

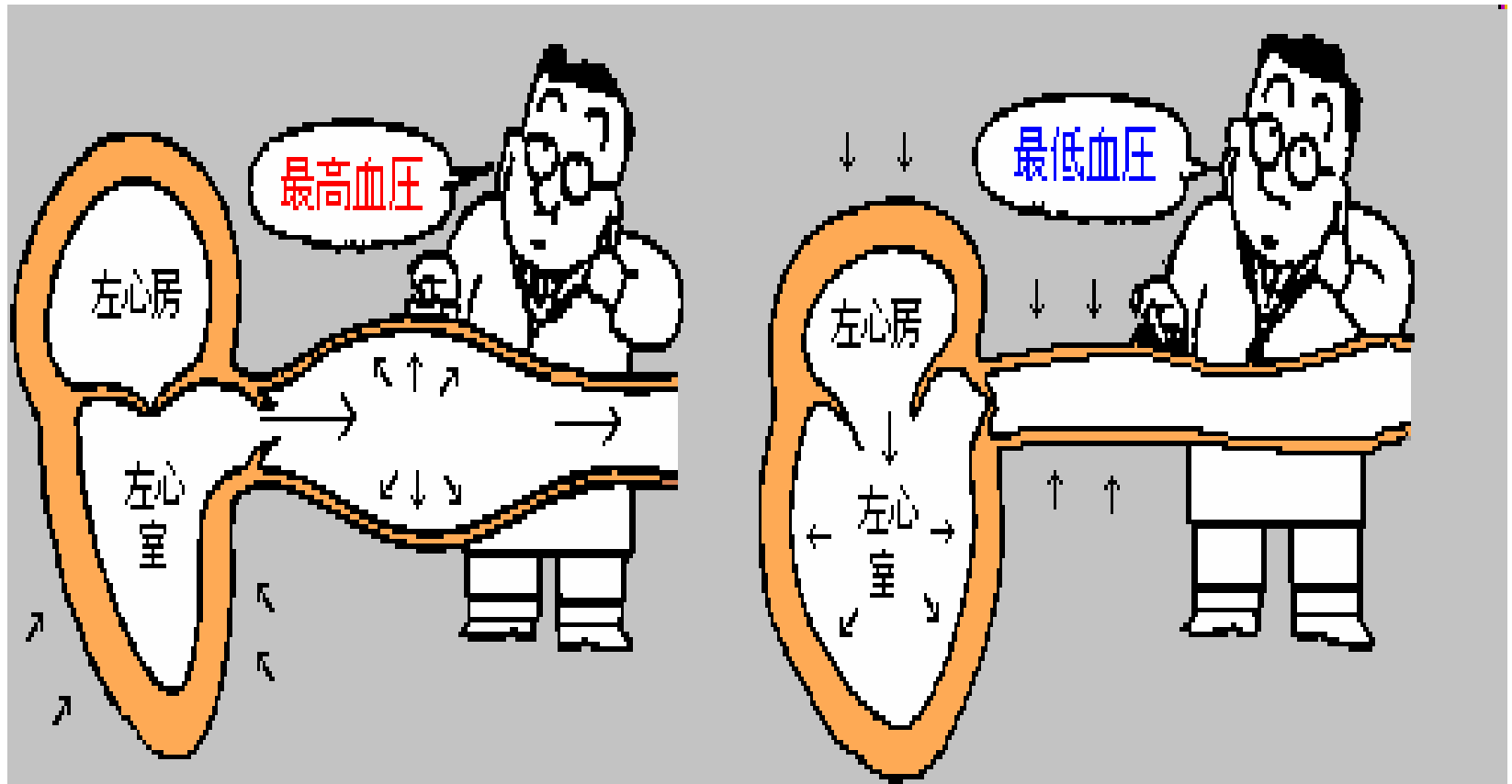
第3回王子いきいき教室 最新の高血圧治療ガイドライン (JSH2004)と心臓病



竹内内科・循環器科
竹内素志

最高血圧・最低血圧とは

心臓は、収縮と拡張を繰り返して血液を送り出しているのですが、動脈の中の血圧は心臓の収縮、拡張に応じて上がったり下がったりします。動脈の血圧が心臓の収縮により最高に達したときの値が「最高血圧または収縮期血圧」、心臓の拡張により最低に達したときの値が「最低血圧または拡張期血圧」です。



成人における血圧値の分類

分類	収縮期血圧		拡張期血圧
至適血圧	<120	かつ	<80
正常血圧	<130	かつ	<85
正常高値血圧	130～139	または	85～89
軽症高血圧	140～159	または	90～99
中等症高血圧	160～179	または	100～109
重症高血圧	≥ 180	または	≥ 110
収縮期高血圧	≥ 140	かつ	<90

高血圧の基準

家庭血圧	135/85mmHg以上*
24時間自由行動下血圧	135/80mmHg以上
外来血圧	140/90mmHg以上

* 125/80mmHg未満を正常血圧とする。

日本高血圧学会 高血圧治療ガイドライン2004

JSH 2004

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会
Guidelines Subcommittee of the Japanese Society of Hypertension

JSH2004の特徴

より厳格な降圧をめざす

初診時から降圧治療開始間での期間が短縮
脳血管疾患、慢性腎疾患、糖尿病合併者の降圧目標が厳格化
高齢者でも年齢に関係なく降圧の重要性を強調

24時間にわたる降圧が重要

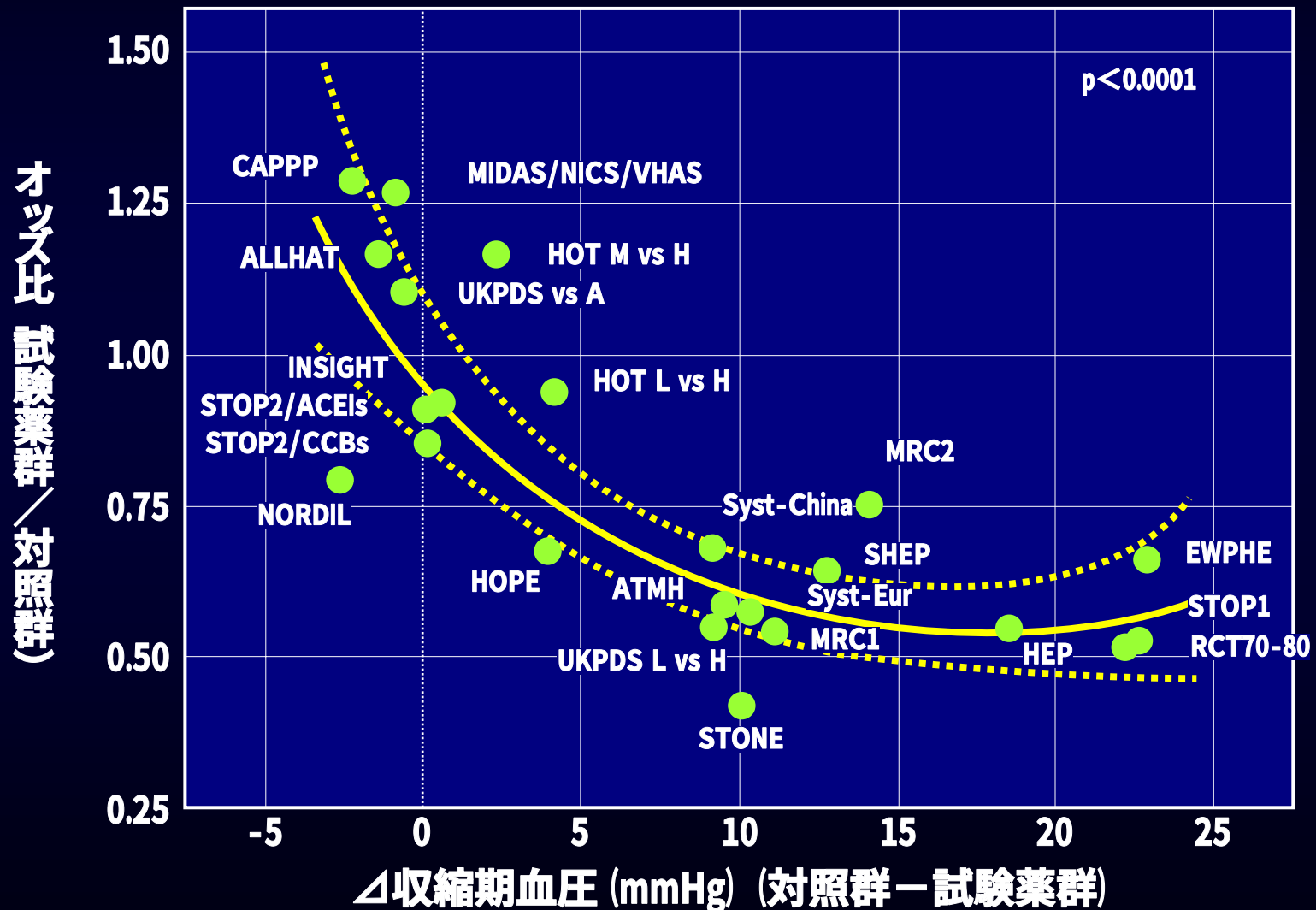
早朝高血圧、逆白衣高血圧の重大性から、長時間作用型降圧薬を推奨

Ca拮抗薬、RA系抑制薬を中心とした併用療法を重視

利尿薬の適正な利用を求める

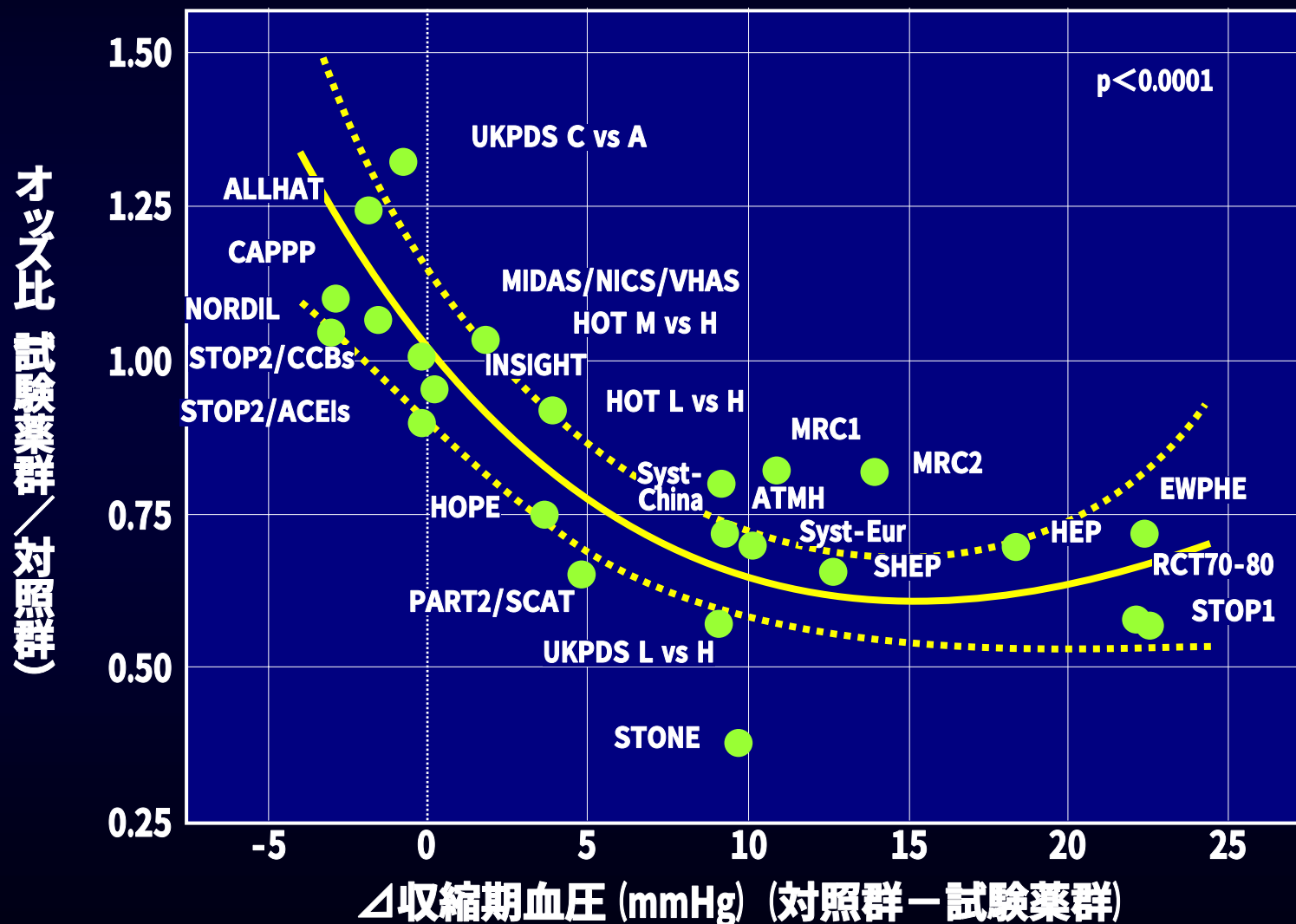
大規模介入試験における降圧薬治療の有効性

脳卒中



大規模介入試験における降圧薬治療の有効性

心血管事故



心血管病の危険因子

高血圧

喫煙

糖尿病

脂質代謝異常

(高コレステロール血症、低HDLコレステロール血症)

肥満 (特に内臓肥満)

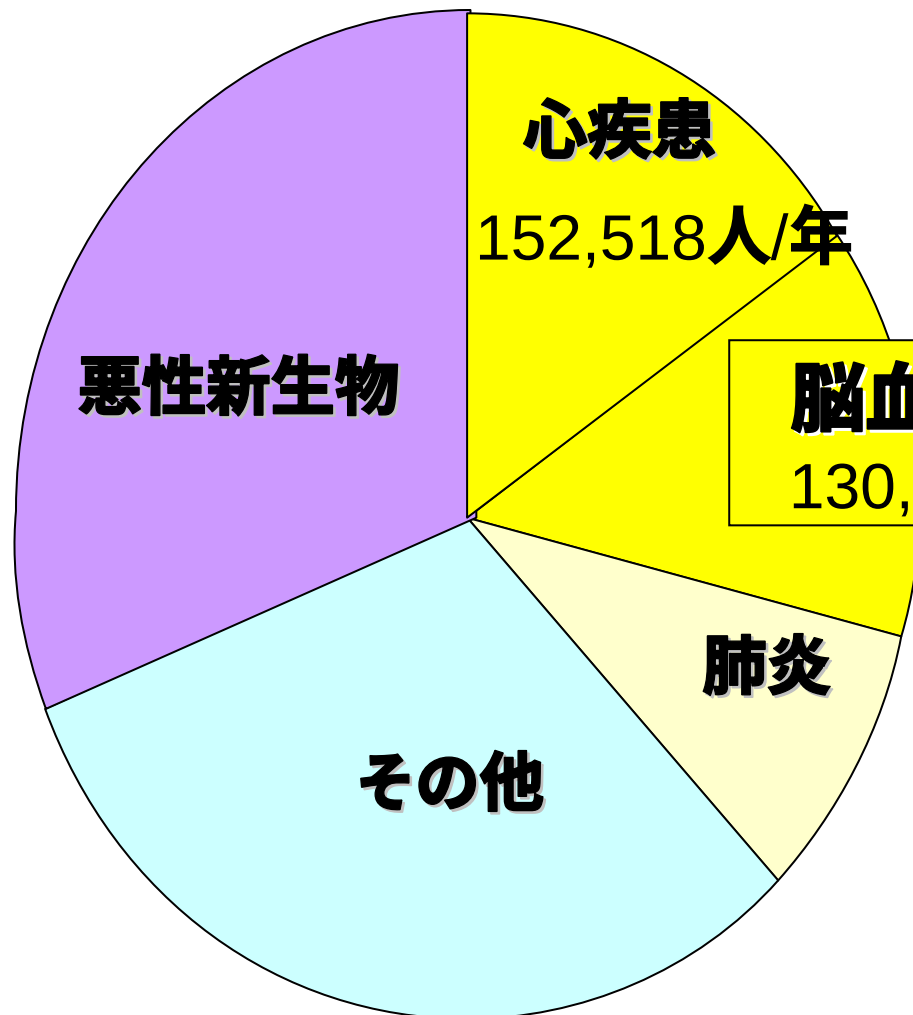
尿中微量アルブミン

高齢 (男性60歳以上、女性65歳以上)

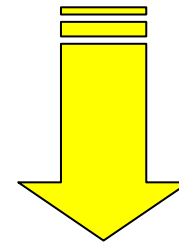
若年発症の心血管病の家族歴

平成14年死亡総数
982,379人/年

国民全体として
収縮期血圧を
2mmHg
低下させると



脳血管疾患
130,257人/年



脳血管疾患の
死亡数は年間約**1万人**、
心疾患による死亡を合わせると
年間約**2万人**
減少する (健康日本21)。

平成14年 厚生労働省人口動態統計

初診時の治療計画



高血圧患者のリスクの層別化

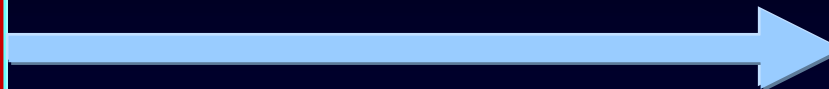
血圧分類	軽症 高血圧	中等症 高血圧	重症 高血圧
血圧以外のリスク要因	140~159 /90~99 mmHg	160~179 /100~109 mmHg	≥180/≥110 mmHg
危険因子なし	低リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病以外の1-2個の危険因子あり	中等リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病、臓器障害、心血管病、3個以上の危険因子 のいずれかがある	高リスク	高リスク	高リスク

※正常高値血圧であっても糖尿病、心血管病の既往があれば高リスクと判定する

JSH高血圧治療ガイドラインの変更点

高血圧の基準

2000



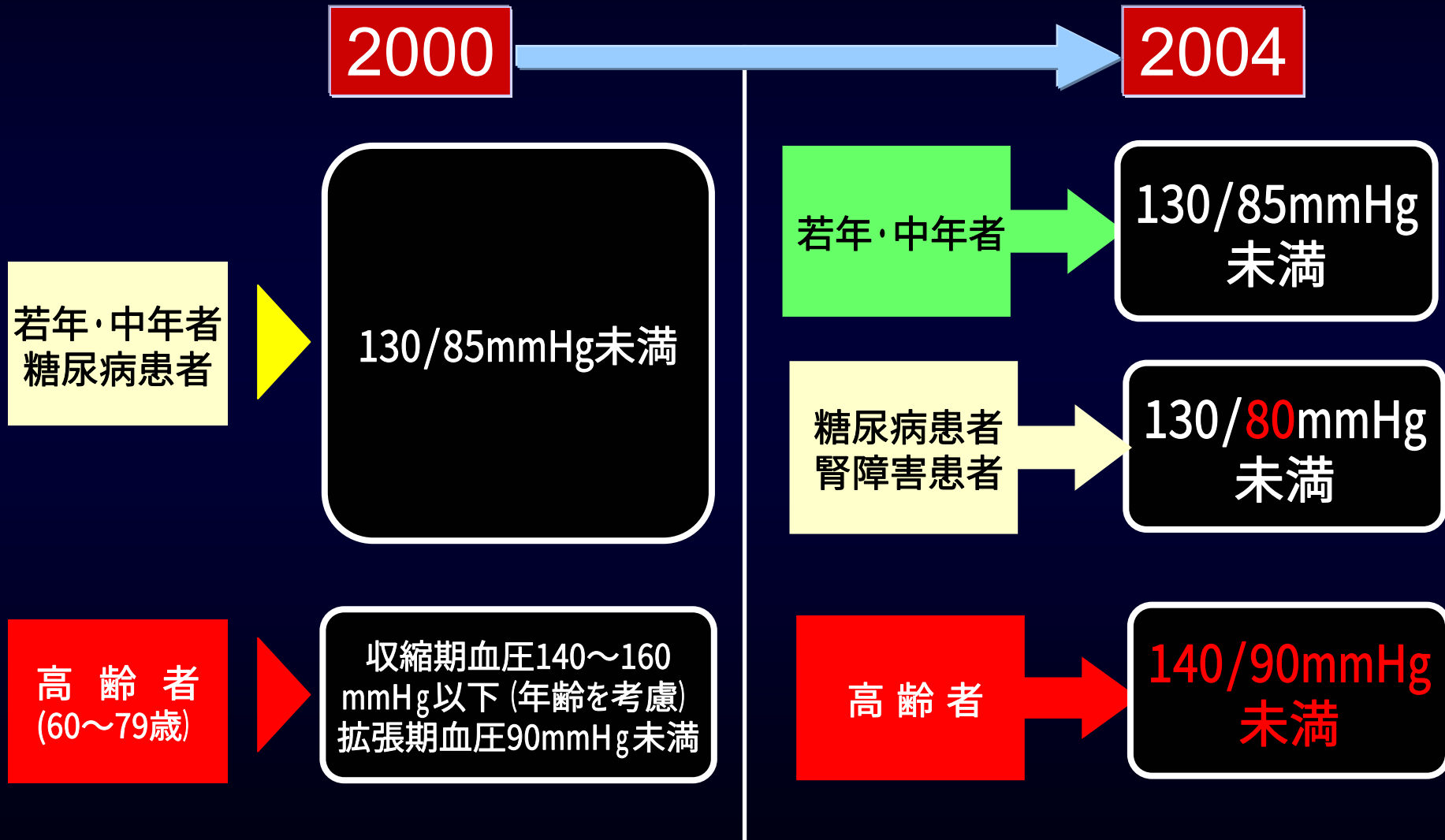
2004

135/80mmHg以上	家庭血圧	135/ 85 mmHg 以上※
135/80mmHg以上	24時間自由行動下 血圧	135/80mmHg 以上
140/90mmHg以上	外来血圧	140/90mmHg 以上

※125/80mmHg未満を正常血圧とする

JSH高血圧治療ガイドラインの変更点

降圧目標値



JSH2004の特徴

より厳格な降圧をめざす

初診時から降圧治療開始間での期間が短縮

脳血管疾患、慢性腎疾患、糖尿病合併者の降圧目標が厳格化

高齢者でも年齢に関係なく降圧の重要性を強調

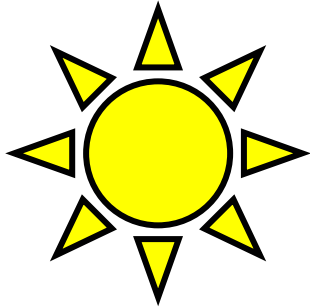
24時間にわたる降圧が重要

早朝高血圧、逆白衣高血圧の重大性から、長時間作用型降圧薬を推奨

Ca拮抗薬、RA系抑制薬を中心とした併用療法を重視

利尿薬の適正な利用を求める

血圧日内変動を規定する要因



内因性の生体リズム

生活パターン

活動パターン

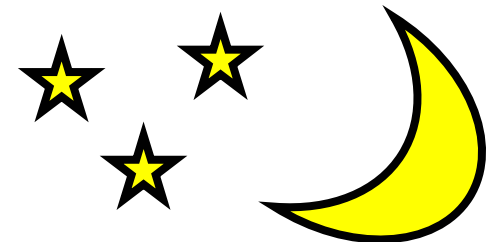
精神的要因

運動・姿勢

睡眠

疾患

環境因子



血圧日内変動パターンの異常

夜間血圧と早朝高血圧

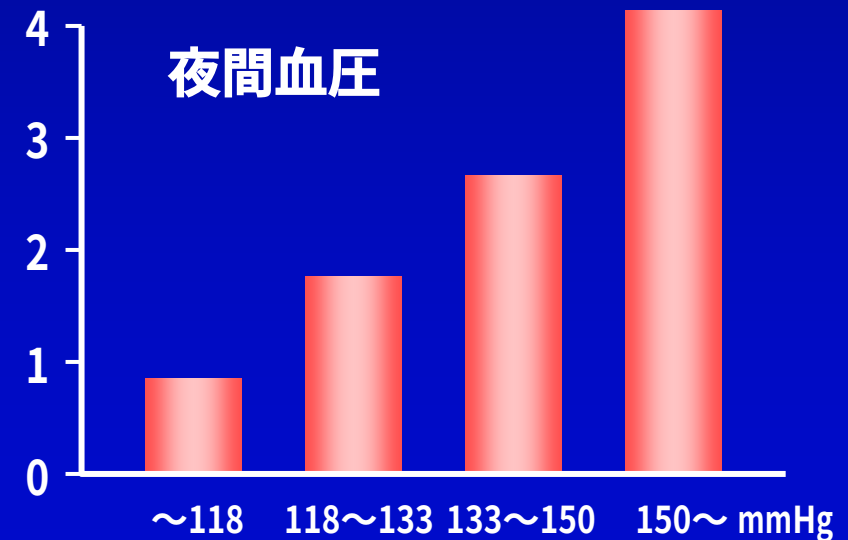
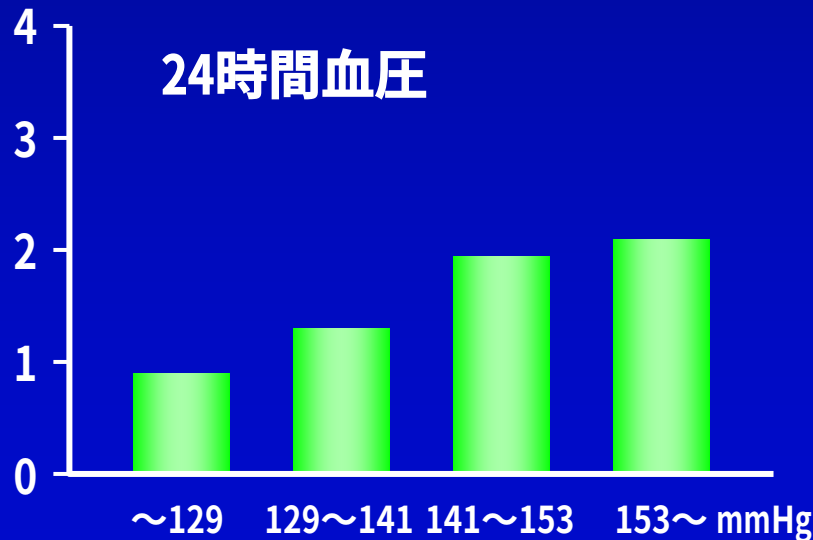
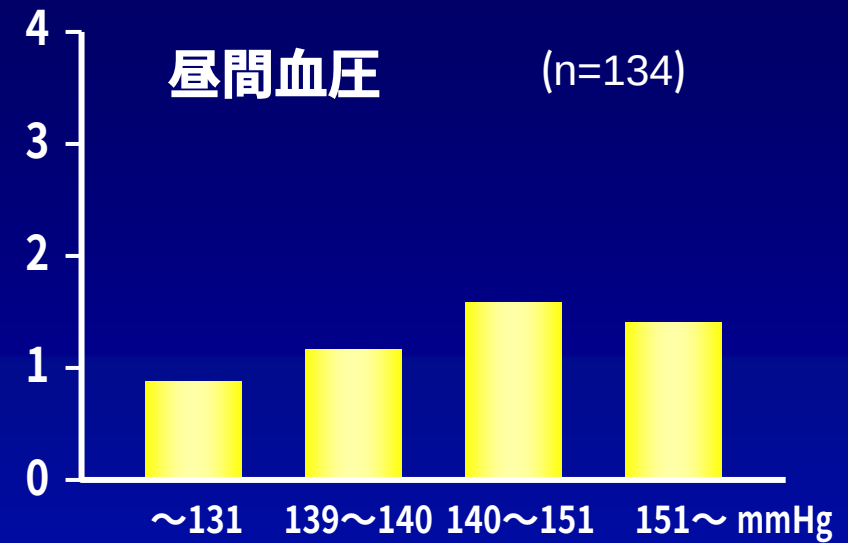
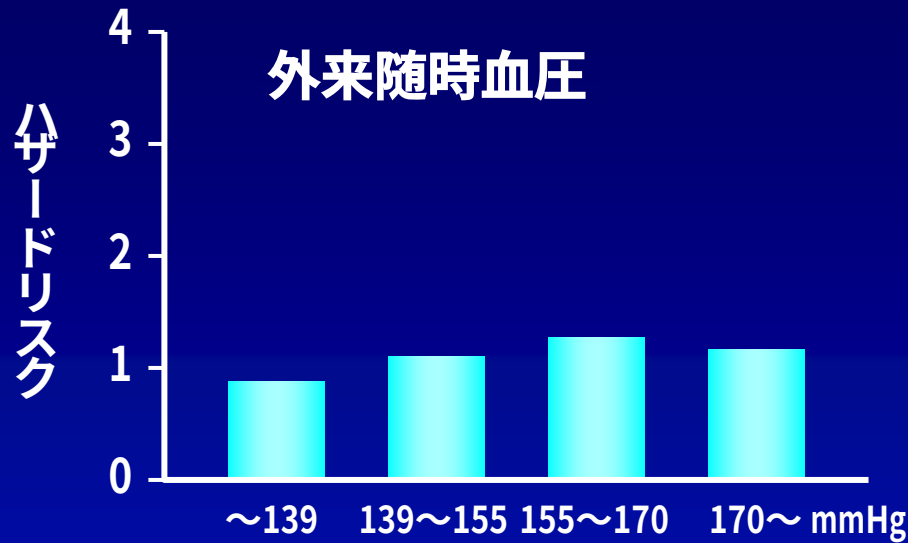
夜間血圧

ABPMによる睡眠時血圧。昼間の血圧レベルより10～20%夜間降圧するものを正常型 (dipper) とし、0～10%降圧するものを夜間非降圧型 (non-dipper)、夜間に昼間よりも高い血圧を示すものを夜間昇圧型 (inverted-dipper)、20%以上夜間降圧が認められるものを夜間過降圧型 (extreme-dipper) と分類。non-dipper、inverted-dipperの予後は不良だが、extreme-dipperについては結論が出ていない。

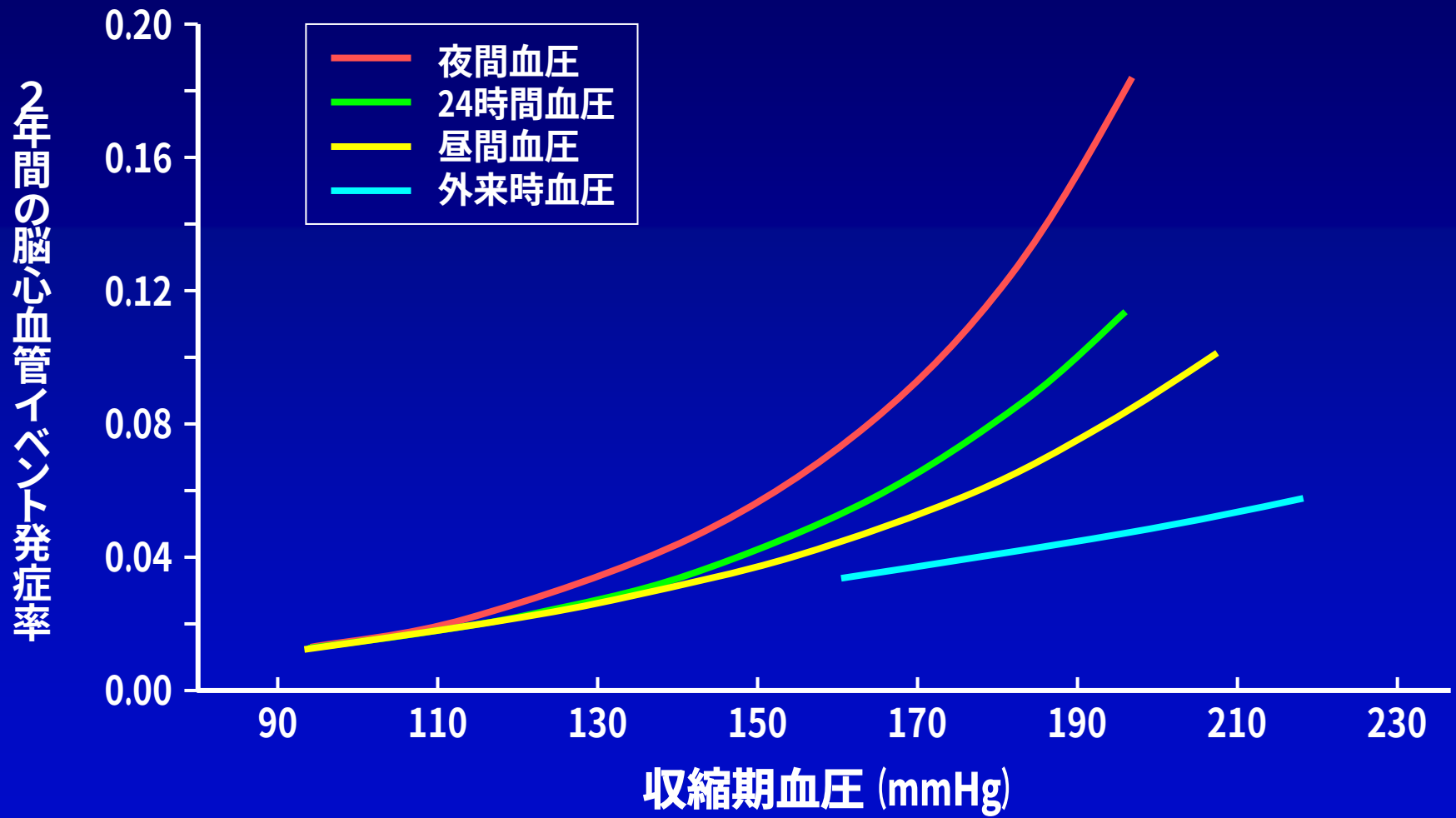
早朝高血圧

朝の家庭血圧・自由行動下血圧は高血圧で、他の時間帯の血圧 (夜の家庭血圧など) より高い。夜間低値の血圧が早朝覚醒時に急激に上昇し、高血圧となるモーニングサージと、夜間降圧が消失したnon-dipper、夜間昇圧を示す、inverted-dipperに認められる。早朝高血圧は心血管病のリスク。

脳心血管イベント発症に対する各収縮期血圧値のリスク



Syst-Eur試験における外来血圧, 24時間血圧と 脳心血管イベント発症率 (プラセボ群, 2年間)



*脳心血管イベント発症率は性, 年齢, 合併病歴, 喫煙, 西欧住民で標準化

血圧日内変動パターンの異常

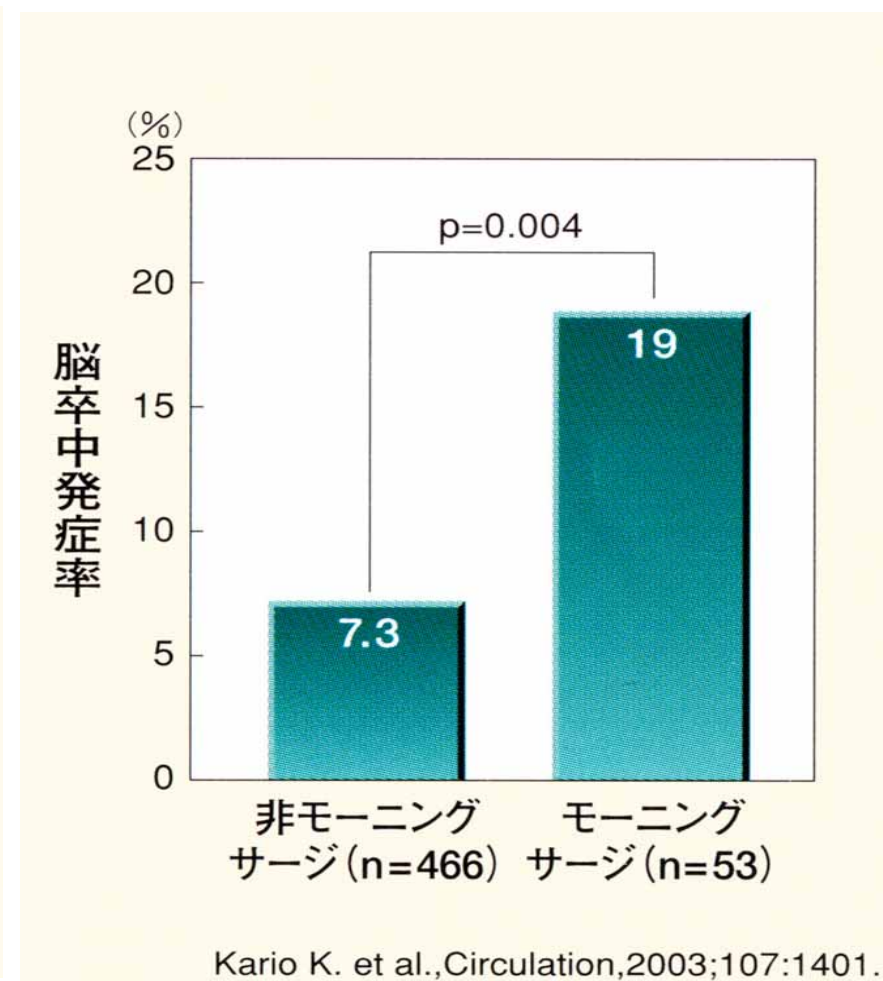
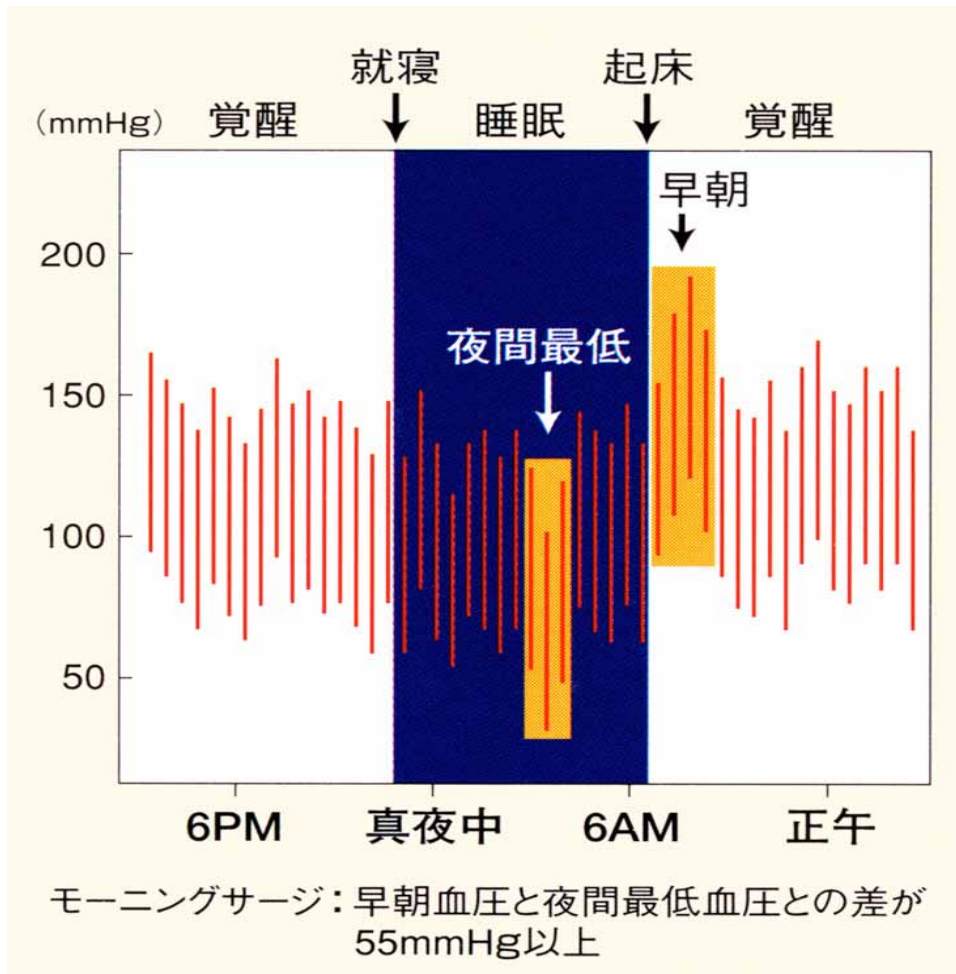
夜間血圧と早朝高血圧

夜間血圧

ABPMによる睡眠時血圧。昼間の血圧レベルより10～20%夜間降圧するものを正常型 (dipper) とし、0～10%降圧するものを夜間非降圧型 (non-dipper)、夜間に昼間よりも高い血圧を示すものを夜間昇圧型 (inverted-dipper)、20%以上夜間降圧が認められるものを夜間過降圧型 (extreme-dipper) と分類。non-dipper、inverted-dipperの予後は不良だが、extreme-dipperについては結論が出ていない。

早朝高血圧

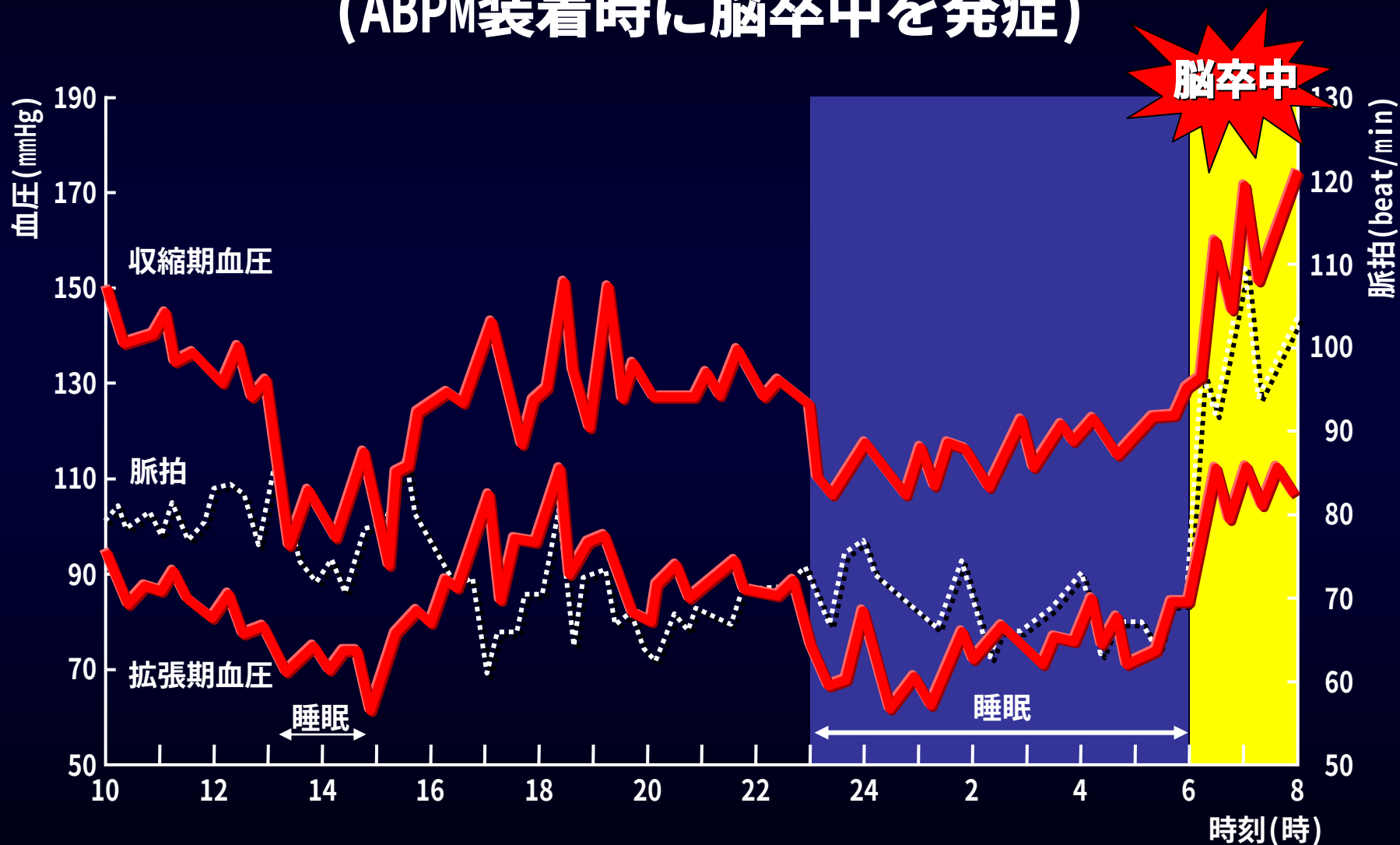
朝の家庭血圧・自由行動下血圧は高血圧で、他の時間帯の血圧 (夜の家庭血圧など) より高い。夜間低値の血圧が早朝覚醒時に急激に上昇し、高血圧となるモーニングサージと、夜間降圧が消失したnon-dipper、夜間昇圧を示す、inverted-dipperに認められる。早朝高血圧は心血管病のリスク。



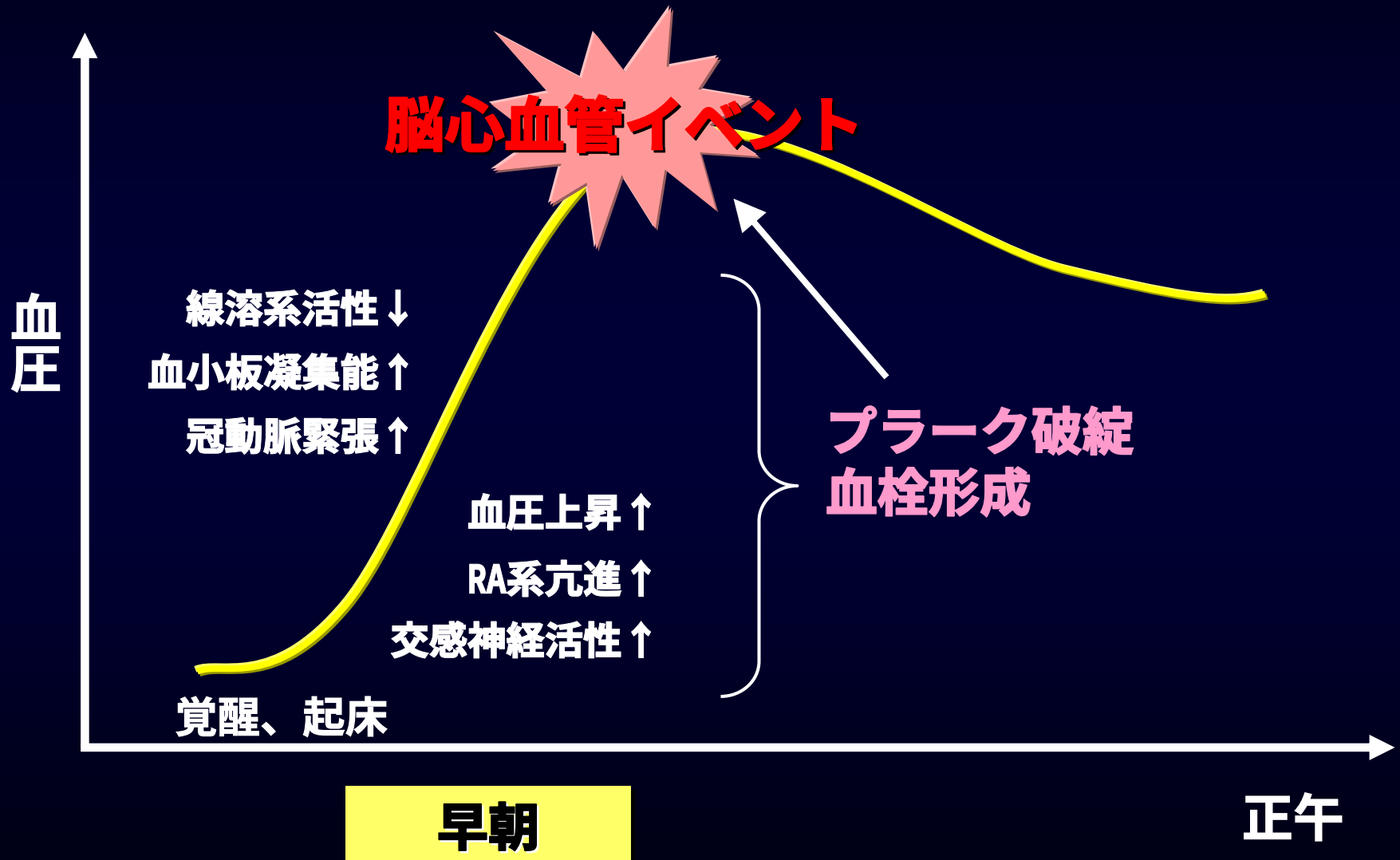
早朝高血圧は脳心血管疾患のリスクである

起床後、脳卒中を発症した症例

(ABPM装着時に脳卒中を発症)



早朝高血圧は、脳心血管イベントの引き金



血圧日内変動パターンの異常

白衣高血圧、逆白衣高血圧

白衣高血圧

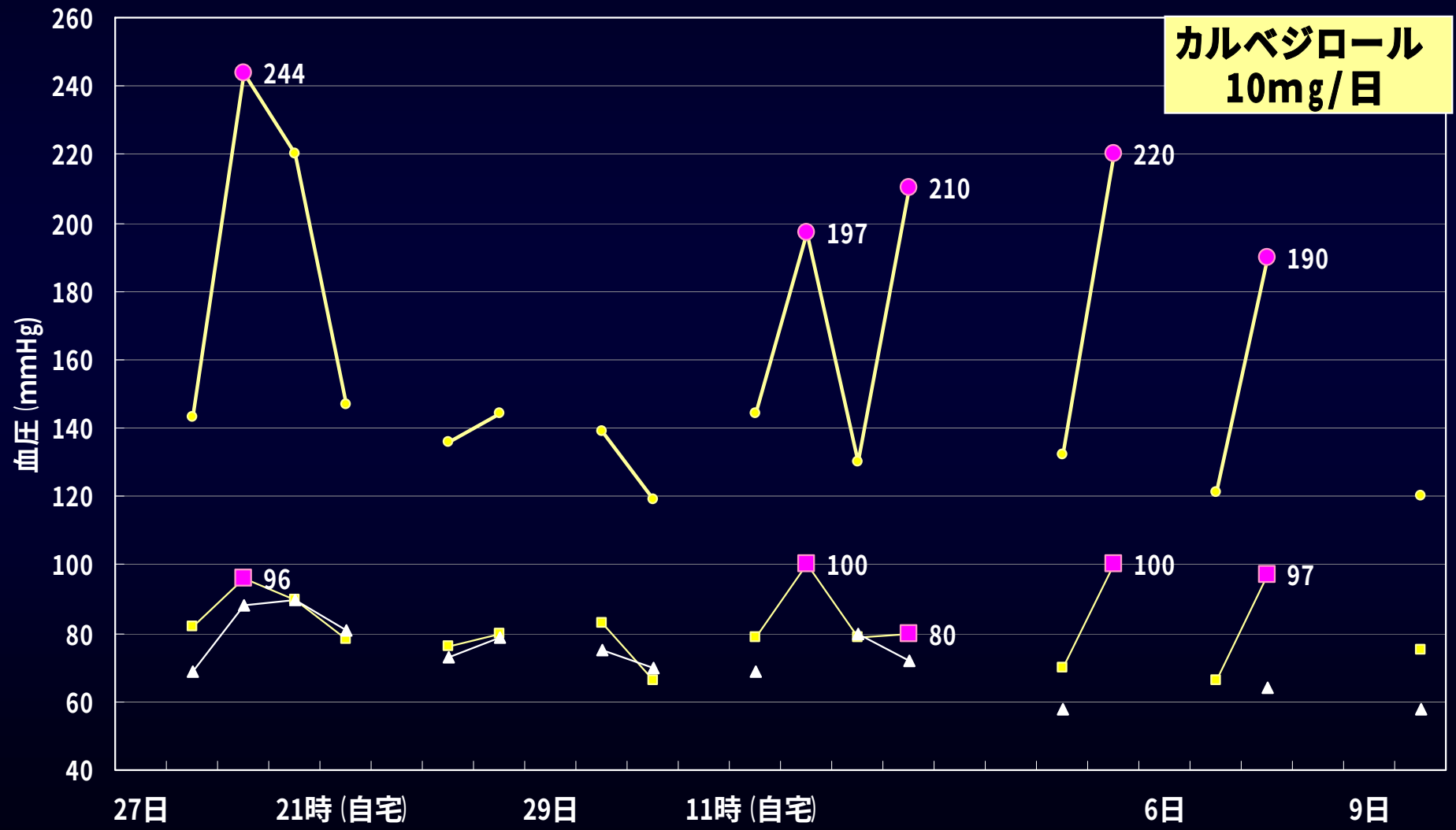
医療環境（外来等）で測定した血圧は常に高血圧で、非医療環境下で測定した血圧（家庭血圧、ABPM）は常に正常。この差は治療中でも認められる。有害か無害かは確定していない。

逆白衣高血圧（masked hypertension）

白衣高血圧とは逆に、診療所血圧は正常で、非医療環境での血圧が高血圧。治療者、未治療者問わずに認められる。朝の血圧上昇、降圧薬の薬効持続が不十分などが関係。一般的には家庭血圧で捉えられる。

白衣高血圧における血圧変動 67歳 女性 【検診にてBP244/96mmHg】

腎：腎機能正常、眼底：H1S1、高脂血症 (-)、糖尿病 (-)、
心電図：SV1+RV5=19mm, 心エコー：IV S12mm↑, PW12mm↑, %FS53%、
安静臥位：PRA0.3ng/ml/h↓, PAC44pg/ml, NA0.27ng/ml, Ad0.14ng/ml↑



血圧日内変動パターンの異常

白衣高血圧、逆白衣高血圧

白衣高血圧

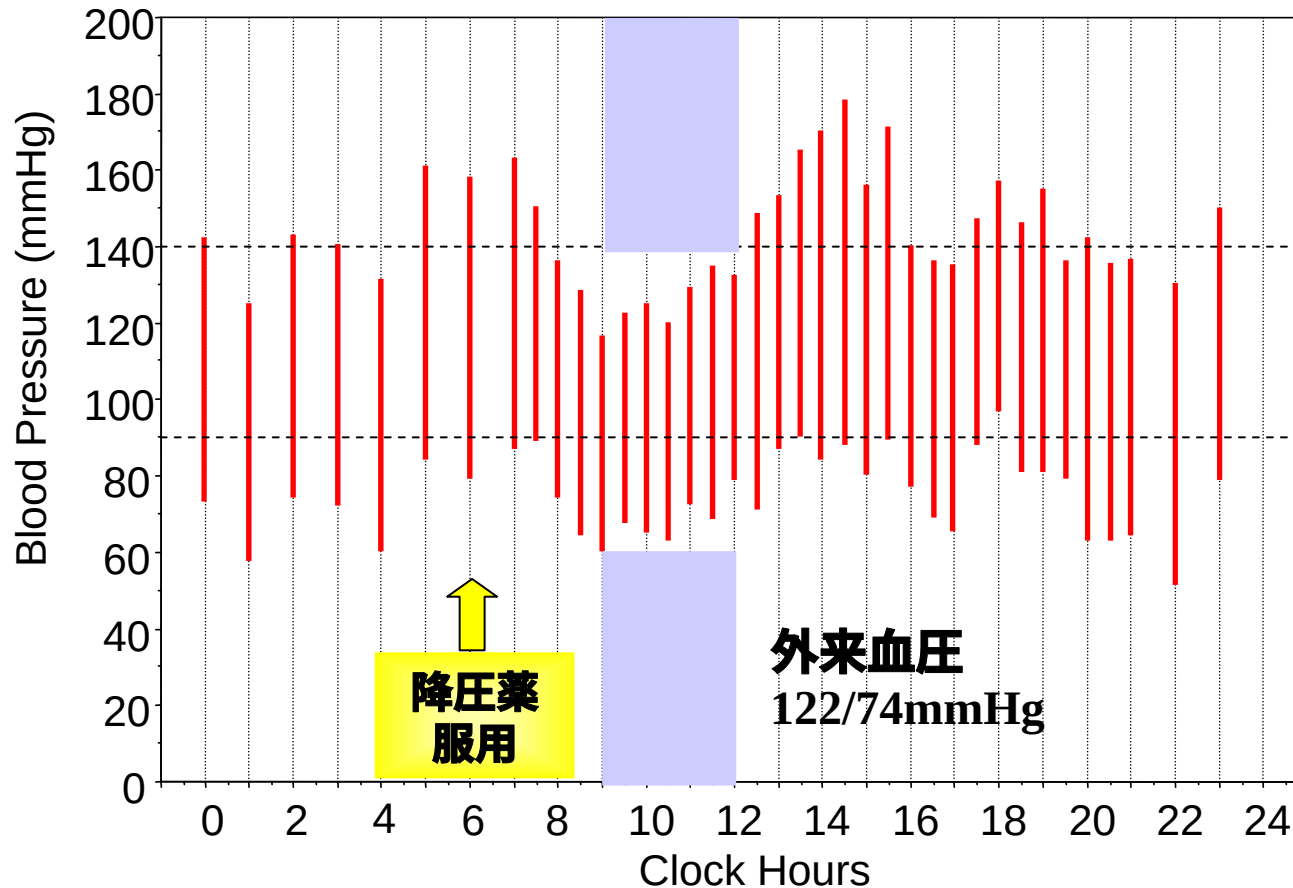
医療環境 (外来等) で測定した血圧は常に高血圧で、非医療環境下で測定した血圧 (家庭血圧、ABPM) は常に正常。この差は治療中でも認められる。有害か無害かは確定していない。

逆白衣高血圧 (masked hypertension)

白衣高血圧とは逆に、診療所血圧は正常で、非医療環境での血圧が高血圧。治療者、未治療者問わずに認められる。朝の血圧上昇、降圧薬の薬効持続が不十分などが関係。一般的には家庭血圧で捉えられる。

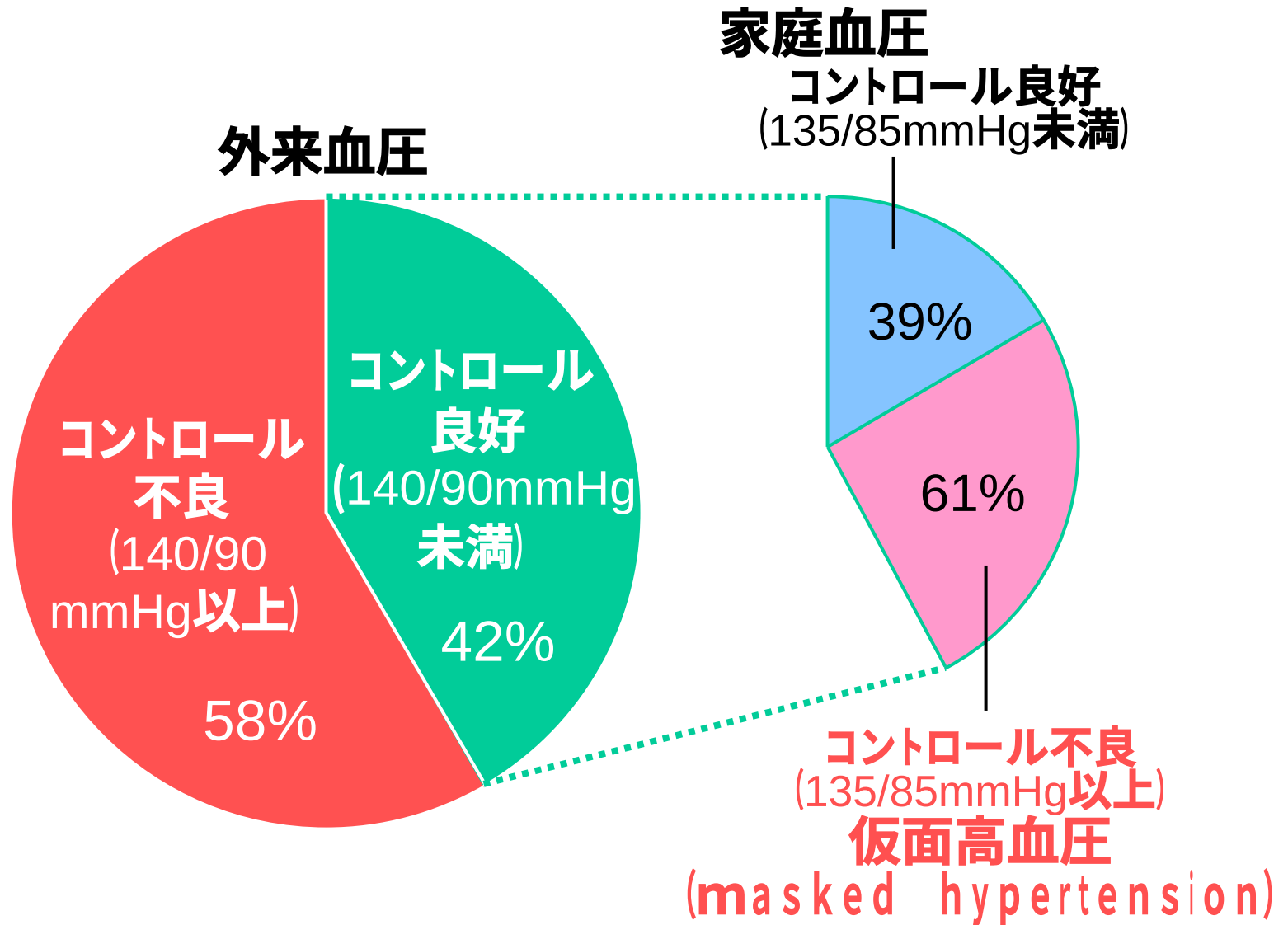
降圧剤服用中の仮面高血圧の一例 (57歳、男性)

Ambulatory BP monitoring (ABPM)による24時間血圧測定



外来血圧だけではなく、家庭血圧を指標とした高血圧治療が重要

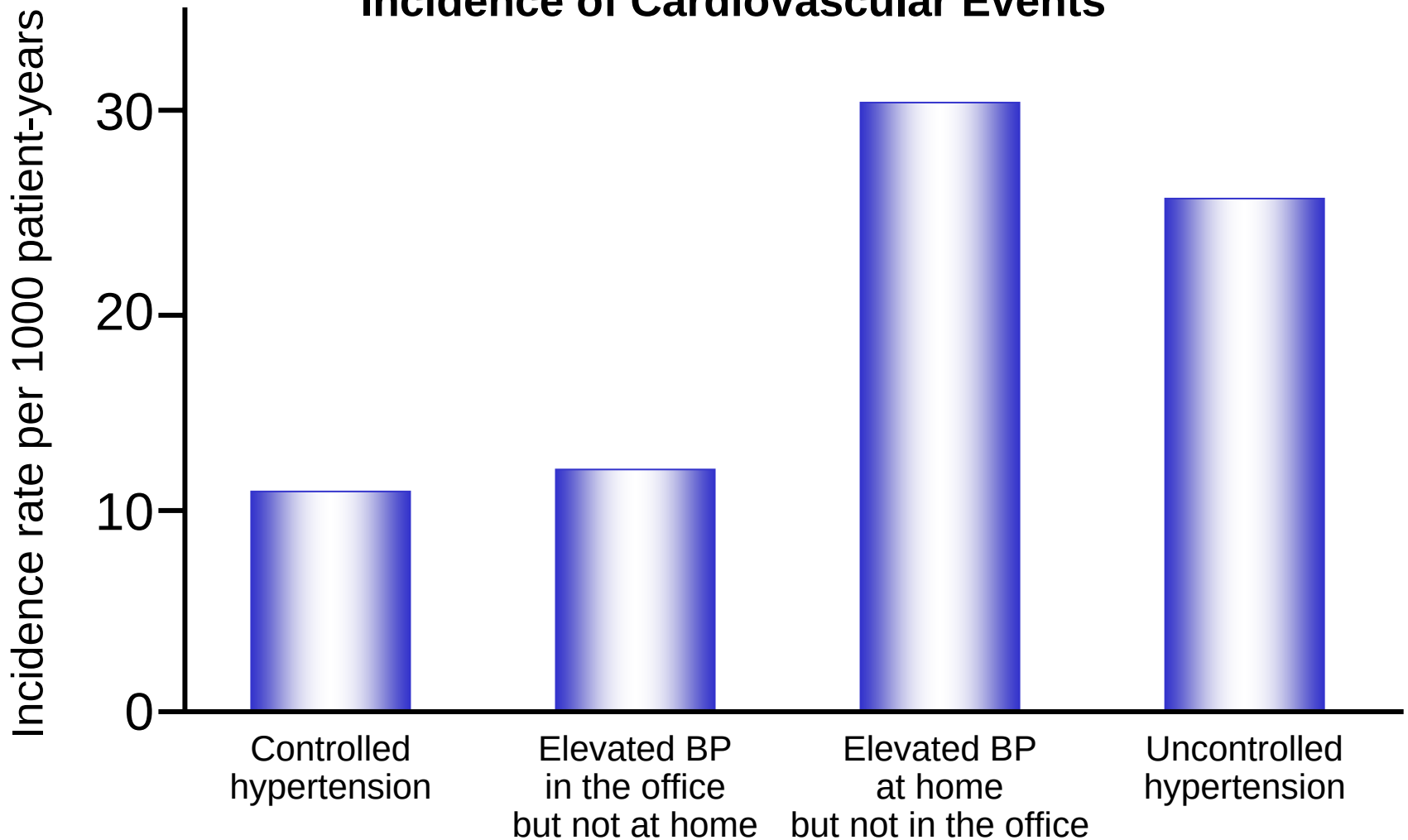
外来血圧と家庭血圧 (J-MORE研究)



SHEAF Study

(Self-Measurement of Blood Pressure at Home in the Elderly:
Assessment and Follow-up)

Incidence of Cardiovascular Events



(Bobrie G *et al* JAMA 2004, 291, 1342-9)

日本高血圧学会ガイドラインによる家庭血圧測定



血圧管理手帳



竹内内科・循環器科

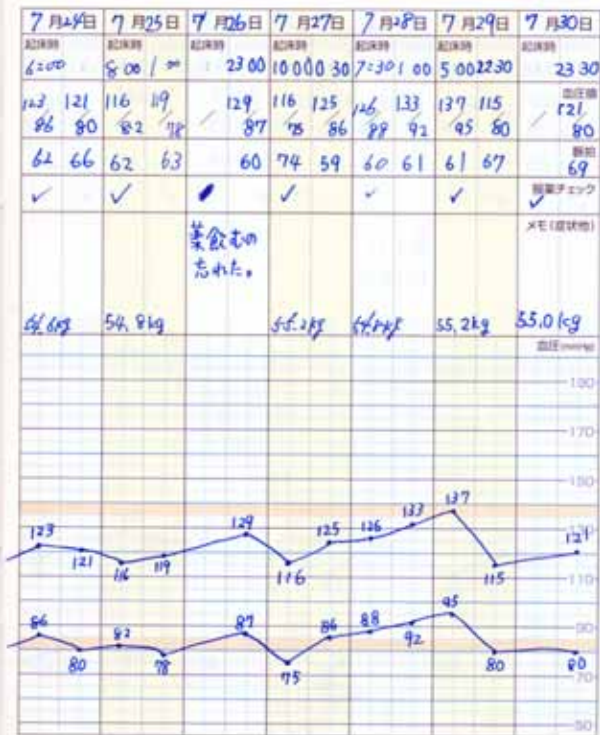
血圧チェックシート

第 43 週目

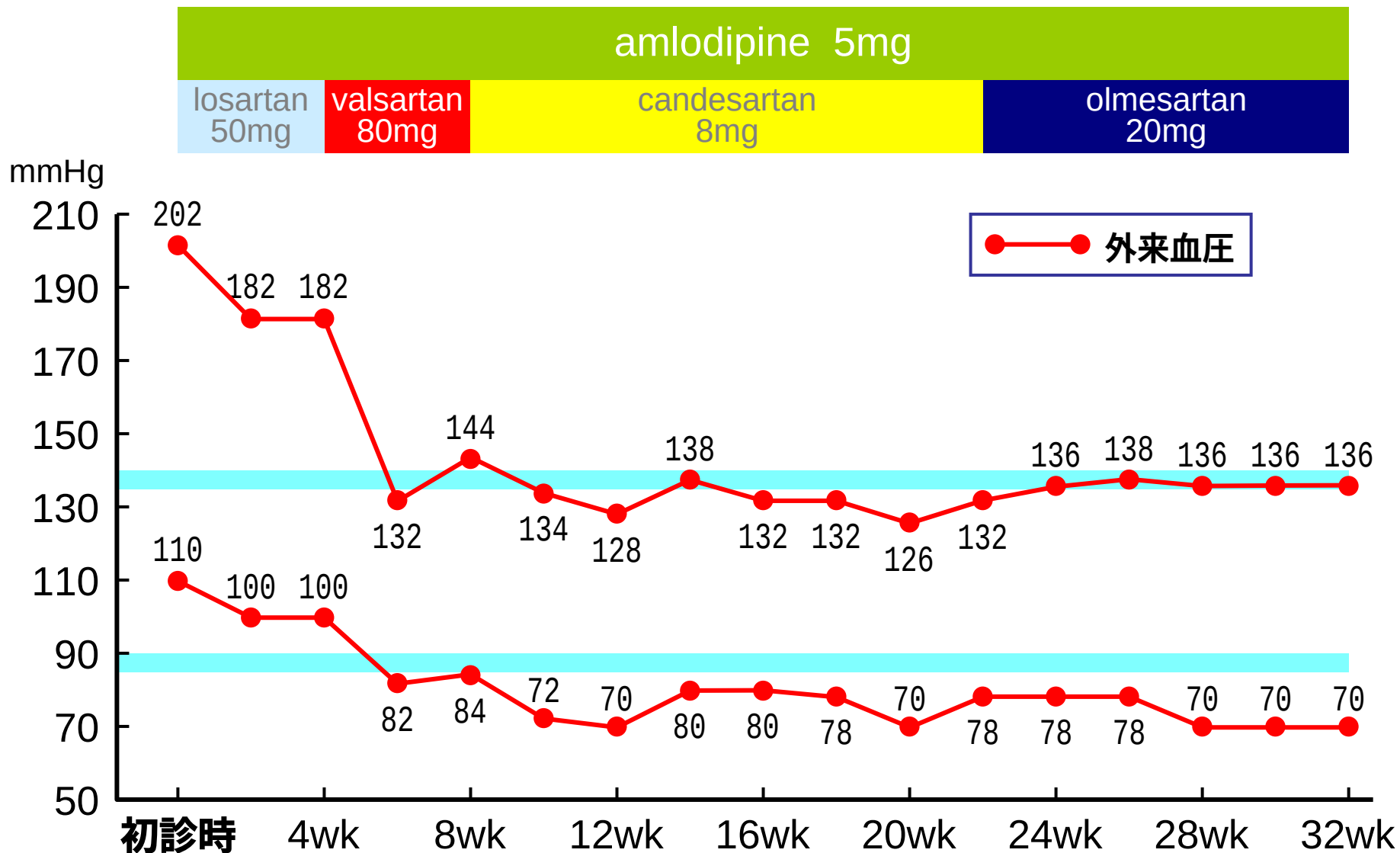


血圧チェックシート

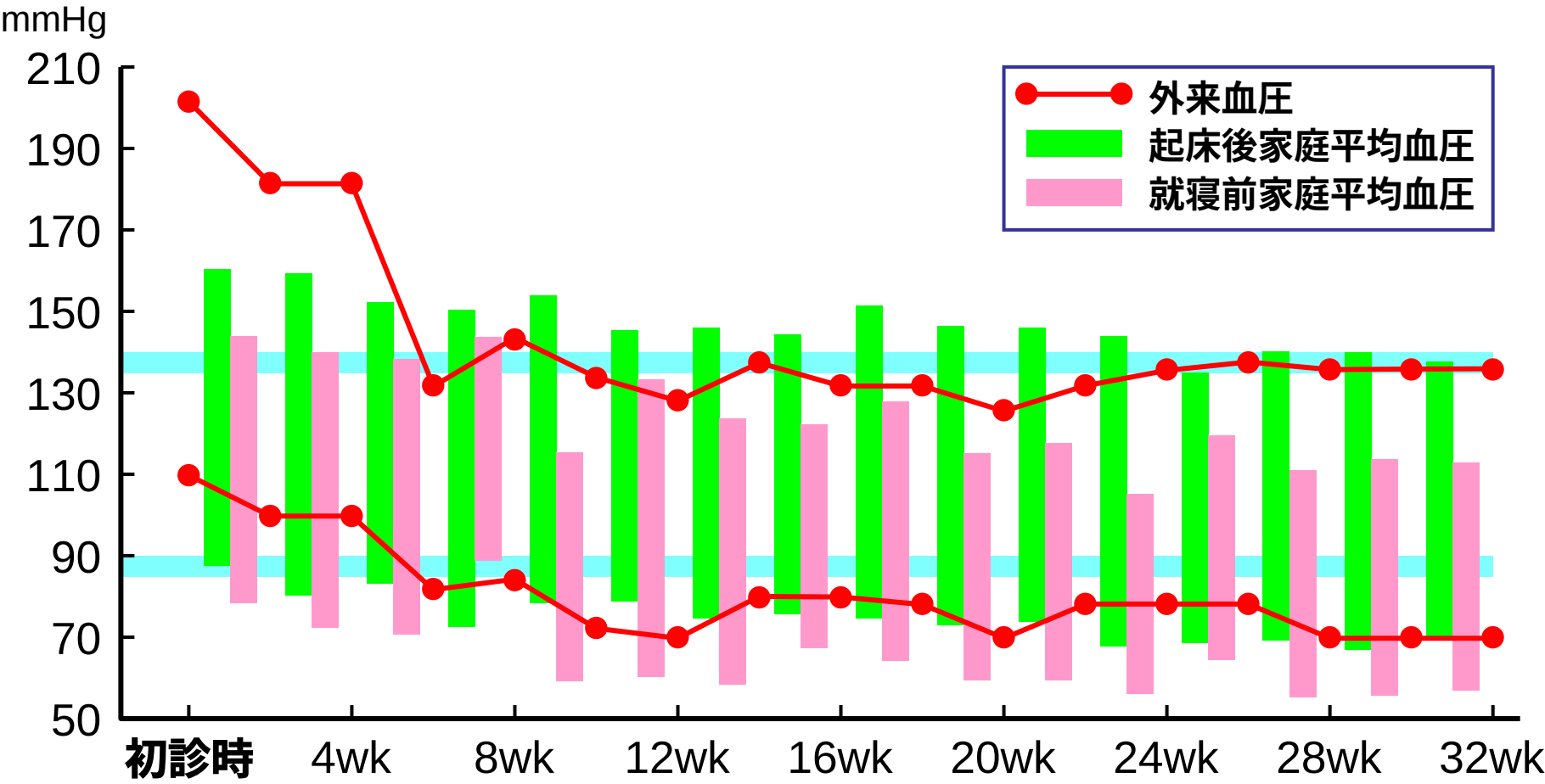
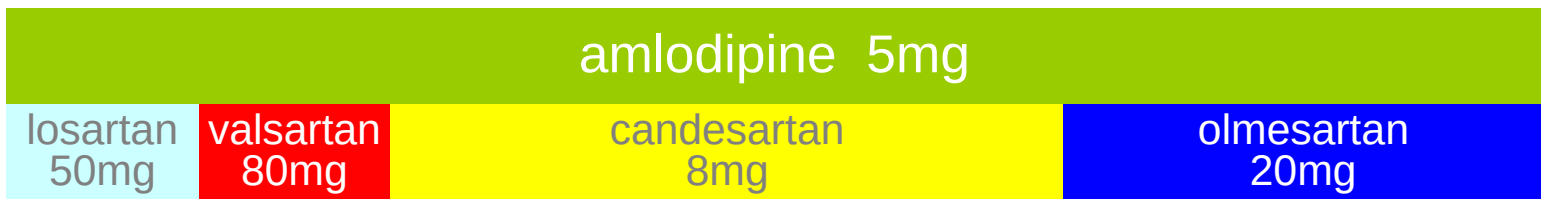
第 44 週目



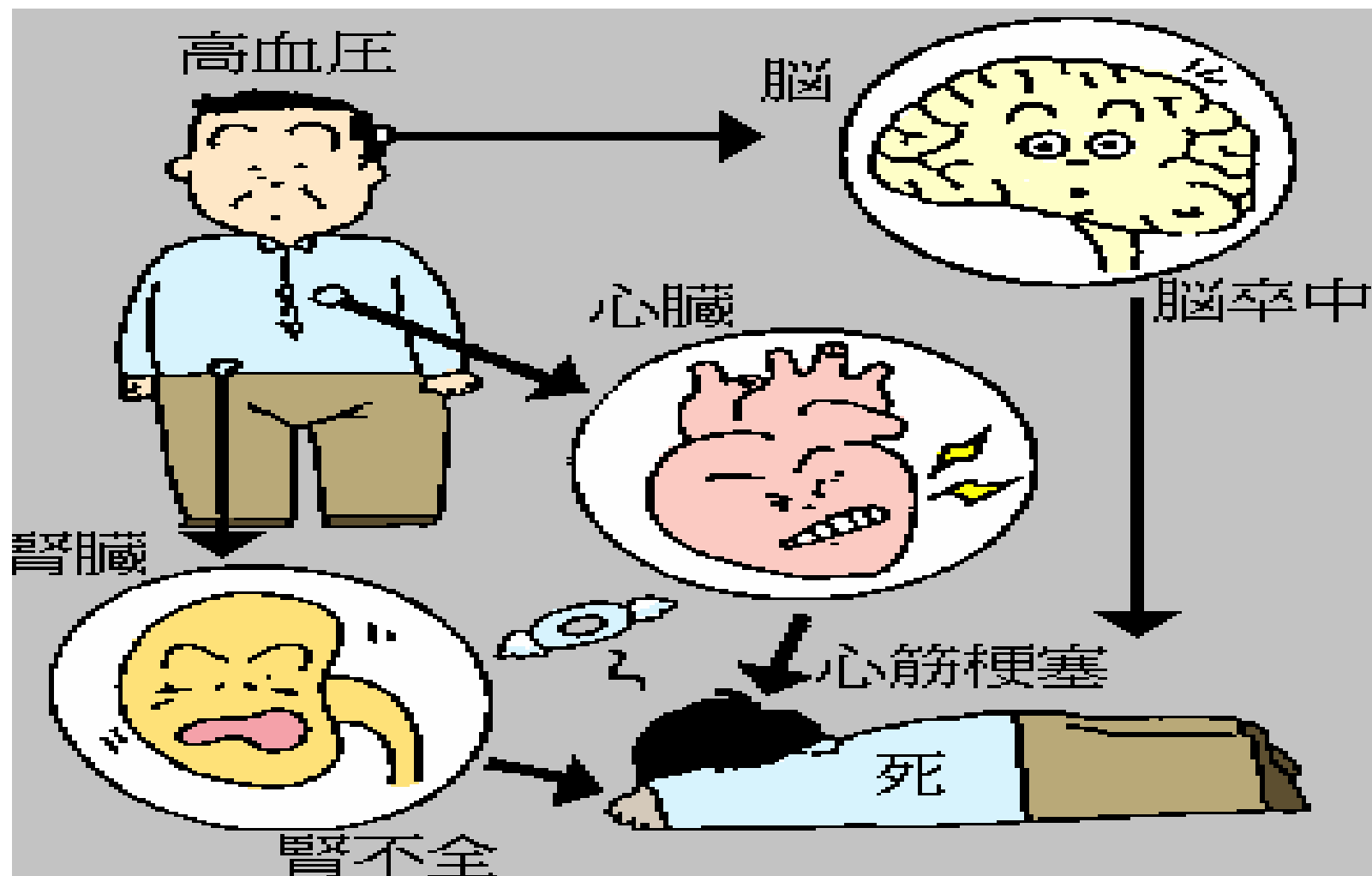
Case 1. S.S. 65y.o. female



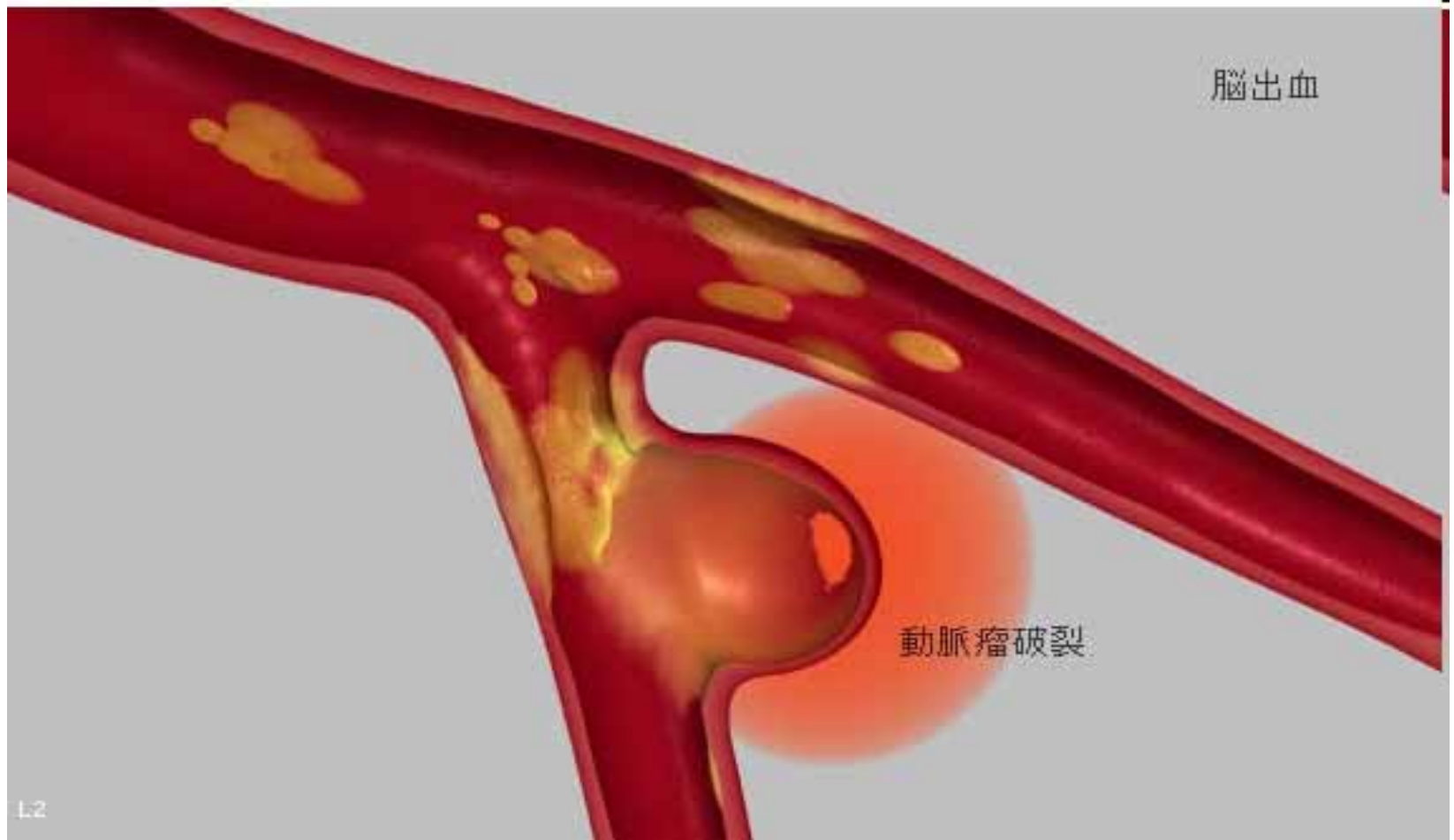
Case 1. S.S. 65y.o. female



高血圧症から起こる病気

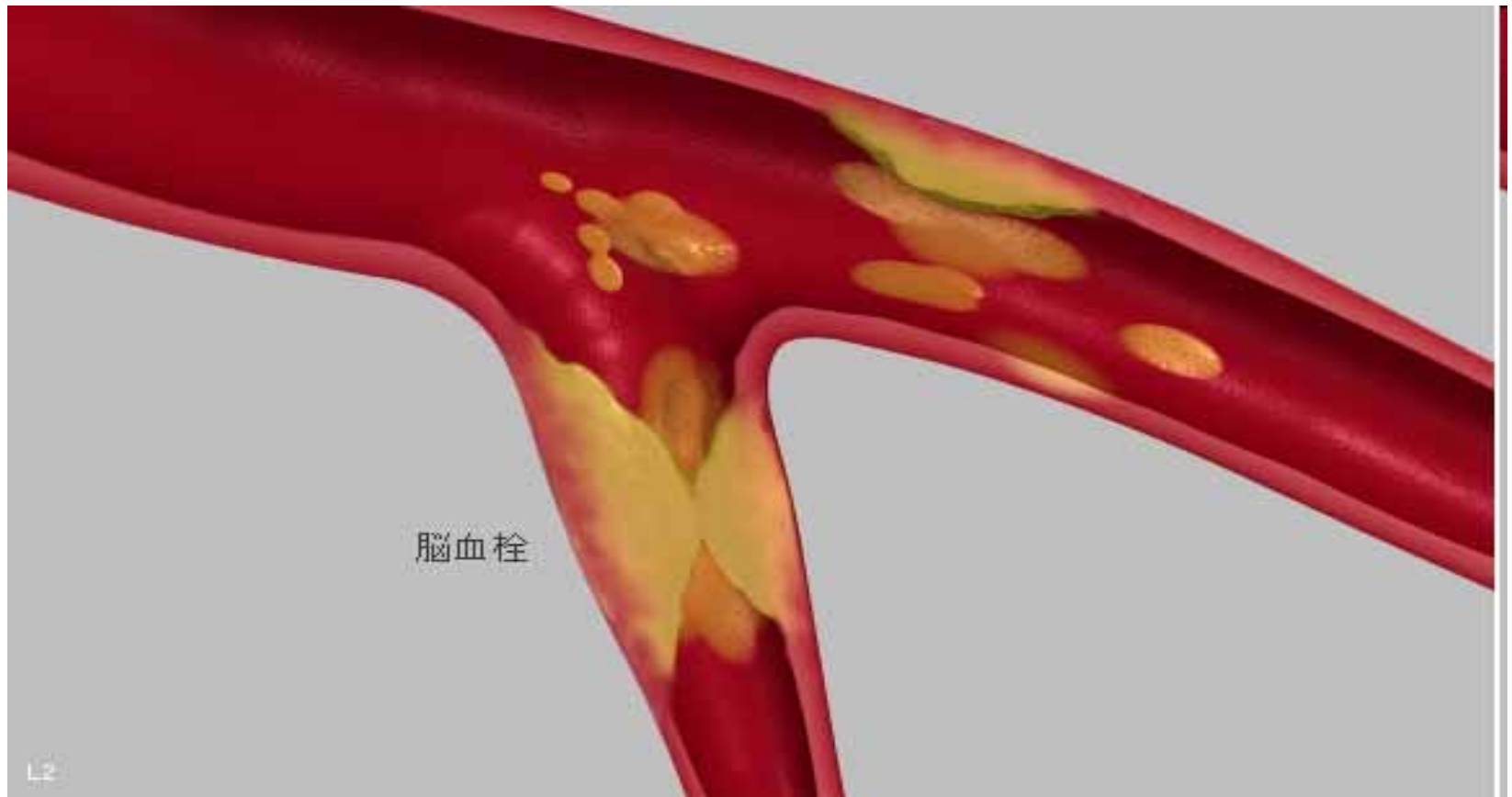


高血圧からおこる病気



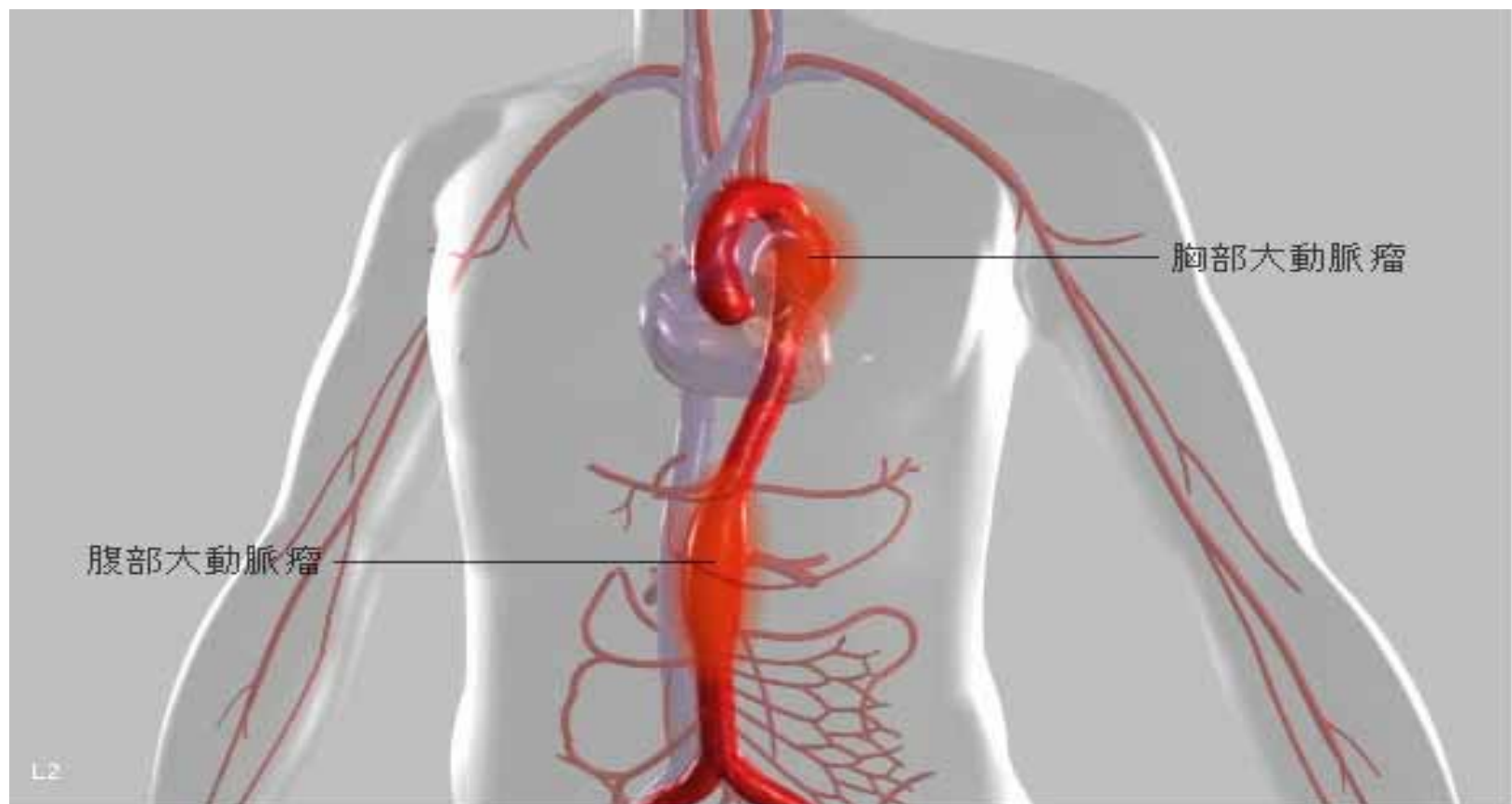
竹内内科・循環器科
竹内素志

高血圧症から起こる病気



竹内内科・循環器科
竹内素志

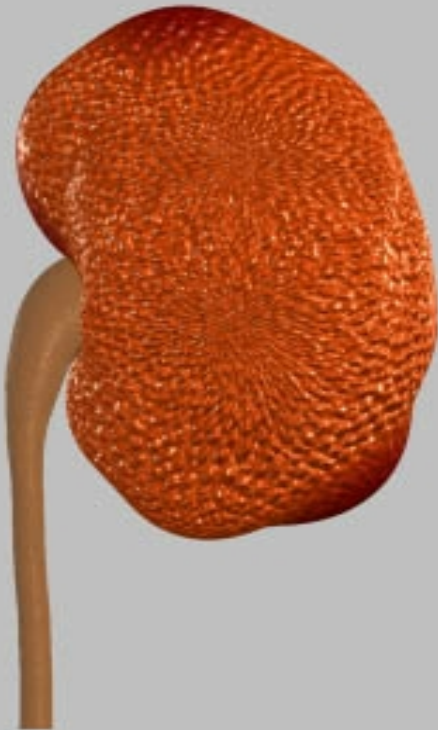
高血圧症から起こる病気



竹内内科・循環器科
竹内素志

高血圧症から起こる病気

腎硬化



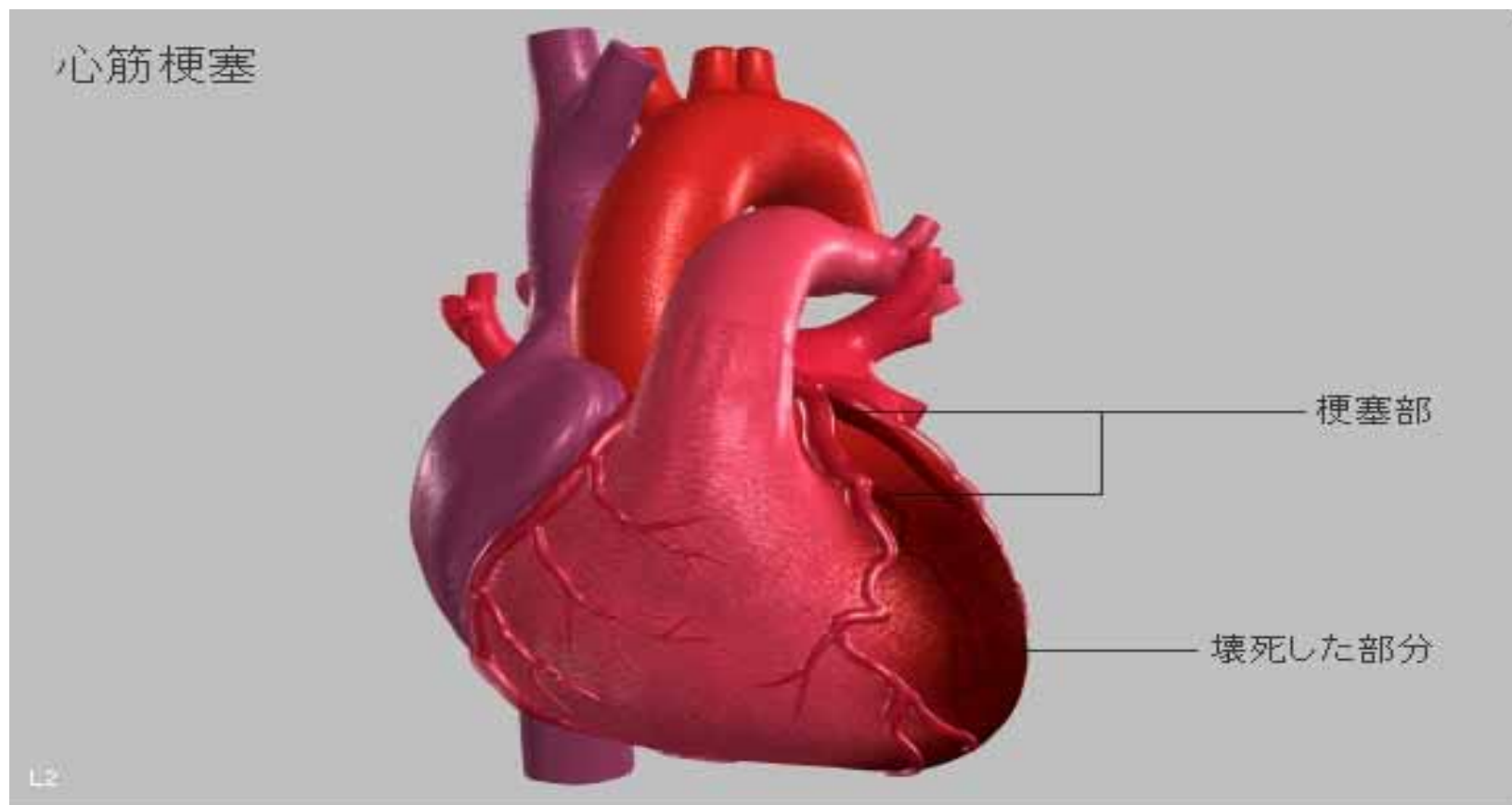
腎不全



L2

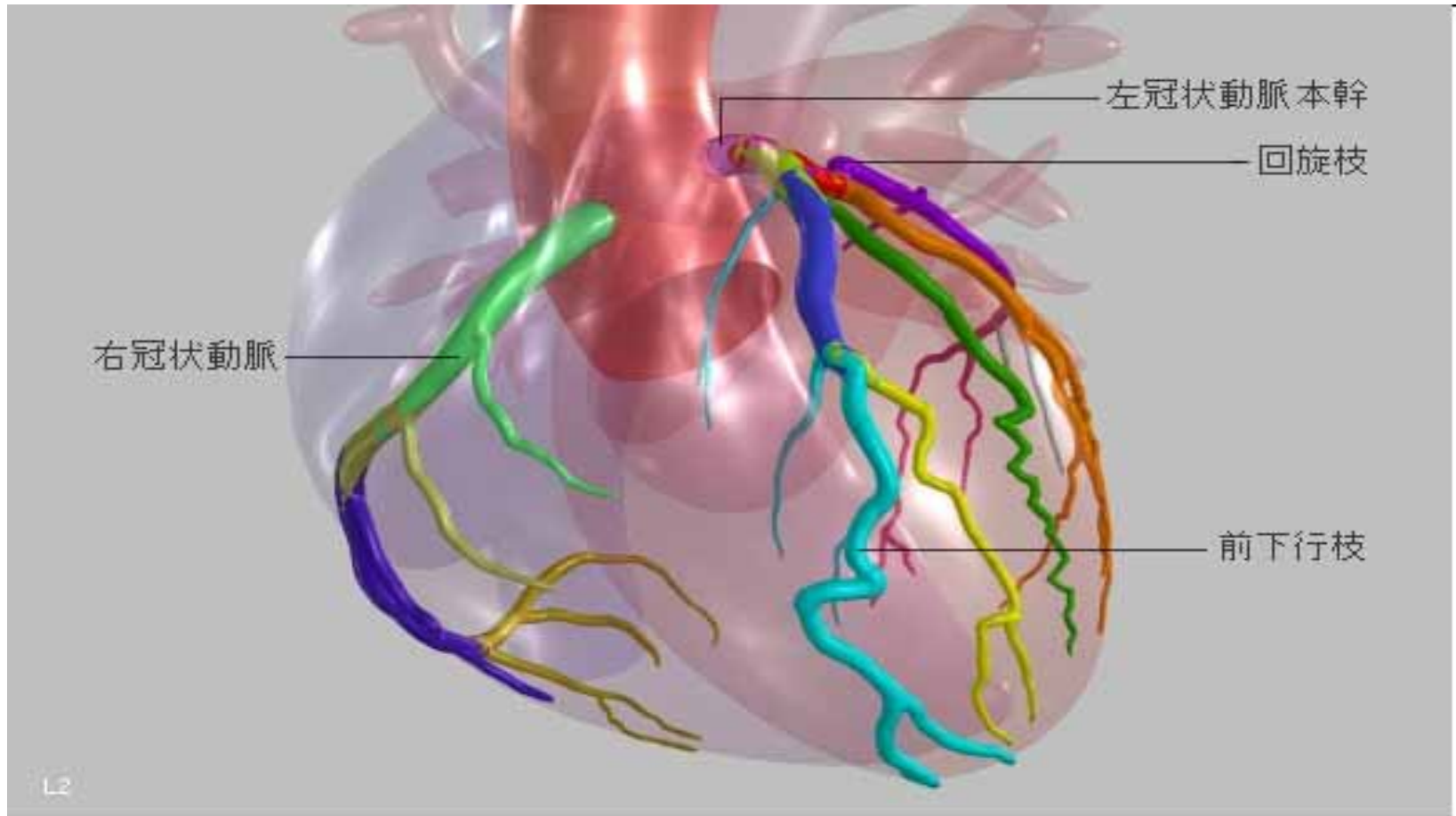
竹内内科・循環器科
竹内素志

高血圧症から起こる病気



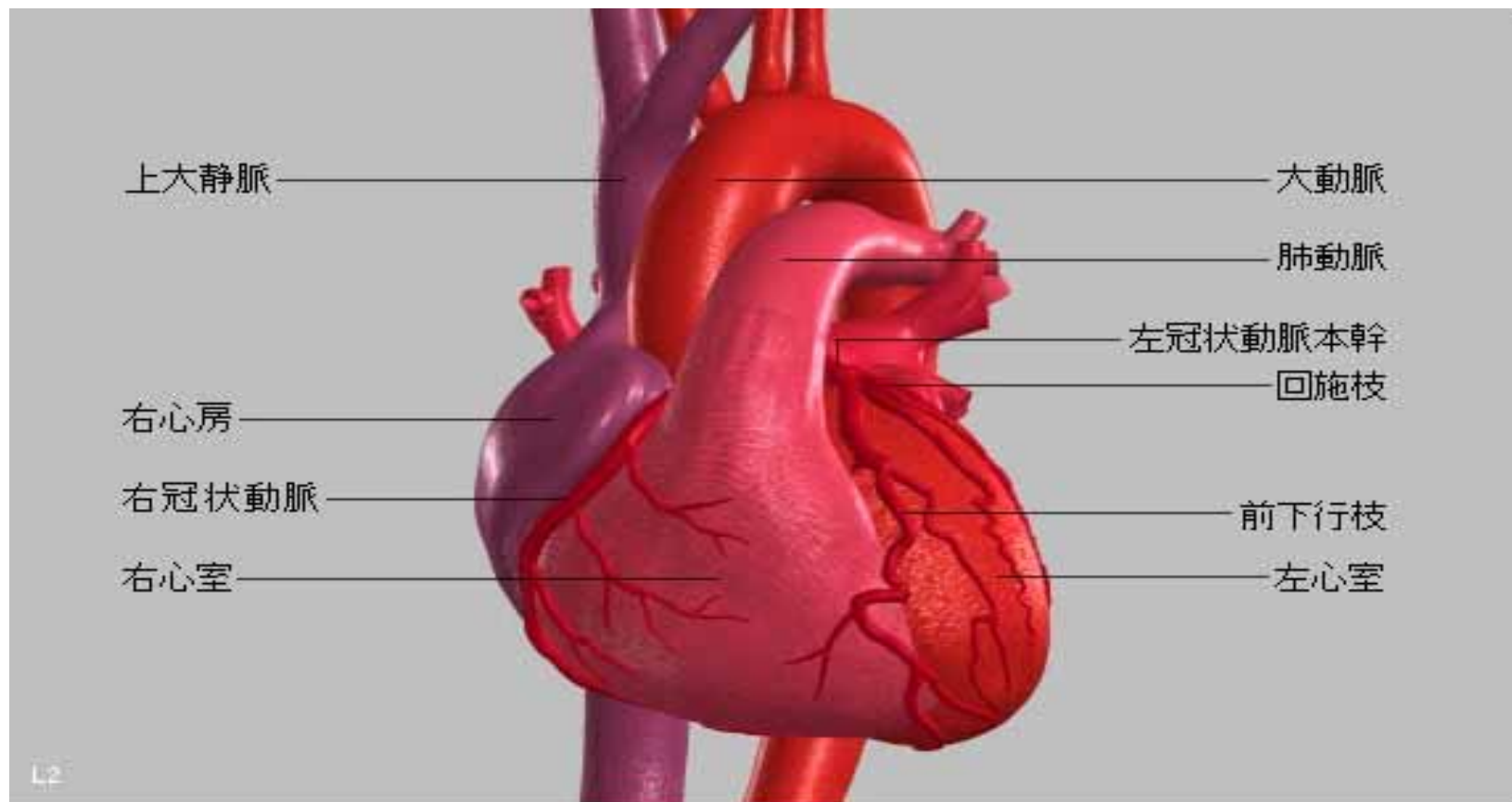
竹内内科・循環器科
竹内素志

心臓は心筋と呼ばれる筋肉からできており、血液を全身に送り出すポンプの働きをしています。血液は体をまわりながら酸素や栄養を運ぶ役目をしています。



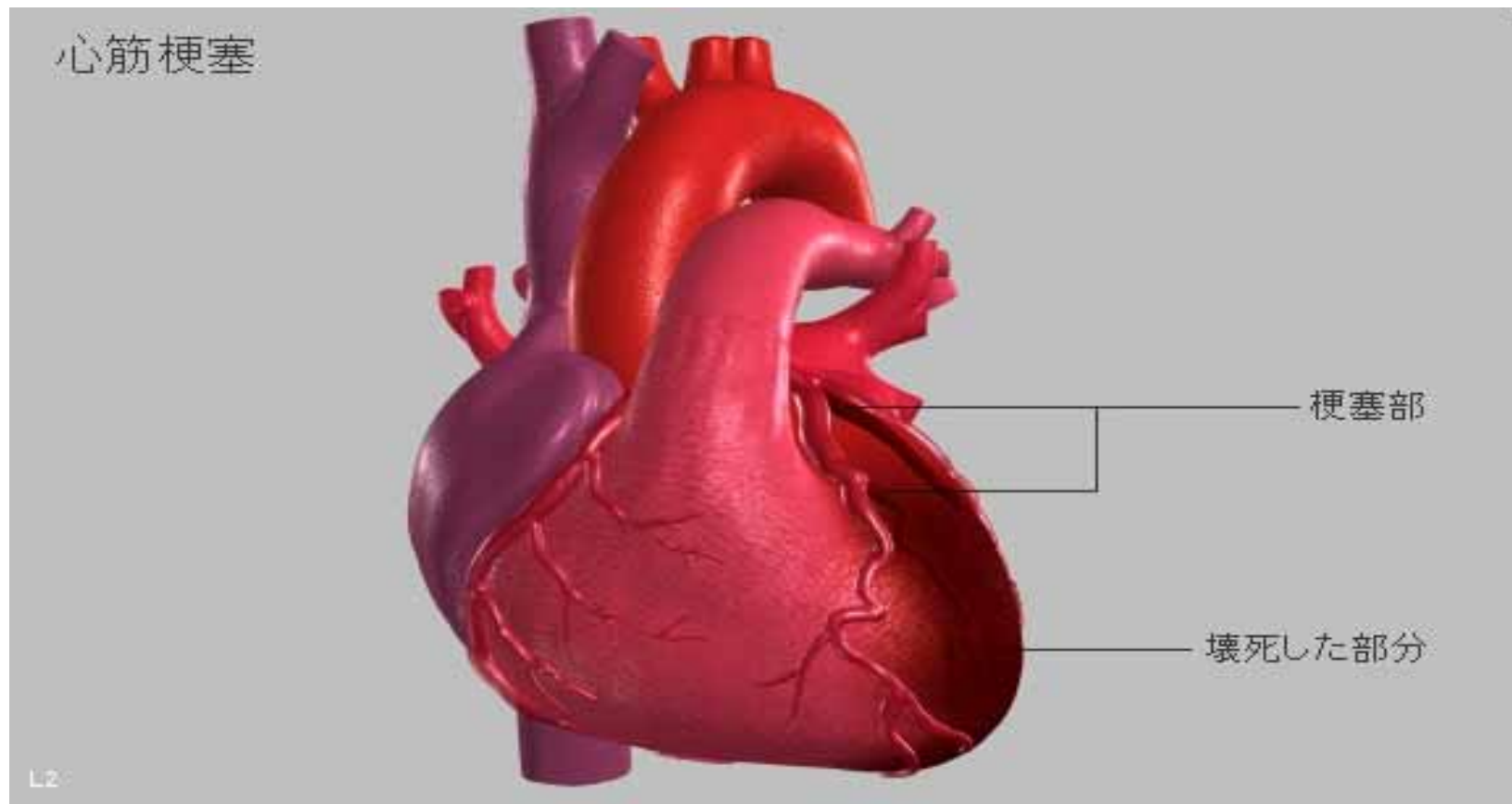
竹内内科・循環器科
竹内素志

心筋梗塞症とは、冠状動脈が完全につまってしまい、心臓の筋肉に酸素と栄養がいかなくなり、その部分の壁の動きが悪くなってしまう病気です。心臓の壁の動きが悪くなると、ポンプとしての力が落ちてしまいます。症状としては、激しい胸の痛み、呼吸困難、冷汗、嘔気、嘔吐などがあります。



**竹内内科・循環器科
竹内素志**

心筋梗塞症とは、冠状動脈が完全につまってしまい、心臓の筋肉に酸素と栄養がいなくなり、その部分の壁の動きが悪くなってしまう病気です。心臓の壁の動きが悪くなると、ポンプとしての力が落ちてしまいます。症状としては、激しい胸の痛み、呼吸困難、冷汗、嘔気、嘔吐などがあります。



竹内内科・循環器科
竹内素志

心筋梗塞症の合併症

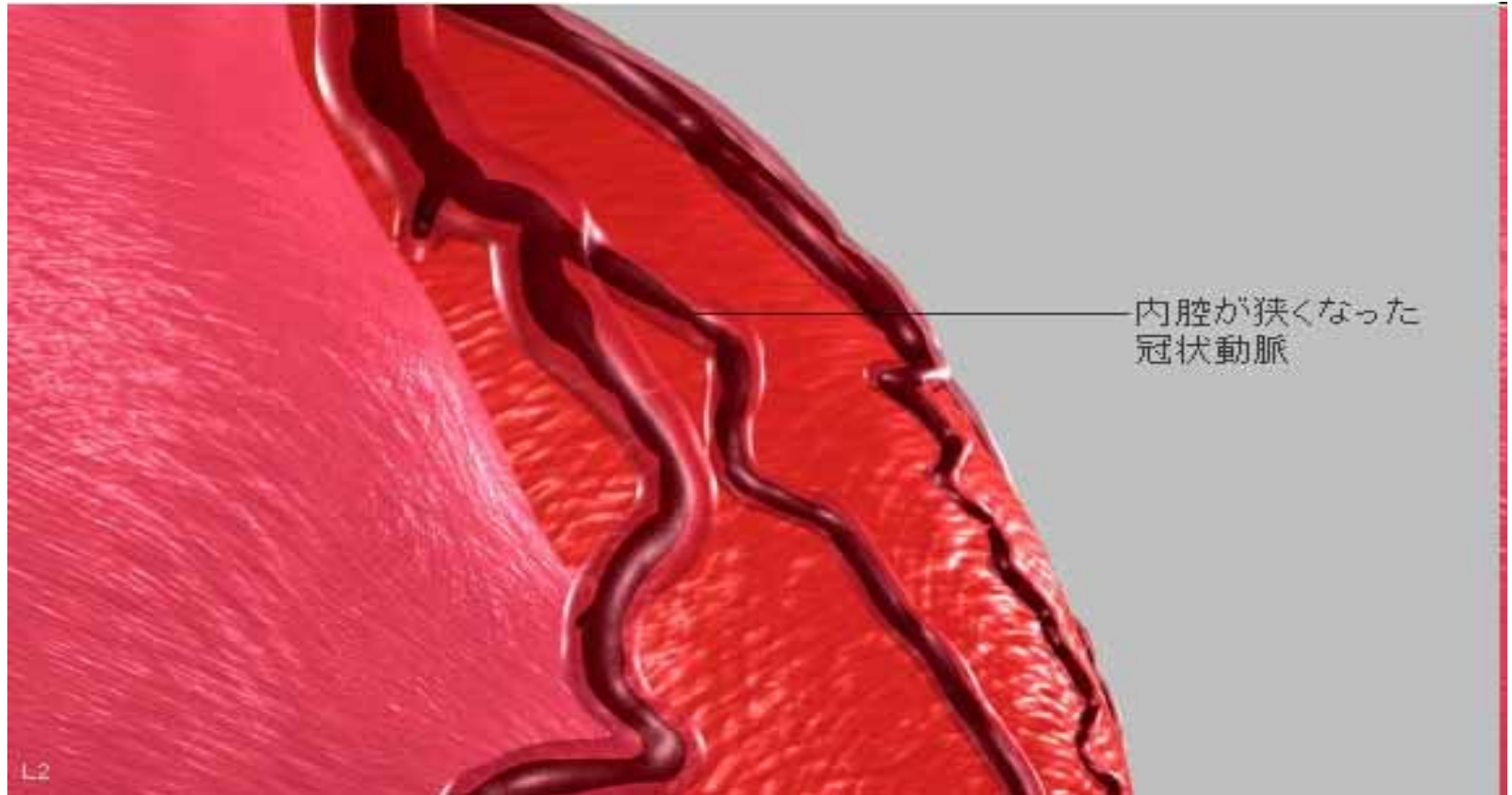
- 1) 不整脈
脈がとんだり、乱れたり、一時的に脈が遅くなります。
- 2) 心不全
心臓のポンプの働きが弱くなり、必要なだけの血液を送り出せなくなります。血圧が下がったり、息が苦しくなったり、むくみが出たりします。
- 3) 狭心症
胸が締め付けられるように痛くなります。しかし心筋梗塞症の時の症状よりは軽く、持続時間もごく短いものです。

心筋梗塞症の危険因子

- 高血圧、高脂血症、糖尿病、肥満、喫煙、精神的ストレス

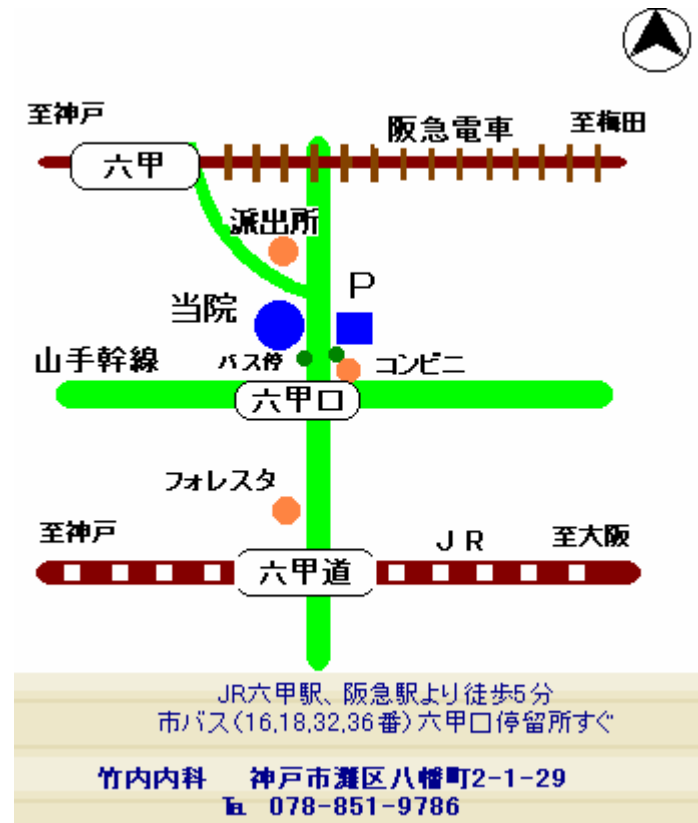
竹内内科・循環器科
竹内素志

狭心症：動脈硬化や血栓などで心臓の血管が狭くなり、血液の流れが悪くなると、心臓の筋肉に必要な酸素や栄養がいきわたりにくくなります。急に激しい運動をしたり、強いストレスがかかると、心臓の筋肉は一時的に血液(酸素、栄養)不足となり主に前胸部、時に左腕や背中に痛み、圧迫感を生じます。これが狭心症です。



**竹内内科・循環器科
竹内素志**

新しい高血圧治療ガイドライン (JSH2004)と 実地診療での降圧薬の使い方

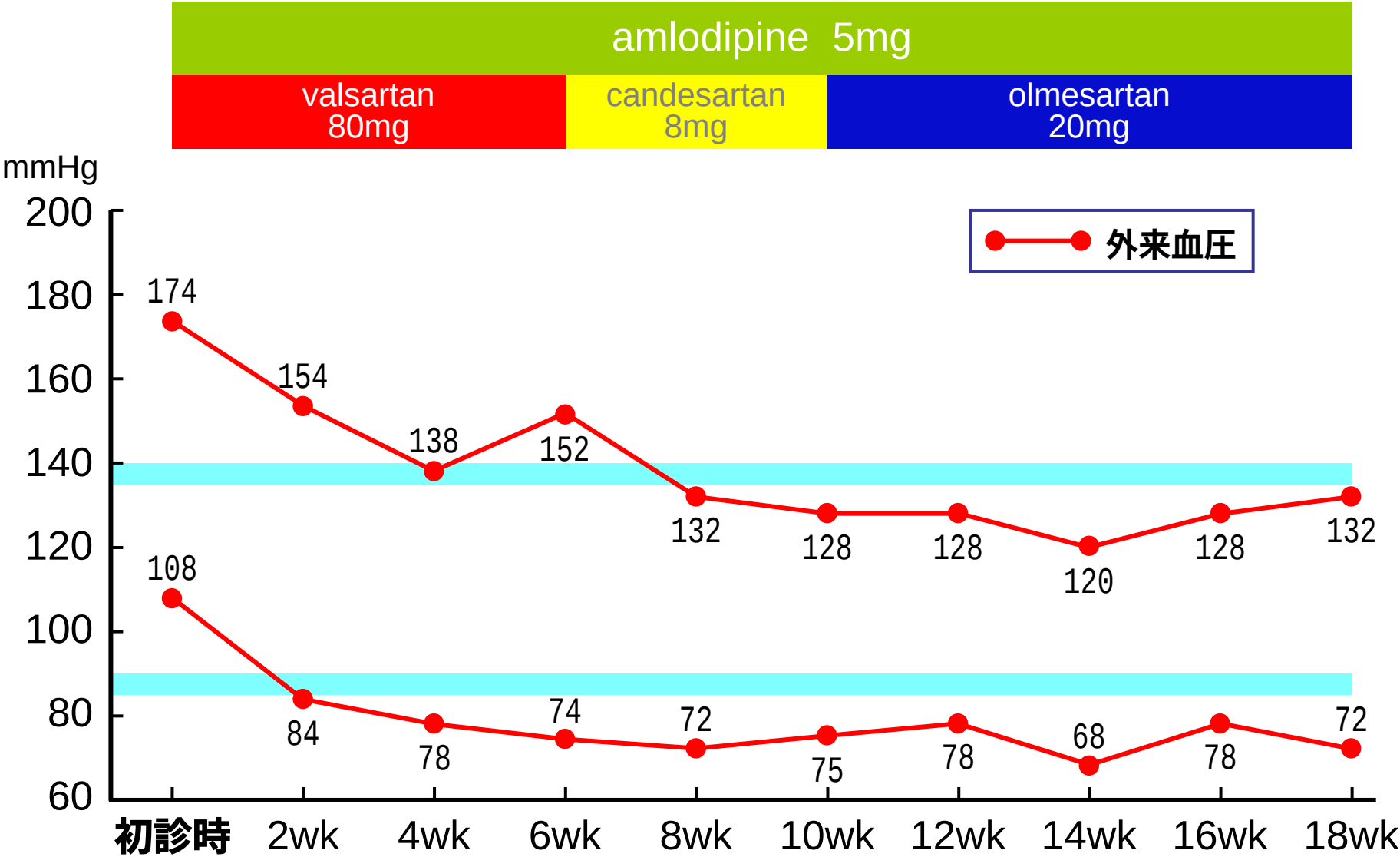


ご清聴ありがとうございました。

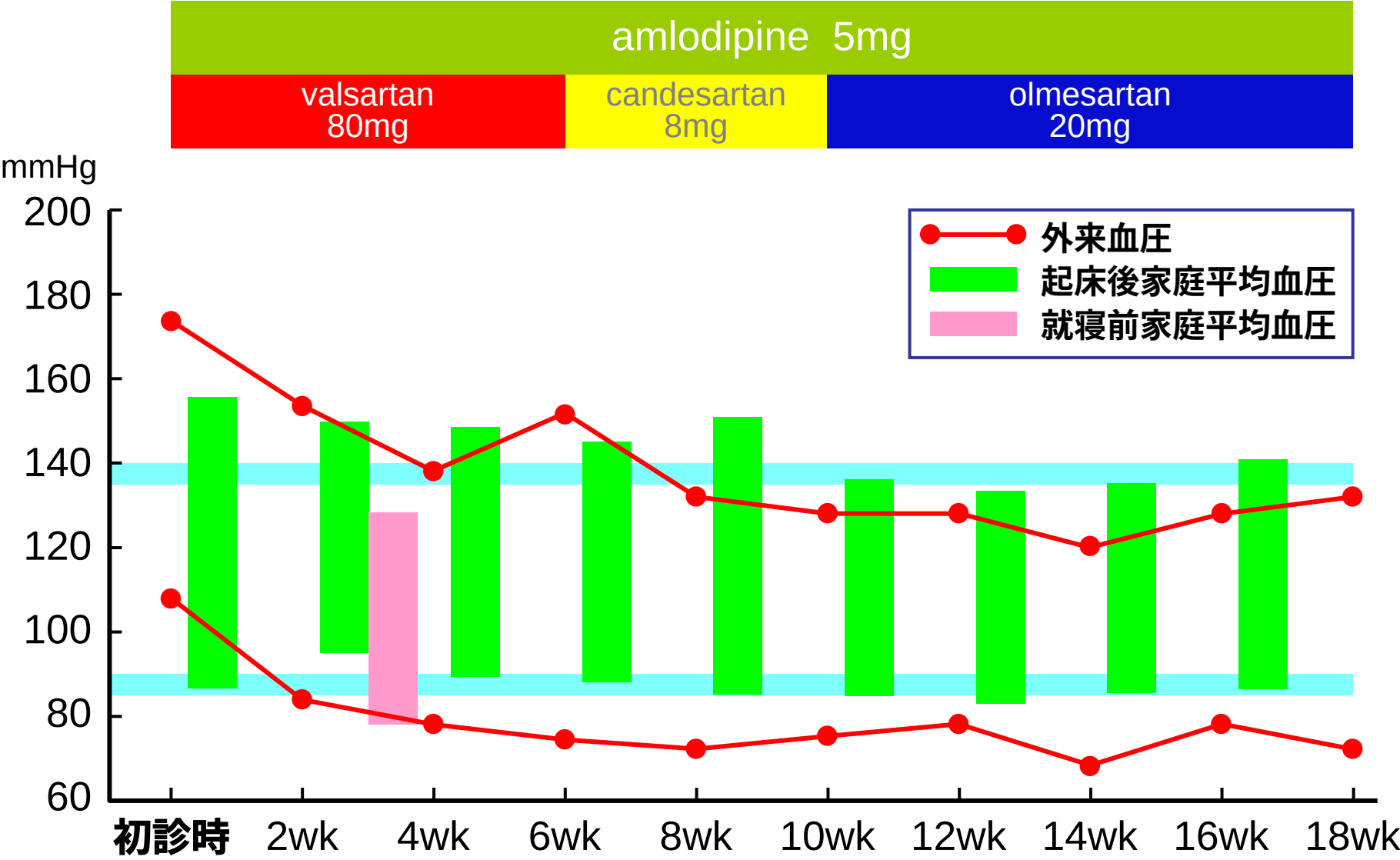
竹内内科・循環器科
竹内素志

<http://www.takeuchi-clinic.com>

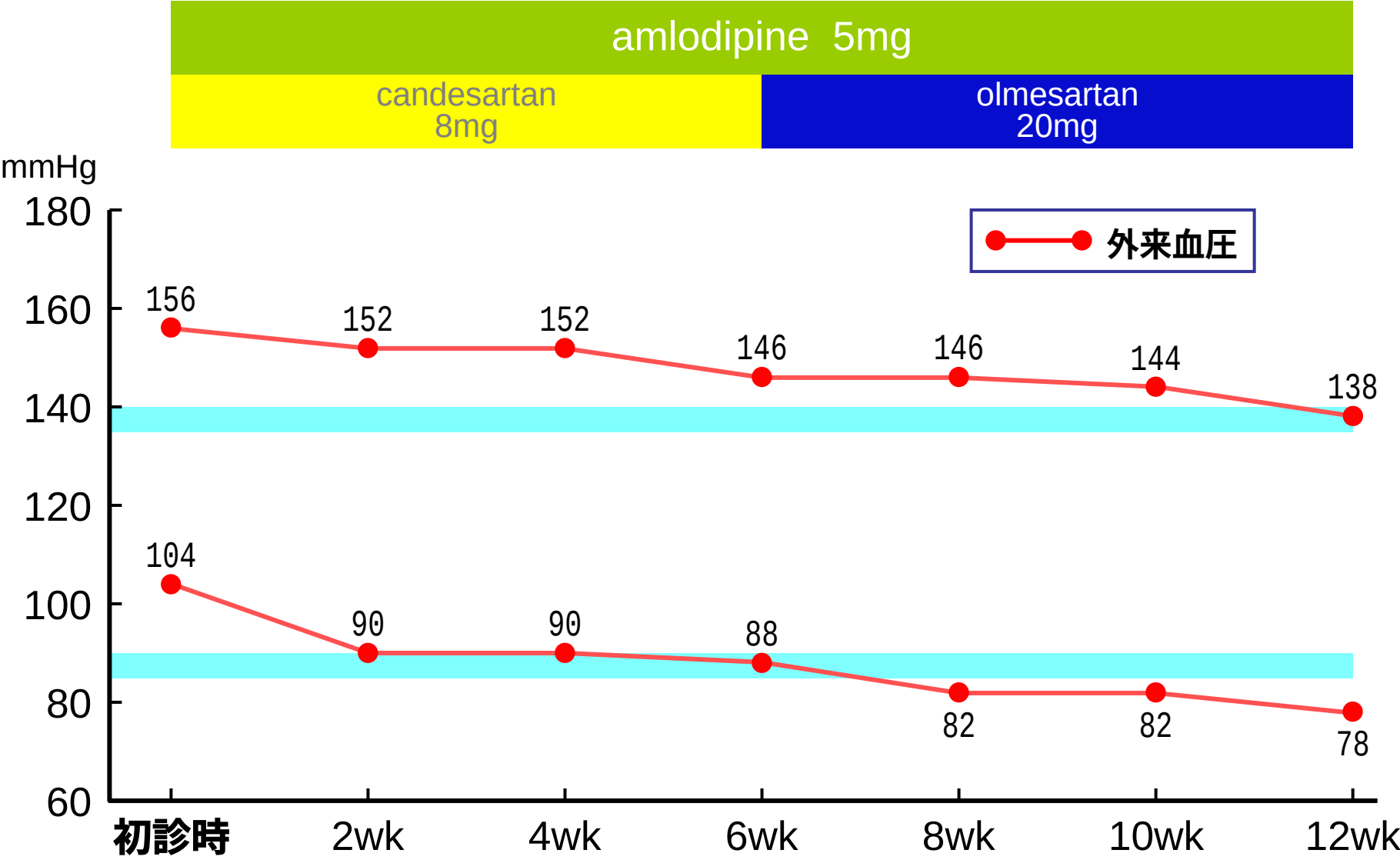
Case 2. S.M. 56y.o. male



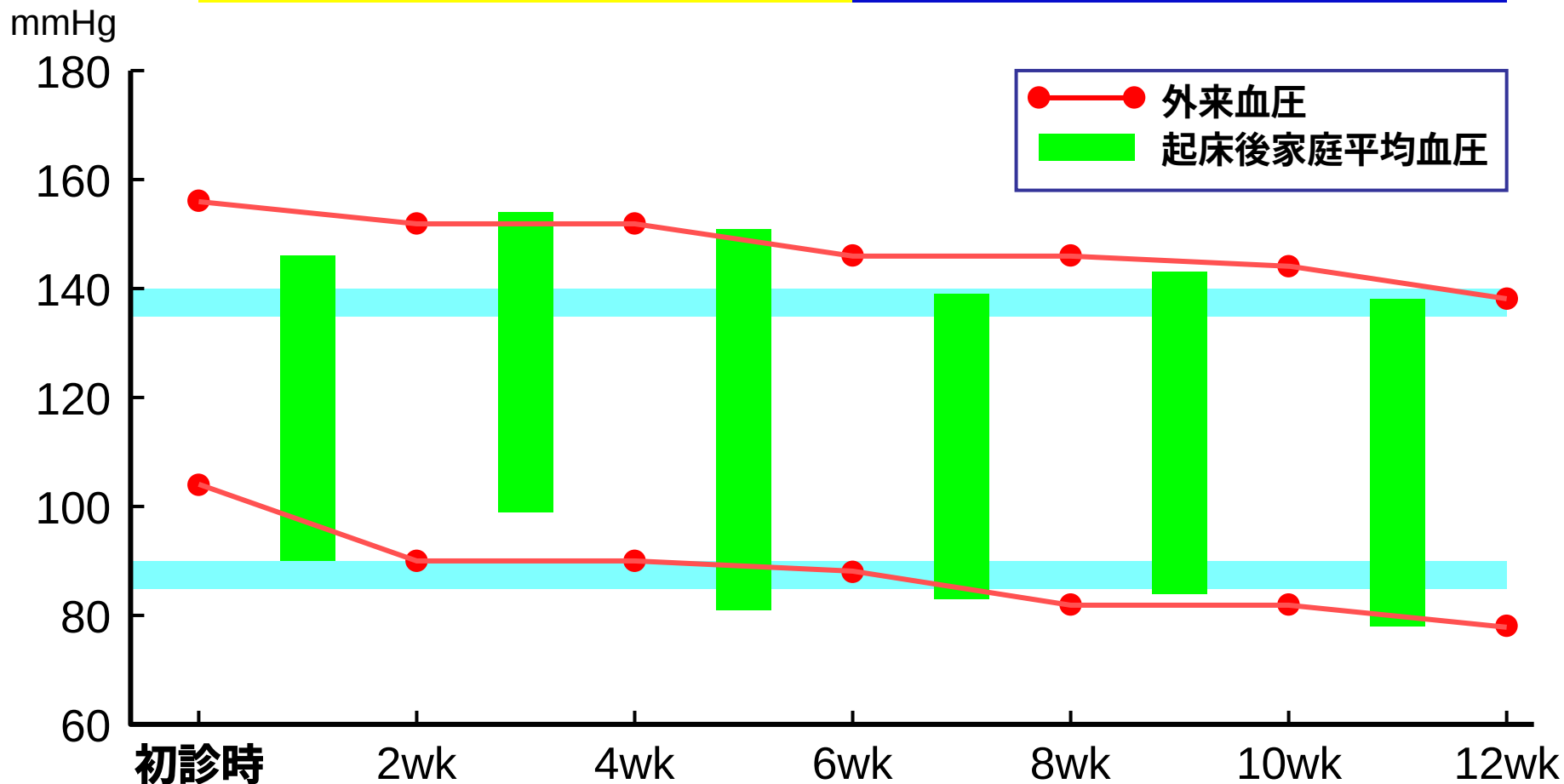
Case 2. S.M. 56y.o. male



Case 3. N.O. 58y.o. male



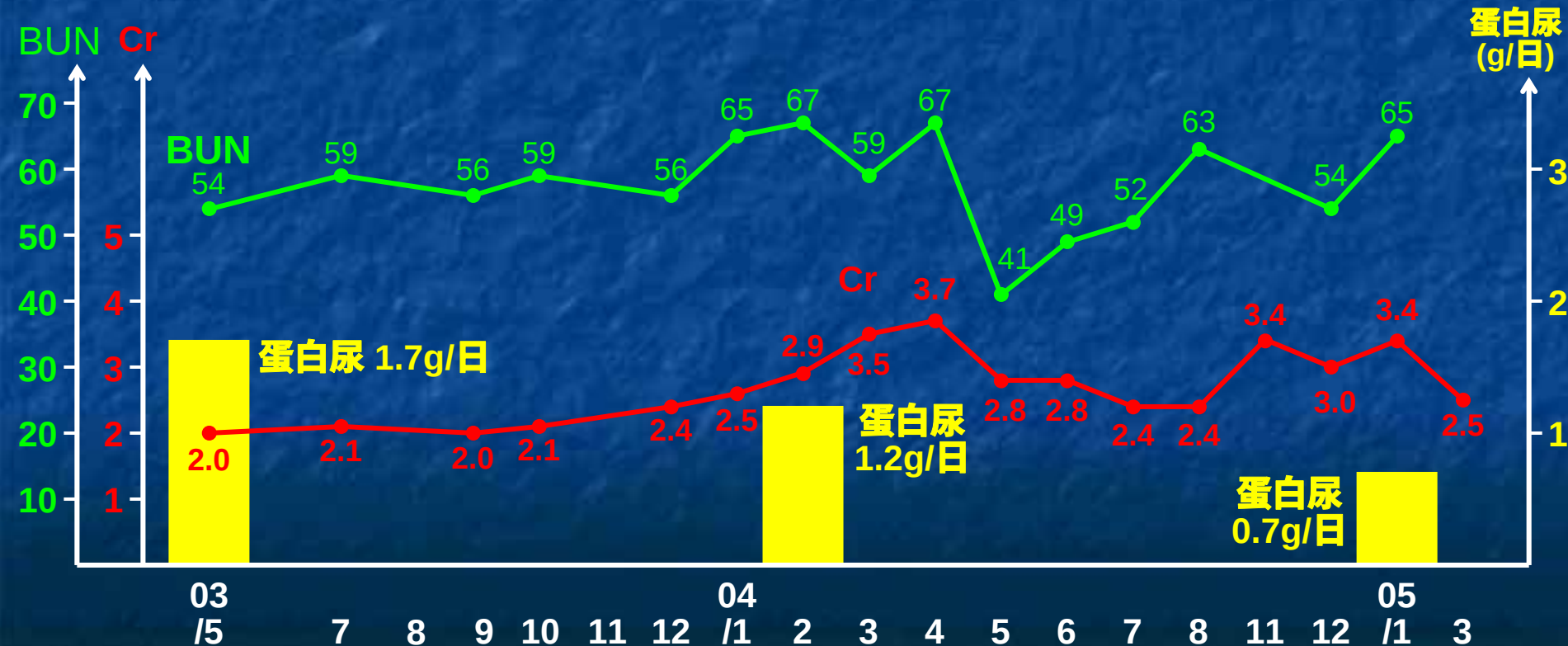
Case 3. N.O. 58y.o. male



Case 1. M.E. 82y.o. male

高血圧 腎硬化症による慢性腎不全

アムロジピン 10mg			
ドキサゾシン 4mg	ドキサゾシン 2mg		
インダパミド 2mg		インダパミド 2mg+フロセミド 40mg	
クレメジン 1.2g	1.8g	2.4g	4g
ロサルタン 50mg		75mg	バルサルタン 80mg
			バルサルタン 160mg

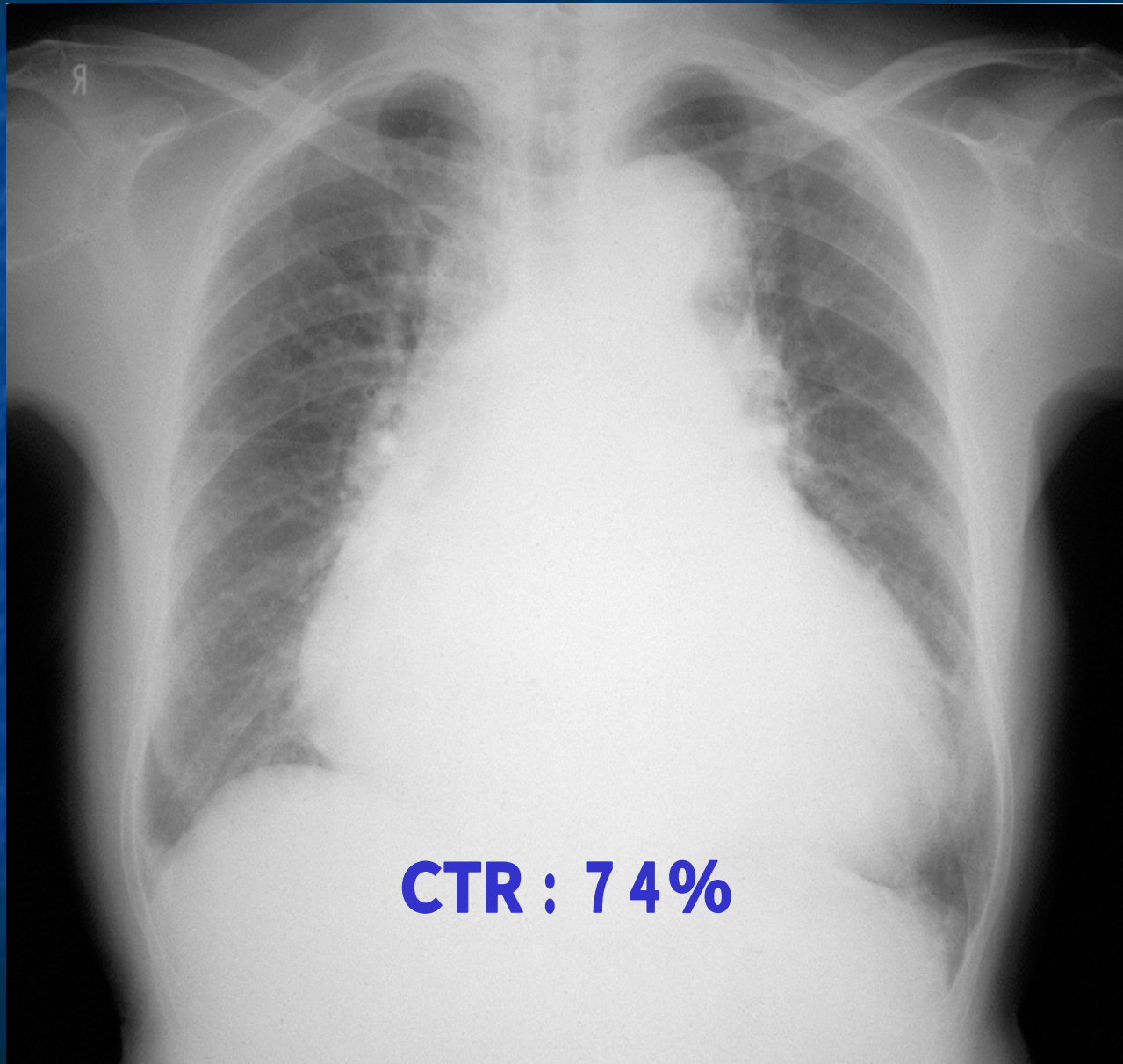


Case 2: M.M. 76 y.o. Female

高血圧 心房細動 三尖弁閉鎖不全 心不全

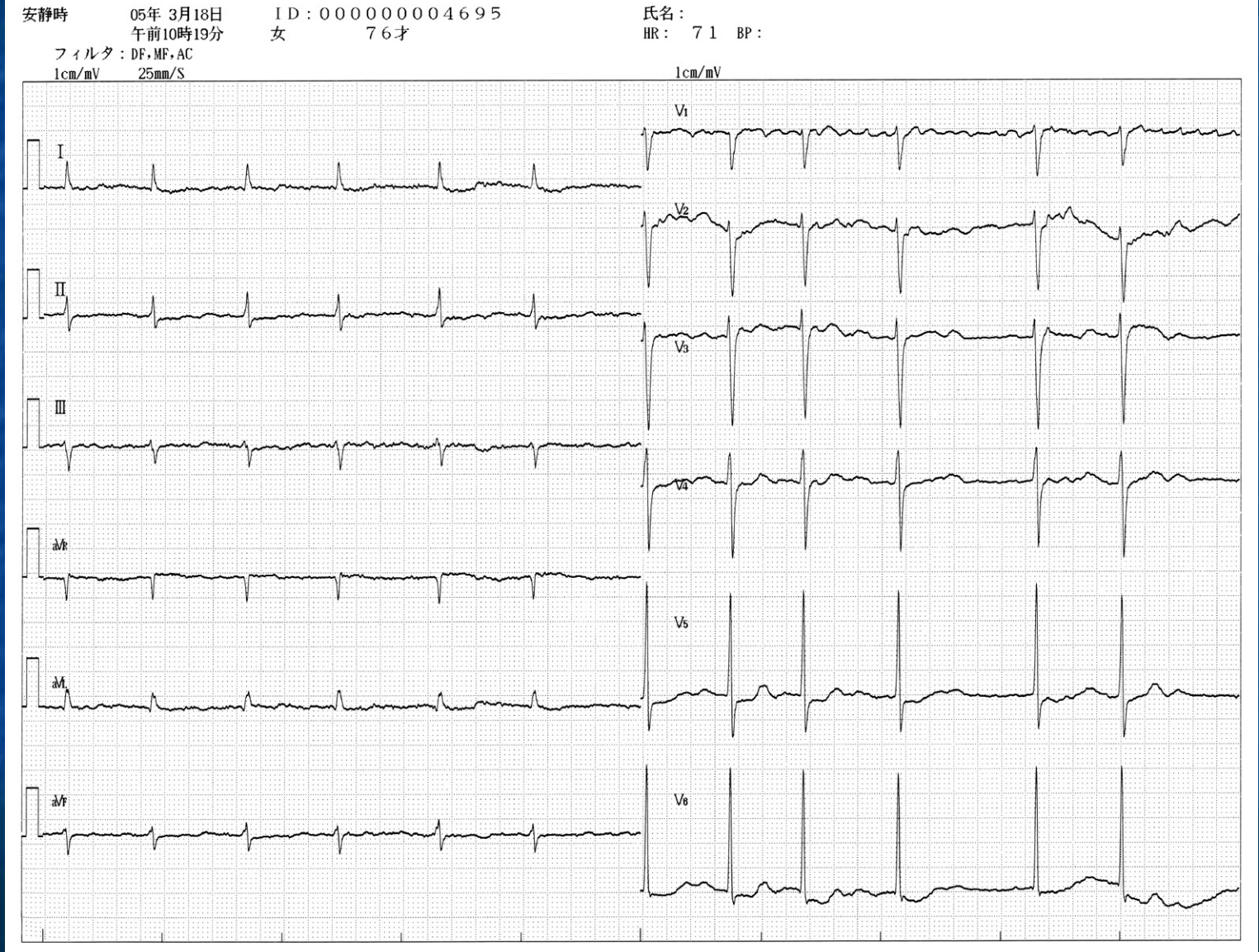
- 主訴: 労作時呼吸困難
- 現病歴: 平成7年、高血圧と不整脈を指摘されるが放置していた。平成14年4月、労作時の倦怠感が出現し病院への通院を開始、高血圧、心房細動、三尖弁閉鎖不全、心不全の診断を受けジゴキシン、トラセミド、アスピリン、カンデサルタン、シルニジンと投与された。以後、血圧コントロールは比較的良好であったが、次第に労作時の息切れの訴えが増強し、平成16年12月、通院の容易な当院を希望して紹介来院となった。
- 現症: 身長153.6cm、体重 54.6kg、BP 162/102mmHg, PR 71 /min、Heart : 収縮期雑音 II/IV、頸静脈怒張 (++)、下腿浮腫 (++)
- 血液生化学検査: BNP 247.6 pg/ml

胸部レントゲン写真 M.M. 2004. 12. 16



症例 M.M. 76歳 女性

04.12.16



心エコー図所見 M.M.

2004. 12. 16

LAD : 50mm

AOD : 30mm

LVDd : 49mm

LVDs : 34mm

FS : 31%

LVEF : 58%

IVST : 10mm

PWT : 7mm

MR : mild

TR : severe

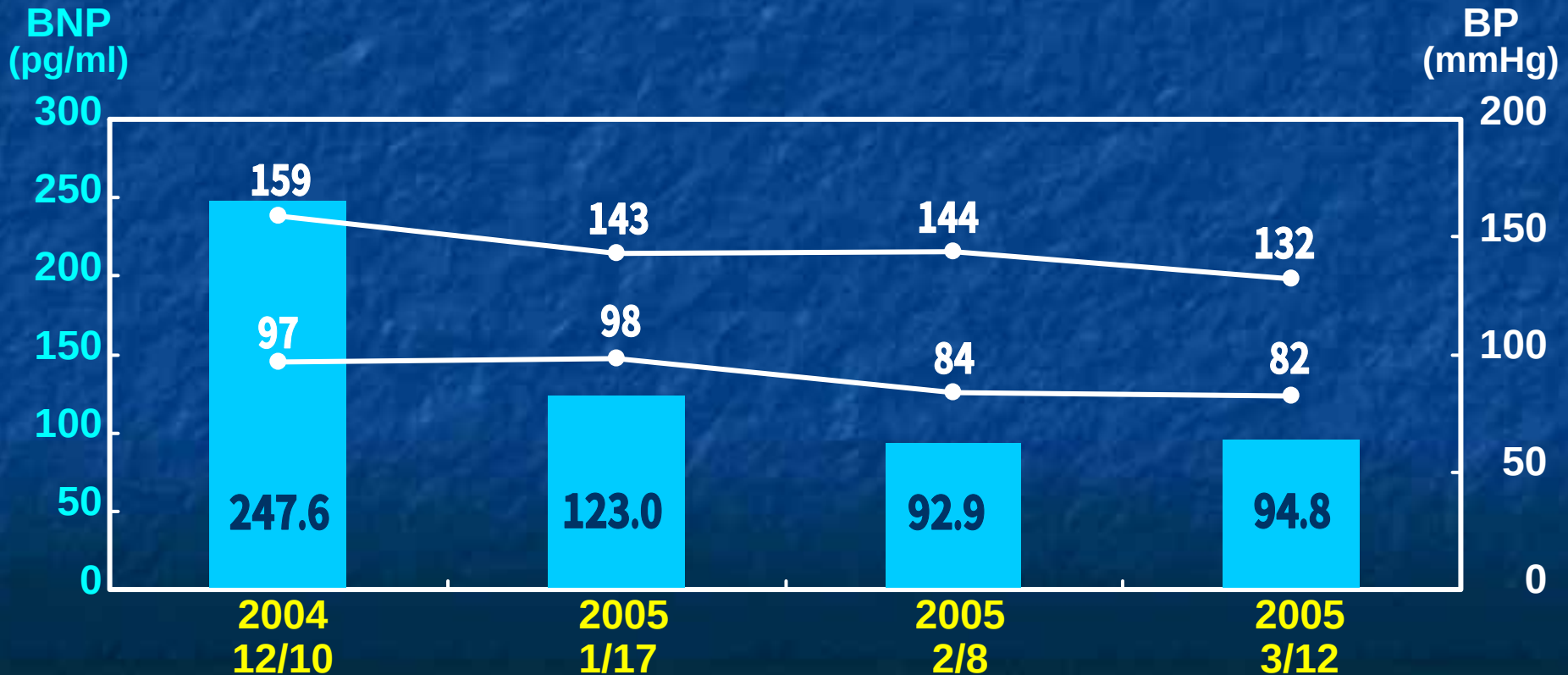
TR-PG : 22mmHg



Case 2. M.M. 76y.o. female

高血圧 心房細動 三尖弁閉鎖不全 心不全

ジコキシン 0.125mg	
トラセミド 8mg	アゾセミド 60mg
シルニジピン 10mg	
カンデサルタン 8mg	バルサルタン 160mg



心エコー図所見 M.M.

2005. 3. 22

LAD : 55mm

AOD : 30mm

LVDd : 40mm

LVDs : 27mm

FS : 41%

LVEF : 72%

IVST : 10mm

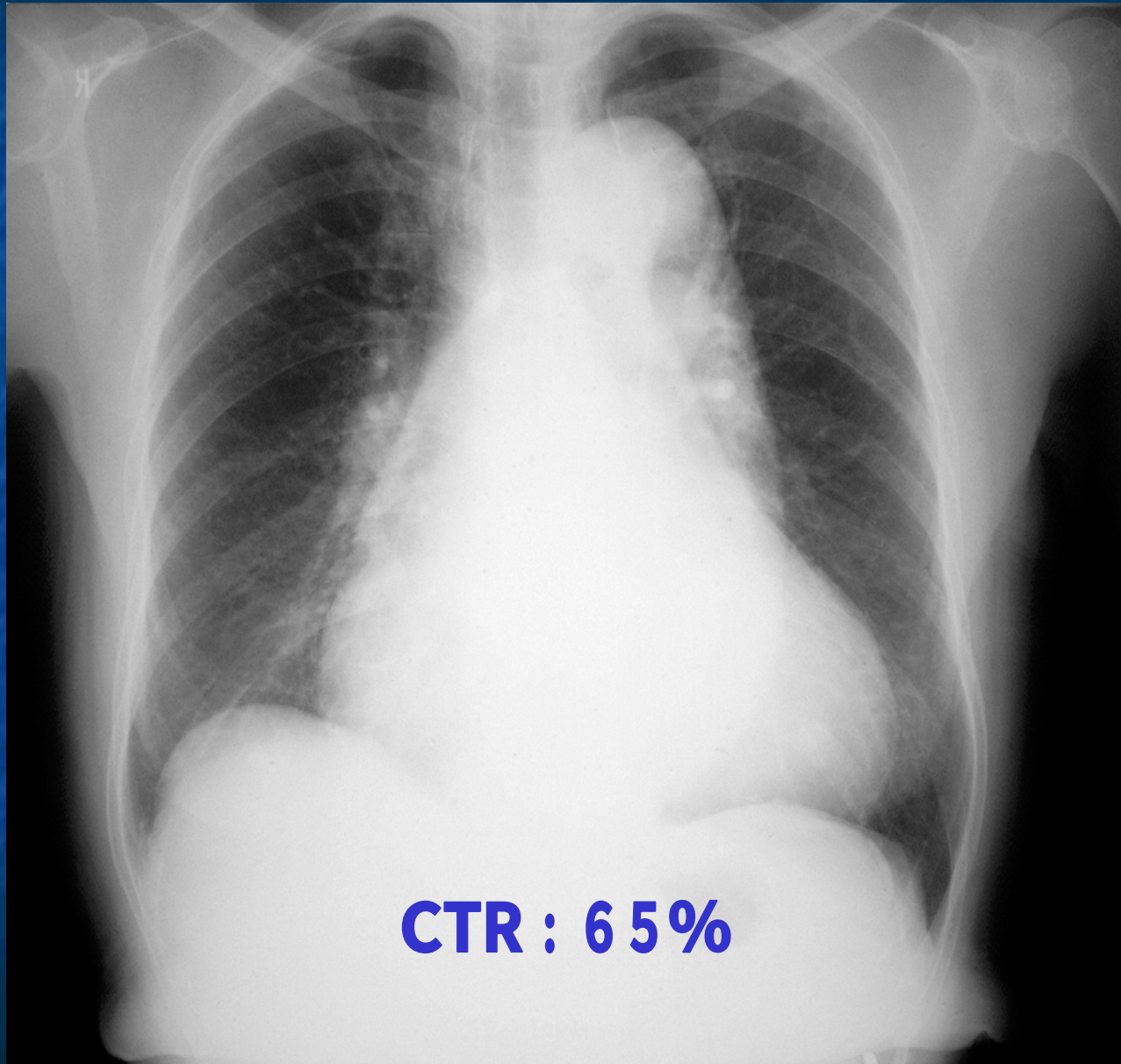
PWT : 10mm

MR : trace

TR : mild



胸部レントゲン写真 M.M. 2005. 3. 18



Case 1. M.E. 82y.o. male 高血圧 慢性腎不全

(2枚目)

一般内科	循環器内科	神経内科	消化器内科	呼吸器内科	小児科	精神神経科	一般外科	呼吸器外科	胸部外科	整形外科	脳神経外科	皮膚科	泌尿器科	産婦人科	眼科	耳鼻咽喉科	放射線科	歯科	歯科口腔外科	受診科に ○をつけ てください。
------	-------	------	-------	-------	-----	-------	------	-------	------	------	-------	-----	------	------	----	-------	------	----	--------	------------------------

診療情報提供書 (紹介状) 平成15年7月9日

竹内内科 医院・病院 名称 神戸市中央区北長狭通5丁目7番17号
御中 原 泌尿器科病院
竹内素志 先生 住所 〒 TEL(078)371-1203
侍史 医師名 FAX(078)371-6419 (南)

腎内科 吉矢邦彦

フリガナ			受診歴	1. 有 2. 無	
患氏名	● ● ● ● (男) 女		生年月日	明(天)平10年12月10日 (歳)	
住 所	〒 自宅 () - 連絡先 () -				
診 断 名	E1. CRF		主 訴		
紹介目的	1. 診 療 2. 検 査 3. 入 院 4. その他 ()				
①主 訴 ②家族歴 ③現病歴 ④現 症 ⑤検査所見 ⑥治療経過 ⑦現在の処方 ⑧その他					
Cr 38 μg/dl. 1日尿蛋白排泄 1.7 g/d 1日 Ca 尿排泄 12.6 mg/d P 尿排泄 913 mg/d 推定塩分摂取量 13.7 g/d 推定蛋白摂取量 68 g/d 当科でクレアチニンのみ経過にて出していたのですが、 ⇒まず塩分制限、続いて蛋白制限を指導します。 塩分制限にて、浮腫、血圧改善すると思います。 ⇒Cr安定した時点で、ACEI/ARB 再検討がよいと思います。 以上よろしくお願ひします 患者に対する留意事項、薬剤アレルギー、嗜好 ⇒浮腫に因しては、減塩+利尿剤の増量が必要です。					
予約希望日又は曜日	第1 (月 日 / 曜日)		第2 (月 日 / 曜日)		
主 保 険	保険者番号		記 号・番 号		1 本人 2 家族
	負担者番号		受給者番号		
併 用 保 険			種 別		1. 有 2. 無

備考 1. 必要に応じて、画像診断のフィルム、検査記録を添付してください。 ⑧
 2. 2枚複写になっています。2枚毎に下敷きを入れるか切り離してご記入ください。
 3. 保険欄は、必要に応じて記入してください。

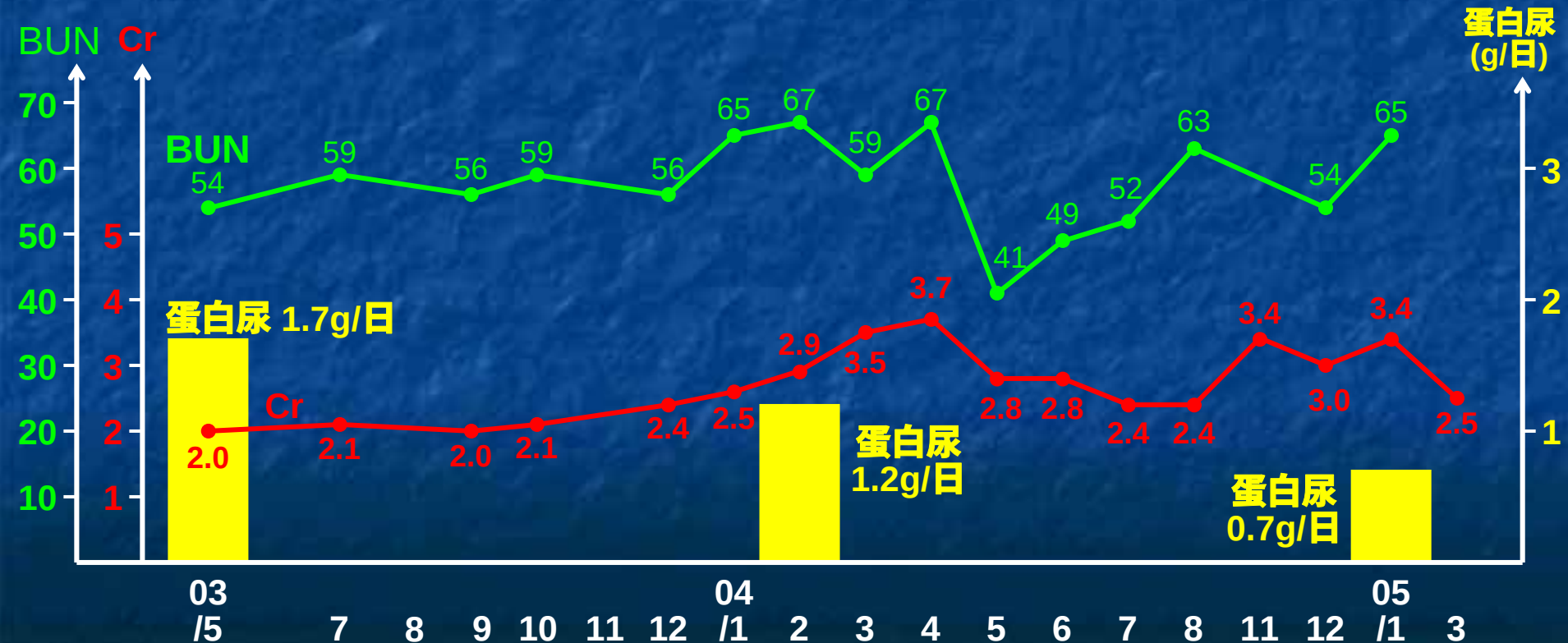
腎不全の薬剤代謝に注意して投与

- 1.非ステロイド鎮痛剤の使用過多**
- 2.腎排泄の抗生物質の減量**
- 3.H₂ブロッカーの減量,アルミ製剤は禁忌**
- 4.大量ビタミンD(骨粗鬆症)**
- 5.ザイロリックの減量(腎排泄,貧血)**
- 6.アシクロビルの減量(腎排泄)**
- 7.ジギタリスの減量(腎排泄,血中濃度測定)**
- 8.経口糖尿病剤SU剤低血糖**
- 9.インスリン代謝遅延による低血糖**
- 10.利尿剤(高K&アルダクトン)**
- 11.高脂血症剤(ベザトールは禁忌, スタチン系は注意)**

Case 1. M.E. 82y.o. male

高血圧 腎硬化症による慢性腎不全

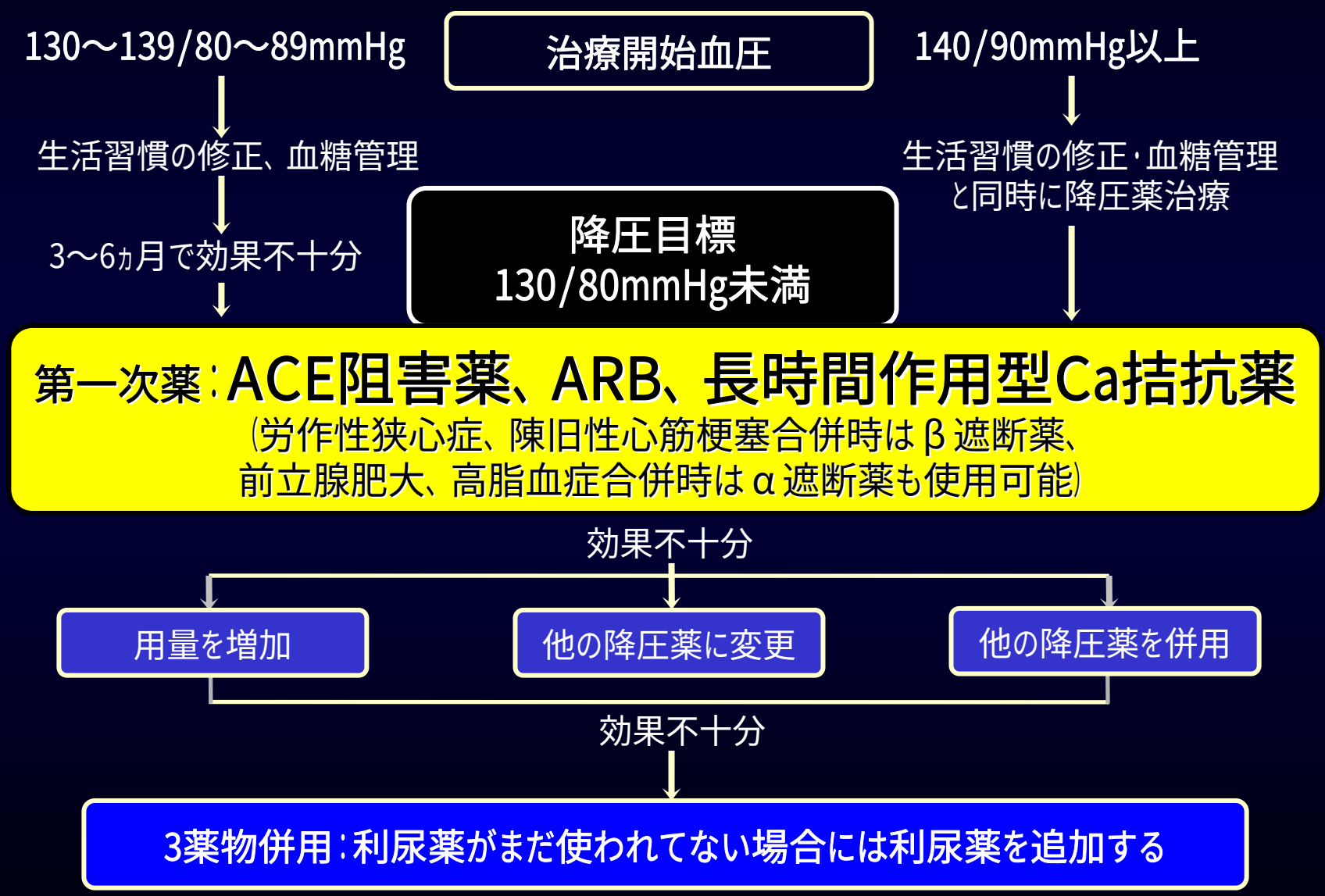
アムロジピン 10mg				
ドキサゾシン 4mg	ドキサゾシン 2mg			
インダパミド 2mg			インダパミド 2mg+フロセミド 40mg	
クレメジン 1.2g		1.8g	2.4g	4g
25mg	ロサルタン50mg	75mg	バルサルタン 80mg	バルサルタン 160mg



高齢者高血圧の降圧目標

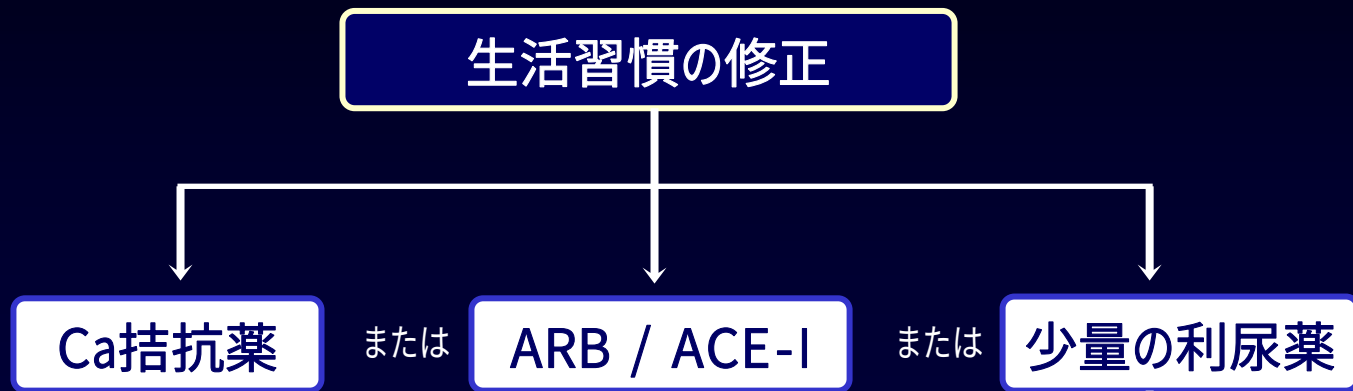
前期高齢者 (65～74歳)		140/90mmHg未満
後期高齢者 (75歳以上)	軽症高血圧 (140～159mmHg)	140/90mmHg未満
	中等・重症高血圧 (160mmHg以上)	暫定目標 150/90mmHg未満 最終目標 140/90mmHg未満

糖尿病を合併する高血圧の治療計画

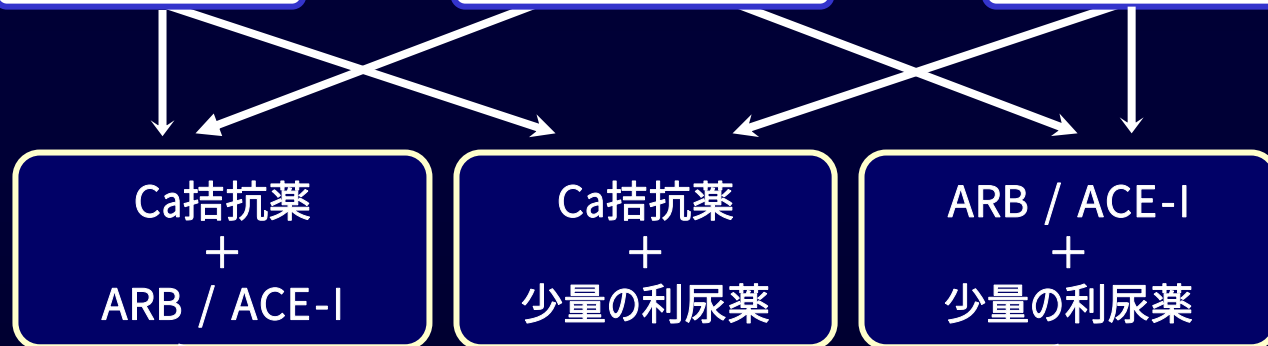


高齢者高血圧の治療計画

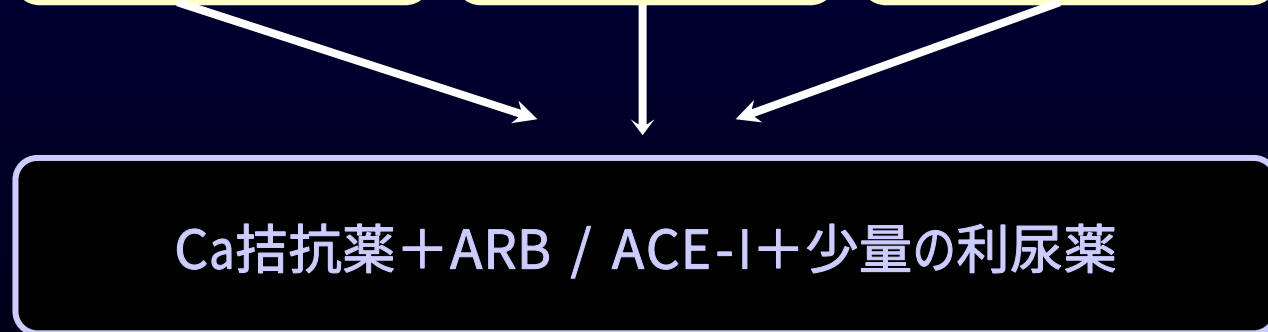
第1ステップ
(降圧不十分や忍容性に問題がある場合には変更も可)
(2～3カ月以上)



第2ステップ
2薬併用
(2～3カ月以上)

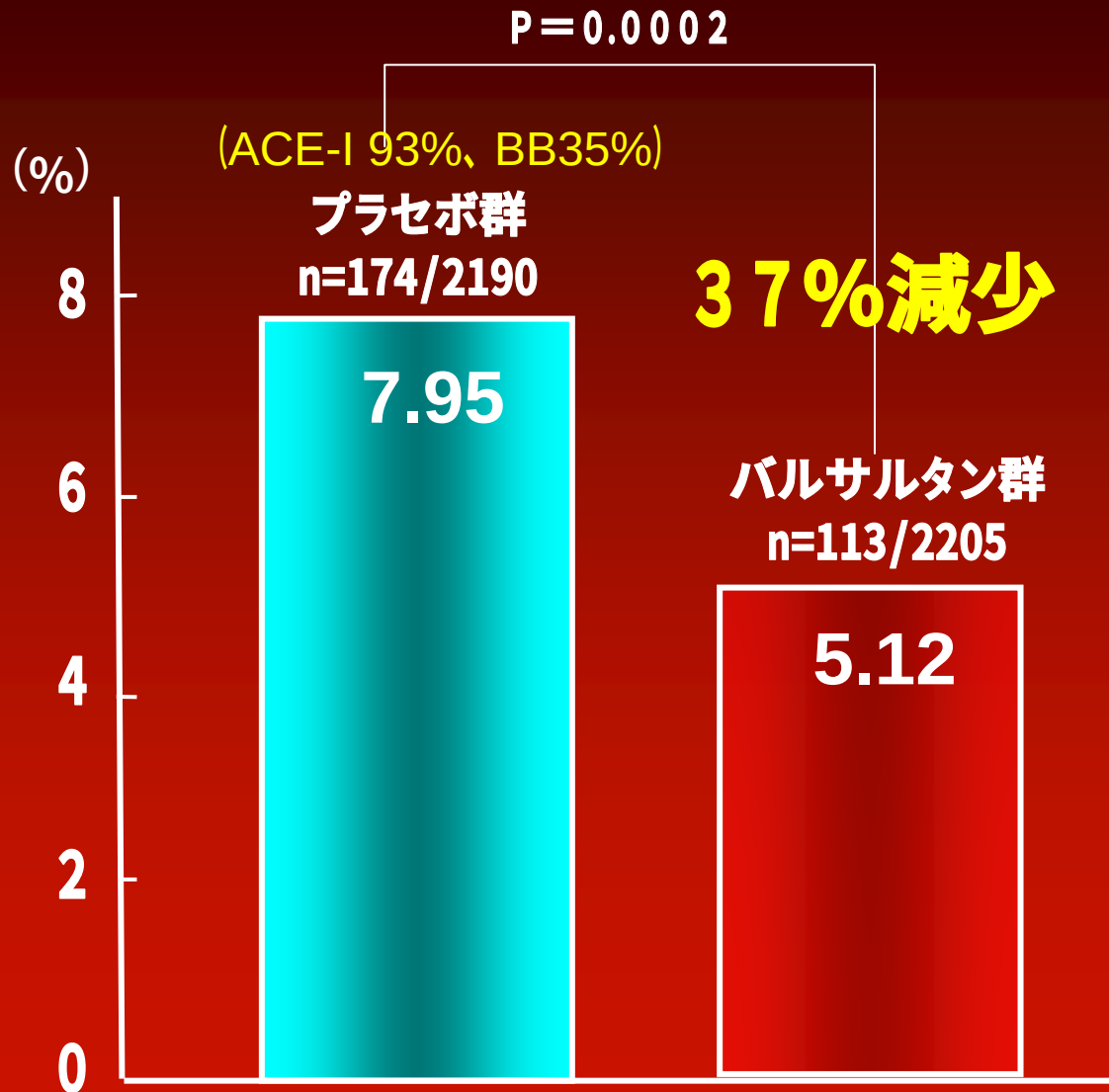


第3ステップ
3薬併用
(症例によりβ遮断薬、α遮断薬も使用可)



ARB/ACE-I: アンジオテンシンII受容体拮抗薬またはACE阻害薬

Val-HeFTサブ解析より心房細動発症率



JSH2004の特徴

より厳格な降圧をめざす

初診時から降圧治療開始間での期間が短縮

脳血管疾患、慢性腎疾患、糖尿病合併者の降圧目標が厳格化

高齢者でも年齢に関係なく降圧の重要性を強調

24時間にわたる降圧が重要

早朝高血圧、逆白衣高血圧の重大性から、長時間作用型降圧薬を推奨

Ca拮抗薬、RA系抑制薬を中心とした併用療法を重視

利尿薬の適正な利用を求める

各降圧薬の特徴

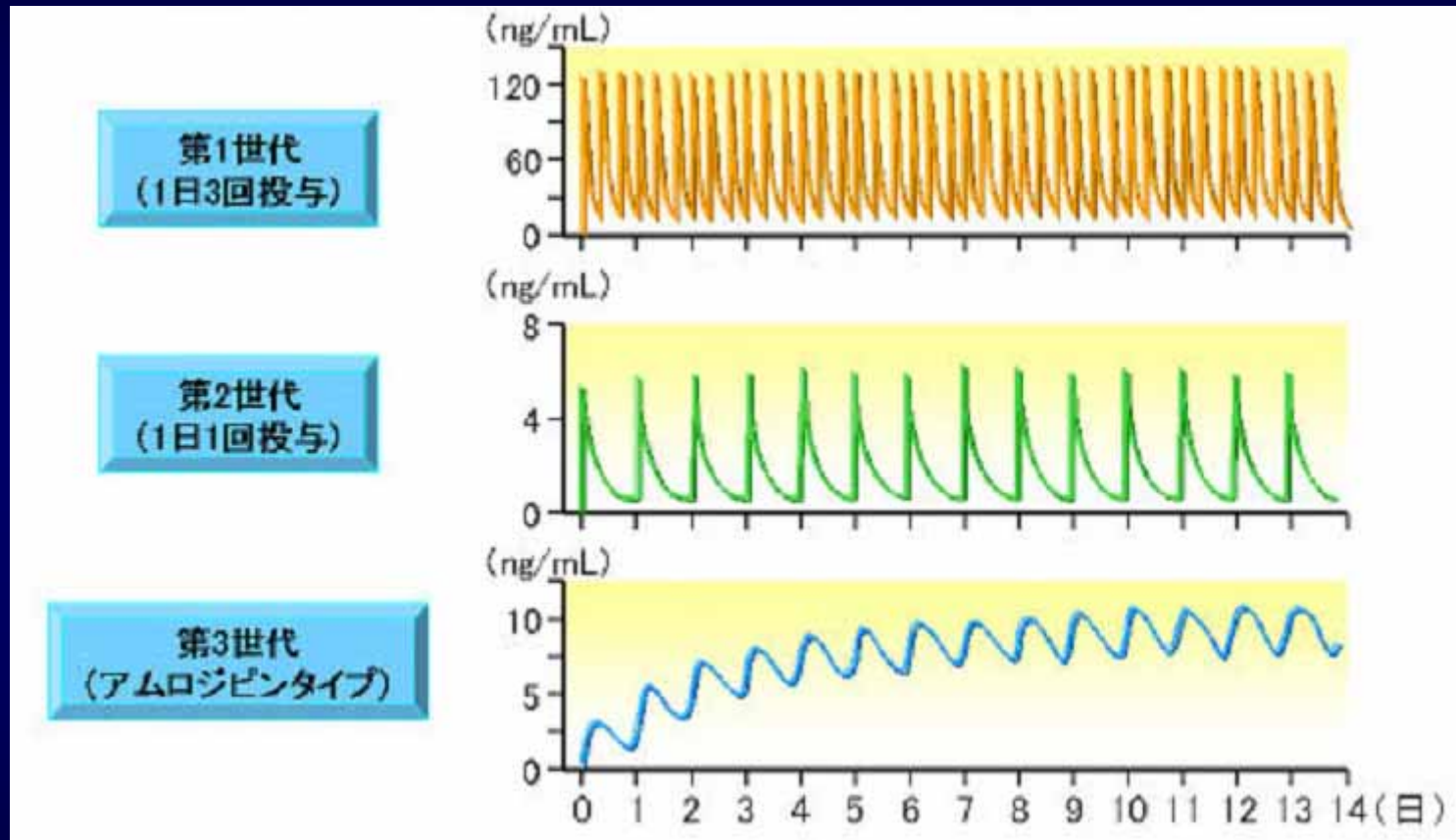
- Ca拮抗薬：確実な降圧効果、重篤な副作用がない、利尿薬に次いで安価なことから、合併症のない比較的高齢者の高血圧患者の第一次薬として勧められている。現在本邦で最も頻用。
- ARB：降圧効果が良好、副作用が少ない、最も高価であるが、現在本邦でCa拮抗薬に次いで多用。
- ACE阻害薬：ARBに類似、降圧効果が良好、副作用の咳のため使用が漸減。
- 利尿薬：降圧効果が良好、安価、米国などのガイドラインで第一次薬として勧告、副作用（代謝面など）のため、本邦では併用薬として少量を使用されることが多い。

Ca拮抗薬の世代別分類

世代分類	一般名	製品名	最高血中濃度 到達時間 (時)	血中濃度 半減期 (時)	生物学的 利用率 (%)	投与 回数	発売年月
第一世代	ベラパミル	ワソラン	1.1	5.7	24	3	1965.09
	ジルチアゼム	ヘルベッサー	3.0~5.0	4.4	45	3	1974.02
	ニフェジピン	アダラート	1.0	2.5~2.8	56	3	1976.10
	ニカルジピン	ペルジピン	0.5~1.0	0.8~1.5	6.5~30.3	3	1981.09
第二世代 (a)	ジルチアゼムR	ヘルベッサーR	13.8	7.3	-	1	1991.11
	ニフェジピンL	アダラートL	2.5	3.2	52	2	1985.08
	ニカルジピンLA	ペルジピンLA	4.5~5.6	1.9 ~2.2	49	2	1988.09
第二世代 (b)	ニルバジピン	ニバジール	1.3	11.0	14	2	1989.04
	ニソルジピン	バイミカード	2.2	2.4	3.9	1	1990.04
	ニトレンジピン	バイロテンシン	1.8	11.2	19	1	1990.04
	マニジピン	カルスロット	3.6	7.3	-	1	1990.09
	ベニジピン	コニール	2.5	1.7	-	1	1991.11
	バルニジピン	ヒポカ	1.0~6.5	11.0	-	1	1992.09
	エホニジピン	ランデル	1.4~2.2	2.0	-	1,2	1994.04
	フェロジピン	スプレンジール	1.0~1.4	1.9~2.7	16	2	1995.03
	シルニジピン	アテック, シナロング	1.8~2.2	2.1~2.5	-	1	1995.12
	アラニジピン	サブレスタ, ベック	3.8~4.8	1.1~1.2	-	1	1996.04
第三世代 (a)	アムロジピン	アムロジン, ノルバスク	7.3~7.7	33.3~39.4	-	1	1993.12
第三世代 (b)	アゼルニジピン	カルブロック	2.3~2.7	14.6~20.9	-	1	2003.05

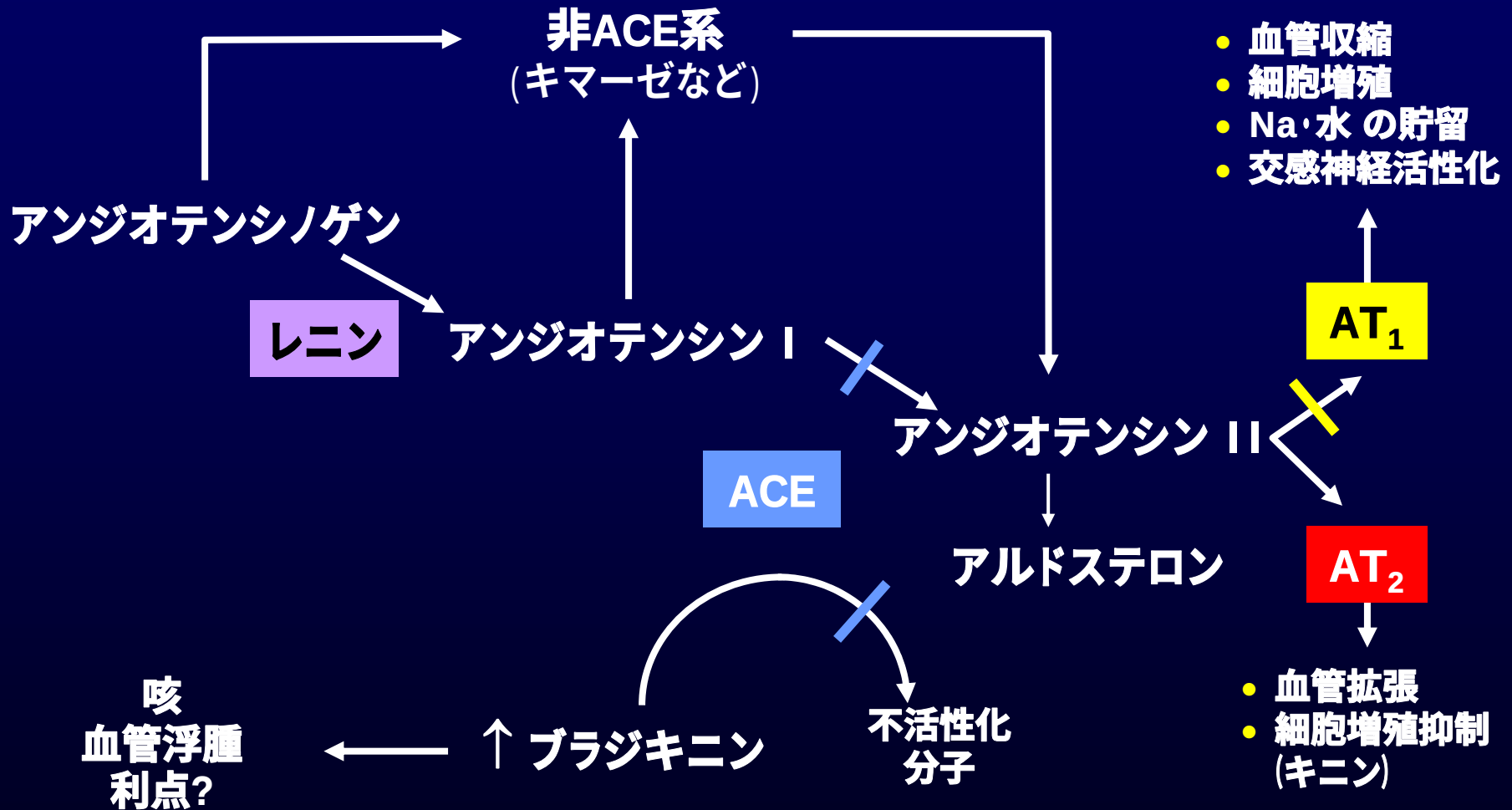
※ニフェロジピンCR (アダラートCR) は広義の第二世代 (a) に入ると考えられるが、健常人における最高血中濃度到達時間、血中濃度半減期等のデータがないため、世代別分類に入れていない。

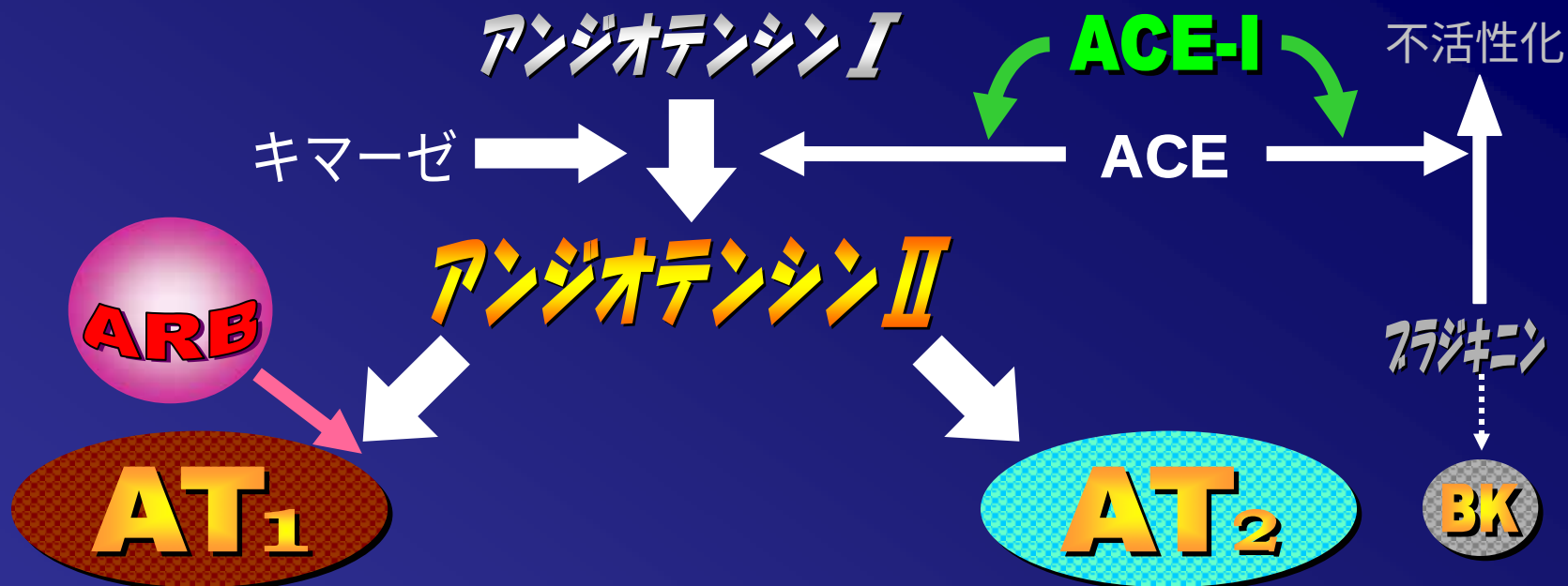
各世代Ca拮抗薬連続投与時の 血中濃度推移の特徴



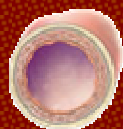
一般にCa拮抗薬は血中濃度と降圧効果が相関する。
そのため、最高血中濃度と最低血中濃度の差、すなわちpeak-troughの
小さな薬剤は安定した効果を有するとともに、過度の血中濃度上昇に伴う
急激な血管拡張作用に基づく血圧の動揺も少ない。

レニン・アンジオテンシン ・アルドステロン系





心筋肥大・線維化促進
心筋アポトーシス促進
心筋内Ca取り込み促進



血管収縮
プラーク形成・不安定化亢進



Na貯留
腎機能低下

炎症反応亢進 アルドステロン産生 交感神経活性

反AT₁作用

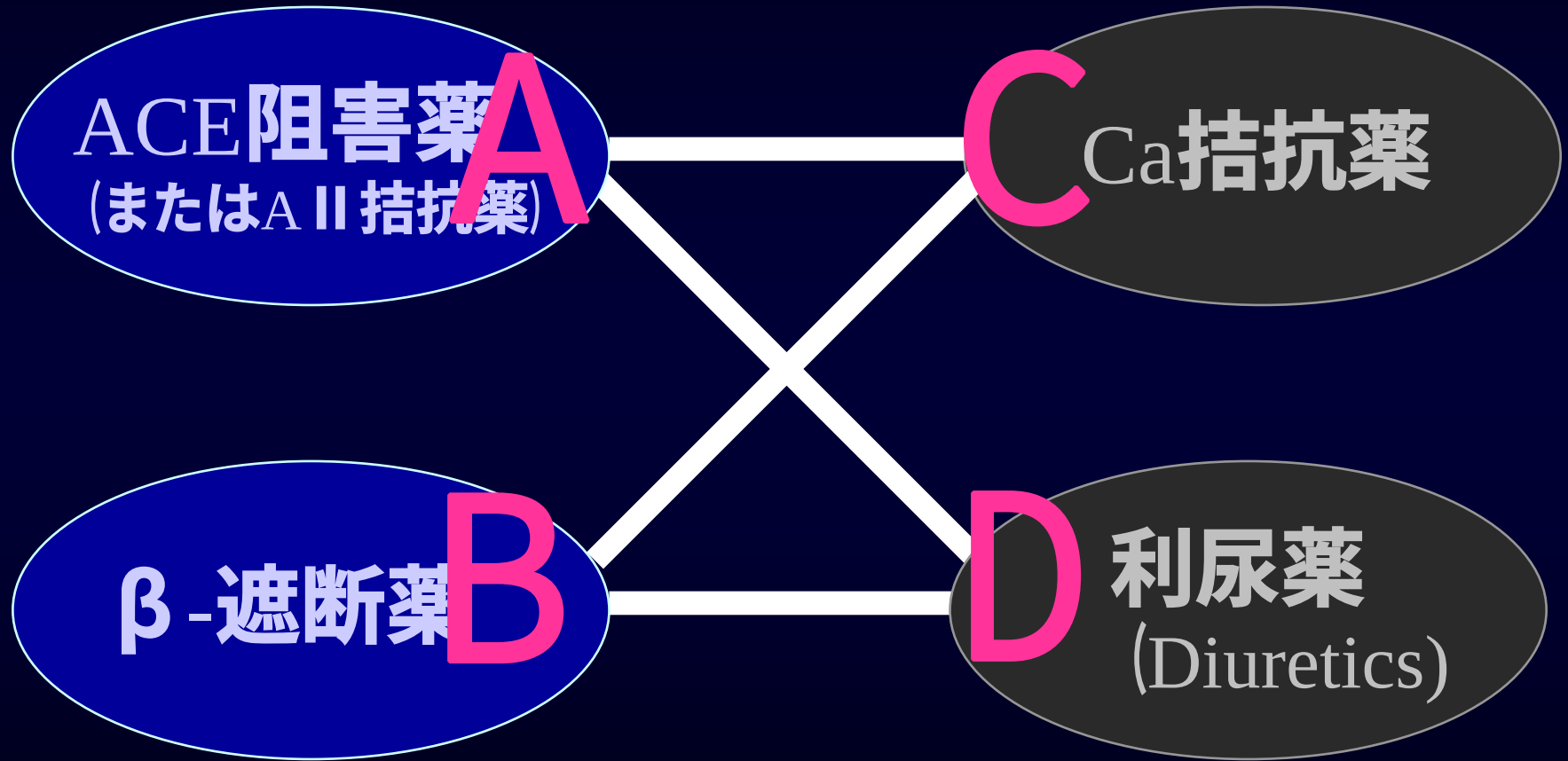
細胞増殖抑制
線維化抑制
血管拡張
Na利尿
抗炎症
NO産生

NO産生

ARB一覧表

商品名	オルメテック	ニューロタン	プロプレス	ディオバン	ミカルディス
一般名	オルメサルタン メドキシミル	ロサルタン カリウム	カンデサルタン シレキセチル	バルサルタン	テルミサルタン
販売元	三共・興和	万有製薬	武田薬品	ノバルティス	ベーリンガー・ 山之内
販売開始 (国内)	2004年5月	1998年8月	1999年6月	2000年11月	2002年12月
効能効果	高血圧	高血圧	高血圧・腎実 質性高血圧症	高血圧	高血圧
用法・用量	10～20mg 1日1回経口投与	25～50mg 1日1回経口投与	4～8mg 1日1回経口投与	40～80mg 1日1回経口投与	40mg 1日1回経口投与
1日最大用量	40mg	100mg	12mg	160mg	80mg
血中半減期	10.2±1.8～ 11.0±3.8hr	ロサルタン約2hr カルボン酸体 約4hr	10.66±3.0hr	4～6hr	20.3～24hr
排泄	尿中12.6% 糞中77.2%	尿中35% 糞中58%	尿中0.9% 糞中95.6%	尿中13% 糞中86%	尿中0.5% 糞中100%

降圧薬の併用療法 2000



JSH高血圧治療ガイドラインの変更点

推奨されている併用療法

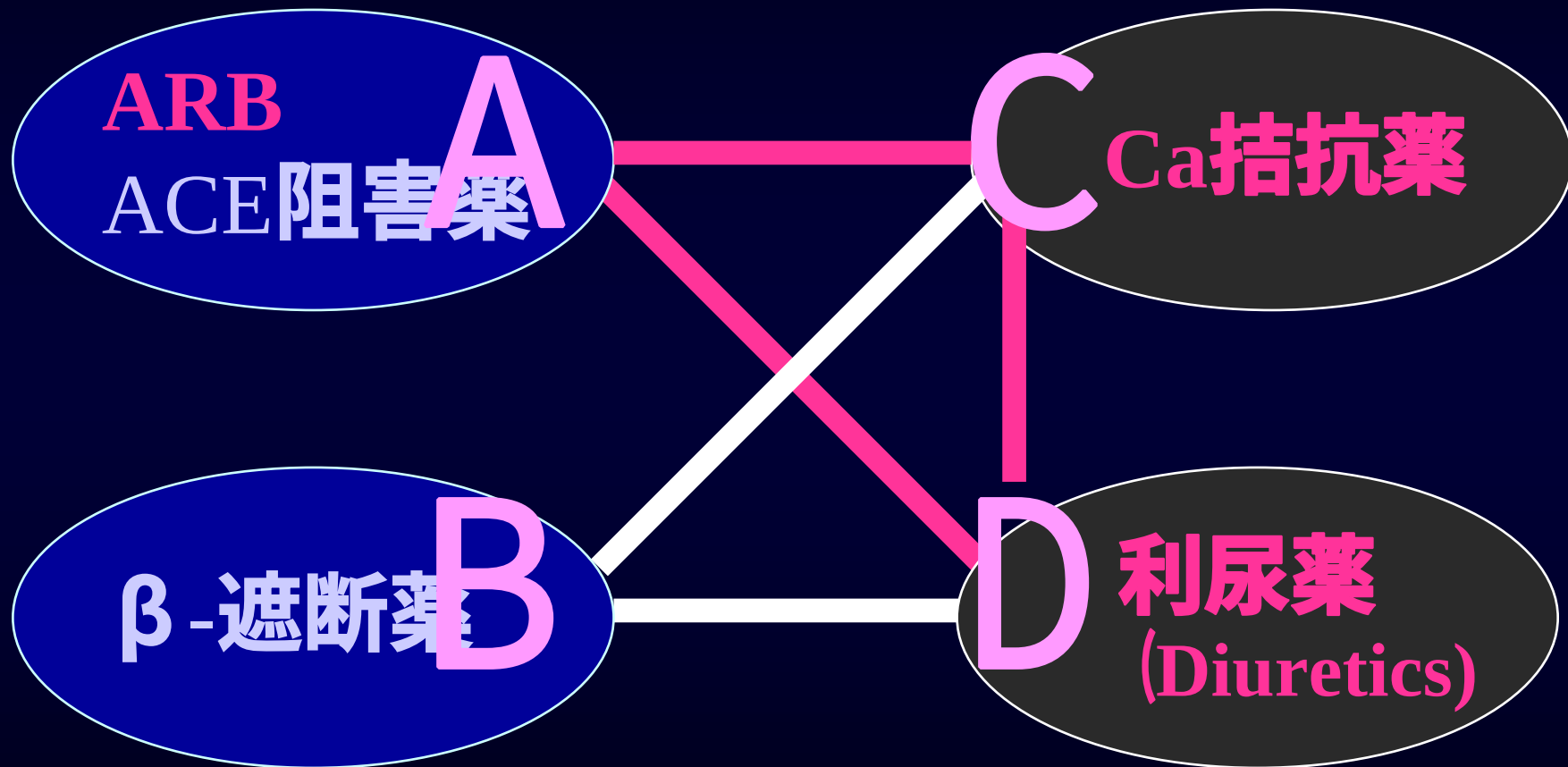
2000

2004

- Ca拮抗薬とACE阻害薬
(あるいはAII受容体拮抗薬)
- ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬とβ遮断薬
- ACE阻害薬
(あるいはAII受容体拮抗薬)
と利尿薬
- 利尿薬とβ遮断薬
- β遮断薬とα遮断薬

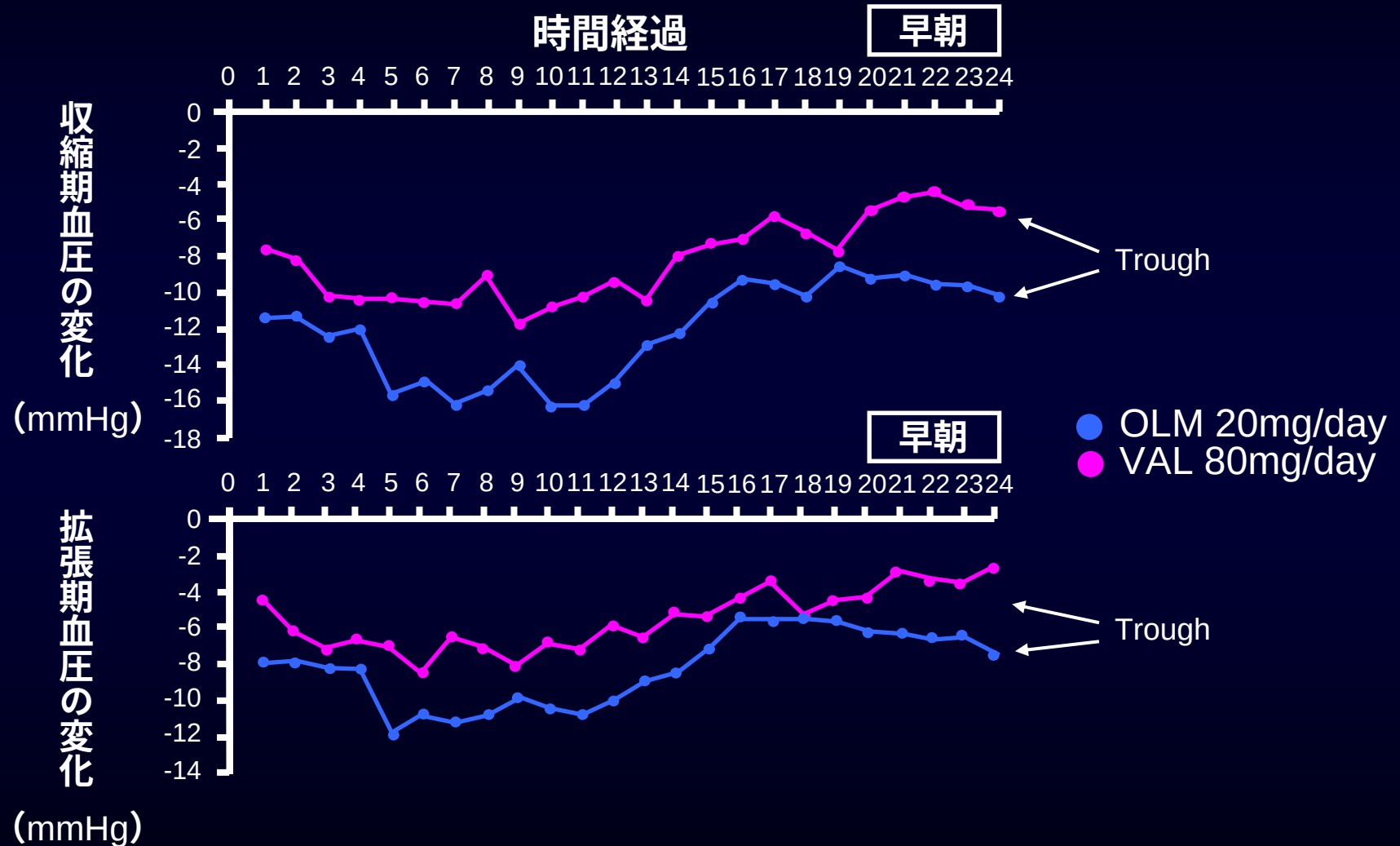
- Ca拮抗薬とARB
- Ca拮抗薬とACE阻害薬
- ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬とβ遮断薬
- ARBと利尿薬
- ACE阻害薬と利尿薬
- 利尿薬とβ遮断薬
- β遮断薬とα遮断薬
- Ca拮抗薬と利尿薬

降圧薬の併用療法 2004

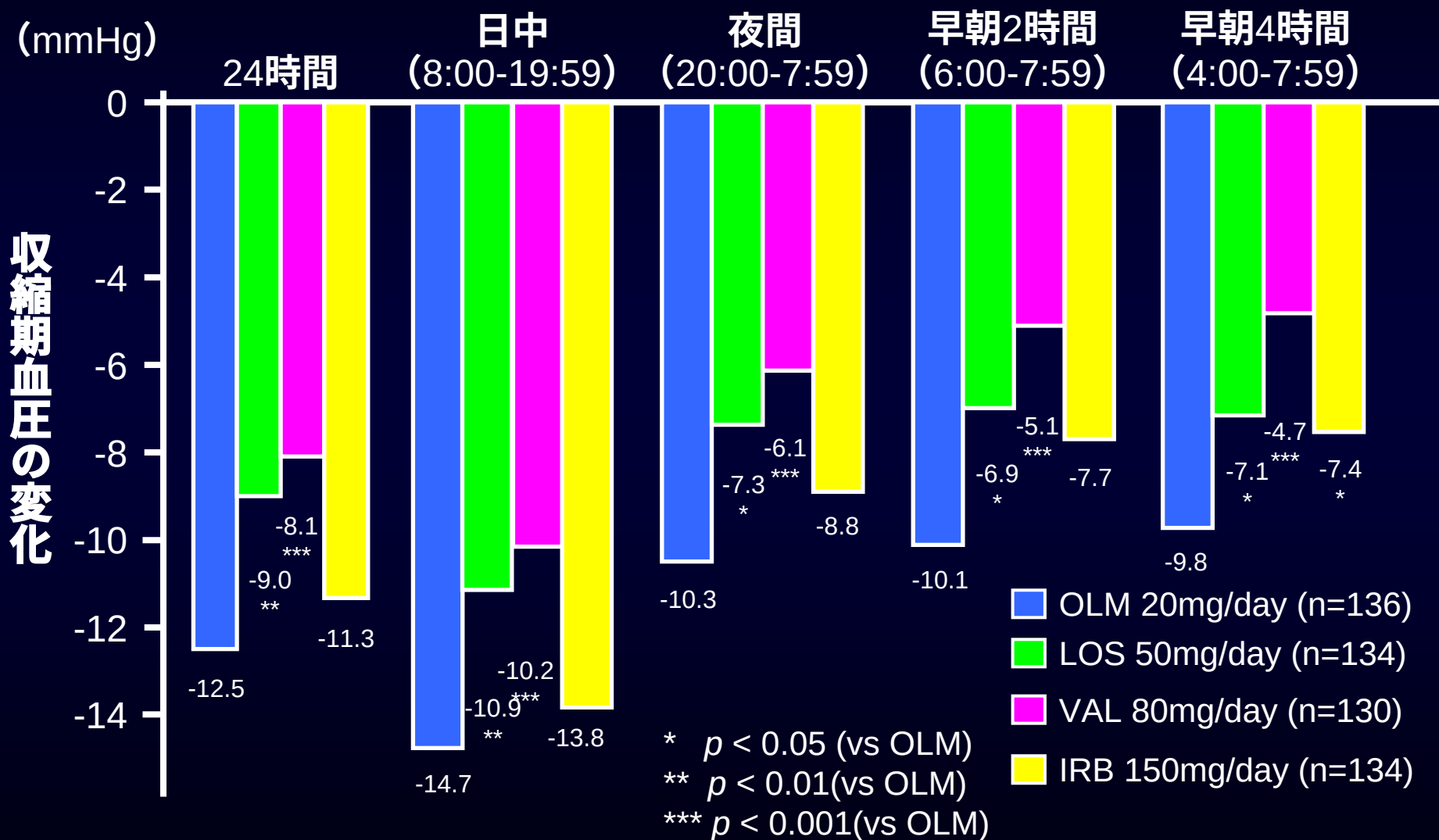


24時間血圧の比較

オルメサルタンとバルサルタン



8週間投与時の収縮期血圧の変化



JSH2004の特徴

より厳格な降圧をめざす

初診時から降圧治療開始間での期間が短縮

脳血管疾患、慢性腎疾患、糖尿病合併者の降圧目標が厳格化

高齢者でも年齢に関係なく降圧の重要性を強調

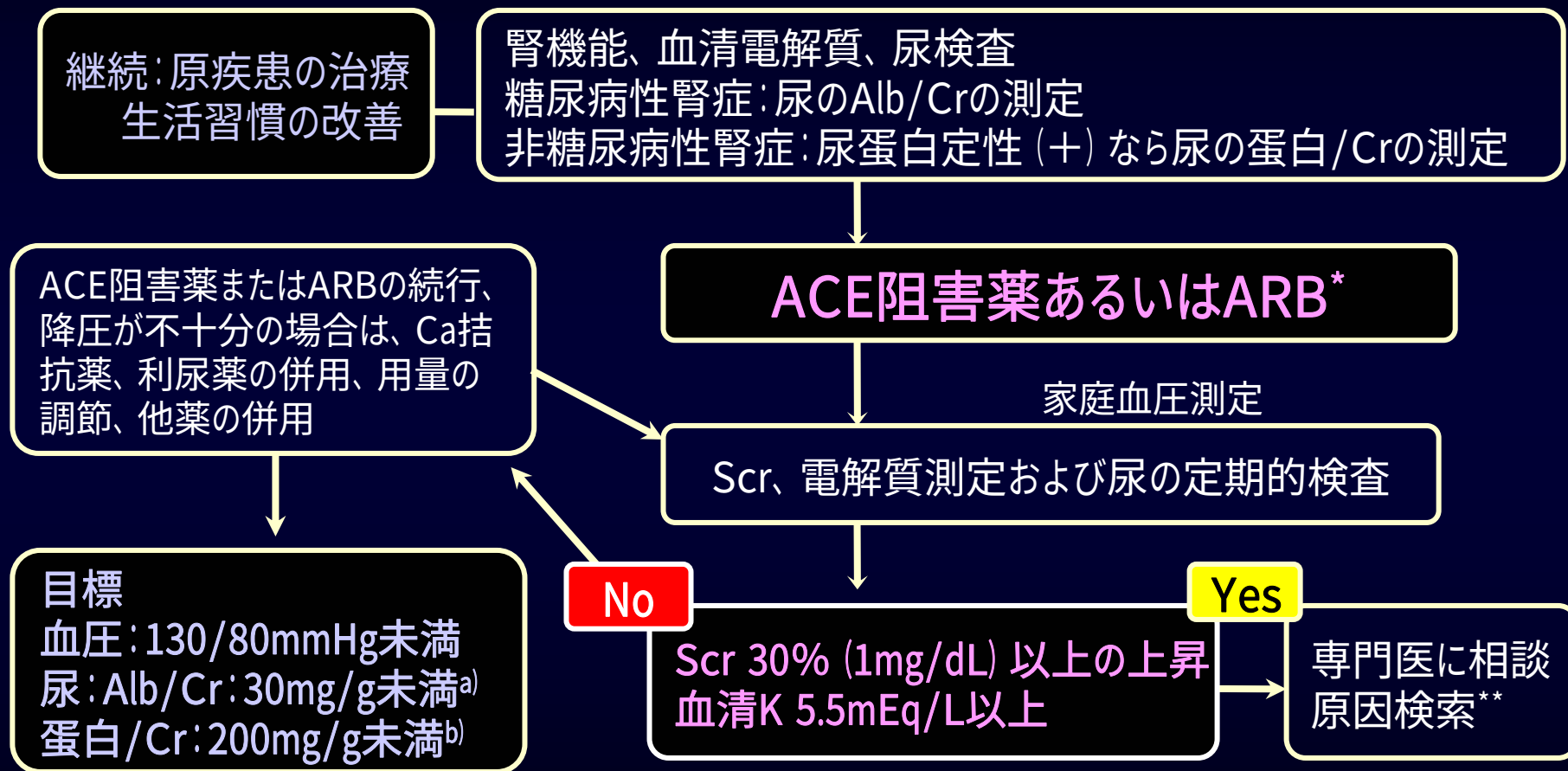
24時間にわたる降圧が重要

早朝高血圧、逆白衣高血圧の重大性から、長時間作用型降圧薬を推奨

Ca拮抗薬、RA系抑制薬を中心とした併用療法を重視

利尿薬の適正な利用を求める

慢性腎疾患を合併する高血圧の治療計画



*血清クレアチニン値2.0mg/dL以上では最小用量より投与開始

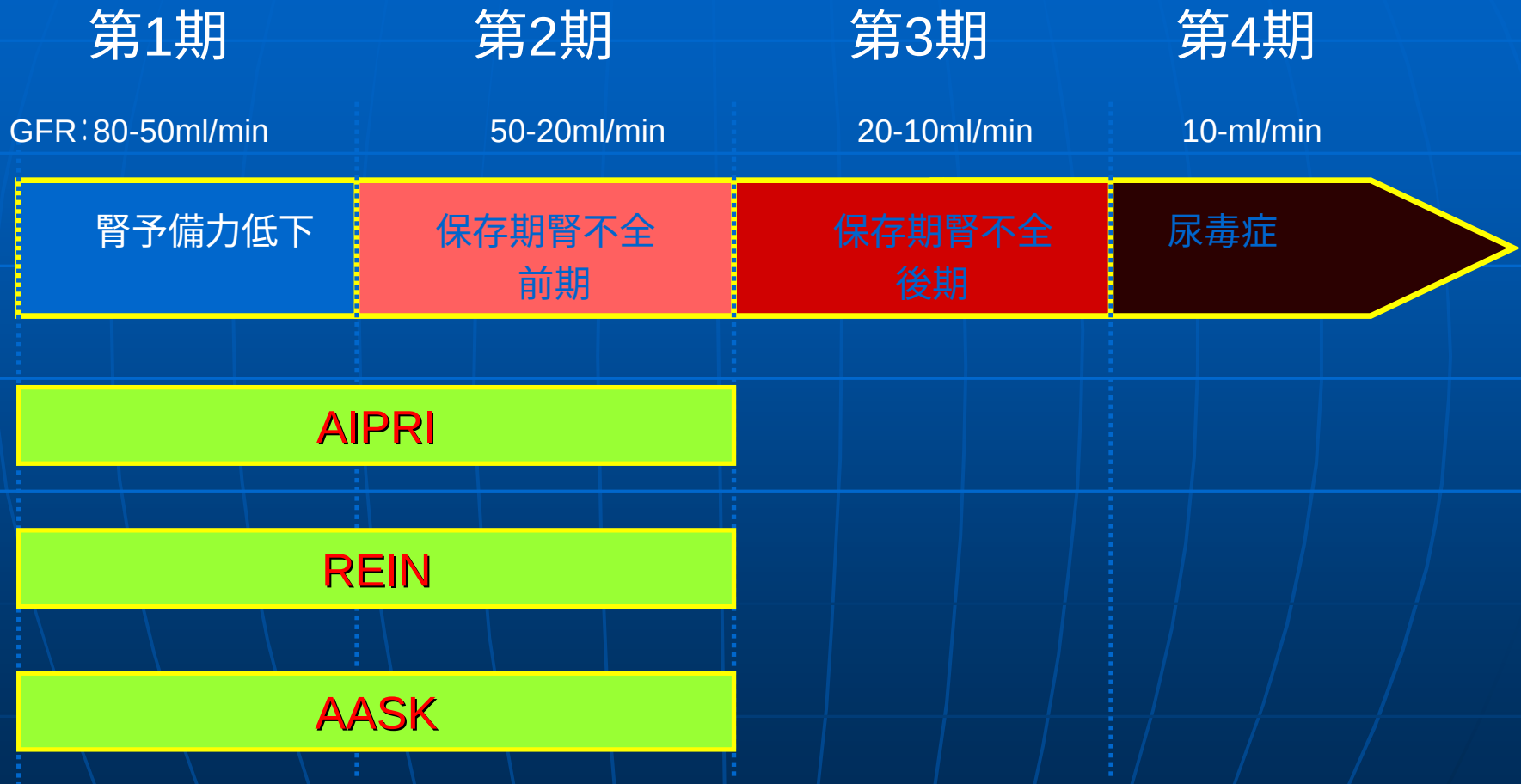
**原因：腎動脈狭窄、NSAID、心不全、脱水、尿路異常など

^{a)} 糖尿病性腎症、^{b)} 非糖尿病性腎症

Alb/Cr：アルブミン/クレアチニン比

Scr：血清クレアチニン

慢性腎不全の進展ステージ概念 および臨床試験相関

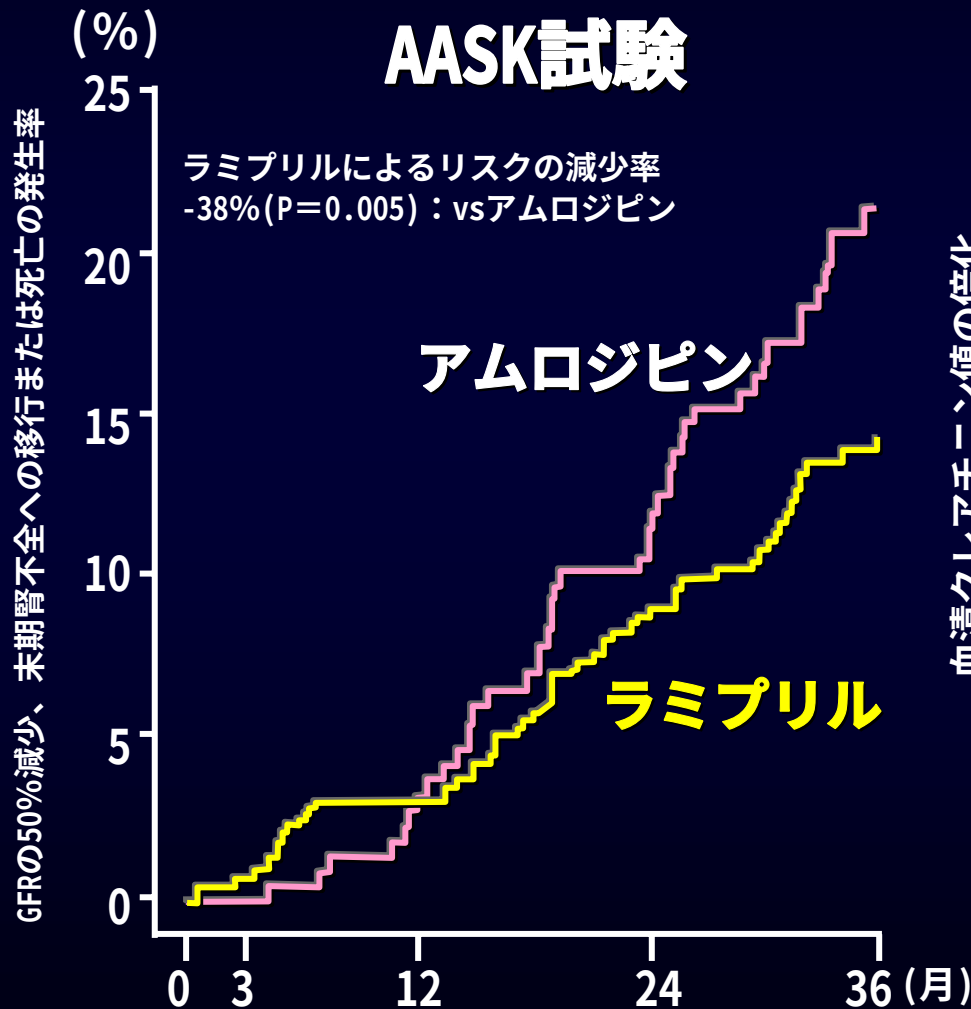


糖尿病性腎症の進展ステージ概念 および臨床試験相関



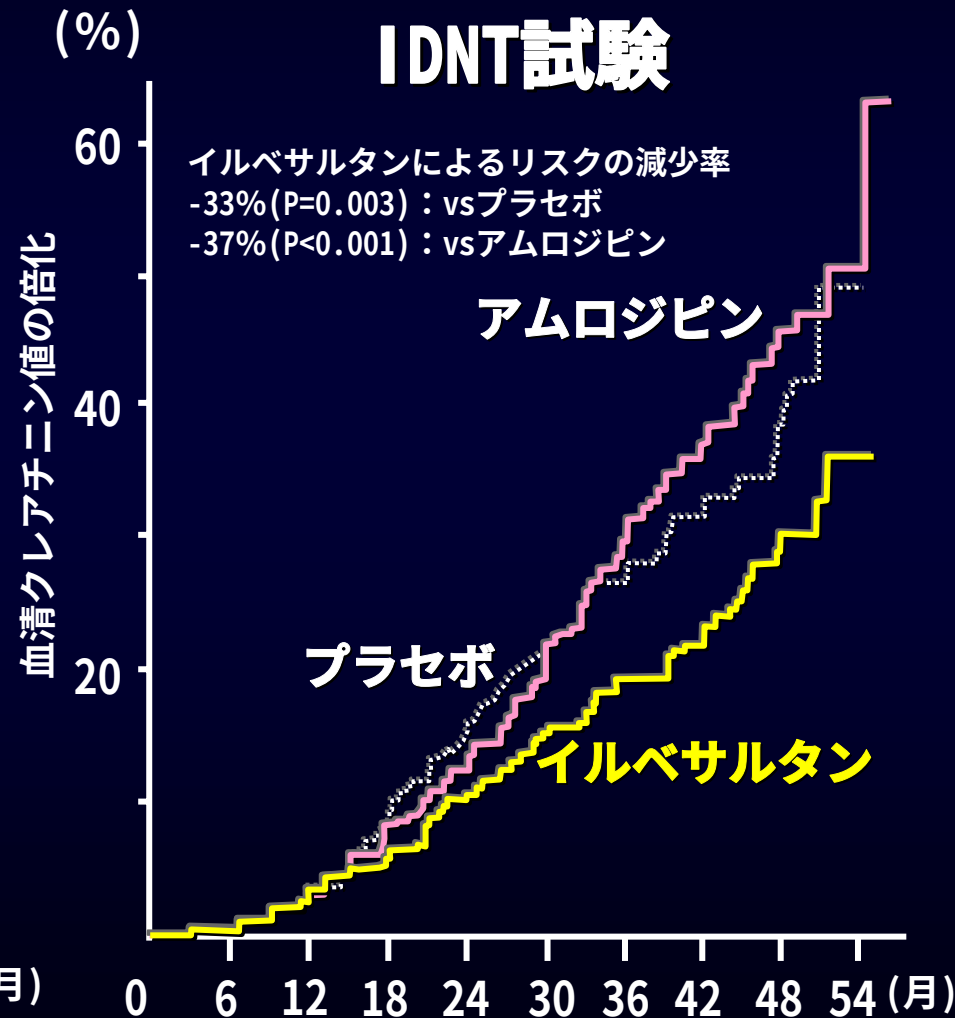
RA系抑制薬 腎保護作用のエビデンス

高血圧性腎障害の進行抑制効果



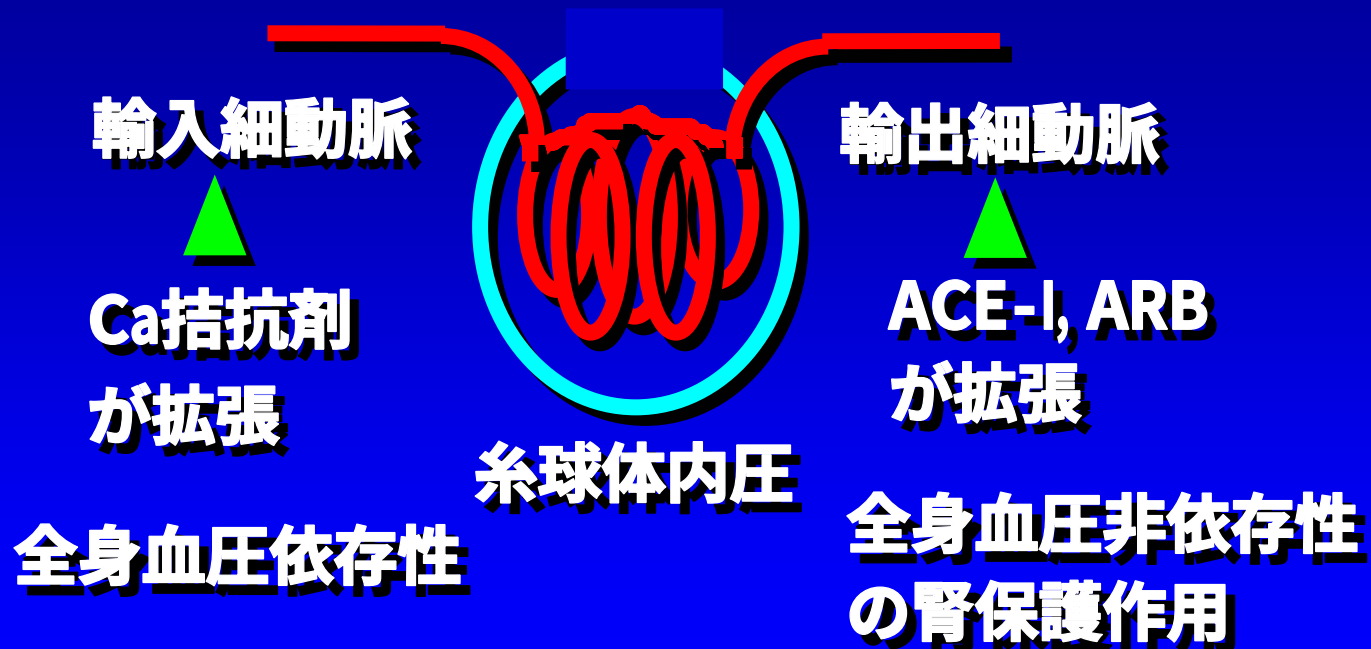
Agodoa LY. JAMA 2001 285:2719-2728

2型糖尿病性腎症の進展抑制効果



Lewis EJ. N Engl J Med 2001 345:851-860

腎保護作用のある降圧剤 ACE-I, ARB
蛋白尿を減少させる効果: 降圧作用とは別の作用



主要降圧薬の積極的な適応と禁忌

降圧薬	積極的な適応	禁忌
Ca拮抗薬	脳血管疾患後、狭心症、糖尿病、高齢者	房室ブロック (2度以上、ジルチアゼム)
アンジオテンシンⅡ (AⅡ) 受容体拮抗薬 (ARB)	脳血管疾患後、心筋梗塞後、心不全、左室肥大、腎障害、糖尿病、高齢者	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄
ACE阻害薬	脳血管疾患後、心筋梗塞後、心不全、左室肥大、腎障害、糖尿病、高齢者	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄
利尿薬	脳血管疾患後、心不全、腎不全 (ループ利尿薬)、高齢者	痛風、高尿酸血症
β遮断薬	狭心症、心筋梗塞後、心不全、頻脈	喘息、房室ブロック (2度以上)
α遮断薬	高脂血症、前立腺肥大	起立性低血圧

脳血管障害を合併する高血圧の治療

超急性期
(発症3時間以内)

- 血栓溶解療法予定患者では180/105mmHg未満にコントロール

急性期
(発症1～2週以内)

降圧治療対象

- 拡張期血圧140mmHg以上持続
- 血圧220/120mmHg以上、あるいは平均血圧130mmHg以上

降圧目標

- 脳梗塞 前値の85～90%
- 脳出血 前値の80%

慢性期

(発症1ヵ月以降)

降圧薬治療 (Ca拮抗薬、ACE阻害薬、ARB、利尿薬など)

- 一次目標 (治療開始2～3ヵ月) 150/95mmHg未満
- 最終目標 (治療開始数ヵ月以降) 140/90mmHg未満

緩徐な降圧が極めて重要であり、臨床病型 (脳出血、ラクナ梗塞など) や脳循環不全症状の有無に留意

高血圧患者のリスクの層別化

血圧以外の リスク要因	血圧分類	軽症高血圧 140～159 /90～99mmHg	中等症高血圧 160～179/ 100～109mmHg	重症高血圧 ≥180/≥110 mmHg
危険因子なし		低リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病以外の1～2個の 危険因子あり		中等リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病、臓器障害、心血管 病、3個以上の危険因子、の いずれかがある		高リスク	高リスク	高リスク

生活習慣の複合的な修正

DASH (低脂肪乳製品:飽和脂肪酸とコレステロールが少なく、Caが多い) ならびに、野菜・果実の多い (K・Mg・食物繊維の多い) 食事摂取により、中等度の高血圧患者11.4/5.5mmHgの有意な降圧が報告された。

また、DASH、DASH-Sodiumにより、複合的な食事の改善がより著明な降圧をきたすこと、TONEにより減塩と減量を組み合わせると血圧管理ならびに心血管病予防により有用であることが示された。

減塩・減量・運動・節酒指導の生活習慣の修正に、DASH食を組み合わせることで、より顕著な降圧を認めることも示されており、生活習慣の修正は複合的に行うべきである。

逆白衣高血圧と早朝高血圧への対策

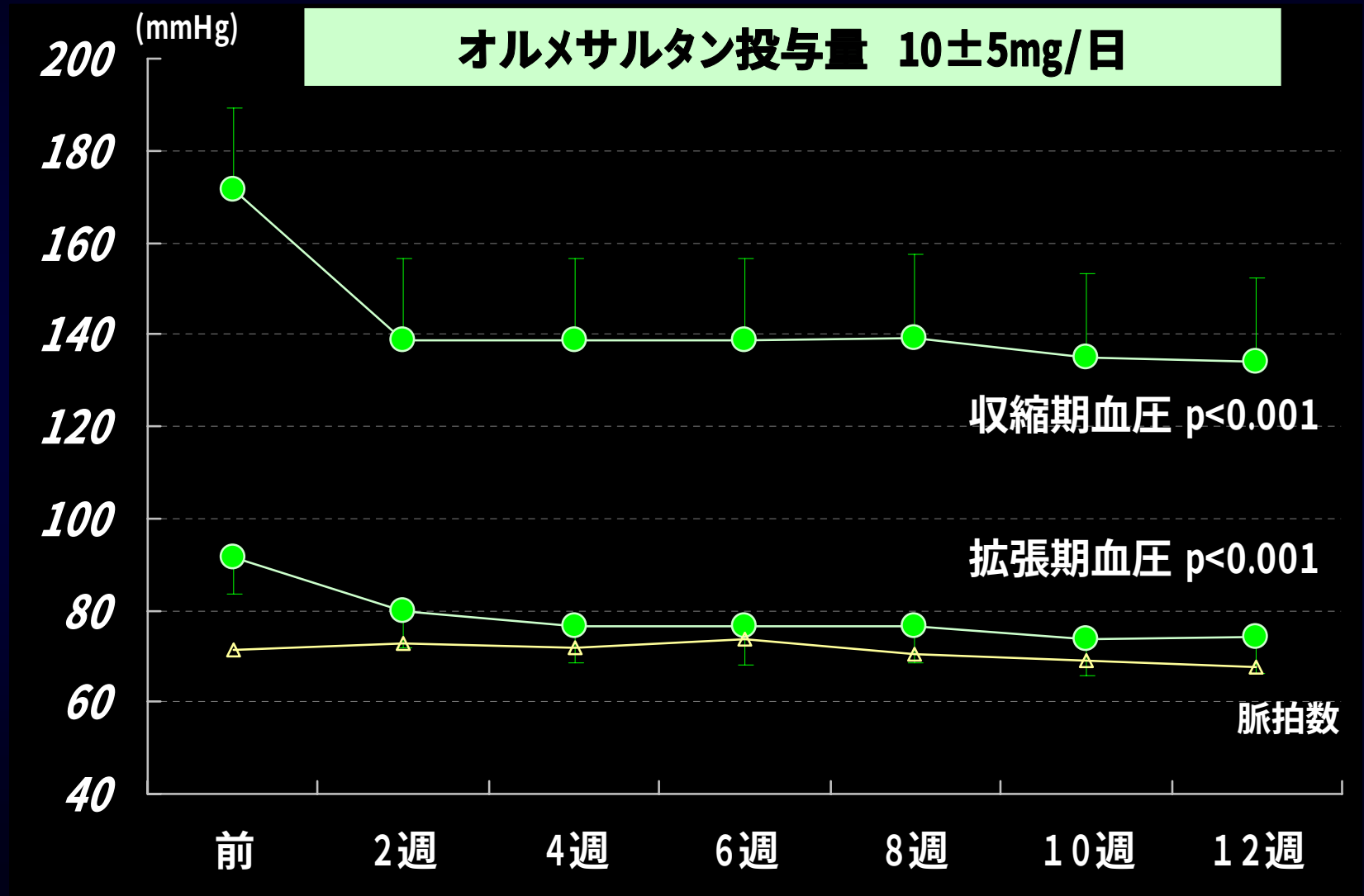
- ・家庭血圧測定、24時間自由行動下 血圧測定にて逆白衣高血圧と早朝高血圧判定できる。
- ・長時間作用の降圧薬や α 遮断薬、中枢交感神経抑制薬の就寝前の使用により対処する。
- ・逆白衣高血圧では、臓器障害の有無を評価する必要がある。

2薬の併用療法 2004

- Ca拮抗薬とARB
- Ca拮抗薬とACE阻害薬
- ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬と β 遮断薬
- ARBと利尿薬
- ACE阻害薬と利尿薬
- 利尿薬と β 遮断薬
- β 遮断薬と α 遮断薬
- Ca拮抗薬と利尿薬

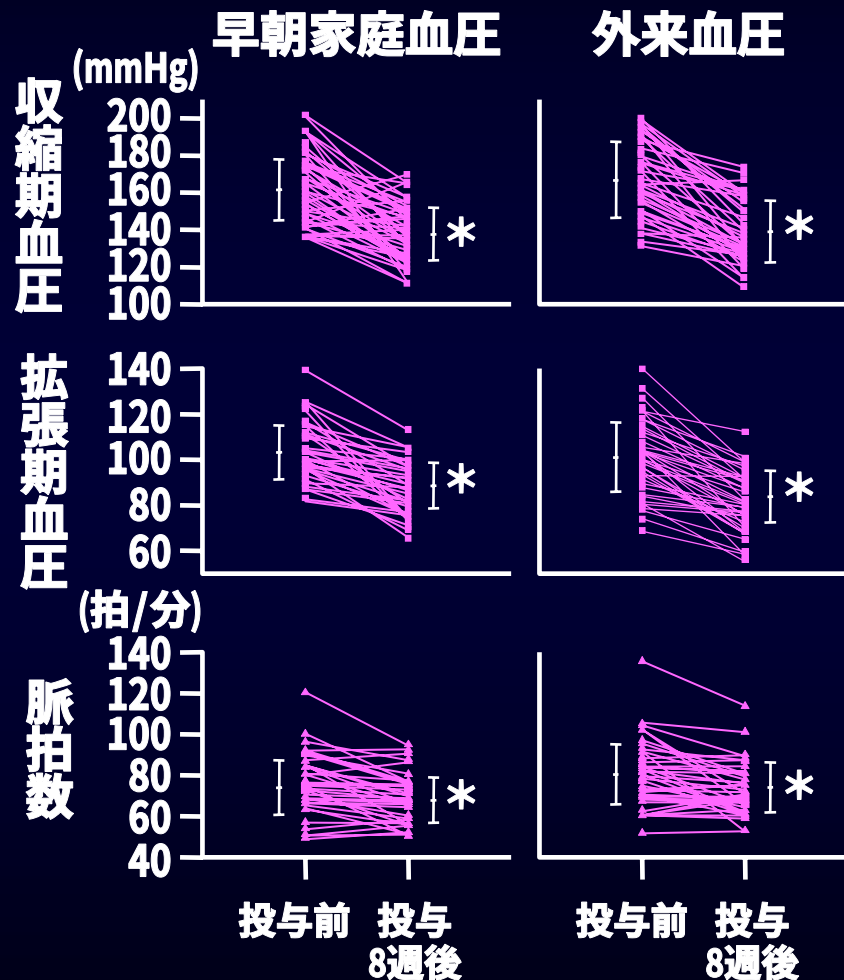
オルメサルタンの降圧効果

本態性高血圧症 15例 (65±12歳、171±14/92±10mmHg)

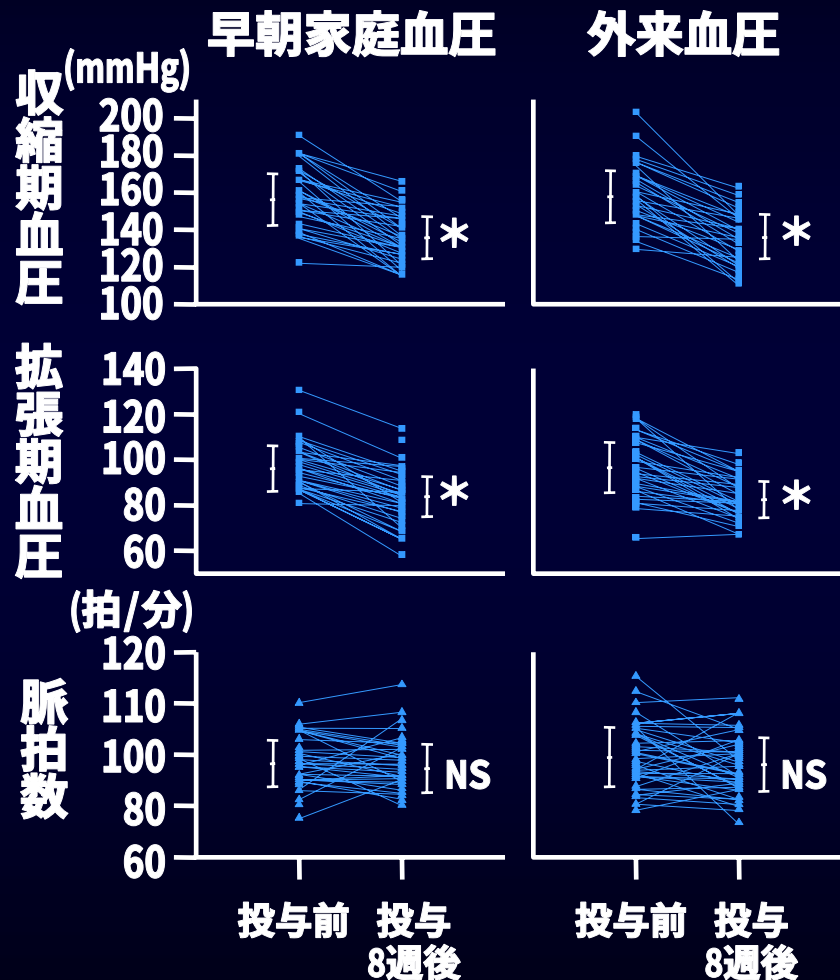


Ca拮抗薬服用前後の血圧および脈拍数の変化

カルブロック16mg



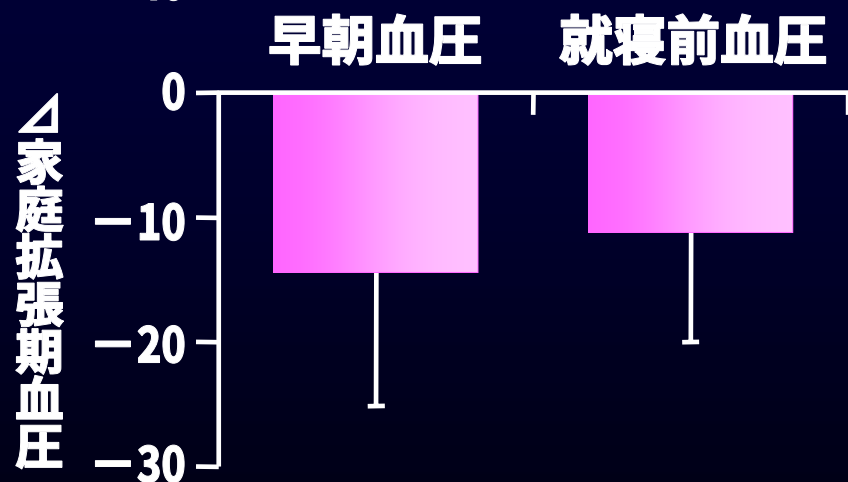
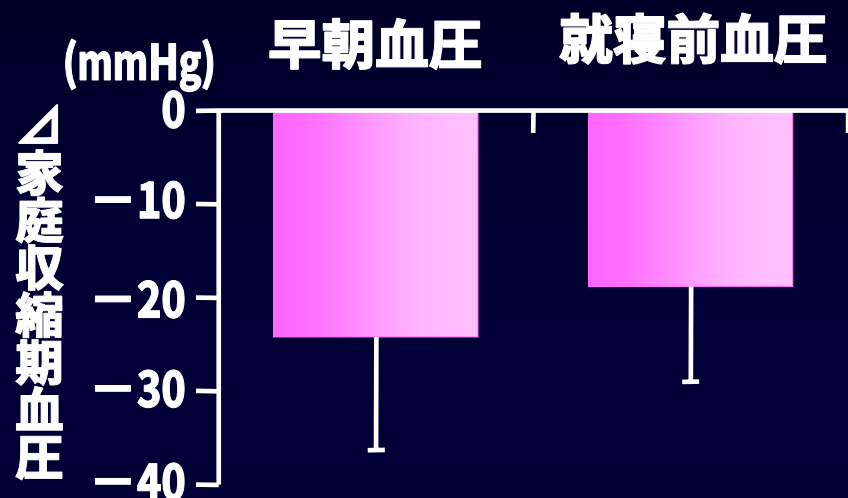
アムロジピン5mg



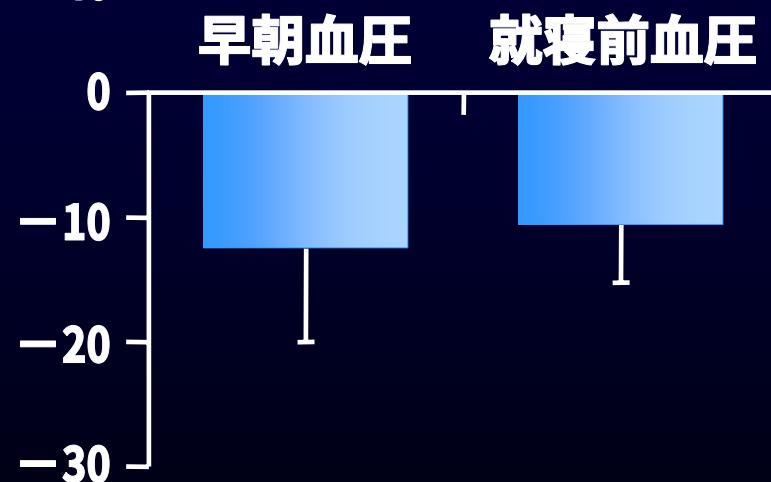
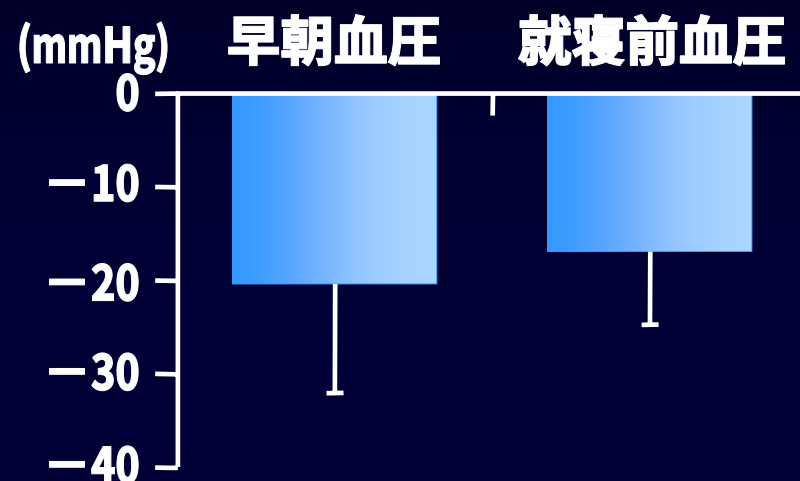
平均±標準偏差 * : $p < 0.05$, NS : 有意差なし

家庭血圧による早朝と夕方の降圧度の比較

カルブロック



アムロジピン



ARB単独投与群と利尿薬併用群における 薬剤投与量と臨床的諸指標の対比

ARB単独群

利尿薬併用群

	ARB投与前	ARB投与後	ARB投与前	利尿薬併用後
ARB投与量 (%/常用量100%)	(初回量) 64±24	(2年後) 61±29	(初回量) 89±30##	(併用1年後) 90±22##
利尿薬投与量 (mg/日)			(初回量) 1.5±0.5	1.5±0.5
収縮期血圧	168±13	137±11*	178±17##	135±15*
拡張期血圧	101±10	82±11*	102±11	78±10*
脈拍数	71±11	64±6	68±9	68±7
総コレステロール	212±33	205±31	231±33	234±33
中性脂肪	117±56	113±47	143±70	155±93
クレアチニン	1±0.5	1±0.4	1±0.3	1±0.3
尿酸	5.5±1.7	5.4±1.6	5.1±1.2	6.3±1.3##
ナトリウム	142±3	142±3	142±3	142±2
カリウム	4.1±0.4	4.2±0.4	4.1±0.4	4.1±0.4
空腹時血糖	100±19	99±21	94±15	102±24

##p<0.01vs単独投与群、*p<0.001vs投与前

ARB単独投与群と利尿薬併用群における 血圧および薬剤投与量の対比

	ARB単独群	利尿薬併用群
症例数（男性：女性） 年齢(歳)	34例（13：21） 60.4±8.9	24例（7：17） 60.7±8.8
治療前血圧 （ARB投与量%）	168±13／101±10 （初回量64±24）	179±17*／102±11 （初回量90±29*）
治療中血圧 （ARB投与量%）	137±11／82±11 （1年後64±30） 135±13／80±9 （2年後61±29）	169±14*／93±13* （併用前104±14*） 135±15／78±10 （併用1年後90±22*）

*p<0.005 vs ARB単独群