

5. 高齢者高血圧の治療指針

日和田 邦男*

日本高血圧学会は2000年6月に『高血圧治療ガイドライン 2000年版』を発表した。この第9章に高齢者高血圧が記載されている。この9章の内容は長寿科学総合研究事業の中の1つの研究班(班長:日和田邦男)が作成した『老年者の高血圧治療ガイドライン 1999年改訂版』の内容が圧縮されたものである。この内容の特徴は次の3点に要約できる。

1) 高齢者の加齢に伴う循環動態の変化,特に脳,心,腎などの臓器循環動態を考慮して,年代別に治療対象血圧レベルと降圧目標が定められている。

2) 男性60歳以上,女性65歳以上の高血圧は年齢そのものが危険因子となるので,高齢高血圧患者は全員中等リスクあるいは高リスク群に層別される。したがって,原則的には降圧薬療法が必要である。

3) 高齢者高血圧治療の第一選択薬は長時間作用型Ca拮抗薬,ACE阻害薬(副作用として咳がでた場合はAⅡ受容体拮抗薬)と低用量の利尿薬である。降圧薬療法に際してはこの3種類の降圧薬の組み合わせで行う。しかも降圧は2~3ヵ月かけて緩徐に目標血圧レベルに持っていく。

Guidelines for the treatment of hypertension in the elderly

KUNIO HIWADA 2nd Department of Internal Medicine, Ehime University School of Medicine



*ひわだ・くにお:愛媛大学医学部第2内科教授.昭和38年大阪大学医学部卒業.昭和55年愛媛大学医学部助教授.昭和63年現職.平成11年同医学部附属病院院長併任.主研究領域/高血圧の基礎的・臨床的研究.

Key words

高齢者高血圧
治療対象血圧
降圧目標
第一選択薬

2000年に発表された『高血圧治療ガイドライン 2000年版』の第9章が高齢者高血圧としてまとめられている¹⁾。この章の成立由来は、すでに1993年に作られた長寿科学総合研究班「老年者の高血圧治療ガイドライン作成に関する研究班」の作成したガイドライン²⁾とその改訂版³⁾にある。このガイドラインは現在ある世界の高血圧治療ガイドラインと異なった2,3の特徴を有していた。その特徴とは、1)リスクの層別化は行っていないこと、2)治療対象血圧レベルと降圧目標血圧レベルを年齢別に規定したこと、3)第一選択薬に長時間作用型Ca拮抗薬、ACE阻害薬と低用量の利尿薬を選んだことである。ガイドライン作成と改訂に当たってはわが国の高血圧専門家による治療のコンセンサスに基づいている。ところがこの数年間にわが国の高血圧専門家のコンセンサスを証拠付ける大規模臨床試験の結果や疫学資料の再評価などが発表されてきている。

1つの国の中に一般的な高血圧治療ガイドラインと各論である高齢者のみを対象とした治療ガイドラインが共存することは混乱を生む原因である。したがって、今回のわが国の高血圧治療ガイドラインの中に、第9章として「高齢者高血圧」が項立てられ、『老年者の高血圧治療ガイドライン 1999年改訂

版』³⁾の内容が圧縮されて記載されている。

1. 治療対象血圧値と降圧目標レベル

『高血圧治療ガイドライン 2000年版』においては降圧目標は若年・中年者と高齢者に分けて決められている。高齢者の降圧目標は、収縮期血圧140～160 mmHg以下、拡張期血圧90 mmHg未満である。第9章においては、年齢別に血圧治療対象血圧レベルと降圧目標レベルが規定されている(表1)。80歳代では患者の全身状態と治療の経過を把握して、降圧目標レベルは収縮期血圧160～170 mmHg以下が適当であると記載してある。しかし、一律に降圧目標レベルを収縮期血圧140～170 mmHg以下とすると60歳、70歳代の場合も収縮期血圧170 mmHg以下でよいと誤解する恐れもあって、全体的な降圧目標を収縮期血圧140～160 mmHg以下とした。

高齢者における上記の降圧目標レベルの妥当性について検証する。WHO ISH高血圧治療ガイドライン⁴⁾では、高齢者でも少なくとも140/90 mmHg未満に到達することが望ましいと勧告されている。米国のJNC VI⁵⁾においては、高齢者の治療目標は若年者と同じ、すなわち140/90 mmHg未満であるが、収縮期高血圧の著明な患者では収縮期血圧160

表1 高齢者高血圧における降圧薬治療対象血圧値、降圧目標レベル(合併症のない場合の一般的方針)

	60歳代	70歳代	80歳代
治療対象血圧値(mmHg)			
収縮期血圧	140～160	160～170	160～180
拡張期血圧	90	90	90
降圧目標値(mmHg)			
収縮期血圧	140	150～160	160～170
拡張期血圧	<90	<90	<90

注：高齢者では個人差が大きく、暦年齢よりも生理的年齢が重要である。病態を総合的に勘案した主治医による裁量を重視するために数値には幅を持たせてある。

(『老年者の高血圧治療ガイドライン 1999年改訂版』より引用)

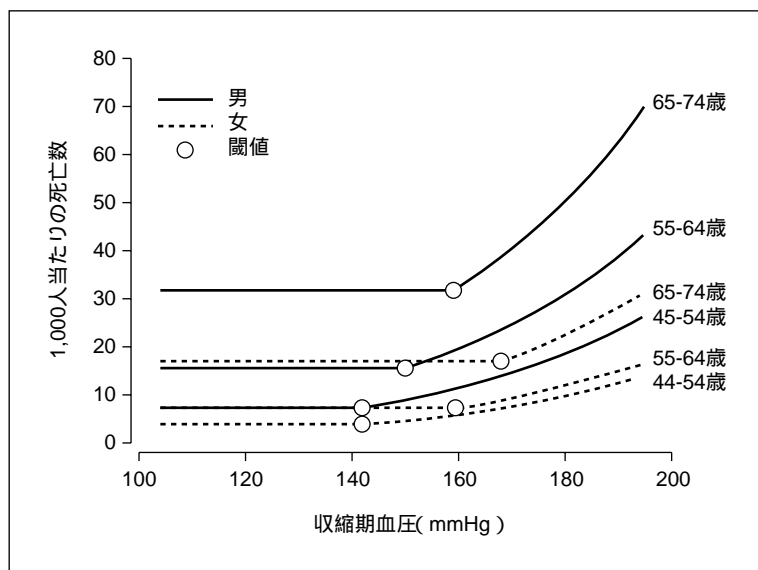


図1 性別・年齢別の収縮期血圧と死亡率 (Port S, et al.: Systolic blood pressure and mortality. より引用)

mmHg 未満を中間目標とすると勧告されている。上記の考え方の背景には HOT 試験⁶⁾の結果が大きく影響している。ところで、Port ら⁷⁾は Framingham 研究のデータから収縮期血圧値と 18 年間の全死亡率あるいは心血管系疾患の死亡率の関係を再検討している。個人の年齢と性によって、収縮期血圧の 70 パーセントイルの閾値以下では、全死亡率と心血管系疾患による死亡率は収縮期血圧とは無関係である。ところが 80 パーセントイル以上では両者の危険率が急峻に増加する。収縮期血圧は加齢とともに上昇しているため、収縮期血圧の 70 パーセントイルの閾値は加齢とともに高くなる(図 1)。この分析法が正しいければ、高齢者高血圧の年代別区分によって治療対象収縮期血圧値と降圧目標レベルを高め決定したことの妥当性が示されたことになる。

2. 降圧薬の選択

『高血圧治療ガイドライン 2000 年版』においては、第一選択薬は 6 種類の降圧薬が同一線上に並記されている。ところが第 9 章においては、高齢者高血圧の第一選択薬は長時間作用型 Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬(咳の副作用があれば A II 受容体拮抗薬)と少量の利尿薬の 3 種類に絞ってある。そして図 2 の治療チャートに示したように、できる限りこの 3 薬剤の組み合わせによって血圧のコントロールを図るように勧告している。ただし利尿薬は ACE 阻害薬(A II 受容体拮抗薬)や Ca 拮抗薬の併用薬として用いるのがよい。

さらに高齢者でしばしば遭遇する合併症をもった高齢高血圧患者の第一選択薬を表 2 に示した。それぞれの合併症を悪化させない降圧薬を選ばなければならない。長時間作用型 Ca 拮抗薬は心不全の合併を除いては表に示されたどの合併症にも第一選択薬として使用

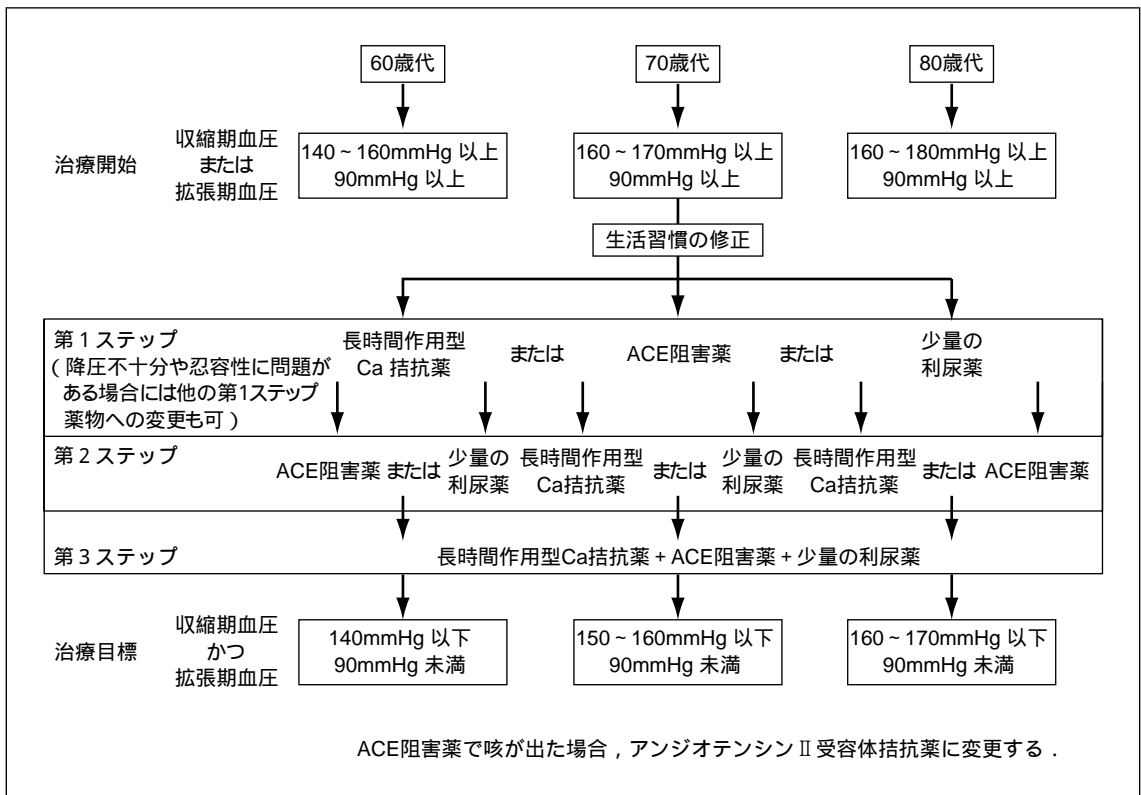


図2 合併症を有さない高齢者高血圧の治療計画『老年者の高血圧治療ガイドライン 1999年改訂版』より引用)

できる。ACE阻害薬も腎障害(血清クレアチニン, 2 mg/dl 以上)を除いてはどの合併症にも第一選択薬である。

ACE阻害薬(AⅡ受容体拮抗薬)を第一選択薬として認めることに異をとる高血圧学者はいないであろう。ところが、持続性Ca拮抗薬については現在も否定的な学者がいる⁸⁾。わが国で行われた高齢高血圧患者に対するCa拮抗薬と利尿薬の比較試験(NICES-EH⁹⁾, STOP-Hypertension 2¹⁰⁾, 60歳以上を含む(50~74歳)NORDIL試験¹¹⁾, 60数%が60歳以上であるINSIGHT試験¹²⁾の結果から、Ca拮抗薬は全死亡、心血管系疾患発症あるいは死亡に関して標準である利尿薬との間に有意差がない(細部においては若干の有意差があったとしても)ことが明らかになっている。

これらの証拠から、長時間作用型Ca拮抗薬を第一選択薬に選んだことには十分な妥当性が与えられていると思う。低用量の利尿薬に関してはすでに多くの証拠となる成績が示されている。

高齢高血圧患者には中枢神経系に作用する降圧薬であるレセルピン、メチルドパ、クロニジンなどは比較的禁忌薬である。またわが国の現状はβ遮断薬とα遮断薬の使用を比較的避けている。確かに高齢高血圧患者にはβ遮断薬が禁忌あるいは注意深く使用しなければならない合併症が多いからである。また、Messerliら¹³⁾の高齢者高血圧の治療試験のメタアナリシスによれば、対照の利尿薬に比較してβ遮断薬は冠動脈疾患の発症、心血管系疾患の死亡と全死亡を有意に抑制できなかった。

表2 合併症を有する高齢者高血圧に対する第一選択薬と併用薬

合併症	Ca拮抗薬 (ジヒドロピリジン)	ACE阻害薬	利尿薬	遮断薬	遮断薬
脳梗塞慢性期					
脳出血慢性期					
虚血性心疾患				*3	
心不全					
腎障害		*1	*2		
糖尿病					
高脂血症					
痛風(高尿酸血症)			×		
慢性閉塞性肺疾患				×	
閉塞性動脈硬化症				×	
骨粗鬆症					
前立腺肥大					

：第一選択， ：使用に際して注意が必要， ×：禁忌

*1：クレアチニン 2mg/dl以上は禁忌， *2：フロセミド， *3：冠攣縮性狭心症は禁忌
(『高血圧治療ガイドライン 2000年版』より引用)

た．このことも今回のガイドラインで第一選択薬に選ばなかった理由である．高齢者には起立性低血圧の頻度が高いことからα遮断薬は比較的禁忌薬に近い．ただし，前立腺肥大症による排尿障害を合併している場合には注意深く使用することもよい．

〔文献〕

- 1) 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 2000年版．日本高血圧学会，東京，2000：59-66.
- 2) 荻原俊男，日和田邦男，松岡博昭，他：老年者の高血圧治療ガイドライン，1995（長寿科学総合研究班試案）．日老医誌 1996；33：945-975.
- 3) 日和田邦男，荻原俊男，松本正幸，他：老年者の高血圧治療ガイドライン 1999年改訂版．日老医誌 1999；36：576-603.
- 4) Guidelines Subcommittee：1999 World Health Organization-International Society of Hypertension guidelines for the management of hypertension. *J Hypertens* 1999；17：151-183.
- 5) The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997；157：

2413-2446.

- 6) Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. : Effects of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension. Principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998；351：1755-1762.
- 7) Port S, Demer L, Jennrich R, et al. : Systolic blood pressure and mortality. *Lancet* 2000；355：175-180.
- 8) Pahor M, Psaty BM, Alderman MH, et al. : Health outcomes associated with calcium antagonists compared with other first-line antihypertensive therapies : a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet* 2000；356：1949-1954.
- 9) National Intervention Cooperative Study in Elderly Hypertensives Study Group : Randomized double-blind comparison of a calcium antagonist and a diuretic in elderly hypertensives. *Hypertension* 1999；34：1129-1133.
- 10) Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, et al. : Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients : cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999；354：1751-1756.
- 11) Hansson L, Hedner T, Lund-Johansen P, et al. : Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and β-blockers on cardiovascular

-
- morbidity and mortality in hypertension : the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000 ; 356 : 359 365.
- 12) Brown MJ, Palmer CR, Castaigne A, *et al.* : Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study : Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT) *Lancet* 2000 ; 356 : 366 372.
- 13) Messerli FH, Grossman E, Goldbourt U : Are β -blockers efficacious as first-line therapy for hypertension in the elderly? A systematic review. *JAMA* 1998 ; 279 : 1903 1907.