<原 著>

老年者高血圧薬物療法の実態 —大学病院，総合病院，個人開業医の 施設分類別による検討—

増田 敦 島本 和明 飯村 攻

<要 約> 老年者高血圧薬物療法の実態をケースカード調査により施設分類別に検討した。全体で2,897例のデータが集積されたが，65歳未満の非老年者群（1,422例），65歳以上の老年者群（1,475例）を合わせた全例ではカルシウム拮抗薬が76.3%で使用され，次いで β 遮断薬が31.4%，ACE阻害薬が25.1%，利尿薬が18.1%， α_1 遮断薬が10.5%，カリウム保持性利尿薬が8.8%に投与されていた。年齢群別にみると，非老年者群に比し老年者群では， β 遮断薬，ACE阻害薬の使用頻度は少なく，逆に降圧利尿薬の使用例が多かった。大学病院，総合病院循環器科，個人開業医の3施設分類別に検討したところ，大学病院では， β 遮断薬，利尿薬の使用頻度が高く，個人開業医は他の2群に比しACE阻害薬の使用頻度は低かった。

以上，非老年者群同様，老年者群でもカルシウム拮抗薬の使用頻度が最も高かったが，他の薬剤に関しては患者の年齢，施設の状況によりその使われ方に相違のあることが判明した。

Key words：老年者高血圧，カルシウム拮抗薬，ACE阻害薬， β 遮断薬，利尿薬

結 言

我が国を含め先進国の社会が高齢化をむかえ，ことさら老年者に対する医療の適応とその内容がより詳細に問われるようになってきた。一方，老年者高血圧に対する薬物治療についてはSHEP study¹⁾，EWPHE study²⁾，MRC study³⁾などから，その有用性が逐次明らかにされつつある。しかしながら，老年者高血圧には病態上成壮年者のそれと異なる側面が存在する。すなわち，本態性高血圧患者においては加齢とともに体液・ナトリウム貯留の増大と，血漿レニン活性，交感神経 β 受容体を介する機能の抑制が生ずることがすでに明らかにされている⁴⁾。つまり，病態上利尿薬やカルシウム拮抗薬（以下Ca拮抗薬と略す）が，老年者高血圧においてより有用である可能性を示唆するものといえる。一方，老年者では，各種合併症を有する頻度が高くなることから，合併症に対する投与薬剤の影響を十分に考慮した上での薬剤選択が望まれる。しかも，現今では，作用機序の異なる各種降圧薬の使用が可能となり，それだけに薬剤の選択や組み合わせについて

の配慮が要求されるようになってきた。

次に，実地医家の多くが参照しているであろう段階的治療計画については， β 遮断薬と利尿薬を今なお薬物治療の第一選択に位置付けるJNC-V⁵⁾の勧告や，これに対する反論⁶⁾などが入り乱れ，現実には実地医家に戸惑いを感じさせるものとなっている。そこで，本研究では，まず老年者への降圧薬治療の現状を非老年者と対比し，次に薬剤選択における各種医療施設間の相違の有無を検討した。調査は札幌医科大学第二内科とその関連施設を対象に，ケースカード調査により主要な降圧薬の使用状況を解析した。

方 法

札幌医科大学第二内科およびその関連施設（表1）でケースカード調査を行った。その内容は，各施設の外来に通院中で，現在も降圧薬服用中の高血圧患者を対象に，1994年11月から12月における服用降圧薬の内容と，合併症並びに血圧値とコントロール状況を記載するものとした。薬剤の使用状況に関しては，複数服薬している場合はそのすべてを記載し，Ca拮抗薬， β 遮断薬（ $\alpha \cdot \beta$ 遮断薬を含める），アンジオテンシン変換酵素（以下ACEと略す）阻害薬， α_1 遮断薬，サイアザイド系利尿薬，ループ利尿薬，カリウム保持性利尿

A. Masuda, K. Shimamoto, O. Iimura : 札幌医科大学医学部第二内科

受付日：1995. 3. 6，採用日：1995. 7. 12

表 1 本研究調査協力病院一覧

調査協力施設名	協力代表者氏名	調査協力施設名	協力代表者氏名
旭川循環器内科クリニック	近藤 憲文	高橋内科医院	高橋達次郎
あがた内科医院	縣 賢	手稲漢仁会病院	峯廻 攻守
池田内科病院	池田 憲彰	道央病院	小柳 崇
伊勢内科医院	伊勢 隆	同仁会白石病院	相馬 公夫
英仁会礼苗病院	富樫 光宏	道立江差病院	岩元 利裕
王子総合病院	藤瀬 幸保	道立釧路病院	森 喜弘
大沼公園クリニック	深山 秋義	錦町医院	浜上 裕一
大野内科医院	大野 克幸	西根内科医院	西根 司
北見循環器クリニック	今野 敦	登別厚生年金病院	横山 豊治
浜仁会西門山病院	加藤 泰功	函館厚生院函館五稜郭病院	高田 竹人
厚生連帯広厚生病院	鹿野 泰邦	函館市医師会病院	仲尾 隆
五稜郭循環器泌尿器科	細田 晋	八軒循環器科病院	星野 弘紀
五輪橋内科病院	高田 正玄	花輪内科循環器科医院	花輪 和夫
札幌医科大学第二内科	飯村 攻	稗貫菊入医院	菊入 国康
札幌社会保険総合病院	浜辺 晃	久田内科クリニック	久田 憲雄
札幌循環器クリニック	若林 央	北海道恵愛会十勝恵愛会病院	森山 浩
札幌鉄道病院	安藤 利昭	北海道恵愛会南一条病院	長崎 幸雄
さとう循環器内科クリニック	佐藤 良二	北海道社会福祉事業協会帯広病院	深井 隆夫
市立釧路総合病院	岡田 隆夫	北星内科クリック	千田 昭宏
市立室蘭総合病院	菊入 剛	本間内科産婦人科医院	本間 千尋
七戸内科医院	七戸 満雄	みと内科循環器クリニック	水戸 孝文
新日鉄室蘭総合病院	足永 武	森山内科医院	森山 亮
聖母会天使病院	村上 弘則	山崎循環器内科クリニック	山崎 一哉
総合病院旭川赤十字病院	坪倉登司雄	湯浅内科クリニック	湯浅 壽幸
総合病院俱知安厚生病院	鈴木亜喜弘	留萌市立総合病院	駒木根武利

薬、ラウオルフィア製剤、 α -メチルドパ、ヒドララジン系製剤、クロニジン、その他として調査した。ただし今回はサイアザイド系利尿薬とループ利尿薬を併せ利尿薬として検討した。

得られた有効サンプルの総数は2,897例(年齢68.2 $\pm$ 10.6歳)で、その内訳は、札幌医大病院(以下大学病院と略す)より150例、公的あるいは準公的総合病院(以下総合病院と略す)の循環器科19施設より1,114例、個人開業医30施設から1,633例であった。また、65歳以上の老年者群が1,475例(72.7 $\pm$ 5.6歳、65~98歳)、65歳未満の非老年者群は1,422例(55.0 $\pm$ 7.7歳、20~64歳)であり、この2群で各種薬剤の使用状況を施設分類別に検討した。合併症に関しては、老年者群、非老年者群でそれぞれ、虚血性心疾患が31.1%、13.2%、糖尿病が17.4%、11.4%、脳血管疾患が13.7%、4.6%、そして腎機能障害が5.2%、4.0%に認められた。薬剤使用頻度の比較は χ^2 検定により検討し、統計学的有意水準は $p<0.05$ とした。

成 績

対象例全例(2,879例)を一括した際の降圧薬投与の現況は、図1のごとくで、薬剤分類別使用頻度は、Ca拮抗薬が76.3%、ついで β 遮断薬が31.4%、ACE阻害薬が25.1%、利尿薬が18.1%、 α_1 遮断薬が10.5%、カリウム保持性利尿薬が8.8%で、その他の薬剤はいずれも5%以下の使用頻度であった。

次に、図2に示すごとく、これを老年者群、非老年者群の2群に分けて検討すると、Ca拮抗薬がいずれの群においても最も使用頻度が高く、使用頻度は70%を超える高頻度となったが、両群間には差違を認めなかった。一方、 β 遮断薬、ACE阻害薬の使用頻度は老年者群に比し、非老年者群で有意(各 $p<0.001$ 、 $p<0.01$)に高かった。逆に、利尿薬は、老年者群で非老年者群に比し有意($p<0.001$)に使用頻度が高く、老年者群での使用頻度はACE阻害や β 遮断薬にほぼ匹敵するものとなっていた。

上述の使用頻度の高い薬剤について施設別に検討した成果を以下に示す。まずCa拮抗薬(図3)は大学病

図1 調査対象全例(2,897例)における薬剤分類別使用頻度。□内の数字は例数(%)。

図2 各薬剤使用頻度の老年者群(65歳以上)と非老年者群(65歳未満)の比較。□内の数字は例数(%)。

院、総合病院、個人開業医の三つの施設間で使用頻度に差はなく、すべての施設で70%以上の症例に使用されていた。年齢別検討でも、老年者群、非老年者群のいずれにおいても、施設別による使用頻度に大きな相違は認められなかった。

次に β 遮断薬の使用頻度(図4)は大学病院が総合病院、個人開業医より有意に高率($p < 0.01$)であった。また、年齢別の検討では、大学病院($p < 0.01$)、総合病院($p < 0.001$)、個人開業医($p < 0.001$)のいずれの

施設でも、非老年者群が老年者群より有意な高率で使用されており、この差は大学病院においてことに著しかった。

図5に示す、ACE阻害薬の使用頻度に関しても、施設間による使用頻度の格差が認められた。個人開業医では、大学病院、総合病院に比してACE阻害薬の使用頻度は低く($p < 0.01$)、この差異は老年者群、非老年者群に分けて検討しても同様であった。また、個人開業医では、老年者群の本薬使用頻度が非老年者群のそ

図3 施設別にみたCa拮抗薬使用頻度の比較。全体および、高齢者群(65歳以上)、非高齢者群(65歳未満)での検討。□内の数字は例数(%)。

図4 施設別にみた β 遮断薬使用頻度の比較。全体および、高齢者群(65歳以上)、非高齢者群(65歳未満)での検討。□内の数字は例数(%)。全体、非高齢者群、高齢者群グラフ上の表示は枠内に示す3群における χ^2 検定の結果。* : $p < 0.01$ vs 非高齢者群, ** : $p < 0.001$ vs 非高齢者群。

れより有意 ($p < 0.001$) に低かった。

利尿薬は、大学病院で高い使用頻度 ($p < 0.01$, 図6) を示した。また、高齢者群と非高齢者群の群間の比較で、 β 遮断薬とは逆に総合病院、個人開業医で、高齢者群で有意 ($p < 0.001$) に高い使用頻度となっていたが、大学病院では両群間の差は明らかでなかった。

利尿薬のうち、ループ利尿薬の使用率を非高齢者群と高齢者群に分けて検討すると、大学病院でそれぞれ11例(14.9%)と11例(14.3%)、総合病院では28例

(5.1%)と72例(12.8%)、個人開業医では27例(2.3%)と19例(3.2%)で、両群間の比較では、総合病院でのみ有意 ($p < 0.001$) に高齢者群の使用頻度が高かった。施設別検討では非高齢者群、高齢者群いずれの群でも、大学病院の使用頻度が他施設のそれより χ^2 検定上有意 ($p < 0.001$) な高頻度を示していた。

考 察

我が国における、比較的新しい高血圧患者に対する

図5 施設別にみたACE阻害薬使用頻度の比較。全体および、老年者群(65歳以上), 非老年者群(65歳未満)での検討。全体, 非老年者群, 老年者群グラフ上の表示は枠内に示す3群における χ^2 検定の結果。□内の数字は例数(%), *: $p < 0.001$ vs 非老年者群。

図6 施設別にみた利尿薬使用頻度の比較。全体および、老年者群(65歳以上), 非老年者群(65歳未満)での検討。全体, 非老年者群, 老年者群グラフ上の表示は枠内に示す3群における χ^2 検定の結果。□内の数字は例数(%), *: $p < 0.001$ vs 非老年者群。

降圧薬使用状況の調査として、藤井らの報告があり、1990年度の実態を1980年度のそれと比較して、利尿薬の使用頻度は低下、カルシウム拮抗薬、 β 遮断薬、ACE阻害薬の使用頻度が増加し、カルシウム拮抗薬、利尿薬、 β 遮断薬の使用頻度がともに40%台であったと述べている⁷⁾。さらに、この中で、ことさらカルシウム拮抗薬の使用頻度が急増し、1985年以後初診患者に対す

る処方の中では48.1%と最も高頻度であったことが指摘されている。一方、本報告はJNCV⁵⁾の発表以降における、我が国での大規模な降圧薬使用状況の実態調査の一つと考えられる。その結果は、Ca拮抗薬の使用頻度が他薬の2倍以上と圧倒的に高く、年齢群別検討、施設別の検討によっても同様に高率であった。このことは、現在の我が国における本薬の位置付けをよく示

すものといえよう。確実な降圧効果に加え、心疾患・腎疾患・糖尿病・高脂血症などの各種合併症にも悪影響を及ぼさず、比較的安全に使用しうること^{8)~10)}が、非老年者群・老年者群のいずれにおいてもCa拮抗薬が多用される理由と考えられる。これらのことから、本薬は単剤使用、多剤併用いずれにおいても使用しやすかったことが考えられるが、今後さらに単剤か多剤併用か、あるいは合併症別に、他の降圧薬と比較検討を行う必要があると考えられる。

Ca拮抗薬以外の薬剤に関しては、老年者群と非老年者群での使い分けがなされていた。 β 遮断薬、ACE阻害薬は非老年者群での使用頻度が老年者群より有意に高く、これは病態上前者が後者より交感神経活性やレニン・アンジオテンシン系活性の亢進が著しいことを考慮した結果とも考えられ、その意味では適切な使用方法¹⁰⁾¹¹⁾と考えられる。逆に、 β 遮断薬は、その作用機序から、心不全、呼吸器疾患、末梢循環障害などに悪影響を与える可能性があり、これらをしばしば合併する老年者群での使用を控える理由となっていることも推測される。 β 遮断薬使用頻度の老年者群、非老年者群間の格差は、大学病院において顕著であったが、虚血性心疾患合併の頻度に他施設と明らかな差をみなかったことから、これも先に挙げた非老年者の病態の特徴を考慮し、適応のあるケースにより積極的に使用されていることによるものと考えられた。ACE阻害薬の使用頻度が個人開業医で低かったことの理由は詳らかではないが、以下の事柄も推測される。すなわち、1) ほぼ同時期により降圧効果の明らかなCa拮抗薬が臨床使用され始めたこと、2) すでにコントロールされている患者の薬剤変更を行わなかったこと、3) 空咳などの副作用に対して敏感に対応したこと、などである。

我が国において、主要な降圧利尿薬は1950年代から1960年代までに降圧薬として承認を受けた。そして、比較的穏やかな作用と、塩分貯留型の高血圧が多い日本人、ことに老年者での有用性、さらに1日1~2回の服薬によるコンプライアンスの良さから、広く臨床で使用されてきた。一方、電解質、糖質、脂質、尿酸などの代謝面への悪影響が指摘され¹²⁾、加えて、他の降圧薬の開発・普及もあって、現在ではその用法に多少とも論議が加えられる趨勢下にある。しかし実際には、利尿薬が老年者群では第3位、非老年者群においても第4位と比較的よく使用されていた。施設間の比較では大学病院の、ことに非老年者群で使用頻度の高さが目だったが、この群ではループ利尿薬の投与され

ている例が多かったことも、高頻度使用の理由の一つとして挙げられる。この背景として、大学病院では腎機能障害や心不全を合併している例が比較的多くこれが利尿薬使用頻度を引き上げていることが推測される。一方、総合病院や個人開業医においては、非老年者群より老年者群で有意に本剤の使用頻度が高く、前述のように老年者の病態面からの有用性と長期通院患者で十分な薬剤変更が行われなかったことが理由の一端に上げうると考える。

JNC-V⁵⁾では第一選択薬の中でも、利尿薬と β 遮断薬を優先的に使用することを勧告しているが、これに関しては薬価を中心とした医療経済的な問題も含まれており、米国内からの反論もある⁶⁾。我が国では、欧米とは異なる医療保険制度があるため、経済的問題に左右されず、あるいは経済的条件を二の次にして、まず病態を第一に考慮した降圧薬治療が試みられる。荻原ら⁹⁾は、本邦の高血圧専門家が老年者高血圧の治療方針に関していかなる考えを有しているかのアンケート調査を行った。この調査から、用いる降圧薬としてはCa拮抗薬が第一次薬とされ、ACE阻害薬がこれに次ぐとの結果を報告しており、今回のケースカードによる調査結果と同様の傾向を示している。

本調査の結果は、現在の降圧薬治療において、各種薬剤の特性がよく理解され、その上で老年者、非老年者間で使い分けされていることを示すものとなった。ただしこの調査では、札幌医科大学第二内科が循環器系疾患を主体に教育・研究を行っている性格上、関連病院においても高血圧治療に比較的重点を置いていることのバイアスが介在している可能性は少なくない。また、北海道という地域特性が影響を与えている可能性も否定はできない。しかしながら、その中でも、なお施設間で薬剤使用方法に相違が存在していたことは、施設の特長性をよく理解すると同時に、今後も研究教育機関や地域基幹病院を中心とした、行き届いた教育継続の必要性を示すものと考えなければならない。また、今回は薬剤使用の実態を年齢と施設分類面を主体に解析・報告したが、今後さらに、単剤投与・多剤併用別の検討や合併症の面からみた検討を行い報告していく予定である。

本研究費の一部は循環器病研究委託事業、5指-5「老年者に対する降圧療法の評価に関する研究」、長寿科学総合研究事業「老年者の高血圧治療ガイドライン作成に関する研究」によった。

文 献

- 1) SHEP Cooperative Research Group : Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. *JAMA* 1991 ; 265 : 3255—3264.
- 2) Amery A, Birkenhäger W, Brixko P, et al : Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985 ; 1 : 1349—1354.
- 3) MRC Working Party : Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults ; principal results. *Br Med J* 1992 ; 304 : 405—412.
- 4) Iimura O : Pathophysiological significance of sympathetic function in essential hypertension. *Clin Exp Hypertens* 1989, A11 (Suppl 1) : 103—115.
- 5) The Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure : The fifth report of the joint national committee on detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993 ; 153 : 154—183.
- 6) Tobian L, Brunner HR, Cohn JN, et al : Modern strategies to prevent coronary sequelae and stroke in hypertensive patients differ from the JNC V consensus guidelines. *Am J Hypertens* 1994 ; 7 : 859—872.
- 7) 藤井 潤, 今鷹耕二 : 降圧剤使用の変遷. *日本医事新報* 1991 ; 3514 : 15—17.
- 8) Bühler FR : Calcium antagonist. In : *Hypertension*, Laragh JH, Brenner BM (eds), Raven Press, New York, 1990, p2169—2178.
- 9) Kiowski W, Bühler FR, Fadyomi M, Erne P, Müller FB, Hulthen UL, et al : Age, race, blood pressure and renin : Predictor for anti-hypertensive treatment with calcium antagonists. *Am J Cardiol* 1986 ; 56 : 81H—85H.
- 10) 荻原俊男, 森本茂人, 中橋 毅, 島本和明, 松本正幸, 大内尉義, 他 : 本邦における老年者高血圧に対する治療方針に関する検討. *日老医誌* 1994 ; 31 : 396—403.
- 11) Bolli P, Ferandez PG, Bühler FR : Beta-blockers in the treatment of hypertension. In : *Hypertension*, Laragh JH, Brenner BM (eds), Raven Press, New York, 1990, p2181—2208.
- 12) Waeber B, Nussberger J, Brunner HR : Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in hypertension. In : *Hypertension*, Laragh JH, Brenner BM (eds), Raven Press, New York, 1990, p2209—2232.
- 13) Pecker MS : Pathophysiologic effects and strategies for long-term diuretic treatment of hypertension. In : *Hypertension*, Laragh JH, Brenner BM (eds), Raven Press, New York, 1990, p2143—2167.

Abstract

Case-card Survey on Hypotensive Treatment in Elderly in Three Different Types of Medical Facilities

Atsushi Masuda, Kazuaki Shimamoto and Osamu Iimura

A case-card survey was carried out to understand trends of hypotensive treatment in elderly in comparison with non-elderly subjects. Data were obtained from 2,897 cases including 1,422 elderly (≥ 65 years old) and 1,475 non-elderly hypertensives (< 65 years old) collected from Sapporo Medical University Hospital and related medical facilities. In the total group of 2,879 cases, frequencies of use of hypotensive drugs were as follows: Ca antagonists, 76.3%, β -blockers, 31.4%; ACE-inhibitors, 25.1%; diuretics, 18.1; α_1 -blockers, 10.5%; potassium sparing diuretics, 8.8%. In the elderly group, β -blockers and ACE-inhibitors were used less frequently than in non-elderly hypertensives. On the contrary, diuretics were administered more frequently in elderly

than in non-elderly subjects. Comparing the usage of hypotonics among different types of medical facilities, higher frequencies of use of β -blockers and diuretics were observed in the university hospital than in general hospitals and private hospitals or clinics. ACE-inhibitors were used less frequently in private facilities than in the university hospital and general hospital. In summary, Ca antagonists were used most frequently in both non-elderly and elderly subjects, and in all three different types of medical facilities. Other hypotonics were used differently according to patients age. There was differences in the usage of drugs apart from Ca antagonists among the three different types of medical facilities.

Key words: *Elderly hypertensives, Ca antagonists, ACE-inhibitors, β -blockers, Diuretics*
(Jpn J Geriatr 1995; 32: 648—655.)

The Second Department of Internal Medicine,
Sapporo Medical University School of Medicine