

教えて!

土橋先生! 尿酸値の高い高血圧患者をどう治療する?

最新エビデンスから読み解く 2つの改訂ガイドライン —高血圧と高尿酸血症—

監修：製鉄記念八幡病院 理事長・院長 土橋 卓也 先生

■土橋 卓也 先生

日本高血圧学会理事、日本痛風・尿酸核酸学会評議員、日本内科学会認定医/指導医、日本循環器学会専門医、日本腎臓学会専門医等。高血圧治療ガイドライン、高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインの作成にも携わる。



(2019年6月取材)

高血圧と高尿酸血症の 両方に注目すべき理由を 教えてください。

高血圧に高尿酸血症が合併しやすいことはよく知られています。国内で行われた調査¹⁾によると、高血圧専門外来に通院する患者さんのうち、高尿酸血症(血清尿酸値>7.0mg/dLまたは尿酸降下薬服用者)の割合は男性40.6%、女性8.6%と報告されています。また、高血圧の男性に高尿酸血症が多いことも明らかで、血清尿酸値が6.0mg/dL以下の人は45.1%にとどまります。

これらを踏まえ、『高血圧治療ガイドライン(JSH2019)』および『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』のいずれにも「高尿酸血症合併高血圧」について項目が設けられています。

加えて、高尿酸血症が高血圧を新規に発症させる危険因子であることも、メタ解析で示されており⁴⁾⁵⁾、特に若年者、肥満者、女性でその傾向が強く見られます。

高尿酸血症を薬物療法で改善すると血圧がある程度下がるといふメタ解析もあるので、高血圧と高尿酸血症が密接に結びついていることは確かです。

万人)となっています。つまり、高血圧患者の約4割は治療を行っていないのが現状です。これらの未治療患者をいかに病院に連れて行くかも課題ですが、まずは、通院していても血圧が管理できていない人が約3割いるということを学会では問題視しています。

これらの背景には、服薬アドヒアランスの不良や不適切な生活習慣とともに、Clinical inertia(臨床イナーシャ)があるとされています⁶⁾。臨床イナーシャには、血圧がある程度下がったら目標値に達していなくても「これくらいでいいか」と、治療を強化せずに様子を見るTherapeutic inertia(治療イナーシャ)と、難治性・治療抵抗性高血圧の原因を精査しないDiagnostic inertia(診断イナーシャ)が含まれます⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

臨床イナーシャは実臨床の現場ではよくあることです。例えば降圧薬を2種類処方していても十分な効果が得られない場合、3種類目の薬を考えますが、利尿薬を加えると血清尿酸値が上がる可能性もあり判断に悩みます。特に高血圧で血清尿酸値も高い人は、肥満や糖尿病など治療抵抗性につながる因子を持っていることが多く、服用薬も多いため、患者さんもこれ以上薬を増やしたくないという気持ちがあります。これが、臨床イナーシャを生むのです。このような場合、患者も医師も「減塩を頑張ります」「では次の受診日まで頑張ってください」となりがちですが、これを打破し、ゴールを共有して治療契約を担保することが重要です。

臨床イナーシャは、長期的には合併症の発症・進展といった患者さんの不利益を生むため、ガイドラインで示された通り治療目標値は達成すべきだと考えています。

今回のJSH2019から「臨床イナーシャ」 という言葉が導入された背景 について教えてください。

現在、わが国の高血圧者数は約4,300万人と推定されています。その中で、適切に血圧がコントロールされているのは、1,200万人にすぎません。残りの3,100万人の内訳は、自分が高血圧であることを知らない(1,400万人)、知っていながらも治療していない(450万人)、治療していても目標に達していない(1,250

JSH2019の改訂ポイントを 教えてください。

2 017年版の米国心臓病学会(ACC)/米国心臓協会(AHA)高血圧ガイドラインにおいて、基準値が140/90mmHgから130/80mmHgに引き下げられ、130~139/80~89mmHgがstage I hyper-tensionと位置づけられました。このことから、日本国内でも基準値が見直されるかどうか注目されていました。しかし、結果として基準値は140/90mmHgで変わらず、正常域血圧の名称と拡張期血圧の範囲が変更されました。特に、今までの「正常高値血圧」(130~139/85~89mmHg)の範囲は治療対象ではありませんでしたが、今回の改訂で「高値血圧(130~139/80~89mmHg)」とし

	診察室血圧(mmHg)	家庭血圧(mmHg)
75歳未満の成人 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞なし) 冠動脈疾患患者 CKD患者(蛋白尿陽性) ^{*2} 糖尿病患者 抗血栓薬服用中	<130/80	<125/75
75歳以上の高齢者 ^{*3} 脳血管障害患者 (両側頸動脈狭窄や脳主幹動脈閉塞あり、 または未評価) CKD患者(蛋白尿陰性) ^{*2}	<140/90	<135/85

*1 未治療で診察室血圧 130-139/80-89 mmHg の場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を開始または強化し、高リスク患者ではおおむね 1 ヶ月以上の生活習慣修正にて降圧しなければ、降圧薬治療の開始を含めて、最終的に 130/80 mmHg 未満を目指す。すでに降圧薬治療中で 130-139/80-89 mmHg の場合は、低・中等リスク患者では生活習慣の修正を強化し、高リスク患者では降圧薬治療の強化を含めて、最終的に 130/80 mmHg 未満を目指す。

*2 随時尿で 0.15 g/gCr 以上を蛋白尿陽性とする。

*3 併存疾患などによって一般に降圧目標が 130/80 mmHg 未満とされる場合、75 歳以上でも忍容性があれば個別に判断して 130/80 mmHg 未満を目指す。

降圧目標を達成する過程ならびに達成後も過降圧の危険性に注意する。過降圧は、到達血圧のレベルだけでなく、降圧幅や降圧速度、個人の病態によっても異なるので個別に判断する。

て「診察室血圧に基づいた脳心血管病リスク階層化」の項目に加えられました。これは診断基準こそ変わっていませんが、「高値血圧」の人も放置せず生活習慣の修正で高血圧を防ごうということです。

とはいえ、130~139/80~89mmHgの人でも高リスクと判断されれば、生活習慣の修正/非薬物療法をおおむね1カ月実施したのちに再評価し、十分な降圧が認められない場合はさらなる非薬物療法の強化に加え、薬物療法が考慮されます。患者さんのリスク評価は、年齢(65歳以上)、男性、脂質異常症、喫煙のいずれかがあるリスク第二層は中等リスク、そして、脳心血管病既往、非弁膜症性心房細動、糖尿病、タンパク尿のあるCKDのいずれか、または、リスク第二層の危険因子が3つ以上あるリスク第三層の場合は高リスクと判断します。

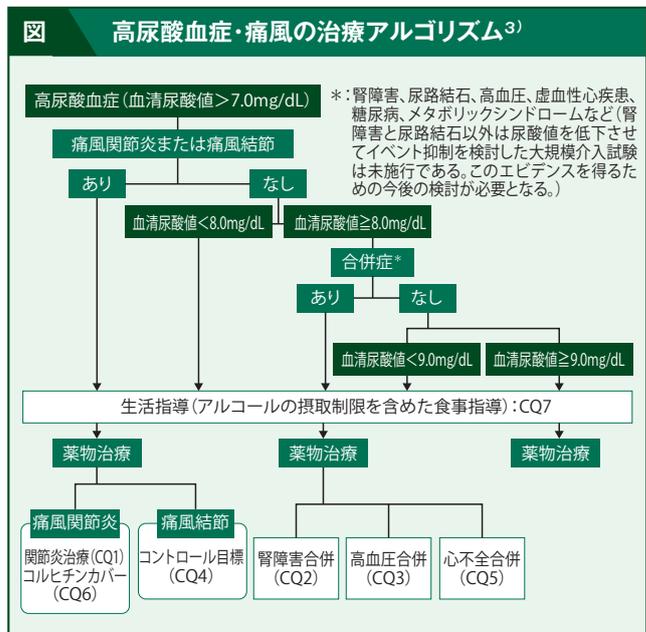
また、降圧目標が引き下げられ、75歳未満の成人および脳血管障害患者、冠動脈疾患患者については140/90mmHgから130/80mmHg、75歳以上の高齢者については150/90mmHgから140/90mmHgになりました(表)。

目標値が厳格化されたことで、降圧薬の必要な人がさらに増えるという指摘もありますが、前述したようにわが国は管理不良の高血圧者が非常に多く、そうした人たちの血圧を下げるためには降圧薬の使用が避けられません。また、JSH2019では生活習慣の修正と非薬物療法を重要視し、両者を明確に区別していることもポイントです。

非薬物療法とは、チームで目標を設定し、介入することです。患者さんの自助努力に頼って「適当に頑張る」というものではなく、きちんとした治療なのです。

2019年改訂『高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版』の注目ポイントを教えてください。

高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインは2002年に初版が発刊され、コンセンサスに基づいた「6・7・8のルール」を基盤とし、改訂ごとにエビデンスを強化してきました。今回の改訂では、このルールに基づく治療アルゴリズムに対して、クリニカルエッセション(CQ)1~7を紐付け、治療目的を明確化しました(図)。「6・7・8のルール」が本当に妥当なのか、エビデンスレベルや推奨決定の過程、さらには医療コストなどをCQで解説しています。



第3版の「6・7・8のルール」を解説すると、血清尿酸値が7.0mg/dLを超えた人は要管理となり、痛風関節炎または痛風結節があれば生活指導と薬物療法を行います。痛風関節炎や痛風結節がない無症候性高尿酸血症の人で、腎障害、尿路結石、高血圧、虚血性心疾患、糖尿病、メタボリックシンドロームなどがあれば8.0mg/dL以上から薬物療法を開始し、合併症がなくても9.0mg/dL以上は薬物療法の対象です。合併症に関しては、腎障害、高血圧、心不全にそれぞれCQを設けています。

高血圧合併例に対してCQを設けるべきか否かという議論もありました。これは、CQに対する答えを出せるようなランダム化比較試験(RCT)が少なく、高血圧合併高尿酸血症に対する薬物療法は尿路結石や腎障害と異なり明確なエビデンスがないためです。しかし、尿酸の腎障害へのエビデンスがあることは確かです。高血圧治療の目的の1つは腎保護ですから、高血圧合併高尿酸血症患者に対する尿酸降下療法についてはCQを設けるべきだと考えました。

また、私が特に重視したのは食事療法です。エビデンスが不十分であることは理解していますが、「食事指導、生活指導は効果があるのか」という疑問は実臨床において大切なことだと思うので、CQ7として取り上げられています。

高血圧と高尿酸血症を合併する患者さんにはよく遭遇します。両疾患に関連するガイドラインが改訂された今こそ、最新のエビデンスを確認し、日常診療の中で活かしてみてください。

参考文献)

- 1) 榊美奈子, 土橋卓也: 痛風と尿酸代謝 37(2):103, 2013
- 2) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編集: 高血圧治療ガイドライン 2019, p53より 許諾を得て転載
- 3) 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン第3版(日本痛風・尿酸代謝学会ガイドライン改訂委員会編), 2018:4 診断と治療社
- 4) Wang J, et al.: PLoS One 9: e114259, 2014
- 5) Agarwal V, et al.: J Clin Hypertens (Greenwich) 15: 435-442, 2013
- 6) Phillips LS, et al.: Ann Intern Med 135: 825-834, 2001
- 7) Spence JD, et al.: Hypertension 67: 32-33, 2016
- 8) Josiah Willock R, et al.: Curr Hypertens Rep 20: 4, 2018
- 9) Spence JD: Stroke Vasc Neurol 3: 69-75, 2018

3 次回の記事では、高尿酸血症と高血圧が合併するメカニズムと、高血圧合併高尿酸血症治療の目的、治療を始めるタイミングについてご解説いただけます。