

# 「パーフェクト24時間 血圧コントロール」 Up-To-Date

自治医科大学内科学講座 循環器内科部門 主任教授

荻尾 七臣

近年、診察室外血圧の重要性が提唱されている。随時血圧に診察室外血圧を組み合わせることに、仮面高血圧の診断が可能である。SHEAF試験によると仮面高血圧は持続性高血圧の心血管イベントリスクを上回ることが報告されている。また NIH program project から、白衣高血圧も長期的には脳卒中のリスクになることが報告されている。随時血圧とともに診察室外血圧である「家庭血圧測定」を組み入れた治療戦略への転換が求められてくる。このとき、家庭血圧では135/85mmHg、24時間自由行動下血圧測定 (ABPM) では130/80mmHg、ABPMの昼間は135/85mmHg、夜間で120/70mmHgが基準となる。この家庭血圧測定は、現在改定作業中の高血圧ガイドラインにおいて、1機会 (起床時・就寝時) に2回の測定を推奨することになっている。

一方、夜間高血圧も脳卒中のリスクとなる (自治医大 ABPM 研究 Wave 1)。我々は簡便に夜間血圧を測定できる家庭血圧計の開発に携わってきた。午前2・3・4時の夜間血圧が測定可能なベーシックタイプ、低酸素状態をトリガーにして血圧測定するタイプ、またIT

を活用した家庭血圧テレモニタリングシステムなどを用い、夜間高血圧と臓器障害の関連を報告してきた。受診毎の血圧変動性が脳卒中リスクとなることが報告されているが、我々も家庭血圧の血圧変動性が臓器障害をもたらすことを報告しており、変動性にも考慮した血圧管理が重要と考えている。この血圧変動は大きすぎても小さすぎてもリスクであり、適切な範囲での変動性を維持することが重要である。この血圧変動性のリスクについては2013年の欧州高血圧学会でもサテライトシンポジウムが開催され、世界中のエキスパートが議論を交わしている最中である。自治医科大学においてもSPREAD Registry 研究を展開しており、専用の家庭血圧計を貸与して全国の医師から広く症例登録を求めている。

私は全身の血管障害と血圧変動性の関与に注目し、拍動性の血行動態ストレスが1日10万回の血圧変動を引き起こし臓器障害に関わっているという新しい概念、SHATS (全身血行動態アテローム血栓症候群) を提唱している (Nature review Nephrol 2013)。これは、血圧変動のリスクと、血栓、メタリックシンドローム、炎症性リスク

因子等を切り分けて考えた点に新規性があると考えている。高血圧に対するデバイス治療のトピックスとして腎デナーベーションが挙げられるが、本邦でも治験が開始され、第一例は当院からの登録であった。心不全や不整脈への臨床応用も期待されている。

最近注目されているトピックスとして、高血圧診療に関するガイドラインの改定作業が世界的に進められており、昨年より順次公開されている。欧州において2013年版欧州高血圧学会 (ESH) / 欧州心臓病学会 (ESC) 高血圧管理ガイドラインが先んじて公表され、家庭血圧や24時間 ABPM などの診療室外血圧の重み付けがより上がった点が特徴的である。また、降圧目標値が140/90mmHgに統一され、脳血管障害の既往や慢性腎臓病の合併を重視している。降圧治療に関しては、薬の種類に関わらず降圧を重視し、降圧目標に達しない場合は2剤併用などの積極的な治療への迅速な変更が推奨されている。米国では米国高血圧合同委員会第8次報告 (JNC8) と国際高血圧学会 (ISH) / 米国高血圧学会 (ASH) より二つのガイドラインが同時に公開され、アルゴリズムの不一致から一部で混乱を招いている。JNC8ガイドラインはランダム化比較試験に限定した降圧薬の評価を行っている。また、慢性腎臓病や糖尿病の有無を重視し、さらに年齢によって降圧目標値が異なっているが、高齢者の定義を60歳以上としている点も議論を呼んでいる。ISH/ASH ガイドラインは高齢者ではカルシウム阻害薬

や利尿薬での降圧を、若年者ではRAS系降圧薬を推奨している。また、160mmHg以上の場合には降圧薬併用での治療開始を推奨しており、積極的な介入を必要としている。本邦においても日本高血圧学会が高血圧治療ガイドライン (JSH2014) の改定作業を進めており本年公開予定である。大事なことはガイドラインを遵守することよりも、家庭血圧を重視して、目の前にいる一人ひとりの患者に対しどのように向き合うかということである。

高血圧の表現型は患者によって様々であり、それに応じた適切な処置を施してこそ「パーフェクト24時間血圧コントロール」が達成できる。そのためには、「24時間安定した降圧効果」、「睡眠サーカディアンリズムの改善」、「適切な血圧変動」の3要素を満たすことが必要である。CCBのアテレックはN型Caチャンネルをブロックし交感神経抑制作用を有する。ACHIEVE-ONE (アテレックの市販後臨床試験) では、アテレックは、1) 家庭血圧解析で、ベースラインの脈拍数が高いほど早朝家庭血圧を良く下げ、交感神経抑制作用を発揮し、2) ABPM解析ではライザーパターンの夜間・早朝血圧を低下させ、血圧サーカディアンリズムの改善効果が示唆された。これらは血管平滑筋L型Caチャンネルをブロックするだけでは得られない効果であり、N型Caチャンネルブロックの特性が表れた結果である。本試験により、アテレックが降圧効果のみではなく、降圧の質においても理想的な形で臨床効果をもたらすことが示されたと考えている。