

治療抵抗性高血圧への対応

ライフ・プランニング・クリニック所長／日本大学客員教授

久代 登志男

(聞き手 齊藤郁夫)

齊藤 治療抵抗性高血圧への対応ということで、まず、治療抵抗性の概念はどういうことなのでしょう。

久代 厳密には、利尿薬を含めて十分な量の降圧薬を3種類以上使用しているにもかかわらず降圧目標に達しない場合です。しかし、日本では利尿薬の使用頻度が少ないこともあり、実地臨床では3剤以上の降圧薬を使用しても降圧目標に達しない、あるいは4剤以上でコントロールできているという場合に治療抵抗性としてよいと思います。また、服薬コンプライアンスが悪い、不正確な血圧測定などにより降圧目標に達しない場合は、管理不良、あるいは偽治療抵抗性高血圧と呼ぶことがあります。日常診療ではそれらを含めて治療抵抗性高血圧としてよいと思います。

齊藤 日本では多くはCa拮抗薬とRAS（レニン・アンジオテンシン系）阻害薬を使っているということですね。

久代 はい。

齊藤 それプラス利尿薬が入ると、

基本的にはセットということなのでしょうけれども、利尿薬の使用が少ないということですか。

久代 欧米では、最初から利尿薬が処方されることも多いですが、日本では先生がおっしゃったように最初から利尿薬が使用されることが少ないのと、3剤の併用療法自体が多くないこと、さらに3剤目に α_1 遮断薬や β 遮断薬が選ばれることがあると思います。利尿薬処方の有無によらず3剤でコントロールできなければ治療抵抗性といっているのではないのでしょうか。日本高血圧学会の新しいガイドラインでもそのような概念です。

齊藤 利尿薬の位置づけとしては、可能な場合には使っていくのがいいのでしょうか。

久代 はい。最近は日本でもサイアザイド系利尿薬の1錠当たりの量が減り少量処方が可能になりましたし、少量が含まれている配合剤も利用できるようになりましたので、利尿薬の処方頻度は増えています。他剤で降圧目標

に達しない場合は、利尿薬の使用を考慮すべきです。

齊藤 降圧目標140/90mmHgをクリアできない患者さんがけっこういるということですが、どのぐらいの頻度になるのでしょうか。

久代 頻度は、診察室血圧の140/90mmHg未満を達成できない場合とするのか、家庭血圧の目標である135/85mmHgも達成できない場合も含めるのか、あるいは糖尿病合併高血圧のように130/80mmHg未満になっていない場合も含めるのかにより異なります。また、プライマリケアなのか、総合病院の専門外来なのかによっても異なります。米国での大規模調査では通常の外来診療において3剤併用で140/90mmHgに達していない、あるいは4剤以上でコントロールされているのは、高血圧患者の、13%と報告されています。日本でもそのようなデータがありますから、実地診療では1～2割が治療抵抗性高血圧ではないでしょうか。

齊藤 かなりの数ということですね。治療抵抗性高血圧に至る要因、原因にはどういったものがあるのでしょうか。

久代 はい。原因をできるだけ明らかにすることが問題解決の第一歩になります。まず、血圧測定の問題があります。ガイドラインでは、診察室血圧は両足を床につけ、背もたれのある椅子に座って、連続2回の測定値の差が5mmHg未満になるまで測り続けて、そ

の2回の測定値の平均にすることを勧めています。実際には実行されていないと思います。欧米で大規模介入試験に参加するためにガイドライン通り血圧を測ると、いつもより10～16mmHg低かったとの報告もあります。家庭血圧は、例えば寒い部屋で測る、朝布団の中で尿意を我慢して測る、朝食の準備で忙しい、など血圧を上げるストレス下で測っているなどがあれば改善を指導します。また、肥満者で適切な幅のカフが使われていないということもあります。血圧測定に関連して、白衣高血圧では、降圧薬により診察室血圧を管理するのが困難なことが多く、治療抵抗性になることがあります。家庭血圧が高くなく、心血管系の臓器障害の所見がなければ、降圧薬を処方せずに経過観察することになります。次に生活習慣の問題があります。食塩やアルコール摂取過多、肥満、それらに関係する睡眠時無呼吸症候群（OSAS）が治療抵抗性高血圧の原因になります。特に、OSASは治療抵抗性高血圧の重要な原因になります。日常診療ではそれらについて確認する必要があります。

齊藤 減塩、アルコール控えめ、肥満の解消、これらは基本的な生活習慣の修正ということですね。

久代 はい。生活習慣の修正自体による降圧は4～8mmHgとされていますので、それのみで降圧目標まで降圧することは困難です。しかし、生活習

慣の修正指導は薬物治療中の患者で治療目的を達成するうえでとても重要です。

齊藤 ほかにはありますか。

久代 はい。服薬コンプライアンスの問題があります。処方通り服薬しない、服薬し忘れ、間引きして4週間分処方しているのに5週間おきに来院するなど服薬コンプライアンス不良は治療抵抗性高血圧の重要な原因になります。高血圧患者の大部分は月に1回程度は服薬し忘れており、特に週末では1割の患者が服薬し忘れていたとの報告があります。降圧薬を処方通り、毎日服薬するのは意外に難しいことを医師も承知しておくべきです。

齊藤 アドヒアランスの問題は、重要なのでしょうか、なかなか難しい問題ですね。実際に測定できないとか、はっきりととらえにくいということがありますね。

久代 おっしゃる通りです。診察室で服薬状況を医師が尋ねても服薬していない患者を診断できる感度は40%以下との報告もあります。かかりつけ薬局、受付、あるいはナースに服薬状況を確認してもらうことが役立ちます。服薬できていない理由がわかれば対応が可能になります。ヨーロッパ高血圧学会のガイドラインでは、アドヒアランス不良というのは予後不良の最も重要な原因であるとしています。降圧薬を服用して血圧が下がると、高血圧が

治ったと考えて薬をやめてしまい治療自体から遠ざかってしまう人が出たり、あるいは不定期な服薬による血圧の変動の増大などにより予後が悪くなると思います。

齊藤 患者さんは薬をたくさんのもなくてはいけないとなると、何となく恐れて自分で調節する、さらに薬に対して非常にネガティブに思っている方が多いということがありますけれども、その辺もしっかり説明していくということでしょうか。

久代 はい。患者さんは副作用に対する漠然とした不安を抱えていることも多いので、予想される頻度の高い副作用について、前もって説明しておくことも必要だと思います。すべての降圧薬に共通しているのは、立ちくらみですから、ゆっくり立ち上がる、飲酒をしたらシャワーにするなどの注意をします。また、利尿薬による尿酸値上昇、カリウム低下、β遮断薬による徐脈、腎機能低下がある場合のACE阻害薬やARBによる腎機能悪化、などは処方前に説明し、服薬後にきちんと検査をすれば心配ないことを伝えていきます。今の降圧薬は、予想できない重篤な副作用はまず起こらないので、定期的に通院していれば心配ないし、降圧薬の副作用リスクよりは、降圧しない場合の心血管病リスクによる損害のほうがずっと大きいことも説明し、患者さんが高血圧治療の大切さを理解している

ことがよい血圧管理を継続するうえで役立ちます。

齊藤 高齢者では血圧以外の薬をのんでいる方も多いですね。

久代 はい。降圧薬の効果を抑制するような薬剤の併用も治療抵抗性高血圧の原因になります。その代表が、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAIDs) で、併用している場合5~10mmHg高いという報告もあります。それから漢方薬で甘草が含まれていると血圧に影響します。感受性はかなり個人差があるようですけれども、アルドステロン様の作用があり、常用量でも血圧上昇とカリウム低下が起こることがあります。鼻粘膜を収縮させるカテコールアミンの点鼻薬、経口避妊薬、三環系と四環系の抗うつ薬、これらの薬剤も降圧薬の効きを悪くします。

先生がおっしゃったように、高齢者は、複数の医療施設を受診していて、NSAIDsなどを担当医が知らないで併用していることもあります。かかりつけ薬局で調剤を一本化して、そこから担当医にフィードバックするということがもっと普及しているのではないかと思います。

齊藤 一人の患者さんをいろいろな先生が診ているわけですが、そういったかたちで統一的に把握できるとよいということですね。

久代 かかりつけ薬局をもっと積極的に利用してもらおうと同時に、薬局か

ら担当医へのフィードバックがスムーズにできるようになるといいですね。また、欧米の報告ですけれども、薬剤師が降圧薬の服薬指導を行うと、降圧目標達成率は3倍になることが認められています。チーム医療が実践されると、高血圧治療はよりよくなるはずで、地域でチーム医療を実践することができるようになるうえで医師の役割は大きいと思います。

齊藤 だいぶ対策も出てきましたけれども、治療抵抗性高血圧に対する対策にはどういったものがありますか。

久代 今まで申し上げた以外の原因としては、二次性高血圧と医師が十分に降圧薬を処方しないこともあります。二次性高血圧を実地診療でどこまで鑑別すべきか議論がありますが、治療抵抗性高血圧では二次性高血圧の頻度が高くなります。上肢血圧の左右差、甲状腺腫大、拡張期の高調性心雑音、腹部血管雑音、原因不明の低カリウム血症などに注意する必要があります。また、欧米では医師が降圧目標達成に熱心でないことはphysicians' inertiaとも呼ばれています。医師は、血圧の下がり過ぎを心配している、あるいは降圧目標に到達していなくても、そこに近くなるとそれでよしとしてしまう傾向があり、特に高齢患者さんの診療でその傾向が高いようです。降圧目標達成が高血圧治療の目的達成に重要なことを医師、患者さんともに認識する必要

があります。

齊藤 担当医は、患者さんが薬をあまり増やしたくないというご希望があるので、何となく遠慮するというか、あるいはそれも含めて治療の惰性、inertiaというのでしょうか、それが今おっしゃったことでしょうか。

久代 そうですね。患者さんにもinertiaがあるかもしれません。しかし、血圧をきちんと下げること、どのような降圧薬を使っても、きちんと血圧を下げないかぎりは高血圧の治療目的を達成できないことを患者さんにも十分に理解してもらう必要があります。

降圧目標達成率がもしその患者さんの予後に影響するとすれば、双方にとって治療抵抗性高血圧の問題解決になり、日常診療での試金石になります。

齊藤 そういったなかで、薬の数を

減らすという意味で配合剤はいかがでしょうか。

久代 錠剤の数を減らせば服薬しやすくなりますし、経済的な負担も減ります。配合剤は服薬コンプライアンスを改善する有用な手段です。高血圧は、脂質異常症、糖尿病、高尿酸血症などと合併することが多いので、トータルな意味で服薬コンプライアンスと医療費について配慮することは生涯の治療継続に役立つはずでです。また、白衣高血圧を除外すれば、治療抵抗性高血圧を放置すると予後不良ですから、適切な時期に高血圧専門医などに対診をする必要があります。

齊藤 総合的な配慮が必要だということですね。

久代 そうですね。

齊藤 ありがとうございます。