

高血圧薬物療法を見直す —降圧薬の単剤，併用，配合剤—

企画編集 河野雄平

国立循環器病研究センター 高血圧・腎臓科 部長，生活習慣病部門 部門長

● 特集にあたって

高血圧の治療に降圧薬が用いられるようになってまだ60年ほどしか経っていないが、その影響はきわめて大きかったと考えられる。降圧薬による治療が高血圧患者の心血管予後および生命予後を改善することは明らかで、日本においても薬物療法の導入後に国民の血圧値は低下し、脳卒中とくに脳出血による死亡は激減した。また、薬物療法の予後改善効果は主に降圧の程度によるものであり、降圧薬の種類による差は比較的小さいことが示されている。非薬物療法（生活習慣の修正）との比較においても、薬物療法は血圧への効果と治療への遵守性の点ではるかに優れている。

降圧薬には多くの種類があるが、いくつかのクラスに分けられ、それぞれのクラスに複数の薬剤がある。はじめに開発された交感神経遮断薬や中枢性交感神経抑制薬レセルピンは、副作用の面から使用されなくなった。血管拡張薬のヒドララジンや、 α メチルドパのような中枢性交感神経抑制薬も、その使用は限られている。現在日本では、カルシウム（Ca）拮抗薬とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）やアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬といったレニン・アンジオテンシン系阻害薬が最も多く用いられており、利尿薬や β 遮断薬、 α 遮断薬といった交感神経系抑制薬がそれらに次いでいる。高血圧の治療においては、患者の病態や合併症による降圧薬の選択もまた重要である。

降圧薬は単剤で奏功する場合も少なくないが、多くの高血圧患者は単剤では血圧コントロールが不十分で、降圧薬の併用を要する。作用機序の異なる降圧薬の併用は、血圧を効果

的に下げ、副作用はそれほど増やさない。最近ではARBとCa拮抗薬あるいは利尿薬との配合剤も多く開発され、患者のアドヒアランスや医療費についての利点が示されている。降圧薬の多剤併用については、少量併用では確実な降圧で副作用は少なく、高用量の併用では強力な降圧効果が得られるであろう。また、複数の降圧薬にスタチンやアスピリンなどを加えたポリピルは、理論上はきわめて大きな心血管疾患の予防効果が期待でき、いくつかの臨床試験が行われている。

降圧薬をいつ服用するかも重要な問題であろう。多くの研究で夜間高血圧や早朝高血圧の危険性が示されている。現在使用される降圧薬の多くは長時間作用性であるが、薬効が24時間持続しないものも少なくない。最近、降圧薬を夜に服用した群が朝だけの服用群より心血管イベントが少ないとの報告があり、「薬は朝1回」の慣習が変わるかもしれない。多剤併用でも血圧がコントロールされない治療抵抗性高血圧も、臨床高血圧の重要な課題の1つである。

本特集号では、高血圧の薬物療法のすすめ方をはじめとして、それぞれの降圧薬のエビデンスや併用療法、配合錠、ポリピル、時間治療、治療抵抗性高血圧について、エキスパートの先生方に解説をお願いした。日本高血圧学会の高血圧治療ガイドラインは最近5年ぶりに改訂され、JSH2014が発行された。薬物療法についても、第1選択薬や適応など、かなりの改訂がなされている。本特集号の執筆者はいずれも新しいガイドラインの作成委員であり、それぞれの解説は読者の参考になること大であろうと期待している。

Profile

河野雄平（かわの ゆうへい）

国立循環器病研究センター 高血圧・腎臓科 部長，生活習慣病部門 部門長

1974年 九州大学医学部卒業，同 第2内科入局。1981年 九州大学医学部 第2内科 助手。1982年 米国クリーブランドクリニック 心血管研究部門 研究員。

1985年 国立循環器病センター 内科 高血圧腎臓部門 医員。同 部門 医長，部長を経て，2010年より現職。

1

高血圧薬物療法の すすめ方

島田和幸

地方独立行政法人 新小山市市民病院 理事長・病院長

降圧薬は、利尿薬、 β 遮断薬を古典的、それ以降の降圧薬を新世代の降圧薬として区別する。降圧薬により血圧を下げる場合、合併症や長期予後を十分考慮した治療法が求められる。その際、血圧は下げれば下げるほど、疾患発症が抑制されるが、降圧効果と疾患抑制効果は必ずしも1:1には対応していない。血圧以外のリスク因子の関与は、高齢者ほど、血圧が軽症であるほど大きくなる。基本は合併症の有無にかかわらず140/90 mmHg以上を降圧薬治療の対象あるいは降圧目標とする。ハイリスク例あるいは脳卒中予防が目標の場合、より厳格な血圧レベルを目指す。第1選択薬として、低用量利尿薬（主にサイアザイド系類似薬）のエビデンスはあるが、 β 遮断薬は、脳・心疾患抑制において他薬に劣ることが示されている。降圧薬の併用、夜間・早朝の降圧を目指した夕あるいは就寝前内服も有効である。降圧薬併用の組み合わせにも、病態によって有効性に差異がある可能性がある。

高血圧の薬物療法は どのように発展したか

高血圧症に対する降圧薬治療が本格的に開始されたのは、約50年前に利尿薬が降圧薬として導入されてからである。当時の高血圧の基準は160/95 mmHg以上（WHOの定義）であり、140/90 mmHg未満が正常血圧。その中間を境界域高血圧と定義していた。その後、 β 遮断薬が降圧薬として使用されるようになり、高血圧の薬物療法は利尿薬と β 遮断薬の単独あるいは両者の併用療法が主流となった。それまでの副作用の多い中枢性あるいは末梢性交感神経抑制薬や直接血管平滑筋を弛緩する血管拡張薬に比べ、忍容性、安全性が著しく改善し、降圧薬治療は、従前よりもはるかに容易に多くの患者に施行可能となった。

新しい降圧薬治療の出現とともに、種々の高血圧に対する降圧薬療法の大規模臨床試験が施行された。そして、これらのエビデンスに基づいて、治療の対象範囲が拡大され、高血圧薬物療法のガイドラインが発表された。このように

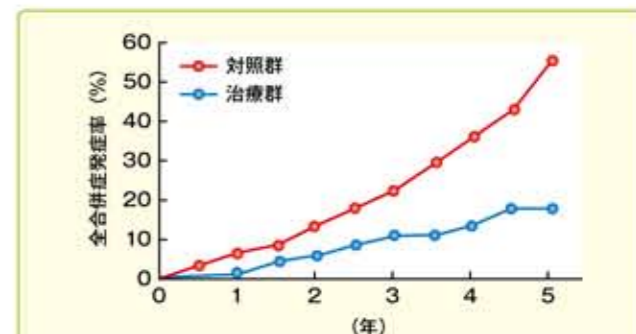


図1 高血圧薬物療法の初期の臨床試験 (VA-study) (文献¹⁾より引用) 明確な降圧薬の疾患発症抑制効果はじめて証明された。

して降圧薬治療がより普遍化してきた歴史がある。

古くは1970年前後に施行され、拡張期血圧を基準にした中等～重症高血圧に対して利尿薬を投与したランドマーク的なRCT (randomized clinical trial) であるVA-study (図1) に始まり、軽症高血圧 (MRC, HDFP)、高齢者高血圧 (EWPHE, SHEP) と対象者が広がった。これらは、高血圧に対する薬物療法について、その時代時