

特集：高血圧

〔Ⅲ. JSH2009 改訂をめぐる話題〕

高齢者高血圧をいかに治療するか

楽木宏実

はじめに

高齢者高血圧の治療のポイント、高血圧治療ガイドライン 2009(以下、JSH2009)¹⁾から引用して示す(表 1)。基本的には、2004 年版と大きな違いはなく、新しいエビデンスが加わって推奨の根拠が充実した。本稿では、これらの根拠について高齢者の特徴を交えて概説する。

高齢者高血圧の特徴

大動脈壁の伸展性低下による Windkessel(ふいご)機能の低下により、加齢とともに収縮期血圧は上昇し、拡張期血圧はむしろ低下する。すなわち、高齢者における孤立性収縮期高血圧や脈圧開大は、動脈硬化の反映であり、心血管病のリスクとして重要である。その他、圧受容器反射能の低下、左室肥大と拡張能低下、体液量調節障害などを生じ、主要臓器血流量や予備能が低下する。さらに標的臓器の血流自動調節能 (autoregulation) が障害され、血圧下限値 (lower limit) が高血圧側にシフトする。これらの変化は、ほとんどの高齢者高血圧に認められる現象であるものの、高血圧の病歴、他の合併症、年齢などの因子により程度がさまざまであり、高齢者高血圧の病態の多様性を形成する。

診 断

1. 血圧動揺性を考慮した診断

血圧値に関する診断において最も重要なことは、高齢者の血圧値は動揺性が大きいことである。日を替えて繰り返し血圧を測定し、常に高いことを確認する必要がある。ま

表 1 高齢者高血圧治療のポイント

1. 高齢者でも最終降圧目標達成のために積極的な治療を行う。
いずれの年齢層でも 140/90 mmHg 未満の降圧により予後改善が期待される。
65 歳未満から治療中の患者において、65 歳になって降圧を緩める必要はない。
2. 降圧スピードに関しては、副作用の発現に留意し緩徐な降圧を心がける。
3. 非薬物療法は、QOL に配慮して個々に方針を決定する。
4. 降圧薬治療は、Ca 拮抗薬、ARB、ACE 阻害薬、少量の利尿薬を第一選択薬とする。
一般に常用量の 1/2 量から開始する。
降圧効果不十分な場合はこれらの併用を行う。
5. 合併症を伴う場合は、個々の症例に最も適した降圧薬を選択する。
臓器障害に注意し、QOL に配慮しながら慎重に降圧する。

(文献 1 から引用)

た、白衣高血圧も増加する。仮面高血圧の診断のためにも家庭血圧や 24 時間自由行動下血圧測定が勧められる。動脈硬化に伴う圧受容器感受性低下により起立性低血圧や食後血圧低下などの頻度が増す。診断時だけでなく治療開始後にも立位血圧(起立後 3 分以内)の測定を行う。さらに、腎不全患者など動脈硬化の進展が著明な場合に、直接法と乖離してマンシット法で見かけ上高い血圧値を示す偽性高血圧の例があるため、初診時には触診法による血圧測定を併用する。表 2 に、高齢者高血圧の診断と治療における注意点と対応をまとめた²⁾。

2. 二次性高血圧の鑑別

二次性高血圧も、決して若年・中年者だけでなく、高齢者にもありえる。腎実質性高血圧の増加のほか、動脈硬化性の腎血管性高血圧も高齢者で増加する。原発性アルド

表 2 高齢者高血圧の診断と治療における注意点と対応

注意点	対応
動脈硬化進展に伴う特異な病態 ・収縮期高血圧が多い。 ・血圧動揺性が大きい。 ・圧受容器反射の低下(起立性低血圧) ・臓器血流低下 ・脳自動血流調節能低下	降圧スピードと降圧目標 ・積極的な降圧目標達成 ・緩徐なスピードでの降圧 ・ふらつきや転倒の防止 ・拡張期血圧の過降圧に注意
潜在的な機能障害を含め合併症が多い。 ・無症候性脳梗塞 ・無症候性心筋虚血 ・心臓拡張能低下 ・慢性腎臓病(CKD) ・耐糖能異常 ・脂質代謝異常 ・メタボリックシンドローム	合併症に配慮した降圧治療 ・非侵襲的検査を中心とした積極的なリスクの評価 ・合併症に応じた降圧薬の選択 ・脱水の防止 ・心血管リスクの総合的な管理(血糖やコレステロール値の管理)
高齢者特有の背景 ・認知症 ・味覚障害 ・ADL 低下 ・人生観の変化	高齢者特有の背景への配慮 ・服薬アドヒアランス ・QOL や栄養状態に配慮した食事指導 ・個人別の治療目標設定 ・人生観への配慮
治療エビデンスがない年齢層の存在 ・後期高齢者, 超高齢者	治療対象の選別と治療目標の設定 ・年代別の降圧目標設定 ・個人別の治療目標設定

(文献 2 から転載)

ステロン症にも注意が必要である。スクリーニング検査は非高齢者と同様であるが、すでに降圧治療中の場合が多く、採血条件に注意が必要である。

薬剤誘発性高血圧にも注意が必要である。偽アルドステロン症は、甘草を含む漢方薬や健康食品によることが多いが、医師が意図しない形で使用されているケースも多く、血清カリウム値に注意するとともに問診が重要である。浮腫を認める患者で安易に利尿薬を使用することは危険である。降圧効果を弱める薬剤の使用については、特に、非ステロイド性抗炎症薬や抗うつ薬が、降圧治療を担当している医師以外で処方されていることが多く注意を要する。

3. 標的臓器障害や合併症の診断

高齢者においては、無症候性の臓器障害を複数有することが少なくない。高血圧性の臓器障害や合併症の診断は、リスク層別化だけでなく治療薬選択や降圧目標設定、血圧値以外にフォローする検査項目の決定のためにも重要である。

治療

1. 高齢者高血圧の治療効果

高齢者高血圧を治療することで心血管リスクが軽減することは、多くの大規模臨床試験が示している。エビデンスが乏しかった後期高齢者や超高齢者の高血圧患者に対する介入試験もこの2年間で蓄積され、ガイドラインに反映された(表 3)。特に、HYVET (Hypertension in the Very Elderly Trial)³⁾は、80歳以上の高血圧患者に対する降圧治療の有用性を示した点で画期的である。HYVETでは認知症発症に関する解析もなされており(HYVET-cognitive function assessment)⁶⁾、80歳以上であっても、少なくとも降圧治療により認知機能が悪化しないことが証明された。さらに複数の試験とのメタ解析により、降圧治療によりむしろ認知症発症が抑制されることが確認された。

2. 降圧薬治療の対象と降圧目標

高齢者での降圧治療における血圧値についての留意点を表 4 に示す。JSH2009における最終降圧目標は 140/90 mmHg 未満であるが、75歳以上では緩徐に降圧することが重要という観点から、II度以上の場合

150/90 mmHg 未満を中間目標としている。高齢者では、主要臓器における血流自動調節能が障害されている場合が多いため、緩徐に降圧することを原則とする。薬剤は初期量を通常用量の 1/2 から開始し、増量や追加は 4 週間から 3 カ月間隔で行う。

過度の降圧はふらつきに伴う転倒や失神のリスクを増加する可能性があり、それに伴う外傷や骨折は高齢者での寝たきりの原因ともなりうることに注意する。起立性低血圧や食後血圧低下、食欲低下や下痢、発熱などによる脱水、全身状態の悪化など、良好な降圧が得られていた患者で、予想以上に降圧されている場合がある。家庭血圧も参考に慎重に血圧を管理し続けることが重要である。

過度の降圧に伴い脳卒中や心筋梗塞のリスクが上昇するか否かは、J型現象の有無についての論争としてまだ完全に解決されたわけではない。大規模臨床試験の成績でも、表 4 に示したレベル以下に降圧した場合、リスクが上昇する可能性が報告されている。ただし、CASE-J における到達血圧と心血管イベント発症に関する年齢別サブ解析など

表 3 最近の後期高齢者・超高齢者の高血圧患者に対する介入試験

	HYVET ³⁾	JATOS ⁴⁾ (75 歳以上)	CASE-J ⁵⁾ (サブ解析)
対象年齢(歳)	≥80	75~85	75~84
平均年齢(歳)	83.6	記載なし	78.3
症例数	3,845	1,869	751
降圧薬	(1) 利尿薬±ACE 阻害薬 vs (2) プラセボ	Ca 拮抗薬 (1) 厳格 vs (2) 緩徐	(1) ARB vs (2) Ca 拮抗薬
試験方法	二重盲検	PROBE	PROBE
追跡期間(年)	2.1	2	3.2
降圧目標(mmHg)	<150/80	(1) <140 (2) <140~159	75~79 歳<150 80 歳以上<160
治療前血圧(mmHg)	173/91	172/89*	168/89
治療後血圧(mmHg)	(1) 144/78 (2) 159/84	(1) 136/75 (2) 146/78*	141/76
主要評価項目	脳卒中	心血管イベント	心血管イベント
主要評価項目の結果	(1) が有用(p=0.055) (1) で総死亡 21%	ns(p=0.15)	ns
その他の結果	減少(p=0.019)	脳卒中発症は, (1) 3.74 %, (2) 2.46 % (p=0.1)	到達血圧 150 mmHg 以上で心血管イベント増加

*JATOS(75 歳以上)での治療前後の血圧は論文に記載がないため、75 歳未満を含めた全対象者での血圧値を参考に示す。(著者作成)

表 4 高齢者での降圧治療における血圧値についての留意点

・降圧目標	最終目標<140/90 mmHg 75 歳以上で 160 mmHg 以上での中間目標 <150 mmHg(エビデンスに基づく必須目標)
・降圧スピード	降圧薬の初期量は常用量の 1/2 量から開始 4 週間から 3 カ月の間隔で増量する。
・J 型現象が生じるかもしれない血圧値 SBP<120 mmHg 両側頸動脈狭窄 70 %以上では<150 mmHg, DBP <60 mmHg	虚血性心疾患では<70 mmHg
・J 型現象を考慮すべき対象	収縮期高血圧で脈圧が大きい。 虚血性心疾患合併 頸動脈狭窄合併(頸動脈血管雑音)

(著者作成)

の大規模臨床試験は、通常の降圧レベルでは J 型現象はないことを示唆している。このような報告に基づいて、過降圧によりリスクが上昇するかもしれない患者の特徴を表 4 に示した。脈圧の開大が著明な収縮期高血圧、起立性低血圧や食後血圧低下の症例、脳血流や冠血流、腎血流に影響を与えうる有意狭窄血管を持つ症例では、過度の降圧の

危険性を念頭に置くべきと考える。

3. 降圧薬の選択

1) 合併症のない場合

高齢者で全く合併症がない症例は稀かもしれないが、いわゆる心血管リスクに関する合併症を持たないという意味である。治療計画については、図に示す。JSH2004 と基本的には同じである。JSH2009 に至るまでの間に積み重ねられたエビデンスもこの方針を支持するものばかりである。

2) 合併症のある場合

高齢者では、複数の合併症を伴うことが多く、合併症を伴う降圧薬の積極的適応についてどれを優先すべきかについては、個々の病態によって主治医が判断する。予後に関するエビデンスとは別に、腎機能や肝機能低下に伴い薬物代謝が影響されることがあることは、治療との関連でも重要である。例えば、ACE 阻害薬の多くは腎代謝が主であるため、腎機能低下に伴い血中濃度が高くなりやすい。高齢者では血清クレアチニン値で予想されるより腎障害が進んでいることが多く、特に痩せ型の女性では注意が必要である。

表 5 に合併症を有する高齢者高血圧に対する降圧薬の選択を一覧で示す。複数の合併症を持っていても使用しやすい薬剤は Ca 拮抗薬や ARB または ACE 阻害薬である。

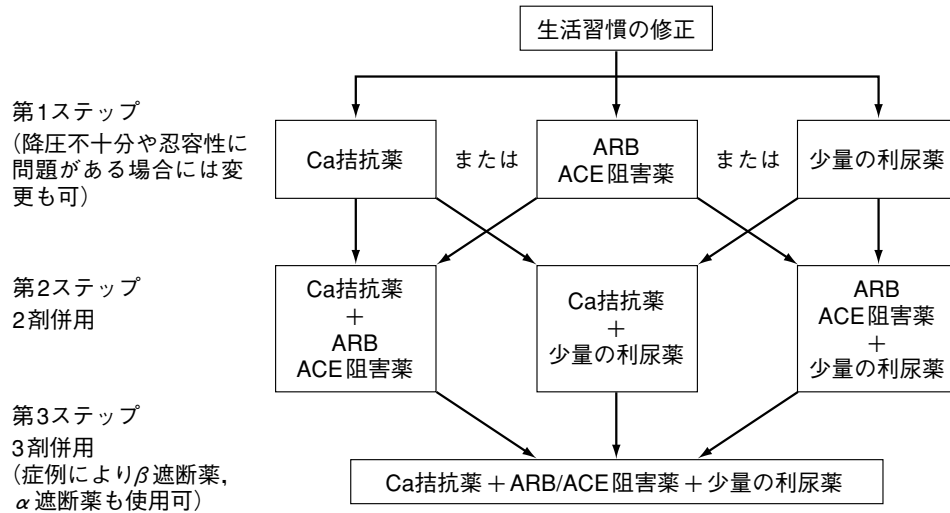


図 高齢者高血圧の治療計画

降圧薬の初期量は常用量の 1/2 量から開始し、4 週間から 3 カ月の間隔で増量する。最終降圧目標は、140/90 mmHg 未満。ただし 75 歳以上で収縮期血圧 160 mmHg 以上の場合は、150/90 mmHg 未満を中間目標として慎重に降圧する。(文献 1 から引用)

表 5 合併症を有する高齢者高血圧に対する降圧薬の選択

合併症	Ca 拮抗薬 (ジヒドロピリジン)	ARB/ACE 阻害薬	利尿薬	β 遮断薬
脳血管障害慢性期	○	○	○*1	
虚血性心疾患	○	○		○*2
心不全		○*3	○	△*3
腎障害	○*4	○*5	○*4,6	
糖尿病	○*4	○	△	△
脂質異常症	○	○	△	△
高尿酸血症	○	○*7	△	
喘息/慢性閉塞性肺疾患				×
誤嚥性肺炎*8		ACE 阻害薬		×
末梢動脈疾患	○	○	△	△
骨粗鬆症			○*9	

○：積極的適応，空欄：適応可，△：使用に際して注意が必要，×：禁忌

*1脱水に注意

*2冠縮性狭心症では増悪する可能性があるため Ca 拮抗薬を併用するなど慎重投与

*3少量から開始し臨床経過を観察しながら慎重に使用

*4ARB/ACE 阻害薬で降圧不十分なときに積極的併用

*5クレアチニン 2.0 mg/dL 以上は慎重投与

*6クレアチニン 2 mg/dL 以上はループ利尿薬

*7ロサルタンは尿酸値を低下させる

*8不顕性を含め誤嚥性肺炎を繰り返す患者

*9サイアザイド系利尿薬

(文献 1 から引用)

利尿薬は、代謝面に与える影響のために使用に際して注意が必要であるが、高齢者では食塩感受性が高いことが多く、降圧目標達成のために有用な場合が多い。

JSH2009 では、慢性腎臓病(CKD)ステージ 3 とステージ

4 や 5 の治療とその目標が一律に示されているが、おそらくはその他の合併症の程度や年齢によって降圧スピード、副作用などにより降圧目標が達成できない場合の対応はさまざまであると考えられる。エビデンスに基づいて考えて

も、75歳以上のCKD患者に対する大規模臨床試験はサブ解析を含めてほとんどなく、高齢者一般での140/90 mmHg未満の目標よりさらに厳格に130/80 mmHg未満を目指すべき明確な根拠はない。逆に、高齢者高血圧におけるCa拮抗薬や利尿薬の有用性を示した過去の多くの臨床試験では、対象者の血清クレアチニン値は1.5~2.0 mg/dL未満で実施されており、CKDステージ3の患者が多数登録されていたものと推定される。最近のARBとCa拮抗薬などとの比較試験においても両者の有用性に違いを示唆する研究結果はない。すなわち、ステージ3程度のCKDを合併した高齢者高血圧で、CKD合併例としてRA系抑制薬を優先すべきであるという根拠は乏しいことになる。多くの試験は数年以内の観察期間であり、腎障害悪化に関してのエンドポイントが明確に設定されていない試験が多いが、脳心血管疾患発症抑制の観点からは、ステージ3、特に推算GFRが50~60 mL/分/1.73 m²程度のCKDでも、RA系抑制薬を優先すべきかについては今後の検討が必要と考える。

4. 高齢者高血圧における治療抵抗性

治療抵抗性の原因として、高齢者における服薬継続率の問題は多面的に捉える必要がある。

第1は、人生観が多様であり、医療への妄信あるいは不信がさまざまな程度で現われうることである。患者自らが治療の必要性を十分に認識することが重要であり、医療者側からの十分な説明が求められる。高齢者では薬剤の副作用や一時的な過度の降圧によるふらつきなどが生じやすいが、その可能性の説明とともに、それぞれの対策を事前に説明しておくことで、自己判断での中断を減らし、危険性も減らすことができると考える。例えば、食欲低下や下痢に伴って軽度の脱水となった患者で、降圧薬だけを規則正しく内服し続けた場合に過度の降圧に至る可能性がある。ふらつきや失神を誘発し、転倒・骨折・外傷のリスクを高めうる。脳血流自動調節能が低下している高齢者では急激な降圧に伴いふらつきを自覚することがあるが、このような経験は内服を自己判断で中断する要因になる。降圧薬を少量から始めて緩徐に増量することで、むしろ起立性低血圧の頻度を減らすことが可能とされている。

服薬継続とは異なるが、高齢者では健康食品や漢方薬を好む患者、他の医療機関に受診して鎮痛薬などを処方されていることを伝えない患者に遭遇することが時々ある。薬剤誘発性高血圧や治療抵抗性高血圧の原因となりうるが、これも高齢者の人生観と関係した部分があり、服薬継続の問題と併せて、患者との意思疎通の観点から注意が必要で

ある。

第2は、さまざまなレベルでの認知機能低下や手指の巧緻機能低下である。軽度のもの忘れ程度であると、外来診療で見逃されることも多い。患者の生活に合わせた服薬スケジュールを考慮すること、積極的に処方の一包化やお薬カレンダーを使用すること、服薬自己管理が難しい認知症患者では家族や介護者の協力を要請することなども考慮する。

第3は、副作用をはじめさまざまな原因による薬剤中止率の増加である。実際、高齢者高血圧では降圧目標を低く定めても、薬剤の増量ができないなどの理由で十分降圧できない症例も多い。メイヨークリニックの高血圧部門における、薬剤中止率(増量が必要にもかかわらず増量できていない場合を含む)を考慮した降圧目標達成率の年齢別の成績でも、高齢になるほど降圧目標達成が種々の要因で困難になることが示されている²⁾。

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 2009. 東京: ライフサイエンス出版, 2009.
2. 日本老年医学会編. 改訂第3版老年医学テキスト. 東京: メジカルビュー, 2002.
3. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358: 1887-1898.
4. JATOS Study Group. Principal results of the Japanese trial to assess optimal systolic blood pressure in elderly hypertensive patients (JATOS). *Hypertens Res* 2008; 31: 2115-2127.
5. Ogihara T, Nakao K, Fukui T, Fukiyama K, Fujimoto A, Ueshima K, Oba K, Shimamoto K, Matsuoka H, Saruta T. The optimal target blood pressure for antihypertensive treatment in Japanese elderly patients with high-risk hypertension: a subanalysis of the Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan (CASE-J) trial. *Hypertens Res* 2008; 31: 1595-1601.
6. Peters R, Beckett N, Forette F, Tuomilehto J, Clarke R, Ritchie C, Waldman A, Walton I, Poulter R, Ma S, Comas M, Burch L, Fletcher A, Bulpitt C. Incident dementia and blood pressure lowering in the Hypertension in the Very Elderly Trial cognitive function assessment (HYVET-COG): a double-blind, placebo controlled trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 683-689.
7. Bailey KR, Grossardt BR, Graves JW. Novel use of Kaplan-Meier methods to explain age and gender differences in hypertension control rates. *Hypertension* 2008; 51: 841-847.