

2

特集 降圧薬による脳・心・腎連関の治療作戦

脳・心・腎連関を断つ降圧薬療法の原則と臨床指標

石光俊彦¹⁾、大平健弘²⁾、矢野秀樹²⁾

1) 獨協医科大学 循環器内科 教授
2) 獨協医科大学 循環器内科

近年、慢性腎臓病 (chronic kidney disease ; CKD) が腎不全のみならず心血管疾患に影響し、密接な心腎連関が存在することが認識されるようになった。腎臓は血管組織に富む臓器であり、腎臓の血管に障害があれば、脳、心臓など全身の血管系に同様の障害があるのは当然であると考えられる。脳、心、腎の血管障害の進展にはさまざまな因子のなかで高血圧が大きな影響を及ぼし、CKDにおける循環器系臓器障害の進展や心血管疾患の発生を抑制するためには、ACE阻害薬やARBなどのレニン・アンジオテンシン系阻害薬とともにカルシウム拮抗薬、利尿薬などを用いた併用療法を行い、厳格な降圧目標を達成することが必要とされる。そして、降圧治療を進めるにあたっては、血圧値のコントロールだけでなく、治療目標として糸球体濾過量 (glomerular filtration rate ; GFR) を維持、蛋白尿の減少や心肥大の退縮などの指標を意識することも心血管系の臓器保護を図るうえで重要である。

はじめに

近年、慢性腎臓病 (chronic kidney disease ; CKD) という概念が多く用いられるようになり、これが腎不全だけでなく脳卒中や冠動脈疾患などの心血管疾患や全体的な死亡率に対しても大きな影響をもつことが認識されるようになった。とくに、明らかな血清クレアチニンの上昇や蛋白尿が認められないような、軽度の糸球体濾過量 (glomerular filtration rate ; GFR) の低下や微量アルブミン尿などの早期の腎障害の存在が、独立した心血管疾患の危険因子となることが注目されている。腎臓は心拍出量の20%に及ぶ血流量を受け、200万個の糸球体を含め豊富な血管系を有する臓器であることから、腎障害の存在は腎臓の血管系の障害に起因し、同様の障害が他の心血管系臓器にも存在して然るべきであることを考慮する

と、近年話題になることが多いこの脳・心・腎の連関も必然的な結果として生じる関係であることが推測される。脳・心・腎いずれの臓器保護においても、危険因子として大きな影響をもつ高血圧の治療がきわめて重要な問題であり、本章ではこのような循環器系臓器の障害や合併症を効果的に抑制する観点から、降圧薬治療の進め方と目標について概説する。

脳・心・腎疾患のリスクと血圧の関係

表1は日本高血圧学会による高血圧治療ガイドライン (JSH2009)¹⁾ に示された成人における血圧値の分類であるが、高血圧の診断基準は収縮期血圧140 mmHg以上あるいは拡張期血圧90 mmHg以上であるが、これより低い正常血圧においても130 ~ 139/85 ~ 89 mmHgは正

表1 成人における血圧値の分類 (mmHg)¹⁾

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
I度高血圧	140 ~ 159	または	90 ~ 99
II度高血圧	160 ~ 179	または	100 ~ 109
III度高血圧	≥ 180	または	≥ 110
収縮期高血圧	≥ 140	かつ	< 90

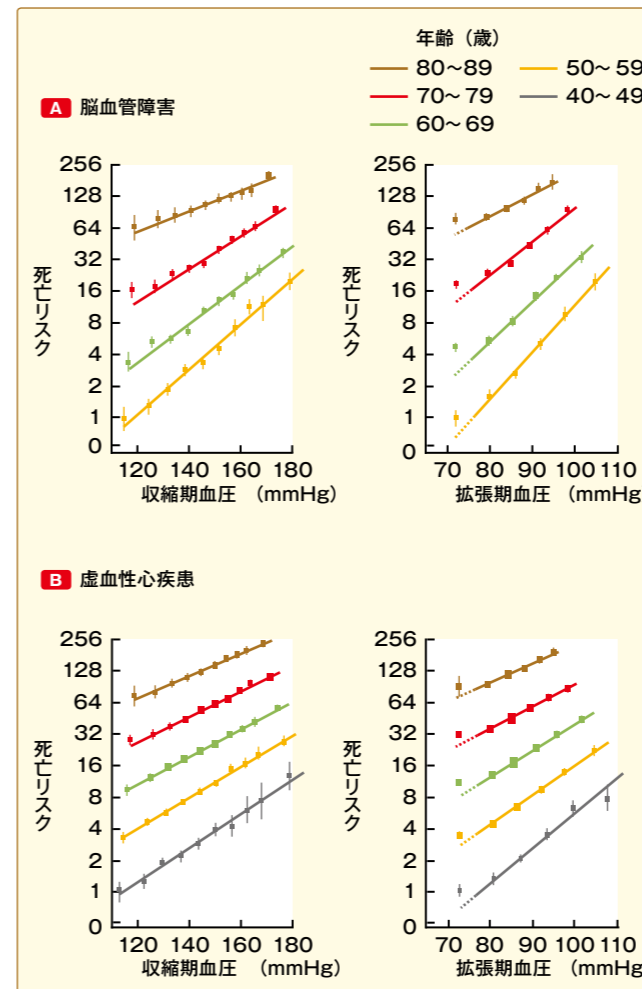


図1 脳血管障害および虚血性心疾患のリスクと血圧の関係を検討したメタ解析の成績²⁾

常高値血圧と称され、心血管疾患の抑制のためにはより低い血圧レベルが望ましいことを反映している。図1は61の前向き観察研究の約100万人を対象とした大規模なメタ解析の成績であるが、各年齢層において脳血管障害および虚血性心疾患のリスクは血圧値が高いほど大きくなり、この直線的な関係は140/90 mmHg未満の正常血圧範囲においても延長される²⁾。すなわち、疫学的な観察研

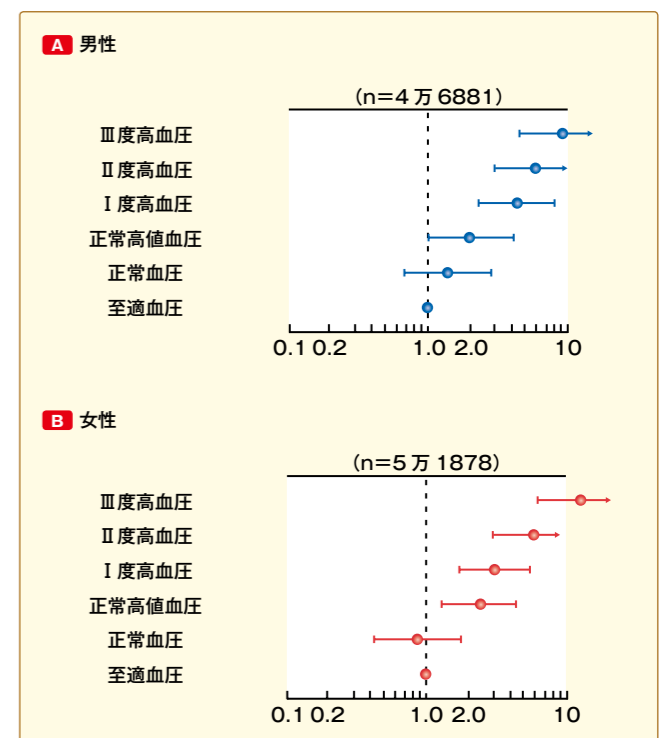


図2 沖縄県の追跡調査における末期腎不全の発症リスクと血圧の関係³⁾

究からは、115/75 mmHg くらいのレベルまでは血圧が低ければ低いほど脳卒中や冠動脈疾患などの心血管疾患のリスクが小さくなり、The lower, the betterの考え方が支持される。腎障害についても同様のことが示されており、図2は沖縄県における追跡調査の成績である³⁾。高血圧の重症度がI、II、III度と増せば腎不全のリスクが高くなるのは当然であるが、正常血圧の範囲でも前述した正常高値血圧の群ではより血圧が低い群に比べ腎不全のリスクが高くなっている。このように、循環器系において脳・心・腎の保護を考える場合、血圧は高血圧の診断基準である140/90 mmHgにとどまらず、正常範囲のなかにおいても低いレベルに維持されることが望ましいと考えられる。

脳・心・腎保護のための目標血圧

しかし、実際の臨床で高血圧患者の脳・心・腎の臓器障害や合併症の発生、進展を抑制するために、どの程度のレベルまで血圧を下げるのが適切であるかを定めるには、このような疫学的な観察調査だけでなく、実際に目