

生活習慣病からの循環器病克服戦略

—高血圧と慢性腎臓病—

河野雄平

IRYO Vol. 62 No. 3 (124-129) 2008

要旨

高血圧、糖尿病、高脂血症、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病は多くの循環器病の危険因子となっており、慢性腎臓病は末期腎不全や循環器病に強く関連している。日本人の高血圧の有病率はきわめて高く、慢性腎臓病もかなり高頻度に認められる。高血圧治療が循環器病や腎障害の予防に有用であることは明らかであるが、高血圧を有しても適切な診断、治療、コントロールがなされていない者は少なくない。残された課題は多いが、ライフスタイル改善による高血圧などの生活習慣病の予防、高血圧や慢性腎臓病の早期発見と治療による循環器病の予防、高血圧および他の危険因子の管理による循環器病の予後改善を目標として、Population strategy と High risk strategy の組み合わせにより、小児から高齢者まで全国民に向けての多面的な対策が重要と考えられる。

キーワード 生活習慣病、循環器病、高血圧、慢性腎臓病

はじめに

高血圧、糖尿病、高脂血症、メタボリックシンドロームなどの生活習慣病は、多くの循環器病の危険因子となっている。また、生活習慣病や循環器病に関係する生活習慣として、過食による肥満や運動不足、食塩摂取過剰、ミネラル摂取不足、喫煙、非飲酒および過剰飲酒、全体の食事習慣、ストレスなどが知られている。生活習慣病の予防や治療が循環器病の予防に有効であることは、多くの研究によって示されているが、日本におけるエビデンスは少ない。また、各々の生活習慣病を有する者についても、適切に診断や治療、コントロールがなされているわけではないことが問題である。本稿では、国立循環器病センターによる循環器病克服10年戦略のために準備した高血圧対策を基に慢性腎臓病を加えて概説し、循環器病予防のための課題を示したい。

高血圧

1. 背景と現状

高血圧が脳卒中や心筋梗塞、心不全、不整脈、大動脈瘤、閉塞性動脈硬化症、腎不全など、種々の循環器病の主要な危険因子であることはよく知られている。高血圧はまた生命予後に悪影響を及ぼし、認知症にも関係している。血圧が高いことが循環器疾患のリスクを高めることは、正常血圧の範囲においても認められている。たとえば、115/75mmHg以上では血圧が20/10mmHg上昇する毎に脳卒中の危険性は約2倍となる¹⁾(図1)。高血圧の悪影響に

国立循環器病センター 高血圧腎臓内科

別刷請求先：河野雄平 国立循環器病センター 高血圧腎臓内科部長 〒565-8565 大阪府吹田市藤白台5-7-1

(平成19年5月9日受付、平成19年7月20日受理)

Strategy for Overcoming Lifestyle-related Cardiovascular Diseases: Hypertension and Chronic Kidney Disease
Yuhei Kawano

Key Words: lifestyle-related disease, cardiovascular disease, hypertension, chronic kidney disease

については、わが国の疫学研究においても明瞭に示されている²⁾。

高血圧はきわめて普遍的な疾患であり、わが国の高血圧患者は約3,500万人と推定される。第5次循環器疾患基礎調査では、30歳以上の男性は50%近くが、女性は約35%が高血圧を呈していた(図2)。高

齢者ではその頻度はさらに高く、約2/3が高血圧と診断される。しかし、普遍的であっても高血圧の悪影響は明らかであり、むしろそれゆえに高血圧は循環器病の最大の危険因子となっている。

降圧治療が脳卒中や心筋梗塞、心不全、腎不全などの予防に効果的であることは、多くの大規模臨床

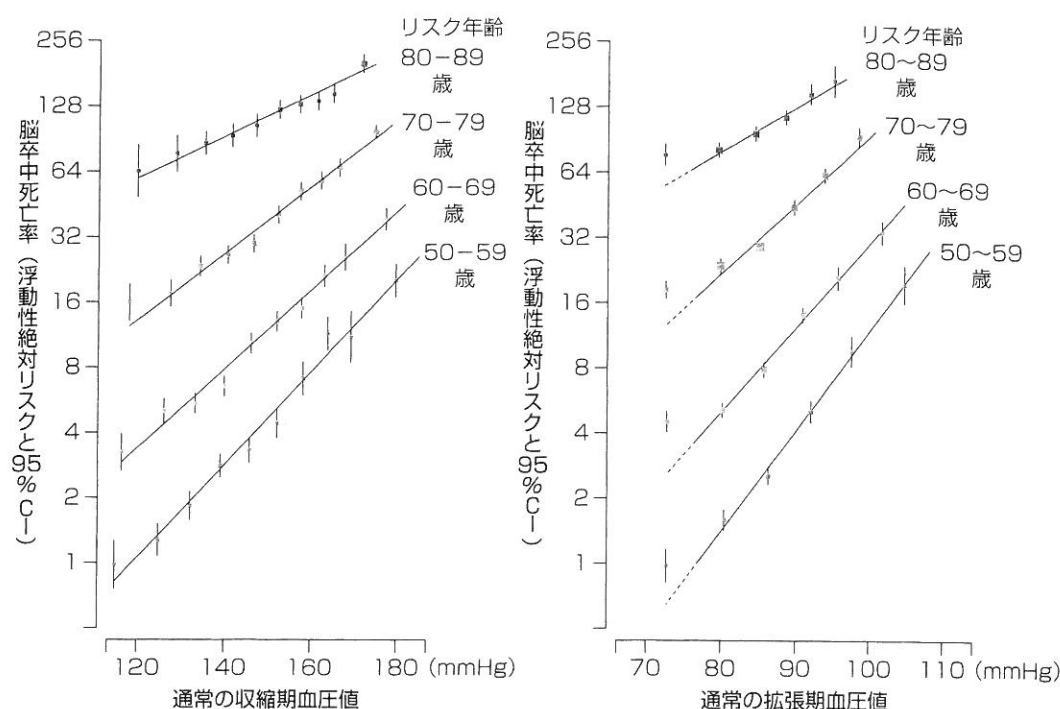


図1 前向き疫学研究のメタアナリシスによる年齢と血圧値からみた脳卒中死亡率¹⁾

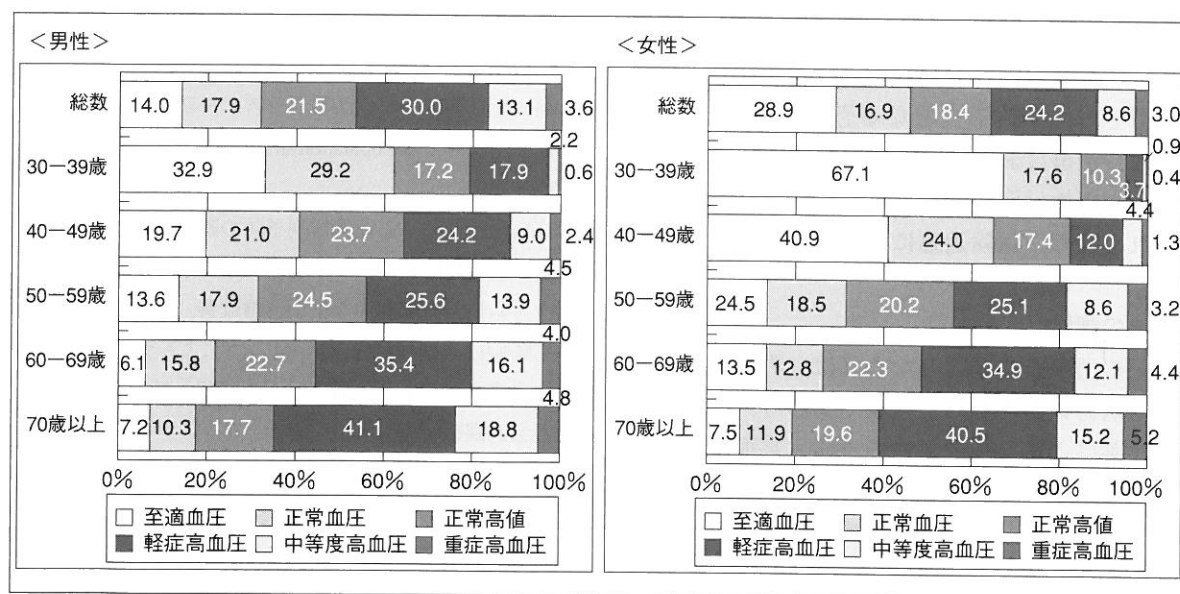


図2 厚生労働省第5次循環器疾患基礎調査(2000年)における性・年齢階級別の血圧区分(2回の平均値による)
http://www.dbtk.mhlw.go.jp/toukei/kouhyo/indexkk_18_1.html

試験により証明されている³⁾⁴⁾。降圧薬による治療はまた、全死亡率を低下させる。しかし、これまでに得られた知見の多くは欧米の成績であり、わが国におけるエビデンスは少ない。さらに、高血圧と診断されても適切な治療を受けていない者や、治療を受けても血圧がコントロールされていない者が多いことが問題である。

高血圧者の大部分は原因を特定できない本態性高血圧であるが、これには遺伝因子と環境要因（生活習慣）がともに関与すると考えられる。高血圧の遺伝子については、近年の研究でかなりの成果が得られたが、まだ解明されているわけではない⁵⁾。しかし、環境要因による高血圧の発症にも遺伝因子が関与すると考えられる。高血圧に関係する生活習慣として、肥満、運動不足、食塩摂取過剰、ミネラル摂取不足、喫煙、過剰飲酒、ストレスなどが知られている。わが国では食塩摂取はまだ多く、過食と運動不足にともない肥満者は激増している。カリウム、カルシウム、マグネシウムの摂取は不足ぎみであり、大量飲酒者は少なくなく、社会的なストレスは多い。生活習慣の修正（非薬物療法）は重要であるが、降圧効果は比較的小さく、実行と維持が困難であり、長期効果は明らかではない⁶⁾。

血圧測定は高血圧の診断や管理に必須であり、わが国では検診が普及している。しかし、血圧測定を受けずに高血圧が見逃されている者は少なくないと考えられる。また、全国民が検診を受けたとしても、それで十分とはいえない。随時血圧測定で高血圧と診断される者の約20%は白衣高血圧であり、不要な薬物治療をうける可能性がある。逆に、随時血圧で正常血圧と診断される者の約10%は仮面高血圧であり、放置されて予後不良となる恐れがある⁷⁾。高血圧の診断や治療において、24時間血圧測定や家庭血圧測定の有用性は明らかであるが、これらは十分に活用されてなく、保険適応にもなっていない。

2. 今後の課題

21世紀の循環器病予防のためには、高血圧などの生活習慣病対策がきわめて重要であろう。ライフスタイル改善による生活習慣病の予防（高血圧、糖尿病、高脂血症の有病率を低下させる）、生活習慣病の早期発見と治療による循環器病の予防（高リスク者を減らし脳卒中、心臓病を減少させる）、生活習慣病および危険因子の管理による循環器病の予後改善（脳卒中、心臓病の再発を防ぎ予後を改善させ

る）ことが主要目標となる。そのためには、Population strategyとHigh risk strategyの組み合わせ（国民全体への啓発や検診と有病者への適切な治療）、小児から老年者まで全国民に向けて（小児期からの生活習慣病予防と高齢者の健康寿命延長）、保健医療関係者と社会の活動および交流（集学的研究と産官学の協力による多面的アプローチ）といったストラテジーが必要と考えられる。

高血圧の診断や治療は容易になってきたが、まだ今後に残された問題点が多い。循環器病克服10年戦略における高血圧領域の重要な研究課題を、表1に示す。

基礎研究および開発研究に関しては、分子生物学、遺伝子工学による研究では高血圧や血管作動性物質についての種々の疾患モデルを用いて、高血圧の成因とそれによる心血管障害の機序を明らかにすること、ゲノムおよびプロテオーム情報による創薬研究ではミレニアム・ゲノム・プロジェクトやプロテオーム・プロジェクトなどの成果を受けて、高血圧と関連する心血管病に対する新しい治療薬を開発すること、トランスレーショナル研究と臨床応用ではそれらの研究成果を臨床応用し、新しい効果的な高血

表1 高血圧対策の研究課題

(1)基礎研究および開発研究

- ①高血圧と心血管障害の分子生物学、遺伝子工学による研究
- ②高血圧治療薬のゲノムおよびプロテオーム情報による創薬
- ③新しい高血圧治療のトランスレーショナル研究と臨床応用

(2)疫学研究

- ①生活習慣と高血圧のゲノム疫学および臨床疫学による解明
- ②高血圧に効果的な生活習慣改善の長期の介入と検証
- ③高血圧に対するPopulation strategyの構築と実践

(3)臨床研究

- ①高血圧治療による循環器病予防の臨床試験
- ②高血圧の原因遺伝子、病態修飾遺伝子の解明
- ③ゲノム情報の個別的な生活習慣改善、薬物療法への応用
- ④家庭血圧、24時間血圧モニタリングによる至適降圧治療の確立
- ⑤白衣高血圧および仮面高血圧の解明と対策

(4)社会的課題

- ①高血圧について、全国民への啓発と教育
- ②小児から高齢者まで、全国民の血圧測定
- ③家庭血圧測定による高血圧の予防と管理
- ④高血圧の予防と治療のための生活習慣への社会的アプローチ
- ⑤高血圧対策による循環器病予防の医療経済的検討

圧の予防，治療法を開発することが重点課題となろう。

疫学研究に関しては，ゲノム疫学および臨床疫学研究では高血圧に関連する生活習慣をさらに明らかにするとともに，食塩や肥満など各々の生活習慣による血圧変化に関係する遺伝子を同定すること，効果的な生活習慣改善の介入と検証として長期の介入試験により血圧や予後への効果や実行可能性（継続性）などを明らかにすること，population strategyの構築と実践では高血圧の診断や予防，治療についての社会的アプローチを含めた効果的な対応策を作り実行することが重要である。

臨床研究に関しては，進行中の，および新しい高血圧治療の大規模臨床試験の推進により，高血圧治療による循環器病予防の日本人におけるエビデンスを得ること，ミレニアム・ゲノム・プロジェクトなどにより得られた遺伝子研究の成果をさらに発展させ，高血圧の原因遺伝子，病態修飾遺伝子を解明すること，薬剤感受性遺伝子の研究を推進し，前向き臨床試験を行い，遺伝子情報をとり入れた効果的で個別的な高血圧治療を確立すること，進行中およびこれからの無作為臨床試験を遂行し，家庭血圧や24時間血圧に基づいた至適降圧治療を確立すること，白衣高血圧および仮面高血圧の実態と原因，予後，治療効果を明らかにし，これらへの管理方針を確立することが重点課題となる。

社会的課題として，高血圧についての全国民への啓蒙，教育および指導のための官公庁や自治体，学会などによる体制を作る必要があり，全国民が定期的な血圧測定を受ける体制を作るとともに，高血圧者および正常高値血圧者への適切な対策をとらねばならない。さらに家庭血圧への知識と理解を深めて，測定をさらに普及させる必要がある。食塩制限や肥満対策など高血圧の予防と治療に有効な生活習慣改善を，産官学の協力により推進することも重要である。また，高血圧の管理による循環器病予防の医療経済的効果について，生活習慣改善と薬物治療，家庭血圧や24時間血圧測定などについて検討を要する。

慢性腎臓病

わが国における末期腎不全による透析患者数は増加を続けており，医療経済的にも大きな問題となっている⁸⁾(図3)。末期腎不全の原因は，以前は慢性糸球体腎炎などの腎疾患が主であったが，最近では糖

尿病性腎症が最も多く，高血圧による腎硬化症も増加している。喫煙や肥満も腎障害の原因となり，生活習慣や生活習慣病は腎臓にも密接に関係していることになる。また，透析患者の最大死因は心不全などの循環器疾患であり，腎機能低下や蛋白尿は循環器疾患の予知因子である。循環器疾患患者の予後は腎障害があれば不良であることも示されている。したがって，循環器疾患の予防や予後改善には，腎臓を含めた対策がきわめて重要と考えられる。

腎臓と高血圧は密接な関係があり，腎機能が低下すれば血圧は上昇し，高血圧は腎障害をもたらす。降圧治療が腎保護に働くことは明らかで，高血圧治療の普及とともに日本人の血圧値は低下し脳卒中は減少したが，末期腎不全は増加している。人口の高齢化や糖尿病の増加が大きな要因であろうが，腎不全の予防と予後改善は今後の重要な課題である。また，腎障害をとまなう場合には130/80mmHg未満とする厳格な血圧管理が推奨されているが⁹⁾，この目標が達成されていない場合が多いことも問題となっている。

最近，慢性腎臓病(Chronic kidney disease: CKD)という概念が提唱され，普及している。これは腎障害(形態的または機能的な異常)，あるいは糸球体濾過率(GFR) 60ml/min/1.73m²未満の腎機能低下が3カ月以上持続するものである⁹⁾。たとえば，蛋白尿などの尿異常が続けば腎機能は正常でも慢性腎臓病であり，腎機能低下が続けば尿所見は正常でも慢性腎臓病となる。慢性腎臓病を有する者は少なくなく，とくに高齢者や循環器疾患患者においては高率に認められる。慢性腎臓病はGFRによりステージが分けられ，米国ではそれに応じた診療計画が示されている¹⁰⁾(表2)。わが国における慢性腎臓病対策はまだ始まったばかりであるが，末期腎不全の予防だけでなく循環器疾患の予防のためにも重要な課題であり，今後の対策の強化が望まれる。最近日本腎臓学会よりCKD診療ガイドが刊行されたので参照されたい¹¹⁾。

おわりに

高血圧および慢性腎臓病の現状と，循環器病の予防と予後改善のための今後の課題について述べた。日本人の高血圧の有病率は依然としてきわめて高く，降圧治療の普及により血圧管理は容易にはなってきたが，残された問題も多い。また，慢性腎臓病は高

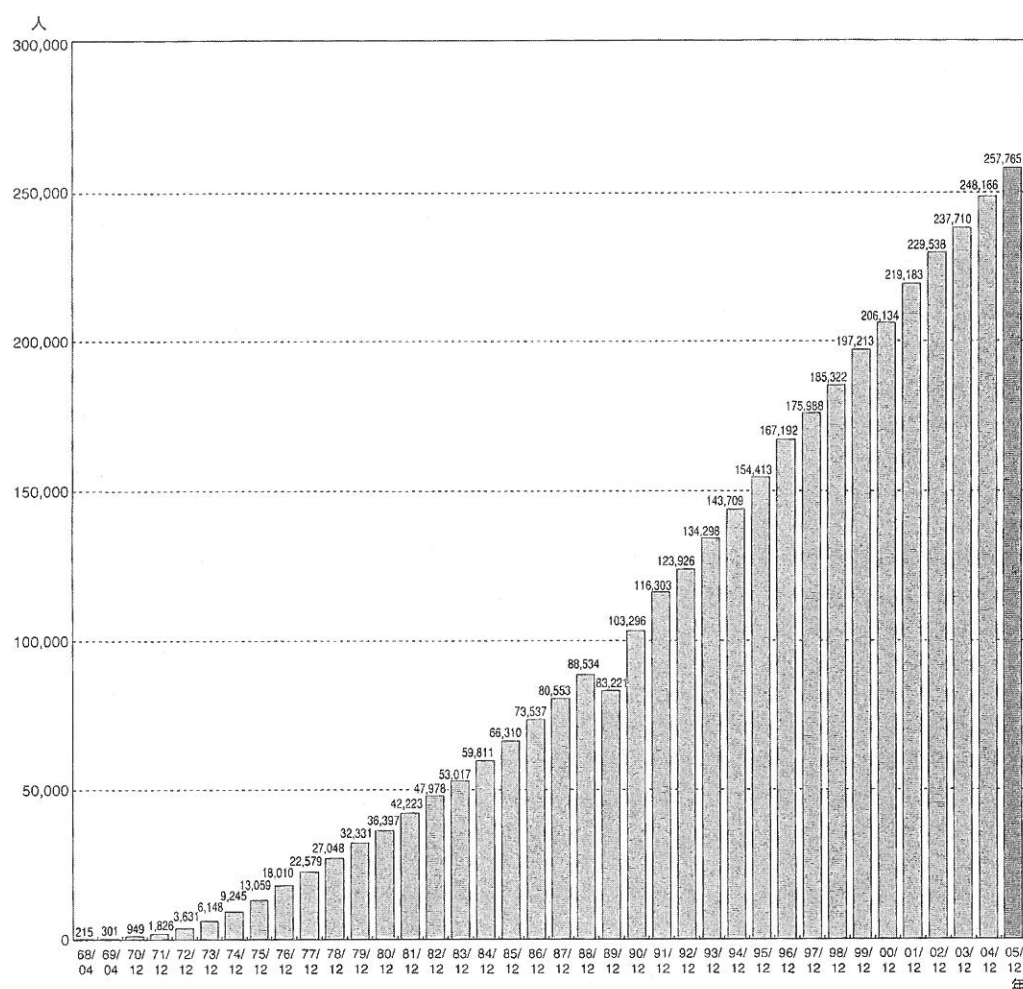


図3 日本における慢性透析患者数の推移⁸⁾

表2 慢性腎臓病の重症度分類と臨床行動計画¹⁰⁾

Stage	重症度の説明	換算GFR値 (mL/min/1.73m ²)	診療計画
	リスクの増大 CKD危険因子が存在する。 (DM, 高血圧など)	≥90	①CKDスクリーニングの実施 (アルブミン尿など) ②CKD危険因子の減少に努める。
1	腎障害 (+) GFRは正常または亢進	≥90	CKDの診断と治療の開始 - 併発疾患comorbidityの治療 - CKD進展を遅延させる治療 - 心血管疾患リスクを軽減する治療
2	腎障害 (+) GFR軽度低下	60～89	CKD進行を予測
3	腎障害 (+) GFR中等度低下	30～59	CKD合併症を把握し治療する。 (貧血, 血圧上昇, 二次性副甲状腺機能亢進症など)
4	腎障害 (+) GFR高度低下	15～29	透析または移植を準備する。
5 5 D	腎不全 透析期	<15 透析	透析または移植の導入 (もし尿毒症の症状があれば)

血圧にも密接に関連しているが、末期腎不全や循環器病の予防の面からも、その対策が重要である。基礎および臨床研究の進歩と集団管理および個別管理により高血圧と慢性腎臓病の効率的な管理がなされれば、多くの循環器病が予防でき、健康寿命の延長が期待できるであろう。

[文献]

- 1) Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
- 2) 河野雄平. なぜ高血圧の治療が必要なのか:疫学から見る. *Vascular Lab* 2007; 1: 29-34.
- 3) Collins R Peto R, MacMahon et al. S. 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: 827-39.
- 4) Staessen JA Gasowski J, Wang JG et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials. *Lancet* 2000; 355: 865-72.
- 5) 神出計, 河野雄平, 宮田敏行. 高血圧に対する SNP 解析: 高血圧感受性遺伝子の同定とテーラーメイド医療への応用. *循環器専門医* 2004; 12: 251-6.
- 6) Kawano Y, Omae T. Lifestyle modifications in the management of hypertension: benefits and limitations. *CVD Prevention* 1998; 1: 336-46.
- 7) 河野雄平. 白衣高血圧と仮面高血圧: 血圧 2005; 12: 996-8.
- 8) 図説わが国の慢性透析療法の現況: 2005年12月31日現在. 日本透析医学会; 2006.
- 9) 日本高血圧学会治療ガイドライン作成委員会. 高血圧治療ガイドライン2004. 東京: 日本高血圧学会; 2004.
- 10) Levey ES, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089-100.
- 11) 日本腎臓学会編. CKD 診療ガイド. 東京: 東京医学社; 2007.