

＜資 料＞

老年者の高血圧治療ガイドライン，1995

（長寿科学総合研究班 試案）

厚生省長寿科学総合研究

「老年者の高血圧治療ガイドライン作成に関する研究」班

班員

荻原 俊男（班長）¹⁾ 日和田邦男²⁾ 松岡 博昭³⁾ 松本 正幸⁴⁾

島本 和明⁵⁾ 大内 尉義⁶⁾ 阿部 功⁷⁾ 藤島 正敏⁷⁾

研究協力者

森本 茂人¹⁾ 中橋 毅¹⁾ 三上 洋⁸⁾ 小原 克彦²⁾

高崎 幹裕⁴⁾ 滝澤 哲⁴⁾ 清原 裕⁷⁾ 井林 雪郎⁷⁾

江頭 正人⁶⁾ 石光 俊彦⁹⁾ 中村 敏子⁹⁾ 増田 敦⁵⁾

高川 芳勅⁵⁾

＜要約＞ 老年者高血圧は，成因および病態において若・中年期の高血圧と異なる特徴を示し，また診断および合併症，コンプライアンス，QOL への注意などその管理上独特の配慮が必要となる。高血圧の有病率は加齢とともに増加し，老年者においても高血圧は心臓病，脳卒中などすべての循環器疾患の共通で最も重要な危険因子である。一方，老年者高血圧患者を対象とした長期介入試験により，降圧薬治療による心血管疾患発症予防に対する有効性が明らかにされた。本報告は，厚生省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」班の検討をもとに，我が国における老年者高血圧の病態およびライフスタイルの特殊性を考慮し，また内外の長期介入試験の成果をも勘案し，我が国における老年者高血圧に対する管理・治療指針の試案を提示する。

1. 老年者の血圧値と血圧日内変動

収縮期血圧は加齢とともに上昇，拡張期血圧は老年期では逆に低下し，その結果，脈圧は加齢とともに増大する。このような血圧値の加齢による変化は主として大動脈の伸展性の低下によって起こる。したがって，老年者での高血圧の基準は別個に定める必要がある。

老年者では血圧の調節機能が低下しており，この結果，老年者では血圧の日内変動は大きい。これは大動脈の硬化に起因する圧受容体の機能低下が主たる原因である。血圧日内変動測定の臨床的意義については，血圧日内変動の平均値は随時血圧よりも高血圧の重症度や心血管疾患の発症とよく相関するなど，高血圧の予後を評価する上で随時血圧よりも有用である。老年者における血圧日内変動測定の適応としては，①外来での随時血圧が大きく変動する症例，②白衣高血圧の疑われる症例，③降圧療法に抵

1) T. Ogihara, S. Morimoto, T. Nakahashi : 大阪大学医学部老年病医学講座

2) K. Hiwada, K. Kohara : 愛媛大学医学部第二内科

3) H. Matsuoka : 獨協医科大学循環器内科

4) M. Matsumoto, M. Takasaki, S. Takizawa : 金沢医科大学老年病学講座

5) K. Shimamoto, A. Masuda, Y. Takagawa : 札幌医科大学第二内科

6) Y. Ouchi, M. Eto : 東京大学医学部老年病学講座

7) I. Abe, M. Fujishima, Y. Kiyohara, S. Ibayashi : 九州大学医学部第二内科

8) H. Mikami : 大阪大学医学部保健学科地域看護学講座

9) T. Ishimitsu, T. Nakamura : 国立循環器病センター内科

受付日：1996. 7. 16, 採用日：1996. 8. 14

抗性の高血圧, ④自律神経障害を有する症例, ⑤起立性低血圧, 食後血圧低下の疑われる症例, ⑥虚血性心疾患, 脳梗塞の既往を有する症例, ⑦発作性高血圧を呈する症例などがあげられ, 老年者における高血圧の病態の解明のみならず, 白衣高血圧の診断, 降圧療法の良否の判定などに有用である。

2. 診断に対する注意事項

老年者高血圧の診断においては, 血圧基準自体は若・中年者と同じであり, JNC-V (1992年) および WHO/ISH (1993年) いずれにおいても収縮期血圧140mmHg 以上, 拡張期血圧90mmHg 以上の両方またはいずれかを有するものとなる。しかしながら, 老年者では加齢に伴う種々の疾患特異性があり, 老年者の診療上それらに十分留意しなければならない。分類上の特徴としては, 動脈硬化による Windkessel 効果減弱にもとづく収縮期高血圧が多い事がまずあげられる。診断上の注意点としては, 各種2次性高血圧や脳, 心, 腎, 大血管, 末梢動脈などでの合併症を念頭において詳細な病歴をとる事は当然である。循環調節機能低下による高度の血圧日内変動があるため, 血圧測定は繰り返し慎重に行うべきで, 起立性低血圧もありうるため, 常に坐位, 臥位, 立位の3つのこととなった体位で血圧を測る習慣をつけるべきである。家庭血圧や24時間血圧測定も必要に応じて参考にすべきである。また, 二次性高血圧については, その分布, 原因等に若年者との相異点がみられ, 原発性アルドステロン症, 褐色細胞腫など内分泌性高血圧が少なく, 腎実質性や腎血管性高血圧が多いことが特徴となるため, 診断上特に注意を要する。一方, 降圧利尿薬使用患者での原発性アルドステロン症や血圧変動性が特徴的な老年者における褐色細胞腫は薬剤による低 K 血症や病態上の特徴と紛らわしく, 見逃しやすくなるため特に注意を払い鑑別すべきである。老年者では, 全身性に様々な疾患を有していることが多く, 心血管系をはじめとする高血圧による臓器障害の評価にあたっても慎重を期する。

3. 治療の必要性

海外における60~70歳以上を対象とした老年者の軽・中等症高血圧に対する介入試験により, 降圧薬治療による心血管疾患の予防効果が明らかにされている。高血圧治療に際しては高血圧以外の危険因子の存在や標的臓器障害の有無も考慮に入れて降圧薬治療を開始する。介入試験の成績から収縮期高血圧および拡張期高血圧いずれも降圧薬治療が必要であり, 特別な合併症がなければ収縮期血圧が160 mmHg 以上, 拡張期血圧が90~95mmHg 以上であれば降圧薬治療の対象になると考えられる。何歳までが治療対象になるかということについては介入試験からは80歳代前半までは新規治療の対象になると考えられるが, 老年者では個人差が大きいので一概に暦年齢だけで治療の適否を判断せず, 合併症がなくても高血圧の程度が強い場合や, 高血圧に伴う危機的合併症のみられる症例では, 年齢の上限を考慮せずに降圧治療を進めるべきであると思われる。降圧に際しては過度の降圧による循環障害に注意して緩徐な降圧をはかるように心がける。

4. 治療対象と降圧目標

老年者高血圧治療に関する大規模介入試験の結果より, 老年者高血圧治療の有効性も明らかとなってきた。降圧治療を必要とする血圧レベルは, 老年者高血圧患者では若・中年者とはことなり臓器障害を少なからず伴っているので, 収縮期血圧160mmHg 以上, 拡張期血圧90mmHg 以上とする。ただし70歳以上では, ややこれより高めに設定する。85歳以上の超高齢者では必ずしも高血圧が心血管疾患のリスクとはならず, 高血圧が直接循環系に悪影響をおよぼしていなければ, 新規に降圧治療を開始することのメリットは少ないと考えるべきである。

降圧目標は収縮期血圧140~160mmHg, 拡張期血圧90mmHg 未満とする。ただし過度な降圧により J カーブ現象が報告されているので, 収縮期血圧150mmHg 以下, 拡張期血圧85mmHg 以下に降圧する場合は, 脳, 心, 腎などの重要臓器の循環障害が増悪しないことを確める。すでに心血管疾患を有する場合は, 症状の出現や諸検査の変動に注意して, 個々の症例で適切な降圧レベルを設定する。重要臓器の主幹動脈に狭窄がある場合は, その末梢領域の血流は血圧依存性となるので, 降圧治療開始前に超音波エコー法などで狭窄病変の有無について検討し, 必要に応じて経皮的血管形成術, 内膜除去術などを考慮する。これらの外科的治療ができない症例は, 症状や所見の増悪をきたさない程度の血圧レベルにま

で降圧する。

高齢者では加齢に伴い、薬物の吸収、代謝、排泄が遅延していること、加齢には個人差が大きいことなどより、降圧薬の増量は慎重に行う。初期投与量は半量から開始し、4週間以上の間隔で増量あるいは併用を行い、2カ月以上をかけて目標血圧に達するように心がける。

5. 非薬物療法

食塩摂取量と高血圧発症における密接な関連は既によく知られている。本態性高血圧は食塩負荷に対する昇圧反応の違いから食塩感受性群と食塩非感受性群に分けられ、食塩感受性群は減塩療法に良く反応し血圧が降下する。高齢者は一般に食塩感受性が高く減塩療法における降圧反応は良好である。カリウムの摂取はナトリウム利尿等を促し、高血圧患者で降圧効果を示す。特に、高食塩摂取状態での降圧効果は大きい。また、摂取 Na/K 比、Ca 摂取不足と血圧値との間に高い相関が認められることから、Na/K 比が低く Ca の豊富な食事の摂取が推奨される。適度な運動は動脈硬化の予防につながる。好氣的等張性運動は交感神経の活動沈静化等による降圧効果とともに、インスリン感受性の亢進、トリグリセリド減少など好ましい影響をもたらす。しかし、高齢者では心血管疾患、整形外科的疾患の合併のため効果的な運動療法が施行できないことも多い。肥満と血圧上昇との間にも密接な関係があり、減量とともに降圧することが知られている。肥満では腹腔内臓脂肪 (V)/皮下脂肪 (S) 比が高い程、糖・脂質代謝障害の頻度が高く、血圧値との相関関係も認められている。高齢者では肝機能、腎機能低下による降圧薬の副作用も無視できず、非薬物療法、あるいは、少量の降圧薬との併用による高血圧治療が有用であると考えられる。

6. 降圧薬治療

高齢者高血圧患者に降圧薬療法を行うと心血管疾患の発症率と死亡率が減少することは明らかである。その根拠となった欧米における大規模介入試験においては、主として利尿薬と β 遮断薬が用いられた。したがって、欧米においては高齢者高血圧患者に対する第一選択薬として利尿薬と β 遮断薬が挙げられている。一方、わが国における高齢者高血圧患者の治療薬としては、利尿薬、 β 遮断薬、カルシウム (Ca) 拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬が、第一選択薬として日常使用されている。合併症を有しない高齢者高血圧患者に専門家が実際に使用している第一選択薬は、Ca 拮抗薬が圧倒的に多い。合併症を有する場合も Ca 拮抗薬が圧倒的に使用されており、次いで ACE 阻害薬である。高齢者高血圧患者の治療において、Ca 拮抗薬や ACE 阻害薬による心血管疾患の発症率と死亡率の減少を証明する大規模介入試験成績は無いが、わが国の現状を考慮して、高齢者高血圧治療の第一選択薬、併用薬と比較的禁忌薬は以下の如くである。

a. 合併症の無い場合：Ca 拮抗薬あるいは ACE 阻害薬を第一選択薬とする。但し現時点では長期予後は明かでない。利尿薬は第二選択薬に位置付けられる。

b. 合併症のある場合：Ca 拮抗薬あるいは ACE 阻害薬が第一選択薬であるが、腎障害を合併している場合は ACE 阻害薬を避ける。虚血性心臓病を合併する場合は β 遮断薬の適応もある。腎機能障害を合併する場合はループ利尿薬も第一選択薬となる。併用薬としては第一選択に Ca 拮抗薬を選んだ場合、ACE 阻害薬を、ACE 阻害薬を第一選択薬に選んだ場合、Ca 拮抗薬か利尿薬を用いる。

高齢者において β 遮断薬と α_1 遮断薬を使用する場合は合併症の増悪や起立性低血圧に注意する必要がある。一般的には第一選択薬となる頻度は低い。

7. 合併症を有する場合の降圧薬と治療上の注意

1) 脳血管障害

脳血管障害を合併する高血圧治療の目的は、急性期には病巣の拡大、出血の再発を抑え、後遺症を最小限とすることであり、慢性期には脳血管障害の再発予防とともに心臓、腎臓などの他臓器障害の発症・進行を抑えることである。脳血管障害を有する患者では、すでに心・血管系の動脈硬化性病変が進展していること、降圧治療による脳血流自動調節能の下限域の改善には限界があること、局所脳血流・代謝は病巣部を中心に広く全脳におよび、決して限局性の循環障害ではないことなどより、その降圧治療に

際しては脳虚血の増悪をきたさないよう留意する。降圧は臨床症状に注意しながら緩徐に行う。降圧薬は、脳血流や脳代謝に悪影響を及ぼさない薬剤を選択する。Ca拮抗薬(脳血流増加)やACE阻害薬(自動調節能改善)は適した降圧薬といえる。一方、中枢神経系への副作用や脳血流を減少させる降圧薬は避ける。

2) 虚血性心疾患

虚血性心疾患を伴った高血圧の治療目的は狭心発作の予防と心筋梗塞への進展防止、および心筋梗塞発症後の再発予防と心機能保持である。労作性狭心症では冠拡張と末梢血管拡張作用を有するCa拮抗薬と心拍数・心筋収縮力抑制により心筋酸素消費量を減少させる β 遮断薬が適している。しかし、 β 遮断薬は冠動脈攣縮を原因とする不安定狭心症、安静時狭心症に対してはむしろ増悪に働き禁忌となる。心筋梗塞急性期の降圧には亜硝酸薬の持続点滴が最も適しており確実な降圧が得られる。心筋梗塞後の慢性期高血圧には長期予後改善効果が認められる β 遮断薬とACE阻害薬が適している。しかし、 β 遮断薬は閉塞性肺疾患、伝導障害、徐脈、心不全等では投与すべきではなく、老年者での適応は限られる。心抑制など禁忌事項の少ないCa拮抗は有用である。ACE阻害薬は腎機能に対する注意が老年者においては必要であるが、心筋保護作用も認められ心筋梗塞後の高血圧に対し極めて有用な降圧薬であると考えられる。

3) 心不全

心不全を伴った高血圧の治療目的は主に心仕事量の軽減と心筋保護、心機能・冠血流量の保持改善である。動脈系血管拡張薬は後負荷を、静脈系血管拡張薬は前負荷を軽減し心仕事量を減少させる。急性左心不全を伴う著しい高血圧では適切な降圧により心不全からの離脱が可能であり、確実かつ即効性のあるCa拮抗薬(ニフェジピン)、ACE阻害薬(カプトプリル)の舌下あるいは内服、亜硝酸薬あるいはCa拮抗薬(ニカルジピン)の持続点滴が有効である。また、慢性心不全を伴う高血圧には、Ca拮抗薬あるいはACE阻害薬、利尿薬などが用いられる。Ca拮抗薬は強力な末梢動脈拡張作用と冠動脈拡張作用を有し、ACE阻害薬は動静脈両系に対する拡張作用がある。ACE阻害薬には心肥大抑制効果が明らかで、心筋保護作用、長期予後改善効果も認められ、慢性心不全を伴った高血圧には最適な降圧薬であると考えられる。

4) 糖尿病

老年者高血圧には糖代謝異常が高頻度に合併する。本態性高血圧症、糖・脂質代謝異常はインスリン抵抗性を背景とした一連の症候群(インスリン抵抗性症候群)であるとの考えも報告されている。したがって、その治療は、食事・運動などの非薬物療法に加えて、糖・脂質代謝のみならずインスリン感受性にも悪影響を及ぼさない薬剤の選択が望まれる。ACE阻害薬、Ca拮抗薬、 α_1 遮断薬は糖・脂質代謝に悪影響を及ぼさず、むしろ改善作用を有する降圧薬として報告されている。

5) 腎障害

老年者では腎硬化症や糖尿病性腎症合併例が増加する。老年者高血圧で腎障害を伴う場合には他の心血管疾患も合併している例が少なくないので全ての心血管疾患についても評価しておく必要がある。治療に際してはまず、非薬物療法、特に食事療法が重要であり、腎障害の程度に応じて蛋白や食塩の摂取量を制限する。降圧目標は通常よりも低めに設定し、140~150/90mmHg未満とする。降圧薬治療は利尿薬、ACE阻害薬、Ca拮抗薬を中心とする。利尿薬は体液量貯留傾向のある場合や他の薬剤で降圧が不十分な場合に使用し、少量投与を原則とする。また、腎障害が中等症以上(血清クレアチニン1.5~2.0mg/dl)ではループ利尿薬を使用する。ACE阻害薬は特に糖尿病性腎症では第一選択薬となるが、中等症以上(血清クレアチニン2.0mg/dl以上)の障害例には原則として用いない。Ca拮抗薬は腎障害の程度にかかわらず、広く使用出来る降圧薬である。これら降圧薬で十分な降圧が得られない場合には交感神経抑制薬などの併用で良好な降圧の得られる場合がある。降圧治療に際しては腎機能や電解質の推移に注意し、血清クレアチニンや電解質を適宜チェックしていく必要がある。

6) 高脂血症

老年者においても高脂血症、特に高 LDL-コレステロール血症は動脈硬化の危険因子であり、高血圧と高脂血症の合併により動脈硬化のリスクは相乗的に大きくなるので、両者の十分なコントロールが必要である。降圧薬の一部は脂質代謝に影響することが知られているので、高脂血症を合併した高血圧症例において降圧薬を選択する場合注意が必要である。降圧薬の選択にあたっては、脂質代謝を改善するか、影響を与えない Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、 α_1 遮断薬を選択する。

7) 閉塞性動脈硬化症 (ASO)

ASO を合併する高血圧患者を治療する場合には、障害血管や側副血行路の血流を低下させない薬物を選択する必要がある。血流を低下させない降圧薬としては、Ca 拮抗薬、ACE 阻害薬、 α_1 遮断薬がある。現在までに最も有効性が認められているのは ACE 阻害薬である。利尿薬や β 遮断薬は避けるべきである。ASO 合併の高血圧治療は、その他の臓器障害の進展予防の面からも極めて重要である。ASO 患者の予後に最も影響を及ぼすのは虚血性心疾患の合併であり、高血圧治療に際してはこれらの点にも注意を払う必要がある。

8. QOL への配慮

老年者高血圧の治療においては、QOL に対して特別の配慮をすべきであるが、老年者特有の背景を考慮に入れる必要がある。老年者では加齢に伴う身体的・知的機能低下、慢性疾患の合併、さらに種々の喪失体験によってうつ傾向になることなど、治療前にすでに QOL の低下がみられる場合が多い。降圧薬療法に際しては QOL をさらに低下させないように配慮すべきである。降圧療法の老年者 QOL に対する影響の評価法には、簡易質問表が考案されており臨床上使用可能である。従来の研究により老年高血圧患者の QOL に好影響を与える降圧薬としては、ACE 阻害薬、作用持続性の Ca 拮抗薬が報告されており、また少量の利尿薬や一部の β 遮断薬なども QOL を保持すると報告されている。これらから、個々の病態に応じて降圧薬を選択することにより老年高血圧患者の生活の質を高める必要がある。

はじめに

高血圧は、我が国死因の 2 位、3 位を占める心臓病、脳卒中を含む全ての循環器疾患の最も重要な危険因子である。高血圧の有病率は高齢者ほど増加し、受診率も全疾患を通じて第一位であることより、未曾有の高齢者社会を迎える我が国において本症は最も重要な管理・治療対象疾患でありその取り扱いは大きな社会的関心事となっている。

老年者高血圧は、その成因、病態において若・中年期の本態性高血圧症とは大きな違いがあり、また治療効果、予後という点でも未解決の問題が多い。老年者高血圧には、本態性高血圧患者が高齢化した場合の burned-out essential hypertension、高齢期にあって発症する de novo isolated systolic hypertension などいくつかの病態が混在する。また本症は動脈硬化を高率に併発あるいは基盤として発症し、収縮期高血圧、脈圧の増大、心拍出量の減少、総末梢血管抵抗の増大、循環血液量の低下、血圧動揺性の増大、脳・心・腎など主要臓器の血流低下および自動調節能の障害、血圧関連内分泌因子の変化など、独特の病態生理的特徴を

示すとともに、老年者においては加齢に伴う諸臓器の機能低下、予備能低下、調節能低下が基礎に存在し、これらはいずれも老年者高血圧の診断、治療に際し十分な考慮を必要とする背景因子となる。さらに老年者においては日常生活活動能 (ADL) や生活の質 (QOL)、コンプライアンスへの十分な配慮も必要となることは他の老年期疾患の場合と同様である。

一方、老年者高血圧の治療に関しては、従来より治療効果、治療方針について、必ずしも一定した見解がなかったが、近年、欧米における European Working Party of High Blood Pressure in the Elderly (EWPHE)¹⁾、Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP)²⁾、Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension)³⁾、Medical Research Council-II (MRC-II)⁴⁾などの結果により、収縮期高血圧を含めて老年者高血圧に対する治療効果が確認され、サイアザイドないし β 遮断薬投与により脳血管障害、虚血性心疾患の発症あるいはこれによる死亡を減少させ得るとの確証が得られた。しかし、これらの成績でも 80 歳代後半以上の超高齢者での治療効果については依然として疑問であり⁵⁾、また治療降圧目

標値についてもJ型現象の存在が指摘されており⁶⁾、
 老年者高血圧の治療に関しては未解決の問題が多い。
 一方最近、アメリカ合衆国合同委員会・第5次報告
 (JNC-V, 1992)⁷⁾、国際高血圧学会の軽症高血圧管理指
 針 (WHO/ISH, 1993)⁸⁾、イギリス高血圧学会の本態
 性高血圧管理に関する第2次作業部会報告 (1993)⁹⁾、
 ニュージーランドの高血圧管理指針 (1993)¹⁰⁾、カナダ
 の高血圧管理指針 (1993)¹¹⁾などいくつかの治療指針が
 発表されている。しかし、これらはあくまでも欧米人
 での成績および指針であり、遺伝的背景が異なること、
 高食塩、低脂肪、低カルシウム摂取という我が国の食
 習慣下で老年者高血圧の病態は異なる可能性があるこ
 と、我が国においては比較的使用頻度の高いカルシウ
 ム (Ca) 拮抗薬やアンジオテンシン I 変換酵素 (ACE)
 阻害薬などの治療効果については依然明らかでないこ
 となど、直ちに本邦における老年者高血圧の管理・治
 療の基準とはなり得ない側面を有する。

本報告は、厚生省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」班の検討
 をもとに、我が国独自のライフスタイルを加味し、ま
 た上記諸外国の成果をも織り込み、我が国における老
 年者高血圧に対する管理・治療指針の一試案を提示す
 るものである。その内容は、老年者高血圧について、
 その特徴、診断に対する注意事項、治療の必要性、薬
 物療法の実際、非薬物療法、合併症を有する場合の降
 圧薬と治療上の注意点、QOL への配慮などの諸課題を
 取り上げる。ここに示す老年者高血圧に対する管理・
 治療指針は老年者高血圧診療における画一的な治療
 法を示すものではなく、原則的な考え方を示すものであ
 る。またこれらの指標は現時点における最善の選択と
 考えられるものを示すが、個々の薬剤の老年者高血圧
 に対する有効性については、現在我が国において進行
 中の長期介入試験である National Intervention Co-
 operative Study for the Treatment of Elderly
 Hypertension (NICS-EH)、Japanese Trial on the
 Efficacy of Anti-hypertensive Treatment on the
 Elderly (JATE)、および、Ca 拮抗薬や ACE 阻害薬を
 用いた諸外国での介入試験 (STOP-Hypertension 2,
 Syst-Eur Trial など) の成績を待たなければならない。

1. 老年者の血圧値と血圧日内変動

1. 加齢と血圧値

血圧値は加齢とともに変化する。収縮期血圧は加齢
 とともに上昇、拡張期血圧は老年期では逆に低下し、

その結果、脈圧は加齢とともに増大する¹²⁾。このため、
 加齢とともに収縮期高血圧の頻度が増大する。このよ
 うな血圧値の加齢による変化は主として大動脈の伸展
 性 (コンプライアンス) の低下によって起こる。すな
 わち、心臓から血液が駆出されると大動脈は伸展し、
 大動脈内圧 (収縮期圧) の上昇が抑制されるとともに、
 大動脈が伸展した分だけの血液が大動脈内に蓄えられ
 る。拡張期に心臓からの血液の駆出が0になっても、
 この大動脈の弾性により蓄えられていた血液が末梢に
 送られるため、拡張期にも大動脈内圧は0にはならな
 い。加齢に伴い、大動脈のコンプライアンスが低下す
 ると収縮期血圧は上昇、拡張期血圧は低下する。

成人における高血圧は、収縮期圧が140mmHg 以上
 または拡張期圧が90mmHg 以上と定義されている。し
 かし、血圧には加齢変化があるため、老年者における
 高血圧の基準は別個に検討しなければならない。表1
 に厚生省研究班の調査 (1992年) による、降圧薬を服
 用していない健常老年者の年齢階層別血圧値を示
 す¹³⁾。65歳以上でも収縮期血圧は加齢とともに上昇、
 拡張期血圧は加齢とともにわずかであるが低下してい
 る。65～94歳全体の血圧値は男性133±19/77±11
 mmHg、女性134±19/76±10mmHg (平均値±標準偏
 差値) であり、平均値+標準偏差を正常上限と考える
 と160/90mmHg 以下が老年者の血圧正常値となる。

老年者での正常血圧を定義するためには種々の血圧
 値を有する老年者を長期に追跡した成績が必要であ
 る。この点を60歳以上を対象として検討した久山町研
 究¹⁴⁾によれば収縮期血圧140mmHg、拡張期血圧80

表1 健常老年者の年齢階級別の血圧値

	年齢(歳)	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)
男性	65～69	127.8±16.3	78.4±7.9
	70～74	130.9±20.8	76.4±9.3
	75～79	136.9±19.2	75.9±11.8
	80～84	140.3±17.4	77.7±12.0
	85～	137.1±17.8	74.1±18.3
女性	65～69	134.9±17.5	78.3±10.3
	70～74	130.8±18.2	74.4±9.1
	75～79	133.6±18.8	74.5±9.8
	80～84	139.8±20.8	75.8±10.1
	85～	135.4±17.6	72.4±19.2

厚生省「老人の臨床検査の正常値に関する調査研究」班・血
 圧小委員会 (藤井 潤委員長) による、健常老年者 (降圧薬
 非服用者で、肥満、るいそう、心電図異常のない者) の年齢
 階級別の血圧値 (平均±標準偏差)

mmHg 以上で心血管疾患の累積死亡率が有意に高値となっている。また、80歳未満の高齢者を18年間追跡した浴風会研究によれば収縮期血圧160mmHg 以上、拡張期血圧90mmHg 以上で心血管障害発症率が有意に高値となっている。

2. 高齢者における血圧の日内変動

一般に高齢者では血圧の調節機能が低下しているため、血圧の日内変動が大きいという特徴を有し、このことが高齢者の高血圧の診断と治療をより難しいものになっている。神経性の血圧調節は大動脈弓部位の大動脈壁、頸動脈洞に存在している圧受容器が司る圧受容器反射によって行われているが、加齢により血管壁が硬化するため伸展受容器である圧受容器の興奮が低下し、結果として圧受容器反射が低下する。圧受容器自体の機能、中枢レベルでの機能低下が加齢とともに出現するかどうかは明らかにされていない。

1) 高齢者における血圧の日内変動

血圧には周期的な変動があり、呼吸に関連する短い周期の変動、24時間単位での変動、季節単位での長い周期の変動などが観察されている。現在、臨床的にもっとも問題となっているのは24時間単位での血圧の変動(概日リズム)である。すなわち、ヒトの血圧を連続的にモニターすると、血圧は、夜、就寝とともに下降し、午前0時から4時の間に最低値をとり、明け方、起床前から上昇、日中は高値を保ち、午後から夕方にかけて緩やかに下降するという日内変動を示すことが明らかにされている¹⁵⁾。このような血圧日内変動を規定する因子は主として身体活動、精神活動であるが、内分泌系、自律神経系の概日リズムが血圧の日内変動の形成に関係することを示唆する成績もある。これらの障害、たとえばCushing 症候群においては夜間の心拍数の低下は認められるものの、通常の高血圧変動パターンと異なり夜間の血圧の下降が消失しており¹⁶⁾、また multiple system atrophy、パーキンソン病、脊髄小脳変性症、糖尿病性神経症などの自律神経障害でも同様の変動パターンの異常が認められる¹⁷⁾。

血圧の日内変動パターンは高齢者でも上記のような疾患のない元気な者では基本的に変化せず、やはり就寝後低下し、早朝から上昇、午後になって低下し、夕方一時的に上昇した後、就寝後低下するというパターンを呈する。この変動パターンは高血圧があっても同様である。すなわち ADL が良好な高齢者では血圧の高低を問わず、血圧の日内変動パターンは若・中年者と同様のパターンが保持されていると考えられる。し

表2 血圧日内変動の上限値

報告者	性別	昼間血圧 (mmHg)	夜間血圧 (mmHg)	文献
Imai ら	男女	155/90	144/80	18)
Staessen ら	男性	154/90	140/83	19)
	女性	151/91	132/74	
O'Brien ら	男性	155/103	140/90	20)
	女性	177/97	133/75	

文献¹⁸⁾は60歳以上(平均年齢69.1 ± 6.7歳、高血圧者、降圧薬服用者を含む)を対象とした95パーセンタイル値、文献¹⁹⁾は50歳以上を対象とした95パーセンタイル値、文献²⁰⁾は50～79歳を対象とした95パーセンタイル値

かし、その変動の度合いは高齢者で大きい。高齢者の血圧日内変動における、いわゆる正常値は設定されていないが、表2に示すような成績^{18)～20)}が報告されている。

2) 血圧日内変動測定の実臨床的意義

血圧の日内変動の平均値は随時血圧よりも高血圧の重症度(左室肥大、眼底変化、腎障害、動脈硬化性疾患など臓器障害の程度)とよく相関すること、また心血管疾患の発症とよく相関することが報告されている²¹⁾。さらに、一日血圧の平均値が随時血圧値より低い例では心血管疾患の発症率が低いことも報告されている²²⁾。本邦におけるMRIによる検討によれば、一日血圧の平均値の高い症例に高率に脳の小梗塞像(ラクネ)が認められている²³⁾。また、一日血圧の平均値、特に夜間血圧の高い例に脳血管障害の発症が多いことも本邦の研究で確認されている²⁴⁾。このように血圧日内変動の平均値は高血圧の予後を評価する上で随時血圧よりも有用であるとする報告が多い。

血圧日内変動の測定は、いわゆる白衣高血圧(white coat hypertension)の診断にも有用である。白衣高血圧とは、外来受診時のみ高血圧を呈し、家庭での血圧は高くない例のことであり²⁵⁾、加齢とともにその頻度が増加する。外来での拡張期血圧が90～104mmHgであるが日中の血圧の平均値が134/90mmHg(正常血圧者の上限血圧)以下であるものを白衣高血圧とすると65歳以上の収縮期高血圧患者の42%が白衣高血圧であるとの報告がある²⁶⁾。白衣高血圧例において降圧薬を投与すると家庭血圧、特に夜間睡眠中の血圧の著しい低下を招くおそれがある。白衣高血圧の存在は心血管疾患のリスクにならないという考え方が一般的であるが、左室心筋重量は真の高血圧者と正常血圧者の間であり臓器障害性がないとはいえないとする報告²⁷⁾も

ある。

血圧の日内変動パターンのうち、早朝(午前4時～6時)の血圧の急激な上昇(morning surge)が心血管疾患の発症と関連すると考えられている。実際、急性心筋梗塞や突然死また脳出血が早朝に多いことはよく知られている。morning surgeは主として覚醒後の身体活動によって生ずると考えられているが、覚醒前より認められる例もある。morning surgeの定義は明らかでないが50mmHgの血圧上昇(正常血圧者の早朝血圧上昇の90パーセンタイル値)を基準にすると高齢の本態性高血圧者の52.6%に認められる²⁸⁾。

3) 老年者における血圧日内変動測定への適応とその評価

最近、簡便な携帯型非観血的血圧測定装置が普及するとともに、血圧の日内変動が外来患者でも容易に測定できるようになった。本法により30分～1時間間隔で血圧測定を行う。しかし、全例にこのような検査を行なうことは困難である。したがって、血圧日内変動の測定が有用である症例、すなわち、①外来での随時血圧が大きく変動する症例、②家庭血圧と随時血圧が大きく異なり白衣高血圧の疑われる症例、③降圧療法にもかかわらず血圧降下が思わしくない症例、④糖尿病性神経症など自律神経障害を有する症例、⑤起立性低血圧、食後血圧低下の疑われる症例、⑥夜間降圧のチェックが重要な意味を持つ虚血性心疾患、脳梗塞の既往を有する症例、⑦発作性高血圧を呈する症例で測定するのが実際的である。

血圧の日内変動測定は降圧療法の良否を評価する上でも重要である。夜間の過度の降圧は臓器の灌流障害を起こしうするため、特に動脈硬化が進み血流の自動調節機能が障害された例では好ましくない。この点からは、日中の血圧の上昇を抑制し、夜間の血圧はあまり下げない降圧薬が望ましい。また、夜間降圧の著しい症例では降圧療法を再検討する必要がある。

2. 診断に対する注意事項

1. 老年者高血圧の診断基準と分類

老年者高血圧症の特徴の一つに動脈硬化を基盤とし、Windkessel効果の減弱に起因する収縮期高血圧症が多いことがあげられる。老年者における高血圧の基準は、WHO/ISHの判定基準⁹⁾と米国合同委員会の判定基準⁷⁾(JNC-V, 1992)では、一般成人と同じく、収縮期血圧は140mmHg以上または拡張期血圧90mmHg以上である。SHEP(Systolic Hypertension in

the Elderly Program)²⁾では、収縮期血圧が160mmHg以上で拡張期血圧が90mmHg未満のものと定義しており、収縮期高血圧症の定義として、収縮期血圧160mmHg以上、拡張期血圧90mmHg未満をとるものが多い。従来欧米では、収縮期血圧は心血管疾患の危険因子としては重要視されていなかったが、数々の疫学調査から収縮期血圧高値の患者では心血管疾患の発症率は有意に高く、拡張期血圧と同様に、収縮期血圧の重要性が認識され出し、JNC-V⁷⁾やWHO/ISH⁹⁾の治療指針でも収縮期高血圧対策の意義が強調されている。

2. 老年者高血圧患者における診断上の留意点

1) 病歴聴取

老年者に限らず、高血圧を含めた疾病の診断において最初に大切なことは問診である。この際、高血圧の罹病期間と程度、自覚症状とこれまでの経過を詳細に聴取する。また、二次性高血圧に関連する体重の変化や夜間尿、脱力発作あるいは蛋白尿の指摘の有無を聴くとともに、服薬、喫煙、アルコール摂取の有無も調べる。これらは後述する二次性高血圧の鑑別診断にとっても非常に重要となる。本態性高血圧症の発症には遺伝と環境も関係するため、高血圧及び心血管疾患や腎疾患等の家族歴、既往歴も診断の参考になる。

2) 血圧測定

高血圧は1回の血圧測定のみで診断すべきではない。初回の血圧値が高かった場合、収縮期血圧が210mmHg以上、あるいは拡張期血圧が120mmHg以上の両方またはどちらか一方の状態にある場合をのぞいて、その後1週間ないし数週間以内に2回以上来院のうえ確認する。この場合、安定した拡張期血圧の平均値が90mmHg以上、あるいは収縮期血圧の平均値が140mmHg以上の両方またはどちらか一方のときに高血圧と診断する⁷⁾。

3) 聴診ギャップ

コロコフ音の第1音が聴取されたあと、しばらく音が中断し、その後再び聞こえだすことがある。こういう場合、最初に聴取された点を収縮期血圧とするが、注意して測定しなければ血圧値を過小評価してしまうことがある。老年者ではこのようなことを常に念頭に置き見逃さないためには、触診法を併用の上、血圧計のカフ圧を十分に高めて測定することが必要である。

4) 偽性高血圧(Pseudohypertension)

偽性高血圧とは動脈硬化進展例において動脈がカフで完全に圧迫しきれず、直接法で測定した血圧よりも

著しく高値を示してしまうことを言う。この偽性高血圧を鑑別する方法として Osler 法²⁹⁾が有用で、血圧計のカフで十分強く圧迫したとき、拍動を伴わない橈骨動脈が触知できる場合は、Osler 徴候陽性とし、この偽性高血圧が生じやすいという。著しい血圧高値を示しながら臓器障害のみられない患者などではこのようなことも考慮すべきであるが、実際にはその頻度は低いと言われている。

5) 血圧の動揺性

血圧は変動しやすい測定値である。通常、夜間に下降し、日中は高値を保つ。しかし、特に老年者では圧受容体の感受性低下により、血圧の変動を減少させる緩衝能が落ちているため、若年者よりもこの変動が大きいことが知られており、特に注意が必要である。また、夜間に血圧の降下が認められる群(dipper)と夜間に降圧をみない群(non-dipper)³⁰⁾が存在するが、non-dipper では潜在性脳血管障害、心肥大や虚血性心疾患など高血圧合併症を伴いやすいと言われている。

また、医師との会話などのメンタルストレスで著しく血圧が上昇し、2～3回の診察で血圧がほぼ正常レベルにまで低下する患者がみられる。臓器障害と比較して診察室での血圧値が著しく高いときには、このメンタルストレスによる血圧上昇や白衣性高血圧を疑い、別室で自動血圧計を用いると血圧値の低下がみられることがある。従って、特に老人における高血圧の診断、治療効果の判定においては、決して1回のみの血圧測定で決定してはならず、2～4週くらいの間隔をあけて何度か来院させて血圧を測定する。また、家庭での血圧値を参考にすることも大切である³¹⁾。最近、携帯型24時間血圧測定装置(ABPM; ambulatory blood pressure monitoring)によって、血圧の平均値や血圧の日内変動を知ることが可能となった。起立性低血圧、食後低血圧(postprandial hypotension)も老年者に多い。このため必要に応じて坐位、臥位の血圧測定のほかに必要に応じて立位での血圧も測定しておくことが必要であろう。

3. 老年者の二次性高血圧の診断

二次性高血圧は若年者においてその頻度が高いことは周知のことであるが、老年者においてもその頻度は若年者と同様で約5%とされており、診断上の留意点となる。しかし、その内訳は多少異なっており、特に老年者における原発性アルドステロン症、褐色細胞腫、クッシング症候群などの内分泌性高血圧は少ない³²⁾。逆に、最も高頻度にみられるものは腎性高血圧である

表3 老年者で二次性高血圧を疑う場合

1. 55歳以降に起こった拡張期血圧105 mmHg 以上の場合(腎血管性高血圧の疑い)
2. 従来、降圧薬でコントロールされていた高血圧が治療困難になった場合(腎血管性高血圧の疑い)
3. 低K血症(腎血管性高血圧、原発性アルドステロン症の疑い)
4. 中等度以上の腎機能障害(腎性高血圧の疑い)
5. 腹部の血管雑音(腎血管性高血圧、大動脈硬化症の疑い)

が、特に老年者における二次性高血圧のなかでも重要なものは腎血管性高血圧である。表3にこれらを疑わせる症状、所見を示し、以下に各二次性高血圧診断のポイントを示す。

腎性高血圧：老年者の二次性高血圧のなかで最も多いものであるが、原因疾患としては慢性糸球体腎炎に加え、糖尿病性腎症、慢性腎盂腎炎、アミロイドーシスなどが増加することが特徴となる。血清クレアチニン値、内因性クレアチニークリアランス、検尿所見などが参考になるが、腎機能障害を伴った症例では、若年者と同様、腎性高血圧と高血圧性腎症との鑑別が問題となる。従って、高血圧の発症時期と尿蛋白等の出現時期を確認する必要がある。

腎血管性高血圧：老年者では動脈硬化によるものがほとんどで、両側腎動脈に病変があることも少なくない。また、後腹膜腫瘍の腎動脈圧排による腎動脈狭窄によるものもある。腹部血管雑音が聴取される例や、高血圧治療中で急に血圧上昇をきたしたり、降圧薬がききにくくなった場合にはまず本症あるいは本態性高血圧への本症の合併を疑うべきである。また、通常老年者高血圧は低レニン性であるが、血漿レニン活性高値や二次性アルドステロン症に伴う低K血症も診断上参考となる。さらに、特殊検査としてレノグラムや腎シンチも有用であり、近年ドプラ法による超音波診断の有用性も示されている。確定診断としては、若年者と同様、腎動脈造影検査や両側腎静脈サンプリングによる血漿レニン活性測定を行う。

原発性アルドステロン症：本症は30～40歳代女性に多く、老年者ではまれである。しかし、高齢者は漢方薬をはじめ、多種の薬剤を服用していることが多く、これによる偽性アルドステロン症は見逃しやすく、注意が必要である。本症を見逃さないためにも問診にて常用薬剤および薬歴の確認や低K血症による四肢脱力、多飲多尿等の有無を聴取すべきである。また、低K血症を単に降圧利尿薬によるものと考えることも

多いので、そのような場合には血漿レニン活性やアルドステロンの測定が有用である。

褐色細胞腫：老年者では低頻度であるが、老年者では血圧変動がもともと大きいため、本症の特徴である発作性、動揺性高血圧は特に見逃されやすく、死後の剖検ではじめて発見された例もあるほどである。診断のポイントとしては、動悸、頻脈、発汗、体重減少、頭痛、高血糖等の有無であり、これらを伴った高血圧では本症を疑って、カテコールアミンあるいはその代謝産物の血中濃度上昇ならびに尿中排泄量増加、および腹部 CT などにより腫瘍を確認することが必要である。また、¹³¹I-MIBG シンチグラフィーも有用である。

Cushing 症候群：老年者ではまれであるが、特徴的身体所見を呈する例では本症を疑う。また、肺癌（小細胞癌）、睪腺癌などの悪性腫瘍に伴った異所性 ACTH 産生腫瘍の場合もあり、その可能性を考える必要はあろう。

4. 高血圧の重症度分類

高血圧患者では、その予後は標的臓器の障害の程度と関連が強く、決して血圧値のみで決定されるものではない。また、血圧値による重症度と臓器重症度とは必ずしも一致しない。老年者では全末梢血管抵抗増大に加え、心拍出量の低下、循環血漿量減少による主要臓器の血流低下があり、糸球体濾過能や腎髄質機能低下など若年者に比して各臓器の機能低下が存在していることを考慮しなければならない。また、加齢に伴い糖尿病、肺気腫、前立腺肥大症、視聴力障害、痴呆などさまざまな臓器に慢性疾患の発症をみ、さらに悪性腫瘍の合併率も増加する。

わが国で広く用いられている分類に WHO/ISH⁸⁾の分類がある(表 4)。老年者では、潜在性に心血管系障害を有していることが多く、この中でも特に目立つものは心電図、心エコー図上での左室肥大である。さらに、冠動脈疾患の合併も多く認められるが、運動負荷試験は施行しにくいという難しさもある。また、MRI の普及により、無症候性脳梗塞の頻度も非常に高いことが明らかになった²³⁾。従って、老年者における高血圧の診断にあたっては、成因面からの診断と同時に臓器重症度に対しても十分注意を払わなければならない。

3. 老年者高血圧治療の必要性

高齢社会を迎えつつある我が国においては高血圧の頻度がさらに増加することが予測され、老年者高血圧をどのように取り扱うかということは医学的のみなら

表 4 臓器障害の程度による高血圧の病期分類 (WHO/ISH, 1993)

第Ⅰ期	臓器障害の他覚的徴候が明らかでない時期
第Ⅱ期	下記のような臓器障害の徴候のうち、少なくとも一つが認められる時期 ・左室肥大（X 線，心電図，心エコー） ・網膜動脈のび慢性および局所性の狭小化 ・蛋白尿あるいは血漿クレアチニン値の軽度上昇（1.2～2.0 mg/dl） ・粥状硬化性プラークの超音波または X 線所見（頸動脈，大動脈，回腸動脈，大腿動脈）
第Ⅲ期	臓器障害の結果として下記の症状と徴候がともに現われる時期 ・心：狭心症，心筋梗塞，心不全 ・脳：一過性脳虚血発作（TIA），脳卒中，高血圧性脳症 ・眼底：乳頭浮腫を合併または非合併の網膜出血および滲出 ・腎：血漿クレアチニン値上昇（2.0 mg/dl 以上），腎不全 ・血管：解離性動脈瘤，有症候性の閉塞性動脈疾患

ず大きな社会問題でもある。10,956名を対象とした平成 2 年度の第 4 次循環器疾患基礎調査においても降圧薬を服用しているものおよび WHO 基準による高血圧（160/95mmHg 以上）を示すものの頻度は70歳以上では男性が52.8%，女性が57.6%であり，境界域高血圧（140～159/90～94mmHg）も加えるとそれぞれ 75.5%および78.9%が高血圧である³³⁾。高血圧が心血管疾患の主要な危険因子であることは老年者といえども変わりはない。老年者の高血圧は成因および病態において若・中年者の本態性高血圧とはいくつかの点で異なるが、老年者高血圧を対象とした介入試験により老年者高血圧においても降圧薬治療の有用性が明らかにされている。我が国では老年者高血圧の治療に関する大規模介入試験はなく、少数例での検討で老年者で血圧が170/90mmHg 以上の症例では降圧薬治療が必要であると報告されている³⁴⁾。

1. 収縮期高血圧治療の必要性

Framingham study をはじめとする欧米の研究および久山町研究などにおいて収縮期血圧と拡張期血圧はともに心血管疾患の重要な危険因子であることが明らかにされている。老年者の収縮期高血圧を治療することにより心血管疾患発症が予防できるか否かについては最近までデータの無いのが実情であった。老年者の収縮期高血圧治療の有用性を明らかにしたのは米国の SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program) 研究である²⁾。本研究では60歳以上の男女で収

表5 老年者高血圧に対する主な介入試験

	SHEP	EWPHE	HEP	STOP	MRC II
対象年齢 (歳)	≥60	≥60	60~79	70~84	65~74
症例数	4,736	840	884	1,627	4,396
エントリー血圧 (mmHg)	S : 160~219 & D : <90	S : 160~239 & D : 90~119	S : 170~280 & D : 105~120	S : 180~230 & D : ≥90 or D : 105~120	S : 160~209 & D : <115
治療前血圧 (mmHg)	177/77	180/101	197/100	195/102	185/91
降圧薬 († : 二次併用薬)	利尿薬 †β遮断薬	利尿薬 †メルチドパ	β遮断薬 †利尿薬 †メルチドパ	(1) β遮断薬 (2) 利尿薬	(1) β遮断薬 (2) 利尿薬
追跡期間 (年)	4.5	4.7	4.4	2.1	5.8
治療後血圧 (mmHg)					
治療群	144/68	150/85	162/77	167/87	152/77
対照群	155/71	171/95	180/88	186/96	166/83
治療効果 (相対的危険度)					
脳血管障害	0.67*	0.64	0.58*	0.53*	0.75*
冠動脈疾患	0.73*	0.82	1.03	0.87#	0.81#
心不全	0.45*	0.78	0.68	0.49*	
全心血管疾患	0.68*	0.71*	0.76*	0.60*	0.83*

S : 収縮期血圧, D : 拡張期血圧, * : 有意差あり, # : 心筋梗塞のみ, HEP, MRC の血圧は推定値

縮期血圧が160~219mmHg, 拡張期血圧が90mmHg未満の収縮期高血圧患者を降圧薬治療群 (第一選択薬クロルタリドン, 追加薬アテノロール) とプラセボ投与群にわけて平均4.5年間追跡したところ, 追跡終了時の血圧は治療群で144/68mmHg, プラセボ群で155/71mmHgであり, 治療群において脳血管障害は36%, 冠動脈疾患は27%, 心不全は55%とそれぞれ減少し, 全心血管疾患も32%といずれも有意な減少が認められた (表5)。従って60歳以上の老年者で収縮期血圧が160mmHg以上の収縮期高血圧は降圧薬により治療を行うべきであると考えられる。

2. 拡張期高血圧治療の有用性

老年者高血圧のみを対象とした大規模な介入試験はEWPHE試験¹⁾がはじめてであり, 1985年に行われている。EWPHE試験およびそれ以後の老年者高血圧に対する介入試験でもSHEP研究以外は収縮期高血圧と拡張期高血圧はともに高いものを対象にしており, 拡張期高血圧のみをエントリー基準としているものとしてはSTOP-Hypertensionの拡張期血圧105~120mmHgがある³⁾。主な試験を表5に示すがこれらの試験におけるエントリー時の拡張期血圧は90~120mmHgを対象としており, 収縮期血圧は160~280mmHgが対象となっている¹⁾³⁾³⁵⁾。結果としてエントリー時の拡張期血圧の平均値は91~102mmHg, 収縮期血圧の平均値は180~197mmHgである。一般に老年

者では拡張期血圧は低下傾向を示し, 収縮期血圧は上昇するので老年者の拡張期高血圧は収縮期高血圧をとまっていることが多い。老年者高血圧を対象とした介入試験では明らかな心血管疾患予防効果が認められているがこれら試験における試験終了時の拡張期血圧は治療群で77~87mmHgであり, 対照群で83~96mmHgである。収縮期血圧の影響を除外することはできないが, これらの研究から拡張期血圧が90~95mmHg以上の老年者は降圧薬治療の対象としてよいと考えられる。

老年者高血圧治療に関する介入試験について前述した試験も含めた9つの主要な試験のメタアナリシスの結果が報告されている³⁶⁾。それによると, 60歳以上の高血圧患者15,559例中, 治療群は7,750例, 対照群は7,809例である。全死亡は治療群953例に対し対照群1,069例と12%の減少, 脳卒中による死亡はそれぞれ94例対149例と36%の減少, 冠動脈疾患による死亡はそれぞれ263例対350例と25%の減少と有意な抑制が認められている。また, TIAを除く脳血管障害発症は治療群では247例に対し対照群では382例と35%の減少が認められており, 冠動脈疾患発症は治療群では325例, 対照群では379例と15%の減少といずれも有意な発症抑制効果が認められている。以上より老年者高血圧においては収縮期, 拡張期を問わず高血圧治療が必要であり, 収縮期血圧160mmHg以上, 拡張期血圧90~95mmHg以上

が基準になると考えられる。

3. 老年者高血圧治療に対する海外の治療・管理指針と問題点

高血圧に対する介入試験や疫学的研究をふまえて1993年に JNC V, WHO/ISH, イギリス, カナダ, ニュージーランドから高血圧に対する治療・管理指針が提案されている^{7)~11)}。老年者高血圧に対する降圧目標血圧値として WHO/ISH では140/90mmHg 未満と若年者のそれ(120~130/80mmHg)よりも高値に設定しており, 我が国の高血圧専門医に対するアンケート調査でも, 60歳代の高血圧の降圧目標値は150mmHg 未満と解答したのが最も多かったが80歳代では160 mmHg 未満と解答したものが最も多く, 高齢者ほど目標降圧値は高値となっている³⁷⁾。一方, 老年者高血圧は若・中年者高血圧よりもハイリスクな群であり, 降圧による心血管疾患予防効果も大であるとの報告もある³⁸⁾。また, ニュージーランドの管理指針では今後10年間に心血管合併症のおこる確率が20%以上あるものは降圧療法を行うとしており, 高血圧以外の危険因子の存在が重視されている。一方, 超高齢者では血圧は生命予後に影響を与えないとされている。老年者高血圧を対象とした介入試験においても STOP-Hypertension 研究では84歳までは降圧薬治療の有用性が認められているが³⁾, EWPHE 研究では80歳以上では治療効果のないことが示されている¹⁾。しかしながら, 老年者では個人差が大きいので暦年齢はあくまで参考にとどめ, 80歳以上の高齢者で合併症がなくても高血圧の程度が強い場合(例えば180/110mmHg 以上)には治療の対象になると考えられる。我が国の高血圧の専門医に対するアンケート調査でも年齢の上限は考慮しないとの回答が半数に認められている³⁷⁾。また, 高血圧に伴う危機的合併症を有している場合にも積極的な降圧療法が必要と考えられる。一方, 高血圧治療には過度の降圧による循環障害(いわゆる J 型現象)が報告されており, 老年者高血圧では特にこの点に注意して緩徐な降圧をはかるようにする。

4. 治療対象, 降圧目標

高齢化が急速にすすみ, 内科診療に占める老年者の割合が増加してきた。このため, 様々な疾患分野で加齢を考慮した対応が求められるようになった。ことに, 高血圧症は年齢とともに頻度が増し, 心血管疾患による死亡率は顕著となるので, 高血圧の予防は重要である。欧米で行われた老年者高血圧治療に関する一連の

大規模介入試験結果は, 老年者といえども降圧薬療法により心血管疾患による死亡を予防できることを示し, 老年者高血圧の治療も積極的に行われるようになった。しかし老年者では, 若・中年者と異なり加齢による生理機能の低下がみられ, 多臓器障害を合併していることが多く, 治療そのものによる副作用・合併症が出やすい。先ず降圧療法が必要か否かについて検討し, 必要と判断した場合でも, 降圧療法は慎重に行わなくてはならない。つまり降圧レベルの設定と降圧スピードを常に考えながら治療を行うことが重要である。しかも加齢に伴う変化は個体差が大きいので, 暦年齢だけにとらわれるのではなく, 個々の症例の身体的, 精神的, 社会的状況をも考慮した治療が要求される。

1. 治療対象者の選択

1) 年齢

フィンランドの研究によると³⁹⁾, 85歳以上を83%含む超高齢者集団で5年生存率を検討し, 収縮期血圧160 mmHg 以上あるいは拡張期血圧90mmHg 以上の群で生存率が最も高く, 血圧の低い群はむしろ生存率が低いことが報告されている。すなわち, 85歳以上の超高齢者では必ずしも高血圧が生命予後と関連していないことが示されている。ただし, この調査の対象は約半数が病院, 施設にいる病気を持った人であり, その後, 同じグループによる在宅の健康超高齢者を対象とした調査では, 死亡率が最も低いのは収縮期血圧140~169 mmHg, 拡張期血圧70~90mmHg の群で, これより高くても, 低くても死亡率は上昇すると報告している⁴⁰⁾。EWPHE¹⁾あるいは STOP-Hypertension³⁾でも, 80歳ないし80歳代後半では治療効果がみられていない。以上のように85歳以上の超高齢者では必ずしも高血圧のリスクとはならない場合があり, 治療効果についても明らかな期待は出来ない場合が多く, このような年齢層では高血圧が直接循環系に悪影響をおよぼしていなければ, ライフスタイルの修正のみにとどめ, 積極的な降圧薬による治療はメリットが得られると考えられる場合のみに限定する必要がある。

2) 血圧値

老年者といえども収縮期血圧値, 拡張期血圧値はいずれも治療開始のための重要な指標となる。しかし, 降圧を必要とする血圧レベルは臓器障害の少ない若・中年者とは異なるとする意見が多い³⁷⁾。老年者高血圧の大規模介入試験では, 収縮期血圧160mmHg 以上, 拡張期血圧90~100mmHg 以上が対象となっており, 治

表6 老年者高血圧における治療対象血圧値，降圧目標レベル

	60歳代	70歳代	80歳代
治療対象血圧値 (mmHg)			
収縮期血圧	≥160	≥160～170	≥170～180
拡張期血圧	≥90	≥95	≥95
降圧目標値 (mmHg)			
収縮期血圧	140～150	150～160	160～170
拡張期血圧	<85～90	<90	<90～95

療の有効性が示されたことから，少なくともこの血圧レベル以上であれば治療対象としてよい。ただし70歳以上の高齢者では，年齢を考慮して，収縮期血圧が年齢+100mmHg という高めに設定する(表6)。我が国の高血圧専門家の意見³⁷⁾もこれに合致している。

薬物療法開始時期に影響する因子として心血管疾患(左室肥大，虚血性心疾患，脳血管障害，腎機能障害)，糖尿病，高脂血症，心血管疾患の家族歴などの有無があげられる。これらが存在すると心・血管系の合併症をおこしやすいので，観察期間をより短期間とし，降圧を必要とする血圧レベルも合併症に応じた設定をする。軽症高血圧(140～160/90～95mmHg)に関しては，上記合併症を複数有する場合は，より積極的な降圧療法を必要とする場合が多い。収縮期血圧210mmHg以上あるいは拡張期血圧120mmHg以上の著しい高血圧のみられる場合は，時期を失することなく降圧療法を開始する。

2. 降圧目標

一般に老年者の降圧目標は，若年者あるいは中年者に比べると高めに設定すべきである。その理由は，老年者ではすでに臓器障害を有することが多いこと，重要臓器とくに脳血流の自動調節能の障害がみられること，薬物の副作用が出現しやすいことなどがあげられる。

軽症高血圧患者の無作為比較対照試験において，薬物療法が心血管疾患の発症率や死亡率とともに低下させることは周知の事実である。降圧度についてみると，収縮期血圧が平均10mmHg，拡張期血圧5～6mmHg低下することによって，脳卒中は42%，冠動脈疾患は14%減少することが示されている⁴⁰⁾。また老年者高血圧の介入試験においても，対照群に比して収縮期血圧12～19mmHg，拡張期血圧4～10mmHgの降圧により，同様の結果が得られている。以上より降圧度は，

少なくとも収縮期血圧10～20mmHg，拡張期血圧5～10mmHg程度は必要と考えられる。一方，降圧目標のレベルは対象患者の治療前の血圧値にもよるが，収縮期血圧140～160mmHg，拡張期血圧90mmHg未満といえよう。表6に我が国の高血圧専門家の意見を取り入れた降圧目標を示す。ただし過度な降圧により冠動脈疾患あるいは脳卒中に対してJカーブ現象が報告されているので，収縮期血圧150mmHg以下，拡張期血圧85mmHg以下に降圧する場合は慎重を要する⁶⁾⁽⁴²⁾⁽⁴³⁾。

老年者高血圧患者の治療中は，食後低血圧，起立性低血圧，あるいは夜間血圧の過剰降下をきたしやすく，臓器循環障害を有する患者では臓器機能の増悪をきたす可能性がある。必要に応じて，携帯型自動血圧計を用いた24時間にわたる血圧の推移を観察し，降圧レベルの設定が適切であるか否かについて検討することも重要である。家庭血圧計を用いた自己血圧の測定値も診療には参考になる⁴⁴⁾。

重要臓器の主幹動脈に狭窄を有する場合は，その末梢領域の血流は血圧依存性となるので，過度の降圧により容易に臓器虚血をきたすことになる。特に脳，心臓，腎臓などの血管病変の有無については，降圧療法開始前に検査する方が安全である。危険性の高い狭窄は，外科的治療(内膜除去術，経皮的形成術)も考慮する。このような治療ができない場合は，臨床症状や諸検査所見の増悪をきたさない程度に血圧レベルをセットする。

3. 降圧スピード

老年者では加齢に伴い，薬物の吸収，代謝，排泄が若・中年者に比して遅延していること，加齢には個人差が大きいこと，重要臓器の循環障害を伴っていることなどより，降圧薬の増量は時間をかけて徐々に行うべきである。初期は通常量の半量から開始し，4週間間隔以上で増量し，2カ月以上をかけて目標血圧に達するようにすることを心がけるべきである。

5. 非薬物療法

JNC-V⁷⁾，WHO(WHO/ISO)⁸⁾いずれの勧告でも従来どうり軽・中等症高血圧治療の第一段階として非薬物療法が推奨され，その後仮に薬物療法が開始されても非薬物療法の継続が勧められている。特にJNC-Vでは非薬物療法をライフスタイルの改善と換言し，食事・運動・嗜好を含め生活習慣全般に渡る軌道修正を求め，非薬物療法の再認識を促している。ライフスタ

ルの改善により軽症高血圧であれば非薬物療法のみで血圧が正常化し、中等症高血圧であっても少量の降圧薬で血圧の正常化が望める。したがって、非薬物療法は老年者における降圧薬副作用の防止、QOL 向上にもつながると考えられる。

老年者は長い人生経験の中でライフスタイルが既に確立されており極端なライフスタイルの改善には抵抗がある。また、食事療法など家人の強力が得にくい場合も多くコンプライアンスの面からは問題が多い。しかし、老年者では血圧値の変動が大きく降圧薬投与量設定も困難な場合が多く、また肝機能、腎機能の低下による降圧薬の副作用も無視できない。したがって、心身医学的アプローチを含め非薬物療法、あるいは少量の降圧薬を加えた併用療法が QOL の面からも好ましいものと思われる。

1. 食事療法

1) 減塩療法

世界32カ国、52施設の約1万人を対象として行われた Intersalt 研究⁴⁵⁾では食塩摂取量の鋭敏な指標である尿中 Na 排泄量と血圧の関係が検討され、尿中 Na 排泄量と加齢による血圧上昇度に有意な相関が認められた。また、尿中 Na 排泄量の少ない地域では血圧が低く、加齢による血圧上昇も認められず、食塩摂取量と血圧上昇との関係の重要性が確認されている。本態性高血圧患者は食塩負荷に対する反応性から容易に血圧上昇を示す食塩感受性群と、あまり上昇しない非食塩感受性群に分けられる⁴⁶⁾。食塩感受性群では減塩療法、利尿薬に対する降圧反応も良好であるが、非食塩感受性群での降圧反応は低く減塩療法は効果的ではない。一般に老年者は食塩感受性が高く減塩療法が有用で、軽症・中等症の老年者高血圧患者では、まず減塩療法を開始し、その効果を見極めるべきである。JNC-V では、Na 摂取量を食塩として6g 以下にすることを勧めているが、我が国の老年者での施行は困難と思われる。まず10g 以下を目標とし減塩療法を開始し、可能であれば徐々に強化して行くことが望ましい。しかし、老年者では低ナトリウム血症を来し易く、定期的に血清ナトリウム値を測定する必要がある。

2) カリウム摂取

カリウムそれ自体による降圧効果は低いが、カリウム摂取量が多いほど脳卒中発症が少なく⁴⁷⁾、逆にカリウムの不足は高血圧と心室期外収縮を誘発させる恐れがある。したがって、カリウムの摂取は心血管疾患に対し予防的に働くものと考えられる。カリウムの降圧

効果は高食塩摂取状態の者の方が低食塩摂取状態の者より大きく、摂取 Na/K 比と血圧値との間に高い相関関係が認められることより、Na/K 比の低い食事摂取を心掛ける必要がある。しかし、老年者に多い腎機能障害者とくに腎不全例、糖尿病に合併した低レニン性低アルドステロン症など高カリウム血症を起こし易い患者では注意が必要である。

3) カルシウム、マグネシウム摂取

飲料水の硬度や牛乳摂取量と血圧値との間には負の相関関係があり、また心血管疾患による死亡率との間にも密接な関連がある。我が国でのカルシウム所要量は1日600mg であるが、平均摂取量はこれに達せず、また欧米(1日800~1300mg)の1/2であり少なくとも1日800mg 以上の摂取が望まれる。カルシウムは小魚類、乳製品、豆類、海藻等に多く含まれており、摂取を心掛けることが必要である。一方、マグネシウムと高血圧の関連を示唆する報告もあり、マグネシウム摂取も不足しないよう心掛ける必要がある。

4) 脂肪

魚油(エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸)の抗動脈硬化作用、降圧作用が報告されており、動脈硬化性疾患予防に努めて青みの魚を摂取することは有用と考えられる。

2. 運動療法

運動量と死亡率とに関する8年間の調査から、循環器疾患による死亡率が身体活動量と反比例し、適度な運動が動脈硬化予防になることが示唆されている⁴⁸⁾。運動療法による降圧効果は対象患者によって一定ではないが、収縮期血圧で8~18mmHg、拡張期血圧で5~16mmHg 程度の降圧と報告されている⁴⁹⁾。運動療法は境界型、および軽症高血圧患者が最もよい適応である。しかし、虚血性心疾患、心不全、脳血管障害、腎不全の合併のある場合は降圧目的としての運動療法は好ましくなく、整形外科的疾患合併の場合も運動による悪影響も懸念される。したがって、老年者での適応は限定されてくる。しかし、老年者では降圧療法面での効果は少なくとも、ADL の改善、ストレス解消、肥満予防、緊張緩和の立場から運動療法は有用であると考えられる。運動には等尺性運動(ハンドグリップ、重量挙げなど)と等張性運動(水泳、歩行、自転車、ジョギングなど)があるが、等尺性運動は運動中の血圧を拡張期、収縮期とも上昇させ、その上昇幅も大きく降圧療法には適さない。等張性かつ好氣的な運動は運動中の拡張期血圧を下げ、収縮期血圧の上昇も少な

く降圧療法に適している。運動強度は最大酸素摂取量の40～60％が推奨され、1回30～40分、週3～5回運動することで収縮期血圧約10mmHgの低下が期待されている⁵⁰⁾。また運動は降圧のみならず、インスリン抵抗性の改善、トリグリセリドの減少など好ましい影響をもたらされる。

実際には、最大酸素摂取量の測定を全ての症例に対して行うことは困難であり、年齢による心拍数と最大酸素摂取量の50％の運動強度の関係より、60歳以上では110拍/分を目標とする。1回30～40分、週3～5回の等張性運動を継続して行うことが推奨される。

3. 体重制限

肥満は血圧上昇と密接な関係があり、肥満者が減量により降圧することは良く知られている。減量施行により標準体重の120％以上の高度肥満患者でも120％未満の軽度肥満患者でも80％の症例に降圧が認められ、肥満の程度に関係なく減量は有用な降圧療法である。また、高血圧は肥満度そのものより脂肪の分布との間に密接な関連がある。上半身の脂肪沈着超過、すなわちウエスト/ヒップ比が男性で1.0以上、女性で0.8以上の場合、高血圧、高脂血症、糖尿病、冠動脈疾患による死亡率が高くなると言われている。また、CTスキャンを用いた、腹腔内臓脂肪(V)と皮下脂肪(S)の面積比V/S比が0.4以上の内臓脂肪型肥満では糖・脂質代謝異常の頻度が高く⁵¹⁾、血圧値との間にも有意な正相関が認められ⁵²⁾、より有用な体脂質評価法であると考えられる。

4. 嗜好品

1) アルコール

中等量以上(エタノール換算30ml以上)の飲酒者では非飲酒者に比べ血圧の高いことが知られている⁵³⁾。JNC-Vではアルコール摂取を1日30ml以内に制限することを勧めている。

2) 喫煙

喫煙そのものは血圧に対する影響は少ないが、心血管疾患の代表的な危険因子であり、高血圧治療の目的が心血管疾患の予防であることを考えると禁煙は極めて重要である。

6. 降圧薬療法

老年者の高血圧は脳血管障害、心不全、虚血性心疾患、腎不全および閉塞性動脈硬化症に対する主要な危険因子である⁵⁴⁾。加齢とともに上昇する収縮期血圧は決して放置してよい状態ではない。すなわち、収縮期

高血圧は上記の疾患に対して拡張期血圧の上昇以上に強力な危険因子である⁵⁵⁾。1980年代の後半から1990年代の初頭にかけて、老年者高血圧患者に対する降圧薬療法の有効性が明確になった^{1)~4)}。一方、超高齢者(85歳以上)に於いては、男女とも血圧値と死亡率は逆相関の関係が示されており⁵⁶⁾⁵⁷⁾、降圧療法の有効性に年齢の限界があるのではないかとすることも示唆されている⁵⁾。以上の事柄を念頭に置いて、老年者高血圧患者の降圧療法の際の降圧薬の選択基準を示す。

1. 老年者高血圧大規模介入試験で用いられた降圧薬

老年者大規模介入試験に於いては、試験開始の時期を考慮すれば当然のこととして、利尿薬と β 遮断薬が治療薬に選ばれている。MRC試験⁴⁾に於いては、利尿薬は β 遮断薬よりも明らかに脳血管障害、虚血性心疾患の発症予防に勝っていた。しかし、CoopeとWarrenderの試験³⁵⁾あるいはSTOP-Hypertension³⁾に於いては β 遮断薬の有用性が示されている。利尿薬と β 遮断薬でこのように異なった結果が得られた理由として、老年者高血圧の治療に於いては薬剤間に違いが存在する可能性が示唆される。特にわが国で多く使用されているCa拮抗薬やACE阻害薬が利尿薬や β 遮断薬に勝るか否か現在のところ明確な情報はない。しかし、Ca拮抗薬やACE阻害薬は利尿薬や β 遮断薬と同等あるいはそれ以上に老年高血圧患者に於いて有効な降圧効果が認められているので、脳血管障害、虚血性心疾患、心不全などの発症と死亡を利尿薬や β 遮断薬と同等あるいはそれ以上に制御する可能性は十分考えられる。

2. わが国の高血圧専門家の老年者高血圧治療に於ける降圧薬の選択

本研究班が平成5年に、わが国の高血圧専門家147名に対して行ったアンケート調査の結果³⁷⁾(回答者123名)を要約すると以下の如くである。合併症のない場合、92名、75％の回答者が、Ca拮抗薬を第一選択薬に挙げている。ACE阻害薬を第一選択薬に選んだ回答者は19名、15％であった。高血圧の発見、診断、治療に関するJNC-V⁷⁾の中で強調している利尿薬と β 遮断薬を第一選択薬に選んでいる回答者はそれぞれ3名(2％)と2名(2％)であった。 α_1 遮断薬を第一選択薬に選んでいる回答者は0であった。一方、老年者高血圧患者に使用すべきでない降圧薬としては、 β 遮断薬が61％と高く、 α_1 遮断薬が次いで40％である。利尿薬も意外に多く、17％の回答者が使用すべきでない降

圧薬に挙げている。このアンケートの結果をみる限り、欧米の大規模試験に用いられた降圧薬あるいは治療ガイドラインの第一選択薬とわが国の現状との間に大きな違いが存在している。しかし、最近では欧米に於いてもCa拮抗薬やACE阻害薬が初回治療に好んで用いられるようになってきている⁵⁸⁾。わが国に於いて、Ca拮抗薬やACE阻害薬が老年者高血圧患者のみならず、高血圧患者全体に対して、第一選択薬として好んで使用されているのはそれぞれの薬剤が持っている降圧効果や作用機序のメリットに基づく予後効果への期待があるからである。ただし、GLANT試験⁵⁷⁾の結果では、Ca拮抗薬はACE阻害薬よりも脳血管障害の抑制効果が少ないのではないかということが示唆されたが⁵⁹⁾、その後の患者背景を一致させた新しい解析では両薬剤間で心血管疾患の発症頻度に差がないと報告されている⁶⁰⁾。

3. 第一選択薬

1) 合併症のない場合

第一選択薬：持効型

1日1回(または2回投与)Ca拮抗薬あるいはACE阻害薬

第二選択薬：サイアザイド系利尿薬(＋カリウム保持性利尿薬)

(1) Ca拮抗薬

日常臨床の立場から、Ca拮抗薬は通常ジヒドロピリジン系とベンゾジアゼピン系に分けられている。ジヒドロピリジン系の特徴は程度の差はあれ総末梢血管抵抗の著しい減少による反射性の心拍数と心拍出量の増加を伴うことである。ところが最近開発された1日1回投与型のもの(エフォニジピン、アムロジピンなど)ではこのような反射性交感神経系の活動性の刺激作用やレニン・アンジオテンシン系の刺激作用はほとんど無い。一方、ジルチアゼムの難点は伝導障害、徐脈作用すなわち、洞結節活性と房室伝導の抑制作用である。

Ca拮抗薬の利点：老年者高血圧患者に対するCa拮抗薬の利点を要約すれば、降圧効果が優れていることの上に、狭心症を合併した患者(ジヒドロピリジン系、ジルチアゼムとも)、心筋梗塞後患者の二次予防と左室肥大を有する患者(ジルチアゼム)に適応があり、さらに、尿アルブミンの減少(両Ca拮抗薬)糖、脂質と尿酸代謝に対して悪影響が無い(両Ca拮抗薬)、抗動脈硬化作用が期待できる(両Ca拮抗薬)などである。禁忌の疾患が少ないのも利点である。

Ca拮抗薬の不利な点：老年者に於いてはジルチア

ゼムは伝導障害、徐脈、収縮機能の抑制などの心臓に対する副作用がおりやすい。便秘にも注意しなければならない。ジヒドロピリジン系のCa拮抗薬には下肢の浮腫が時にみられ、うっ血性心不全との鑑別が必要になる。肉肉肥厚にも注意する。

(2) ACE阻害薬

ACE阻害薬の利点：一般的に老年者に於いては血漿レニン活性は低値であるが、老年者高血圧患者に於いても降圧効果は利尿薬に勝るとも劣らない。収縮機能障害によるうっ血性心不全を合併した高血圧患者にはまさに第一選択薬である。心筋梗塞後の左室リモデリングの予防効果もある。糖尿病あるいは耐糖能異常がある場合にも第一選択薬になる。肥大心の退縮作用にも優れている。禁忌の疾患が非常に少ないのも利点である。

ACE阻害薬の不利な点：ACE阻害薬の欠点の一つは空咳である。特に、中年女性に発現しやすい⁶¹⁾。血清クレアチニンが2mg/dl以上の腎機能障害のある場合は比較的禁忌である。両側性腎血管性高血圧には禁忌である。

(3) 利尿薬

欧米の老年者高血圧患者に於ける大規模介入試験で死亡率と心血管疾患の発症率の減少が証明されている降圧薬である。しかし、わが国では第二選択薬として用いられているのが現状である。

利尿薬の利点：Ca拮抗薬やACE阻害薬に比較して薬価がやすいことである。体液貯留傾向の患者にはよい。骨粗鬆症の予防の可能性がある。

利尿薬の不利な点：利尿薬に特徴的な副作用である低カリウム血症、血清LDL-コレステロールの上昇、HDL-コレステロールの低下および血糖値の上昇は低用量の使用では、ほとんどみられない。しかし、定期的な血液検査のモニタリングが必要である。加齢に伴い耐糖能は低下していくので、利尿薬によって血糖値の上昇やインスリン抵抗性症候群に伴う代謝異常が副作用として発現しやすい。同様に腎機能も低下していくので、糸球体濾過率の低下が顕在化する場合もある。痛風発作も認められる。これらの代謝異常を中心とした副作用を考慮すると、Ca拮抗薬やACE阻害薬に比較して第一選択薬の位置にはなりにくい場合が多い。

4. 併用療法

併用療法に入る場合、2～3カ月以上の単独療法後、血圧が150～160/90mmHg以下に下降しない場合、79歳までは作用機序の異なる降圧薬を追加する。合併症

表7 合併症を有する老年者 hypertension 患者に対する第一選択薬

合併症	降圧薬	Ca 拮抗薬	ACE 阻害薬	利尿薬	β 遮断薬	α_1 遮断薬
脳梗塞慢性期		○	○			
脳出血慢性期		○	○			
虚血性心疾患		○	○		○	
心不全		○*	○	○(ループ)	×	
腎障害		○	×			△
糖尿病		○	○	×	×	
高脂血症		○	○	×		△
痛風		○	○	×		
慢性閉塞性肺疾患		○	△	△	×	
閉塞性動脈硬化症		○	○		×	△

○：第一選択薬，△：併用可能薬・×：禁忌薬，*：ジルチアゼム型は禁忌

を有する場合には，合併症を有しない場合の降圧目標値よりも収縮期圧5mmHg 程度高いところに目標値を設定する。80歳以上では，合併症の有無に拘らず降圧目標値は160～170/90～95mmHg に設定する。

1) 合併症のない場合

第一選択薬に Ca 拮抗薬を選んだ場合，追加併用薬は ACE 阻害薬である。第一選択に ACE 阻害薬を選んだ場合，追加併用薬は Ca 拮抗薬が常用量以下の利尿薬である。ACE 阻害薬に利尿薬を追加した場合にはカリウム保持性利尿薬を併用しない。第一選択に利尿薬を選んだ場合，併用薬は Ca 拮抗薬か ACE 阻害薬である。上記の3薬剤以外にも，患者の病態上好ましい利点があれば，併用薬として， β 遮断薬， α_1 遮断薬， $\alpha\beta$ 遮断薬などを使用する。

2) 合併症を有する場合

合併症を有する場合は，それぞれの合併症に対応した第一選択薬がおのずと決まり，選択の幅は狭まる。老年者 hypertension 患者によくみられる合併症に対する第一選択薬と併用薬を表7 に示した。

5. 比較的禁忌薬

わが国の降圧薬療法の現状は，老年者 hypertension 患者に対して， β 遮断薬と α_1 遮断薬を比較的禁忌薬として対応している。中枢神経系に作用する降圧薬，例えばレセルピン，メチルドパやクロニジンなども老年者 hypertension 患者には比較的禁忌薬である。

β 遮断薬が比較的禁忌薬である理由： β 遮断薬は hypertension 患者がうつ血性心不全，閉塞性動脈硬化症，慢性閉塞性肺疾患，糖尿病あるいは耐糖能異常や徐脈を合併している場合には禁忌薬である。老年者では上に述べた疾患が顕在化している場合が多いが，むしろ潜在

している場合も多い。

α_1 遮断薬が比較的禁忌薬である理由：老年者 hypertension 患者では圧受容体反射機能が低下しており， α_1 遮断薬により起立性低血圧を起こしやすい。起立性低血圧による目まい，失神は転倒，骨折につながる。

7. 合併症を有する場合の降圧薬と治療上の注意

1. 脳血管障害

脳血管障害を合併する hypertension 治療の目的は，急性期には脳浮腫の進行，出血の再発を抑えることにある。しかしわずかな降圧が逆に脳虚血を助長することも知られている。慢性期には脳血管障害の再発予防のために降圧療法は重要である。しかも治療に際しては，生活の質 (quality of life) を損なわないように配慮する。

1) 高血圧と脳循環

脳は自動調節能 (autoregulation) により，ある血圧範囲内であれば血圧変動に対して脳血流を一定に保っている。しかし hypertension 者では自動調節能の上限域，下限域がともに高い血圧レベルに偏位している。さらに脳血管障害を合併すると，安静時の脳血流量が病巣部のみならず，広範囲に減少している。しかもかかる患者では，心血管系の動脈硬化性変化が進み，血管反応性が低下しているので，降圧療法による脳血流や自動調節能の改善にも限界がある。慢性期脳血管障害患者の降圧療法にあたっては，脳循環動態を考慮する必要がある。

2) 治療

脳血管障害を伴う hypertension の治療方針は，急性期と慢性期，あるいは病型 (脳出血，脳血栓症，脳梗塞症など) により異なる。したがって治療を行う前に，病歴，

臨床所見、頭部 CT、頭部 MRI などにより、病型を明確にすることが望ましい。頸部エコー、経頭蓋的超音波ドプラー、磁気共鳴血管撮影法 (MRA) などの非侵襲的な検査を行い、さらに必要に応じて血管造影を行い主幹動脈の狭窄あるいは閉塞性血管病変の有無について検討することが重要である。また、脳梗塞の場合は塞栓源の検索のために心エコー検査も必要である。

(1) 急性期

急性期にみられる血圧上昇は、脳血流の減少を代償するための生体反応の要因が大きいこと、および比較的速やかに自然降圧がみられることから積極的降圧療法を必要としないことが多い。また、脳梗塞急性期には脳自動調節機能が障害されていることから、脳血流は血圧依存性となり降圧により脳虚血を来しやすい。逆に、著しい昇圧が生じると脳浮腫を増悪させる。したがって、200mmHg 以上の収縮期血圧が持続し、脳出血の増悪・再発、脳浮腫の増強の可能性が高い場合、あるいは合併する心血管疾患 (心不全、虚血性心疾患、大動脈瘤など) の増悪をきたす場合は、神経症状に注意しながら降圧を図る。経口投与が困難な場合は、ニフェジピンの舌下投与あるいはニカルジピン、ジルチアゼムの静脈内投与を行う。ただし、頭蓋内圧が上昇しやすいので注意する。降圧レベルは収縮期血圧200/100mmHg 程度につどめ、決して正常血圧まで降圧する必要はない。過度な降圧は危険な場合もある。

(2) 慢性期

脳血管障害発症後1カ月を過ぎた慢性期になってもなお高血圧が持続する場合は、血圧、年齢、他臓器の障害の程度なども考慮にいれて治療の必要性を検討する。ただし、85歳以上の超高齢者では必ずしも高血圧が生命予後と関連していないこと³⁾、および老年者高血圧を対象とした STOP-Hypertension³⁾にみられるように84歳までは降圧薬の有効性が示されていることから、致命的な心血管系障害を合併しない限り、85歳以上の超高齢者は治療対象にはならないと考えてよい。

降圧対象となる血圧値は、年齢、病型、重症度によって異なるが、収縮期血圧160~190mmHg 以上、拡張期血圧90~100mmHg 以上を目安とする。脳出血では、より高血圧との間に強い関連があるので、脳梗塞の場合よりも5~10mmHg 低めに設定する。脳卒中後の拡張期血圧と再発率の間には J カーブ現象が存在する可能性も指摘されているので⁴³⁾、過剰降圧をきたさないよう心がける。脳血管障害を有する場合は、特に降圧ス

ピードを緩徐に行うことが必要で、初期投与量は半量から開始し、4週間以上の間隔で増量すること、および2カ月以上をかけて目標血圧に達するようにすることを心がける。

脳梗塞のなかでも、分水嶺・境界域に梗塞がある場合は、内頸動脈などの主幹動脈に狭窄あるいは閉塞性病変をもっていることが多いので、降圧療法はとくに慎重に行う。めまい、ふらつきなどの自覚症状、さらには記名力障害、意欲・気力の低下などが出現した場合は、降圧療法を中断せざるを得ない場合もある。このような症例では外科治療 (内膜剝離術、血管吻合術) も考慮する。実際の診療に際しては、患者の症状、症候、検査の推移に注意しながら、個々の症例に最適な降圧レベルを設定すべきである。なお、脳梗塞再発の危険因子として高血圧以外に糖尿病、高脂血症、喫煙、飲酒などがあげられ、降圧療法だけでなくこれらの危険因子を減らすように指導することも重要である。

(3) 降圧薬の選択

降圧薬の選択に際しては、脳血管や脳代謝に及ぼす直接あるいは間接的作用を考慮する。すなわち脳循環代謝に好ましくない作用 (脳血流減少) を有する薬剤や中枢神経系への副作用を有する降圧薬は避ける。

a) Ca 拮抗薬

ジヒドロピリジン系の Ca 拮抗薬は降圧作用と同時に脳血管拡張、脳血流増加作用があり、さらに本薬剤には抗動脈硬化作用も知られている。一部の Ca 拮抗薬は降圧作用が強力で、その作用発現も比較的速いので、急激かつ過剰な降圧により脳血流の減少をきたすことがあり注意を要する。ベンゾジアゼピン系の Ca 拮抗薬も脳血管拡張作用を有するが、徐脈、房室ブロック、心不全による心拍出量の減少が問題となる場合がある。

b) ACE 阻害薬

脳血流は不変ないし軽度増加させ、脳自動調節の下限域を下げる⁶²⁾。さらに本薬は血管壁肥厚の改善作用を有し、代謝性、中枢神経系への副作用もなく、QOL を改善させる。心不全の治療薬としても有効であるので、心予備能の低下した患者にはよい適応となる。

c) β 遮断薬

β 遮断薬は、急性投与では脳血流低下をきたすが、慢性期には脳血流は不変である。うつ血性心不全、房室伝導障害、徐脈の症例では避けるべきである。心筋梗塞の既往、あるいは労作性狭心症を有する症例はより適応となる。最近脳血流に悪影響のない薬剤も開発

されている。

d) α_1 遮断薬, $\alpha\beta$ 遮断薬

交感神経の分布に富む脳血管に対して本剤は直接作用をもつ。長時間作用型の α_1 遮断薬の出現により、高齢者でも比較的使いやすくなった。しかし、末梢交感神経を遮断するため脳血管障害を有する患者では、起立性低血圧をきたさないよう慎重に投与する。初回投与時の起立性低血圧を避けるために使用する場合、初回は就寝前に投与する方がよい。 $\alpha\beta$ 遮断薬も α_1 遮断薬と同様であり、少量から立位血圧をチェックしながら増量する。

e) 利尿薬

利尿薬は血漿量、心拍出量を減らし、起立性低血圧、脳血流低下をきたすこともあり、さらに代謝に悪影響を与えることなどが報告され、好ましい降圧薬とはいえない。必要不可欠な場合は少量を用い、カリウムの補給などを考慮して副作用を最小限にとどめなくてはならない。

f) 併用薬

脳血流低下を予防するために脳循環改善薬を併用する。また脳卒中の再発予防のためにも、必要に応じ抗血小板薬（アスピリン、チクロピジンなど）を併用する。

2. 虚血性心疾患

Framingham study をはじめ多くの研究で高血圧が虚血性心疾患の重要なリスクファクターであることが知られている⁶³⁾。高血圧は冠動脈の動脈硬化促進だけでなく、負荷に対する適応として、しばしば心肥大を引き起す。肥大心では後負荷増加のため心筋酸素消費量の増加や、冠毛細血管増生の不足、虚血に対する冠血管拡張反応性の低下も招き、その結果冠予備能が低下する^{64)~67)}。したがって、冠動脈硬化とともに心肥大は虚血性心疾患の強力な発症要因となる。また、高血圧では心肥大や冠動脈狭窄が認められなくとも、狭心症様胸痛が出現することがあり、これも冠血管拡張反応性の低下に起因している。

1) 診断

高齢者においては症状が非定型的なことが多く心筋梗塞の半数は胸痛を伴わず、精神症状、意識障害、心不全症状として出現し注意が必要である。高齢者において検査法は可能な限り非侵襲的検査法が望ましい。急性心筋梗塞の診断は心電図、血中 CPK-MB、トロポニン-T が有用である。労作性狭心症、不安定狭心症、陳旧性心筋梗塞における虚血の診断には負荷心電図、

ホルター心電図、心筋シンチグラム（タリウム、MIBG）心エコー図法による心筋の壁運動評価が簡便であり、経過観察にも有用と考えられる。

2) 治療

虚血性心疾患合併高血圧治療の目的は狭心発作の予防と心筋梗塞への進展の防止、心筋梗塞発症後の再発予防と心機能保持である。したがって降圧薬選択にあたっては、血圧のコントロールだけではなく、冠動脈硬化、冠動脈血流、心負荷、心筋保護への配慮が特に必要である。

(1) 降圧目標

収縮期血圧170~180mmHg 以上あるいは拡張期血圧95mmHg 以上を治療の対象とする。降圧目標は拡張期血圧90~100mmHg、収縮期血圧150~160mmHg が最も心血管系死亡、全死亡ともに低頻度であるとするJ型現象が報告されており⁶⁾、高齢者において過度の降圧は心血管事故を誘発する恐れがある。

(2) 降圧薬の選択

虚血性心疾患合併例では心臓の後負荷を軽減し、心筋酸素消費量を減少させる β 遮断薬と Ca 拮抗薬が最も適している。

a) Ca 拮抗薬

ジヒドロピリジン系の Ca 拮抗薬は確実な降圧効果、冠動脈血流増加作用を有し、糖・脂質代謝への影響が少なく、心肥大退縮の効果も期待できるため虚血性心疾患合併例に適している。冠動脈攣縮が主な病態である不安定狭心症、安静時狭心症では、冠動脈の緊張を抑制する Ca 拮抗薬が適している。ベンゾチアゼピン系の Ca 拮抗薬は心抑制作用・徐脈作用があり、高齢者では注意を要する。

b) β 遮断薬

陰性変時作用と陰性変力作用を有し心拍数・心筋収縮力の減少により心筋酸素消費量を減少させ、心筋虚血の軽減による抗狭心症作用を示す。特に運動時の心拍数や血圧上昇をよく抑え運動耐容能を増加し、労作性狭心症合併の高血圧に有効である。しかし、不安定狭心症、安静時狭心症では症状を増悪させるため禁忌である。内因性交感神経刺激作用（ISA）のない β 遮断薬は心保護作用があり虚血性心疾患の再発予防での有用性が認められている⁶⁷⁾。しかし、中性脂肪の上昇や HDL-コレステロールの低下作用があり脂質代謝には悪影響をおよぼす。気管支喘息、慢性閉塞性肺疾患、閉塞性動脈硬化症、糖尿病を有する患者では β 遮断薬は禁忌である。また、高齢者では伝導障害、徐脈、心

不全を有する例が多く β 遮断薬投与は慎重に行うべきである。

c) 利尿薬

老年者は一般に食塩摂取量が多く、利尿薬に対する降圧反応は良好で、心臓の肥大拡張に対する抑制作用も期待できる。しかし、虚血性心疾患の危険因子である高脂血症、糖代謝障害、脱水の誘発、心肥大例での低K血症による不整脈誘発などの副作用も懸念され、虚血性心疾患合併高血圧の第一選択薬とはなりにくい。しかし、利尿薬を中心に老年者を対象として施行された欧米の大規模臨床試験では、利尿薬の有用性が示されており³⁾⁶⁸⁾⁶⁹⁾、副作用の確認をしつつ、他薬との併用も有効であると考えられる。ただし使用する場合は少量投与とする。

d) ACE 阻害薬

脂質代謝、糖代謝への悪影響がなく、乾咳を除いては副作用が少なく、老年者高血圧治療に用いられる事が多い。全末梢血管抵抗低下による後負荷低下作用のみならず、心筋保護作用も示し心不全予後改善効果が認められる⁷⁰⁾。したがって、心筋梗塞後の高血圧合併心不全症例には積極的に投与すべきである。しかし、老年者においては、腎機能低下例が多く、投与は少量より開始することが望ましい。

e) α_1 遮断薬

動静脈両系の血管拡張作用を有し心負荷を軽減し、糖代謝・脂質代謝に対する悪影響もないが、老年者では起立性低血圧が多く、使用する場合は少量から開始することが望ましい。

f) 亜硝酸薬

経口薬は狭心発作予防には有効であるが、降圧作用は弱い。高血圧に伴う心筋梗塞の急性期には注射薬の持続点滴を主体とした降圧が最も適している。

3. 心不全

高血圧は心肥大を促すとともに冠動脈硬化促進、冠予備能低下から虚血性心疾患発症を促し、いずれも心不全の重要な原因となる。老年者では左室収縮能は正常であっても左室拡張能が低下しており、基礎疾患のない心房細動、心房粗動の合併、心アミロイドーシスによる左室拡張障害、刺激伝導障害による不整脈などによっても心不全が誘発される。

1) 診断

老年者では一般的心不全症状とともに意識障害、見当識障害、せん妄などの脳症状を伴うことがある。一般検査では胸部X線による心拡大、肺血管影増強、肺

間質の変化、胸水などが認められる。末梢静脈圧測定(正常5~10cm H₂O)、心エコー図法による心機能評価が簡便であり経過観察にも適している。心電図は心不全の基礎疾患となる虚血性心疾患、心肥大、不整脈、伝導障害の診断に有用である。

2) 治療

治療の基本は心仕事量の軽減、過剰体液の減少、心筋収縮力の増強であり、心不全発症の原因となった基礎疾患への配慮も怠ってはならない。

(1) 急性左心不全を伴う高血圧

急性左心不全を伴う高血圧の合併は特殊な状態である。適切な降圧が後負荷を軽減し、心筋酸素消費量を低下させ、その結果心拍出量が増加し、多くの場合心不全状態からの離脱が可能である。しかし老年者においては、急速な降圧が冠血流、脳血流および腎血流低下を招くことがあり、慎重な降圧をはかるべきである。

(2) 慢性心不全を伴う高血圧

老年者では健常者においても左室拡張能は低下しており心疾患を有する例では左室収縮能が正常であっても心疾患の合併により心不全を起こすことも多い。長期の血圧上昇は後負荷を増大させその適応として心肥大を形成する。また、肥大大心では冠動脈に狭窄病変が認められなくとも冠血管拡張反応の障害や冠毛細血管の相対的増生不足のため冠予備能が低下し心筋虚血を起こしやすい^{64)~66)}。したがって、治療目標は適切な降圧療法によって心肥大の退縮を促し、心筋保護、心機能・冠血流の保持・改善を図ることである。降圧目標は可能な限り正常血圧レベル(140~150/90mmHg未満)に保つことを原則とする。

(3) 降圧薬の選択

a) 利尿薬

肺水腫、胸水、浮腫合併例では主にループ利尿薬を投与する。利尿による静脈還流量の減少が静脈圧を低下させ浮腫を軽減する。また、肺動脈楔入圧を低下させ肺うっ血を改善させる。利尿による拡張末期容量の減少は前負荷を減少させ心仕事量、心筋酸素消費量を減少し心不全を改善に導く。老年者においては特に利尿による脱水、脳血流や腎血流の低下、低カリウム血症による不整脈の誘発に対する注意が必要であり、必要に応じてスピロラク톤を用いる。

b) Ca拮抗薬

Ca拮抗薬は動脈系血管拡張薬であり強力な末梢血管拡張作用により後負荷を軽減し心筋酸素消費量を減少、冠血管拡張作用による冠血流量増加を示す。また

心筋の蛋白合成過程を抑制し、心肥大の進展も抑制し得る。

c) ACE 阻害薬

ACE 阻害薬は動静脈両系の血管を拡張することによる負荷軽減のみでなく、心筋保護作用を有し、心不全の予後を改善することから極めて有用な降圧薬である⁷⁰⁾。老年者においては腎機能障害例が多く、投与は少量より開始することが望ましい。

4. 糖尿病

本態性高血圧症に合併する糖尿病は、ほとんどがインスリン非依存性糖尿病（NIDDM）であり、肥満を伴っていることが多い。本態性高血圧症の病因・病態にもインスリン感受性低下・高インスリン血症が関与している可能性が強く、NIDDM や肥満が合併するとさらにインスリン感受性は低下し、病態はよりいっそう進展する。高インスリン血症は、LDL の増加と HDL の減少、高中性脂肪血症や遊離脂肪酸増加をきたすことが指摘されている⁷¹⁾⁷²⁾。さらに、インスリンは動脈硬化を促進するとされている。したがって糖尿病を合併した高血圧患者では、動脈硬化性合併症がより進展する。糖尿病を合併した本態性高血圧の病態上の特徴としては、体液量の増大、レニン・アンジオテンシン系、交感神経活性の抑制があげられる。また、糖尿病性腎症を合併した場合は腎実質性高血圧の要素が大きくなり、体液・Na 量の増加がより著明となる。さらに、高血圧自体が糖尿病性腎症を増悪させることも知られており、腎症予防の観点からも高血圧・糸球体 hyper-filtration の管理が重要となる。

1) 診断

耐糖能には加齢とともに低下するが、その程度は比較的軽微である。したがって、老年者の糖尿病の診断基準は原則的に若・中年者と同一でよい（空腹時血糖 140mg/dl 以上、あるいは 75g 経口ブドウ糖負荷試験 2 時間血糖値 200mg/dl 以上）。ただし、軽微とはいえ負荷後血糖値は加齢に伴い確実に増加するため、負荷後血糖値のみで診断した症例に関しては慎重に対処する必要がある。負荷 2 時間血糖値が 200～240mg/dl の例では栄養指導、生活指導が中心となる。一方、負荷後 2 時間値が 240mg/dl 以上ではそれ未満の症例に比し合併症の進行が強いとの報告があり、糖尿病自体も若・中年者と同様に必要となる。糖尿病の治療目標は空腹時血糖 140mg/dl 未満、ヘモグロビン A_{1c} 値 8 % 未満とする。

2) 治療

治療の目標血圧は、収縮期血圧 140～150mmHg かつ拡張期血圧 90mmHg 未満とし、治療上緊急性のない場合にはまず一般療法を行い、十分な降圧が得られなければ薬物療法を併用する。

(1) 一般療法

NIDDM を合併した高血圧症例においては、肥満の頻度が高い。それゆえ、肥満を有する症例ではまずカロリー制限により体重を減少させることは、糖代謝の改善をはかるうえで必須であるだけでなく、高血圧の治療上も良好な効果をもたらす。実際には、食事療法と運動療法にて適正体重へ減量し、またコレステロールや飽和脂肪酸の多い食品をさけるように食事指導をする。食塩制限によりある程度の降圧効果は期待できるが、糖尿病性神経症による起立性低血圧を伴う患者や、循環血漿量の減少をきたしやすい老年者では、食塩制限によって症状の増悪をみることがあるので慎重な観察が必要となる。

(2) 降圧薬療法

高血圧の治療において糖・脂質代謝に悪影響及ぼす降圧薬は、長期に投与するべきではない。またサイアザイド系降圧利用薬、 β 遮断薬はいずれもインスリン感受性を低下させ、糖・脂質代謝に悪影響を及ぼすと報告されている。とくに糖尿病、肥満のある高血圧患者では、インスリン感受性の低下はさらに増強していると考えられるため、これらの薬剤は第一選択薬にすべきではない。第一選択薬としては、糖・脂質代謝に悪影響を与えない ACE 阻害薬、Ca 拮抗薬、 α_1 遮断薬が望ましい。ACE 阻害薬、 α_1 遮断薬では、投与後 2～4 カ月で糖代謝改善効果が発現すると考えられている。これらの薬剤で十分な降圧効果が得られない場合は、利尿降圧薬や β 遮断薬を少量併用する。併用によりこれらの薬剤による悪影響は相殺される。

老年者高血圧患者におけるこれら薬剤の使用上の注意として、ACE 阻害薬は糖尿病腎症に対して糸球体内圧を下げて腎保護作用を有するが、クレアチニン 2.0 mg/dl 異常の腎機能低下例ではむしろ腎機能を悪化させる事があるので注意が必要である。 α_1 遮断薬はとくに糖尿病性神経症合併例では起立性低血圧に留意する必要がある。Ca 拮抗薬は過降圧、とくに夜間過降圧には十分な配慮を要する。

降圧療法におけるインスリン感受性を含めた糖・脂質代謝への配慮は、高血圧の進行のみならず動脈硬化性合併症の予防という意味からもますます重要性を増

している。とくに糖尿病のような代謝障害を合併した高血圧ではより重要といえ、その観点からも、糖尿病を合併した高血圧症において ACE 阻害薬、Ca 拮抗薬が安全性の高い薬剤として、使用が推奨される。

5. 腎障害

腎障害を伴う高血圧は慢性糸球体腎炎に伴う高血圧、糖尿病性腎症に伴う高血圧、腎硬化症（いわゆる高血圧性腎障害）に大別される。腎障害の終着駅は尿毒症であるが、人工透析をうけるに至る腎障害の原因疾患は、我国においてはいまだに糸球体腎炎が一位を占めている。しかしながら、ここ10年の間に糸球体腎炎の占める頻度は低下し、糖尿病性腎症および腎硬化症の頻度が倍増してきている⁷³⁾。軽・中等症高血圧の心血管合併症としては脳血管障害、心疾患の頻度が高く腎障害へのインパクトは比較的少ないが、軽症の高血圧でも腎機能障害が進行することが臨床的にも示されている。本邦においては、脳血管障害発症の頻度は低下してきているが、冠動脈疾患発症は低下しておらず、透析導入患者数も増加してきている⁷³⁾。腎障害の原因が何であれ、高血圧が腎障害の促進因子（危険因子）であることに変わりはなく、腎障害を伴う高血圧では特に十分な降圧をはかる必要があると考えられる。

1) 診断

加齢に伴い健常者でも腎機能が低下することはよく知られており、超高齢者では若年者の約50%に低下するとされている。老年者高血圧においては腎動脈硬化に加え高血圧自体も腎障害に深く関与している。腎機能の評価に際しては初診時には一般検査として尿、血液（血清クレアチニン、尿素窒素、電解質、尿酸）検査を行う。また、胸部 X 線や心電図などの一般検査も施行し、腎障害以外の心血管合併症も評価する必要がある。老年者では血清クレアチニン値が正常範囲にあっても腎機能が低下している症例も多いので、場合によってはクレアチンクリアランスを測定して糸球体濾過値（GFR）を評価する。

2) 治療

腎障害例では非薬物療法、特に食事療法が重要であり、腎機能の障害の程度に応じて蛋白質摂取量を制限（30～60g/日）し、血圧や浮腫の程度に応じて塩分摂取量を制限（3～6g/日）する。高血圧による腎障害発症の頻度は脳血管障害や心疾患ほどではないが、加齢による腎機能障害の推移を検討した成績では血圧が140/90mmHg 以上の症例では正常血圧者や、血圧が適切にコントロールされている高血圧患者に比較して腎機能

障害の進展が速いと報告されており⁷⁴⁾、軽症高血圧も腎障害の促進因子となることが示されている。また、糖尿病性腎症では早期より糸球体内圧の上昇が報告されており腎障害の進展に関与していると考えられている。従って、腎障害を伴う高血圧では合併症のない高血圧よりも降圧目標値を低めに設定し、140～150/90 mmHg 未満とする。降圧と腎障害にはいわゆる J 型現象は報告されていないが急激な降圧による血清クレアチニンの上昇はしばしば経験することであり、老年者高血圧では過度の降圧による腎障害の進展に注意し、腎機能をチェックする必要がある。具体的には血清クレアチニン値が1.3mg/dl 以上であれば50%以上の腎機能低下が推測されるのでこの様な症例では低下の程度に応じて血清クレアチニンや電解質を1～6 カ月毎に評価する。また、他の一般検査も必要に応じて6～12 カ月毎に評価する。

(1) 降圧薬の選択

腎障害を伴う高血圧治療に際しては利尿薬、ACE 阻害薬、Ca 拮抗薬を中心とした降圧薬治療を行う。体液量貯留傾向のある場合は利尿薬を基礎薬として少量用い、血清クレアチニンが1.5～2.0mg/dl 以上の場合にはサイアザイド系利尿薬のかわりにループ利尿薬を用いる。ACE 阻害薬は血清クレアチニンが1.5～2.0mg/dl 以下の腎機能障害が軽度な老年者高血圧治療に用いられ全身血圧の低下とともに糸球体内血圧も低下させ、長期的な腎保護作用が期待される。臨床的にも糖尿病性腎症ではその有用性が確認されている⁷⁵⁾。しかし中等度以上（2.0以上）の腎機能障害例では腎機能を更に悪化させるので使用を控える。老年者高血圧で ACE 阻害薬により急速な腎機能悪化が認められる場合には両側性の腎血管性高血圧を疑う必要がある。Ca 拮抗薬は軽度の利尿作用もあり、臨床的には腎機能障害の程度にかかわらず広く使用出来る降圧薬である。上記3種類の降圧薬により血圧がコントロール出来ない場合などでは、クロニジンやメチルドパなどの中枢性交感神経抑制薬や末梢血管拮抗薬などの併用も腎機能に影響を与えず、良好な降圧の得られることがある。 β 遮断薬のなかには RBF や GFR を低下させると報告されているものもあるが、多くのものは影響は与えない。使用する場合には肝排泄性のものを用いるようにする。いわゆる血管拡張薬や交感神経抑制薬は体液貯留傾向を示すので少量の利尿薬を併用すると良好な降圧の得られることが多い。 α_1 遮断薬は老年者では前立腺肥大を伴う例ではよい適応となるが糖尿病性腎症

による腎障害例では起立低血圧に注意する。

6. 高脂血症

高脂血症と高血圧は糖尿病、肥満、喫煙などとともに動脈硬化発症の大きな危険因子であり、両者の合併により動脈硬化のリスクは相乗的に大きくなるので、両者の十分なコントロールが必要である。

老年者においては、加齢自体が動脈硬化の大きな危険因子であり、加齢とともに高脂血症の動脈硬化にたいする関与が小さくなると考えられていたが、各種調査により高脂血症が老年者でも虚血性心疾患の危険因子であることが明らかにされている。高血圧、高コレステロール血症は高齢者において虚血性心疾患の発症を相乗的に増加させることが示されている⁷⁶⁾。低HDL-コレステロール血症も高齢者の動脈硬化の危険因子として重要である。一方、高トリグリセリド血症が単独で動脈硬化の危険因子になるか否かについては結論が出されていない。現時点では、高齢者における高トリグリセリド血症は高コレステロール血症、低HDL-コレステロール血症、耐糖能異常、肥満などの因子が存在する時に危険因子となると考えればよい。

1) 診断

現在のところ血清総コレステロール値220mg/dl以上、血清トリグリセリド値150mg/dl以上、HDL-コレステロール値40mg/dl未満を高脂血症の治療基準値としており、現在では老年者でもこの基準を用いるのが妥当である。

2) 治療

高脂血症を合併した高血圧の治療においては、脂質代謝を改善するか、影響を与えないとされるCa拮抗薬、ACE阻害薬、 α_1 遮断薬を選択する。 β 遮断薬を使用する場合には、可能な限りISAのあるものを選択する。 α_1 遮断薬を使用するときには起立性低血圧に注意する。降圧目標は一般の老年期高血圧に準じ140～150/90mmHg未満とする。高脂血症が一般療法で十分改善しない場合、抗高脂血症薬の併用を考慮する。高齢者で特に禁忌となる薬剤はないが、コレステラミンでは下痢、プロブコールではHDL-コレステロール値の低下、HMG-CoA還元酵素阻害薬では横紋筋融解(特に腎障害例でのクロフィブレート系薬剤との併用に注意)、ニコチン酸誘導体では顔面潮紅に注意する。

7. 閉塞性動脈硬化症 (ASO)

ASOに最も特徴的な間欠性跛行は、歩行に伴い病側のあるいは両側の下肢、特に下腿にだるさや痛みが出現し、さらに歩行を継続すると下腿筋の疼痛性攣縮を

きたして歩行不能となる症状である。降圧療法により血行をさらに悪化させず、むしろ改善をはかるべきである。

1) 診断

ASOの頻度は加齢とともに増加するが⁷⁷⁾、老年者では活動性の低下などにより典型的な間欠性跛行や虚血症状などは訴えないことが多い⁷⁸⁾。したがって、老年者高血圧患者の初診時には、ASOの合併も疑って上肢や下肢、特に、股動脈、膝窩動脈、足背動脈などを触知して見る必要がある。疑わしい場合は、ドップラー血流計を用いて各区域の動脈圧を測定する⁷⁸⁾。経過観察中の評価も、自覚症状とともに、患肢の触診とともにその灌流圧をこれらの非観血的な方法によって評価する。ASOの病期はFontaine分類が通常用いられているが、I期は無症状から軽度の冷感・しびれ感を認める時期であり、間欠性跛行を認めるのはII期である。休まずに歩くことのできる距離が30m以下になると第III期に移行する。この時期になると慢性虚血症状が現れ、患者の苦痛は極めて大きく外科的な治療が必要になる。足関節血圧/上腕血圧比(API)でみた場合、APIが0.4～0.7では間欠性跛行が出現し、0.2以下になると安静時痛が出現する。

2) 治療

ASOそのものの治療は、運動療法、薬物療法およびバイパスを始めとする外科的治療がある。このうち重症間欠性跛行例やFontain分類III期以降の患者は外科的な治療が主であり、薬物療法は補助的なものにすぎない。ASOを合併した高血圧患者の降圧療法は、側副血行路を含めた血流に悪影響を来さないものを選ばねばならない。高血圧の治療はASOに合併する他の疾患のリスクを減らす上においても重要である。しかし、 β 遮断薬⁷⁹⁾⁸⁰⁾やメチルドパ⁷⁹⁾、あるいはサイアザイド系利尿薬⁷⁸⁾を投与すると、多くの場合障害血管やその側副血行路への血流低下をきたして虚血症状の増悪を認める。一方、ACE阻害薬では下肢血流の保持～増加が報告されており^{78)80)～83)}、ASO患者におけるトレッドミル検査での無痛歩行距離や最大歩行距離の改善が報告されている。ACE阻害薬と他の降圧薬との違いは明確でないが、ACE阻害薬により側副血行路の拡張が起こりやすいためとも考えられている。 α_1 遮断薬も血管拡張作用によりASO患者に効果が期待できると報告されている⁷⁸⁾。Ca拮抗薬、特にジピロピリジン系Ca拮抗薬は、血管拡張作用が強く、さらに抗動脈硬化作用もよく知られており、末梢血管障害にも適し

ている⁷⁸⁾。しかし、正常血圧のASO患者に対してCa拮抗薬を投与した成績では症状の悪化が報告されており⁸²⁾、障害血管からの盗流がその原因と考えられている。従って、急激に血管拡張を来すような薬剤では注意が必要である。β遮断薬でも心臓選択制のものや血管拡張作用を有するものなどでは、末梢循環に悪影響を来さないと報告されているが⁸⁴⁾、ASO患者に使用する場合には極めて慎重な投与が必要である。

降圧の程度は、降圧により患肢の灌流圧の低下を来さない程度とする。血管の狭窄の程度や側副血行路の発達の度合いによりそれぞれの症例毎に検討する必要があるが、一般的には降圧目標は合併症のない老年者高血圧よりは少し高めの150~160/90mmHgとする。治療開始後には上腕での血圧測定のみならず、患肢の血圧もドップラー血流計より測定するとともに、虚血症状が増悪していないかどうかサーモグラフィーなどで定期的にフォローする。

ASOの患者を診療する上において降圧薬の選択以上に重要な点は、合併症を見逃さないことである。高血圧以外の危険因子である高脂血症や糖尿病の存在に注意を払うとともに、老年者高血圧患者では他の部位の動脈硬化性病変、特に、頸動脈、大動脈、腎動脈、冠動脈、腸間膜動脈病変に注意する必要がある⁷⁹⁾。特に虚血性心疾患の合併は、ASOの患者の予後に重大な影響を及ぼす⁸⁵⁾ことを熟知するとともに、これらの合併症の存在により降圧薬も適切に選択することが必要である。

8. QOLへの配慮

1. 老年者QOLの特殊性

QOL(生活の質)の問題が医療の様々な分野において重視されている。他の疾患に比して自覚症状に乏しい高血圧治療の分野⁸⁶⁾では、QOLという言葉はより広義に解釈され、身体症状・心理的状況をはじめ、社会的活動などを遂行する活力と、それを通して得られる、生きがい、充実感、快適感などを指している⁸⁷⁾。

老年者においては、その置かれた社会的・心理的な状態と、高血圧のみならず、その特徴である多病性のゆえに、中・壮年層とは異なるQOLを有している。降圧療法以前に存在する老年高血圧患者のQOLの評価上の問題点としては、①うつ傾向、②痴呆の合併、③合併症の影響などがあげられる。①すなわち、老年者の心理的特徴として、背景に様々な喪失感を有してい

る。加齢にともなう身体的および精神的機能低下は避けることはできず、また大多数の老年者では、社会的、経済的基盤の喪失ないしは弱体化も影響が大きい。これらに伴い老年者では、うつ傾向が支配的となる。②QOL評価における知的機能、とくに痴呆の問題も、うつ傾向とならんで非常に重要である。知的機能の評価はQOLとは別個の方法を用いて評価することも必要である。③慢性の疾患に罹患している場合が多く、その影響を大きく受けることである。とくに日常生活動作(Activity of daily living: ADL)を大きく制限する疾患ではその傾向が強い。

2. 老年者のQOLの評価法

以上の様な特徴を有する老年者QOLの評価法は、疾患自体の影響のみならず、この年齢層の抱える問題の評価をも含んでいる必要がある⁸⁸⁾。質問表としては、LevineとCroogのQOL評価の5つのDimension⁸⁷⁾や老年者独自の問題をも取り入れて、一般症状、労働意欲、全身症状、睡眠尺度、情緒状況、性的機能、生活満足度、自己調節、活力などの項目にわたり、できるだけ短時間で回答しうるよう、短くかつ明快なものが開発されている⁸⁹⁾。また、本邦においてもより詳細な質問表も開発されており⁹⁰⁾、その中心部分である主観的・社会的指標に関する質問は、①病気による不自由感、②生活の満足感、③心理的安定感、④生活のハリ・活力、⑤生活の自立などの老年者の生活の特徴づける5つの因子の解析を目的としている⁹⁰⁾。

3. QOLに配慮した降圧薬の選択

QOLを低下させる大きな要素は薬剤の自覚的あるいは検査上の副作用であるが、それ以外にも各種降圧薬はそれぞれ特有のQOLへの影響を有している。老年高血圧患者のQOLに悪影響の少ない降圧薬としては、ACE阻害薬、作用持続性Ca拮抗薬、さらに少量の利尿薬、一部のβ遮断薬などが報告されている⁹¹⁾。これらの降圧薬の中から個々の患者の合併症を考慮に入れた個別的な選択をおこなう必要がある。

付記：当試案は現時点における最良と考えられる治療指針を提示した。しかし、老年者高血圧に対する降圧薬選択の客観的根拠に関しては、前述のごとく現在行われている内外の長期介入試験(NICS-EH, JATE, STOP-Hypertension2, Syst-Eur Trialなど)の結果を待たなければならない。従って実地医家諸氏には、今後発表されるこれらの試験成績に特に注意を喚起されることを期待する。

文 献

- 1) Amery A, Birkenhager W, Brixko P, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, et al : Mortality and morbidity results from the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly trial. *Lancet* 1985 ; 1 : 1349—1354.
- 2) SHEP (The Systolic Hypertension in the Elderly Program) Cooperative Research Group : Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic Hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991 ; 265 : 3255—3264.
- 3) Dahlof B, Lindholm L, Hansson L, Schersten B, Ekbom T, Wester P : Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991 ; 338 : 1281—1285.
- 4) Medical Research Council Working Party : Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults : Principal results. *Br Med J* 1992 ; 304 : 405—412.
- 5) 荻原俊男 : 老年者高血圧の大規模治療成績から学ぶもの. *血圧* 1994 ; 1 : 30—37.
- 6) Staessen J, Bulpitt C, Clenent D, De-Leeuw P, Fagara R, Fletcher A, et al : Relation between mortality and treated blood pressure in elderly patients with hypertension : Report of the European Working Party on High Blood Pressure in the Elderly. *Br Med J* 1989 ; 298 : 1552—1556.
- 7) 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.
- 8) 1993 Guideline for the Management of mild Hypertension : Memorandum from a WHO/ISH meeting. *J Hypertens* 1993 ; 11 : 905—918.
- 9) Sever P, Beevers G, Bulpitt C, Lever A, Ramsay L, Reid J, et al : Management guidelines in essential hypertension : Report of the second working party of the British Hypertension Society. *Br Med J* 1993 ; 306 : 983—987.
- 10) Jackson R, Barham P, Bills T, Birch T, Mclennan L, Macmahon S, et al : Management of raised blood pressure in New Zealand : A discussion document. *Br Med J* 1993 ; 307 : 107—110.
- 11) Ogilvie RI, Burgess ED, Cusson JR, Feldman RD, Leiter LA, Myers MG, Report of the Canadian Hypertension Society Consensus Conference : 3. Pharmacologic treatment of essential hypertension. *Can Med Assoc J* 1993 ; 149 : 575—584.
- 12) 厚生省公衆衛生局 : 昭和55年循環疾患基礎調査報告. 日本心臓財団, 1983.
- 13) 藤井 潤 : 老人の臨床検査の正常値. 1. 血圧. *日老医誌* 1994 ; 31 : 262—269.
- 14) 蓮尾 裕 : 老年者高血圧と疫学—久山町研究から. 老年者高血圧の病態と治療(蔵本 築 編), ライフサイエンス, 東京, p152—162.
- 15) Drayer JIM, Weber MA, Deyoung JL, Wyle FA : Circadian blood pressure patterns in ambulatory hypertensive patients : Effects of age. *Am J Med* 1982 ; 73 : 493—499.
- 16) Imai Y, Abe K, Sasaki S, Minami N, Nihei M, Munakata M, et al : Altered circadian blood pressure rhythm in patients with Cushing's syndrome. *Hypertension* 1988 ; 12 : 11—19.
- 17) Mann S, Altman DG, Raftery EB, Bannister R : Circadian variation of blood pressure in autonomic failure. *Circulation* 1983 ; 68 : 477—483.
- 18) Imai Y, Nagai K, Sakuma M, Sakuma H, Nakatsuka H, Satoh H, et al : Ambulatory blood pressure of adults in Ohasama, Japan. *Hypertension* 1993 ; 22 : 900—912.
- 19) Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, Mancia G, O'Brien ET, Thijs L, et al : Reference values for the ambulatory blood pressure and the blood pressure measured at home : A population study. *J Hum Hypertens* 1991 ; 5 : 355—361.
- 20) O'Brien E, Murphy J, Tyndall A, Atkins N, Mee F, McCarthy G, et al : Twenty-four hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years : The Allied Irish Bank Study. *J Hypertens* 1991 ; 9 : 355—360.
- 21) Parati G, Pomidossi G, Albini F, Malaspina D, Mancia G : Relationship of 24 hour blood pressure mean and variability to severity of target organ damage in hypertension. *J Hypertens* 1987 ; 5 : 93—98.
- 22) Perloff D, Sokolow M, Cowan R : The prog-

- nostic value of ambulatory blood pressures. JAMA 1983 ; 249 : 2792—2798.
- 23) Shimada K, Kuwamoto A, Matsubayashi K, Ozawa T : Silent cerebrovascular disease in the elderly : Correlation with ambulatory pressure. Hypertension 1990 ; 16 : 692—699.
- 24) 桑島 巖 : 24時間血圧の長期予後に及ぼす影響—老人ホームにおける prospective study. 第16回日本高血圧学会抄録集, 1993, p51.
- 25) Pickering TG, James GD, Boddie C, Harshfield GA, Blank S, Laragh JH : How common is white coat hypertension? JAMA 1988 ; 259 : 225—228.
- 26) Ruddy MC, Bialy GB, Malka ES, Lacy CR, Kostis JB : The relationship of plasma renin activity to clinic and ambulatory blood pressure in elderly people with isolated systolic hypertension. J Hypertens 1988 ; 6(Suppl 4) : S412—415.
- 27) Kuwajima I, Suzuki Y, Fujisawa A, Kuramoto K : Is white coat hypertension innocent? Morphology and function of the heart in the elderly patients. Hypertension 1993 ; 22 : 826—831.
- 28) 鈴木康子, 桑島 巖, 三谷健一, 宮尾益理子, 宇野彩子, 松下 哲ほか : 早朝高血圧における血圧変動と活動度. 日老医誌 1993 ; 30 : 841—848.
- 29) Messerli FH : Osler's maneuver, pseudo-hypertension, and true hypertension in the elderly. Am J Med 1986 ; 906—910.
- 30) O'Brien E, Sheridan J, O'Malley K : Dippers and non-dippers. Lancet 1988 ; 2 : 397.
- 31) Shimada K, Ogura H, Kuwamoto A, Matsubayashi K, Ishida H, Ozawa T : Noninvasive ambulatory blood pressure monitoring during clinic visit in elderly hypertensive patients. Clin Exp Hypertens 1990 ; 12 : 151—170.
- 32) 飯村 攻ほか : 北海道における副腎ホルモン産生異常症の疫学的研究—厚生省特定疾患「副腎ホルモン産生異常症」調査研究班, 昭和60年度研究報告書 : 1986 ; 93.
- 33) 厚生省保健医療局編 : 第4次循環器疾患基礎調査(平成2年)報告. 1993.
- 34) Kuramoto K, Matsushita S : The treatment of mild hypertension in the elderly : A prospective study using multiple regression regression analysis. Jpn Circ J 1985 ; 49 : 1144—1150.
- 35) Coope J, Warrender TS : Randomized trial of treatment of hypertension in the elderly patients in primary care. Br Med J 1986 ; 293 : 1145—1151.
- 36) Insua JT, Sacks HG, Lau TS, Lau J, Reitman D, Pagano D, et al : Drug treatment of hypertension in the elderly : A meta-analysis. Ann Intern Med 1994 ; 121 : 355—362.
- 37) 荻原俊男, 森本茂人, 中橋 毅, 島本和明, 松本正幸, 大内尉義ほか : 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.
- 38) Applegate WB : Hypertension in elderly patients. Ann Intern Med 1989 ; 110 : 901—915.
- 39) Mattila K, Haavisto M, Rajala S, Heikinheimo R : Blood pressure and five year survival in the very old. Br Med J Clin Res Ed 1989 ; 269 : 887—889.
- 40) Heikinheimo RJ, Haavisto MV, Kaarela RH, Kanto AJ, Koevunen MJ, Rajala SA : Blood pressure in the very old. J Hypertens 1990 ; 8 : 361—367.
- 41) Collins R, Peto R, Mac Mahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al : Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short-term reductions in blood pressure : Overview of randomized drug trials in their epidemiological context. Lancet 1990 ; 335 : 827—838.
- 42) Fletcher AE, Beevers DG, Bulpitt CJ, Butler A, Coles EC, Hunt P, et al : The relationship between a low treated blood pressure and IHD mortality : A report from the DHSS Hypertension Care Computing Project (DHCCP). J Hum Hypertens 1988 ; 2 : 11—15.
- 43) Irie K, Vamaguchi T, Minematsu K, Omae T : The J-curve phenomenon in stroke recurrence. Stroke 1993 ; 24 : 1844—1849.
- 44) Wittenberg C, Zabudowski JR, Rosenfeld JB : Overdiagnosis of hypertension in the elderly. J Hum Hypertens 1992 ; 64 : 349—351.
- 45) Intersalt : An international study of electrolyte excretion and blood pressure. Result for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Br Med J 1988 ; 297 : 319—328.

- 46) Kawasaki T, Delea CS, Bartter FC, Smith H : The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and related variables in human subjects with idiopathic hypertension. *Am J Med* 1978 ; 64 : 193—198.
- 47) Khaw KT, Barrett Connor E : Dietary potassium and stroke associated mortality—A 12 year prospective population study. *N Engl J Med* 1987 ; 316 : 235—240.
- 48) Blair SN, Kohi HW, Paffenbarger RS, Clark DG, Cooper KH, Gibbons LW : Physical fitness and all cause mortality. A prospective study of healthy men and women. *JAMA* 1989 ; 262 : 2395—2401.
- 49) 野村岳而 : 高血圧の運動療法. 診断と治療 1985 ; 73 : 212—218.
- 50) World Hypertension League : Physical exercise in the management of hypertension : A consensus statement by the World Hypertension League. *J Hypertens* 1991 ; 9 : 283—287.
- 51) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, Tarui S : Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism* 1987 ; 36 : 54—59.
- 52) Kasai H, Matsuzawa Y, Kotani K, Keno Y, Kobatake T, Nagai Y, et al : Close correlation of intra-abdominal fat accumulation to hypertension in obese women. *Hypertension* 1990 ; 16 : 484—490.
- 53) MacMahon S : Alcohol consumption and hypertension. *Hypertens* 1987 ; 9 : 111—121.
- 54) National High Blood Pressure Education Program Working Group : National high blood pressure education program working group report on hypertension in the elderly. *Hypertension* 1994 ; 23 : 275—285.
- 55) Mann SJ : Systolic hypertension in the elderly. *Arch Intern Med* 1992 ; 152 : 1977—1984.
- 56) Langer RD, Ganiats TG : Barrett Connor E, Paradoxical survival of elderly men with high blood pressure. *Br Med J* 1989 ; 298 : 1356—1357.
- 57) Sorensen KH, Hilden T : Increased total mortality and decreased functional capacity are associated with low systolic blood pressure elderly women. *Scand J Prim Health Care* 1988 ; 6 : 105—110.
- 58) Psaty BM, Savage PJ, Tell GS, Polak JF, Hirsch CH, Gardin JM, et al : Temporal pattern of antihypertensive medication use among elderly patients. The cardiovascular health study. *JAMA* 1993 ; 270 : 1837—1841.
- 59) 尾前照雄, 松岡博昭, 荒川規矩男, 飯村 攻, 石井富男, 荻原俊男ほか : 軽・中等症高血圧症におけるACE阻害薬とCa拮抗薬の比較検討—GLANT研究から—. *日本医事新報* 1993 ; 3630 : 26—34.
- 60) The GLANT Study Group : A12-month comparison of ACE inhibitor : And Ca antagonist therapy in mild to moderate essential hypertension—The GLANT Study. *Hypert Res* 1995 ; 18 : 235—243.
- 61) Israili ZH, Hall WD : Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy : A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med* 1992 ; 117 : 234—242.
- 62) Sadoshima S, Nagao T, Ibayashi S, Fujishima M : Inhibition of angiotensin-converting enzyme modulates the autoregulation of regional cerebral blood flow in hypertensive rats. *Hypertension* 1994 ; 23(Part 1) : 781—785.
- 63) Kannel WB : Role of blood pressure in cardiovascular morbidity and mortality. *Prog Cardiovasc Dis* 1974 ; 17 : 5—24.
- 64) Brush JE, Cannon RO, Schenke WH, Bonow RO, Leon MB, Maron BJ, et al : Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1988 ; 319 : 1302—1307.
- 65) Houghton JL, Frank MJ, Carr AA, Von Dohlen TW : Present LM, Relations among impaired coronary flow reserve, left ventricular hypertrophy and thallium perfusion defects in hypertensive patients without obstructive coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1990 ; 15 : 43—51.
- 66) Schwartzkopff B, Motz W, Frenzel H, Vagt M, Knauer S, Eckehard Strauer B : Structural and functional alteration of the intramyocardial coronary arteries in patients with arterial hypertension. *Circulation* 1993 ; 88 : 993—1003.

- 67) Cruckshank JM, Pennert K, Sorman AE, Thorp JM, Zacharias FM, Zacharias EJ: Low mortality from all causes, including myocardial infection in well-controlled-hypertensives treated with a beta-blocker plus other antihypertensives. *J Hypertens* 1987 ; 5 : 489—498.
- 68) Amery A, Birkenhager W, Brixko R, Bulpitt C, Clement D, Deruyttere M, et al: Efficiency of antihypertensive drug treatment according to age, sex, blood pressure, and previous cardiovascular disease in patients over the age of 60. *Lancet* 1986 ; 2 : 589—592.
- 69) MRC Working Group: Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adult: Principal results. *Br Med J* 1992 ; 304 : 405—412.
- 70) The SOLVD Investigation: Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991 ; 325 : 293—302.
- 71) Zavaroni I, Bonora E, Pagliara M, Dallaglio E, Luchetti L, Buonanno G: Risk factors for coronary artery disease in healthy persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989 ; 320 : 702—706.
- 72) Golary A, Felber, JP, Jequier E, Defronzo RA, Ferrannini E: Metabolic basis of obesity and noninsulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev* 1988 ; 4 : 727—747.
- 73) 日本透析療法学会統計調査委員会: わが国の慢性透析療法の現況(1992年12月31日現在). *透析会誌* 1994 ; 27 : 1.
- 74) Lindeman RD, Tobin JD, Shock NW: Shock NW: Association between blood pressure and the rate of decline in renal function with age. *Kidney Int* 1984 ; 26 : 861—868.
- 75) Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, Liao M, Keane WF, Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: A meta-regression analysis. *Ann Intern Med* 1993 ; 118 : 129—138.
- 76) 蔵本 築, 上田清悟, 松下 哲, 鈴木康子, 松本佳久, 飯島 徹ほか: 老年者におけるコレステロールと動脈硬化および脳・心合併症. *日老医誌* 1991 ; 28 : 188—193.
- 77) Kaplan NM: Primary hypertension: Natural history, special population, and evaluation. In: *Clinical Hypertension*. Sixth Edition. Williams & Wilkins, Baltimore 1994 ; p109.
- 78) Lyon RT: Peripheral vascular disease in elderly. In: *Cardiovascular Disease in the Elderly Patient*. (ed. Tresch DD, Aronow WS). Marcel Dekker, Inc. New York, 1994 ; p603.
- 79) Lepatalo M: Chronic effects of metoprolol and methyldopa on calf blood flow in intermittent claudication. *Br J Clin Pharmacol* 1984 ; 18 : 90—93.
- 80) Roberts DH, Tsao-Y, Mcloughlin GA, Breckenridge A: Placebo-controlled comparison of captopril, atenolol, labetalol, and pindolol in hypertension complicated by intermittent claudication. *Lancet* 1987 ; 2 : 650—653.
- 81) Libretti A, Catalano M: Captopril in the treatment of hypertension associated with claudication. *Prostaglandin Med J* 1986 ; 62(Suppl I) : 34—37.
- 82) Bernardi D, Bartoli P, Ferreri A, Geri AB, Ieri A: Assessment of captopril and nicardipine effects long-term occlusive arterial disease of the lower extremity using Doppler ultrasound. *Angiology* 1988 ; 39 : 942—952.
- 83) Catalano M, Libretti A: Captopril for the treatment of patients with hypertension and peripheral vascular disease. *Angiology* 1985 ; 36 : 293—296.
- 84) Hiatt WR, Stoll S, Nies AS: Effect of β -adrenergic blockers on the peripheral circulation in patients with peripheral vascular disease. *Circulation* 1985 ; 72 : 1226—1231.
- 85) Hertzner NR: The natural history of peripheral vascular disease: Implication for its management. *Circulation* 1991 ; 83(Suppl 2) : 112—119.
- 86) Stewart AL, Greenfield S, Hays RD, Wells K, Rogers WH, Berry SD, et al: Functional status and well-being of patients with chronic conditions. *JAMA* 1989 ; 262 : 907—913.
- 87) Levine S, Croog SH: What Constitutes Quality of Life? in “Assessment of Quality of Life in Clinical Trials of Cardiovascular Therapy”. New York, Le Jacq Publishing 1986, p46—58.

- 88) Kitler ME: Elderly hypertensives and quality of life: Some methodological considerations. Eur Heart J 1993; 14: 113—121.
- 89) 三上 洋, 荻原俊男: 高齢者高血圧の治療と QOL. Therapeutic Research 1993; 14: 3322—3329.
- 90) 長嶋紀一, 内藤佳津雄: 高齢者循環器疾患患者の QOL 評価法の開発. Therapeutic Research 1993; 14: 3313—3317.
- 91) 荻原俊男: 老年者高血圧治療と QOL. 血圧 1995; 2: 342—348.

Abstract

Guidelines on Treatment of Hypertension in the Elderly, 1995
—A Tentative Plan for Comprehensive Research
Projects on Aging and Health—

Members of the Research Group for “Guidelines on Treatment of Hypertension in the Elderly”, Comprehensive Research Projects on Aging and Health,

The Ministry of Health and Welfare of Japan:

Toshio Ogihara¹⁾, Kunio Hiwada²⁾, Hiroaki Matsuoka³⁾, Masayuki Matsumoto⁴⁾,

Kazuaki Shimamoto⁵⁾, Yasuyoshi Ouchi⁶⁾, Isao Abe⁷⁾

and Masatoshi Fujishima⁷⁾

Collaborators:

Shigeto Morimoto¹⁾, Takeshi Nakahashi¹⁾, Hiroshi Mikami⁸⁾, Katsuhiko Kohara²⁾,

Mikihiro Takasaki⁴⁾, Satoshi Takizawa⁴⁾, Yutaka Kiyohara⁷⁾, Setsurou Ibayashi⁷⁾,

Masato Eto⁶⁾, Toshihiko Ishimitsu⁹⁾, Toshiko Nakamura⁹⁾,

Atsushi Masusa⁵⁾ and Yoshitoki Takagawa⁵⁾

We propose the following guidelines for treatment of hypertension in the elderly.

1. Indications for Treatment. 1) Age: Lifestyle modification is recommended for patients aged 85 years and older. Antihypertensive therapy should be limited to patients in whom the merit of the treatment is obvious. 2) Blood pressure: Systolic BP > 160 mmHg, diastolic BP > 90~100 mmHg. Systolic BP < age + 100 mmHg for those aged 70 years and older. Patients with mild hypertension (140-160/90-95 mmHg) associated with cardiovascular dis-

ease should be considered for antihypertensive drug therapy.

2. Goal of Therapy for BP: The goal BP in elderly patients is higher than that in younger patients (BP reduction of 10-20 mmHg for systolic BP and 5-10 mmHg for diastolic BP). In general, 140-160/<90 mmHg is recommended as the goal. However, lowering the BP below 150/85 should be done with caution.

3. Rate of Lowering BP: Start with half the usual dose, observe at the same dose for at least four weeks, and reach the target BP over two months. Increasing the dose of antihypertensive drugs should be done very slowly.

4. Lifestyle Modification: 1) Dietary modification: (1) Reduction of sodium intake is highly effective in elderly patients due to their high salt-sensitivity. NaCl intake of less than 10 g/day is recommended. Serum Na⁺ should be occasionally measured. (2) Potassium supplementation is recommended, but with caution in patients with renal insufficiency. (3) Sufficient intake of calcium and magnesium is recommended. (4) Reduce saturated fatty acids. Intake of fish is recommended. (2) Regular physical activity: Recommended exercise for patients aged 60 years and older: peak heart rate 110/minute, for 30-40 minutes a day, 3-5 days a week. (3) Weight reduction. (4) Moderation of alcohol intake, smoking cessation.

5. Pharmacologic Treatment: 1) Initial drug

¹⁾ Department of Geriatric Medicine, Osaka University Medical School

²⁾ Second Department of Internal Medicine, Ehime University School of Medicine

³⁾ Department of Cardiology Medicine, Dokkyo Medical University

⁴⁾ Department of Gerontology, Kanazawa Medical University

⁵⁾ The Second Department of Internal Medicine, Sapporo Medical University School of Medicine

⁶⁾ Department of Geriatrics, Faculty of Medicine, University of Tokyo

⁷⁾ Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

⁸⁾ Department of Community Health Nursing, Osaka University Medical School

⁹⁾ Department of Medicine, National Cardiovascular Center

therapy. First choice: Long-acting (once or twice a day) Ca antagonists or ACE inhibitors. Second choice: Thiazide diuretics (combined with potassium-sparing diuretic). 2) Combination therapy. (1) For patients without complications, either of the following is recommended. i) Ca antagonist + ACE inhibitor, ii) ACE inhibitor + Ca antagonist (or low-dose diuretics), iii) diuretic + Ca antagonist (or ACE inhibitor), iv) β -blockers, α_1 -blockers, $\alpha + \beta$ blockers can be used according to the pathophysiological state of the patient. (2) For patients with complications. Drug(s) should be selected according to each complication. 3) Relatively contraindicated drugs. β -Blockers and α_1 -blockers

are relatively contraindicated in elderly patients with hypertension in Japan. Centrally acting agents such as reserpine, methyldopa and clonidine are also relatively contraindicated. β -Blockers are contraindicated in patients with congestive heart failure, arteriosclerosis obliterans, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes mellitus (or glucose intolerance), or bradycardia. These conditions are often present in elderly subjects. Elderly subjects are susceptible to α_1 -blocker-induced orthostatic hypotension, since their baroreceptor reflex is diminished. Orthostatic hypotension may cause falls and bone fractures in the elderly. (Jpn J Geriat 1996; 33: 945—975.)