

CQ7

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key clinical issue)

JSH2014では、冠動脈疾患合併高血圧に対しては、140/90mmHg未満を目標、130/80未満を努力目標とされている。しかし収縮期血圧のコントロールの際に、拡張期血圧が過度に低下する場合があります。Jカーブ現象は考慮されていない。Jカーブ現象を考慮するかどうか明確になれば、臨床決断の大きな助けとなる。

CQの構成要素

P (patients, problem, population)

性別	(指定なし ・ 男性 ・ 女性)
年齢	(指定なし ・ 18歳以上)
疾患・病態	冠動脈疾患合併高血圧患者
地理的要件	医療体制の確立した地域
その他	

I (intervention) / C (Comparison, controls, comparators)のリスト

拡張期血圧に対して、I: 厳格降圧 (strict, tight, etc. x therapy, treatment, etc.) vs. C: 通常降圧 (standard, lenient, etc. x therapy, treatment, etc.)、

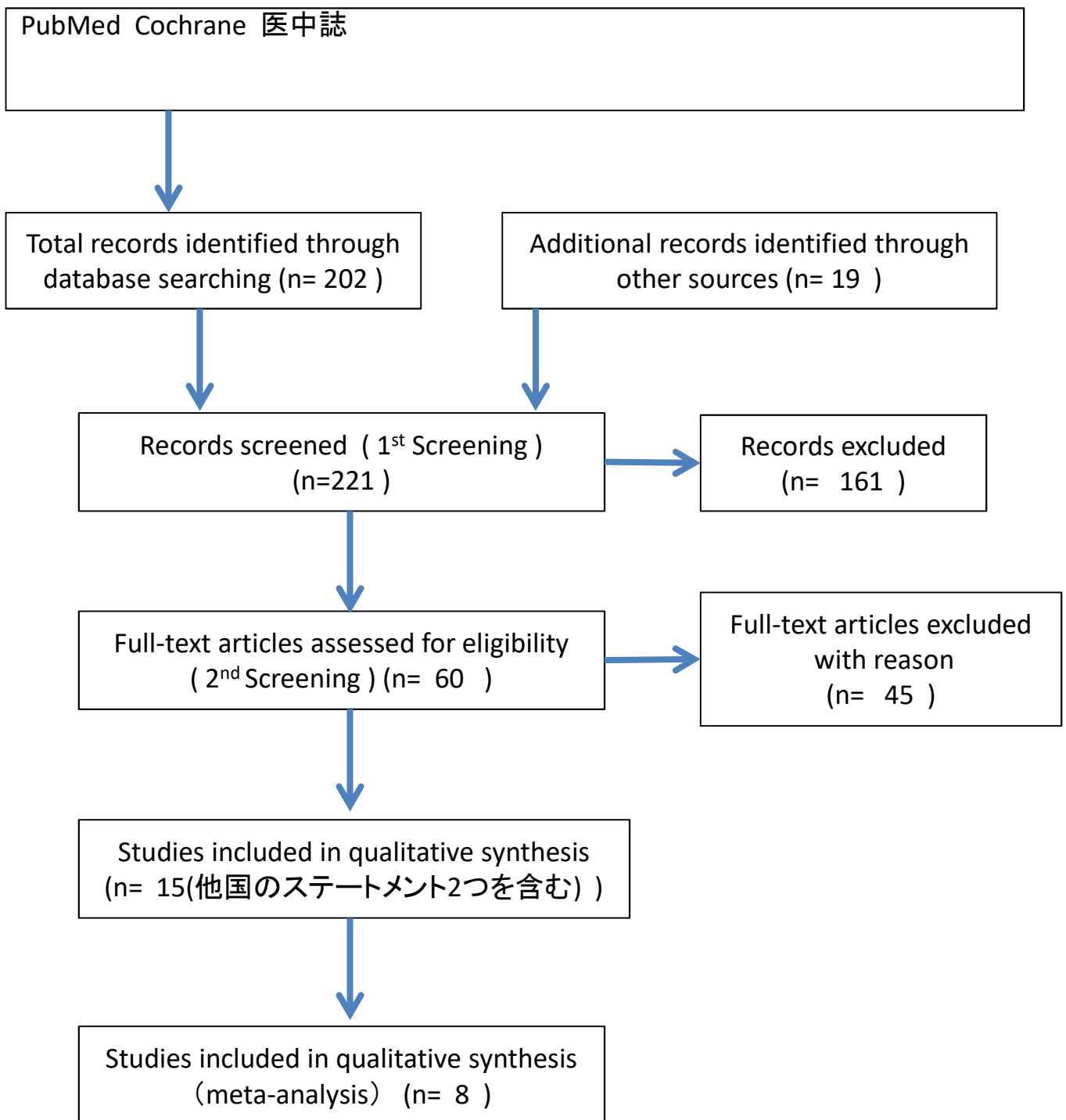
O (outcomes)のリスト

	outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	全死亡の抑制	(益 ・ 害)	9 点	○
O2	心血管死亡抑制	(益 ・ 害)	9 点	○
O3	非致死性急性心筋梗塞・新規狭心症の抑制	(益 ・ 害)	9 点	○
O4	非致死性脳卒中の増加	(益 ・ 害)	8 点	○
O5	冠動脈再建の増加	(益 ・ 害)	7 点	○
O6	心不全入院の増加	(益 ・ 害)	6 点	○
O7	腎機能低下抑制	(益 ・ 害)	6 点	○
O8	転倒、めまい、症候性低血圧の予防	(益 ・ 害)	6 点	○
O9		(益 ・ 害)	点	
O10		(益 ・ 害)	点	
O11		(益 ・ 害)	点	
O12		(益 ・ 害)	点	
O13		(益 ・ 害)	点	
O14		(益 ・ 害)	点	
O15		(益 ・ 害)	点	
O16		(益 ・ 害)	点	

最終的なCQ

冠動脈疾患合併高血圧患者の拡張期血圧において、通常降圧にとどめることが推奨されるか？

文献検索フローチャート



【11 SR レポートのまとめ】

冠動脈疾患合併高血圧患者の拡張期血圧において、通常降圧群 (DBP \geq 80) と厳格降圧群 (DBP $<$ 80) を比較し、総死亡、心血管死、心筋梗塞、狭心症、冠動脈再建、脳卒中を評価した RCT を Pubmed、Cochrane、医中誌のデータベースを用いて文献検索を行った。

冠動脈疾患患者を対象とし、プラセボコントロールを用いた n が 500 以上の降圧薬療法の RCT 中、介入群で DBP80 未満(130/80)となっている8つの研究 (PART-2、PREVENT、EUROPA、CAMELOT (アムロジピン)、 CAMELOT (エナラプリル)、ACTION、PEACE、IMAGINE)を対象とし、メタ解析を行った。

- 1) 総死亡について：RCT8 編で、介入群 (n=17434) とプラセボ群 (n=17380) で比較検討した。RR 0.94 (0.86-1.02), P=0.12 と有意差は認めなかったが、総死亡が介入群において減少傾向を認めた。
- 2) 心血管死について： RCT7 編で、介入群 (n=17017) とプラセボ群 (n=16972) で比較検討した。RR 0.94 (0.81-1.09), P=0.40 と有意差は認めなかったが、心血管死が介入群において減少傾向を認めた。
- 3) 心筋梗塞について： RCT8 編で、介入群 (n=17434) とプラセボ群 (n=17380) で比較検討した。RR 0.87 (0.74-1.03), P=0.10 と有意差は認めなかったが、心筋梗塞が介入群において減少傾向を認めた。
- 4) 狭心症について： RCT7 編で、介入群 (n=13276) とプラセボ群 (n=13248) で比較検討した。RR 0.88 (0.76-1.02), P=0.08 と有意差は認めなかったが、狭心症が介入群において減少傾向を認めた。
- 5) 冠動脈再建について： RCT7 編で、介入群 (n=17126) とプラセボ群 (n=17071) で比較検討した。RR 0.89 (0.79-0.99), P=0.04 と有意差をもって、介入群では冠動脈再建が減少していた。
- 6) 脳卒中について： RCT7 編で、介入群 (n=13276) とプラセボ群 (n=13248) で比較検討した。RR 0.87 (0.73-1.06), P=0.16 と有意差は認めなかったが、脳卒中が介入群において減少傾向を認めた。

本メタ解析においては、全てプラセボコントロールの RCT であり、バイアスリスクは無いと判断した。また、高血圧症合併率が 50%前後であり、非直接性は減点を行った。非一貫性においても、心筋梗塞、狭心症、冠動脈再建は-2 減点を行っている。

以上より忍容性があれば、DBP80 未満を目指すことは少なくとも上記のイベントを増やすことは無く、有益であると判断される。

尚、今回メタ解析を行った論文において、介入群で開始された降圧薬は、CCB あるいは ACE 阻害薬であり、それ以外の降圧薬については、さらなる検討が必要である。

最後に、INVEST などの J カーブを報告している研究は RCT の後付け解析のためエビデンスレベルが低く、最近の CLARIFY も観察研究である。今後、上記 CQ が明らかとなるような RCT が実施されることが望まれる。

観察研究の CLARIFY では、拡張期血圧が 70mmHg 未満では全死亡、心血管死、心筋梗塞、脳卒中、心不全入院いずれも上昇し、60mmHg 未満ではさらに上昇すると報告されている。また高血圧患者における無症状の心筋ダメージを hs-cTnT 測定で評価した CAD の 1 次予防研究 (PMID:27890090 2016 JACC) では、拡張期血圧が 80-89mmHg の OR を 1 とした場合、79-70mmHg は OR=1.02 と変化を認めないが、69-60mmHg では心筋ダメージが進行し (OR=1.52)、60 未満ではさらに進行する (OR=2.24) と報告された。

以上から DBP は 80mm 未満が有益ではあるが、79-70 にとどめることが好ましい。