

糖尿病合併高血圧の管理

埼玉医科大学病院 病院長

片山 茂 裕

（聞き手 大西 真）

大西 片山先生、糖尿病を合併した高血圧の治療・管理ということでお聞きがしたいと思います。

まず初めに、糖尿病の患者さんというのはいろいろな意味でハイリスク群といわれるわけですね。

片山 糖尿病があるだけで心血管疾患が2～3倍起こるわけですが、そこに高血圧が重なりますと、もう2～3倍になります。ですから、非糖尿病正常血圧の方に比べると、糖尿病高血圧の方は、高い統計では6～7倍の死亡率になってまいります。

大西 かなりリスクが相乗して高まっていくということですね。

片山 そうですね。

大西 実際、どのようにコントロールの目標を置くかということがあるかと思いますがけれども、やはり厳格にコントロールしていくのでしょうか。

片山 1998年にHOTスタディ、高血圧の至適治療研究という結果が報告されたのですが、高血圧の患者さんの拡張期血圧を90mmHg未満、85mmHg未満、

80mmHg未満、の3群に分けて降圧治療をしたのです。全体で見ると3群間で差が出なかったのですが、事後解析で到達した血圧で見ますと、至適血圧は139/83mmHgぐらになりました。従来140/90mmHg未満といわれていたから、だいぶ低いところにある。

糖尿病の患者さんだけ抜き出しますと、全体の10%ぐらいなのですが、残りの90%の非糖尿病の方よりはるかに心血管疾患が高いのです。2～3倍。それで、90mmHg未満を目指した群と80mmHg未満を目指した群を比べると、80mmHg未満に下げた群で実に1/2に心血管疾患のイベント発生率が減ったわけです。そういうことから、糖尿病の患者さんの降圧目標は非糖尿病の方よりもっと低くていいのではないかと、厳格でいいのではないかとということが言われるようになりました。

大西 糖尿病の患者さんといいますが、いろいろあると思うのですけれども、比較的軽い方からけっこう重い方までであると思いますが、そのあたり

は何か対応が変わるのでしょうか。

片山 それはまたあとで出てまいります。この当時は心血管イベントの既往歴のないような比較的軽い糖尿病の方が対象にされています。

大西 それでは実際の治療、薬物の話をおうかがいしたいのですけれども、まず降圧薬の第一選択はどのようにしたらよろしいのでしょうか。

片山 日本高血圧学会が治療のガイドラインをつくっているのですが、これは先ほど出ましたスタディをもとにして、まず目標血圧を130/80mmHg未満にしています。厳格にしてくださいですね。そのために、生活習慣の修正と同時に、直ちに降圧薬を投与する。しかし、収縮期血圧が130~139mmHg、拡張期血圧が80~89mmHgの間の方々は3カ月ぐらいい生活習慣の修正で見てもいいですよということになります。ただし、3カ月後に130/80mmHg未満に下がらない場合は、直ちに降圧薬の投与を始めてください。

第一選択薬はACE阻害薬とアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）、この2つのどちらかを推奨しています。その理由は、この2つの降圧薬が①より臓器障害を改善する。②インスリン抵抗性を改善する。糖尿病の患者さんの糖脂質代謝を悪くしない、あるいは少しよくする。そういう2つの理由です。

ただ、糖尿病の患者さんは、単剤、

1つの降圧薬で血圧が下がりにくい方がいらっしゃいます。そういう場合にACE阻害薬、ARBを最大量まで増やすか、あるいは2つ目の降圧薬としてCa拮抗薬、あるいは少量のサイアザイド系利尿薬を併用してくださいというのが推奨になります。2剤を使ってももちろん130/80mmHg未満に達しない方々がいらっしゃいますので、そういう方々はACE阻害薬あるいはARBに、Ca拮抗薬と利尿薬、3つを併用してくださいというのが最終的な組み合わせになります。

大西 3つ目に利尿薬を加える。

片山 はい。Ca拮抗薬を2番目に使っていれば、3番目に利尿薬を加えてください。

大西 なかなかコントロールが難しい方も多いですね。

片山 非常に治療抵抗性の方が多いですね。

大西 最初の第一選択のARBやACE阻害薬は、特に使い分けはあまり考えなくてもよいのでしょうか。こういう病態の場合はこうだ、というものはあまりないのでしょか。

片山 それは皆様方のチョイスでけっこうなのですが、最近ではARBを使われる先生が多いですね。

大西 そうかもしれませんね。それはやはり臓器の保護作用などといった観点からでしょうか。

片山 はい。降圧効果がより確実だ

とか、あるいはACE阻害薬で見られるような空咳などの副作用が少ないということですね。

大西 厳格な血圧のコントロールが重要だというお話がありましたけれども、あまり下げ過ぎるとよくないという病態もあるかと思いますが、そのあたりはどのように考えたらよろしいでしょうか。

片山 実は2010年にACCORDスタンディという血圧の試験の結果が発表されました。これは標準治療、140mmHg未満と厳格な血圧コントロールで120mmHg未満を比べたのです。後者では、120mmHg未満に到達したのですが、実は一次エンドポイント、心血管死、非致死的な脳卒中が思ったほど減らなかったのです。ちょっと減ったのですが、統計的な有意差にならなかった。ただ、アメリカでの試験ですので脳卒中の数は少ないのですが、脳卒中は40%ぐらい減っているのです。そういうことから、糖尿病の患者さんの血圧をあまり下げ過ぎても、そこまで下げても意味がないのではないかという議論が起きてきました。

もう一つは、INVEST試験とかROADMAP試験で、血圧を下げ過ぎた群で少しイベントが増えた。特に、閉塞性の動脈硬化症があるとか、あるいは頸動脈の狭窄があるとか、あるいは冠動脈疾患の合併のある糖尿病高血圧の患

者さんの血圧は、下げ過ぎるとかえってイベントが増えるという、あまり大きな規模ではないのですが、そういう成績が出ました。そういうことで、そんな反省から、130/80mmHg未満というのは少し厳格すぎるのではないかという議論が起こりました。

大西 ただ、下げ過ぎた場合の低いほうはどの辺がラインなのでしょう。例えば、100mmHgとか110mmHgとか。

片山 先ほども出ましたように、収縮期でいいますと120mmHg以下とか、あるいは110mmHg以下、そのぐらいに下げ過ぎると、かえって悪くなる患者さんがいらっしゃる。ASO、冠動脈疾患、あるいは高齢者も入ると思います。それで、アメリカの糖尿病学会は、2013年になりまして降圧目標を140/80mmHg未満、7月に生まれたヨーロッパ高血圧学会は140/85mmHg未満を目標にしています。

大西 あまり普通の方の目標と変わらないように思いますが、どうなのでしょう。

片山 普通は140/90mmHg未満とっていますから、それよりは少しだけ厳しいのですが、上は140mmHg以下にとりあえず下げてくださいと。

大西 そのあたりは日本もガイドラインが改訂され、どのような考え方が織り込まれたのでしょうか。

片山 糖尿病の患者さんで心疾患が脳血管障害より増えていることは確か

です。ただ、脳卒中と心筋梗塞という比べ方をしますと、久山町の成績、あるいはJDACSというコホートの研究もありますし、あるいは東北大学の家庭血圧を使ったHOMED-BP試験、こういう試験で比較的心血管疾患の既往のないような糖尿病高血圧の患者さん方でも、脳卒中が心筋梗塞の2～3倍起きているのです。そういう意味で、日本のそういう特殊事情を考えたときに、あくまで糖尿病の患者さんは脳卒中のハイリスクであるという点を重視して、従来どおり日本はしばらく130/80mmHg未満を目標にしよう。

大西 少し厳しめにいこうということですね。

片山 ただし、今までの2009年版と少しスタンスが違いますのは、繰り返しになりますが、閉塞性動脈硬化症あるいは冠動脈疾患、あるいは高齢者、

こういう状態を併せ持った糖尿病高血圧の方の降圧目標は、それぞれの患者さんに応じて臓器の血流低下、低血圧に伴うそういう障害を考慮しながら、個々の患者さんごとに少し降圧目標を緩めていいですよ。こういう方向で議論されました。

大西 それぞれの病態をよく考えて、それに合ったコントロール目標を定めるとのことですね。

片山 はい。降圧剤の使い方に関しては、先ほど申しましたように2009年とだいたい同じです。

大西 大きな変化はないと。

片山 ACE阻害薬、ARBが第一選択薬で、血圧に応じてCa拮抗薬あるいは利尿薬を上手にお使いくださいというのが基本的なスタンスです。

大西 どうもありがとうございました。