AMCoR
Asahikawa Medical College Repository http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/

循環器専門医 (2006.03) 14巻1号:98～102.

循環器学2005年の進歩 高血圧研究の進歩 第28回日本高血圧学会を振り返って

長谷部直幸, 菊池健次郎

Japanese Circulation Society

循環器学2005年の進歩

高血圧研究の進歩
—第28回日本高血圧学会を振り返って—

旭川医科大学第一内科　長谷部直幸（はせべなおゆき），菊池健次郎（きくちけんじろう）

はじめに

平成2005年9月17～19日，第28回日本高血圧学会（会長：菊池健次郎）が約1,600人の医師・研究者などを集めて旭川市で開催された．本学会では，2004年に改訂された「高血圧治療ガイドライン2004」（JSH2004）を踏まえ，「高血圧・標的臓器障害の予防と徹底管理—JSH2004の活用」をテーマに，高血圧の基礎研究，診断と治療を巡って多くの発表と討論が行われた．本稿では，学会を振り返りながら，高血圧学の最近の進歩について概観したい（文中敬称略）．

高血圧診療における論点

恒例企画となったディベートでは，最近の高血圧診療における3つの論点を取り上げた．

1. もう医師は診察室で血圧を測るべきではない

近年，家庭血圧や24時間血圧の概念が普及し，白衣あるいは仮面高血圧の存在と意義が明らかになった．Proの立場から桑島は，白衣・早朝・仮面高血圧の検出，夜間血圧や降圧パターン評価での家庭血圧の優位性から診察室血圧測定は不要とした．一方Conの立場から久代は，家庭血圧の信頼性の問題から，医師の血圧測定不要論には賛成するが，診察室血圧不要論は時期尚早と反論した．

2. 脳卒中二次予防には利尿降圧薬を使うべきである

脳血管障害患者への利尿薬投与は，脱水に伴う易血栓性や代謝性悪影響の懸念から議論がある．Proの立場で島田はPROGRESS, MOSES, LIFEから脳卒中抑制での利尿薬の有用性は明白であることを強調した．Jカーブ現象は動脈硬化進展の結果で，過度の降圧への懸念は，両側高度頸動脈狭窄例に限定されるとした．Conの立場で棚橋は，PROGRESSの結果は他剤による十分な降圧でも達成できた可能性があり，脱水の危険性，血清K低下，尿酸・血糖・コレステロール上昇など代謝系の影響も無視できないことを指摘した．

3. 超高齢者の降圧治療は積極的に行うべきである

超高齢者（80～85歳以上）の適切な高血圧診療法は確立されていない．Proの立場で松浦は，血圧低下超高齢者の予後不良傾向は潜在する悪性疾患等を反映するもので，超高齢者こそ個人差に配慮した適切な薬物選択と積極的降圧が重要とした．Conの立場の大内は，超高齢高血圧者の予後がむしろ良好である傾向は重視すべきであり，超高齢者では血圧管理に執着せず，残る人生を豊か

[Key words]　標的臓器障害，降圧目標，家庭血圧，降圧薬，JSH2004

NII-Electronic Library Service

Japanese Circulation Society

に過ごす支援に重点を置くべきとした.

家庭血圧 仮面高血圧をめぐって

Keynote lecture Iでは，家庭血圧測定の意義（今井）と正しい測定法（栃久保）が解説されたが，これを巡る多くの発表がなされた.

大迫研究から，朝起床時のみの高血圧群(2.41)では夜就寝前のみの高血圧群（1.45）に比し脳卒中発症リスクが有意に高く，終日高血圧群(2.34)とほぼ同等の危険度が報告された．この傾向は降圧薬服用群の朝夜血圧差20 mmHg以上例で顕著であり，不十分な薬効の持続がリスクを高める可能性を示唆した．また，同研究の頸動脈病変の検討では，仮面高血圧のプラーク病変合併のオッズ比は1.81であり，持続性高血圧（2.06）と同等に高度であったが，白衣高血圧では正常血圧群と差がないとされ，仮面高血圧と臓器障害合併の関連性が示唆された.

自治医科大学のJMS-1研究でも家庭血圧の早朝-就寝前のSBPの差と臓器障害の関連が検討され，尿中微量アルブミン値では有意ではないが，血中BNP値は有意に正相関することから，高血圧性心疾患発症との関連性が示唆された.

高知県香北町研究で，75歳以上の高齢者の家庭SBPと健診時SBPの比較において，家庭SBPは，死亡，要介護など生命・機能予後の独立した決定因子であったが，健診時SBPは有意な決定因子にはならないことが示され，健康長寿の規定因子としての家庭血圧の重要性が示唆された.

長崎市立市民病院の地域住民を対象とした検討では，仮面高血圧の割合は約10％であり，その危険因子は血清総コレステロールとTGであると報告された.

公務員対象の東京都老人医療センターの検討では，健診時血圧が正常高値以上の大半が職場環境下高血圧であり，健診時血圧正常で職場環境下高血圧を“仮面高血圧”とすると，職場環境下高血圧の2割程度が“仮面高血圧”であると指摘した.

高血圧学会ワーキンググループ・国内臨床試験

日本高血圧学会は2004年に「減塩キャンペーン」と「利尿薬」の二つのワーキンググループ（WG）を設立し，本総会を機に新たに家庭血圧に関するWGが立ち上げられた.

減塩WGでは6 g/日未満への減塩目標改訂（JSH2004）を踏まえ，①全包装食品への食塩換算量表示，②主要栄養成分と食塩量の1日許容量換算値の表示を厚労省に申し入れた．食塩摂取量の評価法の信頼性を明確にし，食塩制限による降圧効果や，具体的な食事レシピのパンフレット作成などで，関連学会や市民への啓発活動を行っている.

利尿薬WGでは，わが国の利尿薬処方頻度が10％にも満たない現実を踏まえ，降圧薬としての低用量利尿薬の有効性を強調している．耐糖能異常，低K血症・高尿酸血症などの副作用は用量依存的であり，低用量での悪影響は少なく，低用量剤型や割線の導入などを可能にする改善が急務であることを主張した.

Keynote lecture IIでは，現在わが国で進行中の高血圧学会関連の8つの臨床研究；DIME（植田），CASE-J（荻原），JATOS（石井），VALISH（松岡），COPE（松崎），HOMED-BP（大久保），HOSP（河野），J-CHEARS（大内）の各推進者から，それぞれの試験の目指すもの，期待される知見とその意義がアピールされ，試験成果への期待が一層高まった.

JSH2004の徹底活用

臨床シンポジウムではJSH2004を実践するための要点が総括された.

1. 生活習慣の修正

生活習慣の修正をいつ・いかに始めるべきかについて，安東は一次予防を念頭に幼若年者から始める重要性を指摘し，個別の小さな生活習慣の改

NII-Electronic Library Service

Japanese Circulation Society

善達成の蓄積が降圧につながることを認識すべきと強調した.

2. 家庭血圧の活用

JSH2004の特徴でもある家庭血圧重視の方針に関して今井は，医師の認識は比較的高く上腕カフ血圧計の普及は8割に迫るが，家庭血圧の高血圧基準値（135/85 mmHg以上）の認知率は著しく低く，医療関係者・一般市民への更なる啓発活動の必要性が強調された.

3. 糖尿病合併例の降圧目標達成

130/80 mmHg未満という糖尿病・腎障害合併者の厳格な降圧目標値の達成は容易ではない．島本は，ARB/ACEI単剤での目標達成は困難であり，Ca拮抗薬併用が不可欠であること，さらに2剤で不十分な場合に降圧利尿薬を適切に使い，厳格な降圧を徹底することが肝要であると強調した.

4. 脳血管障害の予防

島田は，“the lower, the better”の概念が初発予防のみならず再発予防にも通じる原則であり，過度な降圧よりもむしろ不十分な降圧を懸念すべきとした．緩徐かつ確実な降圧を目指すべきであり，降圧薬の種類よりも降圧自体に重きを置くべきことを強調した.

5. 冠動脈疾患合併例の至適治療

筆者は，本邦最大の冠危険因子が高血圧であり，冠攣縮の要素にCa拮抗薬，器質的冠狭窄にPCIとβ遮断薬，降圧不十分例にRA系抑制薬併用の原則を強調した．Jカーブ現象は総じて否定的であるが，高齢者での懸念データもあり125/75 mmHgを目安に推奨薬剤での治療を進めるべきことを示した.

6. 高齢者高血圧

荻原は，JSH2004の変更点を総括し，とくに高齢者高血圧での厳格な降圧が強調されるが，後期高齢者での暫定目標が示す通り，本邦のエビデンスが確立するまでは，Ca拮抗薬とRA系抑制薬中心の併用療法による慎重な降圧の基本姿勢に変わりないことを強調した.

7. 日本人におけるGFR評価法

日本腎臓学会から特別発言として，今井はCKD対策を念頭に高血圧学会と循環器，糖尿病など関連各学会との協力体制の確立を訴えた．本邦成人ではGFR 60 ml/分/1.73 m^3以下が18.7%を占め，腎機能が元来欧米人に比べて低い可能性を示唆した.

会長講演

「高血圧・標的臓器障害の予防—成因・病態を踏まえて」として，菊池は教室の成績をもとに高血圧研究・診療に求められる方向性を提言した．本態性高血圧の病態において若年・軽症・短期罹病例で亢進する血漿レニン活性，交感神経活性が，高齢・中等症・長期罹病例では低下する．一方，腎のドパミン（DA）産生能の低下で体内Na量は増加し，RA系や交感神経活性は低下して食塩感受性が増大する．これらを踏まえれば，若年・軽症・短期罹病例ではARB・ACEIが，高齢・中等症・長期罹病例ではCa拮抗薬・少量利尿薬が第一次薬として理にかなう．また新たな動脈硬化予防・治療法としての温熱治療や，リモデリング抑制を目指すアポトーシス誘導の応用など，高血圧臓器合併症治療へ向けた新たな戦略の可能性を提言した.

高血圧・標的臓器障害に関する知見

大迫研究から，RGS2遺伝子多型のAA型，AG型，GG型で，AA型は高血圧有病リスクが高く，Gアレル保有群に比し12年間の血圧上昇が有意に大で，50代後半以降の血圧上昇の有意な危険因子であることが示された.

獨協医科大学循環器内科で中学・高校男子生徒

NII-Electronic Library Service

Japanese Circulation Society

の出生時身体指標と血圧の関係を検討した．中1・高1の各血圧値・変化率は各体格・変化率と正相関したが，出生時身体指標とは有意な関係はなく，家族歴と血圧値の相関傾向を示唆した．

J-LITのサブ解析から糖尿病合併高脂血症では，脳・心血管疾患発症率は1.7倍であり，すべての血圧レベルで相対リスクが有意に高く，JSH2004の降圧目標値（130/80 mmHg未満）の妥当性が示されると同時に，DBPの目標値はさらに低値でもよい可能性が示唆された．

久留米大学第三内科の両側頸部圧受容体切除SHRモデルの検討では，血圧変動がMCP-1やAⅡによる炎症を促進するため，高血圧性心血管リモデリングの予防・治療に血圧変動を減少させる戦略の重要性が指摘された．

脳血管障害と高血圧

脳卒中・心筋梗塞の発症予測と各血圧指標の関連性がJALSから報告された．15コホートのメタアナリシスで，全脳卒中罹患ではSBP，DBP，平均血圧（MBP），脈圧（PP）の4指標はすべて有意な関連を示したが，SBP・MBPの関連がもっとも強く，心筋梗塞も同様であり，わが国の長期循環器リスク評価での両指標の重要性が示唆された．

脳梗塞発症早期の高度高血圧の背景因子を検討した国立循環器病センターの報告では，管理不良糖尿病，高度の腎障害，頭蓋内脳動脈狭窄が寄与因子であり，高度高血圧群は3週間以内の再発率が有意に高く，退院後の機能予後が不良とされた．

新たな治療法としてアドレノメデュリン（AM）の持続静注成績が報告された．宮崎大学第一内科で，脳梗塞既往の男性9例にAMを27時間持続静注し，血圧低下と脈拍数増加など全身血行動態は変化するものの脳血流の変動は比較的安定しており，脳血管障害患者への新たな臨床応用の安全性が示唆された．

腎障害・利尿薬と高血圧

名古屋市立大学から，慢性腎疾患（CKD）患者のnon-dipper型血圧パターンの機序として，腎機能低下により貯留した過剰なNa^+の排泄のために夜間高血圧が持続する機序が示され，これが心血管疾患リスクを高める可能性が指摘された．

大阪労災病院の検討で，CKDと閉塞型睡眠時無呼吸症候群の合併患者では，BMIおよび夜間の低酸素と平均動脈圧が相関し，経鼻的持続陽圧呼吸治療で全例に24時間平均血圧の低下が認められた．血圧コントロールが困難なCKD患者で夜間低酸素血症の合併の可能性が示唆された．

保存期腎不全研究会の報告で，高血圧合併保存期腎不全患者では，家庭での朝の収縮期高血圧が高頻度であり，とくにScrが2.0 mg/d*l*以上の患者ではこれに留意した厳重な血圧コントロールが必要と強調した．

札幌医科大学の端野・壮瞥町研究では，正常血圧，正常高値血圧，高血圧の3群の10年間のGFRの変化は，高血圧であるほど，また高齢であるほど低下することが明らかにされた．

東京大学腎臓内分泌内科の検討で，SDラットの血中アディポネクチン（AN）濃度はK欠乏で低下，K負荷で増加し，血中K濃度と正相関した．K喪失利尿薬投与で低下し，spironolactoneで不変であった．さらに培養脂肪細胞は低K下で分化が抑制され，AN分泌は減少したとし，利尿薬による代謝異常機序のひとつに，K欠乏を介した脂肪細胞からのAN分泌低下の機序が示唆された．

YIAなど受賞論文

YIA最優秀賞は旭川医科大学第一内科学の藤野貴行，筑波大学生命環境科学研究科生物機能科学の石田純治の両氏が受賞した．

藤野らはPGI_2のレニン分泌促進作用に注目し，腎血管性高血圧と塩類欠乏病態におけるプロスタノイド受容体欠損マウスを用いた検討から，

NII-Electronic Library Service

Japanese Circulation Society

腎血管性高血圧モデルでは$PG1_2$の抑制により血圧上昇が有意に抑制されることを示した．一方，石田らはATlaと高い相同性を有する新規7回膜貫通型APJ受容体をクローニングし，APJ受容体が生体においてNO系の活性化を介して血圧降下作用を示すことを示唆した．

第5回Hypertension Research-Novartis賞の最優秀賞は札幌医科大学第二内科学の荻原　誠，優秀賞は京都大学循環病態学の由井芳樹と金沢大学内分泌内科学の中野　茂の両氏に贈られた．

好評の企画と講演

関連学会教育講演として，妊娠高血圧学会の佐藤和雄理事長から妊娠中毒症の分類・治療について，また内科学会から本年第102回内科学会の松沢佑次会長からメタボリックシンドロームの診断と分子機構が解説された．

基礎シンポジウムは「基礎研究と大規模臨床研究の解離を埋める」ことを目標に企画され，ARBの心筋梗塞抑制効果（光山），抗動脈硬化に作用しえるCCBの効果（松岡）や抗炎症機序（江頭），脳保護・認知機能保持（堀内）や新規糖尿病発症抑制に必要な薬理作用（浦）について基礎と臨床の成績の不一致・矛盾点が浮き彫りにされ，今後の研究解明の方向性が明らかにされた．

2003年にJSH会員のうち高血圧学の学識と臨床経験が専門レベルと認定された会員を対象に特別正会員（FJSH）の資格制度が設立された．今回初の試みとして，FJSHのシンポジウムが企画され，高血圧診療・学会の裾野の拡大に果たすFJSHの役割が論議され，将来の専門医制度化などを視野に，その意義と今後の活動の方向性が確認された．

第7回日中高血圧シンポジウムは，日本側は札幌医科大学島本の「わが国におけるメタボリックシンドロームの実態とインスリン抵抗性」，中国側は西安交通大学Zhuo-Ren Luの「内因性ウアバイン物質の降圧薬としての可能性」の2特別講演を中心に日中両側から口演とポスター発表が行われ，両国の高血圧研究の発展に資する活発なディスカッションが交わされた．

症例検討では内分泌性・妊娠関連高血圧の興味深い4症例を題材に詳細な検討が行われ，コメディカルセッションでは，家庭血圧測定（石光），和風DASH食（中井），高血圧教育（神出）の各テーマで有意義な教育講演が行われた．

最終日午後の市民公開講座では，例年を上回る400人の参加者を得て「沈黙の殺人者―高血圧の予防と管理」をテーマに，飯村　攻「身近に考えよう―北海道における生活習慣病」，阿部圭志「家庭血圧測定のすすめ―降圧薬治療の効果を確実に知るために」，荒川規矩男「高血圧の治療のしかた」の3講演が行われたが，いずれも的を射てわかりやすく，多くの市民から大好評を博した．

おわりに

第28回日本高血圧学会を振り返りながら，高血圧研究・診療の進歩を概観した．JSH2004が改訂され，わが国の高血圧診療にも着実な進歩がもたらされている．標的臓器障害の克服は，高血圧治療の本質であり，本総会でもこれを踏まえた多くの基礎・臨床研究の貴重な成果が発表されたが，誌面の都合ですべてを網羅しえなかったことをお詫びしたい．

NII-Electronic Library Service