Clinical question 2014年5月12日 JHOSPITALISTnetwork

一次性高血圧症の治療~日米新ガイドラインを中心に~



筑波大学附属病院 総合診療グループ PGY3 稲葉 崇 監修 五十野博基

分野 心血管テーマ 治療

症例 60歳男性

【現病歴】

特に自覚症状なし。医療機関の受診歴はないが、銭湯で偶然測定した血圧が168/110mmHgと高値であったため心配になり当院を受診した。

【既往歴】なし

【生活歴】Smoker(40本/日、40年間)

【来院時身体所見】

身長:170cm 体重:69kg (BMI:23.9)

血圧170/116mmHg、脈拍88回/分 整、体温36.5℃

身体所見で特に異常を認めない

【検査所見】特記事項無し

二次性高血圧を示唆する所見はない

Clinical question

- 特に既往、合併症のない60歳男性の高血圧症 (170/116mmhg)
- 二次性高血圧は否定されている。

どのように加療すべきか?

内服加療をすべきか? 何を内服すべきか?1剤か?2剤併用? 降圧目標は?

~参考にしたもの~

高血圧治療ガイドライン2014

GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF HYPERTENSION 2014

JSH2014

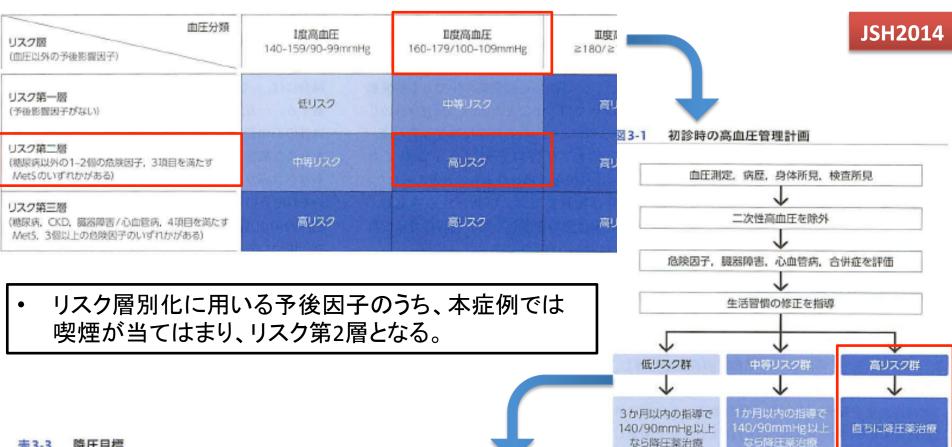
編集日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 発行日本高血圧学会

Special Communication

2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults

Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)

米国高血圧合同委員会第8次報告 *JAMA*. 2014;311(5):507-520



降圧目標 表3-3

| | 診察室血圧 | 家庭血圧 |
|--------------------|---------------------------------------|--|
| 若年,中年,前期高齡者思者 | 140/90mmHg未淌 | 135/85mmHg未満 |
| 後期高齢者患者 | 150/90mmHg未満 (忍容性があれば140/90mmHg未満) | 145/85mmHg 未満 (目安 (忍容性があれば135/85mmHg未満) |
| 糖尿病患者 | 130/80mmHg未満 | 125/75mmHg未满 |
| CKD患者 (蛋白尿陽性) | 130/80mmHg未満 | 125/75mmHg未満 (目安) |
| 脳血管障害患者 冠動脈疾患患者 | 140/90mmHg未満 | 135/85mmHg未満 (目安) |

目安で示す診察室血圧と家庭血圧の目標値の差は、診察室血圧140/90mmHg, 家庭血圧135/85mmHgが、高血 圧の診断基準であることから、この二者の差をあてはめたものである

高リスクに該当

- 直ちに降圧薬治療を開 始すべき
- 合併症のない75歳未満 の降圧目標は 140/90mmHg未満

参考: 高齢者(65歳以上)の場合は?

JSH2014

- 原則140/90mmHg以上を薬物治療の対象として推奨
- ・ 降圧薬治療は一般に常用量の1/2量から開始
- 65-74歳の降圧目標は140/90mmHg未満。75歳以上の降圧目標は150/90mmHg未満とし、忍容性があれば積極的に140/90mmHg未満を目指すことで、さらに予後改善が期待できる

1.60歳以上、合併症無しでは 150/90mmHg以上で直ちに 降圧薬治療を開始すべき 降圧目標は150/90未満 (Grade A)

60歳未満、合併症無しでは、 治療開始と目標は

2.DBP 90未満(Grade A)

3.SBP140以下

(Grade E:Expert opinion)

Recommendation 1

In the general population aged \geq 60 years, initiate pharmacologic treatment to lower blood pressure (BP) at systolic blood pressure (SBP) \geq 150 mm Hg or diastolic blood pressure (DBP) \geq 90 mm Hg and treat to a goal SBP <150 mm Hg and goal DBP <90 mm Hg. (Strong Recommendation – Grade A)

Corollary Recommendation

In the general population aged \geq 60 years, if pharmacologic treatment for high BP results in lower achieved SBP (eg, <140 mm Hg) and treatment is well tolerated and without adverse effects on health or quality of life, treatment does not need to be adjusted. (Expert Opinion – Grade E)

Recommendation 2

In the general population <60 years, initiate pharmacologic treatment to lower BP at DBP ≥90 mm Hg and treat to a goal DBP <90 mm Hg. (For ages 30-59 years, Strong Recommendation – Grade A; For ages 18-29 years, Expert Opinion – Grade E)

Recommendation 3

In the general population <60 years, initiate pharmacologic treatment to lower BP at SBP \geq 140 mm Hg and treat to a goal SBP <140 mm Hg. (Expert Opinion – Grade E)

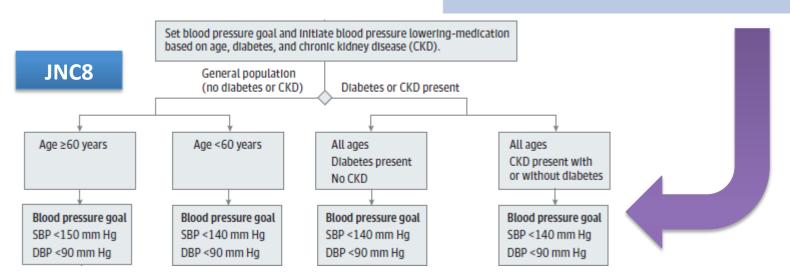
よって、本症例では 150/90未満を降圧目標に降圧薬治療を開始すべき

JNC7_(2003年)からJNC8への大きな変更点

LIFESTYLE MODIFICATIONS

JNC7

Not at Goal Blood Pressure (<140/90 mmHg) (<130/80 mmHg for patients with diabetes or chronic kidney disease)



- JNC7では年齢で目標が分かれておらず、 合併症の有無で区別されていた
- JNC8では合併症のない60歳以上について 150/90が目標となり、結果的には目標が 上がっている
- しかし、これは全会一致で決まったことではないと右の通りJNC8に明記されている

While all panel members agreed that the evidence supporting recommendation 1 is very strong, the panel was unable to reach unanimity on the recommendation of a goal SBP of lower than 150 mm Hg. Some members recommended continuing the JNC 7 SBP goal of lower than 140 mm Hg for individuals older than 60 years based on expert opinion. These members concluded that the evidence was insufficient to raise the SBP target from lower than 140 to lower than 150 mm Hg in high-risk groups, such as black persons, those with CVD including stroke, and those with multiple risk factors. The panel agreed that more research is needed to identify optimal goals of SBP for patients with high BP.

降圧療法の効果

収縮期10mmHg、拡張期血圧5mmHgの低下により 心血管病リスクは脳卒中で約40%、 冠動脈疾患で約20%減少する

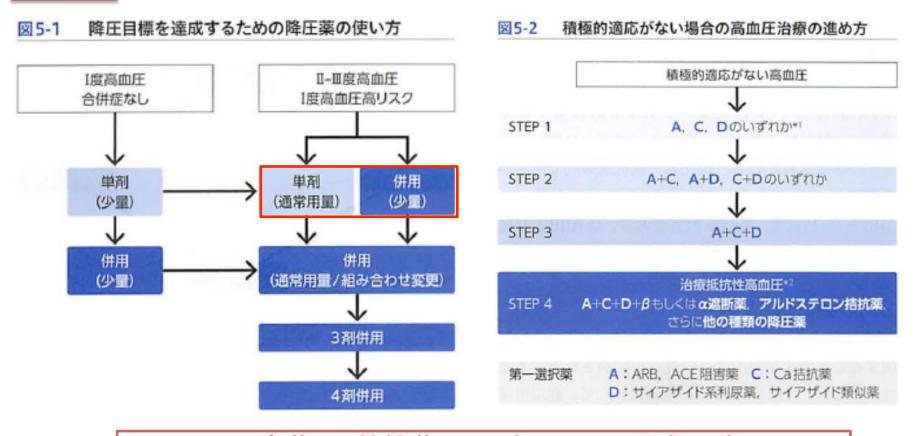
Law MR et.al. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. BMJ. 2009; 338:b 1665.

収縮期血圧10mmHgの低下で脳卒中は約30%、 冠動脈疾患は約20%程度減少する

StaessenJA et.al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet.2000; 355: 865-72.

JSH2014

薬物療法の選択は?次の手は?



ARB、ACE阻害薬、Ca拮抗薬、利尿剤の中から単剤通常用量or 少量2剤併用で加療開始。(種類はどれでも良い) 管理不良なら通常用量で2剤を併用する

補足:上記4種以外の降圧薬であるα阻害薬、β阻害薬は選択されない

薬物療法の選択は? In the general nonblack population, including those with diabetes, initial antihypertensive treatment should include a thiazide-type diuretic, calcium channel blocker (CCB), angiotensin-converting enzyme inhibitor JNC8 (ACEI), or angiotensin receptor blocker (ARB). (Moderate Recommenda-Set blood pressure goal and initiate blood pressure lowering-medication tion - Grade B) based on age, diabetes, and chronic kidney disease (CKD). General population (no diabetes or CKD) Diabetes or CKD present Age ≥60 years Age < 60 years All ages All ages CKD present with Diabetes present or without diabetes No CKD Blood pressure goal Blood pressure goal Blood pressure goal Blood pressure goal SBP <150 mm Hg SBP <140 mm Hq SBP <140 mm Hg SBP < 140 mm Hg DBP <90 mm Hq DBP <90 mm Hg DBP <90 mm Ha DBP <90 mm Hg Nonblack Black All races Initiate thiazide-type diuretic Initiate thiazide-type diuretic Initiate ACEI or ARB, alone or ACEI or ARB or CCB, alone or CCB, alone or in combination with other or in combination.a or in combination. drug class.a

Recommendation 6

サイアザイド系利尿薬、ACE阻害薬、ARB、Ca拮抗薬の中から 単剤or2剤併用で加療開始

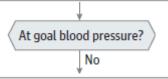
補足:上記4種以外の降圧薬であるα阻害薬、β阻害薬は選択されない

降圧不良時の次の手は?

JNC8

Select a drug treatment titration strategy

- A. Maximize first medication before adding second or
- B. Add second medication before reaching maximum dose of first medication or
- C. Start with 2 medication classes separately or as fixed-dose combination.



Reinforce medication and lifestyle adherence.

For strategies A and B, add and titrate thiazide-type diuretic or ACEI or ARB or CCB (use medication class not previously selected and avoid combined use of ACEI and ARB).

For strategy C, titrate doses of initial medications to maximum.

Recommendation 9抜粋

The main objective of hypertension treatment is to attain and maintain goal BP. If goal BP is not reached within a month of treatment, increase the dose of the initial drug or add a second drug from one of the classes in recommendation 6 (thiazide-type diuretic, CCB, ACEI, or ARB). The clinician should continue to assess BP and adjust the treatment regimen until goal BP is reached. If goal BP cannot be reached with 2 drugs, add and titrate a third

投薬開始して1か月以内に目標血圧に達しない場合、薬剤を調整 調整方法は、

- A) 第一選択薬を増やしても、
- B) 他剤を併用しても良い
- C) 初めから2剤併用か合剤を使用する どれが最適な方法かはわかっていない

他にもある 高血圧ガイドライン

Table 6. Guideline Comparisons of Goal BP and Initial Drug Therapy for Adults With Hypertension

| Guideline | Population | Goal BP, mm Hg | Initial Drug Treatment Options | |
|-----------------------------|---------------------------------|-------------------|---|--|
| 2014 Hypertension guideline | General ≥60 y | <150/90 | Nonblack: thiazide-type diuretic, ACEI, | |
| | General <60 y | <140/90 | ARB, or CCB; black: thiazide-type diuretic or CCB | |
| | Diabetes | <140/90 | | |
| | CKD | <140/90 | ACEI or ARB | |
| ESH/ESC 2013 ³⁷ | General nonelderly | <140/90 | | |
| | General elderly <80 y | <150/90 | Diuretic, β-blocker, CCB, ACEI, or ARB | |
| | General ≥80 y | <150/90 | | |
| | Diabetes | <140/85 | ACEI or ARB | |
| | CKD no proteinuria | <140/90 | ACEL or ADD | |
| | CKD + proteinuria | <130/90 | ACEI or ARB | |
| CHEP 2013 ³⁸ | General <80 y | <140/90 | Thiazide, β-blocker (age <60y), ACEI (nonblack), or ARB | |
| | General ≥80 y | <150/90 | | |
| | Diabetes | <130/80 | ACEI or ARB with additional CVD risk ACEI, ARB, thiazide, or DHPCCB without additional CVD risk | |
| | CKD | <140/90 | ACEI or ARB | |
| ADA 2013 ³⁹ | Diabetes | <140/80 | ACEI or ARB | |
| KDIGO 2012 ⁴⁰ | CKD no proteinuria | ≤140/90 | ACEI or ARB | |
| | CKD + proteinuria | ≤130/80 | | |
| NICE 2011 ⁴¹ | General <80 y | <140/90 | <55 y: ACEI or ARB | |
| | General ≥80 y | <150/90 | ≥55 y or black: CCB | |
| ISHIB 2010 ⁴² | Black, lower risk | <135/85 | Diuretic or CCB | |
| | Target organ damage or CVD risk | <130/80 | | |

ちなみに他のガイドラインでは 基本的な降圧目標は概ね140/90だが、 高齢者の年齢設定、合併症あるときの目標には違いがある。

結論

特に既往、合併症のない60歳男性の高血圧症 (170/116mmhg)に対しては、

- JSHに従うと、140/90mmHg未満を降圧目標に、 ARB、ACE阻害薬、Ca拮抗薬、利尿剤の中から単剤通常用量もしくは少量2剤併用で加療開始する
- JNC8に従うと、150/90mmHg未満を降圧目標に、サイアザイド系利尿薬、ACE阻害薬、ARB、Ca拮抗薬の中から単剤もしくは2剤併用で加療開始する

実際の症例では、

- アムロジピン(5)1T1× 夕食後
- ・テルミサルタン(20) 1T1× 夕食後の内服を開始した食事・運動などの生活指導も同時に行った

1か月後の再診では血圧136/80mmHgと降圧目標を満たしていたため、同内服を継続とした

Take home message

- ・降圧薬の第一選択薬は、合併症のない患者の場合はARB・ACE阻害薬、Ca拮抗薬、サイアザイド系利尿薬のうちどれでも良い。
- 上記4種以外の降圧薬であるα阻害薬、β阻害薬は第一選択薬としては選択されない。
- 予後に対するエビデンスとしては、数字をどれ程下げるかが重要。