4. 超高齢者の降圧目標

横手幸太郎

Key words：超高齢者，百寿者，高血圧，薬物療法，ADL

（日老医誌 2007；44：445-447）

はじめに

高齢人口の増加に伴い，65 歳以上の高齢者のうち 74 歳までの人々を前期高齢者，75 歳以上を後期高齢者と呼び分けることが多くなってきた。“超高齢者”の定義は必ずしも統一されていないが，一般には 85 歳以上を指すようである。2004 年に策定されたわが国の高血圧治療ガイドラインでは，高齢者の高血圧について“80 歳前半までは積極的な治療を行うべきである”とし，前期・後期高齢者に分けて降圧目標を示している¹⁾。しかし，85 歳以上の患者については，十分なエビデンスがないとして明確な管理目標は提示されていない（表 1）。

このように，降圧目標を含めた超高齢者の血圧管理については，80 歳前半までの高血圧患者に関するエビデンスの延長線上で個々の医師の判断に任されているのが現状である。日本人男性の平均寿命は 78.6 歳，女性は 85.6 歳（2004 年）だが，85 歳まで生きながらえた男性ではさらに 6.1 歳，女性の場合は 8.1 歳の平均余命が期待できることから，超高齢者の血圧管理について考える機会は重要と思われる²⁾。

そこで超高齢者の降圧目標について，幾つかの研究成績を元に考察を行った。

百寿者の ADL と血圧値

超高齢者は，すでに国民の平均寿命を達成しているという点において“長生きのエリート”と考えることができよう。そのような人たちが降圧療法を通じてさらに目指すべき目標は何か？一つのゴールともいえるべき，究極の超高齢者である 100 歳以上の人々（以下，百寿者）の

実態について考えてみたい。わが国における百寿者の数は，1965 年には 153 人であったが，2005 年には 25,554 人に達している。長寿者が増えることは喜ばしい限りであるが，百寿者のうち自立している者が 2 割に過ぎず，4 割は寝たきり，という事実を目の当たりにすると思いは複雑である。

日本の百寿者で特に罹患率が高い疾患は，第 1 位が白内障（42.9%），2 位が骨折（42.5%），そして第 3 位が高血圧（29.2%）であり，特に脳卒中は百寿者の ADL（日常生活活動度）と負の相関を示した（高山美智代，広瀬信義ら，personal communication）。一方，百寿者における高血圧の合併はバーセル指数で評価した ADL（日常生活活動度）と正の相関関係にあり，また正常血圧に比べ 140/90mmHg 以上あるいは 160/90mmHg 以上と血圧が高めの人々ほどより高いバーセル指数を示した。横断的研究であるため，双方の因果関係を結論することはできないものの，百寿者にむやみな降圧を強いることに警鐘を鳴らす結果と思われる。一方，日本人における脳卒中罹患患者数は 50 歳代から増え始め 100 歳代に至るまで年齢とともに増加を示したのに対し，高血圧の罹患者は 30 歳から 70 歳代までは年齢を重ねるごとに増え続けたものの，百寿者では大きく減少していた。この対比は，特に高血圧による“ダメージ”を受けやすい人

表 1 高血圧治療ガイドライン 2004 による高齢者の降圧目標

区分	降圧目標（mmHg）
前期高齢者 （65～74 歳）	140/90 未満
後期高齢者 （75～84 歳）	140/90 未満 中等症・重症高血圧（収縮期血圧 160 以上）の場合，150/90 未満を暫定目標とする
超高齢者 （85 歳～）	（明確な数値目標の設定は無い）

Blood pressure management in the very elderly

Koutaro Yokote：千葉大学大学院医学研究院細胞治療学（糖尿病・代謝・内分泌内科）

図1 80歳以上の高齢者を対象とした降圧療法の有用性に関するメタ解析
80歳以上の高血圧患者に対する積極的な降圧は脳卒中、心血管イベント、心不全の発生を有意に抑制したが、総死亡や心血管死には有意な影響を及ぼさなかった。(文献9より引用)

たちの多くが100歳に到達する前に死亡してしまうことを反映している可能性があり、少なくとも100歳以前では適切な降圧管理が有用であることをうかがわせる。

超高齢者高血圧の臨床試験

被験者の平均年齢が70歳以上の、プラセボを対照とした降圧剤を用いた大規模臨床試験には、EWPHE³⁾、SHEP⁴⁾、STOP⁵⁾、MRCII⁶⁾、Syst-Eur⁷⁾などがあるが、いずれもコントロールに比して心血管イベントの発症を20～40%抑制することを示している。また、1つのイベントを防ぐために必要な降圧治療患者数(NNT: Number needed to treat)について年齢別に考えた場合、総死亡、心血管死、心血管イベントやその内訳など主たる評価項目のすべてにおいて“70歳以上群”は“60～69歳群”に比べて低い値を示した、すなわち70歳以上の方が治療の効率が良い、というメタ解析結果も示されている⁸⁾。

80歳以上の高齢者に対する降圧療法の有用性を評価したメタ解析の結果によると、積極的な降圧は脳卒中、心血管イベント、心不全の発生を有意に抑制したが、総死亡や心血管死には有意な影響を及ぼさなかった(図1)⁹⁾。死亡を減らせなかったのだから80歳以上の降圧は無意味である、とも評価されうる結果だが、果たしてそうだろうか？これまでで世界中で実施されてきた大規模臨床試験の多くは青壮年あるいはせいぜい初老期の患者を対象としており、最重要視されるアウトカムは確かに“死亡の有無”であった。ところが前述したように、“寿命”という観点において超高齢者は、いわば成功者であ

る。そのような集団では、死亡もさることながら“生活の質”に直結する要因への評価がより重視されるべきではないか？つまり、ADLの低下をもたらす脳卒中、心血管イベント、心不全の発生を抑えられるのであれば、それだけでも高齢者の降圧には意味があると評価できる。

80歳以上の高血圧患者を対象とした唯一のプラセボ対照試験として、HYVET (The Hypertension in the Very Elderly Trial) がある。年齢79.5～96.1歳、血圧値160～219/90～109mmHgの1,283名を対象とした13カ月間のパイロット試験では、降圧目標を150/80mmHg未満としてACE阻害剤または利尿剤を使うことにより、脳卒中の発生を有意に抑制したが、心血管死と総死亡には影響がなかった(図2)¹⁰⁾。現在、2,100名を対象とした多施設二重盲検ランダム化比較試験として本試験が実施されており、超高齢者の降圧目標について一つの指針を与えてくれるものと期待される。

なお、60歳以上を対象としたSHEP研究の解析結果によれば、降圧介入後の収縮期血圧値が150mmHg未満の群は脳梗塞発症リスクが有意に減少したものの、140mmHg未満へ低下した群ではプラセボ群との間に有意差がなかった¹¹⁾。また他の研究では治療後の拡張期血圧が60mmHg未満に下がるとかえって心血管イベントの発生が増えることが示されている(図3)¹²⁾。

おわりに：日常の診療を踏まえて

このように考えてくると、まず、超高齢であっても良いADLが保たれている場合、高血圧に対する降圧治療は十分に推奨できる。では、主題である降圧目標はどうか？

図2 HYVETパイロット研究の主要成績
80歳以上の高血圧患者を対象とした前向き試験の結果、降圧剤治療により脳卒中の発生が有意に抑制されたが、心血管死と総死亡には影響がなかった。数値は相対ハザード比を示す。(文献10より引用)

個人的な経験として、独歩で外来に通う90歳代前半の女性患者2症例に多剤併用による降圧治療を実施し、元気に100歳を迎えていただけたという機会があった。これらの患者が家庭で記録した血圧を今振り返ってみると、110～160/60～90mmHgと、その到達血圧値はまちまちであった。但し、結果的には収縮期血圧で150～160mmHg未満、拡張期血圧60mmHg以上という本稿でたどり着いたエビデンスの範囲に収まっていたようである。

したがって、これらの数値をおおまかな管理目標として捉え、その他に転倒・骨折の誘引となる過度の降圧や起立性低血圧を生じないように十分に配慮しながら個人の特性に応じて治療を行う。そして、結果として最善の生命予後と生活予後(ADL & QOL)を得ることを超高齢者の降圧目標として提案したい。

参考文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高齢者高血圧。高血圧治療ガイドライン2004，ライフサイエンス出版，p54-63。
- 2) 厚生労働省：平成16年簡易生命表。http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/life/life04/
- 3) Amery A, Birkenhaeger W, Brixko P, Bulpitt CJ, Clement D, Deruyttere M, et al: Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial. Lancet 1985; i: 1349-1354.
- 4) SHEP Cooperative Research Group: Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP).

図3 拡張期血圧のカットオフ値別にみた心血管イベント発症の相対リスク

60歳以上の高血圧患者に対する降圧治療で、拡張期血圧が60mmHg未満に低下するとかえって心血管イベントの発生が増えることが示唆されている。(文献12より引用)

- JAMA 1991; 265: 3255-3264.
- 5) Dahloef B, Hansson L, Lindholm LH, Schersten B, Ekbom T, Wester P-O: Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). Lancet 1991; 338: 1281-1285.
- 6) MRC Working Party: Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. BMJ 1992; 304: 405-412.
- 7) Staessen JA, Fagard R, Thijs L, Celis H, Arabidze GG, Birkenhager WH, et al: Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated hypertension. Lancet 1997; 350: 757-764.
- 8) Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, Thijs L, Den Hond E, Boissel JP, et al: Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. Lancet 2000; 355: 865-872.
- 9) Gueyffier F, Bulpitt C, Boissel JP, Schron E, Ekbom T, Fagard R, et al: Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of randomised controlled trials. INDANA Group. Lancet 1999; 353: 793-796.
- 10) Bulpitt CJ, Beckett NS, Cooke J, Dumitrascu DL, Gil-Extremera B, Nachev C, et al: Hypertension in the Very Elderly Trial Working Group: Results of the pilot study for the Hypertension in the Very Elderly Trial. J Hypertens 2003; 21: 2409-2417.
- 11) Perry HM Jr, Davis BR, Price TR, Applegate WB, Fields WS, Guralnik JM, et al: Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke: the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA 2000; 284: 465-471.
- 12) Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB: The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. Arch Intern Med 1999; 159: 2004-2009.