

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

血圧 (2002.12) 9巻12号:1278~1281.

【脈圧と高血圧】
予後予測因子としての脈圧
冠動脈疾患と脈圧

高橋文彦、長谷部直幸

特集

脈圧と高血圧

予後予測因子としての脈圧 ②冠動脈疾患と脈圧

高橋文彦 長谷部直幸

旭川医科大学第一内科

- ◇ 脈圧は50～60歳を境に急激に増大するが、老年者においてはこの脈圧の増大と収縮期高血圧とが密接に関連し、心血管イベントの重要な危険因子として注目されている。脈圧の増大は左心室のエネルギー効率を低下させると同時に心肥大を促進する。一方、拡張期血圧の相対的な低下は、冠血流量の維持にとって不利な状態をもたらす可能性がある。大規模臨床試験やそのメタアナリシスにより、心血管イベント発生に、高齢者では脈圧および収縮期血圧がより大きなリスクとなること、脈圧の大きい患者ほど降圧治療効果の大きいことが明らかとなってきた。今後は、単に至適降圧レベルを論じるのみならず、脈圧に注目し、患者個々の動脈硬化レベルを考慮したエビデンスを蓄積し、冠血管イベントの予防と治療に反映させていく必要がある。

はじめに

高血圧は冠動脈疾患を含む心血管病の重要な危険因子であり、かつコントロール可能な疾患である。近年発表された、JNC VI, WHO/ISH 1999, JSH 2000の各高血圧治療ガイドラインにおいて、収縮期血圧、拡張期血圧はともに予後判定の重要な指標として具体的な降圧目標を定めている。1980年代までは拡張期血圧が臓器障害の発症やその防止の観点から重要視されていたが、その後の疫学研究により収縮期血圧と心血管合併症の関連が示され、収縮期高血圧治療の重要性が認識されるようになった。また、脈圧(収縮期血圧－拡張期血圧)は50～60歳を境に急激に増大するが、老年者においてはこの脈圧の増大と収縮期高血圧とが密接に関連し、心血管イベントの重要な危険因子として注目されている。本稿では最近の大規模臨床試験やメタアナリシスの成績を中心に冠

動脈疾患における脈圧の意義について概説する。

1. 脈圧増大の病態生理

血圧値は加齢とともに変化する。収縮期血圧は加齢とともに上昇するが、拡張期血圧は老年期では低下傾向を示し、結果として、脈圧は加齢に伴い増大する。脈圧は加齢以外にも、高脂血症、糖尿病などの各種危険因子による粥状動脈硬化(動脈壁伸展性の低下)、細動脈硬化による平均血圧の上昇、拡張期血圧の低下などの複合的な要因によって増大する。脈圧の増大は左心室のエネルギー効率を低下させると同時に心肥大を促進する。一方、拡張期血圧の相対的な低下は、とくに左冠動脈において顕著な拡張期優位の冠灌流圧の低下をもたらす。冠血流量の維持にとって不利な状態をもたらす可能性がある。さらに脈圧増大に対する動脈壁の伸展性の低下は、圧受容体の機能を低下させ、更なる収縮期血圧の上昇や、血圧動揺性の増大をもたらす可能性がある¹⁾。

KEY WORD

孤立性収縮期高血圧、脈圧の増大、心血管イベント、Jカーブ現象

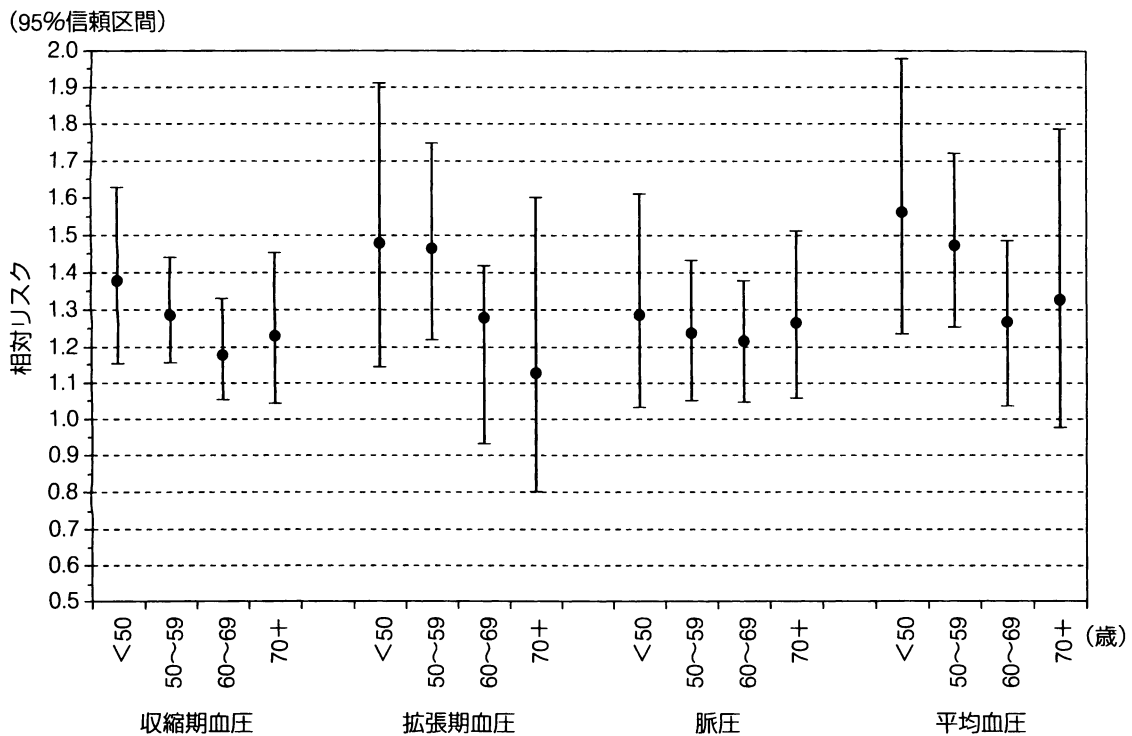


図 1. 年齢別心血管合併症リスク

各血圧 10 mmHg 上昇時の相対リスクおよび 95%信頼区間を示す。相対リスクは年齢, BMI, アスピリン服用, β カロチン投与, 喫煙, 運動, 飲酒, 両親の 60 歳未満での心筋梗塞の発症, 糖尿病歴で補正してある。(Sesso HD *et al*, 2000²⁾より引用)

2. 冠動脈疾患における収縮期血圧・拡張期血圧・脈圧の意義

11,150 人の男性医師 (平均年齢 52.3 歳) を 10.8 年間追跡調査した Sesso ら²⁾の報告では, 年齢別に収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈圧の意義が示されている。すなわち, 被検者を, 60 歳を境に 2 群に分けると, 心血管系疾患に対するリスクとして 60 歳未満では平均血圧の上昇が最も大きな要因となり, ついで拡張期血圧, 収縮期血圧, 脈圧の順となった。一方, 60 歳以上では脈圧, 収縮期血圧, 平均血圧, 拡張期血圧の順となり, 高齢者では脈圧および収縮期血圧がより大きなリスクとなることを指摘した (図 1)。図 1 に示すように, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 平均血圧の相対リスクは加齢とともに低下する傾向にあるのに対し, 脈圧は年齢にかかわらずほぼ一定の相対リスク値であり, 冠動脈疾患を含む心血管病発症の予測因子として, その意義の高いことがわかる。

Franklin ら³⁾は, 中高年者の冠動脈疾患予防における脈圧の意義を強調している。彼らはフラミンガム研究の

参加者 1,924 人の解析から, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈圧はいずれも冠動脈疾患のリスクであるが, そのうち脈圧が最も強い危険因子であったと指摘している。この検討では, 50~79 歳までの男女を対象に平均 14.3 年間の追跡調査がなされた。収縮期血圧, 拡張期血圧, 脈圧について, 互いの関係を無視した単独でのリスクを求めると, その各々の上昇は心血管合併症のリスクを増大させた。そして収縮期血圧と拡張期血圧を組み合わせた Cox 比例ハザード回帰解析をおこなうと, 同じ収縮期血圧では拡張期血圧が低いほど, 同じ拡張期血圧では収縮期血圧が高いほど冠動脈疾患のリスクが増大したのである (図 2)。さらに冠動脈疾患リスクの増大は, 収縮期血圧の上昇度にくらべ, 脈圧の増大度により強く依存することが明らかにされた (図 3)。また, 130 mmHg 程度の正常高値域の収縮期血圧レベルでも脈圧が 40 mmHg から 60 mmHg に増加すると冠動脈疾患のリスクは約 1.6 倍に増大することも示している。

心血管イベントにおける脈圧の重要性は他の大規模臨

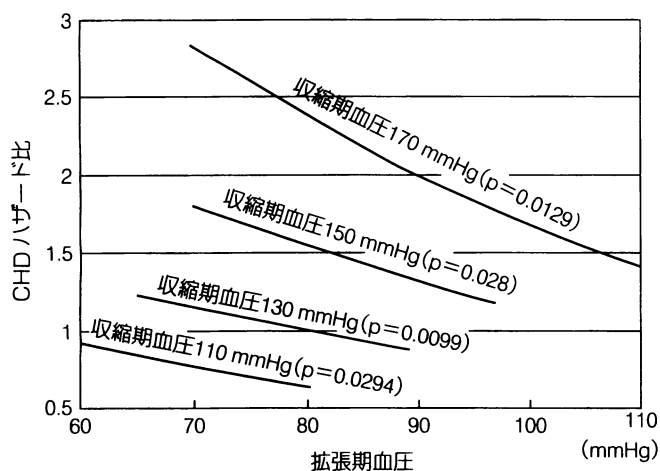


図 2. 収縮期血圧と拡張期血圧の相互組み合わせが冠動脈疾患リスクに及ぼす影響
各収縮期血圧群での拡張期血圧から冠動脈疾患リスクを求めた。収縮期血圧 130 mmHg かつ拡張期血圧 80 mmHg でのリスクを 1.0 とした。すべての推定値は年齢、性別、BMI、喫煙、耐糖能、総コレステロール/HDL 比で補正した。(Franklin SS, 1999³⁾より引用)

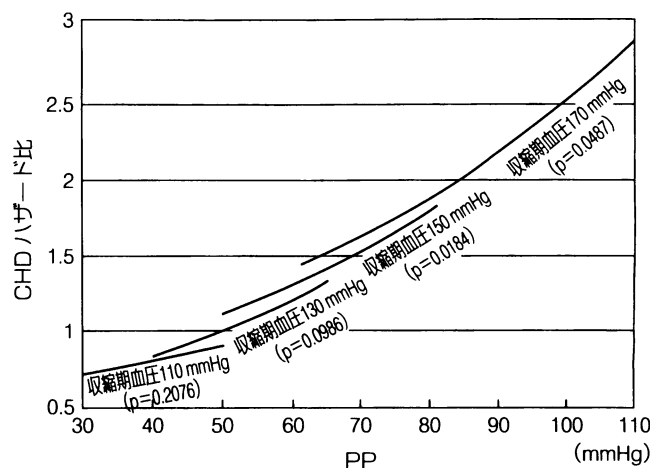


図 3. 収縮期血圧と脈圧の相互組み合わせが冠動脈疾患リスクに及ぼす影響
各収縮期血圧群での脈圧から冠動脈疾患リスクを求めた。収縮期血圧 130 mmHg かつ拡張期血圧 50 mmHg でのリスクを 1.0 とした。すべての推定値は年齢、性別、BMI、喫煙、耐糖能、総コレステロール/HDL-コレステロール比で補正した。(Franklin SS, 1999³⁾より引用)

床試験の解析結果からも確認されている。Staessen ら⁴⁾は 8 つの大規模臨床試験〔SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program), Syst-Eur (Systolic hypertension in Europe), Syst-China (Systolic hypertension in China), EWPHE (European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial), HEP (randomized trial of treatment of Hypertension in the Elderly Patient in primary care), STOP (Swedish Trial in Old Patients with Hypertension), MRC 1 (Medical Research Council Trial of Treatment of Mild Hypertension), MRC 2 (Medical Research Council Trial of Treatment of Hypertension in Older Adults)〕の被験者のうち 60 歳以上の孤立性収縮期高血圧患者 15,693 人を対象にメタアナリシスをおこなった。その結果、収縮期血圧の上昇は独立して心血管合併症を増大させるが、その一方で拡張期血圧は総死亡および心血管死亡との負の相関を示した。このことは、脈圧の増大が心血管イベントのリスクとして重要であることを意味している。さらに、本解析により、60 歳以上の孤立性収縮期高血圧患者を 5 年間治療して 1 件の心血管死亡を予防するのに必要な患者数 (number need to treat: NNT) は、脈圧が小さい (65~89 mmHg) 群では 119 人であるのに

対し、脈圧が 90 mmHg 以上の群では 63 人であり、脈圧の大きい患者ほど降圧治療効果の大きいことも示された。

3. 冠動脈疾患を有する高血圧患者の降圧治療

降圧薬治療が心血管合併症の発症を予防することは多くの大規模臨床試験によって明らかであるが、血圧をどこまで下げるべきかについては、明らかな回答は得られていない⁵⁾。とくに高齢者高血圧、冠動脈疾患、脳血管障害などの臓器合併症を有する高血圧において、血圧をあるレベル以下に下げた場合にかえって心血管合併症が増加する、「J ポイント」が存在するといういわゆる「J カーブ仮説」が唱えられている⁶⁾。しかし、この J カーブ現象は、少なくとも拡張期血圧 75 mmHg までは同現象のないことが HOT (Hypertension Optimal Treatment) 研究⁷⁾により証明された。さらに、最近発表された脳卒中二次予防に関する PROGRESS (perindopril protection against recurrent stroke study)⁸⁾により、非高血圧例でも更なる降圧により脳卒中の再発が予防できることが証明された。すなわち、少なくとも脳卒中の再発予防に関しては、血圧はかなり低いほうがよいということが明らかになってきた。

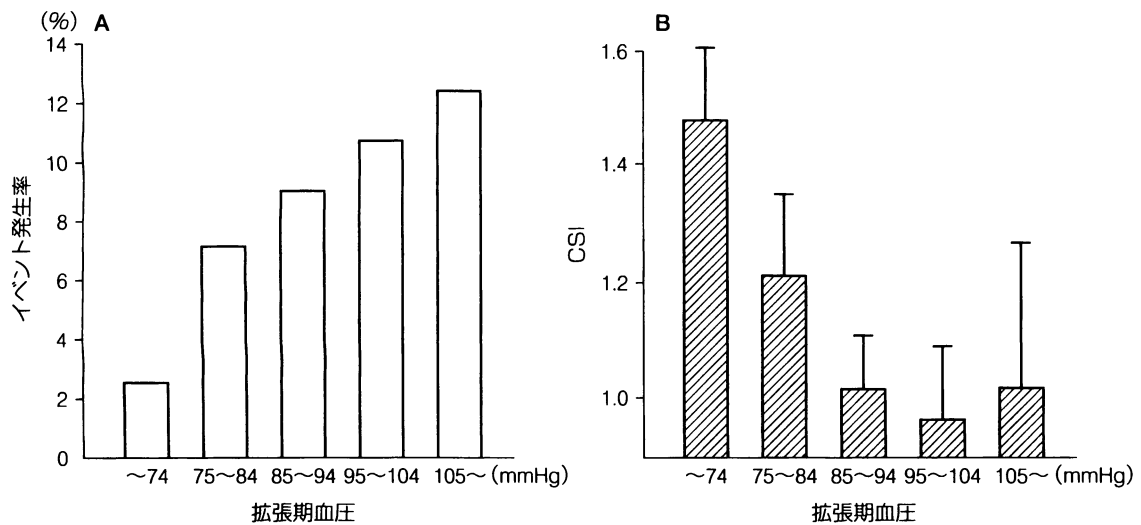


図 4. 高血圧を合併した冠動脈疾患患者における拡張期血圧と (A) 心筋梗塞と心血管死亡を含む重症心血管イベントおよび、(B) 冠動脈病変重症度 (CSI) との関連
 拡張期血圧が高いほど重症心血管イベントは増加する (A) が、冠動脈病変重症度と拡張期血圧とのあいだには reverse J-curve 現象が認められる。(Hasebe N *et al.*, 2002⁹⁾より引用)

われわれ⁹⁾は、高血圧を合併し、冠動脈造影によって病変の重症度を確認し得た冠動脈疾患患者についてレトロスペクティブに検討し、重篤な心血管イベント発生は拡張期血圧が下がるほどむしろ減少することを明らかにした。一方、冠動脈病変は拡張期血圧が下がるほど重症化するという「reverse J-curve」現象を見出した (図 4)。「reverse J-curve 現象」は拡張期血圧の低下 (すなわち脈圧の増大) と高度冠動脈病変との関連を示唆するものであるが、冠血管イベントの発生は従来指摘されているように、むしろ軽度ないし中等度の冠動脈病変部からの jump up 現象が主因となっており¹⁰⁾、これに血圧の高値が重要なトリガー因子として作用することを示した結果である。

すでに冠動脈疾患を有する高血圧患者の収縮期血圧、拡張期血圧をどのレベルにコントロールすべきかについては、いまだ十分なエビデンスが得られていない。われわれのデータは拡張期血圧の低下自体は降圧の結果ではなく動脈硬化の結果として存在するものであることを示唆した。今後は、単に至適降圧レベルを論じるのみならず、脈圧に注目して患者個々の動脈硬化レベルを考慮したエビデンスを蓄積し、冠血管イベントの予防と治療に反映させていく必要がある。

おわりに

最近の疫学研究や大規模臨床試験により、冠動脈疾患の発症において、脈圧は収縮期血圧と同等か、あるいはそれ以上に予後予測因子として重要であることが明らかとなってきた。高血圧患者の心血管合併症予防の観点から、患者個々の動脈硬化レベルを考慮した降圧目標の設定と治療が望まれる。

文 献

- 1) 栃久保 修: KEY WORD 分子高血圧, 先端医学社, 東京, 2002, p. 218
- 2) Sesso HD *et al*: *Hypertension* **36**: 801, 2000
- 3) Franklin SS *et al*: *Circulation* **100**: 354, 1999
- 4) Staessen JA *et al*: *Lancet* **355**: 865, 2000
- 5) 桑島 巖: *医学のあゆみ* **202**: 669, 2002
- 6) Cruickshank J: *Lancet* **i**: 581, 1987
- 7) Hannson L *et al*: *Lancet* **351**: 1755, 1998
- 8) PROGRESS Collaborative Group: *Lancet* **358**: 1033, 2001
- 9) Hasebe N *et al*: *Hypertens Res* **25**: 381, 2002
- 10) Cheng GC *et al*: *Circulation* **87**: 1179, 1993