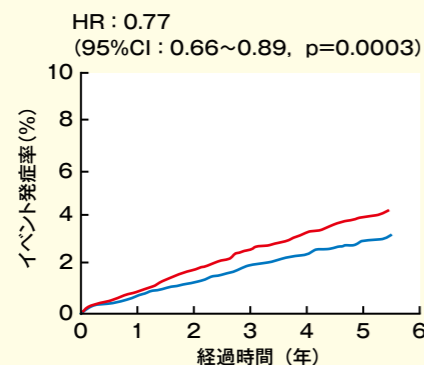
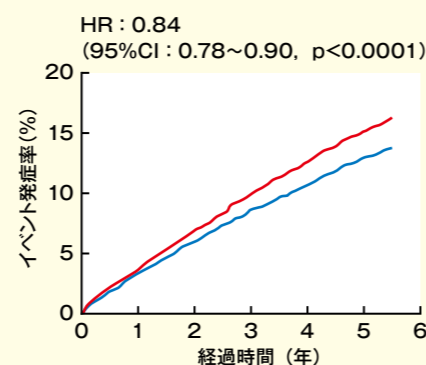


A 脳卒中



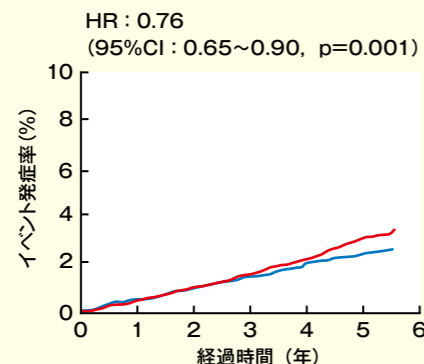
Number at risk	0	1	2	3	4	5	6
Ca拮抗薬 ± ACE阻害薬群 (n = 327)	9,639	9,483	9,331	9,156	8,972	7,863	
β遮断薬 ± サイアザイド系利尿薬群 (n = 422)	9,618	9,461	9,274	9,059	8,843	7,720	

B 総心血管イベント



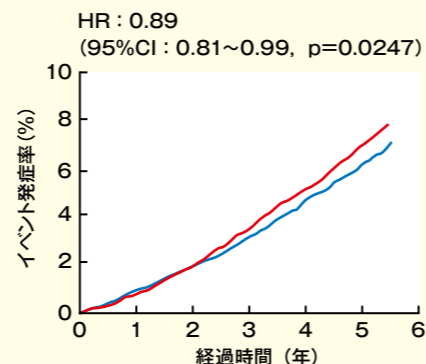
Number at risk	0	1	2	3	4	5	6
Ca拮抗薬 ± ACE阻害薬群 (n = 1362)	9,639	9,277	8,957	8,646	8,353	7,207	
β遮断薬 ± サイアザイド系利尿薬群 (n = 1602)	9,618	9,210	8,848	8,465	8,121	6,977	

C 心血管死亡率



Number at risk	0	1	2	3	4	5	6
Ca拮抗薬 ± ACE阻害薬群 (n = 263)	9,639	9,544	9,441	9,322	9,167	8,078	
β遮断薬 ± サイアザイド系利尿薬群 (n = 342)	9,618	9,532	9,415	9,261	9,085	7,975	

D 全死亡率



Number at risk	0	1	2	3	4	5	6
Ca拮抗薬 ± ACE阻害薬群 (n = 738)	9,639	9,544	9,441	9,322	9,167	8,078	
β遮断薬 ± サイアザイド系利尿薬群 (n = 820)	9,618	9,532	9,415	9,261	9,085	7,975	

図5 ASCOT-BPLA: カプランマイヤー曲線 (文献<sup>4)</sup>より引用)

中心血圧への影響

富山<sup>7)</sup>は、β遮断薬の偽性降圧効果について述べている。β遮断薬は末梢血管の拡張作用が小さく、また、徐脈となるため圧脈反射減弱の程度が小さく、上腕測定血圧の割に中心血圧低下が少ない。このことが他の薬剤と比較して左室肥大改善効果が乏しい一因であると報告している<sup>7)</sup>。

β遮断薬の位置づけ

今後のβ遮断薬の役割

これらの大規模臨床試験の結果や多くの報告を踏まえる

と、高血圧治療薬としてβ遮断薬を用いる機会はかなり限定的となっている。JSH2014では主要降圧薬として、心不全、頻脈、狭心症、心筋梗塞後の患者に対しては積極的適応であるが、積極的適応がない場合の高血圧治療における第1選択薬ではない。しかし、第1選択薬を3剤併用しても目標血圧値に達しない治療抵抗性高血圧の場合や、若年者高血圧などの交感神経活性が亢進していると考えられるような病態などに対しては、β遮断薬を用いることの有益性は大きい。より慎重に治療対象症例を選択したうえでの積極的なβ遮断薬の使用が望まれる。

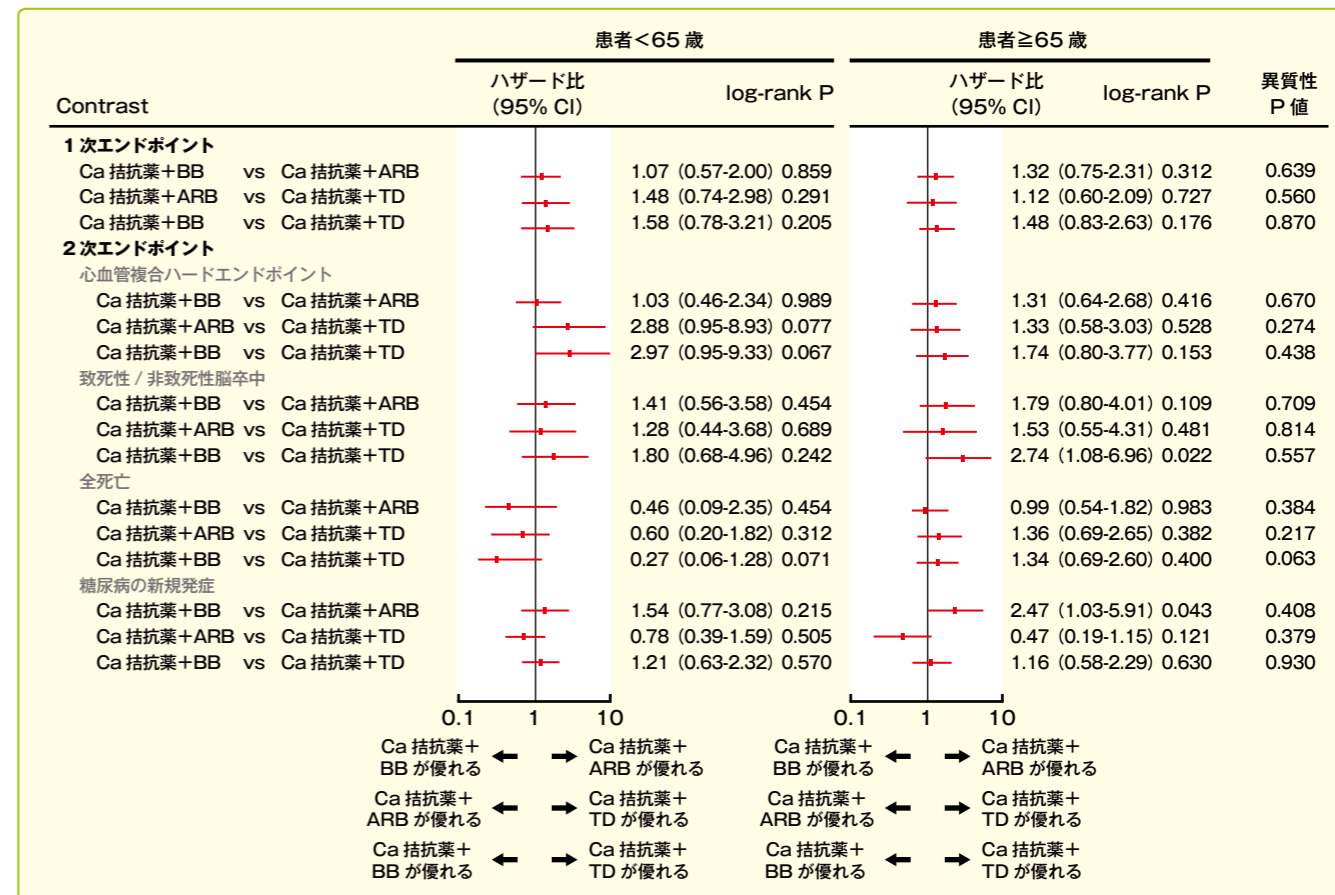


図6 COPE試験: 高齢群と若年群, および各併用群についての1次心血管複合エンドポイントと2次ポイント\*のハザード比 (文献<sup>5)</sup>より引用)  
\*心血管複合ハードエンドポイント (心血管死, 致死性/非致死性心筋梗塞), 致死性/非致死性脳卒中 (一過性脳虚血発作は除く), 全死亡率, 糖尿病の新規発症を含む。BB: β遮断薬, ARB: アンジオテンシンII受容体拮抗薬, TD: 利尿薬

心拍数と長期予後の関連

心不全治療ではβ遮断薬を用いて交感神経活性を抑制し、心拍数を低下させることで死亡リスクが低下するという数多くの報告がある。高血圧患者に対してもβ遮断薬を用いて心拍数を減少させることで長期予後が改善したという臨床研究がある。英国のThe Glasgow Blood Pressure Clinicにおいて、高血圧患者3364例のうち、β遮断薬(1572例)または非ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬(225例)を用いて心拍数低下療法を受けた1797例を対象として、平均897日の観察期間を持った単施設コホート研究である<sup>8)</sup>。5分間安静後の心拍数を3回測定し、その平均値を用いて、心拍数80拍/分以上を「High」、心拍数80拍/分未満を「Low」と分類した。試験開始時と終了時の心拍数から、Low-Low, High-Low, Low-High, High-Highの4群に分けて、総死亡、心血管死、虚血性心疾患死について評価した。その結果、総死亡における最大のリスク因子は試験前後

における心拍数の5拍/分以上の増加 (HR: 1.51, 95% CI: 1.03 ~ 2.20, p = 0.035)であった。心血管死でも同様に5拍/分以上の心拍数増加 (HR: 1.46, 95% CI: 0.99 ~ 2.13, p = 0.054)が、虚血性心血管死では0 ~ 4拍/分の心拍数増加 (HR: 1.68, 95% CI: 1.19 ~ 2.39, p = 0.003)が、最大のリスク因子であった。また、Low-Low群と比較すると、Low-High群では試験後に52% (p = 0.049), High-High群では78% (p < 0.001)も総死亡リスクが上昇していた (図7)。この臨床試験により、心拍数を低下させることが総死亡、心血管死、虚血性心疾患死のいずれの発症リスクも低下させることが示された。

このように、β遮断薬には降圧効果だけではなく長期予後改善作用もあり、日常臨床で簡単に計測できる心拍数も考慮したうえで、適切に使用されることが望まれる。