

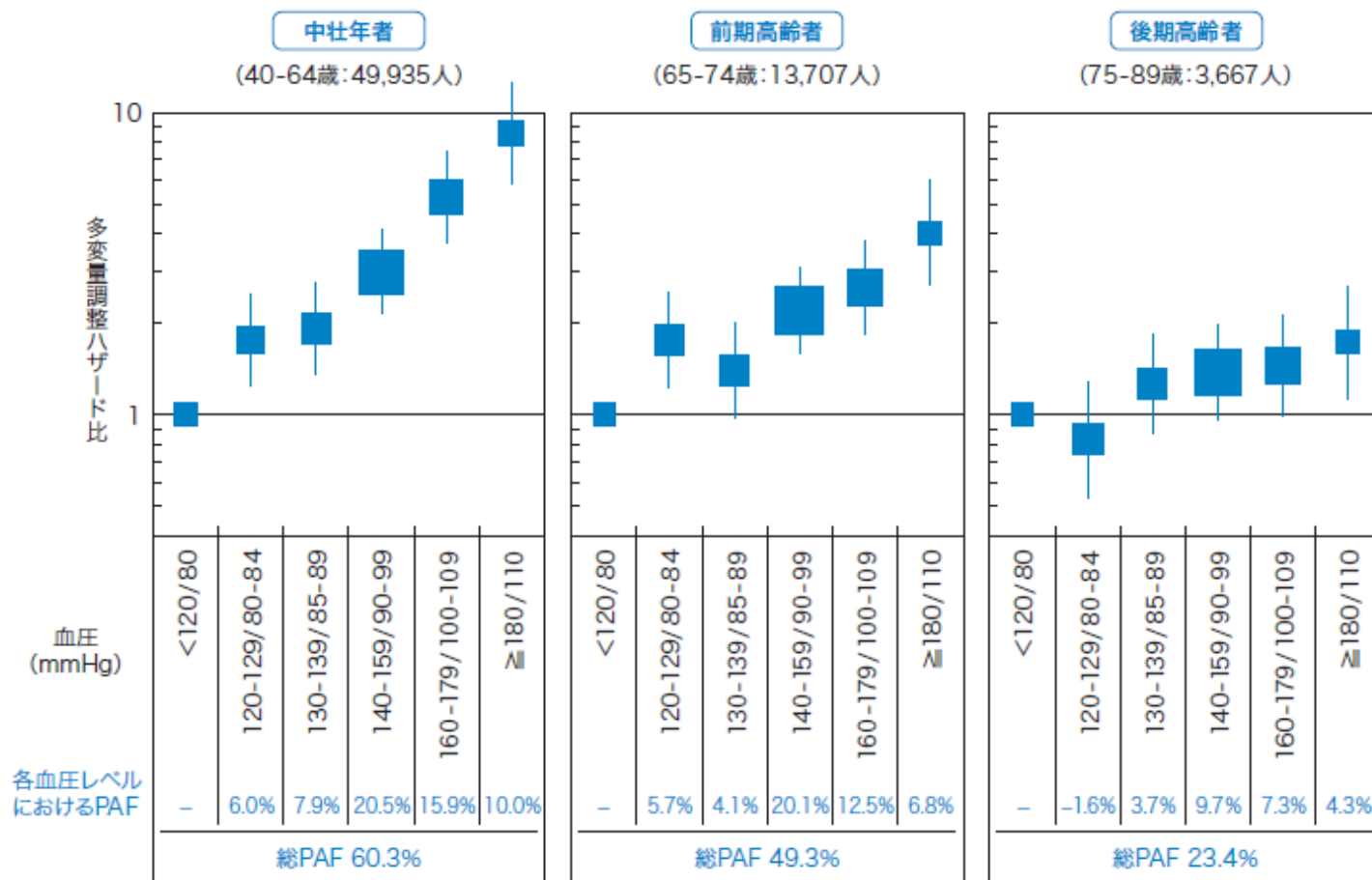
心臓突然死と脳卒中の 予防のための血圧管理

黒沢病院 内科 小路祥紘

背景

- 脳卒中を発症すれば脳外科医や神経内科医が診療することが多い
- 心筋梗塞を発症すれば循環器内科医や心臓外科医が診療する
- 高血圧を専門とする医師は数少ない(群馬県には10数名のみ)
- 「メタボ」ではなく、特殊な原因による高血圧は1割以上と言われている
- 脳卒中や循環器専門医試験には詳しい高血圧の問題は出題されず、疾患を患ってからも高血圧の原因が不明のケースもある

血圧レベル別の脳心血管病死リスク



血圧120/80mmHg以上を血圧を正常血圧と表記することが適当とはいえない？

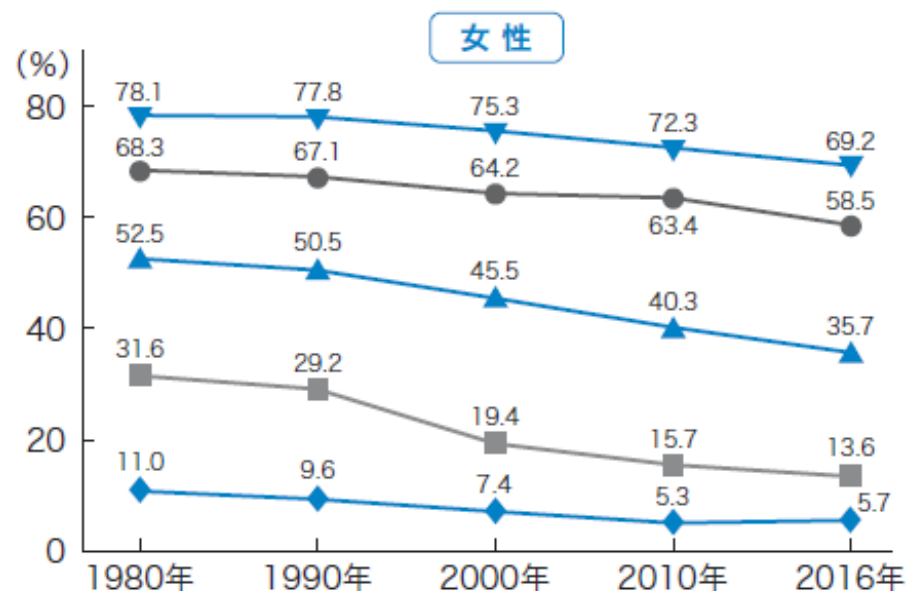
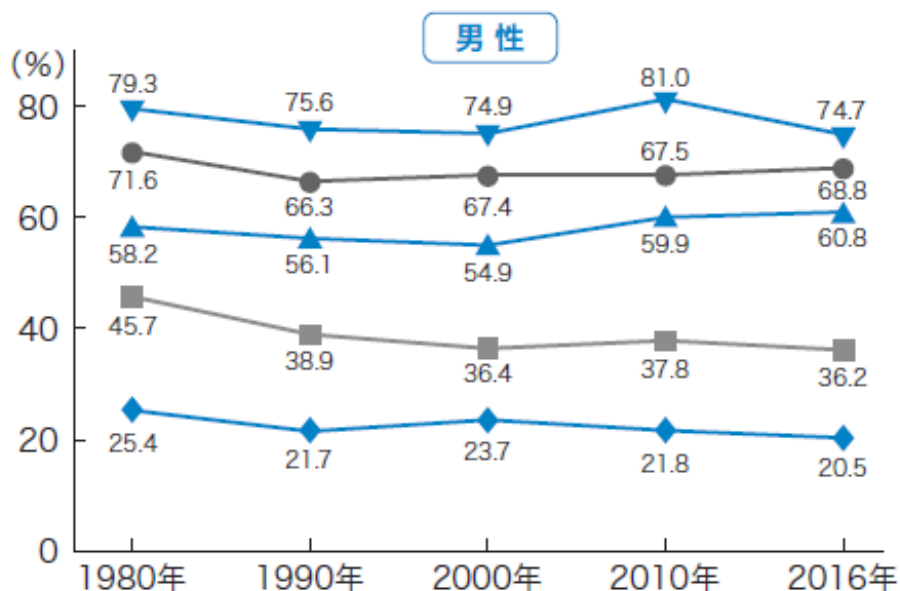
成人における血圧値の分類

分類		収縮期血圧		拡張期血圧
正常域血圧	至適血圧	<120	かつ	<80
	正常血圧	120-129	かつ／または	80-84
	正常高値血圧	130-139	かつ／または	85-89
高血圧	I 度高血圧	140-159	かつ／または	90-99
	II 度高血圧	160-179	かつ／または	100-109
	III 度高血圧	≥180	かつ／または	≥110
	(孤立性) 収縮期高血圧	≥140	かつ	<90

高血圧有病率



(A) 高血圧有病率*¹の年次推移(1980-2016年)

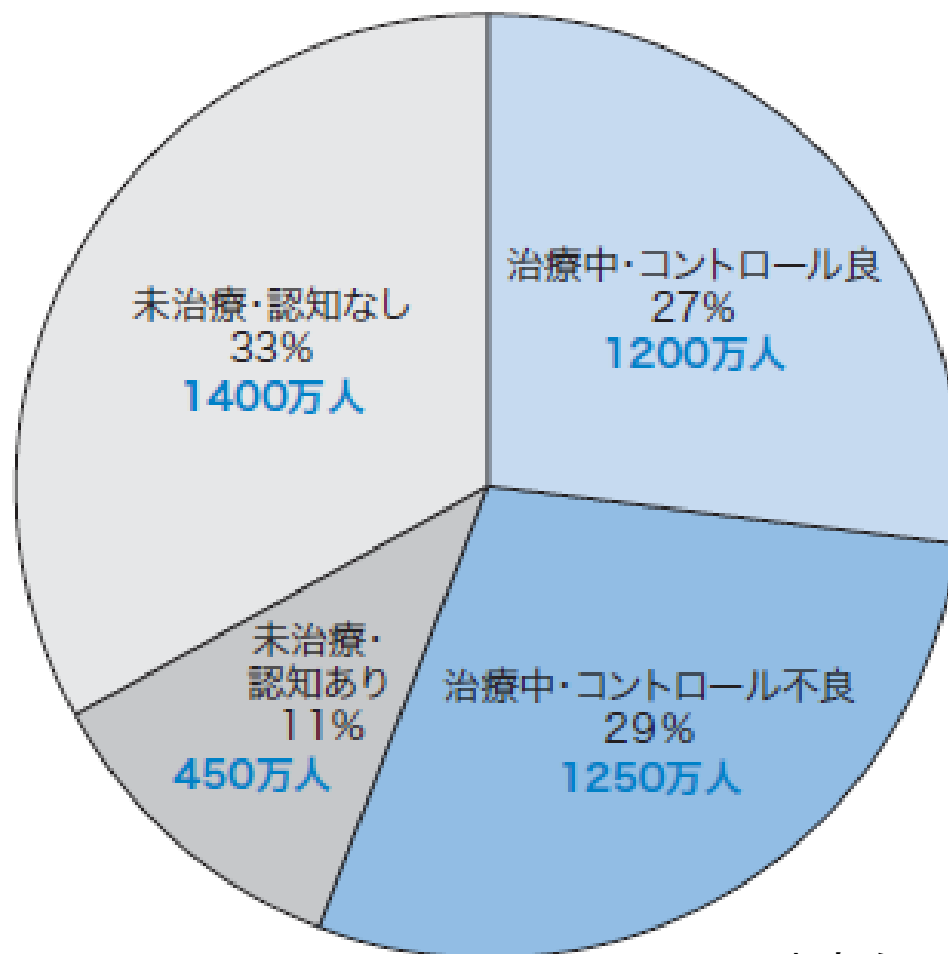


血圧140/90mmHg以上もしくは降圧薬服用中の患者

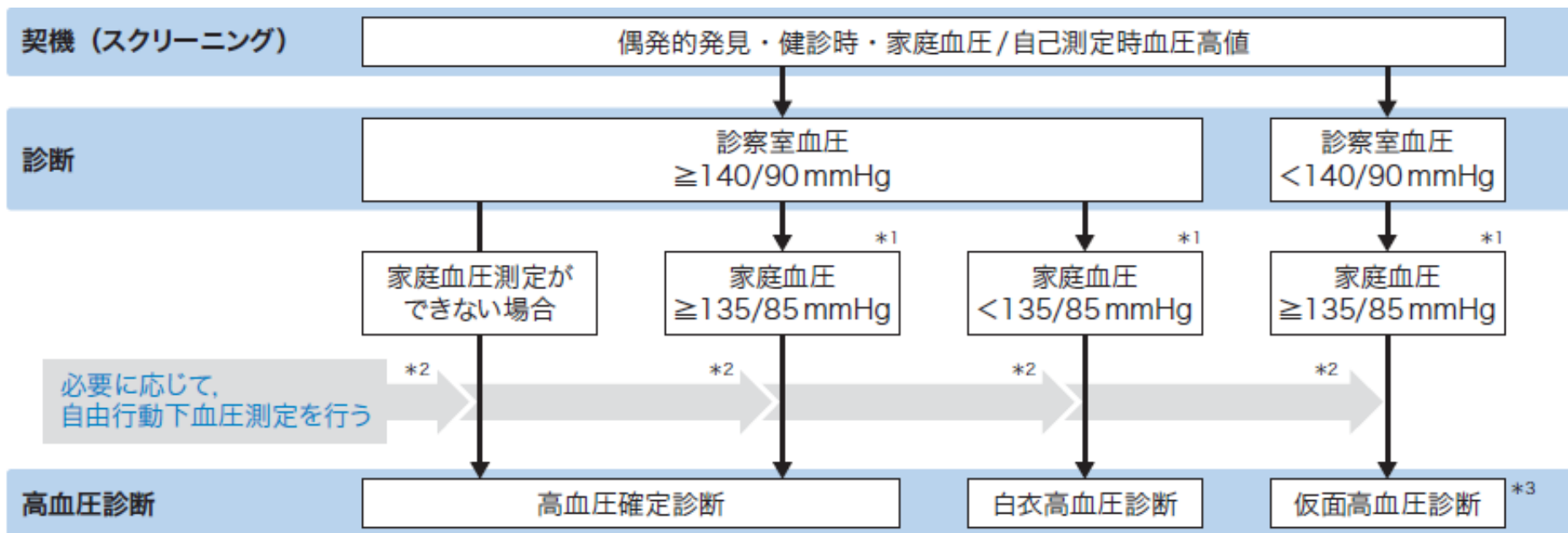
本邦の高血圧有病者の治療状況

高血圧有病者 **4300万人**

血圧140/90 mmHg以上の国民 **3100万人**



高血圧の診断方法



白衣高血圧

- 診察室で測定した血圧が高血圧であっても、診察室外血圧では正常血圧
- 診察室血圧で140/90mmHg以上の高血圧患者の15～30%に相当する
- 将来、持続性高血圧に移行する可能性あり
- 脳心血管病の発症・死亡については白衣高血圧が正常血圧と比較し優位に高リスクとなったが、全死亡、心疾患発症・死亡に関しては同程度であったと報告される

自動診察室血圧(AOBP : automated office blood pressure)

- 医療機関内の医療従事者のいない1人静かな環境下で、自動的に3回続けて血圧を測定するようにプログラムされた自動血圧計を用いて測定した血圧値
- 白衣効果を排除できる
- スペース確保、患者指導が必要であり、日本ではほとんど普及していないのが現状である

仮面高血圧

- 診察室血圧の平均が140/90mmHg未満、かつ家庭血圧が135/85mmHg以上、またはABPMでの平均24時間血圧が130/80mmHg以上である
- 正常血圧の一般住民の10～15%

家庭血圧測定の評価方法

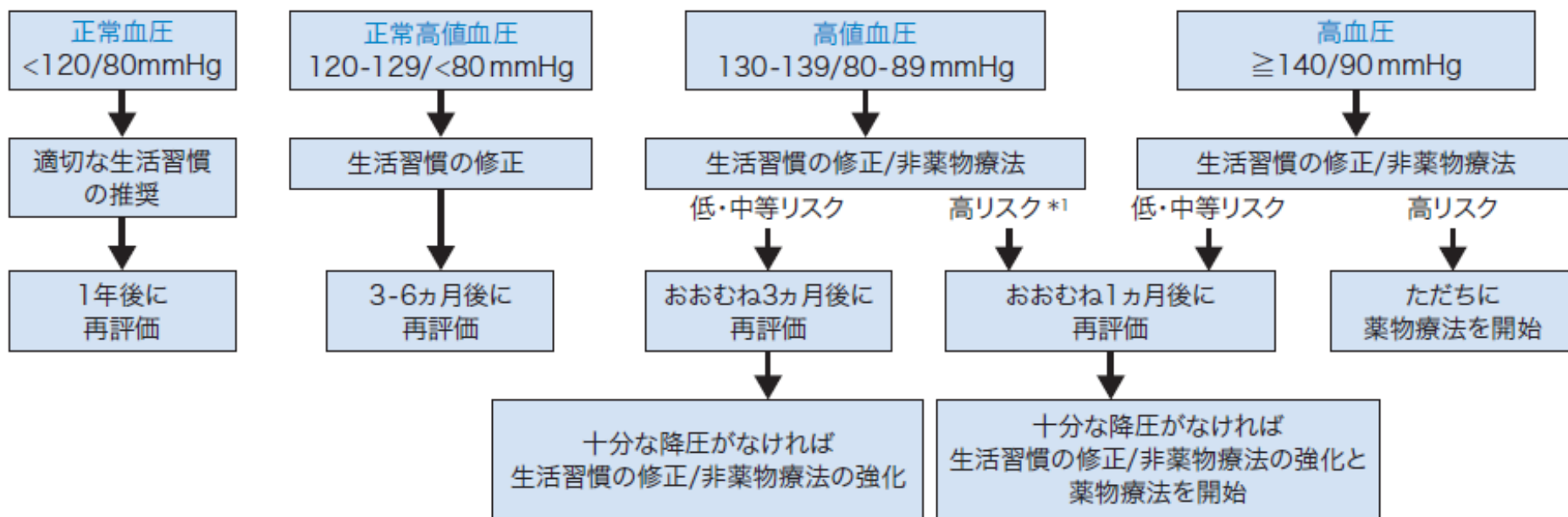
家庭血圧測定

- 朝(起床後)1時間以内、排尿後、朝の服薬前、朝食前、および晩(就寝前)に座位1～2分の安静後に測定する
- 上腕用を推奨
- 1機会に原則2回測定し、その平均を血圧値として用いる
- 朝・晩それぞれ測定値7日間(少なくとも5日間)の平均値を用いる

自由行動下血圧測定

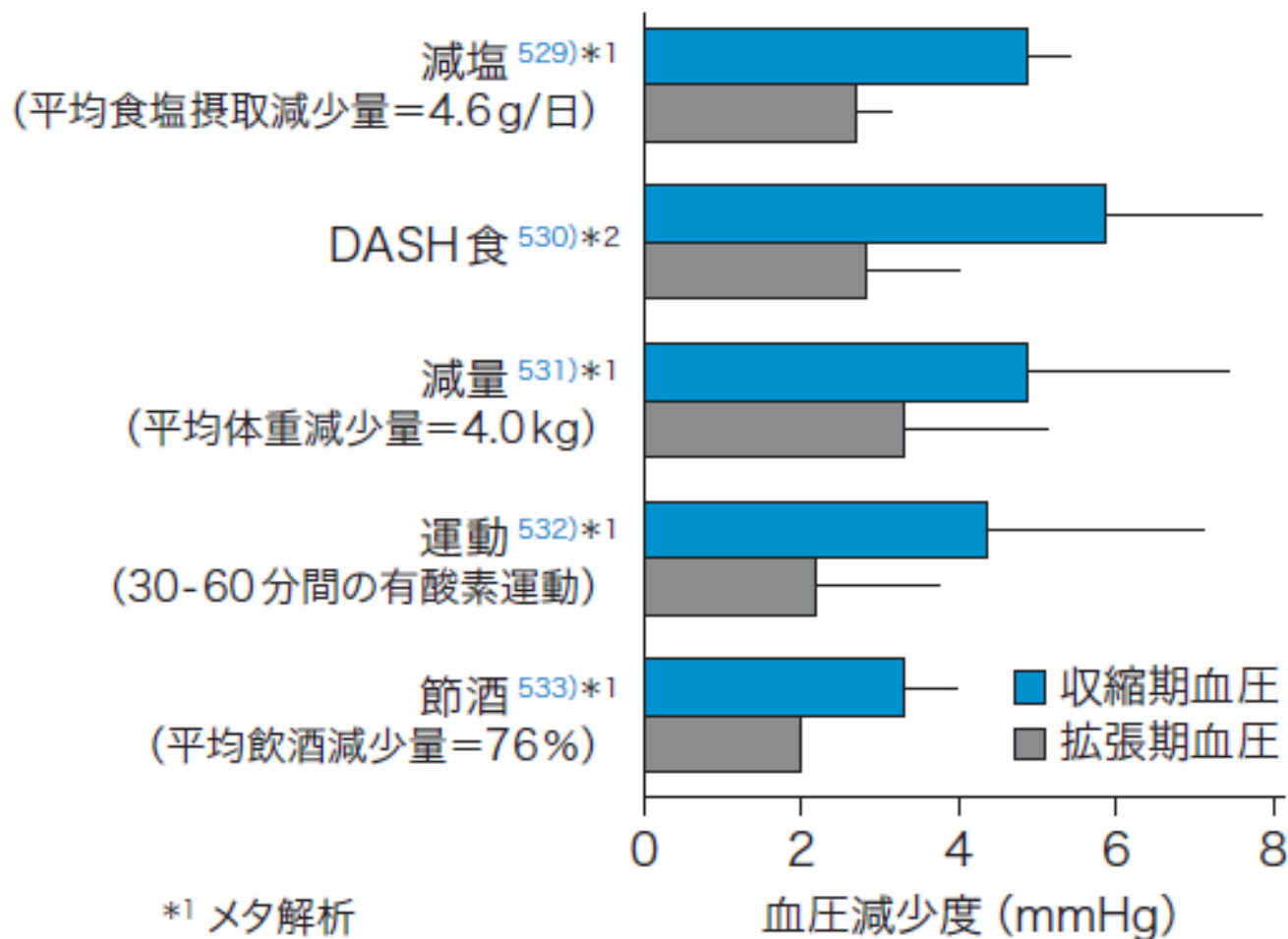


高血圧の治療計画



*1 高値血圧レベルでは、後期高齢者(75歳以上)、両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞がある、または未評価の脳血管障害、蛋白尿のないCKD、非弁膜症性心房細動の場合は、高リスクであっても中等リスクと同様に対応する。その後の経過で症例ごとに薬物療法の必要性を検討する。

高血圧の治療（非薬物療法）



DASH : Dietary Approach to Stop Hypertension

DASH食: 野菜、くだもの、低脂肪乳製品が豊富、飽和脂肪酸とコレステロールが少ない食事

日本高血圧学会ガイドライン2019より

減量＋運動＋節酒の1例？

2019年2月



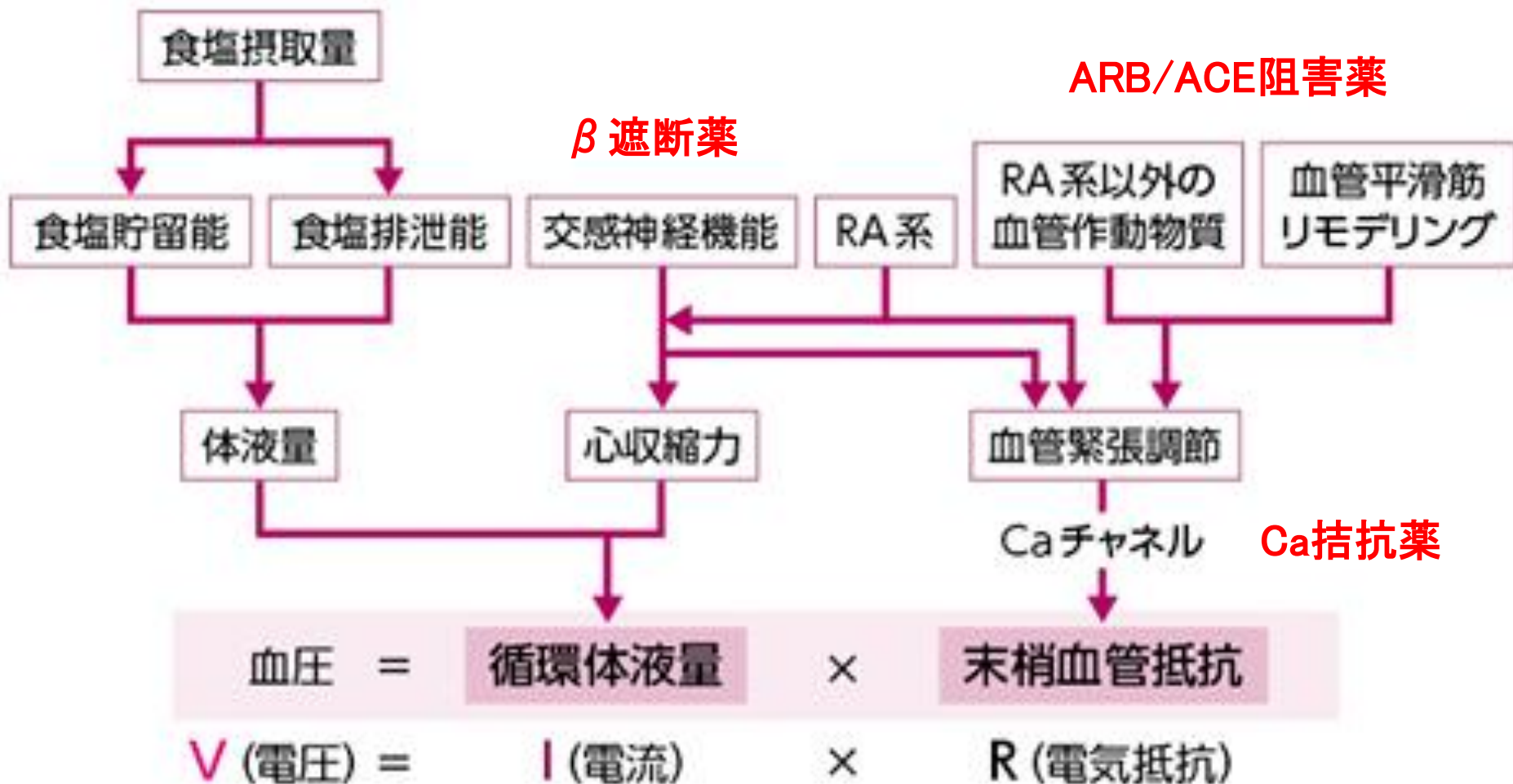
2023年11月



収縮期血圧で17mmHg低下？

血圧オームの法則

利尿薬

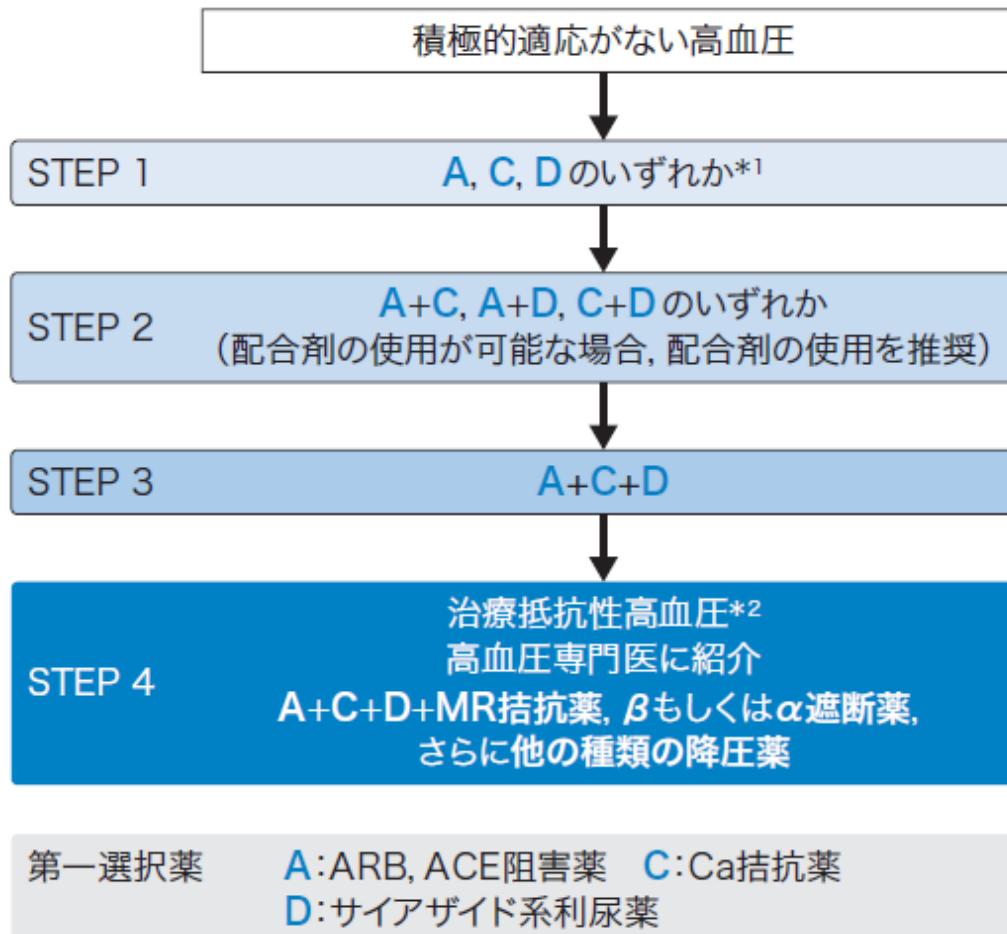


高血圧の治療（薬物療法）

表5-1 主要降圧薬の積極的適応

	Ca拮抗薬	ARB/ACE 阻害薬	サイアザイド系 利尿薬	β 遮断薬
左室肥大	●	●		
LVEFの低下した心不全		● ^{*1}	●	● ^{*1}
頻脈	● (非ジヒドロ ピリジン系)			●
狭心症	●			● ^{*2}
心筋梗塞後		●		●
蛋白尿/微量 アルブミン尿を 有するCKD		●		

^{*1} 少量から開始し、注意深く漸増する ^{*2} 冠攣縮には注意



二次性高血圧

- ある特定の原因による高血圧を二次性高血圧と言う
- 通常の治療で目標血圧を達成することが難しい
- 少なくとも全高血圧患者の10%占める
- 特に、原発性アルドステロン症患者は5-10%を占める
- 二次性高血圧の鑑別は高血圧診療の最も重要なステップである

二次性高血圧の原因疾患と必要な検査

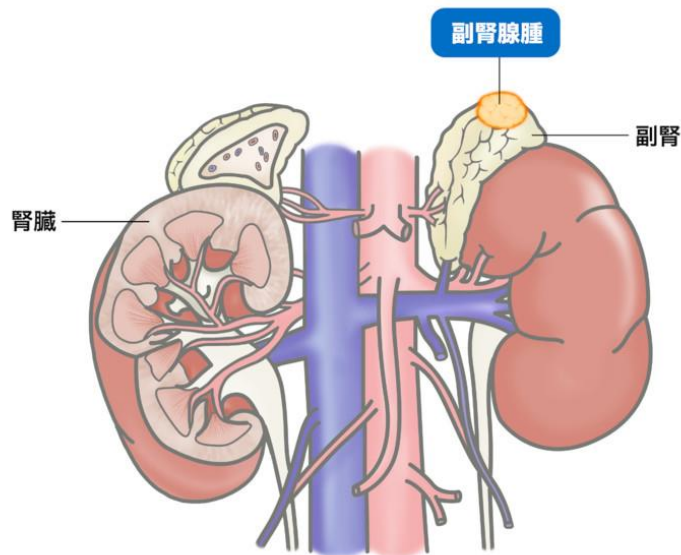
二次性高血圧一般(示唆する所見)

若年発症の高血圧, 中年以降発症の高血圧, 重症高血圧, 治療抵抗性高血圧, それまで良好だった血圧の管理が難しくなった場合, 急速に発症した高血圧, 血圧値に比較して臓器障害が強い場合, 血圧変動が大きい場合

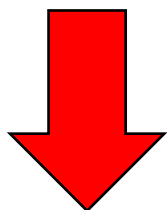
原因疾患	示唆する所見	鑑別に必要な検査
腎血管性高血圧	RA系阻害薬投与後の急激な腎機能悪化, 腎サイズの左右差, 低カリウム血症, 腹部血管雑音, 夜間多尿	腎動脈超音波, 腹部CTA, 腹部MRA
腎実質性高血圧	血清クレアチニン上昇, 蛋白尿, 血尿, 腎疾患の既往	血清免疫学的検査, 腹部CT, 超音波, 腎生検
原発性アルドステロン症	低カリウム血症, 副腎偶発腫瘍, 夜間多尿	血漿レニン活性, 血漿アルドステロン濃度, 負荷試験, 副腎CT, 副腎静脈採血
睡眠時無呼吸症候群	いびき, 肥満, 昼間の眠気, 早朝・夜間高血圧	睡眠ポリグラフィー
褐色細胞腫	発作性・動揺性高血圧, 動悸, 頭痛, 発汗, 高血糖	血液・尿カテコールアミンおよびカテコールアミン代謝産物, 腹部超音波・CT, MIBGシンチグラフィー
クッシング症候群	中心性肥満, 満月様顔貌, 皮膚線条, 高血糖, 低カリウム血症, 年齢不相応の骨密度の減少・圧迫骨折	コルチゾール, ACTH, 腹部CT, 頭部MRI, デキサメタゾン抑制試験
サブクリニカルクッシング症候群	副腎偶発腫瘍, 高血糖, 低カリウム血症, 年齢不相応の骨密度の減少・圧迫骨折	コルチゾール, ACTH, 腹部CT, デキサメタゾン抑制試験
薬物誘発性高血圧	薬物使用歴, 低カリウム血症, 動揺性高血圧	薬物使用歴の確認
大動脈縮窄症	血圧上下肢差, 血管雑音	胸腹部CT, MRI・MRA, 血管造影
先端巨大症	四肢先端の肥大, 眉弓部膨隆, 鼻・口唇肥大, 高血糖	IGF-1, 成長ホルモン, 下垂体MRI
甲状腺機能低下症	徐脈, 浮腫, 活動性減少, 脂質・CK・LDHの高値	甲状腺ホルモン, TSH, 自己抗体, 甲状腺超音波
甲状腺機能亢進症	頻脈, 発汗, 体重減少, コレステロール低値	甲状腺ホルモン, TSH, 自己抗体, 甲状腺超音波
副甲状腺機能亢進症	高カルシウム血症, 夜間多尿, 口渇感	副甲状腺ホルモン
脳幹部血管圧迫	顔面けいれん, 三叉神経痛	頭部MRI
その他	(尿路異常, ナットクラッカー症候群, レニン産生腫瘍など)	

原発性アルドステロン症

- 副腎からアルドステロンが過剰分泌される病気
- 中年女性に好発
- 心肥大・低K血症をきたしやすい
- 血中アルドステロン濃度(PAC)と血漿レニン活性(PRA)を測定して、 $PAC/PRA > 200$ かつ $PAC > 120\text{pg/mL}$ でスクリーニング陽性
- 副腎腫瘍が見つければ手術を考慮



降圧剤の影響



内分泌機能へ影響
正確なスクリーニングを阻害

表13-4 PAC, PRAおよびARRに及ぼす各種降圧薬の影響

	PAC	PRA	ARR
ACE阻害薬/ARB	↓	↑ ↑	↓ *1
Ca拮抗薬	→ - ↓	↑	↓ *1, 3
MR拮抗薬 サイアザイド系利尿薬	↑	↑ ↑	↓ *1
β遮断薬	↓	↓ ↓	↑ *2
直接的レニン阻害薬	↓	↓ ↓	↑ *2

*1 偽陰性の可能性 *2 偽陽性の可能性 *3 ACE阻害薬, ARBと比較して影響は軽度

● レニン-アンジオテンシン系

原則として、レニン、アルドステロン測定時は、ARBやACE阻害薬、利尿薬、β遮断薬は2週間の中止、MR拮抗薬は4週間の中止が推奨される。
降圧薬の中止が困難な場合は、Ca拮抗薬またはα遮断薬への変更が望まれる。Ca拮抗薬やα遮断薬のみへの変更が困難な場合は、降圧薬を変更せずにレニン、アルドステロンを測定することも可能である。

原発性アルドステロン症の 高有病率の高血圧

低カリウム血症合併（利尿薬投与例を含む）

治療抵抗性高血圧

40 歳未満での高血圧発症

未治療時 150/100 mmHg 以上の高血圧

副腎腫瘍合併

若年での脳卒中発症

睡眠時無呼吸症候群合併

睡眠時無呼吸(SAS)

睡眠時無呼吸の特徴

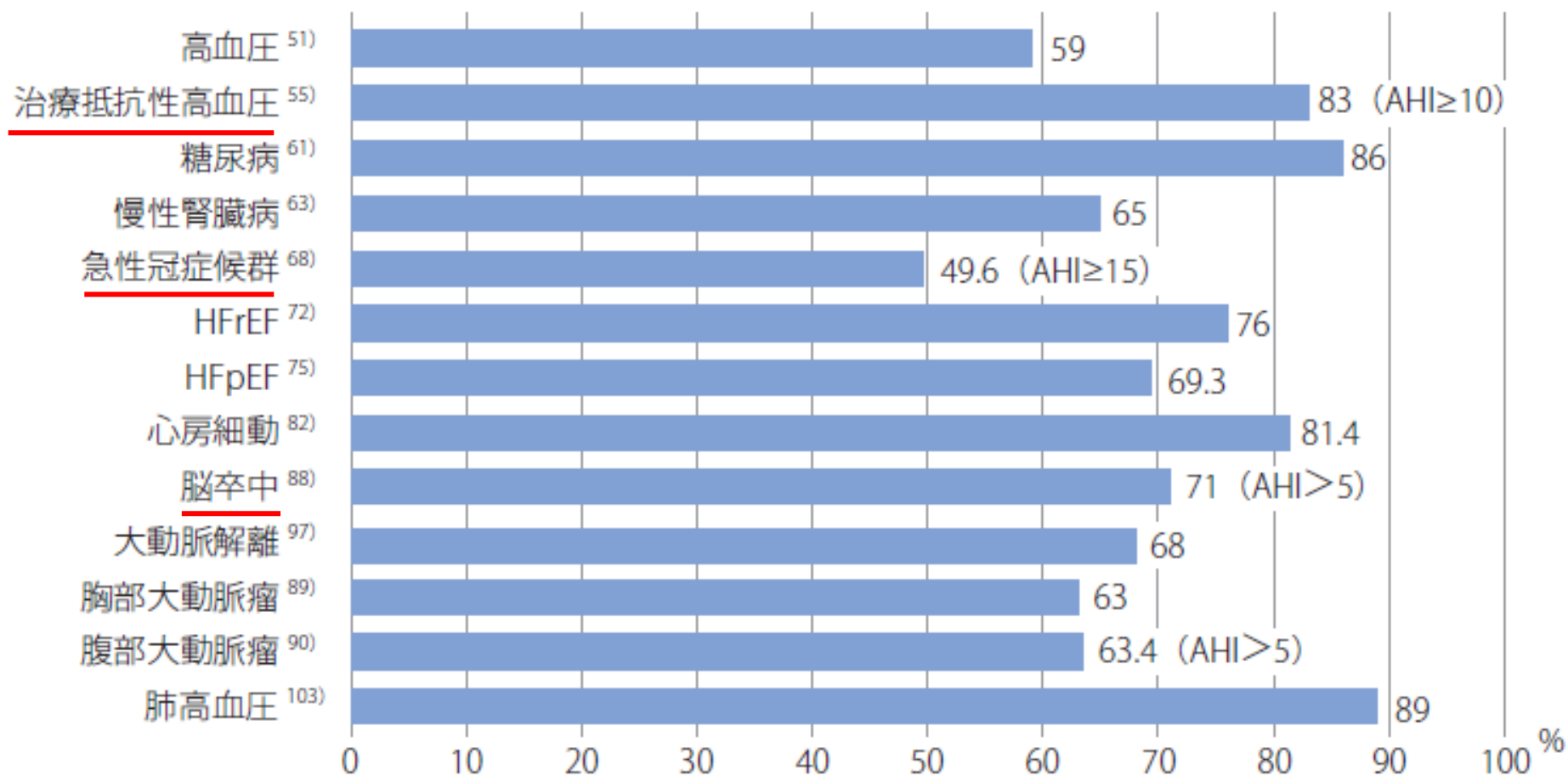
男性と肥満者に多い

症状	眠気, 集中力の低下, 抑うつ状態, 早朝の不定愁訴(頭痛, 倦怠感), 強いいびき, 無呼吸(家族からの指摘も多い), 頻回の夜間覚醒・夜間尿, 夜間呼吸困難(窒息感)
身体所見	肥満, 小顎症, 扁桃肥大, 軟口蓋低位
血圧特性	<u>治療抵抗性高血圧</u> , 早朝高血圧, 夜間高血圧
検査所見	左室肥大(特に診察室血圧と家庭血圧が正常の例), 心不全, 脳血管障害, 夜間発症の脳心血管イベント(心房細動, 上室・心室不整脈を含む), メタボリックシンドローム, 慢性腎臓病, 透析

症状の出現頻度

症状・徴候	発現頻率 (%)
睡眠中のいびき	93
睡眠時の無呼吸指摘	92
日中の過剰傾眠	83
睡眠時の体動異常	54
全身倦怠感	51
寝汗	51
起床時熟睡感の欠如	51
夜間 2 回以上排尿	40
睡眠中の窒息感を伴う覚醒	38
夜間 3 回以上の覚醒	35
起床時の頭痛	35
集中力の低下	28
不眠	19

各心疾患におけるSASの割合



※とくに表示のない場合はすべてAHI ≥ 5 の頻度を示す

治療抵抗性高血圧: 利尿薬を含む3 剤以上の降圧薬を投与中にもかかわらず、
診察室血圧が140/90 mmHg 未満にコントロールできない場合

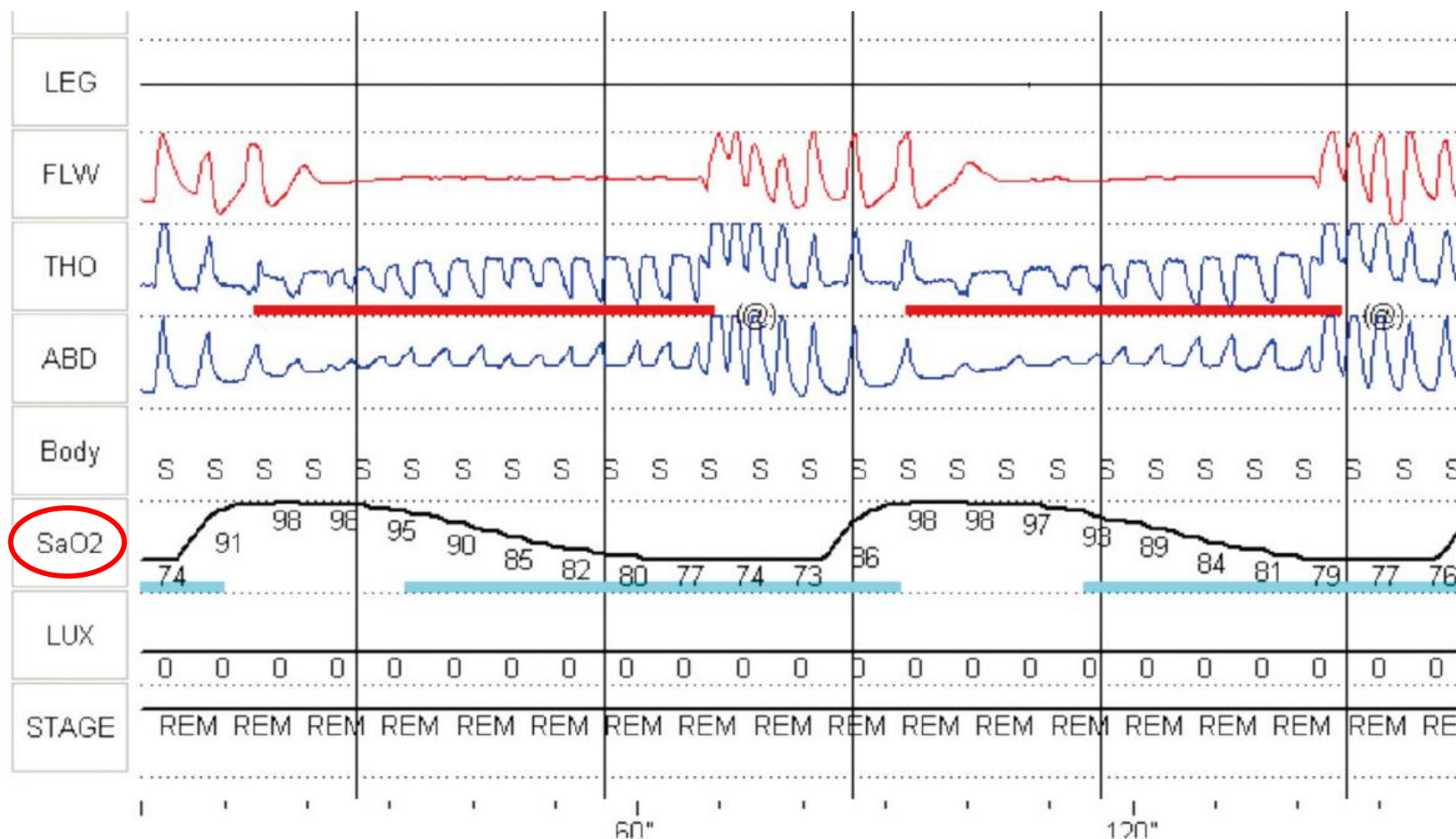
2023 年改訂版循環器領域における睡眠呼吸障害の診断・治療に関するガイドラインより

睡眠時無呼吸症候群モニター



インフォームドコンセントのための心臓・血管病アトラスより

睡眠ポリグラフィ記録



インフォームドコンセントのための心臓・血管病アトラスより

CPAP療法



インフォームドコンセントのための心臓・血管病アトラスより

褐色細胞腫

- 副腎または副腎外腫瘍からカテコラミンが産生される
- 性差なく平均年齢は50歳
- 別名10%病(副腎外発生、悪性、両側発症、家族性がそれぞれ10%ずつある)
- 高血糖、代謝亢進、頭痛、発汗過多を伴う発作性(運動、ストレス、排便などで誘発)の高血圧
- 随時尿中メタネフリン分画を測定し、基準値の3倍以上を陽性とするまたは500 ng/mg・Cr以上を陽性とする
- 血中カテコラミン濃度を測定して、アドレナリン＋ノルアドレナリン ≥ 2000 pg/mLであれば診断できる

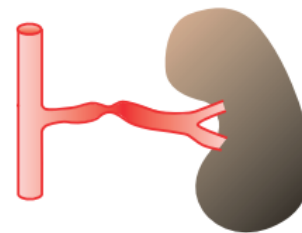
腎血管性高血圧

- 若年は繊維筋性異形成(動脈硬化のない狭窄)によるもので女性に多く、高齢者は動脈硬化によるもので男性に多い
- 腹部血管雑音
- 血液検査や尿検査が役立たない
- 腹部エコーで腎臓サイズの左右差、腎血流ドプラーを評価
- 両側性の場合、ACE阻害薬やARB投与後に急激な腎機能低下を認めることがある

両側性の狭窄



単腎の狭窄



腎血管性高血圧の特徴

30 歳以下または 55 歳以上に発症した重症高血圧

急に増悪する高血圧，悪性高血圧

突然の肺水腫

利尿薬を含む 3 剤以上を投与しても治療抵抗性の高血圧

ACE 阻害薬または ARB 開始後の腎機能障害の増悪

低 K 血症，とくに腎機能障害があるのに低 K 血症

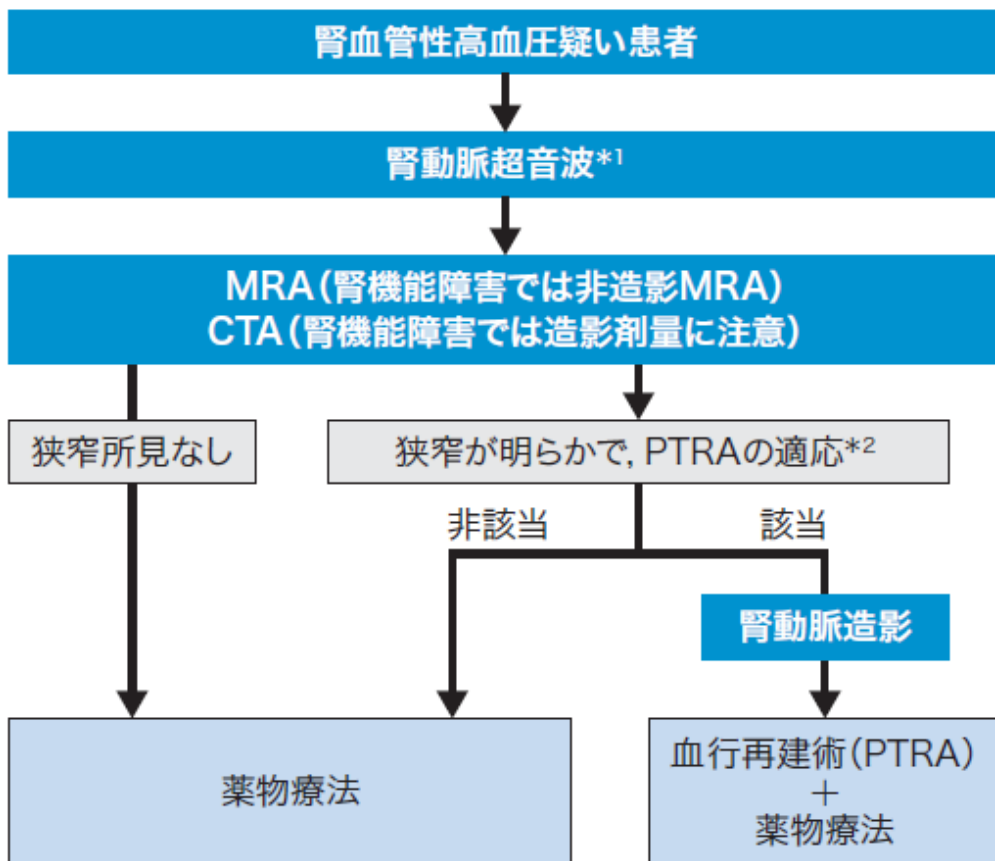
腎サイズの左右差（1.5 cm 以上）

腹部の血管雑音

冠動脈狭窄など他の動脈硬化病変がある患者

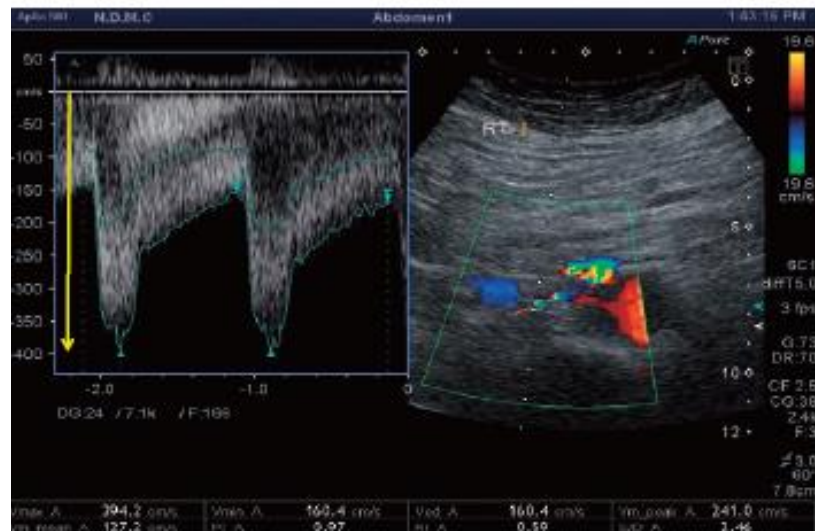
高血圧で医療機関を受診して腹部を聴診されたことがありますか？

腎血管性高血圧



*1 施行が困難な場合はMRAもしくはCTAを優先する

*2 血行動態的に有意な腎動脈狭窄症を有し, かつ, 1) 線維筋性異形成, 2) 治療抵抗性高血圧, 3) 増悪する高血圧・悪性高血圧, 4) 原因不明または繰り返す肺水腫・心不全, 5) 両側性または片腎での腎動脈狭窄



高血圧専門外来の流れ

- **STEP 1** 白衣高血圧と仮面高血圧の評価、家庭血圧測定
- **STEP 2** 非薬物療法(食事運動療法と節酒)
- **STEP 3 二次性高血圧の評価**
 1. 血液検査: K、血漿レニン活性、血漿アルドステロン、コルチゾール、ACTH、甲状腺機能、カテコラミン
 2. 尿検査: 尿沈渣、随時尿中メタネフリン分画(Cr補正)
 3. 腹部エコー: 腎臓サイズ比較、副腎腫瘍、腎動脈狭窄の評価
 4. 腹部CTとMRI: 副腎腫瘍、腎萎縮・腎動脈狭窄の評価
 5. 睡眠ポリグラフィー
- **STEP 4** 基礎疾患を考慮した薬物療法、CPAP、二次性高血圧の治療

脳心連携による患者サポート ～二次性高血圧を見逃さない～



まとめ

- 本当に高血圧なのか、家庭血圧や血圧変動を評価する
- 高血圧の原因の1-2割は二次性高血圧であり、精査前の安易な薬物療法の導入は控える
- 睡眠時無呼吸と原発性アルドステロン症は特に有病率が高く、診断が遅れれば難治性高血圧となりうるため特に注意が必要
- 脳疾患と循環器疾患は関連性が深く、両者を専門とする医師の協力体制がより良い医療の提供を可能とし、予防効果も上がる