



DIOVAN 発売5周年

『高用量のバルサルタン併用療法が臓器保護に 有用であった症例報告』

2005.11.25 羽鳥 裕

ホテル ザ・エルシーにて

はじめに

JNC、JSH2000、ADA2002、2003年にALLHAT、JNC7、ESH-ESC、WHO/ISHなど血圧に関して主要なガイドラインが改訂された。それらを踏まえ、国内の新たな知見を加えてJSH2004が昨年末に発表されたが、実地医家の診療に影響を与えたか検証したい。

学会などのアンケートで降圧剤の選択、目標血圧値など日本高血圧学会によるJSH2004が大きい。

JSH2004で、新たな危険因子として、尿中微量アルブミン、内臓肥満、低HDL血症が加えられた。

心血管病の危険因子

- ◆ 高血圧
- ◆ 喫煙
- ◆ 糖尿病
- ◆ 脂質代謝異常(高コレステロール血症、低HDLコレステロール血症)
- ◆ 肥満(特に内臓肥満)
- ◆ 尿中微量アルブミン
- ◆ 高齢(男性60歳以上、女性65歳以上)
- ◆ 若年発症の血管病の家族歴

高齢者高血圧の目標値の引き下げ、降圧薬の位置づけでは、第1次薬は、主要降圧薬から選択し、1日1回服用の長時間作用型を推奨、生活習慣では、食塩摂取を7から6g未満へ引き下げた。



頸動脈エコー検査に基づく頸動脈内膜中膜壁厚、動脈硬化性プラークを追加した。

そして危険因子、臓器障害、心血管病の有無により高血圧患者のリスクの層別化をおこなっている。生活習慣の修正のみでは下がらないときは、3月後(JSH2000では6月)に降圧治療を開始する。重症高血圧であれば、直ちに降圧薬治療を開始する。特に糖尿病、複数の危険因子があれば、高リスクとなり直ちに治療となる。若年者では、130-85未満、糖尿病や腎障害合併では130-80未満、高齢者といえども、140-90未満である。ただし、75才以上の後期高齢者では降圧治療が重要臓器の循環障害を引き起こすこともあるので注意しながらおこなう。

また、脳卒中急性期では、220-120以上でない限り積極的な降圧はしない、ただし発症3時間以内の血栓溶解では180-105未満にコントロールで、CCBの持続点滴が必要となる。ニフェジピンカプセルの舌下は急激な降圧がおきるので使用しない。脳梗塞では前値の85-90%、脳出血では、前値の80%を目標にする。

早朝高血圧と心血管イベントには関連があり、家庭血圧による朝の血圧管理をはかることが重要である。

JNC7において、DASH研究(the Dietary Approach to Stop Hypertension)の結果を踏まえ、野菜・果物の積極的摂取、飽和脂肪酸の摂取制限など複合的に生活習慣の修正を求めている。これは、ハーバード大など4大学の高血圧患者8,800人から459名のグレード1の高血圧被験者に、8週間、3種類の食事を与えて検討した。

1. 対照食としてアメリカ人の一般的な食事
2. 穀物、乳製品を減らした果物・野菜食、
3. 果物・野菜を増やし、低脂肪乳製品、穀類、鶏肉、魚、ナッツを増やす複合食、これはカリウム、



マグネシウム、カルシウム、食物繊維が多く含まれるものである。被験者は週5日間きめられた施設で食事を取り、週末は自由な食事とした。食塩は制限せずこれは尿中Naで確認されている。2, 3群では、2週目からSBP, DBPとも下がり始め、特に3群では、SBP 11.4 mmHg, DBP 5.5 mmHgでその後もこの食事をとっていると下がっている。尿中K排泄量を見ると、8.8倍、10.2倍とたかくさらに良質蛋白、ナッツ類でさらに改善する。

ARBとACEIの使い分け

ともに昇圧物質A作用をブロック

Aを抑制する作用点が異なるACEIは、循環RA系におけるAからAへの変換を促すACE活性を阻害することで、A産生を抑える。RA系だけでなく、キナーゼ(ACE)によるBKの分解も抑える。BKが増加すると、NO, PGE2, PGI2の産生が増加し、ACEIの降圧作用を増強し、臓器保護作用も増す。降圧はRA系抑制という点では両者はかわらない。動脈硬化、心臓肥大を伴う場合は、RA系抑制以外の作用が関わる。

ACEIは、BK分解抑制によるNO, PGE2, PGI2産生増強により合併症を防ぐ。ARBは、キナーゼ以外のA産生系も阻害し、血管拡張作用、細胞増殖作用、細胞アポトーシス誘導の活性を持つAT2受容体の働きを強めて、合併症の進展を妨げる。また、ACEIもまたBK-NO系を介して血管拡張、血管リモデリング抑制、血管新生を阻止する。Aは肝細胞増殖因子HGFを阻害し、ACEIは産生をうながし、血管のリモデリングを抑制する。これはARBにはみられない。ACEIにはPAI-1の活性を抑え、血栓形成阻害に有効という報告もある。

メガスタディからみたARBの効果

心臓病

LIFE 左室肥大を伴う高血圧 ロサルタンは、アテノロールに比べて、総死亡、心血管イベントを抑制。ロサルタンでは、徐脈、呼吸困難、浮腫、アルブミン尿もすくなかった。

ELITE では、心不全におけるカプトプリルとロサルタンの比較では、一時エンドポイントでは差が出なかった。

RESOLVEDでは、心不全におけるエナラプリルとカンデサルタンの比較でも差は出なかった。

OPTIMAALでは、ハイリスクの急性心筋梗塞後で、カプトプリルとロサルタンでは、脂肪、突然死、再梗塞、再入院ともに差は出なかった。

腎障害

RENAALでは、腎症合併2型糖尿病で、降圧の差がないにもかかわらず、ロサルタンとプラセボでは末期腎不全、尿たんぱく減少、心不全による入院のいずれも減少させた。

MARVALでは、2型糖尿病に対するバルサルタンとアムロジピン投与では、降圧に差がないにもかかわらず、尿中アルブミン排泄率(UAER)を有意に下げた。

JAPAN-IDDMでは、1型糖尿病で、ACEIイミダプリルがプラセボに比べて早期腎症と顕性腎症の何れもUAEを下げた。

脳血管障害

PROGRESSでは、脳血管障害既往歴のあるものに、ペリンドプリルを用いたところ、高血圧も正常血圧者も脳梗塞、脳出血の何れも抑えることができ、認知機能、運動能力にも影響を与えた。

SCOPEでは、高齢高血圧患者にカンデサルタンを用いると、プラセボに比べて、脳卒中発症を有意に抑えた。QOL改善とMMSE改善も見られた。ただし、他の降圧剤が含まれるので試験の疑問もある。

糖尿病

ACEIとARB併用療法

Val-HeFTは、慢性心不全に、ARBまたはプラセボを投与して比較するが何れの群にもすでにACEIが90%以上投与されており、27ヶ月の検討では、併用例で、総死亡、心不全悪化が有意に減少した。

MARVALは、バルサルタンを用いて、2型糖尿病の早期腎症

IRMA-2は、イルベサルタンを用いて、2型糖尿病の早期腎症予防

IDNTは、イルベサルタンを用いて、顕性腎症

RENAALは、ロサルタンを用いて、顕性腎症に有効



C A L M (Candesartan and Lisinopril microalbuminemia study) では、 A C E - I と A R B ではそれぞれ、 たんぱく尿減少効果があり、併用するとさらに改善する。

カルシウム拮抗薬は、アメリカ糖尿病学会 (A D A) では混乱が見られるが、 J N C 7 では A L L H A T を踏まえて、利尿剤、 C C B も推奨している。

Hovind は、 1 型糖尿病において、 血圧を長期厳格にコントロールすると、 A C E - I を用いることなく、蛋白尿が消失、腎機能が改善することもあると述べている。

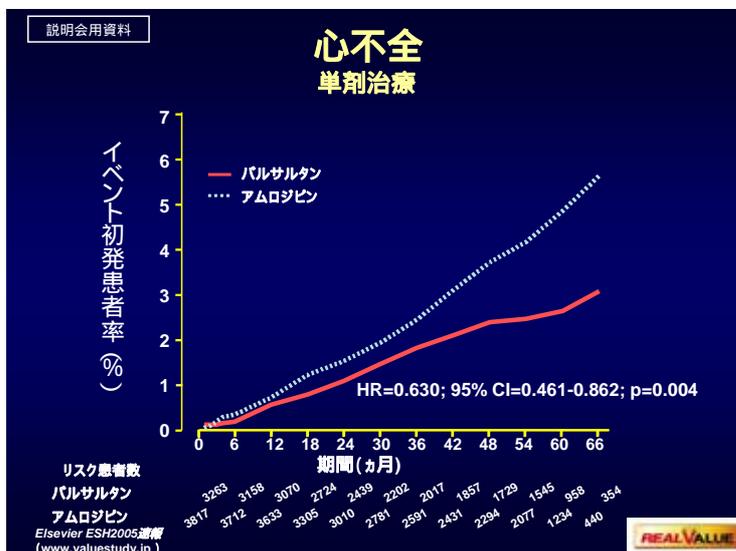
予後予測因子としての家庭血圧と外来血圧の比較 (SHEAF Study)

高齢者高血圧治療4939例において、予後予測因子としての家庭血圧と診察室血圧 (外来血圧) を比較する。

- (1) 群 : 外来、家庭血圧とも良好にコントロールされている高血圧 (685 例)
外来血圧 130.2 / 77.0 mmHg, 家庭血圧 123.0 / 73.6 mmHg
- (2) 群 : 外来血圧は上昇しているが家庭血圧は正常 (白衣高血圧 : 656 例)
150.5 / 84.8 mmHg, 126.6 / 74.3 mmHg,
- (3) 群 : 外来血圧は正常だが家庭血圧は上昇 (仮面高血圧 : 462 例) 133.7 / 78.3 mmHg,
143.8 / 82.5 mmHg,
- (4) 群 : 両方の血圧ともコントロール不良の高血圧 (3125 例) ; 159.5 / 87.3 mmHg,
155.4 / 85.6 mmHg.

多変量解析を行うと、(4)群の心血管イベントのハザード比は(1)群と比べ1.96 (95%CI 1.27 - 3.02), (3)群は2.06 (95%CI 1.22 - 3.47)と有意に高かった。一方、(2)群は1.18 (95%CI 0.67 - 2.10)で差はなかった。

結論 仮面高血圧群の心血管合併症発症リスクはコントロール良好群の約2倍であり、家庭血圧は外来血圧よりも有用な予測因子であると思われる。



S H E A F 試験では、高齢者高血圧 4 , 9 3 9 例における仮面高血圧、家庭血圧の予後予知能について検討した。ベースライン時の外来血圧と家庭血圧により、4群に分けて検討、仮面高血圧群のリスク (2 . 0 6 倍) とコントロール不良群のリスク (1 . 9 6 倍) は、ほぼ同等であり、外来血圧より、家庭血圧が心血管イベントの優れた予知因子である。

A C E I には乾咳の副作用があるが、これを逆手にとって、咳反射、嚥下反射をおこす内因性物質サブスタンス P 濃度の下がりやすい高齢者を対象に不顕性誤嚥をおこしやすいひとに投与を勧奨する場合がある。

アルドステロン研究

N a がなければ、アルドステロンは有害性を発揮しにくいといわれ、食塩過剰摂取により、血中 R A A S は抑制される。

にもかかわらず、食塩感受性高血圧では、臓器障害が進行する。Vasan RS によると Frammingham 研究で高血圧でない 1 6 8 8 例を対象に、ベースラインのアルドステロ濃度と 4 年後の、血圧上昇と、高血圧発症頻度を見ると、3 3 . 6 % で血圧分類が上昇し、1 4 . 8 % に高血圧が発症した。血清アルドステロン 4 分位群が 1 段階上がるごとに 1 6 % 上昇し、高血圧リスクが 1 7 % 上昇した。心不全では、心拍出量低下の代償として、PRA, PAC 濃度が上昇する。末梢性血管抵抗 TPRI があがり、体液中の N a が貯留することは古くから知られていた。



アルドステロン濃度と血圧との関係(Framingham Offspring Study)

Aldosterone	Increase in Blood Pressure		Increase in Blood Pressure	
	Adjusted Odds ratio (95% CI)	P Value	Adjusted Odds ratio (95% CI)	P Value
Log-transformed aldosterone level (per 1-SD increase)	1.17 (1.05-1.31)	0.005	1.20 (1.03-1.41)	0.023
Sex-specific aldosterone quartile				
First (lowest)	1.00 (reference)		1.00 (reference)	
Second	1.15 (0.84-1.58)	0.37	1.19 (0.76-1.87)	0.45
Third	1.26 (0.94-1.68)	0.12	1.31 (0.86-1.99)	0.21
Fourth (highest)	1.60 (1.19-2.14)	0.002	1.61 (1.05-2.46)	0.03
Trend across quartiles	1.16 (1.06-1.27)	0.002	1.17 (1.02-1.34)	0.03

Vasan et al. NEJM 2004;351:33-41改変

方法: 高血圧でない11688例を対象にベースラインのアルドステロン濃度と4年後の血圧上昇、高血圧発症頻度を観察

結果: 33.6%で血圧分類上昇、14.8%に高血圧発症

血清アルドステロン4分位群が1段階上がると血圧が16%上昇し、高血圧リスクが17%上昇

2005.11.25 HATORI Yutaka

86

線から N a 利尿作用に基づくことがわかり、食塩感受性が高く、また食塩摂取量の多い人ほど効果が強く出る。食塩制限と相乗的に降圧効果が強まる R A 抑制薬では効果が強くなる。食塩摂取の 75 - 80 % は、加工食品に含まれる。食塩含有量を 10 - 15 % ずつ減らしても消費者は気づかない。

食塩感受性が高い、腎臓に異常があるヒトに、食塩摂取を制限すると、全身の血圧が低下するが腎糸球体の血圧も低下してたんぱく尿が減少する。そして、血圧の体内リズムが、non-dipper 型から Dipper 型に正常化する。腎及び心血管系の臓器障害進展が阻止できる。

心不全におけるアルドステロンの意義は、RALES(Randomized aldactone evaluation study) や、EPHESUS(Epleronone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study)で示され、アルドステロンが腎臓のみに作用するのではなく、心臓がアルドステロン産生臓器であり、アルドステロン合成酵素 C Y P 1 1 B 2 の遺伝子発現があり血管の局所で有害事象を引き起こしている可能性を示唆し、高血圧の病態生理に局所心臓アルドステロンが関与し、高血圧の進展にも影響することを示唆している。高食塩負荷で血中アルドステロンが下がっているのに、心筋内の R A A S は亢進しており、アルドステロン産生がおこなわれていることを示す。この局所アルドステロンも副腎同様に A 増加が原因であり、アルドステロン合成 mRNA の発現があり、これらは A R B によって抑制される。アルドステロンが、A C E 遺伝子発現を亢進させるという現象がラットで見いだされ、R A A 系に positive feed back が存在し、抗アルドステロン薬は A C E 遺伝子発現を阻害する可能性を持つ。

食塩制限と利尿薬の降圧作用

木村らによると、食塩制限では K 貯留に働くが、サイアザイドモルブ利尿薬も K を喪失させる。血清 K がさがっているときには、心血管事故抑制が働かない。食塩制限では臓器保護が発揮されるが、利尿薬では臓器保護効果がないなどの実験データがある。D A S H 食による降圧機序も利尿作用に基づき、D A S H 食は食塩摂取量制限と同様の効果が期待できる。D A S H 食の降圧効果は、圧利尿曲

高血圧に関するインスリン抵抗性の分子機構
 インスリン感受性 P P A R (peroxidase proliferative-activated receptor) は、遺伝子転写を調節する核内受容体であり、P P A R は、チアゾリン誘導体をリガンドとし、R X R (retinoid X receptor) とヘテロダイマーを形成することにより、転写因子活性を発揮する。

これにより、小型脂肪細胞への分化が誘導されてアディポネクチンなどインスリン抵抗性改善因子の分泌が誘導されて、大型脂肪細胞のアポトーシス誘導により T N F - などインスリン抵抗性惹起因子が抑制される。

また、P P A R は、フィブラート系物質とリガンドし、肝臓における脂肪酸の酸化を促進して、中性脂肪を減らして H D L を増やす。A R B は、循環 R A、組織 R A を経て産生される A を A 受容体 (A T 1) に特異的に拮抗することによって抑える。

症例の集計



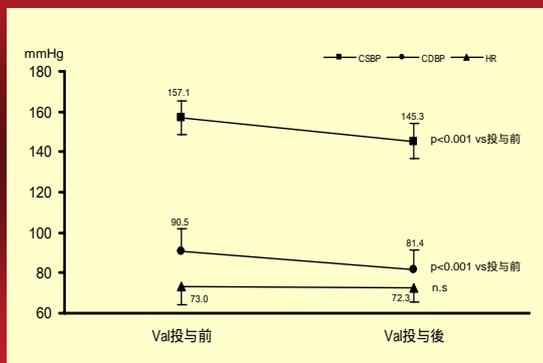
患者背景(1)

症例数	36名
年齢(歳、平均値±標準偏差)	60.8±9.2
性別	男性11名(30.6%)、女性25名(69.4%)
身長(cm、平均値±標準偏差)	154.9±7.8
体重(kg、平均値±標準偏差)	60.9±12.9
ウエスト(cm、平均値±標準偏差)	80.7±11.0
BMI(%)	25.2±4.0
メタボリックシンドローム	あり17名(47.2%) なし19名(52.8%)
前降圧薬投与患者数	あり23名(63.9%) なし13名(36.2%) CCB13名、ACE阻害薬2名、ARB8名
合併症	あり29名(80.6%) なし7名(19.4%) 高コレステロール血症22名、虚血性心疾患20名、 糖尿病8名、慢性腎臓病8名、心房細動5名、

2025.11.25 HATORI Yutaka

32

随時血圧の推移(全例N=36)



2025.11.25 HATORI Yutaka

34

今回 ARB である Valsartan の降圧効果を検討するために本院を受診し Valsartan 160mg 中心に投与された 36 名を対象に随時血圧ならびに SHEAF 試験などで心血管イベントの重要な予後規定因子として注目されている家庭血圧の解析を実施した。患者背景はスライドに示すとおりである。

約 60% が CCB を中心に何らかの降圧剤を投与されていた。合併症は約 80% の患者に認められた。Valsartan 投与前の随時血圧・家庭血圧ならびに心拍数・脈拍数を示す。約 60% の患者がなんらかの降圧剤投与をされていたにもかかわらず CSBP・hSBP-M は 157.1・154.8mmHg と降圧が不十分であった。Valsartan 投与後、36 例全例の随時血圧は 157.1/90.5mmHg から 145.3/81.4mmHg と有意に低下した。心拍数は変化がなかった。

36 例全例の hBP-M は 154.8/87.8mmHg から 145.9/81.1mmHg に有意に低下した。脈拍数に関しては投与前後で変化はなかった。同じく 36 例全例の hBP-N は 150.1/83.6mmHg から 136.8/77.8mmHg に有意に低下した。脈拍数についても投与前 75.1bpm から 71.3bpm に有意に低下した。

今回は 36 例を前投薬の状況により上乗せ群・切

替え群・前投薬なしの新患群の 3 群に分け解析を実施した。前投薬した降圧剤に Valsartan を上乗せした 7 例の CBP は 161.9/89.7mmHg から 153.4/83.7mmHg に低下したが有意な差には至らなかった。この原因としては例数が 7 例と少数であったことが影響していたと考えられる。家庭血圧についても朝夕ともに低下し hSBP は有意な差を示した。hDBP は低下したが有意な差には到達しなかった。切替え群も 7 例と少数であったため SBP・DBP とすべて低下を示したが有意な差に到達しなかった指標もある。PWV は全 36 例の解析において valsartan 投与前 2166cm/sec が投与後 1943cm/sec と有意に低下し Valsartan により血管硬化が改善したことが示され、抗動脈硬化作用が示唆された。RA 系阻害薬で問題となるクレアチニンは投与前後で変化は認められなかった。

ARB 5 剤の特徴

Valsartan

大規模研究が多数ある。

Val-HeFT 心不全

VALIANT 急性心筋梗塞後

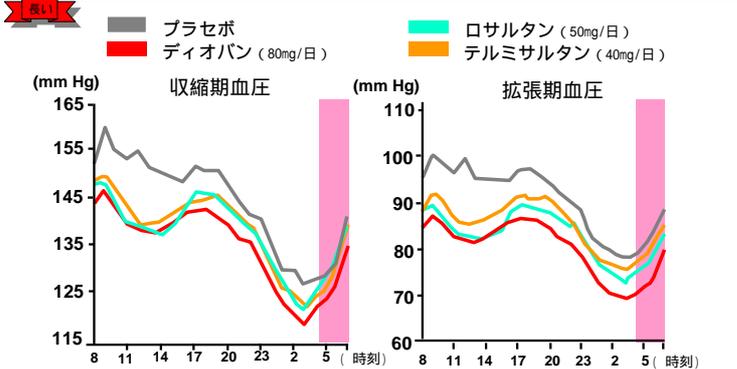
VALUE 試験 ハイリスク高血圧 15,245 例において、バルサルタンとアムロジピンの予後効果を比較したものであり、既投与の降圧薬を wash out せずは無作為に割り付け、140-90 の目標に達するまで、増量、利尿剤、他の降圧剤が追加された。一次エンドポイントは、心血管死、心疾患発症の複合である。開始時、155-88、4.2 年で一次エンドポイントには差がなく、2 次エンドポイントではアムロジピン群で心筋梗塞の発症が有意に少なかった。糖尿病の新規発症は、バルサルタン群が少なかった。同等の降圧が得られなかったため解釈が多様になっており、厳格な降圧の重要性が、ALLHAT に引き続き確認された。今年になって、バルサルタンとアムロジピンを単剤同士で比較した試験 REAL VALUE が発表された。単剤同士の比較として史上最大の規模 7,080 例を有した試験である。収縮期血圧値が両群とも 135mmHg までコントロールされ、両群の降圧効果が同等でかつ強力であることが証明された。このことにより、VALUE で本来目的としていた ARB 対 CCB の直接比較の結果が得られた。バルサルタン群で心不全の優位な減少を示し、心筋



梗塞では差がなくなった。また、投与期間が長期になるに伴ってバルサルタンの降圧を超えた心血管イベント抑制作用が顕著となった。VALUE に引き続き、新規糖尿病発症抑制が再確認された。

バルサルタンにおいては、テルミサルタン、ロサルタン、プラセボとの4剤クロスオーバー法において、最も優れた降圧効果を示し、24時間血圧において特に早朝で優れた降圧コントロールを示した。

24時間安定した血圧コントロール
 (ディオバンvsロサルタンvsテルミサルタン)



対象: 軽症から中等症の本態性高血圧患者 30例。
 方法: デイオバン80mg, ロサルタン50mg, テルミサルタン40mg, を1日1回4週間投与し、二重盲検クロスオーバー法で検討。(ウォッシュアウト期間後に異なるARBを投与し、それを3回繰り返す)
 Fogari R et al : Cur Ther Res 63 : 1-14, 2002 [DIOM00835]

Losartan

最初に上梓された

尿酸降下作用

糖尿病新規発症減少

糖尿病性腎症・蛋白尿減少効果

もっとも主要な論文が多い(山崎)

Candesartan

心筋のAT1受容体は、特異的にAと結合する以外にも、伸展刺激で活性化しカンデサルタンはinverse agonistとして非競合的な抑制効果を示す。インバースアゴニスト文献化されたのは、プロプレスのみ。(小室)

CHARM、心房細動改善、心筋繊維化の進展防止、糖尿病新規発症抑制、ARCH - J

CHARM試験では、総死亡率が -10%(P = 0.032)で統計学的な差が出た。CHARM-Overallでは、10%も有意に死亡率を減少させた。

Telmisartan

1988 Dr.カールトーマ社(ベーリンガーインゲルハイム社)

経口で吸収がよい、作用時間が長い、それ自体にA受容体拮抗作用がある。PPAR 部分的アゴニスト作用をもち、インスリン抵抗性の改善、糖代謝改善、脂質改善作用も期待される。他のARBと異なり、ピフェニルテトラゾール基でなく、ピフェニルカルボン酸基であること、疎水基があることがアクトス類似作用となる。

baPWVによる前後の測定では、血圧の降下以上にPWVの改善効果に優れ、telmisartanは組織移行性に優れるため半減期が長いことが、朝を含む24時間にわたる持続的な降圧がえられている。

ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone in combination with Ramipril Global Endpoint)

23,400例 55才以上、ハイリスク高血圧

TANSCEND (Telmisartan Randomized Assesment Study)

PROTECTIONなどの試験進行中

Olmesartan

1983 カプトリルの発売の年から開発 OLMは、エステルアゼによる活性体がすぐでき、活性体は代謝を受けない 代謝的に安定、4位のOH基

米国における降圧剤処方数 2004

アメリカでは、保険者のパワーバランスから、ジェネリックが発売されるとシフトしてしまうので、処方の実態を見るには、金額ベースで比較するよりも処方枚数で比べる。

APAP	Generic	鎮咳解熱	92.7	+8%
リビトール	Pfizer	抗高脂血症	69.8	+6%
リシノプリル	Generic	ACE-I	46.2	+16%
アテノロール	Generic	遮断薬	44.2	+3%
シンスロイド	アボット	甲状腺	44.1	-7%
アモキシリン	Generic	抗生物質	41.4	+10%
ヒドロクロロチアジド	Generic	利尿降圧剤	41.3	+15%
ジスロマック	Pfizer	抗生物質	37.2	-6%
フロセミド	Generic	利尿剤	36.5	+3%
ノルバスク	Pfizer	CCB	34.7	+4%

症例

心房細動

心電図などで診断された心房細動は、40才から



増加し、アメリカ、オーストラリアでは65才以上で6%、80才を超えると男性では10.3%、2年おきにおこなわれる広島市民調査での研究では日本でも増加している。発生には、左室肥大も関与しリモデリングが重要。高血圧では、左室肥大から左室充満が障害され左房負荷、左房の拡大が影響する。ACEI, ARBは、心筋線維化を防ぎ心房細動の抑制が期待される。

洞調律に戻すリズムコントロール、心拍数をコントロールするレートコントロールとでは、心血管合併症の予後に差がない。一次予防としては、十分な抗凝固をおこなってレートコントロールの方が推奨されている。(AFFIRM試験)心拍数をコントロールする薬剤としては、従来はジギタリスであったが、遮断薬やCCBが推奨されている。現在、日本でも治験中である。(J-RHYTHM試験)

一過性心房細動は、何れ高率に持続性心房細動に移行するため、十分な抗凝固療法が必要である。エコーで、モヤモヤエコーがある、左心耳内の血流が20cm以下、左房径が45mmを超えるなどがそろそろと脳血栓の頻度が高くなる。

心房細動持続が2日以内であれば、経食道エコーで心耳内に血栓がないことを確認して、ヘパリン化したのち除細動をおこなう。

脳梗塞再発の予防はワーファリンによる十分な抗凝固が必要であるが、出血合併の危険性と頻回なINR測定が必要である。選択的トロンピン薬であるximelagatranの治験が進めば、ワーファリンと同等の効果が期待される。

心房細動は、日常最も遭遇する不整脈であり、近年、発作性心房細動が肺静脈を起源とし反復性興奮が心房細動の発生と維持に大きく関与している。カテーテルによる肺静脈隔離で心房細動発生が予防できたとする例もある。持続性心房細動や慢性心房細動では発生阻止することは難しく、これ以外に、器質の問題も議論されている。発生機序は20世紀の初頭から複数部位の高頻度巣状興奮がその原因とする、心房粗動に見られる巡回興奮が複数のreentry回路が存在し、興奮波の数、大きさ、場所が絶えず変化する。WPW, リウマチ、非リウマチなどの僧帽弁膜症など種々の心房細動の原因によって伝導方法は様々である。

M a z e

手術は、すべての肺静脈、左房後壁を隔離する、さらに解剖学的障壁周囲を巡回するmacroreentryを切断、さらに心房筋を一定の幅以下に切断再縫合して心房reentryを阻止する。

高血圧神奈川スタディの新規登録の御願い

神奈川県内科医学会 高血圧神奈川スタディ委員会 委員長 羽鳥裕 2005.10.31

高血圧神奈川スタディにご参加・ご協力いただき誠にありがとうございます。

高血圧治療の目標が単なる降圧を求めることから、臓器保護や合併症の予防などを目指すようになってきました。日本高血圧学会でもJSH2004ガイドラインにより、明確な降圧目標を設定してきましたが、この目標値に達している治療患者は約四分の一程度です。このような現状の中で、開業医の創意工夫の中で行う神奈川メガスタディにより、自らのトリートメントギャップを理解しつつ診療を行うことは、実地医家にとって非常に重要なことと考えます。さらに本研究の目的は、本邦における高血圧患者の予後を検討するだけでなく、家庭血圧計の普及の高さを考え、これら家庭血圧の測定値も有効に利用した降圧薬治療を検討することも考えています。家庭血圧を使うことは白衣性高血圧を除外するだけでなく、家庭血圧は外来随時血圧に比べ、高血圧予後予測能が高いこと、薬効評価の能力が優れていること、家庭血圧を高血圧診療へ導入することでかなりの医療経済効果が得られることもわかっていきます。このような臨床調査研究に参加し、将来のための日本人のデータを蓄積して、エビデンスを育てていくことこそ、今、地域医療を掌る開業医に求められていることではないでしょうか。

神奈川県内科医学会の会員の医療機関を受診している患者さんが、これからもより良い高血圧の治療を受けていくために、そして高血圧の合併症の発症を少しでも少なくするために、この高血圧神奈川メガスタディに積極的に参加されることを願っています。

1.

新しいバージョンにアップしています。

高血圧だけでなく広く生活習慣病、メタボリックシンドロームに対応できるよう入力項目、自動判定項目を増やしました。自分の診療所の統計や症例をいつでもCSVファイルで取り出せるようにいたしました。またカード形式より、表形式の方が入力しやすい方は、このCSVで入力していただければ、一括でアップいたします。

2.

新規症例の登録も、いつでも可能です。



新規の登録は終了したと思われる先生が多いですが、昨年度登録して頂いた第1次の集団だけでなく、まだ随時の登録を御願ひしています。症例を多く集めることと同時に、多くの先生から、多くの地域から登録して頂くことが、多施設研究の質を高めます。昨年度まで、2125の症例登録をいただきましたが、観察研究ですので、主治医、年齢、性別、地域の偏りが少なく調査母数が多くなるほど精度の高い研究になります。目標登録5000例を目指して県全体の内科医会の先生のご協力のもとさらなる登録を御願ひします。

3.

昨年登録していただいた症例については、各診療所宛に登録されている患者さんのリストを個別に郵送いたします。

おりかえし、投薬の変更、合併症発症の有無など、検診時期に合わせて、今年度の記入もよろしく御願ひします。

4.

この調査にご協力頂いている先生方のメーリングリストも作りましたので、疑問・質問に迅速にお答えできるよう、ディスカッションできる場にしたいと存じますのでご参加ください。

(事務局 谷貴大 tani@kanagawa.med.or.jp または羽鳥 yutaka@hatori.or.jp までメールアドレスをお教えてください。

変更点

JSH2004に基づき、家庭血圧の測定法を統一しました。

朝の家庭血圧:起床排尿後、食事前、服薬前 でおねがいします。就寝前の家庭血圧:入浴前でも、入浴後でも結構です。原則1回(初回)ですが、平均でも構いません。

動脈硬化の指標となる血圧脈波を計っておられる先生も多いと思います。フォルム、パセラなどの血圧脈波(PWV)、上下肢の血圧比(ABI)の数値記入欄をもうけました。将来、内科医の検討課題になるであろうと思われるので、高血圧だけでなく生活習慣病・メタボリックシンドローム(MetS)の観点から、腹囲(臍周囲径)の記入欄をもうけました。WEB登録の場合には、MetSについて、FBS, TC, TG, HDL, SBP, DBPなどの必須項目が入力されていければ、MetSのあり、なしの自動判定ができるようにしました。

インターネット環境が整っている方はなるべくWeb登録をご利用ください。調査票を再作成する場合の登録が容易になります。

神奈川県内科医学会会員向けホームページ

<http://www.kmed.org/kmed/main.php>

神奈川メグスタディのWeb登録は、神奈川県内科医学会会員向けホームページから行ってください。

<https://www.homed-bp-doctor.org/index.php>

また、登録のための諸注意も記載しています。登録の際には県内科医会員番号が必要です。

WEB版マニュアルも整備しました。(55ページあります。)

https://www.homed-bp-doctor.org/pdf/Gen_Manu.pdf

現在ほぼ完成している事項

1.

紙登録の場合、昨年までに入力して頂いた登録票・調査票の、ID、年齢、性別、前回の投薬薬品名、血圧値など主なデータをあらかじめ打ち出せるようになります。

(WEB登録では、すでに可能です。また昨年まで紙登録で、今年からWEB登録される場合もすでに入力済みですので閲覧可能です。一括してCSVファイルに取り出せます。)

患者ID	姓	名	性別	年齢	服薬薬品名	血圧値	調査票ID
01	田中	太郎	男	65	アムロジウム	130/80	1
02	山田	花子	女	55	アムロジウム	120/70	0

2.

自院の登録症例の症例数、性別、年齢、薬効別投薬頻度、登録一覧表、平均など統計を出せるようになります。県全体登録症例との比較などもできます。臨床の場でお役立てください。

羽鳥 裕 HATORI Yutaka

(医)はとりクリニック 川崎市幸区鹿島田11333-15

TEL 044-522-0033 FAX 044-522-0367

Mail yutaka@hatori.or.jp URL <http://hatori.or.jp>