモ膜下出血が強く疑われる場合以外は病型診断が確定してから行ってよい。また降圧薬を使用する前に、痛み、嘔気、膀胱の充満などにより血圧が上昇しているののではないかを検討すべきである。一方、著しい低血圧(ショック)は輸液、昇圧薬などで速やかに是正すべきである。 2. 脳梗塞急性期では、収縮血圧>220 mmHg または拡張期血圧>120 mmHg の高血圧が持続する場合や、大動脈解離・急性心筋梗塞・心不全・腎不全などを合併している場合に限り、慎重な降圧療法が推奨される。 <p>参考：tPA 静注療法の除外項目 収縮期血圧 185 mmHg 以上、拡張期血圧 110 mmHg 以上</p>
<p>【米国・AHA/ASA ガイドライン】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 高血圧の治療は議論があるところである。治療を推奨するためのデータは不十分あるいは矛盾がみられる。多くの患者では発症後 24 時間までに自然に血圧が低下する。より決定的なデータが得られるまでは、高血圧の治療は注意深く行うことが奨められる。積極的な降圧を要するほかの内科的疾患を有する患者は治療されるべきである。 2. 血圧上昇以外に tPA 治療の要件を満たす患者は、血栓溶解療法を受ける前に、収縮期血圧 185 mmHg 以下、拡張期血圧 110 mmHg 以下に降圧してよい。降圧のために薬剤を投与した場合、医師は rtPA 治療の前に血圧が 180/105 mmHg 以下に低下し、それが少なくとも rtPA 投与後 24 時間は持続することを確認すべきである。発症後 rtPA 治療までの許容時間は短いので、推奨レベルよりも高い血圧が持続する多くの患者は rtPA 治療はできない。 3. 血圧上昇が著しい患者の血圧を下げることは一般に許容される。妥当な目標は、発症後 24 時間以内に 15%程度の降圧だろう。降圧が不可欠な血圧レベルは不明だが、一般的には収縮期血圧>220 mmHg あるいは拡張期血圧>120 mmHg でなければ投薬は見送るべきである。 4. ある臨床試験では、発症 24 時間以内の降圧治療は比較的安全だった。したがって、以前から高血圧があり、神経症状が安定している患者は、特別な禁忌がない限り、24 時間頃より降圧治療を再開することは許容される。
<p>【欧州・ESO ガイドライン】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 超高値血圧(220/120 mmHg)が反復して認められる患者や、重症心不全、大動脈解離または高血圧性脳症を併発する患者には、慎重な治療を実施することが推奨される。 2. 急激な降圧は避けることが推奨される。 3. 脳卒中急性期患者において循環血液量減少または神経学的症状の悪化に伴う低血圧が認められる場合には、血漿増量剤を投与することが推奨される。 4. 血栓溶解療法施行前の血圧が 185/110 mmHg 以上である場合には、降圧治療を行うことが推奨される。 <p>AHA : The American Heart Association, ASA : The American Stroke Association, ESO : The European Stroke Organisation</p>

【表 2】日米主要脳卒中治療ガイドラインにおける急性期脳出血の血圧管理の推奨

<p>【日本・脳卒中治療ガイドライン】</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 脳出血急性期の血圧は、収縮期血圧が 180 mmHg 未満または平均血圧が 130 mmHg 未満を維持することを目標に管理する。 2. 外科治療を施行する場合は、より積極的な降圧が推奨される。 3. 降圧薬の種類としては、特に推奨できるものはないが、脳血管を拡張する可能性のある薬剤は脳圧亢進を引き起こすため慎重な投与が望まれる。
<p>【米国・AHA/ASA ガイドライン】</p> <p>現在実施中の脳出血患者に対する血圧治療の介入試験が完遂するまでは、医師は現状の不完全なエビデンスに基づいて血圧管理をしなければならない。現状の推奨内容は以下のごとくである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 収縮期血圧>200 mmHg または平均血圧>150 mmHg の場合、持続的静脈内薬剤投与による積極的な降圧を考慮すること。その際、血圧は 5 分間隔で測定する。 2. 収縮期血圧>180 mmHg または平均血圧>130 mmHg で、頭蓋内圧亢進が存在するか疑われる場合、頭蓋内圧のモニタリングと間欠的または持続的静脈内薬剤投与による降圧を考慮すること。脳内還流圧は 60~80 mmHg を越えるように保つこと。 3. 収縮期血圧>180 mmHg または平均血圧>130 mmHg で、頭蓋内圧亢進がないと思われる場合、間欠的または持続的静脈内薬剤投与による中等度の降圧(例えば、平均血圧 110 mmHg、あるいは目標血圧 160/90 mmHg)を考慮すること。その際、患者は 15 分ごとに診察する。 <p><血圧管理に使用可能な静注用薬剤> Labetarol, Nicardipine, Esmolol, Enalapril, Hydralazine, Nipride, Nitroglycerin(使用量については省略)</p>

AHA : The American Heart Association, ASA : The American Stroke Association

ただし、急性期脳梗塞では治療に抗凝固薬や抗血栓薬を使用することもあり、過度の高血圧の持続が虚血巣の出血につながる可能性が指摘されている。国内外の脳卒中ガイドラインでは、収縮期血圧 > 220 mmHg または拡張期血圧 > 120 mmHg の高血圧が持続する場合は、慎重な降圧療法がグレード C1(行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない、という推奨レベル)とされている。なお、超急性期血栓溶解療法を行う場合にのみ、収縮期血圧 > 185 mmHg または拡張期血圧 > 110 mmHg で静注薬による速やかな降圧療法がグレード B(少なくとも1つのエビデンスレベル II 以上の結果があり、行うことが勧められる)で推奨されている。

急性期脳梗塞の血圧と脳血流の関係には、基礎となる動脈硬化の程度、脳梗塞の病型、閉塞血管のサイズや再開通の有無、症状増悪をきたすほかの要因の併存状況など、さまざまな要因が複雑に絡み合っていると想像される。また降圧を図る場合に使用する降圧薬の特性も影響するであろう。エビデンスはないが、専門家の間では、基礎となる動脈硬化の乏しい心原性脳塞栓では、虚血巣周囲の ischemic penumbra(梗塞巣周囲の可逆的虚血巣で、降圧による血流低下によりこの部分の虚血が不可逆になると梗塞巣が拡大すると考えられている)は比較的少なく、特に閉塞血管が再開通(心原性脳塞栓では早期再開通は頻繁にみられる)すれば降圧しても問題ないという意見もある。

一方、一見小さな梗塞巣でも、閉塞血管である穿通枝の入口部に動脈硬化による狭窄がある場合(branch atheromatous disease)や、頭蓋内血管に高度の狭窄や閉塞があり側副血行路などで辛うじて血流が保たれている場合などでは、逆に軽度の降圧が思わぬ脳血流低下をきたす可能性が指摘されている。要は、患者ごとに病態をよく調べて降圧の必要性和可否を検討すべきということであろう。

なお、脳梗塞急性期に大動脈解離や急性心筋梗塞など、ほかの循環器疾患を合併している場合、未破裂大動脈瘤や脳動脈瘤を有する場合など、一定以上の血圧上昇の持続が非常に有害であると考えられる場合は、その状況に応じて降圧を考慮しなければならない。特に、脳梗塞よりも生命予後が潜在的に不良な疾患の場合は、そちらの治療をある程度優先せざるをえないこともあるので、これも症例ごとに検討すべきである。

最後に、急性期に降圧をしない場合、いつ頃から慢性期の血圧管理を開始するかであるが、2~4週間程度で急性期を脱すると考えるのが一般的であろう。脳梗塞の二次予防における高血圧治療は非常に重要であるため、急性期を脱すればむしろ血圧管理は積極的かつ長期的に行うことが望ましい。

急性期脳出血

脳出血と高血圧の関連性は非常に高く、脳出血の7割が治療中または未治療の高血圧を有するというデータもある。すなわち、脳出血の多くが高血圧性脳出血である。脳出血では脳梗塞にも増して発症直後の血圧上昇が頻繁に観察され、いくつかの後向き研究では急性期の血圧上昇が血腫量の増大や予後不良と関連していることが示されている。「脳卒中治療ガイドライン2009」では、急性期脳出血の血圧管理目標について、収縮期血圧 < 180 mmHg または平均血圧 < 130 mmHg としている(推奨グレード C1)¹⁾。しかし、例えば収縮期血圧の至適目標についてのエビデンスはない。現在、180 mmHg を少し下回る程度でよいのか、もっと積極的に降圧すべきかという治療上の疑問に答えるための前向き臨床試験が世界で実施されつつある。約400名の発症6時間以内の脳出血患者で実施されたパイロット比較試験 INTERACT では、

収縮期血圧をガイドライン通り 180 mmHg 以下を目標とした群に比べて 140 mmHg 以下を目標とした群では 24 時間後および 72 時間後の血腫増大が有意に抑制された。ただし両群間で 90 日後の死亡や機能予後の違いはみられなかった。少なくとも、ガイドラインの記載よりもさらに積極的な降圧を図ることの安全性については大きな問題はないようだが、予後の改善につながるかどうかは、今後の検討結果を待たなければならない。

文献

- 1) 篠原幸人, 他(編) : 脳卒中治療ガイドライン 2009. 協和企画, 2009
- 2) Adams HP, et al : Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. Stroke 38 : 1655-1711, 2007
- 3) Broderick J, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults 2007 update. Stroke 38 : 2001-2023, 2007
- 4) The European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee and the ESO Writing Committee : Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. Cerebrovasc Dis 25 : 457-507, 2008

医学書院ウェブサイトをご利用ください。

<http://www.igaku-shoin.co.jp>

● 検索機能が充実!

医学書院の発行物を簡単に検索できます。
「詳細検索」画面では、詳細な検索条件を指定してピンポイントに検索できます。

● 中身も見える商品詳細ページ

書籍については、序文、目次のほか「立ち読み」ページで内容の一部を、
雑誌については、過去 2 年分のバックナンバーの目次をご覧になれます。

● ショッピングカートシステムで、

ご希望の商品が見つかったら、その場で注文できます。
商品は代理店から直送いたします。

● 週刊医学界新聞

のページでは、**最新の医学・看護情報**をお届けします。

バックナンバーは、1996年からご覧になれます。
また、メールマガジンで購読の申込みも受け付けています。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23

[販売部] TEL: 03-3817-5657 FAX: 03-3815-7804

E-mail : sd@igaku-shoin.co.jp <http://www.igaku-shoin.co.jp> 振替 : 00170-9-96693

携帯サイトはこちら





臨床すすむ! プロジェクト

produced by Dept. of Clinical Research, NGVC

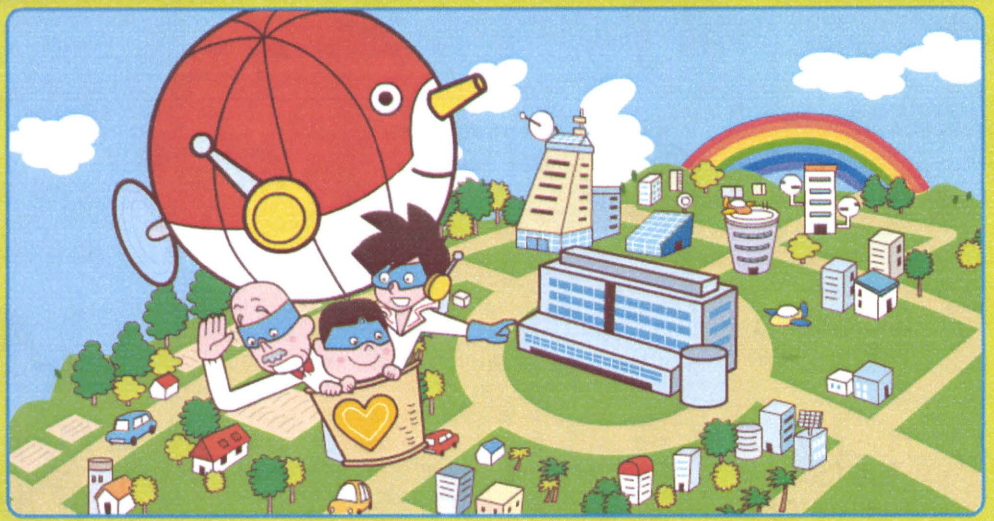
サイトマップ

「くすり」の
できるまで

「臨床研究」って
どんなこと?

「いったい何者?」
キャラクターのご紹介

「もっと
知りたい!」
臨床研究について



▶当サイトへのリンクについて

お知らせ

- 2011.01.11 [当サイトへのリンクについて ページを公開しました。](#)
- 2010.12.01 [「臨床研究」ってどんなこと? ページを公開しました。](#)
- 2010.10.01 [『臨床すすむ!プロジェクト』サイトを公開しました。](#)

本サイトは厚生労働科学研究費補助金（臨床研究基盤整備研究事業）の研究成果として作成しました。

【お問い合わせ】

独立行政法人 国立循環器病研究センター 研究開発基盤センター
〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1 TEL:06-6833-5012（代表）

[ページのトップへ↑](#)



[ホーム](#) | [「くすり」のできるまで](#) | [「臨床研究」ってどんなこと?](#) | [キャラクターのご紹介](#) | [臨床研究について](#)

© 2010 National Cerebral and Cardiovascular Center.



臨床すすむ! プロジェクト

produced by Dept. of Clinical Research, NCGC

「くすり」のできるまで

サイトマップ



「くすり」のできるまで



「臨床研究」ってどんなこと?



「いったい何者?」キャラクターのご紹介



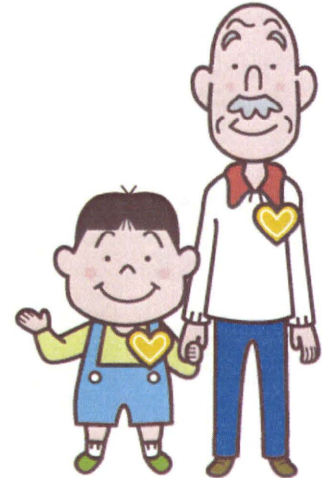
「もっと知りたい!」臨床研究について

▶当サイトへのリンクについて



「くすり」のできるまで 新しい「くすり」は、 どうやってできるの?

そんなことを考えたことはありませんか?
みなさんも、病気やケガをした時は、「くすり」を使いますよね。
「くすり」が進歩することで、これまで治せなかった病気が治せたり、
手術をしなくても治療できたりするようになってきました。
けれど、今も有効な「くすり」が見つかっていない病気はたくさんあり、
新しい「くすり」を待ち望んでいる患者さんが数多くいるのです。
そして、多くの人たちがその「くすり」をつくろうと努力しているのです。
では、新しい「くすり」は、どのようにつくられているのでしょうか?
実はそこに、みなさんの協力が必要なのです。
さあ、「くすり」のできるまでを一緒に見ていきましょう。



「くすり」が誕生するまで

みなさんが安心して使えるまでに、10年以上の歳月と多くの方の協力が必要です。

治験のながれ

詳しい説明としっかりしたサポートで、治験はすすみます。

治験のルール

参加される方の人権・安全・プライバシーを守るため、厳しいルールがあります。

治験のメリット・デメリット

治験には、「良いところ」と「心配なところ」があります。よく考えてから、ご参加ください。

治験の疑問 Q&A

もっと詳しくお知りになりたい方に、よくある疑問にお答えしています。

ページのトップへ↑



ホーム | 「くすり」のできるまで | 「臨床研究」ってどんなこと? | キャラクターのご紹介 | 臨床研究について

© 2010 National Cerebral and Cardiovascular Center.



臨床すすむ! プロジェクト

produced by Dept. of Clinical Research, NCVG



「臨床研究」ってどんなこと?

サイトマップ

「くすり」の
できるまで

臨床研究とは?

臨床研究の先人たち
Vol.1「コレラ」

臨床研究の先人たち
Vol.2「脚気」

研究倫理の原則

臨床研究の流れ

臨床研究への参加



「臨床研究」って
どんなこと?



「臨床研究」ってどんなこと?

「臨床研究」という言葉を、 聞いたことがありますか?

ドラマやニュースで、耳にしたことがあるかもしれませんね。
私たちはこれまで、さまざまな病気に打ち勝つために努力を
重ねてきました。

「臨床研究」も、そのひとつ。実際に人に対して行われる研究のことです。
現代の医療は、これまでの多くの人々のさまざまな研究の成果の上にてきています。
そして、今、この瞬間も「臨床研究」の現場では、がんや脳卒中をはじめとする
いろいろな病気を克服するために、病気の原因を探ったり、予防や診断・治療の
方法を探したりしているのです。

「臨床研究」は、医療の質をさらに向上させ、私たちのよりよい未来のために、
なくてはならないもの。そして、多くの方々の協力がないと、できないことなのです。
それでは、「臨床研究」について、詳しく見ていきましょう。



「いったい何者?」
キャラクターのご紹介



「もっと
知りたい!」
臨床研究について

▶当サイトへのリンクについて

臨床研究とは?

病気の原因を探したり、予防・診断・治療方法を見つけたりすることを目的に行われます。

臨床研究の先人たち Vol.1「コレラ」

19世紀のロンドンで、コレラを防いだイギリス人医師がいました。

臨床研究の先人たち Vol.2「脚気」

明治時代に、ある海軍医が「国民病」対策に取り組みました。

研究倫理の原則

参加者を守る研究倫理の原則や、保護するためのガイドラインがあります。

臨床研究の流れ

きびしく審査され、承認された研究のみが実施されます。

臨床研究への参加

あなたの参加が、明日の医療をつくれます。

ページのトップへ↑



ホーム | 「くすり」のできるまで | 「臨床研究」ってどんなこと? | キャラクターのご紹介 | 臨床研究について

© 2010 National Cerebral and Cardiovascular Center.



臨床すすむ! プロジェクト

produced by Dept. of Clinical Research, NCGC



「いったい何者？」キャラクターのご紹介

サイトマップ

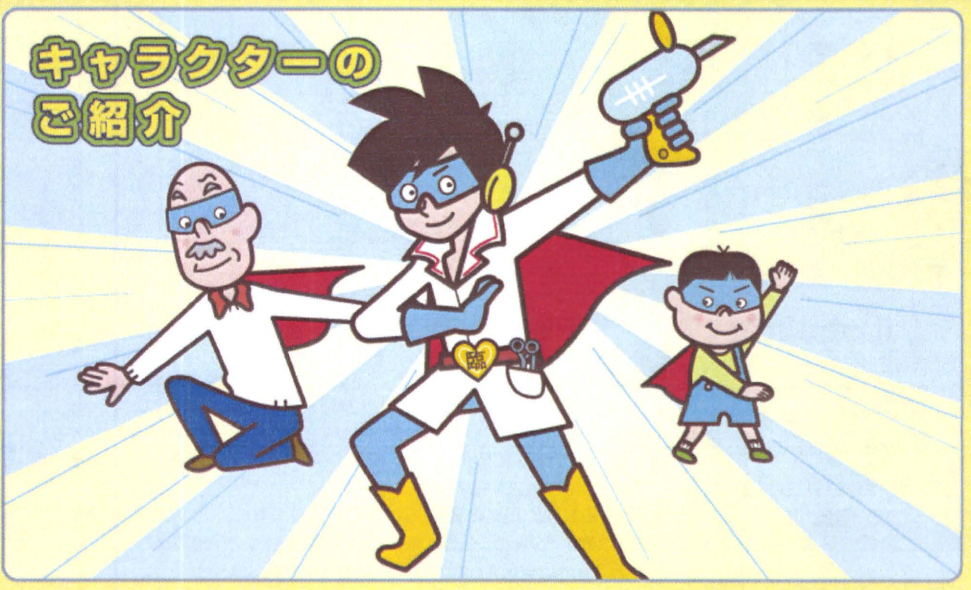
「くすり」の
できるまで

「臨床研究」って
どんなこと?

「いったい何者？」
キャラクターのご紹介

「もっと
知りたい!」
臨床研究について

▶当サイトへのリンクについて



キャラクターの ご紹介



臨床すすむ

普段は病院で臨床研究に没頭する熱血医師。その情熱が高じて、治験や臨床研究啓蒙のため東奔西走する現代医療のヒーロー。独自に作り出した「臨床メカ」を駆使して、わからないことはなんでも答えるよ!



研造さん

普段いろんな「くすり」を飲んでいるために、治験や臨床研究に興味を持ったおじいさん。究太くと一緒に様々な医療の勉強を始めました。臨床すすむの「臨床メカ」を借りて、いざ臨床研究リサーチへGo!



究太くん

研造さんの孫。好奇心いっぱい、いつも研造さんにいろんなことを聞きたがります。難しい医療のことはよくわからないけれど、みんなと一緒に臨床研究リサーチに出かけるのが大好き。



臨床すすむ! プロジェクト

produced by Dept. of Clinical Research, NCVC



「もっと知りたい!」臨床研究について



サイトマップ

「くすり」の
できるまで

「臨床研究」って
どんなこと?

「いったい何者?」
キャラクターのご紹介

「もっと
知りたい!」
臨床研究について

▶当サイトへのリンクについて

**「知る」・「調べる」・
「参加する」、臨床試験。**

治験や臨床研究について、
もっと「知る」・「調べる」・「参加する」ためのリンク集です。
関心や興味を持たれた方は、それぞれ
お問い合わせ窓口へご連絡ください。

大阪府下の治験情報



大阪治験ウェブ

大阪地域における治験中核・拠点医療機関等を中心に、治験に関する種々の情報を発信するポータルサイトです。「大阪治験ウェブ」は、府民の皆さんにも治験についての理解を深めていただくことで、治験を推進し、革新的な医薬品、医療機器が創出されることを期待しています。

詳しくはこちら ▶▶▶



[ページのトップへ↑](#)



[ホーム](#) | [「くすり」のできるまで](#) | [「臨床研究」ってどんなこと?](#) | [キャラクターのご紹介](#) | [臨床研究について](#)

© 2010 National Cerebral and Cardiovascular Center.

