



Vol.35 No.2
Sept. 10, 2020

令和2年9月
第35巻 第2号

THE JOURNAL OF JAPAN PHYSICIANS ASSOCIATION

日本臨床内科医学会誌

特集「高血圧治療ガイドライン2019を考える」

総説：高血圧治療ガイドライン2019を考える

……………(日本臨床内科医学会学術部 循環器班 班長/大阪府) 泉岡 利於

座談会：高血圧治療ガイドライン2019を考える

解説：高血圧治療ガイドライン2019の降圧目標の変更点

……………(日本臨床内科医学会学術部 循環器班/神奈川県) 湯浅 章平

解説：糖尿病合併高血圧の降圧剤第一選択薬

……………(日本臨床内科医学会学術部 循環器班/石川県) 洞庭 賢一

解説：MR拮抗薬について……………(日本臨床内科医学会学術部 循環器班/石川県) 長尾 信

解説：高血圧パラドックス・臨床イナーシャ

……………(日本臨床内科医学会学術部 循環器班/和歌山県) 有田 幹雄

総説

新型コロナウイルス感染症第1波における広島県の対応

……………(日本臨床内科医学会学術部 感染症班) 桑原 正雄

日進月歩 Medical Topics

慢性心不全におけるバイオマーカーについて (循環器系領域) ……(石川県) 長尾 信

主な肝線維化の評価法 (消化器系領域) ……(群馬県) 山田 俊彦

コロナ時代の臭いの障害—脳神経内科的考察— (脳・神経系領域) ……(大阪府) 北野英基,他

CKD 治療薬としての炭酸水素ナトリウム (腎・電解質系領域) ……(和歌山県) 大谷 晴久

高血圧治療ガイドライン 2019 を考える

泉岡 利於 (日本臨床内科医会学術部 循環器班 班長/大阪府)

2019年4月末に2019年高血圧治療ガイドラインの改訂版(JSH2019)が発表された。大きく変わったのはこれまでのガイドラインになかったクリニカルクエスチョン(CQ)という形で、17項目でそれぞれのCQに答える形式になっている。これまでに比べると非常にみやすい形式になっていると考える。内容的に大きいのは75歳未満の成人に対し、これまでの140/90mmHg未満から130/80mmHg未満に引き下げたことである(図1)。ESH/ESCは140/90mmHgのままで据え置いたのに対し、日本はAHA/ACCに準じた形となった(図2)。当初SPRINT試験が反映されすぎではないかという意見もあったが、そうではなく、ガイドラインでは複数の論文において130/80mmHgのほうが複合心血管イベントが抑制されていることを示している(図3)。また高齢者においては、これまでの140/90mmHgに据え置いた。高齢者については、個々の症例に合わせて副作用に注意しながら降圧のしすぎに注意しつつ、血圧コントロールが必要であるとした。

これまで降圧剤の第一選択薬は、ACE阻害剤あるいはARB, Ca拮抗剤, サイアザイド利尿剤であったが、今回治療抵抗性高血圧に対して追加薬としてはあるが、MR拮抗薬(ミネラルコルチコイド受容体拮抗薬)が推奨された(図4)。これまで抗アルドステロン作用に対して慢性心不全患者の予後改善目的で使用はされていたが、降圧剤として使用されているのは一部の先生に限られていたように思う。個人的には難治性高血圧患

	診察室血圧 (mmHg)	家庭血圧 (mmHg)
75歳未満の成人* ¹ 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞なし) 冠動脈疾患患者 CKD患者(蛋白尿陽性)* ² 糖尿病患者 抗血栓薬服用中	<130/80	<125/75
75歳以上の高齢者* ³ 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞あり, または未評価) CKD患者(蛋白尿陰性)* ²	<140/90	<135/85

*¹未治療で診察室血圧130-139/80-89mmHgの場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を開始または強化し、高リスク患者ではおおむね1ヵ月以上の生活習慣修正にて降圧しなければ、降圧薬治療の開始を含めて、最終的に130/80mmHg未満を目指す。すでに降圧薬治療中で130-139/80-89mmHgの場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を強化し、高リスク患者では降圧薬治療の強化を含めて、最終的に130/80mmHg未満を目指す。

*²随時尿で0.15g/gCr以上を蛋白尿陽性とする。

*³併存疾患などによって一般に降圧目標が130/80mmHg未満とされる場合、75歳以上でも忍容性があれば個別に判断して130/80mmHg未満を目指す。

降圧目標を達成する過程ならびに達成後も過降圧の危険性に注意する。過降圧は、到達血圧のレベルだけでなく、降圧幅や降圧速度、個人の病態によっても異なるので個別に判断する。

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019, p53, 表3-3より)

図1 JSH2019降圧目標

泉岡 利於 (いずおか としお), 平成元年関西医科大学卒業, 泉岡医院 院長, 主研究領域: 循環器

	JSH2019	ESH/ESC2018	AHA/ACC2017
診断基準	≥ 140/90mmHg	≥ 140/90mmHg	≥ 130/80mmHg
主要降圧目標	<130/80mmHg	<140/90mmHg	<130/80mmHg
下限	有害事象注意 (<120/70mmHg)	設定 (+) <120/70mmHg	設定 (-)
高齢者 降圧目標	≥ 75 歳 <140/90mmHg	≥ 65 歳 <140-150/90mmHg	≥ 65 歳 <130/80mmHg
下限	過降圧の可能性 (SBP<130mmHg)	設定 (+) <130/80mmHg	設定 (-)

図2 海外のガイドラインの比較

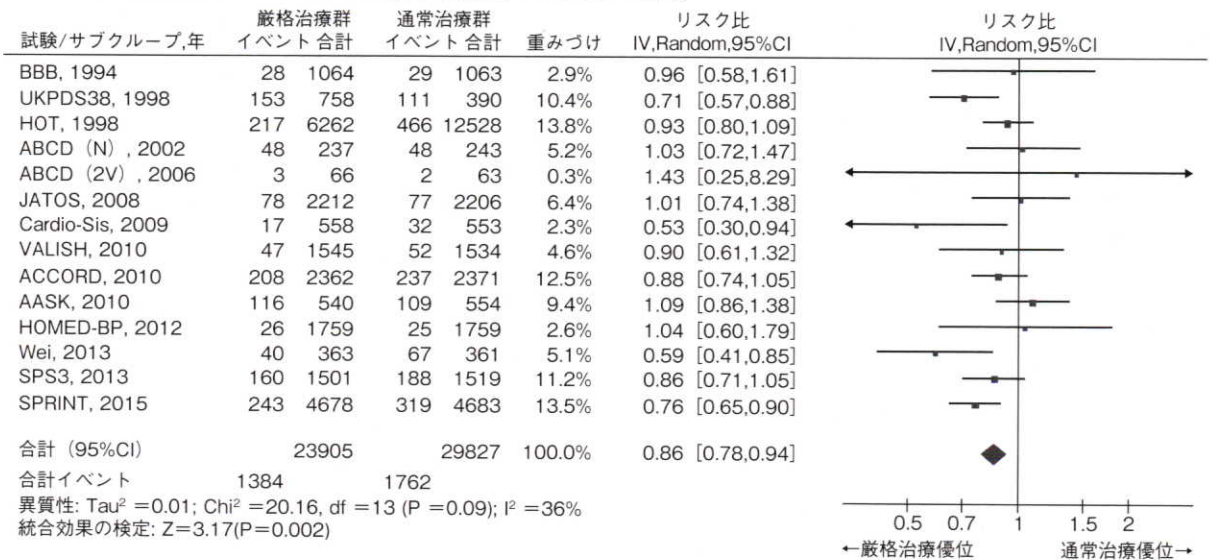
CQ 3

降圧治療において、厳格治療は通常治療と比較して脳心血管イベントおよび死亡を改善するか？

▶ 脳心血管イベントの抑制のために、高血圧の治療目標は 130/80mmHg 未満を推奨する。個別症例においては副作用の出現など忍容性に注意する。

推奨の強さ：2 エビデンスの強さ：B

到達血圧値：厳格治療群 131.4/76.5 mmHg；通常治療群 140.3/80.7 mmHg



IV: 逆分散法, Random: ランダム効果モデル

(日本高血圧学会: 高血圧治療ガイドライン 2019, p57 (CQ3), p58 (図 CQ3-1) より)

図3 厳格治療による複合心血管イベントのリスク低下

CQ 5

治療抵抗性高血圧に対してMR拮抗薬の投与を推奨するか？

▶ MR拮抗薬は、治療抵抗性高血圧に対してさらなる降圧を図るための追加薬としての使用を推奨する。推奨の強さ：2 エビデンスの強さ：B

エビデンスの総括：

4件のランダム化比較試験(RCT)のメタ解析において、治療抵抗性高血圧を呈する患者への25～50mg/日のスピロラクトン追加投与は、プラセボおよびドキザジシンやビソプロロールと比較して診察室血圧および診察室外血圧を有意に低下させることが明らかになった。

ただし、いずれの試験も観察期間が短く、患者背景も不均一であり、脳心血管病の発症に対する長期的な抑制効果や有害事象の発症への影響に関しては不明である。

またエプレレノンなど他のMR拮抗薬も、スピロラクトンと同様に治療抵抗性高血圧に対して有用であると推察されるが、十分な報告がないため、今後の検討が必要である。

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019, p90 (CQ5) より)

図4

者において使用すると非常に降圧効果の良い群がいることは経験しており、ガイドラインに記載されたことは非常に有用であると考える。

今回のガイドラインにおいて大きな変更点の一つとして、糖尿病患者における尿蛋白陰性者の第一選択薬がこれまでレニンアンジオテンシン系抑制剤(ACE阻害剤・ARB)であったが、それに加えてCa拮抗薬とサイアザイド系利尿薬も含まれることとなった(図5)。ガイドラインには、降圧療法としてのレニンアンジオテンシン系抑制剤はアルブミン尿の減少をもたらすものの、末期腎不全への移行や脳心血管病の減少といったアウトカムについては有意な影響を認めなかったというのが理由とされている。しかし、これにはDKD(糖尿病性腎臓病)の中にこれまでの糖尿病性腎症に加えて尿蛋白が上昇しない腎硬化型腎症の存在があるのではと考える。腎硬化型腎症の場合糸球体高血圧を併発していないため、輸出細動脈を広げるような薬剤よりもそうでない薬剤

CQ10

〔CQ10-1〕糖尿病非合併CKD(尿蛋白あり)での降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬か？

〔CQ10-2〕糖尿病非合併CKD(尿蛋白なし)での降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬か？

▶〔CQ10-1〕糖尿病非合併CKD(尿蛋白あり)での降圧療法の第一選択薬はRA系阻害薬を推奨する。

推奨の強さ：1 エビデンスの強さ：A

▶〔CQ10-2〕糖尿病非合併CKD(尿蛋白なし)での降圧療法では、通常の第一選択薬(RA系阻害薬、Ca拮抗薬、サイアザイド系利尿薬)のいずれかを推奨する。

推奨の強さ：2 エビデンスの強さ：C

(日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019, p119 (CQ10) より)

図5

を選択するほうがベストという考え方もある。ただし、実際に臨床に関わっている先生方にお聞きするとやはりまだ糖尿病の第一選択薬としてはレニンアンジオテンシン系抑制剤から使用する先生が多いのも事実である。DKDの中の腎硬化型腎症の考え方はガイドラインでは記載されていないが、これから研究が進み第一選択薬の多様性が求められるかもしれない。

また、ガイドラインに臨床イナナーシャとしての説明が明記されたのは今回が初めてで、教育プログラムの充実と行政や産業界を含めた社会全体での取り組みの重要性を謳ってガイドラインを締めくくっている。高血圧の診療治療法に長足の進歩がみられ、高血圧治療ガイドラインも策定されているにもかかわらず、高血圧は我が国の循環器疾患による死亡の最大の原因である。その原因には不十分な血圧管理があり、その背景に、服薬アドヒアランスの不良、不適切な生活習慣とともに臨床イナナーシャがあると示されている。

著者のCOI開示：本稿において開示すべき利益相反関係なし。

高血圧治療ガイドライン 2019 を考える

泉岡 利於 (司会/日本臨床内科医会学術部 循環器班 班長/大阪府)

湯浅 章平 (日本臨床内科医会学術部 循環器班/神奈川県)

洞庭 賢一 (日本臨床内科医会学術部 循環器班/石川県)

長尾 信 (日本臨床内科医会学術部 循環器班/石川県)

有田 幹雄 (日本臨床内科医会学術部 循環器班/和歌山県)

(令和2年4月11日, Web開催)

JSH2019の降圧目標の変更点

泉岡 高血圧治療ガイドライン 2019 (以下, JSH2019. PDF版は, 日本高血圧学会ホームページ: <https://www.jpnsj.jp/guideline.html> より閲覧可) が発表されましたが, 簡単に今回のガイドラインの印象をコメントいただければと思います。まず有田先生, いかがでしょうか。

有田 私は JSH2019 の査読委員を務めておりますが, この JSH2019 には大きく 4 つのポイントがあると思います。1 つ目のポイントは, 降圧目標値が 130/80mmHg 未満と低く設定されているということです。2 つ目は, 国民みずからが早い段階で病態を知り, 積極的に生活習慣を見直すことが大事ということです。3 つ目のポイントは, 医療をする側も適切に介入する臨床イナーシャ (Clinical Inertia, 臨床イナーシャ) の問題が盛り込まれていることです。そして 4 つ目のポイントは, 医療者が一人一人の病態をきちんと把握して, 個人の事情に配慮した治療を行うことの重要性について強調されていることです。ガイドラインはあくまで標準的な治療を目標にしたもので, 診療の裁量権は個々の先生に任されて

います。ですから, お一人一人の病態を把握すること, 特に高齢者では慎重であることが求められますので, この点が重要であると思います。

泉岡 ありがとうございます。では長尾先生, いかがでしょうか。

長尾 「人生 100 年時代」を見据えた医療・介護のグランドデザインの中で, 糖尿病・高血圧・脂質異常症・慢性腎臓病などの生活習慣病というのはそれぞれ独立したのではなく, お互いに密接に, ささまざまな共通の病態基盤を抱えながら存在していると考えています。その中で包括的に, そして各病態に対して個別的に, 高血圧というものを捉えて, 高血圧をきちんと克服することが, その第一歩であるというようなメッセージが出ていたという印象で捉えています。

泉岡 ありがとうございます。洞庭先生, いかがでしょうか。

洞庭 降圧目標が明確に示されることになったので, いかにかそれに近づけるかが重要であると思います。今回のガイドラインは, 特別目新しいことはありません。この基準で僕自身もやってきただけ減らすというのが一つ大きな目標です。むしろ, 降圧目標値まで下げられない患者さんにどう

説明していくかのほうが重要と思われます。ですから、減塩など基本的なことを今まで以上に丁寧に患者さんに伝えていきたいと思っております。

泉岡 ありがとうございます。湯浅先生、いかがでしょうか。

湯浅 高血圧は開業医が日常診療の中で最も多く診療している疾病のひとつであると思います。JSH2019には、教科書の記載も非常に多いので、ガイドラインの中核をなすエビデンスがまだまだ十分でないことがわかります。この十分でないエビデンスの隙間を埋めるものが、臨床経験、患者の意向や背景、さらに医療経済を包含したEBM (evidence based medicine) であると思います。エビデンスは日常診療の助けにはなりますが、我々開業医が日常診療をするに当たって、エビデンスのみに偏ることなく診療を進めていくことが必要だと思います。

泉岡 ありがとうございます。先生方のお話をおうかがいしていると、やはりガイドラインに則ったうえで、個々の患者さんの変化を診て対応していく必要性があると感じました。またJSH2019は、クリニカルクエスション（以下、CQ）と推奨度という形で17項目、17クエスションで構成されており、見やすいなという印象を持ちました。

有田先生からもお話がありましたように、今回の改定では目標値が130/80mmHgと明記されていますが、海外のガイドラインと比較（泉岡：総説p164 図2を参照）して、日本はどちらかというと、AHA/ACC 2017のアメリカのほうに準じ、ヨーロッパは今回も140/90mmHgを維持しているように見えます。そういうところも含めて、湯浅先生、いかがでしょうか。

湯浅 今回の改定で、高血圧の定義としては140/90mmHg以上で前回2014年のガイドラインと変わっていません。しかし降圧目標値は一般の成人の方、脳梗塞患者、冠動脈疾患患者で130/80mmHg未満に、75歳以上の高齢者では140/90mmHg未満に引き下げられています。一般成人と高齢者の降圧目標値については、解説記

CQ7

冠動脈疾患合併高血圧患者の降圧において、拡張期血圧は80mmHg未満を避ける必要があるか？

▶冠動脈疾患患者において収縮期血圧の降圧目標130mmHg未満を目指すことを優先し、拡張期血圧80mmHg未満を避ける必要はない。

推奨の強さ：2 エビデンスの強さ：B

日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019, p111 (CQ7) より

図1

事に詳しく記載（湯浅：解説p179表を参照）いたしますので、ここでは脳梗塞と冠動脈疾患の降圧目標値について簡単にお話しさせていただきたいと思います。

降圧薬による治療が脳梗塞の再発に有効であることは間違いのない事実だと思いますし、システマティックレビューを含めたエビデンスもそろっていると思います。ただし、過度な降圧はかえって脳梗塞を増やすことがあると言われています。これは先生方ご存じのようにJカーブ現象といいますが、このJカーブ現象の存在については専門家の間でも必ずしも共通のコンセンサスが得られているわけではありません。したがって、特に頭蓋内の動脈の狭窄、閉塞病変が存在する、あるいは疑われるような場合には、個々の症例に応じた慎重な降圧が必要になると思います。ガイドラインを構成しているエビデンスのみで、全てカバーできるわけではありません。したがって、降圧値を判断するうえで、患者の意向や背景などとともに、医師の臨床経験も非常に重要な要素の一つになると思っております。

今回のガイドライン改定で冠動脈疾患の降圧目標値は130/80mmHg未満となりましたが、その有効性についてもメタ解析等で確認されております。安全性については脳梗塞患者と同様に、過度に拡張期血圧を下げると、心血管イベントが増える可能性が指摘されています。そこで今回のガイドラインでは、冠動脈疾患合併高血圧患者の降圧について、拡張期血圧は80mmHg未満を避ける必要があるかというCQに対しシステマティック

レビューが作成されて、この臨床上の質問についての答えが導かれています(図1:CQ7)。

推奨の強さは2で、エビデンスの強さは中等度(B)ということで、弱い推奨にはなりませんけれども、冠動脈疾患合併高血圧患者においては、まず収縮期血圧130mmHg未満を目指すことを優先して、拡張期血圧80mmHg未満を避ける必要はないという推奨文が作成されています。先述のとおり、推奨の強さは2で弱い推奨となり、必ずしも全ての患者さんに当てはまるわけではありませんが、臨床の場で有益な情報になると思います。

もう一つ大事なことですが、血行再建術を行うと拡張期血圧のJカーブ現象が減ることがINVEST試験のサブ解析などで報告されています。降圧する際に、この点も考慮する必要があると思います。ただし、種々の疾患が原因で、もともと拡張期血圧が低下していることが心血管イベントの増加につながる、いわゆる因果の逆転もあり得るので、脳血管障害同様に忍容性を確認しながら、緩徐な降圧を心がけるべきであると思います。

泉岡 どうもありがとうございます。前回のガイドラインは拡張期血圧について、特に高齢者でどうしたらいいか明確になっていなかったところが、今回のガイドラインでは拡張期血圧が低くなっても、まずは収縮期血圧を優先するという考え方になってきたかと思います。

もう一つは、先生方もご存じのSystolic Blood Pressure Intervention Trial試験(SPRINT試験)があったかと思いますが、それそのままではないかという意見もあったかと思いますが、一つのSPRINT試験で決めたわけではなくて、多くの論文からこの130/80mmHgという値を見出してきたと言えると思います(泉岡:総説p164図3を参照)。

先生方、その他にご意見はございますか。

有田 本日は、家庭血圧の話は大きな話題にはなっていませんが、CQ1にありますように家庭血圧を推奨しています(図2:CQ1)。これは

CQ1

成人の本態性高血圧患者において、家庭血圧を指標とした降圧治療は、診察室血圧を指標とした治療に比べ、推奨できるか?

▶家庭血圧を指標とした降圧治療の実施を強く推奨する。

推奨の強さ:1 エビデンスの強さ:B

日本高血圧学会:高血圧治療ガイドライン2019, p30 (CQ1)より

図2

推奨の強さが1でエビデンスレベルの強さはBですので、やはり家庭血圧を重視していただきたいです。家庭血圧の場合、随時血圧に比べて10mmHgと5mmHg低い、120/75mmHg未満を目標血圧にすることをぜひ推奨していただきたいと思います。

日本高血圧学会では、高血圧ゼロのまちづくりに取り組んでいます。実際問題、高血圧ゼロというのはなかなか難しいのですが、私も高野野で町ぐるみで高血圧ゼロのまちづくりをやっています。町民全体の家庭血圧を1年間フォローして様子を見ていく、こんな取り組みもやっています。これが国民運動になればいいと思っています。

泉岡 ありがとうございます。このJSH2019が出てから、約1年たつわけですが、先生方、この130/80mmHgという目標値は実臨床では難しいでしょうか、それともこのぐらいだったら薬を強めればいけるという感じでしょうか。実のところ当院では、患者さんから「先生、130台で70台といたらグッドコントロールと言っていたのに、話が変わっているじゃないか」と言われてしまうことも結構あるのですが、「ガイドラインが変わったら僕の言うことも変わるんだ」ということで、何とか納得していただいています。

実際に難治性の高血圧の患者さんですと、家庭内血圧は5を引いた125/75mmHgを切るのがなかなか難しい患者さんが増えたという印象があります。先生方はいかがでしょう。

洞庭 血圧の目標値における問題の一つは、泉岡先生がおっしゃったように非常に頑固な血

圧で、目標までいくのに何年もかかる人がいます。実際に今、薬で困ることはほとんどないと思いますが、例えば150、140mmHgぐらいまで下げると倦怠感が強いとか、立ちくらみがひどいとか、いろいろな症状が出ますが、自覚症状で不都合なことがない範囲で高めにコントロールします。そしてだんだん、体のほうが調節していけるようにします。また、季節変動の影響が強い方には、冬場は降圧剤を増やすなど、まめに調整する必要があるという問題があります。

もう一つの問題は、今、1日一週でいい薬が大部分だし、それでほとんど問題はないのですが、家庭血圧を見ると、一部の患者さんには、朝の血圧がずいぶん高いなど、どうしても朝晩コントロールが必要であることもありますので、そのあたりも気をつけています。あと薬の種類は、基本的にαブロッカーなどは使わなくていいのですが、どうしてもそれを使わざるを得ないような人がいます。やはりあの薬は非常に起立性の低血圧もしくは血圧の調節障害を起こしやすいと思っておりますので、そうしたことも考えながらやるように注意しています。

泉岡 ありがとうございます。私も朝の血圧が下がりにくい人に関しては、しっかりと下げる必要性があると思います。症例によっては、短い効果のあるようなアダラートL（ニフェジピン）を夕方や眠前に使ったりしています。長尾先生、いかがでしょうか。

長尾 先ほど泉岡先生からお話があったように、ガイドラインが変わって血圧をもう少し下げたほうがいいのではないかとということに対する患者さんの抵抗感が割と強いという印象があります。しっかりと説明したことで納得される方が半分近く、説得してもなかなかご理解いただけない方が半分ぐらいです。そういう方に対してどのようなアプローチで血圧をコントロールしていくかですが、たくさん薬を飲むことに対して、患者さんの拒絶感が結構強いので、合剤を使うとか薬剤も少しずつ変えていくことで調整して、患者さんを説得しながら下げていくことになるかと思って

います。

泉岡 ありがとうございます。他に何かありますか。

湯浅 後ほど有田先生から臨床イナーシャのお話があると思いますが、血圧が降圧目標値に到達していない患者さんに接するときには、その原因を精査することを第一に考えなければいけないと思っております。それから今回のガイドラインでは、過降圧に関する記載があり、一般の成人の方は120/80mmHg未満、高齢の方は130/80mmHg未満で、ふらつきやめまいといった症状があれば、降圧目標値を個々に変えていかなければなりません。その辺も考えながら、慎重に個人個人に合った降圧をしていくことが大事かと思えます。

泉岡 ありがとうございます。個々の過去の経験症例でそのように繊細にしていく必要性があるということで、先生方もご注意くださいと思います。臨床イナーシャのセクションでも、またその辺の話はしていただこうかと思えます。

■ 糖尿病の降圧療法

泉岡 次に糖尿病の降圧療法です。これまでレニン・アンジオテンシン系阻害薬を第一選択薬にするということにしていたましたが、今回、これが変わったということは先生方もご存じだと思います。そこも含めて洞庭先生、よろしく願います。

洞庭 まずCQ11で糖尿病合併高血圧の薬物療法で脳心血管病の発症を低下させるために、収縮期血圧目標として140mmHg未満よりも130mmHg未満を推奨するか？ということです。これは推奨の強さ2、エビデンスの強さBということで、やはり130mmHg未満を目指すという結論が出ております（洞庭：解説p182 CQ11を参照）。

もう一つ、CQ12の糖尿病合併高血圧の降圧治療でカルシウム拮抗薬、サイアザイド系利尿薬よ

りも ARB, ACE 阻害薬を優先すべきかということに関しては、「糖尿病合併高血圧における第一選択薬となる降圧薬は ARB, ACE 阻害薬, カルシウム拮抗剤, サイアザイド系利尿薬も推奨する」とはっきり書かれております。「ただし, 微量アルブミン尿, あるいは蛋白尿を併存する場合は, ARB, ACE 阻害薬を推奨する」。それが推奨の強さ 2, エビデンスの強さ B ということで出ております (洞庭: 解説 p183 CQ12 を参照)。さらにその理由が少し書いてありますが, 細かいところは解説記事をみていただければと思います。

泉岡 ありがとうございます。CQ11 について, 個人的に疑問があるので有田先生におうかがいします。SPRINT 試験では脳血管患者と糖尿病患者については, もう結果が出ているので除外になっていたかと思えます。今回, このガイドラインでは除外ではなくて, やはり 130/80mmHg を推奨すると出ています。それでいうと, ちょっとそこに不一致といいますか, 違いがあると思えますが, 有田先生, 何かご意見はございますか。

有田 やはり今回は, 合併例では糖尿病に限らず冠動脈疾患, 脳血管疾患いずれも 130/80mmHg を推奨することになりました。これはエビデンスがいろいろあります。これは SPRINT 試験だけではないと思えますが, CQ11 にもありますように, 130mmHg, エビデンスの強さは B です。やや弱いですが, B というのは中程度の確信があるということになっています。A ではないので, その辺, 先生がおっしゃるようなところが多分にあるかと思えました。

泉岡 糖尿病学会との整合性はどうかですか。

湯浅 糖尿病の脳心血管病発症を低下させるための降圧目標値を 130/80mmHg 未満にするという CQ11 については, 日本で行われた糖尿病合併症を抑制するための介入試験 (J-DOIT3) が根拠の中心になっていると思えます。

泉岡 はい。

湯浅 糖尿病学会との整合性という点で言え

ば, 糖尿病の診療ガイドラインの 2019 で, アルブミン尿, 顕性タンパク尿の有無にかかわらず, 糖尿病の患者さんの第一選択薬は ARB, ACE 阻害薬を推奨するとしています。これに対し, JSH2019 の場合は, 糖尿病であっても顕性タンパク尿, アルブミン尿がなければ ARB, ACE 阻害薬とともにカルシウム拮抗薬, サイアザイド系利尿薬を第一選択薬として, 推奨しています。その辺で両学会間の降圧薬の選択の違いがあると感じています。その辺はいかがでしょうか。

泉岡 私の考えですが, 糖尿病性腎臓病 (Diabetic Kidney Diseases ; DKD) の中にこれまでの糖尿病性腎症を経過する DKD と, 尿たんぱくが出ていないにもかかわらず推算糸球体濾過量 (eGFR) だけが下がっていくタイプの DKD の中でも腎硬化型の DKD があるのではないかと言われています。腎硬化型の DKD の場合は, 糸球体高血圧を伴わない。つまりこれまでの糖尿病性腎症というのは, やはり糸球体高血圧を伴うので, 輸出細動脈を広げるような薬が第一選択薬として有用である, ARB, ACE 阻害薬のような薬が適切だろうと言われていました。逆に尿たんぱくを伴わない DKD の場合は, 糸球体が高血圧ではなくて, 血圧がむしろ低いかわからないということというので, 輸出細動脈を広げないシンプルなカルシウム拮抗剤のほうが腎保護作用があるのではないかと言われていますので, 今回, ガイドラインでその辺のところも加味してこういう選択になったのではないかと思っています。

湯浅 そうですね。そういう意味でいうと, DKD というのは新しい概念ではありますが, たんぱく尿陰性の状態で腎機能障害が進行して腎不全に陥るといって, 泉岡先生がおっしゃったように虚血性腎症のような病態が混在していることを考えると, 尿たんぱくを伴わない糖尿病合併高血圧の第一選択薬に, カルシウム拮抗薬や少量のサイアザイド系利尿薬を選択できると明記されている高血圧学会の見解は, 妥当だと考えてよろしいですね。

泉岡 私はそのように理解しております。

湯浅 ありがとうございます。

泉岡 したがって、先ほどから個々の症例によって薬を調節していくということであれば、DKDの中でもいわゆる腎硬化型といえますが、尿たんぱくを伴わない患者さんに関しては、早期から積極的にカルシウム拮抗薬を使うのもいいと、個人的には思っています。

MR 拮抗薬について

泉岡 今回、ガイドラインでMR（ミネラルコルチコイド受容体）拮抗薬についての表記がありました。何となく新薬のにおいも若干しなくはないのですが、これについて長尾先生、よろしくお願ひします。

長尾 今回、CQでも5番目、17番目にMR拮抗薬が出ていますし、8番目、9番目も少し関わっているのかなという印象があります。もともとMR拮抗薬というのは低レニン性の高血圧であったり、先ほどから話がある治療抵抗性高血圧、そして心疾患合併高血圧、特に高血圧や心筋梗塞、虚血性心疾患の後に使うのが有用ではないかと思えます。

特に心疾患合併の場合は年間現状で約120万人の心不全の方がおられます。そういう方に対してどのような治療をするか、やはり介入が必要ではないかと言われていて、その中でこの治療薬をどのような形で使っていくのが非常に重要であると思えます。

一般的に治療抵抗性であれば、3種類の薬を使った後にMR拮抗薬を使うことが推奨されていますし、心不全の前兆であるような睡眠時無呼吸症候群であったり、NT-proBNPが高いような方、心エコーを行って心肥大があるような方、そして夜間の血圧が下がらないnon-dipperのような方では、最初から積極的に使う選択肢もあるという印象で見させていただきました。

泉岡 ありがとうございます。JSH2019に載ったということもあって、それまで私は基本的に

慢性心不全患者さんしか使っていなかったのですが、難治性の方に使ってみると意外といいという印象を個人的には持っています。ただ、サイアザイド系利尿剤と併用してもいいのかどうかとか、その辺のところ、ちょっと迷ったりもしていません。有田先生、いかがでしょうか。

有田 原発性アルドステロン症が特に多いのですが、原発性アルドステロン症における高血圧の有病率は5～15%と非常に多いと言われています。Japan Primary Aldosteronism Study (JPAS) という研究があります。2006～2016年多施設共同試験で2582例が登録されています。京都医療センターの本態性高血圧症236例とJPAS原発性アルドステロン症236例を比較しました。原発性アルドステロン症ではstrokeが11%、一般の高血圧で3.4%、心房細動も原発性アルドステロン症の人は4.2%、一般の高血圧が0.8%。有意に原発性アルドステロン症では心血管系の合併症が多いという発表があります。

うちはリハビリ病院ですが、若年性の脳出血を来した例がここ3年半で60例ぐらいリハビリで入院してきています。そのうち原発性アルドステロン症と考えられる症例が6例、約1割。それでレニンとアルドステロンを測定し、ARRを見ると200mmHg以上という症例がありました。現実にも脳卒中例がすごく多いということが理解されています。

エサキセレノンという新しい薬がありまして、それを8例に使ってみました。もともと降圧薬がフルドーズで入っている所にプラスアルファでこのMR拮抗薬を加えたのですが、そうすると非常によく下がりました。nは8例しかありませんが、142mmHgの収縮期血圧が4週間で121mmHgまで下がり、拡張期血圧も90mmHgが84mmHgまで下がります。先生がおっしゃったようにサイアザイド系利尿薬も入っていて、このMR拮抗薬を加えることによって、もちろんカルシウム拮抗薬やARBが入った上でですが、これぐらいまで下がってくる。治療抵抗性高血圧のそういう症例、特に原発性アルドステロン症と

確実に診断はできていませんが、とりあえずカットオフ値が PAC, PRA の ARR が 200 以上, あるいは PAC が 120pg/mL こういう例に使うと非常に有効であると実感しています。

泉岡 それは測ったほうがいいということですか。

有田 やはり測ったほうがいいです。特にこういう治療抵抗性高血圧の場合は、ぜひ測ってください。私どものところでは初診時には必ず測っていますし、それで治療抵抗性の場合にこういう薬を、そういう病態が隠れている可能性があるということで測定したほうがいいと思っています。非常に有効です。

泉岡 ありがとうございます。洞庭先生、いかがでしょうか。

洞庭 私はこの薬の経験が非常に少なく、数えるぐらいしか扱ったことがありません。今のお話を参考にさせていただきたいと思います。

泉岡 ありがとうございます。湯浅先生、いかがでしょうか。

湯浅 もちろん CQ5 が示すように、MR 拮抗薬というのは治療抵抗性的高血圧に有効ではありますが、このエビデンスは厳密にはスピロノラク톤のもので、ですから、これらのエビデンスをエプレレノンや新規 MR 拮抗薬に、そのまま適用することは、現時点ではできないことを忘れてはいけないと思います。

泉岡 ありがとうございます。長尾先生もおっしゃっていましたが、第一選択薬として使うことについてはまだ少し慎重にしたほうがいいと個人的には思っています。私も結構な数を使わせてもらっていますが、難治性の方には本当にシャープに効くと思います。ただ高血圧の患者さんの薬を始める前には 100%、二次性高血圧の採血はしていますが、難治性になっているということで再度測定はしていなかったもので、有田先生から教えていただいて反省をしています。

泉岡 ありがとうございます。そうしましたら、次のセクションに移らせていただきます。私の記憶では、高血圧パラドックス、臨床（クリニカル）イナーシャは、そもそも循環器内科から始まったように思っていますが、今や糖尿病の先生方のほうがよく使っている印象が個人的にはあります。これについて有田先生、よろしく願います。

有田 高血圧パラドックス自体は 2009 年に Chobanian が最初に『New England Journal of Medicine』に発表しました。治療は改善したがコントロール不良者が増加したということです。高血圧治療は、この 50 年間で重要な医療の成功例の一つである。治療の急速な進展により、ほとんどすべての高血圧患者の血圧を低下させることが可能となったけれども、残念ながら世界中でも増加しており、大きな健康問題である。こういうことを高血圧パラドックスと命名しました。

日本では今度のガイドラインを見ても、高血圧有病者は 4300 万人いると考えられています。このうち治療してコントロールの良好な人は 27%、1200 万人しかいない。一方、治療をしていてもコントロール不良者が 1250 万人で 29%。未治療で高血圧の認知がない人が 1400 万人。認知あり、つまり血圧が高いと知っていても未治療の人が 450 万人、4300 万人中 3100 万人の人が血圧 140/90mmHg 以上の高血圧の状態である。こういうことがありまして、今回のガイドラインでは約 75% のコントロール不良者をいかにコントロールしていくかが一番ポイントだと考えられます。それが原因としてクリニカルイナーシャも、それだけではありませんが、血圧が高いにもかかわらず治療を開始しない。ガイドラインに示された降圧達成目標が高いにもかかわらず、医療を強化せず、そのまま様子を見ている、あるいは先述の治療抵抗性高血圧でありながら、原因を精査しないということが現実にあります。

こうしたことが起こる要因は、医療提供者や患者さん、医療制度などさまざまですが、放っておくことによって心血管疾患や腎臓病の発症に悪影響を及ぼすと言われています。ガイドラインにありましたように、心血管病の死亡の一番の原因は高血圧ですから、血圧をいかにコントロールするかが重要ですが、4300万人全てを高血圧の専門医が診られるわけではありませんので、実地医家との連携がやはり重要です。患者さんに直接、あるいはどこかへ発信して啓発するなど、どのようなかたちが効果的なのかわかりませんが、そういうことも含めてやっていくことが必要です。そしてさらに看護師、薬剤師、管理栄養士、臨床検査技師、保健師さんなどのコメディカルを対象とした教育プログラムを充実させる必要があるということで、高血圧学会と循環器病予防学会、動脈硬化学会の3つの学会が、高血圧・循環器病予防療養指導士制度をつくりました。そういうさまざまなことを合わせて、4300万人いる高血圧者に対して、より質の高い医療をしていくことが重要ではないかとうたっています。

泉岡 ありがとうございます。なかなか難しいセクションだと思いますが、実際に私もわかっているけどというところが結構ありまして、患者さんのキャラクターも大分影響しているかと思っています。その辺のところを含めて長尾先生、いかがでしょうか。

長尾 治療イナーシャとともに診断イナーシャということで、やはり医師がまず確実に診断して、血圧が高いということでひとくくりにするのではなく、治療方針をほかの疾患と分ける作業も必要だと思います。それとともに治療の方向性を示したり、特に患者さんに響くようなインパクトのある言葉も必要かと思っています。それは我々だけではなくて、学会としても指針を示す必要があります。たとえば、血圧の変動や高血圧が認知機能に関連するということを患者さんに伝えると、もっとしっかり下げなければいけないのかなという気持ちになる方が結構おられます。こういったことを発信することで、治療に関しても、もう少し

患者さんが受け入れやすい状況になるのではないのでしょうか。

泉岡 ありがとうございます。洞庭先生、いかがでしょうか。

洞庭 私は今のイナーシャの話ではなくて、高血圧パラドックスのことについて有田先生に教えていただきたいのですが、実際に治療で改善したがコントロール不良の人が増えたというのは、どういふことなのかあまり理解できていないのですが。

有田 治療をしているにもかかわらずコントロール不良という方が1250万人いるのは、やはり治療が十分評価されていないと考えられます。それは患者さん側の問題もあります。血圧が高い方というのは無症状ですので、このぐらいでいいじゃないかと。以前は140/90mmHg、さらに前は160/90mmHgとか100mmHgと言っていた時代がありますし、血圧が高くても無症状だから放っておくという方も結構いらっしゃると思います。医師のほうも、あまり血圧を下げ過ぎても、ふらふら感などの症状を訴える人も多いので、それでいいかなとおっしゃる方もたくさんいるのではないかと思います。両方の側の問題だと思いますので、ここをきちんとコントロールしていくことがイナーシャを含めて重要ではないかと考えています。

やはり臓器障害をきちんと把握して、治療抵抗性高血圧の場合はきちんと下げることが重要です。臓器障害もあまりなく、下げ過ぎて症状のあるような方はある程度そのまま、特に高齢者の場合は比較的高めでも診ている方もいらっしゃる。その辺の一人一人の病態を考えながら治療していくことが重要だと思います。

洞庭 要するにせつかくきちんと治療しているのに、それをもう少しきちんとやりましょうという意味ですね。

有田 まあ、そうですね。

洞庭 わかりました。

泉岡 やはり糖尿病やCKDの合併患者さんの達成率が非常に悪いです。ですからそういう合併

症があったらよりきちんと下げないといけないのに、現実問題としては放置ではないでしょうが、不良な状態で過ごされているという印象はあるかと思えます。

有田 そうですね。薬がフルドーズに行っても、本当に下がらない人というのは、クレアチニンが高いような人は実際にありますからね。

泉岡 湯浅先生、いかがでしょうか。

湯浅 臨床イナーシャによる高血圧改善のために、薬物療法に頼ってしまう傾向があると思えます。しかし、中心になるのは減塩、運動などの生活習慣への介入であると思えます。3分診療に終了することなく、患者に繰り返し説明し、その成果を聞き取ることにより対話を通じての信頼関係の構築がなされ、ひいては、臨床イナーシャの改善にもつながるように思えます。

泉岡 ありがとうございます。

長尾 先ほどイナーシャのときに、過度な血圧低下は心配であるとの声があって、医師側にも血圧を下げることへの躊躇があると思えます。重要な点として、しっかりとしたセレクトが行われていないことだと思います。どういうことかという、起立性低血圧の有無を確認した上で積極的な治療を行う必要があると思えます。海外の Atherosclerosis Risk in Communities Study (ARIC) 研究において起立性低血圧があると、約25年後の認知症の発症が1.54倍に、脳梗塞の発症が2.08倍になるという結果も出ています。医師側からは、あなたは起立性低血圧を起していないのでしっかり血圧を下げるができますという明確な説明もあわせて行いながら、血圧を下げてあげることも重要だと私は思っています。

湯浅 起立性低血圧に関しては140mmHg未満に降圧しても120mmHg未満に降圧しても、その発症に変わりはないというデータが出ています。起立性低血圧の予防には、適正な降圧剤を用いての厳格な降圧が必要であると思えます。しかし、実臨床では、過降圧を起こしたがゆえに患者さんが薬を飲まなくなるとか、薬に不信感を抱く

こともあるわけです。長尾先生のご指摘は、日常診療の中で常に気をつけていかなければいけない非常に重要な点だと思います。

長尾 日本人の場合、入浴習慣に大きな問題点があるということです。高齢者でも在宅で入浴中に亡くなるというのは日本独特の事象です。諸外国ではほとんど見受けられないことなので、入浴習慣と血圧治療には密接な関係があると思っています。長時間入浴が趣味でどうしてもやめられないという方もおられて、そういう方の血圧治療をどうするのかというのは、日本の診療の悩みだと感じています。

泉岡 なるほど、ありがとうございます。あまり私は考えたことがなかったので、入浴についても聞いてみたいと思います。先生方、ほかに何かありますでしょうか。

有田 入浴中のヒートショックというのは、今、交通事故の3~4倍ぐらいあるということです。日本特有です。お風呂に入って肩までつかる習慣は日本独特なことだと思います。

泉岡 それについての患者さんに対する注意点というのは、熱い長風呂をやめてもらうぐらいしかないのですか。

有田 やはりお風呂の温度ですね。特に冬は多いですから、冬場に入浴の場所の脱衣所の暖房をすとか、お風呂自体も暖房をしておくとか、あるいは暖房がない場合は湯気を出すとか、できれば一番風呂をやめるとか。そういうふうにいるいろ注意することが必要だと思います。

■ 高齢者高血圧

泉岡 では最後に、高齢者のことについてお話をしていければと思っています。高齢者医療ということで、通常の若年者と違ってこういうことに気をつけて治療をしているということがございましたら、有田先生からお願いできますでしょうか。

有田 高齢者は老年症候群という状態があります。脱水、転倒や今の起立性低血圧の問題など非常に多々ございますので、あまり下げ過ぎず140mmHg、これが推奨の強さが1でエビデンスの強さがAです。75歳以上の高齢者に関しては、そのようにしていきます(図3:CQ13)。

それから最近フレイルの患者さんが多いです。フレイル高血圧で要介護にあるような高血圧の降圧は個々に考えて治療をしていかなければいけません。私どもリハビリ病院は超高齢者が多いです。そういう人の場合どこまで下げるかという問題、エンド・オブ・ライフの問題ですね。その場合にはあまり予後改善を目的とした降圧剤の適用はないこともあります。超高齢者で脳卒中合併例の降圧に関して、中止も含めて検討することも重要ではないかと考えています。

泉岡 私はフレイルのあるなしで降圧目標を変えたことはあまりないのですが。

有田 フレイルがあるから別にする必要はないのですが、これからはフレイル高血圧の高齢者というのはすごく多いと思います。そういう意味で、通常はフレイルがあっても個別に判断することが重要であるとガイドラインにはあります。

泉岡 ありがとうございます。長尾先生、いかがでしょうか。

長尾 高齢者の場合、血圧の変動がどのくらいあるのかをいつも注視しています。変動があればあるほど将来の心血管イベントのリスク・認知症のリスクの上昇がありますので、日ごとの家庭血圧を測定している人に関しては、それがどのくらいの幅の中で変動しているかをみています。基本的には8以上とよく言われていますが、わたし

CQ13

75歳以上の高齢者に対する降圧の目標値はいくつか？ 併存疾患やフレイルの有無により異なるか？

- ▶ 1. 75歳以上の高齢者高血圧での降圧目標は、忍容性があれば収縮期血圧140mmHg未満を推奨する。
推奨の強さ：1 エビデンスの強さ：A
- ▶ 2. 併存疾患などによって一般に降圧目標が収縮期血圧130mmHg未満とされる場合、まず140mmHg未満を到達し、忍容性があれば個別に判断して130mmHg未満を目指すことを提案する。
推奨の強さ：2 エビデンスの強さ：C
- ▶ 3. フレイル高齢者や要介護状態にある高齢者の降圧目標は、個別に判断することを提案する。
推奨の強さ：2 エビデンスの強さ：D
- ▶ 4. エンドオブライフにある高齢者では、予後改善を目的とした降圧薬の適応はなく、中止も積極的に検討することを提案する。
推奨の強さ：2 エビデンスの強さ：D

日本高血圧学会：高血圧治療ガイドライン2019, p147 (CQ13) より

図3

は一応10ぐらいとして、変動の程度を見ながら、適切に是正するべきだと患者さんには説明しています。

有田 変動があっても、なかなか変動があるからどうしようかという、現実には薬で何とかできないです。

長尾 そうですね、そこが難しいところがあります。

有田 変動がハイリスクであるというのはわかり切ったことですが、この場合はやはり低いほうを重視する、高いほうはある程度、目をつぶらなければなりませんね。

長尾 そうですね。

有田 例えば、朝は200mmHgほどあっても夜は100mmHg以下に下がるという変動の激しい人もいます。

長尾 デイサービスで血圧が高いから、医療機関でどうにかしてもらおうようデイサービス(看護師)の方にすすめられて受診する患者さんが結構多いです。患者さんとご家族には、午前中は交感

神経の高まりと移動等の影響で血圧は上昇しやすいので、180mmHg未満だったら心配ないとお話することが多いです。また、デイサービスで血圧が高かったときの状況と日々の血圧を確認するとたまたま高かったということで、そのあたりはちょっと苦労しているというところもあります。

泉岡 そうですね。介護職の方から指摘をいただくというのは、私にも経験があります。実際に血圧が原因で患者さんがお風呂に入れなかったということで、ご家族の方から文句を言われたりですね。

長尾 ありますね。

泉岡 介護職の方との連携と申しますか、ご理解をいただくことも大事だろうと思っています。洞庭先生、いかがでしょうか。

洞庭 私は、高齢者は本当の年齢と実際のADLや元気さとはずいぶん違うように思っています。一概に年齢だけではいけないので、一つは今の生活習慣の是正です。例えば運動や、最近は減塩もあまりフレイルではよくないのではないかとされていますので、そのあたりはあまりお年寄りには指導していません。

私の個人的な興味と申しましょうか、例えば降圧剤を選ぶときに誤嚥性肺炎やすぐむせそうになるという話を聞いてACEを使うとか、骨折のリスクの高い人ではサイアザイド系を使いなさいとか、このガイドラインにそのあたり結構細かく書いてあります。そういうものは今までの知識の延長ですが、そこに気をつけて薬を選択していくというのは一つあります。

泉岡 ありがとうございます。減塩については私も感じています。極端に塩分の好きな方にはきちんと指導する必要があるかと思いますが、やはりとっているカロリー数で塩分量は相当変わるという印象を持っています。ですからフレイルのような方が減塩を意識しなくても必ずしも塩分が高いとは考えにくいので、あまり神経質に塩分指導をするのは僕も気をつけるようにしています。湯浅先生、いかがでしょうか。

湯浅 高齢者の降圧目標値については、JSH2019ではCQ13に詳しく述べられています(図3:CQ13)。75歳以上の高齢者の方は140mmHg未満が降圧目標で、これが推奨の強さが1でエビデンスの強さもAということですが、推奨の強さが1ということは、日常診療の中で10人中9人ぐらいの患者さんに当てはめることができると考えていいと思います。140mmHg未満というのを最初の目標にして、それから併存疾患がある場合、忍容性があれば130/80mmHg未満が降圧目標となるわけですが、こちらのほうは推奨の強さが2でエビデンスの強さがCですから、弱い推奨になります。日常来られる患者さんの50~60%に当てはめることができるぐらいの感覚を持っていただければ良いのではないのでしょうか。それからフレイルや要介護状態がある方に関しては、エビデンスの強さもDですので、これは本当に個々に考えていくしかありません。ただ通常外来に来られるような健康状態の高齢者の方であれば、140mmHg未満をまず第一目標とすることが妥当であると思っております。

泉岡 ありがとうございます。今回のお話では出ていませんでしたが、私が高齢者の方で結構気にしているのが圧較差です。多くはないですが、下の血圧が下がってくる高齢者がちょこちょこおられる印象を持っています。そういう方というのは圧較差が70以上といっても、もちろんAR(大動脈弁閉鎖不全症)がない状態で下の血圧が40mmHg、50mmHgという方もおられます。そういう方は動脈硬化が非常に進んでいて、それに対してADLの向上に努めるためにどうしたらいいかということを考えるようにはしています。こういうことはどうでしょうか。

有田 高齢者になりますと、当然拡張期血圧が下がってくる。でも脈圧が高い人に対してどのように対応するかというと、なかなか難しいですね。動脈硬化があるから下は低くなりますよと、収縮期だから高血圧になるんですね。収縮期の圧が高いのは、そこは下げるといふうにしていこうぐらいしかないのではないかと。

洞庭 高齢者高血圧のガイドラインの項目には、The Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patient (JATOS) の引用がずいぶん残っているんですね。20年近く前になりますが、私はこの研究に参加させていただいて非常に勉強になりました。また今回の高血圧パラドックスを解決する

とか、いろいろなことをテーマにして、こういう研究を我々の循環器班で企画できるといいと思っています。

泉岡 わかりました、頑張ります。本日はありがとうございました。

発言者のCOI開示：本座談会において開示すべき利益相反関係なし。