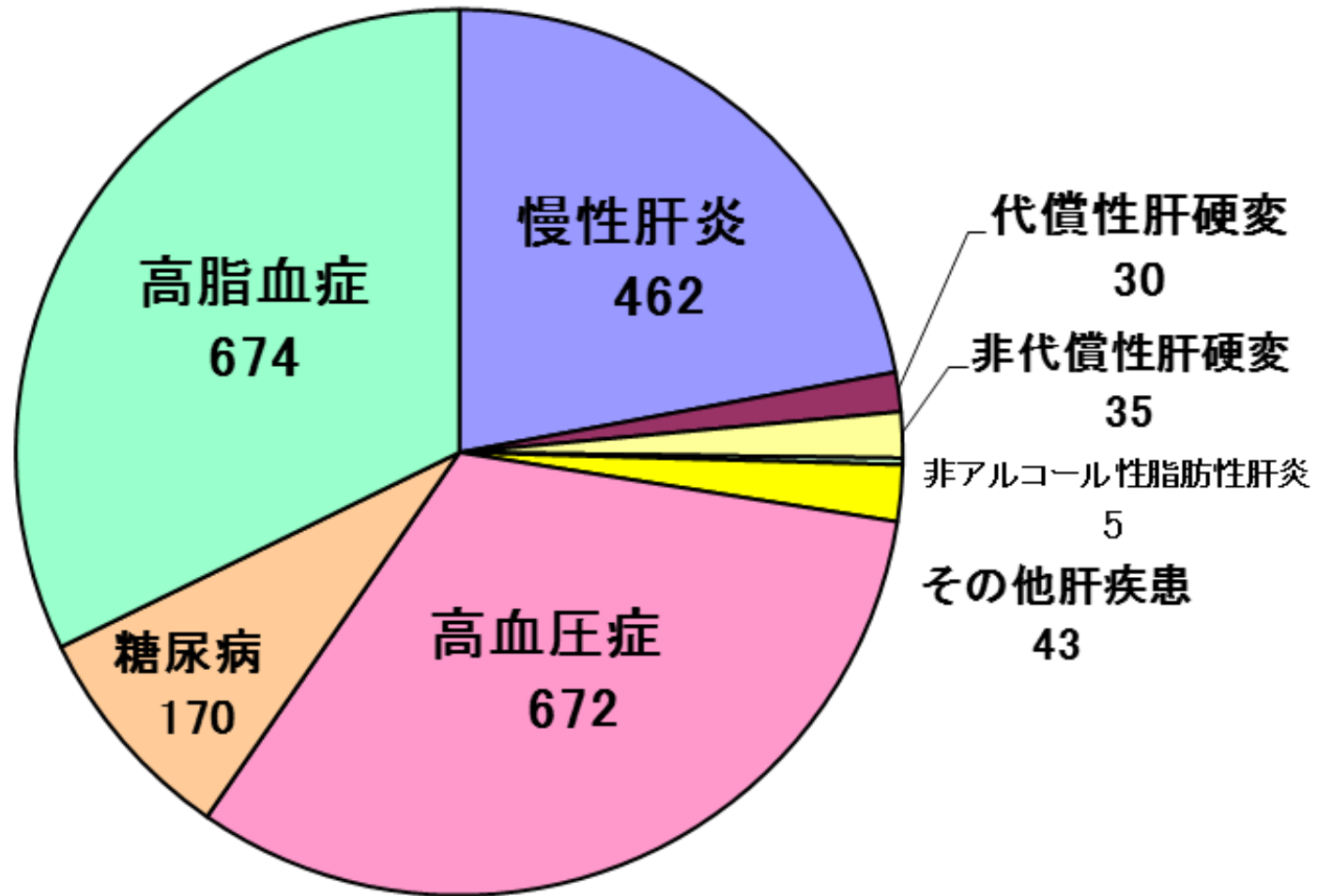


# より良い血圧管理 をめざして

*2012.5.15*

川口メディカルクリニック  
院長 川口光彦

## 当院の疾患構成(主)＜患者数 2,277人＞



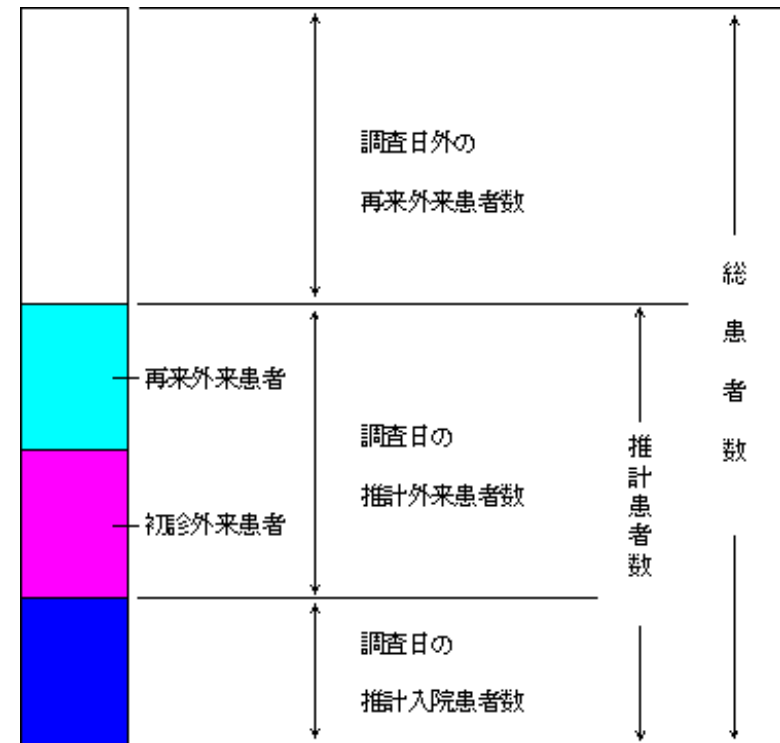
H23.8.1～H24.1.30

(単位:千人)	主要な傷病の総患者数		
	平成17年10月		
	総数	男	女
結核	39	20	18
ウイルス肝炎	410	208	202
悪性新生物	1423	792	630
胃の悪性新生物	208	135	73
大腸の悪性新生物	214	115	99
肝及び肝内胆管の悪性新生物	68	46	21
気管, 気管支及び肺の悪性新生物	123	79	44
乳房の悪性新生物	156	2	154
<b>糖尿病</b>	<b>2469</b>	<b>1323</b>	<b>1114</b>
血管性及び詳細不明の認知症	145	46	99
統合失調症, 統合失調症型障害及び妄想性障害	757	362	396
パーキンソン病	145	64	81
アルツハイマー病	176	47	128
白内障	1288	377	913
中耳炎	221	110	111
<b>高血圧性疾患</b>	<b>7809</b>	<b>3126</b>	<b>4691</b>
虚血性心疾患	863	461	403
<b>脳血管疾患</b>	<b>1365</b>	<b>666</b>	<b>699</b>
喘息	1092	550	542
歯及び歯の支持組織の疾患	5664	2384	3280
胃潰瘍及び十二指腸潰瘍	632	336	297
肝疾患	312	180	132
アトピー性皮膚炎	384	187	197
関節リウマチ	317	64	253
前立腺肥大(症)	459	459	-

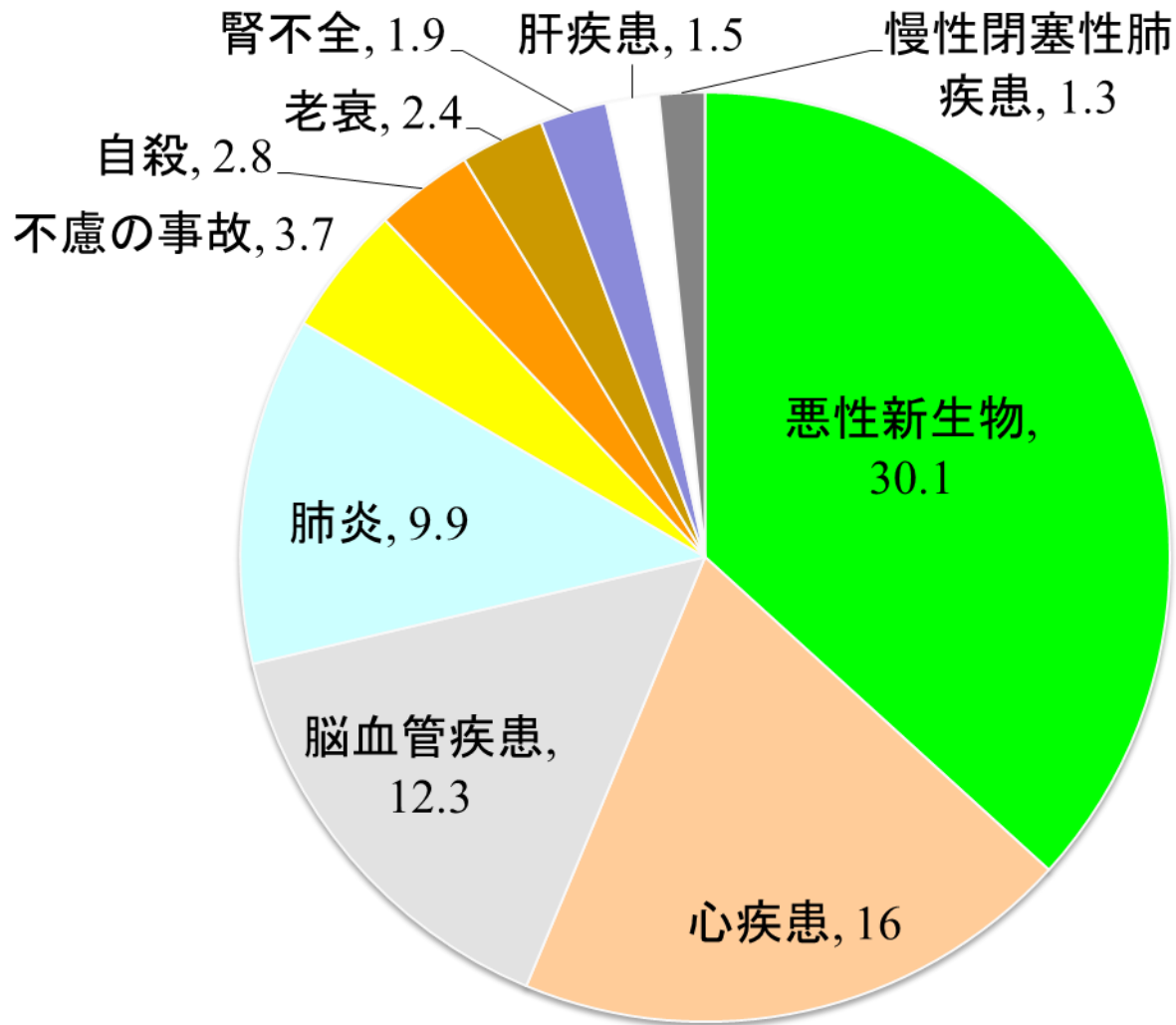
### ※ 総患者数(傷病別推計)とは

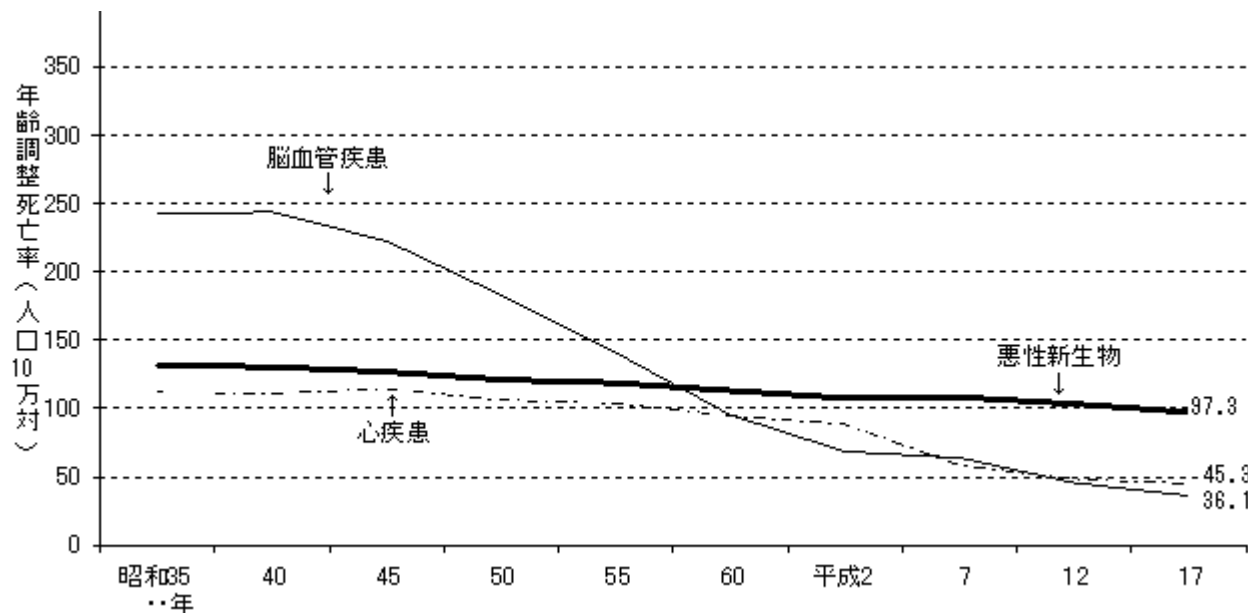
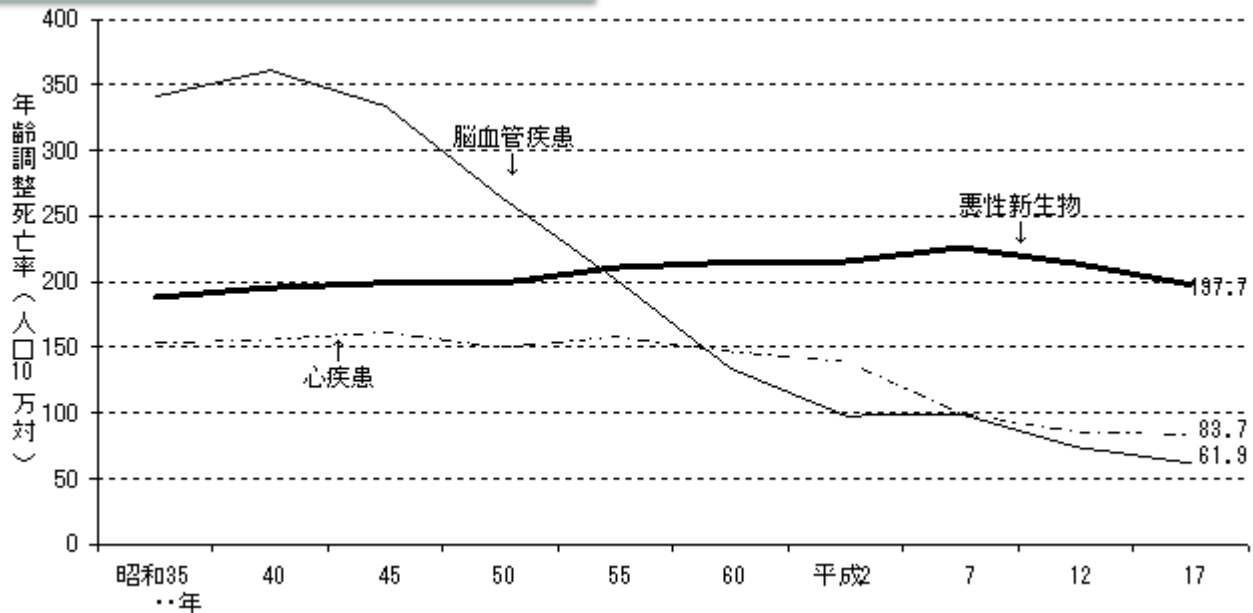
総患者数とは、調査日現在において、継続的に医療を受けている者(調査日には医療施設で受療していない者も含む。)の数を次の算式により推計したものである。

$$\text{総患者数} = \text{入院患者数} + \text{初診外来患者数} + \text{再来外来患者数} \times \text{平均診療間隔} \times \text{調整係数 (6/7)}$$



## 死因順位(第10位まで)別死亡数・死亡率(人口10万対)・構成割合

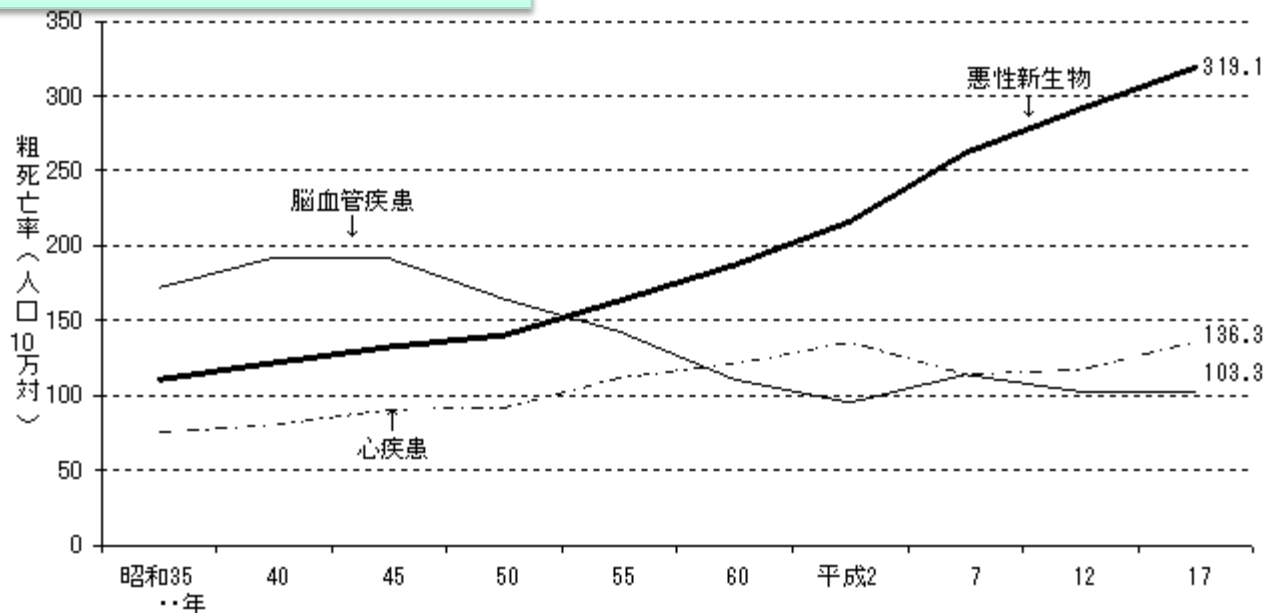




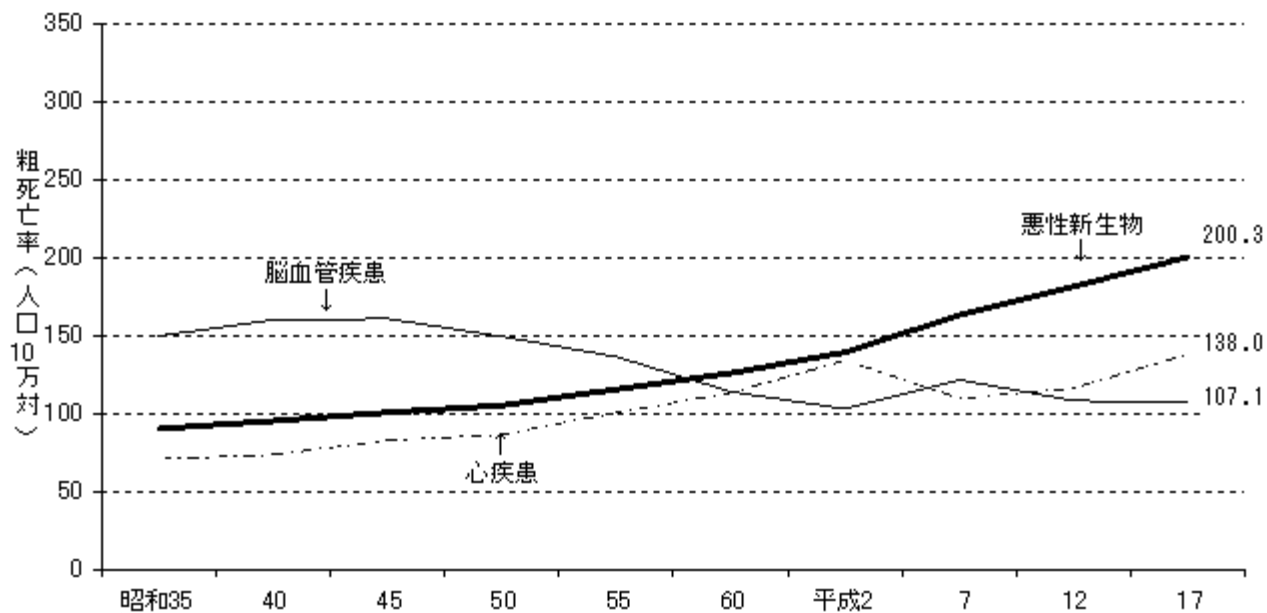
厚労省ホームページから引用

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/05sibou/03.html#4>

# 三大死因の粗死亡率の年次推移

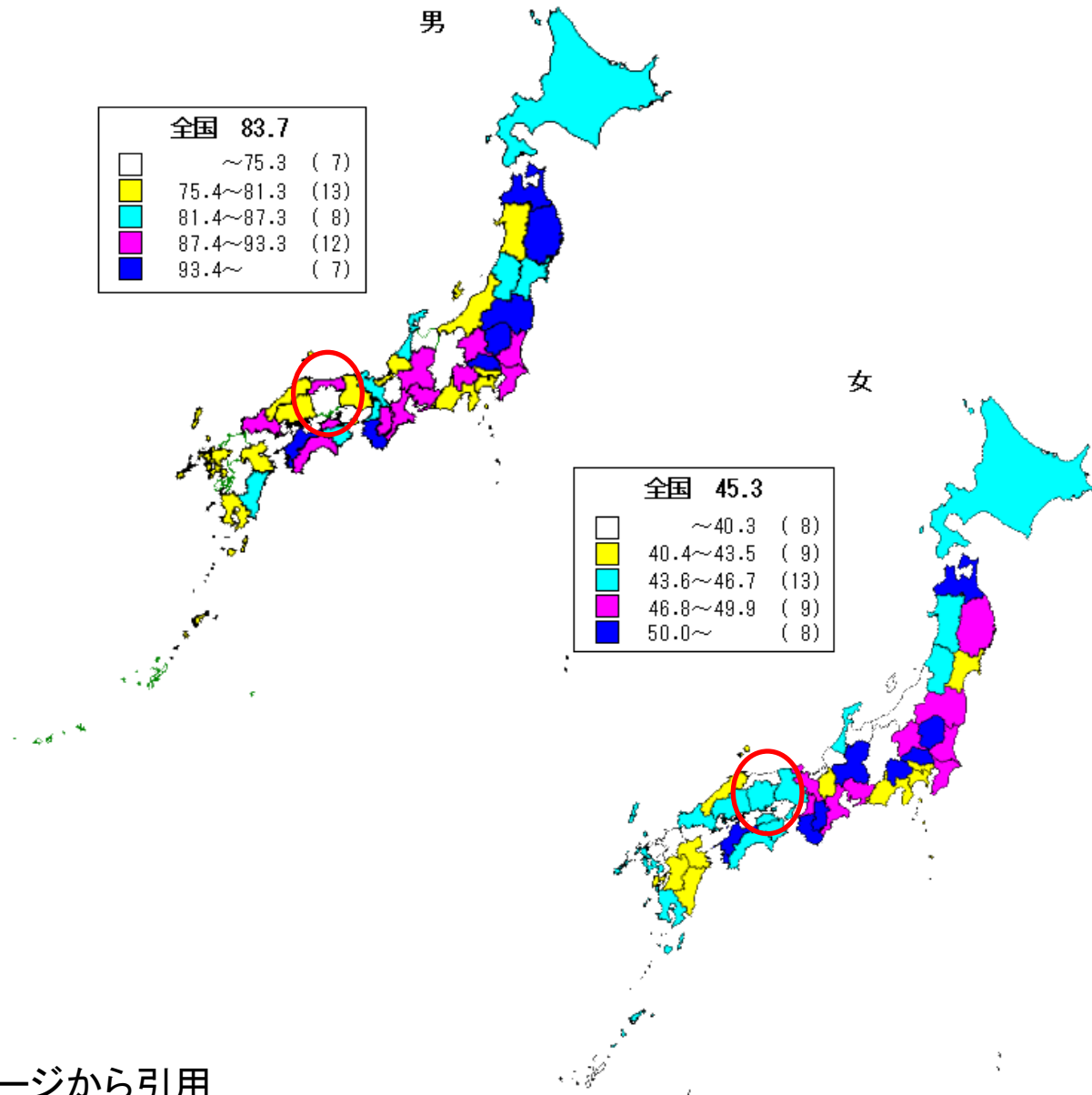


男



女

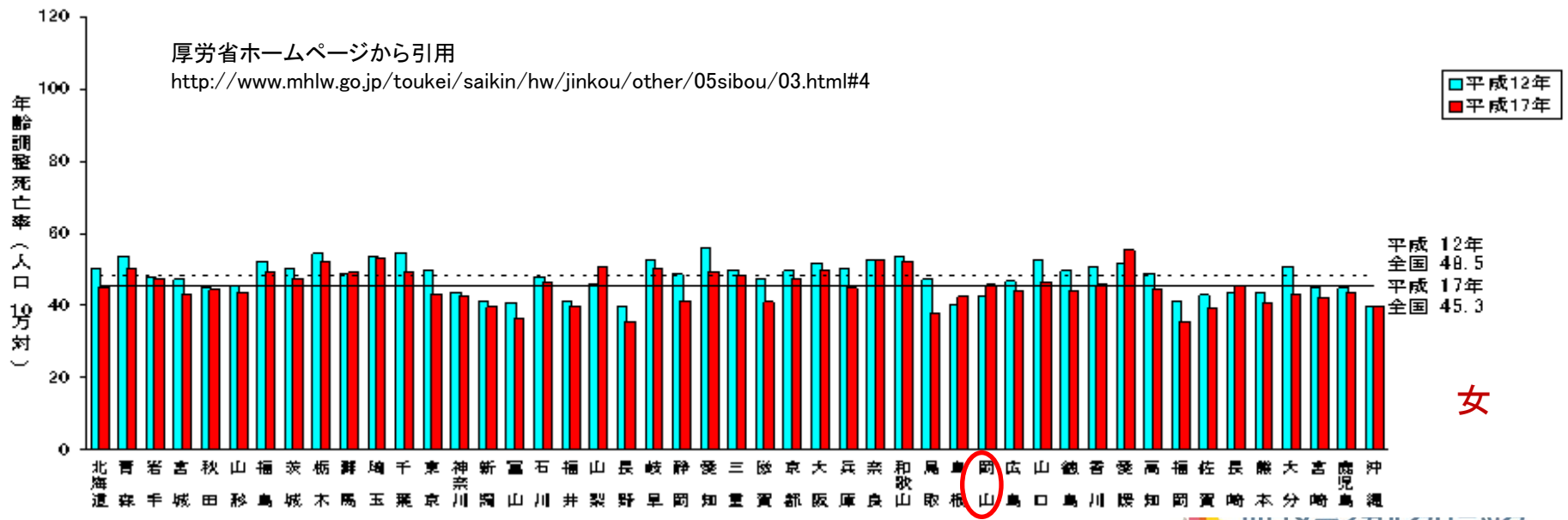
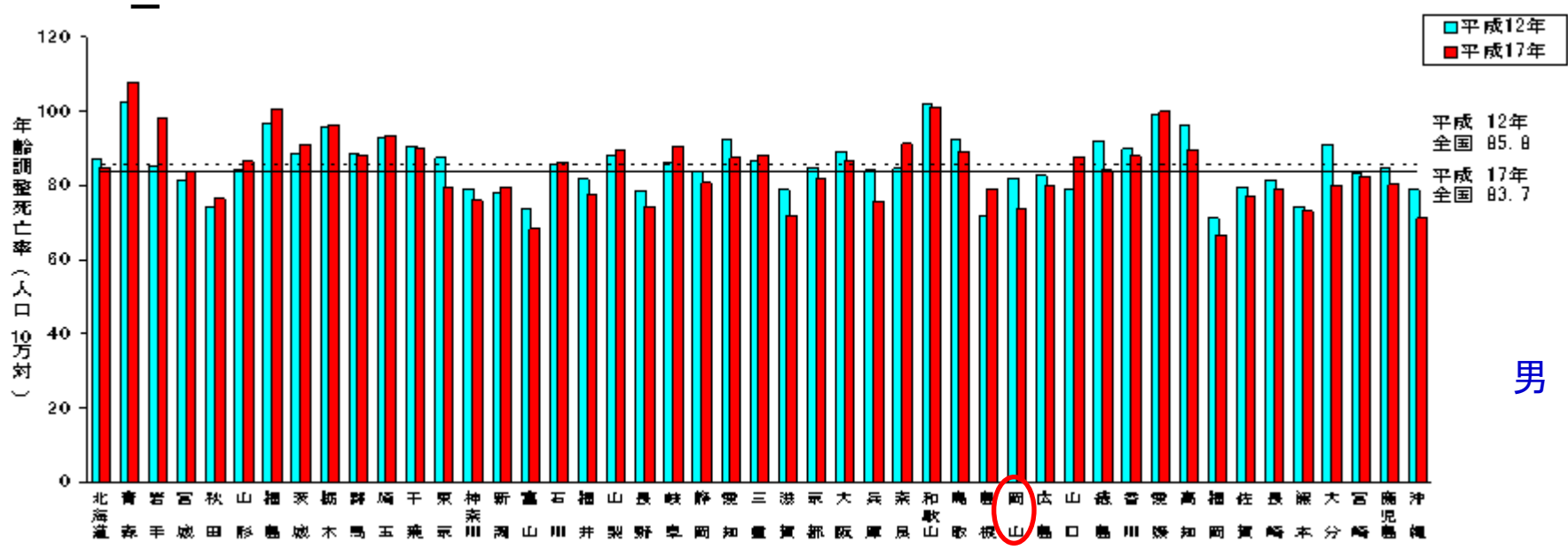
## 心疾患の都道府県別年齢調整死亡率 —平成17年—



厚労省ホームページから引用

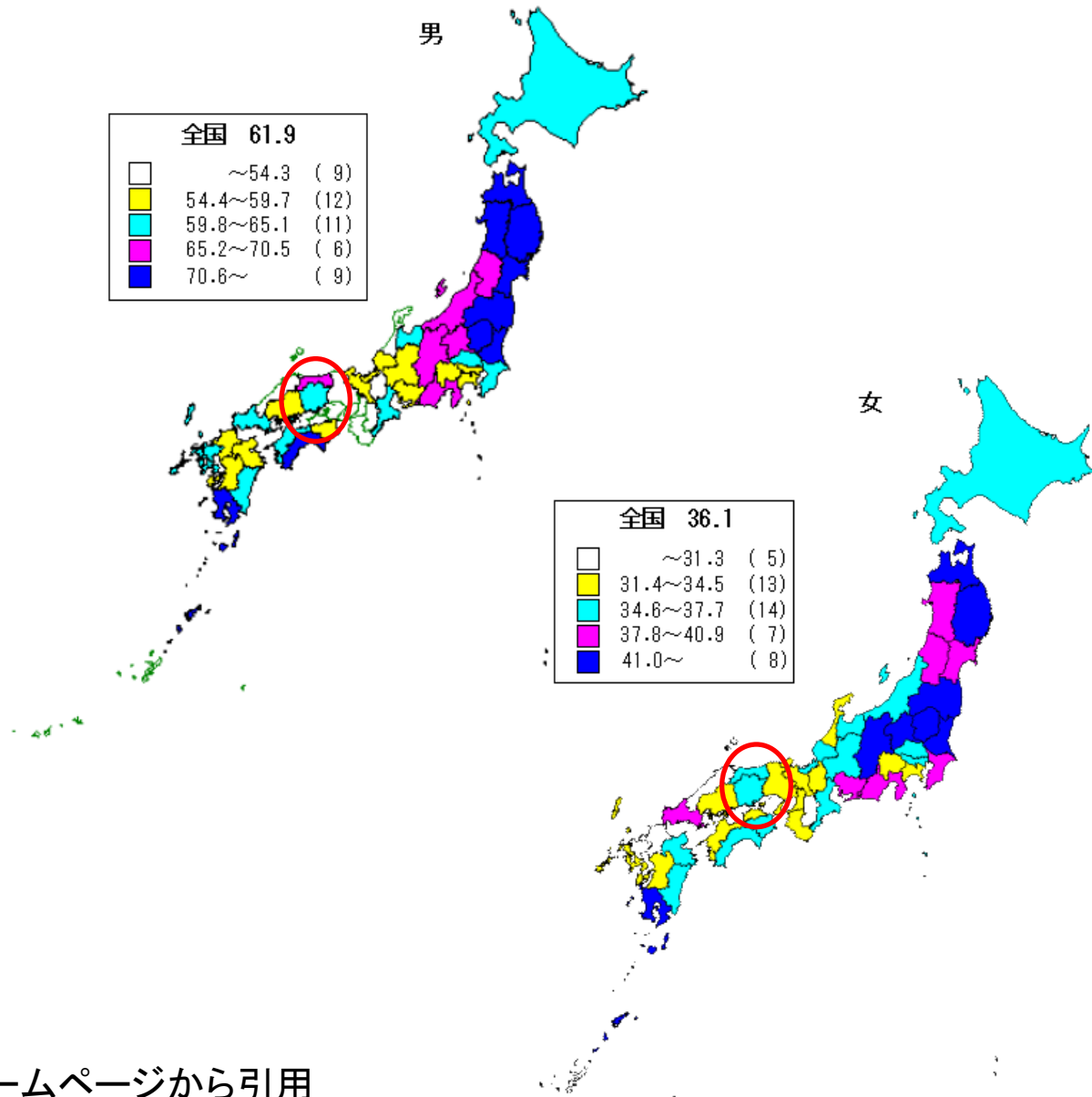
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/05sibou/03.html#4>

# 心疾患の都道府県別年齢調整死亡率の年次比較ー平成12年・17年





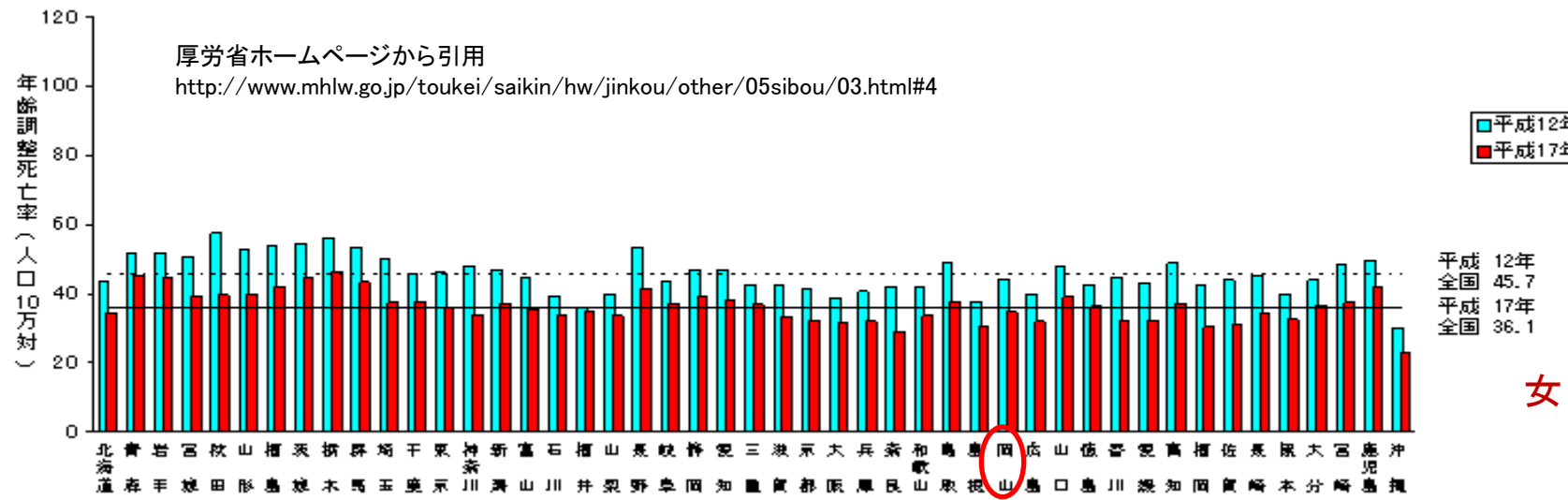
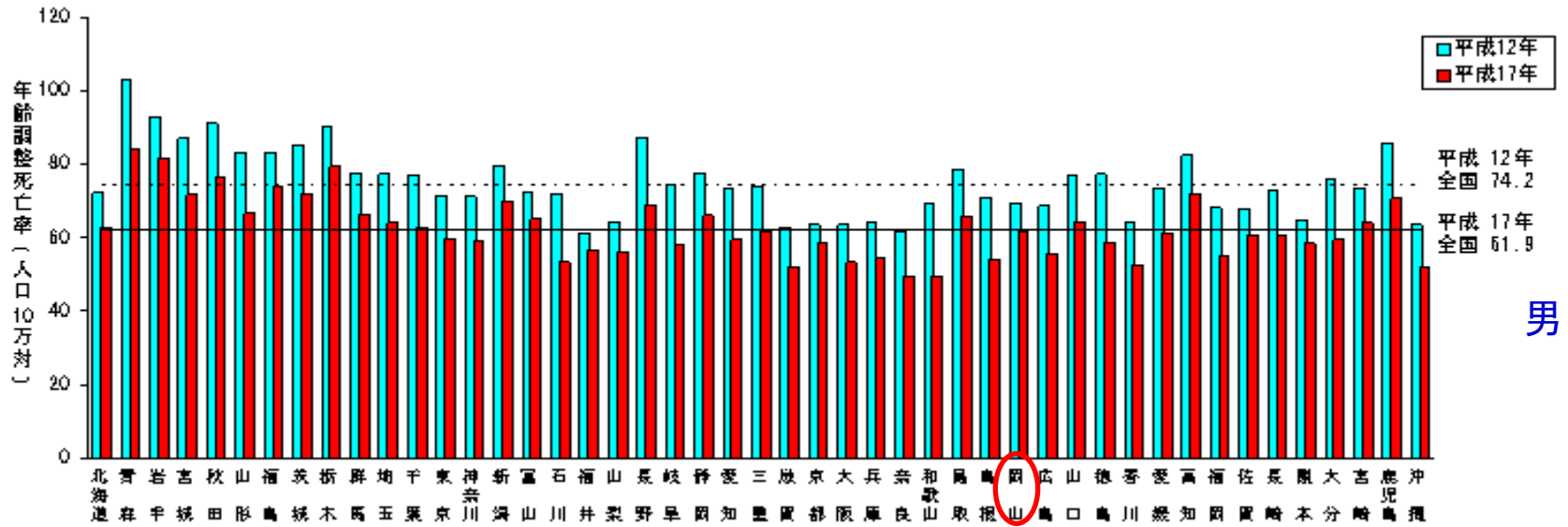
## 脳血管疾患の都道府県別年齢調整死亡率 —平成17年—



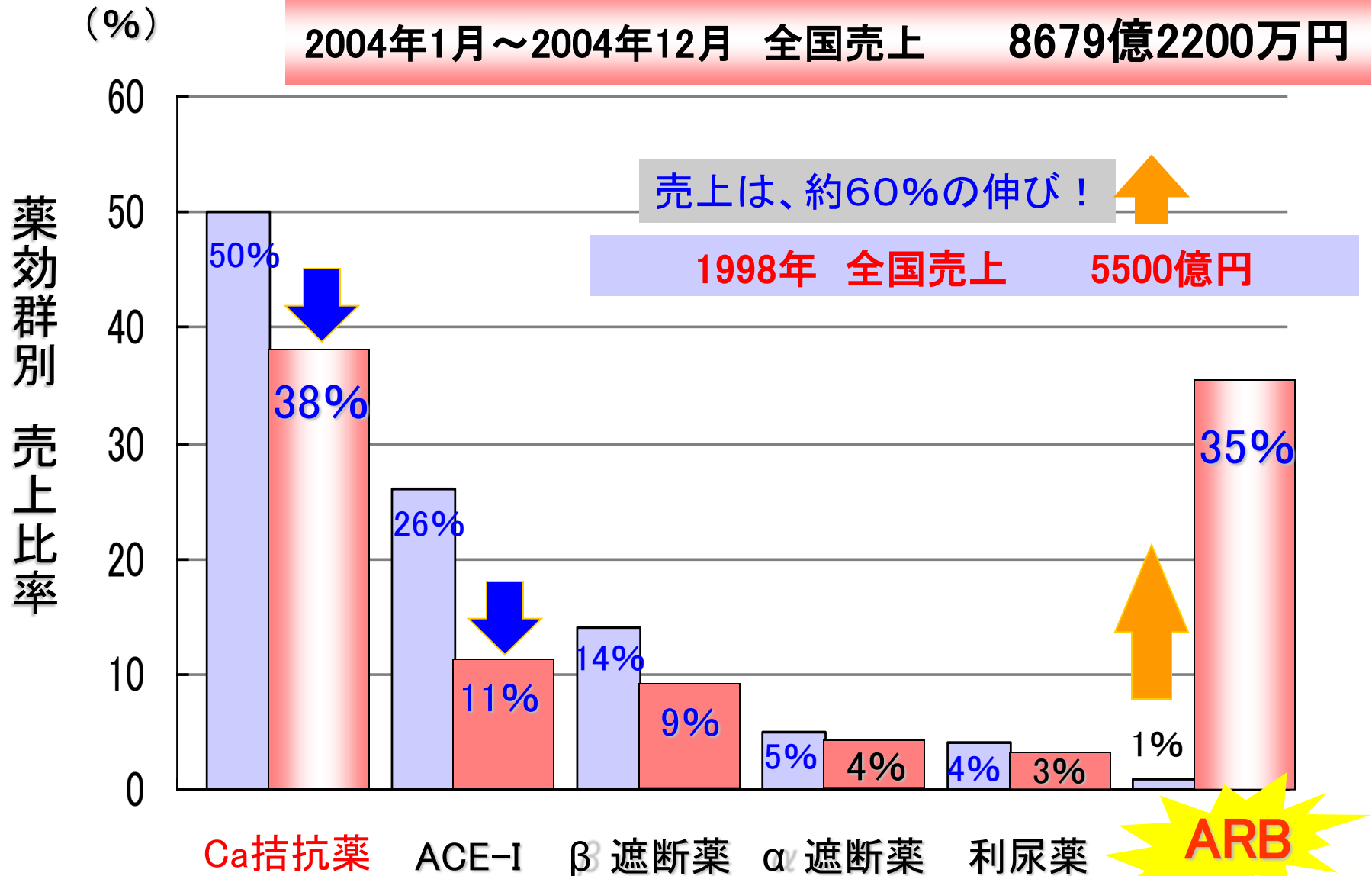
厚労省ホームページから引用

<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/other/05sibou/03.html#4>

# 脳血管疾患の都道府県別年齢調整死亡率の年次比較－平成12年・17年－



# 高血圧市場の変化



# 血圧測定 of 歴史

# 血圧測定 of 始まり

4000 年ほど前, すでに中国の黄帝は脈の特性変化のもつ臨床的重要性を察知し, 過剰に塩分を摂取すると硬脈となり, 脳卒中に罹患しやすくなると述べたとされている。また, 古代エジプト人は体のさまざまな部位における脈の拍動の存在に気づいていたことが紀元前 1500 年頃の古文書に示されている。

1628 年, イギリスの医師 William Harvey は血液が 1 つの閉鎖系を循環することを発見し, ここに血圧という概念が生まれる。しかし, 実際に初めて血圧が測定されたのはそれから約 100 年後の 1733 年, イギリスの Stephen Hales による実験であった。彼はウマの動脈にガラス管を挿入し, 血液が 8 フィート 3 インチ(約 2.5m)の高さまで上昇したことを小論 Haemastaticks に記述した。さらに彼は血圧が呼吸や体動により変動することも明らかにしている。

その後, ヒトで血圧測定が行われるようになるには, さらに一般に受容されうる測定装置の開発が必要であった。Hales の血圧の発見から約 100 年後の 1828 年, Poiseuille は水銀 U 字管を用いた血圧測定法について報告した。1847 年には Ludwig が, Poiseuille の血圧計の水銀柱に記録用のペンを取り付け, 回転ドラムを用いて血圧を記録させるキモグラフを開発している。1856 年, Faivre はこの器具を使用して, 初めてヒトの血管内圧を直接的に測定したと報告されている。

# 自由行動下血圧測定 (ABPM) の導入

診療所での血圧測定の信頼性に疑問を投げかける論文が、1940年 Ayman と Goldshine により発表される。彼らは、34人の高血圧患者における家庭での血圧は、診療所血圧と比べて収縮期で 50mmHg, 拡張期で 25mmHg 低いことを示した。随時血圧測定のみでは血圧変動などにより真の血圧レベルを評価する際に誤りを生じる可能性があることが認識され始めたのであった。

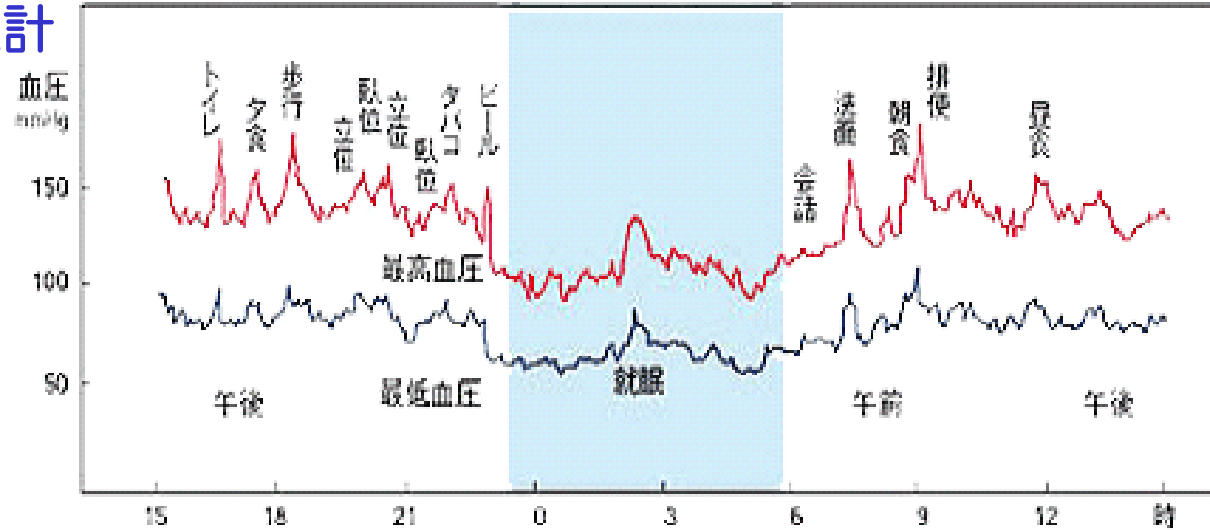
1962年, Maurice Sokolow は Hinman らとともに間接法による携帯型の半自動型 ABPM (ambulatory blood pressure monitoring) 装置を開発した。この装置はカフを対象者自身が手動で膨らませ、カフ圧と Korotkoff 音をテープレコーダに記録するものであった。一方、血管内留置カテーテルを用いた直接法による無拘束下での ABPM が、1969年 Oxford 大学の Bevan らによって初めて行われた。夜間の血圧測定が可能なこの装置により、血圧が睡眠中に低下することが明らかとなっただけでなく、血圧は活動やさまざまなストレスによって大きく変動することが示され、白衣現象による血圧上昇も観察されている。しかし、この侵襲的な方法は少なからず手技上の危険性を伴うことから、実地臨床に用いるのは困難であった。

このような過程で、非観血的に 24 時間にわたって血圧を測定できる自動装置の開発が求められていたところ、1970 年代後半に Del Mar Avionics 社から自動でカフの加圧が可能な間接型 ABPM 装置が発売された。

# ホルター一血圧計 (ABPM)

■血圧の日内変動経過の一例(横浜市立大学医学部調査データ)

24時間血圧を測定する血圧計



フクダ電子 ホルター自動連続血圧計FB-250

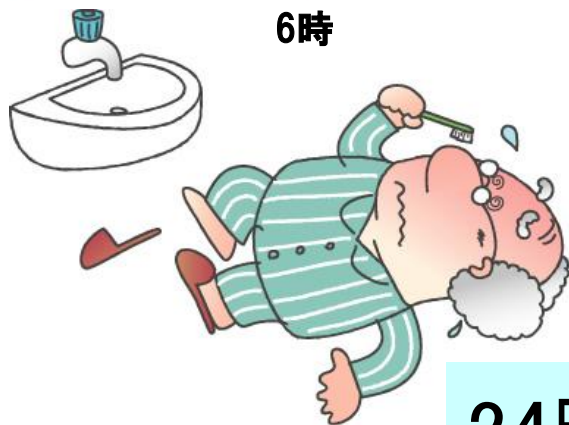
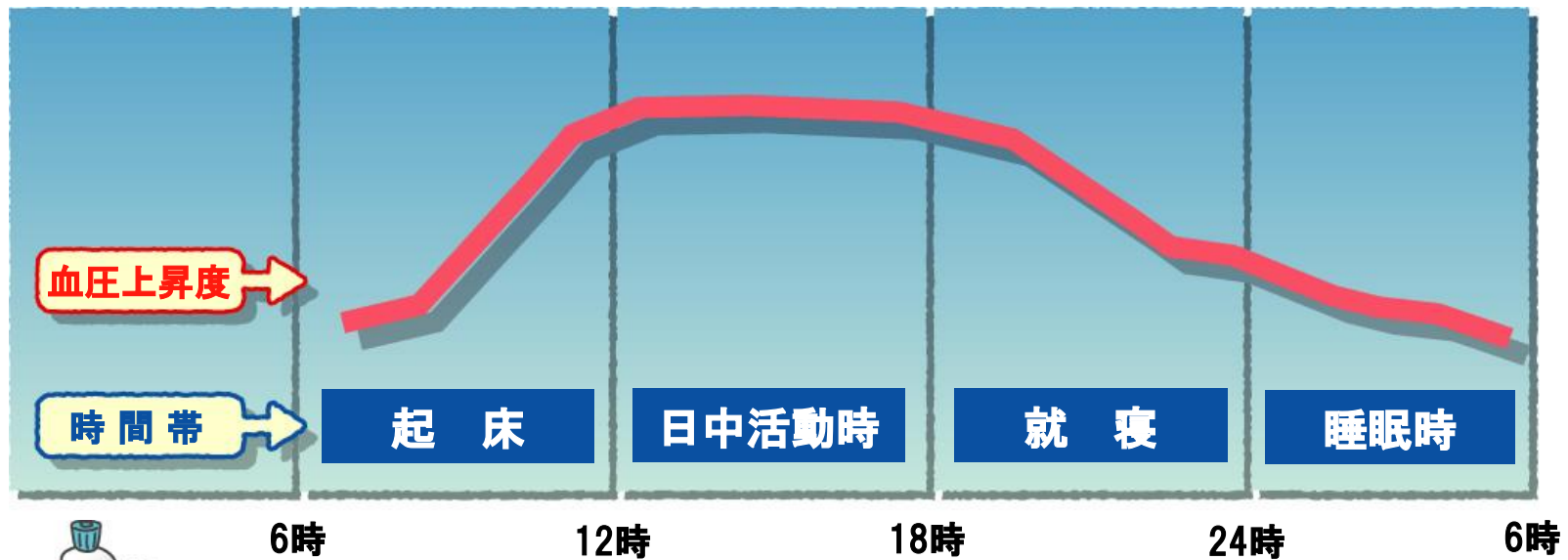
## 血圧は刻々と変化します！



## ホルター一血圧計でわかること

- 仮面高血圧・早朝高血圧・  
白衣高血圧の評価
- 日内変動の評価

# 血圧は1日のうちでも夜は低く、日中は高くなります



- ・起床時から午前中に血圧が急に上がります
- ・特に高齢の方は血圧が上がりやすいのでご注意を

**24時間血圧測定をお勧めします！**

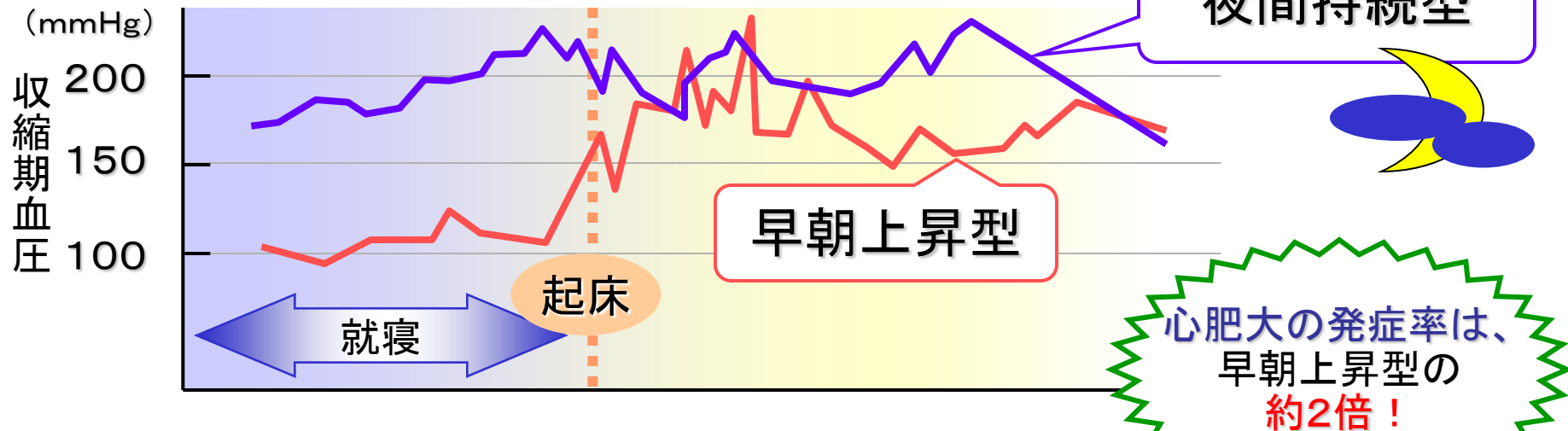


# 早朝高血圧

## ◆「早朝高血圧」とは？

仮面高血圧の一種で、早朝に血圧が高くなること

## ◆「早朝高血圧」には2タイプ



### 早朝上昇型

～朝、急激に高くなるタイプ～

朝、交感神経が過剰に働くことで、急激に血圧が上昇するため、脳卒中のリスクが高い



### 特に危険!! 夜間持続型

～夜、ずっと高いままのタイプ～

1日の約1/3もの間、血圧の高い状態が続くため、血管や心臓に対する影響が大きい

# 本態性高血圧症における24時間血圧測定の有用性と限界

## The Usefulness and Limitation of 24-hr Blood Pressure Recording in Essential Hypertension

<sup>1</sup>千葉大学医学部内科学第三講座

<sup>1</sup>Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University

従来より高血圧症の診断および治療は、外来随時血圧に基づき行われているが、必ずしも日常生活中の血圧を反映していないのではないかと反省が起こっている。そこで、近年開発された非観血的自動血圧計を用いて、本態性高血圧症152例(20～69歳)を対象として24時間血圧測定を施行し、1)外来血圧値と24時間血圧値の関係、2)外来血圧値および24時間血圧値と高血圧臓器障害の関係、3)定量的運動およびnoradrenaline負荷に対する昇圧反応性と24時間血圧値の関係、さらに4)降圧薬の24時間血圧値に対する影響を調べ、24時間血圧測定の有用性と限界について検討した。その

### 結果:有用性については

- 1)24時間血圧平均値と外来血圧値の差が大なる症例の発見が可能である。
- 2)夜間睡眠時の血圧の測定が可能である。
- 3)24時間血圧平均値は外来血圧値よりも高血圧臓器障害をより反映している。
- 4)降圧薬の特徴を明らかにすることが可能である。

### :限界については

- 1)不眠のために睡眠時の血圧の評価が困難な症例がある。
- 2)短時間の血圧変化は推測不可能であることが明らかとなった。

以上から、24時間血圧測定を外来随時血圧に合わせて行うことは、よりきめ細かな適切な高血圧症の評価および治療に結びつくと考えられる。

# 家庭血圧測定の普及

家庭血圧測定が普及するようになったのは、電子血圧計が開発された 1970 年代以降であると考えられる。

家庭血圧は測定者バイアスや白衣現象の影響のない多数の測定値に基づいて評価することが可能であるため、随時血圧よりも臓器障害の発生や予後を高い精度で予測する能力を有する。ABPM は夜間血圧を含めた 24 時間の血圧を評価できる一方で、繰り返し測定することは困難であり、血圧の継続的な評価にはむしろ長期間の測定が可能な家庭血圧が適している。家庭血圧には平均収束効果やプラセボ効果がないため、降圧薬の効果判定には最適である。さらに家庭血圧を利用することが受診の動機付けとなり、治療のコンプライアンスが上昇するなどの利点もある。

今後の家庭血圧測定の課題として、測定装置の精度および測定条件の基準化の問題が解決される必要がある。前者については、Association for the Advancement of Medical Instrumentation(1987 年)およびイギリス高血圧学会(1990 年)の精度検定法に適合する装置が求められてきた。最近では上腕用のみならず、手首用あるいは指用の家庭血圧計も市販されているが、検定結果からはそれらの精度は低く、現在のところ臨床使用には適さないと考えられる。

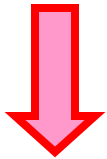
# 観血式

# 非観血式

一定間隔  
で自動測定



日本光電 BSM-5100シリーズ



主に、手術室・  
I C U等で使用

入院・外来  
・往診時



テルモ エレマーノ H55

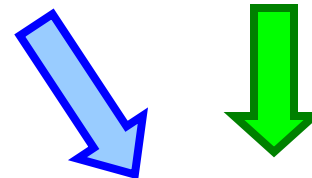


アコマ 水銀血圧計

24時間血圧  
を測定



フクダ電子 FB-250



主に、病棟・外来・  
往診等で使用

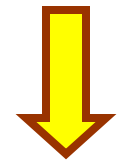
自己測定



テルモ ES-P2000A



オムロン HEM762



主に、在宅等  
で使用

# 肝炎研究の試行錯誤 AST・ALT値の真正性

## 高血圧の研究 血圧測定の真正性？

## 正しい血圧測定とは？

### 一定の条件下で行うことが重要！

血圧は常に一定ではありません。1日のうちでも変動し、また、測定する条件によっても異なってきます。そのため、正しい血圧測定は意外と難しいものといえます。

血圧をもっとも厳密に測定する方法は、動脈に針を挿入して、直接圧力を記録することです。もちろんこれは一般的ではなく、腕帯型水銀血圧計による間接的な測定法が広く用いられています。

この測定方法では、測定の条件をできるだけ一定にすることが必要です。そこで、医療機関においては、正確な測定を行うために、血圧測定のガイドラインに沿った測定を行っています。**ガイドラインでは、15分以上の安静座位の状態**で測定する、**測定30分以内にはカフェイン含有物を摂取したり喫煙をしない**、といったようにきめ細かく規定されています。

**家庭での測定方法**：日に2-3回 連続2回測定、2回目の測定データを医師に報告。起床時、睡眠前などリラックスした状態で測定してもらう。高血圧が頻繁に起こるケースは昼も追加する。

# 降圧目標値

## ◆初診時治療計画：より早期に降圧治療を開始

低リスク群 : 生活習慣の修正 3ヵ月後に140/90mmHg 以上ならば...

中等リスク群 : 生活習慣の修正 1ヵ月後に140/90mmHg 以上ならば...

高リスク群 : 生活習慣の修正と 同時に、即...

降圧治療開始

## ◆降圧目標：より厳重に降圧

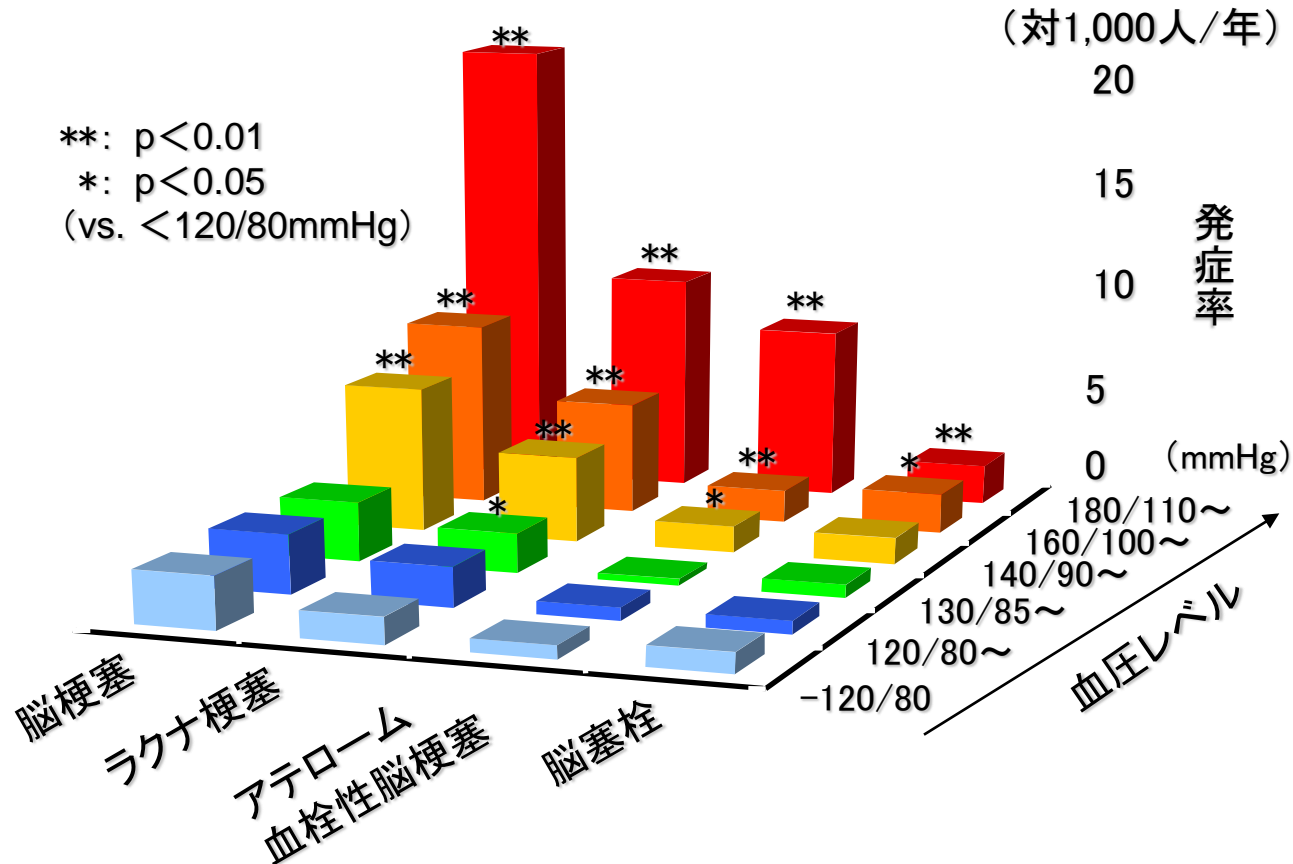
	収縮期血圧	拡張期血圧
若年・中年者	130mmHg 未満	85mmHg 未満
腎臓病・糖尿病を合併する患者	130mmHg 未満	80mmHg 未満
前期高齢者(65歳以上) 軽症の後期高齢者	140mmHg 未満	90mmHg 未満
中等症・重症の 後期高齢者(75歳以上)	暫定目標150mmHg未満	90mmHg 未満
	最終目標140mmHg未満	90mmHg 未満



# 降圧の必要性

# 血圧レベルによる脳梗塞発症率 (久山町研究)

久山町、降圧薬非服用者、40歳以上、性・年齢調整、1961～1993年



対象: 1961年に久山町の循環器健診を受診した40歳以上の住民 1,618例

方法: 血圧レベルと脳梗塞発症率との関係を32年間追跡した成績より、年齢調整して検討した。

統計形跡: Pooling of repeated observations法

# 第一選択

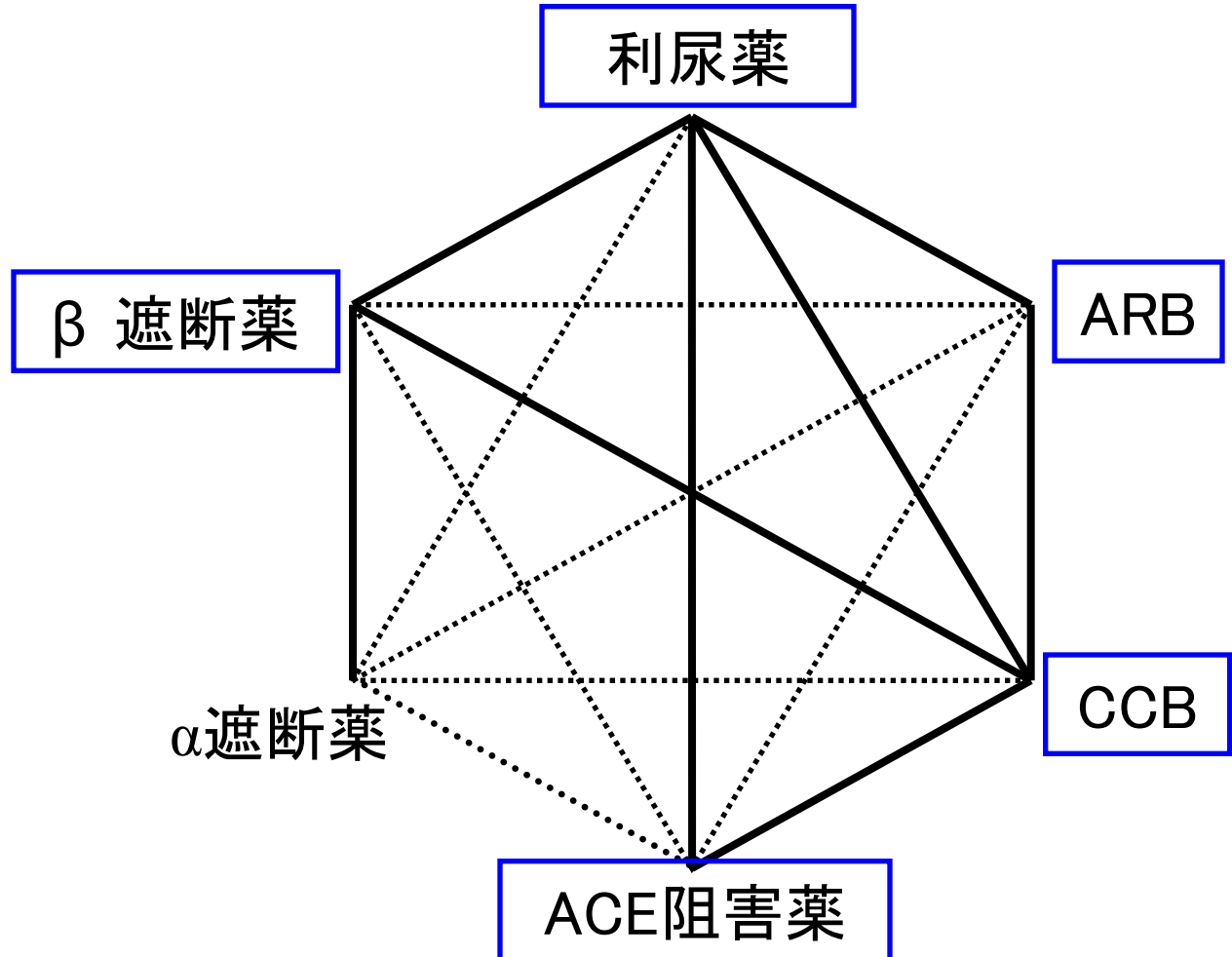
Ca拮抗薬かARBか？

# 各社の降圧薬

	ACE阻害薬	ARB	$\beta(\alpha\beta)$ 遮断薬	Ca拮抗薬	利尿薬	その他
大日本住友	セタプリル	イルベサルタン	ナディック アルマール	アムロジン	ナトリックス トリテレン	
ファイザー				ルバスク	アルダクトンA エフレノン	
バイエル				アダラート バイミカード		
協和発酵				コニール		
武田	アデカット	ブロプレス ブロプレス+HCTZ アジルバ		カルスロット		
萬有	レニベース	ニューロタン ニューロタン+HCTZ			ダイクモライト	プレミネント
ノバルティス	チバセン	ディオバン ディオバン+HCTZ	サンドノーム ロプレソール		ハイグロトン	アレスキレン
アステラス		ミカルデイス	ローガン	ベルジピン ニバジール ヒホカ		
第一三共	カプトリル エースコール コバシル	オルメテック オルメテック+HCTZ オルメテック+カルブロッ ク	アーチスト	カルブロック	ルネトロン	
塩野義	ロンゲス	イルベサルタン		ランテル		

# 初期治療薬と併用の組合せ

初期治療薬
Ca拮抗薬
ARB
ACE阻害薬
少量の利尿薬
$\beta$ 遮断薬
$\alpha$ 遮断薬



□ で囲んだ降圧薬は比較対照試験で有効性が証明されているものである

## 併用療法

推奨される 併用療法	Ca 拮抗薬	ARB	ACE 阻害薬	$\beta$ 遮断薬	利尿薬	$\alpha$ 遮断薬
Ca拮抗薬		○	○	○	○	
ARB	○				○	
ACE阻害薬	○				○	
$\beta$ 遮断薬	○				○	○
利尿薬	○	○	○	○		
$\alpha$ 遮断薬				○		

## 降圧剤の選択(私見)

- ・ 初診は1週間塩分制限で家庭血圧の測定、さらに**24時間血圧測定(ABPM)**の導入を積極的に検討
- ・ 高齢者(75歳以上) Ca拮抗剤
- ・ 75歳未満 ARBの選択が増える
- ・ 30代~60代 160/100以上 Ca拮抗剤+ARB(合剤)  
150/90前後  $\alpha$ ・ $\beta$  blockerか $\beta$  blocker
- ・ 頻脈を伴う高血圧  $\beta$  blockerを使用
- ・ 拡張期血圧が下がらない:ダイエット、 $\alpha$  1blocker
- ・ ACE阻害剤の使用はほとんどなし
- ・ ARB+利尿剤の合剤は高齢者の難治性高血圧に使用

# 降圧剤の使用経験



## <イルベタン錠の特徴>

- ・半減期 長い T1/2約15時間
- ・長時間作用型、ARB

血圧の日内変動にも影響を与えず、24時間にわたり安定した降圧効果をしめす。(ARBの中で、24時間血圧における血圧降下度の最も大きい？オルメサルタン(オルメテック)とほぼ同等の降圧作用をもつ。)

・腎障害、糖尿病を合併する高血圧症においても、降圧効果を示すデータがある。また、2型糖尿病による腎症の進展を遅らせるデータもある。顕性蛋白尿の発現に対して予防的効果を示し、早期腎症から顕性腎症への進展を抑制。(糖尿病性腎症は、CKDの代表的病態の一つあり、微量アルブミン尿を認める早期腎症期から蛋白尿が出現する顕性腎症期・腎不全期へと進展。)

・糖尿病性腎症が透析導入の原疾患の第1位といわれる昨今、イルベタン錠は、高血圧症だけでなく蛋白尿がみられる腎機能障害に対しても症状進展を抑制する効果があり、これからの発展・適用の広がりも期待される。

## アバプロ服用患者(H23.2.1～H24.2.22)

	服用状況	併用薬	経過	降圧効果	eGFR(UP)
♂ 77	イルベタン→アバプロ	アムロジピン(5)	胸焼けで中止、アバプロに再変更後症状改善	○	45.7(-)
♀ 78	イルベタンへ変更	カルブロック(8)	肺動脈血栓症？→急死:本薬剤との因果関係なし	?	84.0(2+)
♀ 82	イルベタンへ変更	-		○	55.1(-)
♂ 64	イルベタンへ変更	コリネールCR(40)		○	77.2(-)
♀ 60	イルベタンへ変更	-		○	42.9(+)
♂ 72	イルベタンへ変更	アーチスト、アテレック	降圧効果不良のためプレミネットに変更	変更後○	42.5(?)
♂ 57	継続	アムロジピン(2.5)、 メインテート(2.5)		○	70.8(±)
♀ 77	継続	アムロジピン(5)	血圧上昇傾向	△	59.9(-)
♀ 77	継続	アムロジピン(5)		○	50.5(±)
♀ 79	継続	-		○	27.2(-)
♂ 85	継続	カルブロック(8)、アーチスト(10)、 ラジレス(150)		○	35.6(-)
♀ 67	継続	カルブロック(8)、カルデナリン(1)	血圧上昇傾向	△	62.4(-)
♀ 69	中止	アムロジピン(2.5)	合剤に変更(1剤にした)	変更後○	78.7(-)
♀ 83	中止	メインテート(2.5)	入院後他のARB剤に変更されていた	変更後○	39.9(-)

## イルベタン服用患者(H23.2.1~H24.2.22)

	服用状況	併用薬	経過	降圧効果	eGFR(UP)
♂ 87	?	メインテート(2.5)、アダラートCR(40)	他院に転院→透析待ち	?	11.8(4+)
♂ 63	継続	ラジレス、アダラートCR(20)		○	51.9(-)
♂ 47	継続	アムロジピン(5)		△	134.2(-)
♀ 89	継続	アダラートCR(20)、メインテート(5)		○	32.1(-)
♂ 77	継続	カルブブロック(16)、アーチワン(10)	岡大腎臓内科に受診中→130以下にするように指示	△	61.1(3+)
♀ 81	継続	カルブブロック(8)		○	32.4(-)
♀ 80	継続	カルブブロック(8)		○	48.7(-)
♂ 54	継続	アダラートCR(20)	血圧上昇傾向	△	54.0(3+)
♀ 84	継続	アムロジピン(5)、メインテート(2.5)		○	34.2(+)
♀ 71	継続	メインテート(2.5)	血圧上昇傾向	△	54.6(-)
♂ 43	継続	アダラートCR(20)	血圧上昇傾向	△	85.3(?)
♂ 78	継続	-		○	50.6(?)
♂ 60	継続	アムロジンOD(5)	血圧上昇傾向	△	77.5(?)
♀ 79	継続	アダラートCR(40)、アーチスト(10)		○	55.2(-)
♀ 62	中止	アムロジピン(5)	低血圧→合剤に変更→低血圧傾向	△	69.4(-)
♀ 88	中止	アムロジピン(5)	低血圧傾向→中止	○	45.6(±)
♂ 78	中止	アダラートCR(60)、メインテート(2.5)、セララ(50)	血圧上昇→利尿剤の合剤に変更→転院	?	49.1(+)
♂ 69	中止	アダラートCR(20)、ラジレス(150)	血圧コントロール不良→アダラートの増量	△	77.7(-)
♂ 76	中止	ベニジピン(4)、コバシル(2)、アーチスト(10)	血圧の上昇→ミカルディス(80mg)に変更	○	41.7(-)
♂ 82	中止	アムロジピン(5)、カルデナリン(2)	心疾患の合併のためオルメテックへ変更	○	39.8(-)
♀ 73	中止	アダラートCR(60)、アーチスト(10)、カルデナリン(2)	脳梗塞の合併+→プロプレス(8)に変更	○	71.9(-)
♂ 64	中止	カルブブロック(16)、アーチスト(10)	頻脈+→アーチストに変更	○	46.9(-)
♂ 55	中止	アダラートCR(30)、アーチスト(10)	血圧コントロール不良→オルメテック(40)に変更	○	53.2(-)
♂ 50	中止	-	血圧コントロール不良→Ca拮抗剤に変更		65.3(?)

	継続		中止		変更	
	年齢	eGFR	年齢	eGFR	年齢	eGFR
1	57	70.8	69	78.7	77	45.7
2	77	59.9	83	39.9	78	84
3	77	50.5	62	69.4	82	55.1
4	79	27.2	88	45.6	64	77.2
5	85	35.6	78	49.1	60	42.9
6	67	62.4	69	77.7	72	42.5
7	87	11.8	76	41.7		
8	63	51.9	82	39.8		
9	47	134.2	73	71.9		
10	89	32.1	64	46.9		
11	77	61.1	55	53.2		
12	81	32.4	50	65.3		
13	80	48.7				
14	54	54				
15	84	34.2				
16	71	54.6				
17	43	85.3				
18	78	50.6				
19	60	77.5				
20	79	55.2				
	平均	平均	平均	平均	平均	平均
	71.75	54.5	70.75	56.6	72.16667	57.9

全体

平均年齢 **71.5歳**  
 平均eGFR **55.7ml/min/1.73m<sup>2</sup>**

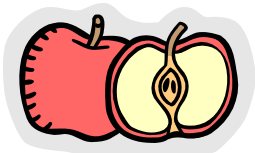
# まとめ

- ・H23.2.1～H24.2.22までの間に、38例の高血圧症例にイルベサルタンを投薬した。
- ・38例の平均投与年齢は71.5歳と高年齢であった。
- ・イルベサルタンは腎障害症例に有効というメーカーデータから腎障害のある症例を選択して投与した傾向がみられ、投与症例の平均eGFRは55.7ml/min/1.73m<sup>2</sup> はやや低値であった。
- ・投与継続例と中止例を比較したがeGFR・年齢には差はなかった。
- ・高血圧の重症例で、イルベサルタンを他の薬剤に変更する傾向があった。
- ・単独投与は4例であり、そのうち2例は容量増量の必要があったが、4例とも単独投与で現在も経過良好である。
- ・Ca拮抗剤と併用する場合、合剤の方が安価で、患者のアドヒアランスも良好となるため、合剤に変更してしまうこともあり。今後の営業戦略を考慮する必要がある。

# 生活習慣の是正

## ■生活習慣修正項目

- ★食塩制限・・・**6g/日未満** ←JSH2000では7g/日以下
- ★適正体重の維持・・・BMIが25を超えない
- ★アルコールの制限:エタノールで男性:20~30mL/日以下  
女性:10~20mL/日以下
- ★コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える
- ★運動療法(有酸素運動)  
有酸素運動を毎日30分以上を目標に定期的に行う  
※心血管病のない高血圧患者が対象
- ★禁煙
- ★**野菜・果物の積極的摂取**



エタノール20~30mLは、  
日本酒で約1合、  
ビールなら大瓶1本、  
焼酎は0.5合、  
ワインはグラス2杯  
相当です

ご清聴ありがとうございました。

川ロメディカルクリニック・ひかり HPアドレス:<http://www.kawaguchi-hp.or.jp/>

