

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Medicament News (1999.05) 1619号:6~8.

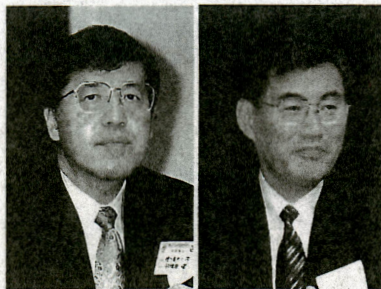
【高齢者に起こりやすい疾患の治療】
高血圧

羽根田俊、菊池健次郎

特集=高齢者に起こりやすい疾患の治療

高血圧

- 高齢者高血圧の特徴
- 高齢者高血圧の治療必要性
- 高齢者高血圧の治療対象と降圧目標値
- 降圧薬の選択



旭川医科大学第一内科

はねだ たかし 羽根田 俊 (助教授)一写真左一

きくちけんじろう 菊池健次郎(教授)一写真右一

Introduction

高齢者高血圧は、その成因、病態において若・中年期の本態性高血圧とは大きな違いがあり、また治療効果、予後という点でも未解決の問題も多い。それゆえ、高齢者高血圧の診断、治療に際しては、加齢に伴う諸臓器の機能低下、予備能低下、調節能低下が基盤に存在することを熟知し、日常生活活動能や生活の質(QOL)、コンプライアンスへの十分な配慮が必要である。

1 高齢者高血圧の特徴

高齢者高血圧は動脈硬化を高率に併発あるいは基盤として発症し、収縮期高血圧、脈圧の増大、心拍出量の減少、総末梢血管抵抗の増大、循環血液量の低下、血圧動揺性の増大、脳・心・腎などの主要臓器の血流低下および自動調節能の障害、血圧関連内分泌因子の変化など、独特の病態生理的特徴を示す。

また、高齢者では単に高血圧のみを有する例は少なく、虚血性心疾患、心

不全、脳血管障害、慢性閉塞性肺疾患、糖尿病など高血圧以外の疾患を併せ持つ例が少なくないことも特徴である(図1)¹⁾。さらに、高齢者では肝臓、腎臓の機能が低下しているために薬物の代謝、排泄が遅延するために、薬物の副作用が発現しやすく、消失しにくいという特徴がある(表1)²⁾。特に、Ca拮抗薬、ACE阻害薬などのように血中濃度に依存して降圧効果を発揮する降圧薬では急激な過大降圧が生じやすいので注意を要する。

2 高齢者高血圧の治療必要性

高齢者高血圧を対象とした大規模介入試験としてはEMPHE試験(European working party on high blood pressure in the elderly trial)³⁾、SHEP試験(Systolic hypertension in the elderly program)⁴⁾、STOP-Hypertension試験⁵⁾、MRC(Medical research council)試験⁶⁾、STONE試験(Shanghai trail of nifedipine in the elderly)⁷⁾Syst-Eur(Systolic hypertension-Europe)試験⁸⁾がある(表2)。いずれもプラセボを対照薬とし、降圧薬として前4者で利尿薬あるいはβ遮断薬が、後2者で長時間作用型Ca拮抗薬が用いられている。これらの介入試験の成績より、軽・中等症の高齢者高血圧治療の有用性が明らかである。

3 高齢者高血圧の治療対象と降圧目標値

多くの介入試験の結果、70~85歳くらいまでの降圧による心血管系疾患の発症、死亡の抑制効果が明らかになってきたが、さらに超高齢者での効果や、

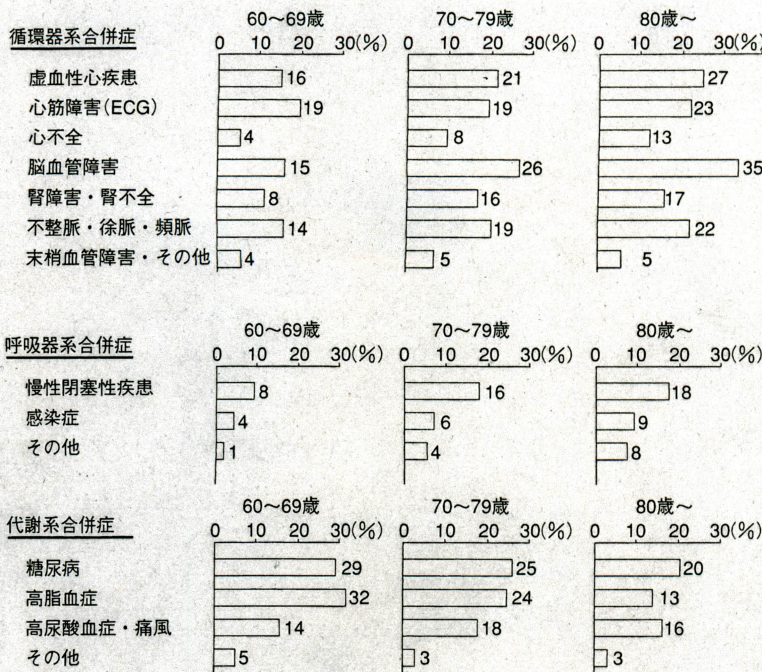


図1 高齢者高血圧における合併症・偶発症(文献1)より引用

表1 高齢者高血圧の特徴と降圧薬の影響

- 血圧調節機構が障害されている
加齢により圧受容体機能が減弱する
○血圧変動が大きい, 白衣高血圧の頻度が高い
○反射性頻脈が起こりにくい
降圧薬服用後の過大降圧
- レニン・アンジオテンシン系が抑制されている
β遮断薬, ACE阻害薬が効きにくい
利尿薬が効きやすい
- 血行動態が異なる
血管の動脈硬化性病変が強く, 末梢血管抵抗が増強している。
心機能の減弱・徐脈傾向
Ca拮抗薬の効果が大きい
β遮断薬の副作用が出現しやすい
○夜間の降圧が起こりやすい
- 自律神経機能が減弱している
○起立性低血圧を起こしやすい
○夜間血圧の低下度が少ない
α遮断薬で起立性低血圧が起こりやすい
- 薬物動態が若年者と異なる
明らかな肝障害, 腎障害がなくとも薬物の代謝・排泄が遅延する
○最高血中濃度(C_{max})が高い
○半減期(T_{1/2})が長い
過大降圧を起こす可能性あり
降圧薬の副作用が発現しやすい

○は降圧薬と関連した事項

(文献2)より引用

高齢者ではJ型現象が起きやすいことから過度な降圧による障害などの問題が存在し, 高齢者においては治療効果の限界を考慮した年齢と血圧値の問題がある。

治療対象血圧値は, 一般には160/または90~100mmHg以上と考えてよいが, 70歳以上の高齢者では加齢とともに高めに設定し, 収縮期血圧で年齢+100mmHgがおよその目安となる(表3)⁹⁾。

降圧目標も治療対象値と同様, 加齢を考慮し, 高齢になるほど控えめにし, 高めに設定する(表3)⁹⁾。多くの介入試験の結果から, 少なくとも収縮期血圧10~20mmHg, 拡張期血圧5~10mmHg程度は必要である。過度の降圧はJ型現象を考慮して, 降圧目標値としては140~160/85~90mmHgが望ましく, 150/85mmHg以下の降圧は注意が必要である。さらに, 高齢者では一般よりゆっくりとした降圧を図るべきであり, 通常降圧薬は少量(1/2量)から開始し, 降圧が不十分な場合は4週間

間隔以上で増加し, 2カ月以上かけて目標血圧値に到達するように心がける。

4 降圧薬の選択

1. 合併症のない場合

第一選択薬としては, 持効型(1日1回または2回投与型)のCa拮抗薬, あるいはACE阻害薬が使用される(表

4)¹⁰⁾。少量のサイアザイド系利尿薬も第一選択薬としては使用可能であるが, 現実には第一選択薬として使用されている頻度は低く(表4), 第二選択あるいは第一選択薬との併用薬として使われることが多くなった。β遮断薬も, 高齢者高血圧でも有用性は認められているが, 徐脈や潜在性の心不全, 呼吸器系の障害, 閉塞性動脈硬化疾患などの頻

度が高いことから(図1), 一般的には第一選択薬とはなりにくい。α₁遮断薬も起立性低血圧の頻度が高齢者に高いことを考えると第一選択薬になりにくい。

Ca拮抗薬のうち短時間作用型のジヒドロピリジン系薬剤, 特にニフェジピンの舌下投与は, その急峻な降圧効果のため高齢者にはむしろ禁忌であり, また心不全, 徐脈, 伝導障害や便

表2 高齢者高血圧治療の有用性に関する主な大規模試験

試験名(略称)国	EWPHE 欧州共同	SHEP 米 国	STOP-Hypertension スウェーデン	MRC 英 国	STONE	Syst-Eur
対 象 数	840	4,736	1,627	4,396	1,632	4,695
年 齢(歳)	≥60	≥60	70~84	65~74	60~79	≥60
開始時血圧(mmHg)	182/101	170/77	195/100	185/91	169/98	174/85
第一選択薬	チアジド剤	チアジド剤	チアジド剤	チアジド剤, β遮断薬	ニフェジピン錠	ニトレンジピン
相対危険率(治療 vs 対照)						
脳 卒 中	0.64	0.64*	0.53*	0.75*	0.43*	0.58*
冠動脈疾患	0.8	0.73*	0.87	0.81	0.94	0.69
心 不 全	0.78	0.45*	0.49*		0.32	0.71
全心血管系疾患	0.71*	0.68*	0.6*	0.83*	0.41*	0.69*

*統計的有意

表3 高齢者高血圧における治療対象血圧値と降圧目標値

	60歳代	70歳代	80歳代
治療対象血圧値(mmHg)			
収縮期血圧	≥160	≥160~170	≥170~180
拡張期血圧	≥90	≥95	≥95
降圧目標値(mmHg)			
収縮期血圧	140~150	150~160	160~170
拡張期血圧	<85~90	<90	<90~95

(文献9)より引用)

表4 高齢者高血圧において第一選択薬とすべき降圧薬

降圧薬	回答数(全体に対する%)	第1位とした者
Ca拮抗薬	117人(95%)	92人(75%)
ACE阻害薬	87人(71%)	19人(15%)
サイアザイド	52人(42%)	3人(2%)
β遮断薬	22人(18%)	2人(2%)
α ₁ 遮断薬	21人(17%)	0人(0%)

(文献10)より引用)

秘のある患者ではジルチアゼム型Ca拮抗薬は使用すべきではない。最近の介入試験の成績(表2)からも、持効型Ca拮抗薬が心血管系疾患の発症率を低下させることが明らかになり、現時点では第一薬として妥当なものと考えられている。

ACE阻害薬は高齢者において降圧効果が穏やかであることは、むしろメリットと考えられている。ACE阻害薬は脳自動調節能を改善、血圧低値側へ偏位させ、血圧低下時にも脳血流低下を生じにくくすること、高血圧性左室肥大を退縮、左室収縮機能障害を有する患者の心不全への進展・死亡を抑制すること、糖尿病患者、非糖尿病患者において蛋白尿減少効果を示し、腎症への進展を抑制すること、Ca拮抗薬や利尿薬/β遮断薬に比し糖尿病併発高血圧患者における心血管系疾患の発症を抑制することが知られている。最近、本邦でも使用可能となった1型アンジオテンシンII受容体(AT1)拮抗薬もACE阻害薬と同様の血行動態作用と心・血管リモデリングの退縮、腎保護作用を期待できる。

2. 合併症を有する場合

合併症を有する場合は、使用できる降圧薬が必然的に限られる。この場合も一般的に持効型Ca拮抗薬とACE阻害薬は使用できる合併症が多い、すなわち適応が広い薬物である。代表的な合併症を有する高齢者高血圧患者に対する第一選択薬を表5⁹⁾に示した。

1) 慢性期脳血管障害を合併する場合

ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬は降圧作用と同時に脳血管拡張、脳血流増加作用があり頻用される。ただし、一部の短時間作用型Ca拮抗薬は降圧作

用が強力で、その作用発現も比較的速いので、急激かつ過剰な降圧により脳血流の減少を来すことがあり注意を要する。

ACE阻害薬は、脳血流を変えることなく(時に軽度増加)、脳自動調節の下限閾を下げる(改善)作用がある。さらに、本剤は心・血管壁リモデリングの改善作用を有し、代謝性、中枢神経系への副作用もなく、QOLを改善させる。

β遮断薬は、急性投与では脳血流低下を来すが、慢性期には脳血流は不変である。

2) 心疾患を合併する場合

狭心症や心筋梗塞を合併している患者では、β遮断薬が適応であり、高齢者でも禁忌の病態がなければ使用したほうが良い。心筋梗塞後の心機能低下した患者ではACE阻害薬の有用性がほぼ確立している。一方、Ca拮抗薬は血圧や虚血が他剤でコントロール不良な場合や冠攣縮を伴う場合以外は推奨されない。

慢性心不全を合併した高血圧患者では、利尿薬とACE阻害薬が第一選択薬となる。この両剤の併用は降圧効果は相乗的に増強するが、利尿薬の投与量が多いと血圧が急激に低下する場合がありますので注意が必要である。

3) 腎障害を合併する場合

腎障害を伴う患者では、利尿薬、ACE阻害薬、Ca拮抗薬を中心とした降圧薬治療を行う。Ca拮抗薬は降圧効果が確実であり、軽度の利尿作用もあり、頻用される。ACE阻害薬は、血清クレアチニン値1.5~2.0mg/dlを示す例、あるいはI型およびII型糖尿病性腎症例では輸出細動脈優位の血管

表5 合併症を有する高齢者高血圧患者に対する第一選択薬

合併症	降圧薬	Ca拮抗薬	ACE阻害薬	利尿薬	β遮断薬	α ₁ 遮断薬
脳梗塞慢性期		○	○			
脳出血慢性期		○	○			
虚血性心疾患		○	○		○	
心不全		○*	○	○(ループ)	×	
腎障害		○	○**			△
糖尿病		○	○	×	×	
高脂血症		○	○	×		△
痛風		○	○	×		
慢性閉塞性肺疾患		○	△	△	×	
閉塞性動脈硬化症		○	○		×	△

○：第一選択薬，△：併用可能薬，×：禁忌薬，*：ジルチアゼム型は禁忌

**：血清クレアチニン値2.0~3.0mg/dl以上を示す例では慎重投与

(文献9)より一部改変)

拡張作用に由来する糸球体過剰濾過やメサンジウム細胞増殖の抑制などを介して蛋白尿軽減、腎糸球体硬化の進展抑制などの効果が強く期待され、推奨される。ただし、血清クレアチニン2.0~3.0mg/dl以上の腎不全例に対するACE阻害薬の使用は腎機能の増悪を招くことが少なくなく慎重を要する。

4) 糖尿病を合併する場合

第一選択薬としては、糖・脂質代謝に悪影響を与えないACE阻害薬、Ca拮抗薬、α₁遮断薬が推奨される。これらの薬剤で十分な降圧効果が得られない場合には、利尿降圧薬やβ遮断薬を少量併用する。

おわりに

高齢者高血圧患者では、合併症や病態の表れ方に個人差が大きいことから、症例に応じた個別的に最適な治療法を考えることが重要である。さらに、患者の長期予後を考慮に入れ、余命のQOLを配慮した治療を行うことが必要である。

文 献

- 1) 松岡博昭：高齢者高血圧治療～Syst-EurStudyをふまえて～, Hypertens Frontier 1: 82-93, 1998
- 2) 桑島 徹：老年者高血圧の治療, 心臓病診療プラクティス 15, 高血圧を識る, pp298-304, 文光堂, 東京, 1997
- 3) Amery A, et al: Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trail. Lancet i: 1349-1354, 1985
- 4) SHEP Cooperative Research Group: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results

from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 265: 3255-3264, 1991

- 5) Dahlof B, et al: Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with hypertension (STOP - Hypertension). Lancet 338: 1281-1285, 1991
- 6) MRC Working Party: Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. BMJ 304: 405-412, 1992
- 7) Gong L, et al: Shanghai Trail of Nifedipine in the Elderly (STONE). J Hypertens 14: 1237-1245, 1996
- 8) Staessen J, et al: Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. Lancet 350: 757-764, 1997
- 9) 萩原俊男ほか：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 33: 945-973, 1996
- 10) 萩原俊男ほか：本邦における老年者高血圧に対する治療方針に関する検討. 日老医誌 31: 396-403, 1994