トピックス VII. 高齢者の高血圧治療のポイント

高齢者の高血圧治療のポイント

要 旨

高血圧治療ガイドライン2014（JSH2014）での高齢者高血圧に関する大きな改訂点は、降圧薬治療対象について個別判断の必要な例を具体的に挙げたこと、後期高齢者に対する降圧目標について前回のガイドラインで中間目標としていた150/90 mmHg未満を最終目標にしたことである。これに加えて、超高齢者の合併症や老年症候群も考慮した診断と治療における注意点を記載した。高血圧を窓にした高齢者診療の充実につなげたい。

〔日内会誌 104：253～259，2015〕

楽木 宏実

Key words 血圧動揺性，フレイル，後期高齢者，J型現象

はじめに

高齢者の定義は一般的に65歳以上であり，74歳までを前期高齢者，75歳以上を後期高齢者とする区分が日本や世界的なレベルでの統計や老年医学の世界で用いられている。超高齢という用語もあり，75歳以上あるいは80歳以上を指すことが多い。実際の臨床において，多疾患の合併や臓器予備能力の低下，高血圧治療においても治療方針に影響を与え得る老年症候群の合併などは，主に後期高齢者，超高齢者で認められることが多い。今回の高血圧治療ガイドライン改訂（JSH2014）¹⁾において，非高齢者での降圧目標が140/90 mmHg未満となったこと，第一選択薬が非高齢者であってもβ遮断薬が除かれ，Ca拮抗薬，アンジオテンシンII受容体拮抗薬（angiotensin II receptor blocker：ARB），ACE（angiotensin converting enzyme）阻害薬，利尿

薬になったことによって，従来のガイドラインの前期高齢者に対する推奨との差異がほとんどなくなった。このような背景もあり，JSH2014の高齢者高血圧に関する記載は主に後期高齢者を念頭に置いている。

1. 血圧動揺性を考慮した血圧診断の要点

高齢者高血圧の特徴は，動脈硬化進展と臓器予備能力低下によるもので，収縮期高血圧の増加と様々な状況での血圧の変動が大きいこと（血圧動揺性の増大）がある。血圧動揺性の増大は診断と治療のいずれにおいても重要である（表1）。

高血圧の診断においては，血圧動揺性の増大と関連して，①白衣高血圧の増加，②食後血圧低下の増加，③起立性低血圧の増加，④早朝の昇圧例の増加に留意する。くり返し血圧を測定

大阪大学大学院老年・腎臓内科学

Hypertension：The Points of Management of Hypertension for All Physicians—Based on the JSH 2014 Hypertension Guidelines—. Topics：VII. Key points for the management of hypertension in the elderly.

Hiromi Rakugi：Department of Geriatric Medicine and Nephrology, Osaka University Graduate School of Medicine, Japan.

表1 高齢者高血圧の特徴に基づく診断・治療上の注意

高齢者高血圧の特徴	診断・治療での注意事項
収縮期高血圧の増加	治療による拡張期血圧低下への注意（明確な下限域はないが、観察研究では冠動脈疾患合併患者で70 mmHg未満への降圧への注意喚起が示されている）
血圧動揺性の増大と関連した現象	くり返し測定する（1機会での複数回測定、複数機会測定） 家庭血圧測定や24時間血圧測定の積極的利用
① 白衣高血圧の増加	原則として経過観察でよく、確実な除外診断が重要
② 食後血圧低下の増加	診察室血圧測定時間と食事時間との関係の把握 ふらつきなどの有症状時、食後1時間程度での血圧測定（自己測定を含む）
③ 起立性低血圧の増加	起立時の血圧測定（薬物治療開始前、治療開始後、治療変更後、立ちくらみやふらつきの訴え時）
④ 早朝の昇圧例の増加	家庭血圧測定や24時間血圧測定の積極的利用
主要臓器血流量や予備能の低下 臓器血流自動調節能低下	一過性であっても過度の血圧低下に注意（ふらつきや立ちくらみ、心筋虚血、虚血性不整脈、虚血性腎障害、急性腎障害の誘因となり得る）

することと家庭血圧を積極的に利用することが求められる。家庭血圧については、自己測定の正確性や機器の精度確認のため、診察室に家庭血圧計を持参してもらい、診察室での自己測定値と医療従事者による診察室血圧計での測定値を比較することに留意する。

食後血圧低下は動脈硬化進展例で認められやすい現象であり、食後の診察室血圧が正常であっても測定条件（食事時間との関係）を確認し、高血圧を見逃すことのないように注意する。

起立性低血圧も動脈硬化進展例で頻度が高く、血圧低下が大きいほど生命予後も不良である。起立直後と3分後の血圧測定をして、20/10 mmHg以上の低下があれば診断する。

治療中も血圧動揺性が大きいことは問題となる。高齢者では主要臓器血流量や予備能の低下、臓器血流自動調節能の低下が潜在的に存在するため、一過性であっても過度の血圧低下が副作用や予後悪化につながり得ると懸念される。個人によって閾値は異なるものの、一定レベル以上の血圧低下は、表1に示すような障害の誘因となり得る。家庭血圧を積極的に利用することが勧められるが、家庭血圧を基準にした明確なエビデンスがあるわけではない。個人的には、家庭血圧で例えば110 mmHg未満の血圧値の記録が複数回ある場合など、そのときの自

覚症状、心電図や血清クレアチニンの変化に注意している。

2. 二次性高血圧の除外はいつ、どのようにするか

高齢者で頻度の高い二次性高血圧は、薬剤誘発性高血圧、腎実質性高血圧、腎血管性高血圧である。原発性アルドステロン症も決して稀ではない。これらの二次性高血圧の鑑別について、除外診断に際してどの段階でどのようにするかが問題になるのは内分泌性高血圧である。表2に鑑別すべき主な病態と鑑別時期、鑑別方法について示す。

3. 標的臓器障害はどこまで評価が必要か

血圧値と心血管リスクに基づくリスクの層別化において、高齢者では、高齢者というリスクのために低リスクということはない。中等リスクも、I度高血圧で、高血圧以外に糖尿病を除くリスク（喫煙、脂質異常症、肥満、リスク3つのメタボリック症候群、若年発症の心血管病の家族歴）が0または1個の場合に限られる。中等リスクであっても1カ月以内に目標血圧に到達しなければ降圧薬治療を開始することになる

表2 高齢者における主な二次性高血圧と鑑別診断

高齢者における 主な二次性高血圧	鑑別診断の時期	スクリーニング検査や注意 (①～③は左カラムの番号と対応する)
腎実質性高血圧	随時	血清クレアチニン（推算eGFR） 尿検査（沈渣を含む） 腎エコー
腎血管性高血圧	原則として高血圧治療中の患者で、次の2つの診断契機がある。 ①血圧コントロール悪化時 ②治療抵抗性	腎血流ドプラーまたはCTアンジオ（降圧薬を中断する必要なし）
薬剤誘発性高血圧	①新規の高血圧診断 ②血圧コントロール悪化 ③治療抵抗性高血圧	問診（他院・他科での処方、漢方薬、鎮痛薬、市販薬、健康補助食品なども含める） 疑わしい薬剤の減量・中止に対する反応
原発性アルドステロン症	①新規の高血圧診断 ②血圧コントロール悪化 ③治療抵抗性高血圧	血漿レニン活性、血漿アルドステロン濃度を測定 ①降圧薬開始前が原則。ただし、Ca拮抗薬から開始して反応不十分例で併用療法に移行する前もあり得る ②③原則として、Ca拮抗薬だけに減薬後（ARB/ACE阻害薬、利尿薬内服中でも参考にはなる。β遮断薬内服中の採血は無意味）
甲状腺機能亢進症・低下症	①新規の高血圧診断 ②血圧コントロール悪化 ③治療抵抗性高血圧	TSH, FT ₃ , FT ₄ の甲状腺機能検査 ①②③本疾患が疑わしい場合に実施することが原則であるが、症状が典型的でないこともあるため、②③では症状に関わらず、実施することも考慮する

ので、すぐに降圧薬治療を開始する高リスクと区別する意義はあまり大きくない。しかしながら、高血圧を持つ高齢者の予後を規定する因子は、心血管病または悪性疾患であるため、心血管病のリスク評価として臓器障害のレベルを知ることが重要である。

合併症がない場合の4種類の降圧薬選択と比べて、降圧薬の積極的適応が存在する病態の診断は必須である。具体的には、左室肥大（Ca拮抗薬、ARB/ACE阻害薬）、心駆出率低下を伴う心不全（ARB/ACE阻害薬、利尿薬、β遮断薬）、狭心症（Ca拮抗薬、β遮断薬）、陳旧性心筋梗塞（ARB/ACE阻害薬、β遮断薬）、蛋白尿陽性の慢性腎臓病（chronic kidney disease：CKD）（ARB/ACE阻害薬）である。降圧目標設定の観点から診断が必要な標的臓器障害は蛋白尿陽性のCKDである。その他に、過降圧の危険性が指摘される標的臓器障害として両側頸動脈狭窄、冠動脈狭窄が存在する狭心症がある。

表3に標的臓器障害の検査をどこまで実施すべきか個人的な見解も含めて示す。標的臓器障

害評価の検査は一律ではなく、高額な検査や専門医受診が必要な検査はその目的を十分に考えて実施すべきと考える。

4. 超高齢でも降圧治療は心血管病を抑制する

超高齢者においても積極的降圧治療が必要であるという根拠は、80歳以上の高血圧患者を対象としたHYVET(Hypertension in the very elderly trial)²⁾の結果に拠っている。しかしながら、HYVETの登録患者は心身ともに健康と思える外来通院可能な超高齢者が対象で、明らかな起立性低血圧を呈する患者も除外されている。実際に心血管病の既往も少ない。この結果を全ての超高齢者に当てはめることができない所以である。それでも、顕著な心不全抑制、脳卒中や総死亡の抑制は降圧治療の有益性を強く示すもので、認知症発症が増加しなかったこと、骨折発症を抑制したことも高齢者の生活機能維持の観点で重要である。

表3 高齢者高血圧で標的臓器障害の検査はどこまで実施すべきか

症例	検査
全症例	問診や身体所見 足関節上腕血圧比 (ABI) 血清クレアチニン、尿蛋白 (糖尿病患者ではアルブミン尿) 安静時心電図 Master運動負荷心電図 (必須ではないが、運動療法指導、降圧目標設定、降圧薬選択に有用であり、実施が望ましい)
収縮期血圧の降圧目標達成のために拡張期血圧が70 mmHg未満になりそうな症例	Master運動負荷心電図 (転倒の危険がある場合は、自転車エルゴメーターなど他の評価法も考慮し、循環器専門医に紹介)
心不全疑い症例 心電図所見や病歴で心機能精査が必要と考えられる症例	BNPまたはNT-proBNP 心エコー (自施設で検査できない場合は、循環器専門医紹介)
頸動脈雑音がある場合や、140 mmHg未満への降圧でふつきなどの症状を訴える症例	頸動脈エコー
脳卒中既往の疑い症例 抗血小板薬開始が必要な症例	頭部MRI (微小脳出血を鑑別するためにT2強調を含む)

欧州の高血圧治療ガイドライン³⁾の高齢者高血圧治療に関する項では、高齢者を以下の4つに分類して、それぞれに収縮期血圧に関して降圧薬治療開始基準と降圧目標を定めている。①80歳未満全般：160 mmHg以上で治療を開始し、140～150 mmHgを目標、②80歳未満で壮健 (fit)：非高齢者と同じく140 mmHg以上で治療を開始し、140 mmHg未満を目標、③80歳以上で心身良好：160 mmHg以上で治療を開始し、140～150 mmHgを目標、④フレイルな高齢者：降圧薬治療の適応は主治医判断。日本のガイドラインでは、壮健な75～79歳の高齢者の場合にのみ、欧州ガイドラインより緩やかな降圧目標 (150 mmHg未満) となっているが、他は全体により厳格な降圧目標となっている。日本人は脳卒中発症が心筋梗塞発症よりも多く、より厳格な降圧が望ましいというJSH2014の原則を反映している。

5. 高齢者高血圧の降圧薬治療開始は血圧値だけでは判定できない

前項で述べたように、欧州ガイドラインでは高齢者の降圧薬治療開始基準を140 mmHg以上 (80歳以上で壮健)、160 mmHg以上 (80歳未満

全般、80歳以上で心身良好)、主治医判断 (フレイル高齢者) に分けている。これまでのエビデンスを基にした区分である。JSH2014でもフレイル高齢者を個別に判断するとしたが、フレイルの概念がまだ十分に広まっていないことから具体的なエビデンスがある6 m歩行が完遂できない程度という説明を加えた。また、75歳以上では降圧目標が150 mmHg未満のため、75歳以上での降圧薬開始基準について150 mmHg以上でもよいとした。

6. 生活習慣の修正における注意

高齢者においても、減塩、運動、減量といった非薬物療法は有効性が証明されているが、60～80歳 (平均66.5歳) を対象とした研究で、超高齢者に当てはめることはできない⁴⁾。また、極端な生活習慣の変更はQOL (quality of life) を低下させる可能性があり、高齢者においては無理のない程度にする。

減塩は有効であり、食塩制限は6 g/日を推奨しているが、味付けの極端な変化によって摂食量が減って低栄養を来す症例もあることに注意して指導する。減塩と利尿薬、高用量のARB処方によって低ナトリウム血症に至る場合もあ

る。過度の減塩は大量発汗時などに脱水の誘因となることにも注意が必要である。減塩は積極的に推奨しながらも、常に栄養状態や血清ナトリウム濃度に注意し、定期的に検査を行う。

運動療法は、平均年齢75歳のI度高血圧患者を対象に有用性が確認されている。ただし、冠動脈疾患、心不全、腎不全、骨関節疾患などの合併がある場合は、運動療法の適否を個別に判断する必要がある。

7. 海外のガイドラインとの比較から考える 高齢者での降圧薬選択

日本のガイドラインでは、以前からCa拮抗薬、ARB/ACE阻害薬、少量利尿薬を高血圧の第一選択薬とし、次のステップではそれぞれの併用を推奨している。海外のガイドラインの中でも、欧州ガイドライン³⁾と米国のJNC8 (2014)⁵⁾はこの4種類を推奨している。欧州はさらに他の降圧薬でもよいとしながらも、収縮期高血圧に対してはCa拮抗薬と利尿薬を推奨しており、ARB/ACE阻害薬は第一選択薬とはならない。米国の他のガイドラインではCa拮抗薬を優先するもの、利尿薬を推薦するものもある。英国では55歳以上での第一選択薬はCa拮抗薬である。これらの決定の背景には経済的な影響があり、英国では実地医家向けであることを強調してより単純化している。

4種類の中でいずれを選ぶべきかという議論はJSH2014では行っていない。直接比較試験が十分に実施されていないことが一因でもあるが、降圧自体が心血管病予防に最も重要であり、心血管病発症抑制に関する薬剤の差異は一般にないと考えられていること、高齢者には潜在的な臓器障害が多く、積極的適応を考慮する病態（蛋白尿を伴わないCKD、心肥大、狭心症、無症候性脳血管障害など）が比較的多いこと、血圧のレベルが高ければ、いずれ併用療法が必要になる確率が高いことなどから、個人的には

高齢者高血圧に対しては第一選択薬の中での比較はあまり重要でないと考えている。一般にはCa拮抗薬やARBが多く使用されているが、上記のような状況と薬剤の副作用から考えると妥当と思われる。

8. 後期高齢者で推奨される降圧目標の実臨床への応用

1) ガイドラインの推奨の根拠

JSH2014では、75歳以上では150/90 mmHg未満を目標とし、忍容性があれば140/90 mmHg未満を目指すとした。降圧目標の推奨を決定する重要な根拠は、降圧目標についての無作為化比較試験、降圧治療の有用性をプラセボ対照に検討した無作為化比較試験である。75歳以上を含む研究が少ない中、前者に相当するものがJATOS (The Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients) とVALISH (Valsartan in Elderly Isolated Systolic Hypertension) であり、後者に相当するものとして対象者の平均年齢が70歳を超えている研究はHYVET (83.6歳)、STOP-Hypertension (76歳)、SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) (72歳)、EWPHE (European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly Trial) (72歳) である。前者の試験はいずれも統計学的パワーが不十分という限界があり、後者についてはHYVETを除いて後期高齢者に結果を当てはめるには年齢分布に若干問題がある。しかしながら、これらの試験を総括した結論として、後期高齢者で140/90 mmHg未満を目指す結論づける根拠は得られないことが今回の推奨を決定する根拠となった。

2) 降圧下限域を設定すべきか

80歳以上の高齢者であっても、疫学研究では収縮期血圧115 mmHgのレベルまで血圧が低い

ほど心血管病発症が少ないことが確認されている。しかしながら、降圧薬治療患者の観察研究では一定レベル以下に血圧が低下した群での予後が不良となるJ型現象の報告もある。

J型現象の例として、急性腎障害は日常臨床でも経験することがあるが、早期に対応すれば可逆的なことが多い。脳卒中についてのJ型現象の報告は少なく、恐らく、脳梗塞発症に至る前にふらつきなどの症状が出て、座位あるいは臥位の体位を取ることでイベントが回避できているものと推察する。

問題となるJ型現象は心筋梗塞や心臓突然死である。虚血誘発性の不整脈や心筋虚血に伴う悪循環が生じて予後悪化につながるのではないかと推察される。降圧薬治療の大規模試験の到達血圧と予後に関する後付け解析で示されている注意喚起レベルは、高齢者全般では120/60 mmHg未満で、冠動脈疾患合併患者のデータをもとにすると拡張期血圧70 mmHg未満である。実際にはこの値未満になっている患者は多数いると思われるが、前向きに120 mmHg未満と140 mmHg未満の比較試験を行わない限り、結論は出せない。

ガイドラインでは、降圧下限域の設定というより、血圧についての注意喚起レベルと注意すべき病態（冠動脈狭窄）を示すことの方が現実的と考えて記載している。

3) どのような症例でより低い血圧値を目指すべきか

合併症を持つ後期高齢者では、年齢による降圧目標と合併症に規定される降圧目標が異なる場合がある。米国のJNC8⁵⁾では、年齢に関わらず、糖尿病やCKDの合併患者では140/90 mmHg未満としており、後期高齢者でもこれに準じる。一方、JSH2014では、年齢によって規定さ

れる降圧目標を厳格に守ること、合併症によって規定されるより低いレベルの降圧目標は忍容性に応じてできる限り達成することを併記している。個人的には、糖尿病やCKDの合併、あるいは脳出血の既往や抗血栓薬内服中の後期高齢者に対して、エビデンスはないものの、少なくとも140/90 mmHg未満を目指すように努めている。

おわりに

JSH2014では、高齢者高血圧そのものに対するエビデンスに基づく記載とは別に、高齢者の寝たきりの原因として、10%以上を占める転倒や骨折の予防についても記載している。転倒履歴の問診の重要性や、高齢者で降圧薬を新たに開始する際に開始後1.5カ月間での転倒や骨折のリスクが高いことを認識することは、高血圧を窓にした高齢者診療という観点で重要である。ガイドライン改訂を受けて、診断、降圧薬選択、降圧目標、それぞれの設定根拠とその限界を理解することが、多様な高齢者の病態に応じて最適の降圧治療を考えるうえで役立つことを期待する。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：楽木宏実；講演料（アステラス製薬、MSD、塩野義製薬、第一三共、大日本住友製薬、武田薬品工業、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノバルティスファーマ、ファイザー）、原稿料（協和発酵キリン）、研究費・助成金（ノバルティスファーマ）、寄付金（アステラス製薬、MSD、協和発酵キリン、塩野義製薬、第一三共、武田薬品工業、日本ベーリンガーインゲルハイム、ノバルティスファーマ、ファイザー）

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編：高血圧治療ガイドライン2014. ライフサイエンス出版，東京，2014.
- 2) Beckett NS, et al : Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med 358 : 1887–1898, 2008.
- 3) Mancia G, et al : 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension : the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension(ESH)and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 31 : 1281–1357, 2013.
- 4) Whelton PK, et al : Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons : a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). JAMA 279 : 839–846, 1998.
- 5) James PA, et al : 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults : report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee(JNC 8). JAMA 311 : 507–520, 2014.