

高血圧治療と心血管疾患

齊田 孝市

帝京短期大学ライフケア学科

Antihypertensive treatment and cardiovascular disease

Koichi Saida

Teikyo Junior College

要 旨

高血圧治療の目的はただ単に血圧を下げるのではなく、心血管疾患を予防することである。多数の大規模臨床試験において、高血圧療法の心血管疾患に対する有効性が検討されてきた。

Abstract

The antihypertensive treatment is aimed not only to lower blood pressure to its optimal level but also to prevent cardiovascular diseases. Therefore, numerous trials have investigated the benefit of antihypertensive treatment on cardiovascular diseases.

1. はじめに

高血圧は脳血管障害や虚血性心疾患の最大の危険因子である。高血圧の放置、あるいは血圧のコントロール不良は心血管疾患を招来しやすくなる。従って、高血圧治療の目的は単に血圧を下げるのではなく、心血管疾患を予防することである。心血管疾患に対する高血圧治療の有効性を実証するために、降圧薬の大規模臨床試験が実施されてきた。本稿では高血圧の薬物療法を中心にして、高血圧治療の現状を概説する。

2. 死因別死亡率の年次推移

図の1は、わが国における死亡率の年次推移を死因別に表示したものである¹⁾。脳血管疾患は、一時、死因の第1位を占めていたが、1970年以降その死亡率は漸減してきている。その一因は高血圧の治療が確実に進められるようになったことによると思われる。血圧を至適レベルにコントロールすると、脳血管疾患の発症頻度は確実に減少するし、たとえ脳血管疾患を発症しても、致死性にはなりにくいはずである。他方、心疾患—狭心症や心筋梗塞などの虚血性心疾患—の死亡率は、年々、増加している(図1)。

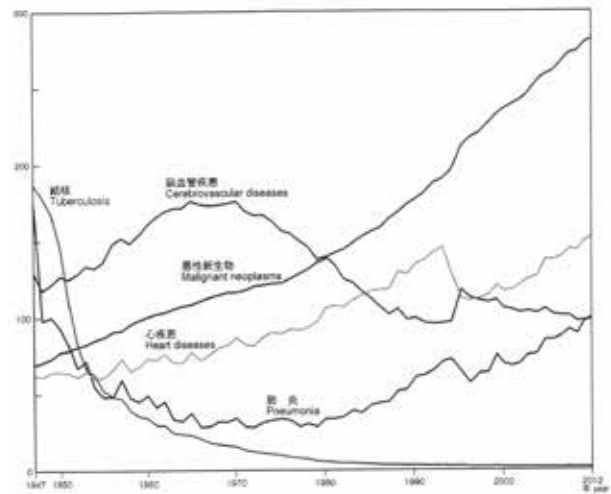


図1. 死因別死亡率の年次推移

3. 降圧目標

高血圧治療において推奨されている降圧の目標値を表1に示した²⁾。血圧の一般的な基準値は140/90mmHg未満である。腎疾患や糖尿病を合併していれば、より低値(130/80mmHg未満)を目標にするとよい。昨今、国際的に“血圧値は低ければ低いほど良い”との治療の考え方が普及しているが、過度な降圧には注意が必要である。表1に示した後期高齢者がその一例である。

表1. 降圧の目標値

対象	診察室血圧
若年、中年、前期高齢者	140/90mmHg 未満
後期高齢者	150/90mmHg 未満
糖尿病患者	130/80mmHg 未満
CKD患者（蛋白尿陽性）	130/80mmHg 未満
脳血管障害患者 冠動脈疾患患者	140/90mmHg 未満

4. 主な高血圧治療薬

高血圧治療の最終目的は心血管疾患の予防である。この効果の大部分は降圧薬の種類よりも降圧度によって規定される。わが国における主な高血圧治療薬の使用状況を表の2に示した³⁾。カルシウム拮抗薬は、長年の間、使用量の第一位を占めていたが、最近その座はARBに代わっている。ACE阻害薬の使用量の減少はARBへの変更の結果である。

次に主な高血圧治療薬の薬理作用の特徴、大規模臨床試験等について述べる。

表2. 高血圧治療薬の使用状況

	2000年	2008年
カルシウム拮抗薬	49%	32%
ACE阻害薬	24%	5%
ARB	14%	58%
β遮断薬	13%	5%

1) カルシウム拮抗薬：

ニフェジピンやアムロジピンに代表されるカルシウム拮抗薬は主に血管のカルシウムチャンネルに作用して、カルシウム内向き電流を減少させる。その結果、血管が拡張して降圧効果が得られる。血管選択性の高いカルシウム拮抗薬は確実な降圧効果が得られ、副作用が少なく、大変使いやすい降圧薬である。

カルシウム拮抗薬は、後負荷の軽減、冠循環の改善、カルシウムのオーバーロードの軽減などの優れた作用を有するので、収縮性の低下を主徴とする慢性心不全に対して改善効果を期待した大規模臨床試験が行われてきた。しかしながら、カルシウム拮抗薬の大規模臨床試験において、生命予後の改善効果は未だに実証されていない⁴⁾。

2) ACE阻害薬：

生体内の昇圧系であるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系において、ACEはアンジオテンシンIをアンジオテンシンIIへ変換する酵素である。ACE阻害薬はACEの酵素活性を抑制する降圧薬であ

る。ACE阻害薬の降圧作用には、アンジオテンシンIIの産生阻害と、ブラジキニン濃度の増加も関与している。

大規模臨床試験において、ACE阻害薬は全ての死亡リスクを16%低下させ、心血管疾患による死亡リスクを18%低下させた⁵⁾。即ち、ACE阻害薬には生命予後の改善効果があり、大変貴重な治療薬である。図の2はその典型的な結果である。

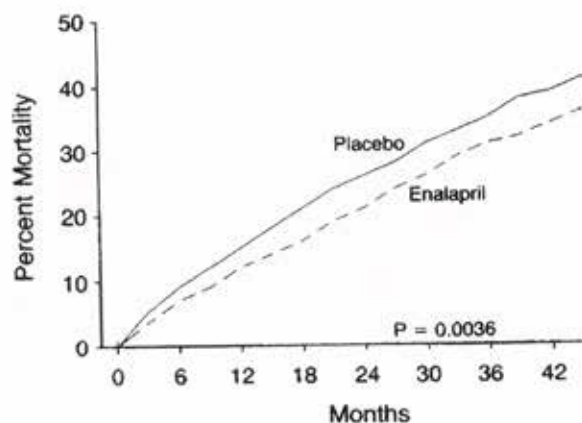


図2. エナラプリルによる生命予後の改善効果

3) ARB

現在、ARBはわが国において使用量が最大の降圧薬である。ARBはアンジオテンシンIIの受容体(AT1)に強く結合して、アンジオテンシンIIによる血管収縮、アルドステロン分泌、細胞増殖刺激などを抑制することによって降圧効果を発揮する。

生命予後の観点からARBとACE阻害薬とでは、どちらが優れた降圧薬であろうか。この問いに答えるべくARBとACE阻害薬の比較試験が行われている。一時期、ARB(バルサルタン)は他の降圧薬より脳卒中や狭心症を防ぐ効果が高いと報告されていた⁶⁾。しかしながら、バルサルタンの大規模臨床試験で得られたデータの解析に問題があることが明らかにされた。いわゆる研究倫理の不正である。今のところARBによる降圧療法のメリットは、ACE阻害薬による降圧療法と同等と解釈すべきであろう。

4) その他の降圧薬

高血圧治療において、カルシウム拮抗薬やARBに比べてβ遮断薬や利尿薬はマイナーである。しかしながら、抗アルドステロン作用を有する利尿薬であるスピロラクトンやα、β遮断作用のカルベジロールは生命予後の改善効果が実証されている数少ない治療薬である。マイナーの降圧薬であっても、対象患者、用

法、用量などが適切であれば、降圧療法の質を上げることが可能である。

5. おわりに

高血圧治療は血圧の下げ方、すなわち降圧の質が問われるようになって久しい。現在、ARBが降圧薬の主流であるが、使用歴は浅い。対照的にカルシウム拮抗薬やACE阻害薬の使用歴は長く、市販後の膨大なデータが集積されている。降圧薬は長期の有効性と安全性が問われるので、カルシウム拮抗薬やACE阻害薬はまだまだ有用な高血圧治療薬である。

高血圧の重篤度によって単剤治療でよいのか、あるいは併用薬が必要なのかは重要な選択である。また高血圧に合併する疾患を踏まえて降圧薬を選択することも肝要である。

ACE阻害薬は生命予後の改善効果が実証されている唯一の降圧薬である。今後、カルシウム拮抗薬やARBでも生命予後の改善効果が実証されるか否かは、降圧薬療法のひとつの大きな課題である。

引用文献

- 1) 厚生労働省大臣官房統計情報部「人口動態統計」(2013)
- 2) 松岡博昭 高血圧の診断と治療(第118回日本医学総会シンポジウム記録集72-76(2000))
- 3) 薬事ハンドブック(2010)
- 4) 齊田孝市 Cardiologist 2:427-430(1997)
- 5) Yusuf,S. et al. N Engl Med325:293-302(1991)
- 6) Sawada,T. et al. Eur Heart J. 30:2461-2469(2009)

