

## 高血圧の初期治療（総説） *New Engl J Med*, Feb.15, 2018

西伊豆早朝カンファランス 西伊豆健育会病院 仲田和正

### Initial Treatment of Hypertension (Clinical Practice)

著者

Sandra J. Taler, M.D.

メーヨークリニック、腎・高血圧部門

*New Engl J Med*、2018年2月15日号に「高血圧の初期治療」の総説（Clinical Practice）がありました。

うんざりすることに、またまた高血圧の定義が大きく変わってしまいました。  
世界最新の高血圧の総説です。

この数年、外来で小生は米国の 8th Joint National Committee（2014年）のガイドラインを使ってきました。覚える数字は 150、140、90 の 3 つで大変便利に思っておりました。

- ・ 60 歳未満では血圧 140/90 以下に、糖尿病（DM）と慢性腎不全（CKD）患者も同じ。
- ・ 60 歳以上では血圧 150/90 以下に。

今回、何と血圧は 130/80 以下にすることになってしまいました。

60 歳以上では、収縮期血圧が 20 も下げられてしまったのです。

*New Engl J Med* 総説「高血圧の初期診療」最重要点 9 つは以下の通りです！

- ・ 高血圧は年齢、DM、CKD 有無に関わらず 130/80 未満にせよ！
- ・ BP130/80～140/90 は Stage1 高血圧。心血管疾患リスク計算 < 10%、は生活改善。
- ・ 運動、減塩、減量、アルコール制限し地中海式食事を。NSAIDs は切れ。
- ・ BP ≥ 140/90、心血管疾患、DM、CKD、心血管リスク ≥ 10% は降圧剤開始。
- ・ 血圧測定は座位、背をもたれ下肢交叉せず足底は床に、5 分安静後に。
  
- ・ 検査は Na, K, Ca, UA, Cr, eGFR, Hb, thyrotropin, 脂質, 検尿, 尿 alb/Cr 比, EKG。
- ・ 降圧薬はサイアザイド、Ca 拮抗薬、ACE 拮抗薬、ARB 拮抗薬の 4 つから選べ。
- ・ 塩分摂取の多い者はサイアザイドを、少ない者は ACE、ARB。
- ・ Ca 拮抗薬は追加薬として使用せよ。

## 1. 高血圧は年齢、糖尿病、慢性腎不全の有無に関わらず 130/80 未満にせよ！

今回、この総説を読んで驚いたのは血圧を「130/80」未満にすることになったことです。年齢、糖尿病、慢性腎不全に関わらず 130/80 以上は高血圧なのです。わずか数年でこうも目まぐるしく変わり、また覚え直さなければいけないのかと思うとうんざりします。

朝令暮改と言うと小生、ミッドウェイ海戦を思い出します。以前、外来で右肩に金属片が入った老人がいました。一体どうしたのかお聞きしたところ何と、ミッドウェイ海戦の生き残りだったのには仰天しました。空母蒼龍の通信兵だったというのです。

昭和 17 年 6 月、日本海軍は、ほぼ全勢力でミッドウェイ島を攻略、アメリカ海軍空母部隊をおびき出しての殲滅を図ります。

日本側は、空母は赤城、加賀、蒼龍、飛龍の 4 隻を使用しました。まず第 1 次攻撃隊がミッドウェイの飛行場を爆撃します。

日本側はミッドウェイ周辺に空母がいると考えていました。空母に残っていた第 2 次攻撃隊は敵空母撃沈のために魚雷を搭載していました。しかし米側空母は見当たりませんでした。この為急遽、地上攻撃用の通常爆弾に変更します。

ところが通常爆弾に変更直後、偵察機から米空母発見の無電が飛び込んできたのです。日本側の位置も米側に察知されている可能性があり、山口少将は、通常爆弾のまま即座の発艦を南雲司令長官に具申します。

しかし空母を沈めるには通常爆弾では非力で、魚雷の方が効果は絶大です。南雲忠一司令官は再度、爆弾から魚雷への変更を命令します。変更作業が終わりかかろうとした時、一瞬早く米空母艦載機が日本側に襲いかかったのです。丁度、帰還した第 1 次攻撃隊を収容していた日本軍は、高度 5000m から急降下してきた米軍艦載機に日本側は気が付きませんでした。この戦いで日本側は空母 4 隻、航空機 300 機、多くのベテラン搭乗員を一挙に失い、太平洋戦争のターニングポイントとなったのです。

刻々と情勢が変化していく中で如何に最善の選択を行うか？通常爆弾の効果は少なくとも、そのまま即座の発艦をすべきだったのです。ミッドウェイ海戦は数多くの教訓に満ちています。

空母蒼龍通信兵の方のお話しによると、米艦載機の空爆の最中に、ミッドウェイ島からの第一次攻撃隊が帰還したのですが、空母に着艦できず次々と海に不時着していくのを呆然と眺めるばかりだったとのこと。

やがて蒼龍は沈没を始め、西伊豆健育会病院の三階屋上くらいの高さから海面に飛び下り駆逐艦に救助されたとのことでした。

その後、この方は横須賀海軍病院で肩の手術を受けた後、南伊豆にあった湊海軍病院に転院しました。

故郷土肥（とい）はすぐ近くだったのですが、家族との連絡は一切禁止されました。ミッドウェイ敗戦の情報が伏せられたのです。

調べてみたところ、空母蒼龍は現地時間昭和 17 年（1942 年）6 月 5 日午前 10 時 25 分、米空母ヨークタウンのドントレス急降下爆撃機十数機の攻撃を受け爆弾 3 発が命中しました。やがて 19 時 13 分蒼龍中央部に水柱が上がり大爆発と共に艦尾から沈み 718 名が戦死しました。

生存者は駆逐艦磯風により救出されその後、水上機母艦千代田へ移乗し、日本本土へ戻ったとのこと。以前、患者さんに千代田の水兵だったという方がいました。

RCT（Randomized Control Trial）を重ねる毎に高血圧の死亡率、心血管疾患を減らす為の血圧閾値は下がってきました。そしてついに 2017 年、ACC-AHA(American College of Cardiology-American Heart Association)は高血圧の定義を 130/80 以上としたのです。

米国で従来の高血圧定義 140/90 以上とすると高血圧の罹患率 31.9%です。しかし 130/80 以上とすると高血圧罹患率は何と 45.6%にもなってしまいます。人口の半分近くが高血圧なのです。

しかし、2015 年 New Engl J Med に掲載された SPRINT（the Systolic Blood Pressure Intervention Trial, Nov.26,2015,New engl J Med）研究で、収縮期血圧 130-180 の 9,361 人の治療で、血圧 140 以下の群に比し 120 以下の群は心血管疾患のリスクが低かったのです。余りに差が出たため、このトライアルは 3.3 年で中止されました。

と言うのも収縮期血圧 120 以下群の方が 140 以下群よりも、主要複合転帰（primary composite outcome）すなわち、心筋梗塞、急性冠動脈症候群、脳卒中、心不全、心血管疾患死亡のいずれも優れていたのです。

（hazard ratio, 0.73; 95%CI,0.60-0.90）。  
なお 140 以下群での薬剤数は 1.8 ですが 120 以下群は 2.8 種でした。

こう明らかな証拠を見せられては、ぐうの音も出ません。  
Hazard ratio（ハザード比）0.73、すなわち 27%もこれらの疾患が減ると言うのです。

ただ注意すべきは除外された者のうち、351例は立位1分で低血圧を起こして除外され、また2,284例は polypharmacy (多数薬剤投与)のため除外されていることです。

75歳以上で低血圧にすることは却って危険ではないかと思うのですが、SPRINT 研究では75歳以上で血圧120以下にすることは他の年齢層に比し、低血圧リスク、失神、電解質異常は同等であったとのこと。

2. BP130/80~140/90はStage1高血圧。心血管疾患リスク計算<10%、は生活改善。

血圧130/80以上は高血圧ですが、140/90で高血圧を更に二つに分けます。130/80から140/90の間をStage1高血圧、140/90以上をStage2高血圧とするのです。

Stage1高血圧(130-139/80-89)で心血管疾患、糖尿病、慢性腎不全がない場合、2017ACC-AHAガイドラインでは今後10年の心血管疾患リスクの計算(下記URL)を推奨です。

もし心血管疾患リスクが10%未満なら3-6ヶ月ライフスタイル改善を試みよと言うのです。是非、皆様も自分のリスクを計算してみてください。

ただし計算にTch、HDL、LDLの検査値が必要です。

小生、最近では脂質の採血はTG、HDL、LDLだけでTchなんて入れて

いませんでした。小生の血圧は131/88、今後10年の心血管疾患リスクは11.4%でした。

<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>

(心血管疾患リスク計算、American College of Cardiology, ASCVD Risk Estimator Plus)

3. 運動、減塩、減量、アルコール制限し地中海式食事を。NSAIDsは切れ。

高血圧につながるライフスタイル因子は、食塩摂取過剰、体重増加、肥満、アルコール摂取、NSAIDsやdecongestants(鼻粘膜充血解除剤、プリピナ、コールタイジン、

トラマゾリン)使用などです。遺伝因子(polygenic)もあります。

妊娠中高血圧は将来の高血圧、心血管イベントにつながります。

減塩は食事中Naを1.5g/日(NaCl 3.81g)以下にします。

米国では食塩摂取をNaClでなくNaで表わします。

なぜこんな変な表記をするんだろうといつも不思議に思います。

食塩  $g = Na(mg) \times 2.54 / 1000$  です。

また肥満していれば減量します。

また有酸素運動 (aerobic exercise) を 90-150 分/週 即ち 13 分-21 分/日行います。

1 日 13 分から 21 分なんて、その程度で良いのかい、と意外に思います。

通勤で歩けばこのくらいは可能です。

アルコールは男性 2 drinks (ビール 350ml 2 本、ワイン 300ml、ウイスキー90ml) 以下、

女性は 1 drink (ビール 350ml、ワイン 150ml、ウイスキー45ml) 以下とします。

なおアルコール 1 drink とは純アルコール換算で 14g に相当する飲料のことです。

男性はビール 350ml 2 本飲んでいいなんてちょっと嬉しい。

また K (カリウム) の多い食事を摂ります。野菜、果物、海藻、大豆などです。

以上の方法で sBP3-8mmHg、dBP1-4mmHg 減少します。

また DASH diet により BP11.4/5.5mmHg 減少します。

これは 1995 年頃、DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) study で

使われた食事で「果物、野菜が豊富で低脂肪乳製品」を摂る食事のことです。

これに減塩を加えると更に有効なのです。

この DASH diet は地中海式食事と類似点が多いのです。

地中海式食事のポイントは次の 3 点です。

- ・ 果物、野菜、低脂肪乳製品、玄米、全粒粉 (茶色のパン)、鶏肉、魚、豆、ナッツ、オリーブ油を摂れ。
- ・ 赤い肉 (red meat: 牛肉、豚肉)、バター、ラード、菓子、砂糖入り飲料を減らせ!
- ・ 赤ワインを 1, 2 杯 (白ワインではない)。

「高血圧の食事」の詳細は以下の当、西伊豆健育会病院の HP をご覧ください。

下記の総説では、砂糖入り飲料には重税を課すべきだと主張していました。

小生の朝食はバターの代わりにオリーブ油を茶色のパンに付けております。

[http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h22/conference-22\\_01.pdf](http://www.nishiizu.gr.jp/intro/conference/h22/conference-22_01.pdf)

(高血圧の食事療法、New Engl J Med, June3, 2010、西伊豆健育会病院早朝カンファ)

薬では、NSAIDs, decongestants (鼻づまりに使うプリピナ、コールタイジン、

トラマゾリンなど), amphetamines を減らします。

高血圧で NSAIDs 中止は考えたことがなかったなあと小生反省です。

禁煙は無論当たり前です。

また座業 (sedentary work) を減らします。

3. BP $\geq$ 140/90、心血管疾患、DM、CKD、心血管リスク $\geq$ 10%は降圧剤開始。

Stage2 高血圧（140/90 以上）、または既に心血管疾患、糖尿病、慢性腎不全が存在する場合、または今後 10 年の心血管リスク 10%以上の場合、ライフスタイル改善に加え降圧剤開始を推奨します。

全ての高血圧患者は 130/80 未満にすることを推奨です。

4. 血圧測定は座位、背をもたれ下肢交叉せず足底は床に、5 分安静後に。

なお、血圧の計測方法は意外にうるさく、ガイドラインでは 2 回以上の場で 2 回以上の血圧計測を推奨です。カフ（マンシエツト）は正しいサイズでなければなりません。

ネットで調べてみたところ、幅の狭いマンシエツトを使うと血圧は高めに出ます。逆に、大人用マンシエツトで子供の血圧を測ると低めにでます。

マンシエツトの幅はおおよそ上腕の直径が適するようです。

下肢血圧測定では、大腿直径より 20%幅の広いものを使います。

JIS 規格では成人（上腕用）14cm、成人（下肢用）18cm、

小児では、生後 3 ヶ月未満は 3cm、3 ヶ月-3 歳未満 5cm、3-6 歳未満 7cm、

6-9 歳未満 9cm、9 歳以上 12cm だそうです。

小児のマンシエツトの幅が年齢によりこんなに細かく分かれていたとは少しも知りませんでした。

血圧測定時、背もたれにもたれ下肢は交叉せず足底は床に着け、腕はテーブルで心臓の高さに置き 5 分間安静にしてから測定します。

小生、外来では入室と同時に測っていましたが、しばらく話をしてからのほうが良さそうだと思います。

血圧測定は aneroid（液体を用いないという意味）sphyngomanometer、

つまり丸い計器に針が回転する血圧計か、最近は自動血圧計です。

そう言えば水銀血圧計は、当、西伊豆健育会病院では、コンパートメント症候群の時の筋内圧測定用に 1 台だけ残して処分してしまいました。

マンシエツトを着けたらナースは白衣高血圧を避けるため部屋から出よとのことでした。

仮面高血圧（masked hypertension）はクリニックでは正常なのに家では上がっているものを言います。

大動脈縮窄症否定には大腿血圧の計測をします。

大動脈縮窄（coarctation of aorta）なんて小生考えたことなかったなあと思いました。

また老人の起立性低血圧の否定には立位血圧測定をします。

肥満とともに徐々に血圧が上昇し、家族歴もあるのが primary hypertension (一次性高血圧) だそうです。

一方、重症または抵抗性高血圧で終末臓器障害やその他の症状があるのは二次性高血圧です。

5. 検査は Na,K,Ca,UA,Cr,eGFR,Hb,thyrotropin,脂質,検尿,尿 alb/Cr 比,EKG。

理学所見は心臓、血管、終末臓器損傷のチェックが必要です。

特に心血管疾患、糖尿病、腎不全の有無は重要です。

採血は Na,K,Ca,UA,Cr,eGFR,Hb,thyrotropin,脂質,検尿,EKG を取ります。

糖尿病や腎不全がありはっきりした蛋白尿がない時は、尿 alb/Cr 比をチェックします。つまり随時尿で尿中アルブミン濃度と尿中クレアチニン濃度を同時測定しその比を取るのです。

糖尿病性腎症では、アルブミンは分子量が小さいので大きな蛋白より早く尿中に出るため、早期に腎症を検出できます。

この正常値は 30.0mg/g・CRE 未満で、糖尿病性腎症の早期診断基準は 30-299mg/g・CRE の時です。

6. 降圧薬はサイアザイド、Ca 拮抗薬、ACE 拮抗薬、ARB 拮抗薬の 4 つから選べ。

高血圧の降圧薬使用は、サイアザイド利尿薬、Ca 拮抗薬、ACE 拮抗薬、ARB 拮抗薬の 4 つから選択します。いずれも心血管イベントを減らします。

ALLHAT (Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial、2002, JAMA) 研究は心血管リスクの高い 4 万人で chlorthalidone (サイアザイド系利尿薬、ハイグロトン、国内発売中止)、amlodipine (Ca 拮抗薬)、lisinopril (ACE 拮抗薬)、doxazosin (α 拮抗薬) で降圧しました。

ところが doxazosin (α 拮抗薬、カルデナリン) は心不全発生が多く途中で中止されました。

一方 Chlorthalidone(サイアザイド系利尿薬、ハイグロトン、国内発売中止)は amlodipine (アムロジン) より心不全イベントが少なく、lisinopril (ACE 拮抗薬、ロンゲス、ゼストリル) に比しても心血管イベント、脳卒中、心不全が少なかったのです。

ALLHAT (2002 年) では Ca 拮抗薬に対して利尿薬は、心不全の発症率が有意に低く、また ACE 阻害薬に対しても、脳卒中・心不全・狭心症発症率において、有意に低いという結果だったのです。古くからあるサイアザイド系利尿薬が、新タイプの降圧薬 2 剤を凌ぐこの結果は予想外だったのです。

7. 塩分摂取の多い者はサイアザイドを、少ない者は ACE、ARB。

この総説で推奨しているサイアザイド系利尿薬は次の 3 つで、国内で使われている trichlormethiazide (フルイトラン)は入っていませんでした。本当は ALLHAT で効果が実証された chlorthalidone (ハイグロトン)を使用したいところなのですが、国内では販売中止になってしまいましたので、当院では indapamide (ナトリックス)を使用しております。

#### 【推奨サイアザイド系利尿薬】

- ・ Chlorthalidone (ハイグロトン、国内販売中止)
- ・ Hydrochlorothiazide (ヒドロクロロチアジド)
- ・ Indapamide (ナトリックス)

へーと思ったのは、塩分摂取の多い者はサイアザイド利尿剤の方が効果は大きいそうです。

ということは普通の日本人ならサイアザイドから始めた方が良いということでしょうか。

塩分摂取の少ない者は renin-angiotensin 系 (ACE、ARB) の方が、効果があるそうです。

なお 65 歳以上、特に女性または最初から低 Na があるような患者はサイアザイド利尿剤開始 1-2 週で Na 濃度をチェックせよとのこと。

もし低 Na が起こる場合は他の降圧薬に変更します。

後に利尿剤を必要とする場合は、long acting loop diuretic (azosemide, ダイアート?) とします。

eGFR<30ml/分の時もループ利尿薬を使用します。

ACE 拮抗薬は効果的で副作用も少ないのですが 20%位までで咳が出ます。

血管浮腫は稀ですが黒人では白人に比し 3-4 倍の頻度で起こります。

黒人で 3.9 例/1000 人、白人で 0.8 例/1000 人だそうです。

血管浮腫が起こった場合は ARB 拮抗薬に変更します。

ACE と ARB は併用してはなりません。

ALLHAT 研究によると黒人ではサイアザイドや Ca 拮抗剤の方が ACE 拮抗薬より有効なようです。

8. Ca 拮抗剤は追加薬として使用せよ。

Ca 拮抗剤は dihydropyridine 系（ニフェジピン、アムロジピン）では浮腫、非 dihydropyridine 系（verapamil ワソラン、diltiazem ヘルベッサ）では便秘を起こすので、これらは追加薬として使用するのが良いようです。

Ca 拮抗剤は追加薬です。

高血圧患者で心筋梗塞後の心不全、不整脈、片頭痛ではβ拮抗剤を、慢性腎不全でアルブミン尿のある患者では ACE、ARB を選択し、進行すれば腎臓内科相談します。

へーと思ったのは、最近のメタ解析で 2 種類の降圧薬で少なくとも一方は低用量で使用すると、高用量単剤に比べ効果は同等で副作用は少ないようです。

Polypharmacy を避けるために小生、極力単剤を使用してきたのですが、これは意外でした。

合剤の使用は polypharmacy で薬剤数を減らすには良いのですが、まず単剤で副作用がないことを確認してから、合剤を使用する方が良さだろうとのこと。

合剤で副作用が出ると 2 種類とも中止しなければならなくなるからです。

標準群と強化低血圧群の比較で QOL に差はないとのこと。

しかし問題は錠剤数が増えるにつれ adherence（内服順守）が悪くなることです。

内服順守率（adherence rate）は 1 剤で 79%、2 剤で 69%、3 剤で 65%、4 剤で 51% だそうです。4 剤も出すと半数の患者は内服していないというのです！

当、西伊豆健育会病院では極力、コア薬のみの処方としております。

まとめますと結局、高血圧治療は、ライフスタイル改善と極力少数の降圧剤を投与することに尽きます。

外来では血圧測定し、電解質変化、腎機能に注意して薬を調整します。

また家庭血圧測定を推奨します。

ただしこれで血圧コントロールが改善するかはわかりません。

この総説には冒頭症例があります。  
さて、皆様ならどうする？

### 【症例】

56歳女性、職場検診（job-site screening）で高血圧指摘。  
過去5年で9.1kg体重増加、Naproxen（ナイキサン 100mg/錠）を毎日220mg内服、  
毎日1-2 alcoholic drinks（1 alcoholic drink は350ml 缶ビール1本かワイン150ml、  
またはウイスキー45ml）。  
両親とも50歳代で高血圧があった。  
座位血圧162/94、立位血圧150/96。BMI 29、腹部肥満あり bruit、腫瘍なし。  
Na138、K3.8、Ca9.4、BG105、Cr0.8、尿検査正常。  
この患者の評価、治療、あなたならどうする？

筆者の回答は次の通りです。

### 【回答】

この女性は高血圧の家族歴があり肥満、NSAID 使用などのライフスタイル因子も  
ありおそらく一次性高血圧と思われる。  
アルコールが毎日1 drink(アルコール14gに相当)以上と多い。  
彼女はstage2 高血圧なので、単剤の降圧治療を開始し、減量し脂質にも気を配る。  
最初の降圧剤として利尿剤かACE拮抗剤が合理的であり3、4週後に  
血圧、電解質をフォローする。  
定期的受診し薬用量の調節を行う。  
血圧が130/80未満になれば6ヶ月毎のフォローとする。

それでは New Engl J Med 「高血圧の初期診療」総説最重要点9点の怒涛の反復です。

- ・高血圧は年齢、DM、CKD 有無に関わらず130/80未満にせよ！
- ・BP130/80～140/90はStage1高血圧。心血管疾患リスク計算<10%、は生活改善。
- ・運動、減塩、減量、アルコール制限し地中海式食事を。NSAIDsは切れ。
- ・BP≥140/90、心血管疾患、DM、CKD、心血管リスク≥10%は降圧剤開始。
- ・血圧測定は座位、背をもたれ下肢交叉せず足底は床に、5分安静後に。
  
- ・検査はNa,K,Ca,UA,Cr,eGFR,Hb,thyrotropin,脂質,検尿,尿alb/Cr比,EKG。
- ・降圧薬はサイアザイド、Ca拮抗薬、ACE拮抗薬、ARB拮抗薬の4つから選べ。
- ・塩分摂取の多い者はサイアザイドを、少ない者はACE、ARB。
- ・Ca拮抗薬は追加薬として使用せよ。