

心臓・血管病から道民の健康と明るい生活を守ります

# すこやか ハート



No.107

2009 10月

■ホームページアドレス <http://www.aurora-net.or.jp/life/heart/>



財団法人 北海道心臓協会

# 高血圧のガイドライン2009

## 糖尿病・メタボリックシンドロームを伴った高血圧の治療

手稲溪仁会病院 総合内科部長

浦 信行

### はじめに

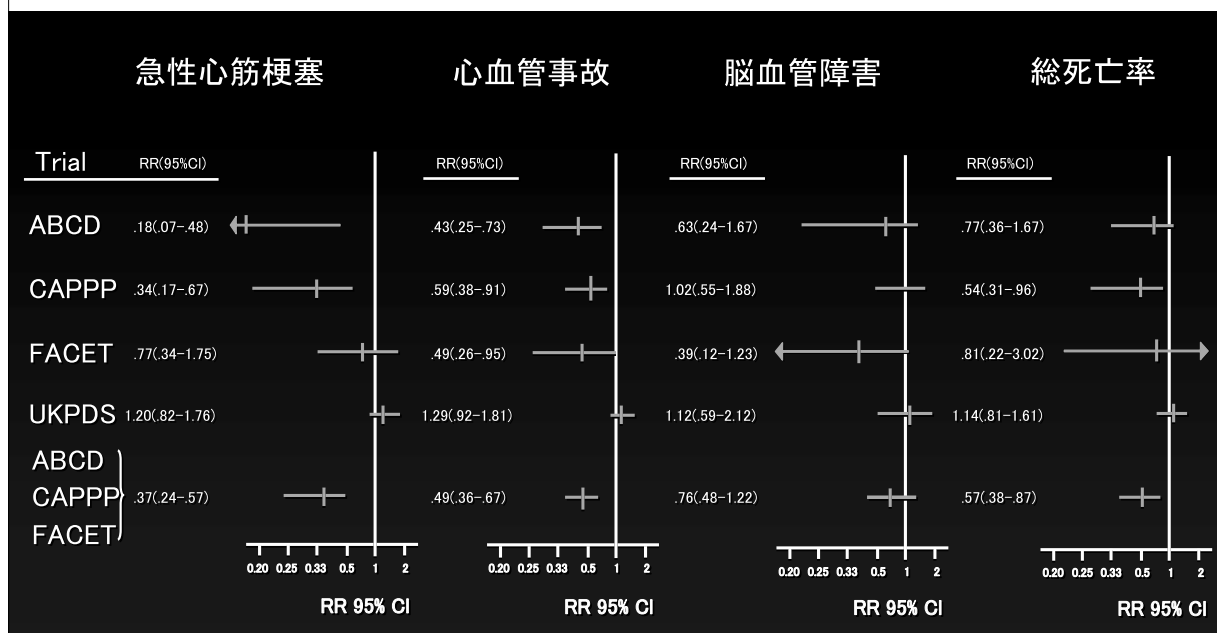
わが国の糖尿病は年々増加してほぼ900万人となり、予備軍を併せると2,200万人といわれ、一方、高血圧は4,000万人と推定される。両者は動脈硬化の危険因子であり、動脈硬化を発症・進展させ、脳・心・腎に臓器合併症を発症する。国民衛生の動向では脳血管疾患、心疾患、腎不全による死亡は全死亡の約30%と、悪性新生物と同程度であることから、糖尿病合併高血圧はことさら厳密な管理を必要とする。現実には高血圧と糖尿病は合併しやすく、腹部肥満とインスリン抵抗性（IR）/高インスリン血症を背景としたメタボリックシンドローム（MetS）は、各々のリスクが正常高値血圧や軽度耐糖能異常と言う軽度の異常の範囲であっても、これらの合併は相加的・相乗的に動脈硬化を進展させる。MetS合併高血圧に対する治療介入試験の成績は未だに報告されていないが、糖尿病に関して厳格な降圧は血糖強化療法に勝るとも劣らない効果を示すことが報告されている。本稿では糖尿病・MetSに合併した高血圧の治療を概説する。

### 糖尿病に合併した高血圧の

### 降圧薬治療開始基準、降圧目標値

日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン（JSH2009）は、糖尿病合併高血圧は血圧値のいかんにかかわらずハイリスク群とし、薬物療法開始時期を生活習慣の修正・血糖管理と同時に140/90mmHg以上とし、130-139/80-89mmHgの正常血圧例でも3ヶ月を超えない範囲での生活習慣の修正・血糖管理の後に効果不十分であれば薬物療法を開始するとし、至適降圧目標値を130/80mmHg未満とした。これには、端野・壮瞥町学研究所の成績が一つの論拠となっている。すなわち、各血圧値階層別に比較すると耐糖能異常例の方が正常例に比較して心血管死亡の相対危険度が高く、血圧がより低値から心血管死亡の相対危険度が有意に増大し、130/80mmHgですでに有意に大であることが明らかとなっている。治療介入試験では、UKPDS試験が、血圧を厳格にコントロールし、治療後の血圧が144/82mmHgであった群では、血圧を緩やかにコントロールして154/87mmHgであった群に比べて脳血管障害が44%有意に減少、心筋梗塞も21%の減少を認めたのみならず、糖尿病性

図1 高血圧を伴う2型糖尿病に対するACE阻害薬と他の降圧薬のイベント抑制効果



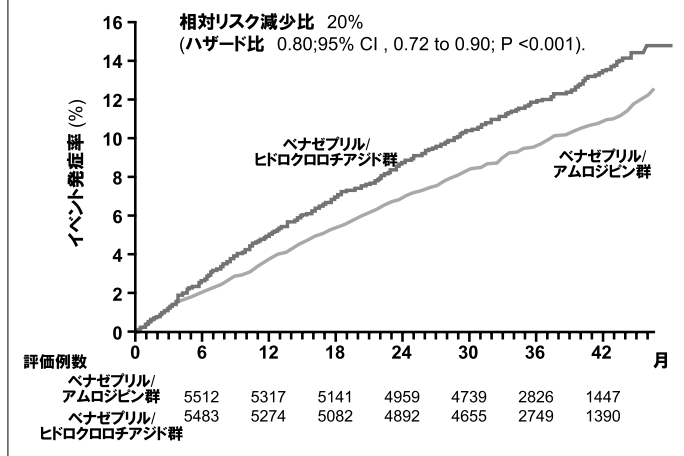
合併症までもが有意に減少し、降圧によるリスクの低減は血糖値の厳格なコントロールに優るとも劣らない効果をもたらすと報告された。UKPDS試験では厳格とは言っても降圧レベルは不十分である。HOT試験では、80mmHg未満を降圧目標とした糖尿病合併患者の心血管疾患の発症率が85-90mmHgの群に比して有意に、約50%低下したと報告している。従って、糖尿病合併高血圧では十分な降圧は極めて重要であり、130/80mmHg未満を降圧目標とするが、蛋白尿が1 g/day以上の糖尿病性腎症を合併している場合は、MDRD試験の結果から更に厳格な125/75mmHg未満での血圧管理を目標とする。

### 糖尿病に合併した高血圧の降圧薬の選択

SHEP試験では糖尿病の有無で対比した結果を発表した。これは少量利尿薬群の心・血管系事故発症をプラセボ群と対比しており、糖尿病の有無にかかわらず危険度は有意に減少するが、危険度の低下率は糖尿病群で2倍高く、糖尿病合併例で有効性が高いことを示した。また、図1のようにUKPDS試験では糖尿病合併高血圧の心・血管合併症に対するカプトプリルの有効性が利尿薬やβ遮断薬と差が無く、結局は十分な降圧が重要であるとしている。この成績は薬剤の種類によらず確実な降圧が有効であることを示唆している。しかし、用いられたアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬は短時間作用型で1日3回投与型のカプトプリルを1日2回投与で行われた成績で、ACE阻害薬の効果を過小評価した可能性は否定できない。CAPPP試験は糖尿病を合併する患者群ではACE阻害薬の一次予防効果は従来法より有意に大で、ACE阻害薬の有用性が高いと報告された。また、LIFE試験ではアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）がβ遮断薬より心血管疾患発症を有意に抑制したと報告している。

糖尿病合併高血圧ではCa拮抗薬（CCB）の有用性も報告されているが、この両者の効果を対比した成績も報告されている。糖尿病合併高血圧に関して図1のようにABCD試験（次頁文献1）ではACE阻害薬群がCCB群に比べて致死性及び非致死的心筋梗塞の発症率が有意に少なかったことからACE阻害薬の優位性

図2 高リスク高血圧患者におけるCCB+ACE阻害薬併用群と、少量の利尿薬+ACE阻害薬併用群での心血管イベント発症の比較（文献3より引用）



を述べ、FACET試験（文献2）でも同様の成績を報告している。JSH2004ではACE阻害薬、ARB、CCB拮抗薬を第一次薬としていたが、JSH2009ではこれらの成績を踏まえてACE阻害薬とARBを第一次薬とし、CCBは少量の利尿薬と並んで第二次薬とした。なお、併用薬としては、降圧の点からはCCBも利尿薬もRA系抑制薬との相乗効果があり、同等な著明な降圧効果が得られる。両者の比較に関しては昨年興味ある報告がなされた。ACCOMPLISH試験は糖尿病合併例60%を含む高リスク群高血圧が対象で、ACE阻害薬に少量利尿薬併用群とCCB併用群とで心血管イベントの発症を比較したものである。両群の降圧度に差はなかったが、心血管死、心筋梗塞、脳卒中入院を必要とする狭心症などの複合一次エンドポイントは図2の様にCCB併用群の方が優れると報告された（文献3）。わが国ではARBのオルメサルタンとCCBもしくは利尿薬の併用の2群比較試験が行われており、その結果が待たれる。

### MetSとIR

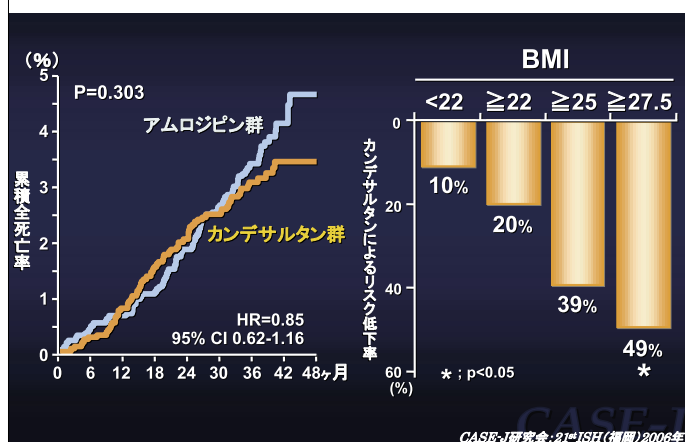
MetSの背景因子としてIRが存在し、IR/代償性高インスリン血症は各種の機序を介して各々の疾病の発症、進展を惹起するが、RA系は様々な段階でIR、MetSに関与している。従ってJSH2009ではIRを考慮し、IR改善効果を有するRA系抑制薬の使用を推奨している。また、薬物療法の対象は血圧値が高血圧であれば140/90mmHg以上で、耐糖能が糖尿病であれば130/80mmHg以上である。また、MetSの4

因子が総て陽性で、耐糖能が境界型且つ血圧値が正常高値であり、生活習慣の修正を行っても降圧を見なければ、薬物療法を考慮としている。しかし、厳密な意味でMetSの心血管疾患発症予防を評価したRA系抑制薬の大規模臨床試験は報告されていない。一方、MetSは新規糖尿病発症の高リスク群でもあり、糖尿病発症で心血管疾患発症のリスクは数倍高値となることが多くの報告で明らかにされており、これに対するRA系抑制薬の効果が注目されている。

### MetSの動脈硬化性疾患発症に対するRA系抑制薬の意義

MetSを対象としRA系抑制薬の動脈硬化性疾患発症・進展に対する治療効果を検討した大規模臨床試験は報告を見ない。直接MetSを対象としてはいないが、わが国で行われたCASE-J試験のサブ解析の結果は十分参考となる。CASE-J試験はARBとCCBの比較試験であるが、1次エンドポイントの心血管イベントには両群で差がなかった。また、副次評価項目である致死的心血管イベントや全死亡も両群に差はなかったが、BMIで評価した層別解析では図3に示すようにBMI27.5以上では全死亡がARB群で有意に少ないという成績であった（文献4）。MetSでの成績ではないが参考となる成績である。Fogariらは肥満高血圧を対象に興味ある成績を報告している。BMI30を超える肥満高血圧ではバルサルタン治療群はIRを改善するのみならず、血漿レプチン濃度や血漿ノルエピネフリン濃度を低下させたが、CCBのフェロジピンは血漿NE濃度をむしろ増加させ両群間に有意差を見たと報告した。彼らは更に、同様の

図3 CASE-J試験における副次評価項目である全死亡とBMIとの関連（文献4より引用）



検討をバルサルタンとアムロジピン群で行ったが（文献5）、バルサルタンはIRの改善、血漿レプチン濃度の低下と血漿レジスチン濃度の低下に加えて、血漿アディポネクチン濃度の増加をもたらした。一方、アムロジピンはこれらにはいずれも有意な変化を見なかった。最終的な心血管発症や増悪は評価していないが、肥満高血圧ひいてはMetSの動脈硬化性病変の発症・進展の観点からはRA系抑制薬の優位性を窺わせる成績である。

### おわりに

以上の様に、高血圧には糖尿病が合併しやすく、相加的・相乗的に大血管障害を進展させ、生命予後を脅かす。従って、血圧値の定期的な評価、厳密な降圧、薬物の選択は重要である。一方、MetSを対象とした大規模臨床試験は未だに成績が報告されていないが、肥満を対象としたCASE-Jのサブ解析の結果を合わせ考えると、MetSの高血圧治療にはRA系抑制薬が極めて有用である可能性が推測される。

### 文献

1. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, et al: The effects of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. N Engl J Med 338: 645-652, 1998.
2. Tatti P, Pahor M, Byington RP, et al: Outcome results of the Fosinopril versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. Diabetes Care 21: 597-603, 1998.
3. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, et al: Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med. 2008 Dec 4;359(23): 2417-28.
4. Ogiwara T, Nakao K, Fukui T, et al: Effects of Candesartan Compared With Amlodipine in Hypertensive Patients With High Cardiovascular Risks: Candesartan Antihypertensive Survival Evaluation in Japan Trial Hypertension 51: 393-398, 2008.
5. Fogari R, et al: Effect of valsartan on adiponectine, leptin and resistin in hypertensive obese patients. Am J Hypertens 18: 196A-197A, 2005.



# 心臓血管病と食事療法 - 高血圧

天使大学 看護栄養学部栄養学科教授 伊藤 和枝

身体のすみずみまで酸素と栄養素を届けている血液は、心臓のポンプによって調整されています。血液が全身に送り出される時に心臓は強く収縮し、血液は大動脈に押し出されます。この時、血管の壁にかかる圧力が収縮期血圧です。全身をめぐる血液が拡張した心臓に流れ込んでくる時の血圧が拡張期血圧で、血管の弾力で決まります。血圧が高いというだけで何ら影響を及ぼさなければ問題は無いのですが、血圧の高い状態が続くと血管が障害され、脳・心臓・腎臓などに障害を起こし、脳卒中、高血圧性心臓病、腎不全を促進します。高血圧は血管の内膜を傷つけ、そこに血液中の脂質（LDLコレステロール）が沈着して血管壁を厚くし、動脈硬化を引き起こします。さらにはブランク（粥腫）を作って血管を塞ぎ、心血管病（心筋梗塞・狭心症）や脳血管障害（脳梗塞・脳出血）を引き起こします。血圧を常に正常範囲に保っておくことが心血管病の予防・治療に大変重要なのです。

高血圧の発症には、遺伝的因子と環境因子が関っており、中でも、肥満、食塩やアルコールの過剰摂取、ストレス、運動不足など、環境因子による生活習慣が大きく影響しています。そのため、生活習慣を修正することが、軽度の血

圧低下をもたらすだけでなく、降圧薬服用者では薬の効果も現れやすく、薬を減らすことも可能になります。生活習慣の修正は高血圧だけでなく、肥満、糖尿病、脂質異常症、痛風にも効果的で、特に食生活の果たす役割は大きいのです。

## 1.生活習慣の修正には、 食塩摂取量を1日6g未満に

塩分の取り過ぎは、高血圧を招く最大の原因です。塩分（ナトリウム）は水分を取り込むため、心臓から押し出される血液（心拍出量）を増加させ、血圧が高くなります。また、ナトリウムは血管の収縮を強めて血圧を上昇させます。私達が生きるために必要な食塩量は1日1.5g程度ですが、平成19年度国民健康・栄養調査の平均食塩摂取量は50代・60代の男性1日12.7g、女性は10.8gでした。高血圧治療ガイドライン2009では、第1に食塩1日6g未満を推奨しています。1日6g未満は、食品中の塩分も含めた数値です。従って調味料として使える塩分量は約4gで食塩なら小さじ1杯弱、しょうゆに換算すれば20cc（大さじ1杯強）に相当します。現在、食塩摂取量の44%を漬物、ハム・ちくわ・即席めん・塩鮭などの加工品から、56%を調味料から摂取しています。減塩には加工品を減らし、調理法を

## 塩分の多い食品



## 減塩食生活をチェック！

- 味見をしてから醤油やソースをかける  
酢・レモンを使う → 焼き魚・揚げ物・和え物  
醤油 → ソース・ポン酢・マヨネーズ・ケチャップ
- 味噌汁、スープは1日1回まで
- 漬物は1日に1回まで
- うどん、ラーメンの汁は残す
- 調理法の組み合わせ  
× 煮物+煮物 ○ 揚げ物+酢物 ○ 煮物+酢物



変えることです。汁物を控え、具沢山にして吸汁を少なくします。麺料理も1食で食塩5g含んでいます。煮物も甘みに隠された塩分が多いので注意します。揚げ物、蒸し物、和え物、酢の物は低塩で美味しい料理です。調理法で塩分は異なるので、料理の組み合わせに注意します。調理には①新鮮な食材を用い、②味は表面に集中させる。すべて薄味にするのではなく、てんぷらのようにつけ汁で舌にしょうゆ味を直接感じさせる。③レモンやカボス、酢などを食卓に置き、揚げ物、焼き物、煮物にも使いましょう。④辛子・わさび・生姜・ゴマ・ロリエなどの香辛料やケチャップ・ソースなど低塩調味料を上手に使い、かけしょうゆは出汁で割って使います。

## 2. 野菜でカリウム・マグネシウム・食物繊維の摂取を

野菜や果物に多く含まれているカリウムは、ナトリウムの尿中への排泄を促進し、さらに血管を拡張させて血圧を下げる働きがあります。食事摂取基準（健康人）では、カリウム3.5gが推奨されていますが、平均カリウム摂取量は1日2.4gと不足気味です。しかし、腎臓の悪い人はカリウムの摂取は控えなければなりません。

カリウムは、緑色野菜・果物・豆・きのこ・海藻・肉・魚・牛乳などに多く含まれていますが、特に1日350gの野菜、すなわち1食に2皿の野菜料理を目標にしましょう。果物の取り過ぎは

血糖を高めるので注意します。緑色野菜や豆、海藻には、カリウムだけでなくマグネシウムも多く含まれています。マグネシウムは、血管の収縮を抑えて血圧を下げ、マグネシウム欠乏では突然死も報告されています。さらに脂質代謝を改善する働きがあります。カリウムはインスリンを増やして中性脂肪を低下させ、マグネシウムはLCATを増やし善玉のHDLを介してLDLを下げることを私達はヒトの研究で明らかにしました。野菜には食物繊維も多く、血糖やLDLコレステロールを下げて相乗的に動脈硬化を予防し血圧管理にも有効です。

## 3. 魚の摂取推進とコレステロール・飽和脂肪の制限

高血圧は血管壁に傷をつけて動脈硬化を促進しますが、細胞に回復力があれば、多少の傷は修復できます。そのためには、良質のたんぱく質をバランスよく取る必要があります。コレステロールや飽和脂肪（獣鳥肉脂肪）の摂取は動脈硬化を進め、魚はEPAやDHAを含み動脈硬化を抑えます。獣鳥肉より魚・大豆を中心に摂取することが心血管病に有効です。

## 4. 適正体重の維持

体重だけでなく腹囲（内臓脂肪）の減量が重要です。内臓脂肪には食事の量だけでなく、脂肪が関与しています。飽和脂肪の多い獣鳥肉、油脂を控えます。遅い時間の夕食、夕食での過食

には特に注意が必要です。余分のエネルギーは脂肪に変わります。

## 5.運動

中等度の有酸素運動を1日30分行うことは血圧低下に繋がります。毎日の歩行を無理なく継続したいものです。

## 6.節酒

長期にわたる飲酒は血圧上昇に繋がるだけでなく、大量の飲酒は高血圧に加えて、中性脂肪を増やし脂質異常症が起こります。一方、少量の飲酒は降圧がえられます。男性ではエタノール換算で20～30mlまで（日本酒1合、ビール中

ビン1本；500ml、焼酎では100mlに相当）、女性は男性の半分までにします。

## 7.禁煙

煙草は、血管を収縮させて血圧を上げるだけでなく、LDLコレステロールを酸化して動脈硬化を促進し、心血管病（虚血性心疾患）・脳血管障害の強力な危険因子です。



減塩・減量・運動・節酒に加え、さらに野菜・魚の摂取、飽和脂肪（動物性脂肪）・コレステロールの摂取制限などの複合的な修正がより効果的です。

### 第52回日本腎臓学会に参加して

### 旭川医科大学病院 初期研修医 鹿原 真樹

私は平成21年6月3日から3日間、横浜で開催された「第52回日本腎臓学会」に参加してきました。腎臓分野の学会では、日本透析学会と双璧をなす全国規模の学会です。今回は「Japan Kidney Week (JKW)」と銘打って、2つの学会が共同開催されました。透析学会では、医師以外のコメディカルも数多く参加される学会です。その二つが同時に開催され、大規模な学会となりました。



学会では、ポスターでの発表や、口頭での発表があります。今回、私は初日に「血液透析患者におけるエリスロポエチン製剤使用量と心血管危険因子との関連」について、初めて全国学会でポスター発表させていただきました。発表内容は、近年メタボリックシンドロームや糖尿病などの増加に伴い、慢性腎臓病（CKD）患者さんが増加していることを踏まえ、血液透析を受けている方の貧血や、心血管病の発生リスクについて検討したものです。発表後にいただいた質問で改めて気付かされる点もあり、大変勉強になりました。今後もこのテーマについて更に理解を深めていきたいです。

他には、シンポジウムで日本の腎臓病診療をリー

ドする先生方のお話を生で聴くことができ、非常に刺激になりました。5日にはiPS細胞の研究で有名な京都大学の山中伸也教授の講演を聞くことができました。会場は満員で、メディアの出入りもあり、注目度の高さを示していました。内容も、ユーモアを交えながら世界レベルの研究をわかりやすくお話していただきました。また、招聘講演として海外の著名な先生のお話を聴く機会も多くありました。自分の発表した内容に関連するお話も聴くことができました。このように、演題内容は多岐にわたり、3日間飽きることなく勉強することができました。

また、昨年度も開催された「男女共同参画企画」も、今後の自分のキャリアを考える上で、非常に興味深いものでした。

その他にも、腎病理組織カンファレンスや、若手に対する教育的な講演もあり、理解を深めることができました。また、なによりも同世代の発表を聞いて、「自分もがんばらなければならないな」と感じました。

3日間、本当に刺激的な日々を送ることが出来ました。

最後に、本セミナーの参加にあたり研究開発調査助成を賜りました財団法人北海道心臓協会に心より厚く御礼申し上げます。

|       |    |                    |
|-------|----|--------------------|
| 編集委員長 | 傳法 | 公磨（藤女子大学副学長）       |
| 副委員長  | 田中 | 繁道（手稲溪仁会病院院長）      |
| 委員    | 加藤 | 法喜（市立札幌病院理事）       |
| 同     | 木島 | 敏明（札幌南三条病院副院長）     |
| 同     | 後藤 | 大祐（北海道大学循環病態内科助教）  |
| 同     | 斎藤 | 重幸（札幌医科大学第二内科講師）   |
| 同     | 佐藤 | 伸之（旭川医科大学第一内科准教授）  |
| 同     | 竹中 | 孝（北海道がんセンター循環器科医長） |



# 北海道心臓協会 市民フォーラム

## 願いは健やかハート

### 10月17日(土)道新ホール



#### 脳いきいき、笑顔で健康

NHKテレビ「おかあさんといっしょ」  
元体操のお兄さん

**輪嶋 直幸氏**

武蔵野学院大学 国際コミュニケーション学部教授



#### 知って減らそう心臓病

ここまで進んだ診断と治療

日本高血圧学会理事長  
心臓病、高血圧を研究

**島本 和明氏**

札幌医科大学 医学部内科学第二講座教授

#### 講演聴講ご応募ください

入場無料 定員650名

12:30開場 13:10開演 15:50終了

＜講演聴講券の応募方法＞はがき又はFAXで郵便番号、住所、氏名、年齢、職業、電話番号を記入の上、「聴講希望」と明記し下記まで。9月30日必着。聴講券をお送りします（申し込み多数の場合は抽選）。応募者の個人情報は本事業以外では使用しません。

〒060-0004 札幌市中央区北4西4 (株)伊藤組内

北海道心臓協会 市民フォーラム係

TEL 011-241-9766 Fax 011-232-4678

<http://www.aurora-net.or.jp/life/heart/>からもどうぞ。

- \* 講演に先立って20年度伊藤記念研究助成金の贈呈を行います
- \* 講演一部と二部の間に伊藤記念助成20周年の紹介を行います
- \* 道新ホール：札幌市中央区大通西3丁目

#### 無料健康相談をご利用ください

事前申し込み不要。お気軽にお越しください

医師、看護師、薬剤師、栄養士による循環器疾患、禁煙等の相談

10:00～11:40 道新ホールロビー特設コーナー

主催：北海道心臓協会・北海道新聞社・第一〇二回日本循環器学会北海道地方会

後援：北海道・北海道医師会・札幌市医師会・北海道国民健康保険団体連合会・

北海道看護協会・北海道薬剤師会・北海道栄養士会

協賛：アステラス製薬・第一三共・大日本住友製薬・武田薬品工業・

日本ペーリンガーインゲルハイム・ノバルティスファーマ・万有製薬

表紙

「湿原に朝がくる」

藤倉 英幸