

CQ9

スコープで取り上げた重要臨床課題 (Key clinical issue)

心不全による入院患者の半数近くは、収縮機能が保持された拡張機能障害が主な病態であり、その基礎疾患として高血圧性心疾患が最も多く、高血圧治療は心不全における拡張機能障害を改善することが期待される。そこで、収縮機能が保持された心不全において厳格な降圧治療が推奨されるか否かについて明確にすることは、治療法選択の上で有用であると考えられる。

CQの構成要素

P (patients, problem, population)

性別	(<u>指定なし</u>) ・ 男性 ・ 女性)
年齢	(指定なし ・ <u>18歳以上の成人</u>)
疾患・病態	収縮機能が保持された心不全(HFpEF)
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

I(厳格降圧群) / C(通常降圧群)

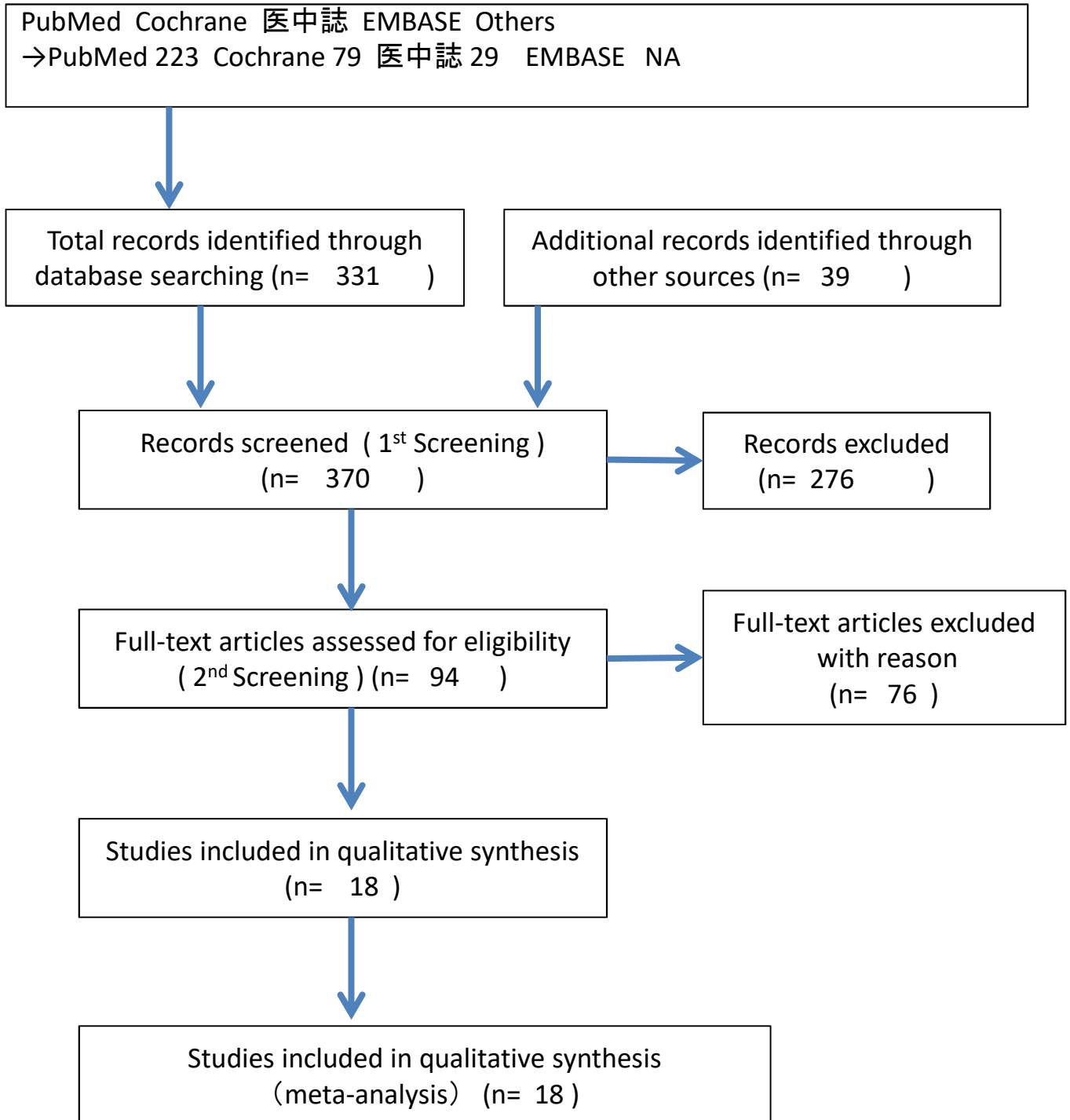
O (outcomes)のリスト

	outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	全死亡の低下	(<u>益</u> ・ 害)	9 点	○
O2	心血管死亡率の低下	(<u>益</u> ・ 害)	9 点	○
O3	心不全による入院の低下	(<u>益</u> ・ 害)	8 点	○
O4	非致死性心筋梗塞および心血管イベント発症率の低下	(<u>益</u> ・ 害)	7 点	○
O5	腎機能低下	(益 ・ <u>害</u>)	6 点	○
O6	めまい、転倒、症候性低血圧	(益 ・ <u>害</u>)	6 点	○
O7		(益 ・ 害)	点	
O8		(益 ・ 害)	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

収縮機能が保持された心不全において、厳格な降圧は推奨されるか？

文献検索フローチャート



【11 SR レポートのまとめ】 CQ10

収縮機能が保持された心不全 (HFpEF) において、厳格降圧群と通常降圧群を比較し、全死亡、心血管死、心不全による再入院を評価した 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が、上記を直接評価している論文は報告されていなかった。そこで HFpEF に対しての薬物介入群と対照群を比較した 18 編の RCT で、全死亡、心血管死、心不全入院についてメタ解析を行っている RCT を利用し、それらの RCT のうち、前後の血圧の記載があるもの 10 編（このうち 1 編はサブ解析あり）を抽出し、症例数で重み付けを行った上で血圧差を確認したところ、介入群で収縮期血圧 134.5 から 129.8mmHg、対照群で 134.2 から 132.9mmHg と差が認められ、介入群でより低下していた。

また、どの検討でも介入群で血圧が低下していることが明らかとなった。

1) 全死亡について：RCT14 編（このうち 2 編はサブグループ解析あり）のうち、9 編（このうち 1 編はサブグループ解析あり）での介入前後の血圧を比較したところ、介入群で収縮期血圧 134.5 から 129.8mmHg、対照群で 134.2 から 132.9mmHg と差が認められ、介入群でより低下していた。RCT14 編全体のメタ解析では全死亡数に有意差はなく (RR 0.96 (0.90-1.03), P=0.50)、前後の血圧値の記載がある論文でメタ解析を行ったところ同様の結果が得られた (RR 0.99 (0.91-1.06), P=0.71)。

2) 心血管死について：RCT10 編（このうち 1 編はサブグループの解析あり）のうち 6 編（このうち 1 編はサブグループの解析あり）での介入前後の血圧を比較したところ、介入群で収縮期血圧 134.6 から 130.3mmHg、対照群 134.4 から 133.3mmHg と差が認められ、介入群でより低下していた。10 編全体のメタ解析では心血管死亡数に有意差はなく (RR 0.95 (0.87-1.03), P=0.24)、前後の血圧値の記載がある論文でメタ解析を行ったところ同様の結果が得られた (RR 0.98 (0.89-1.08), P=0.68)。

3) 心不全による入院について：RCT12 編（このうち 1 編はサブグループの解析あり）のうち 8 編での介入前後の血圧を比較したところ、介入群で収縮期血圧 134.7 から 130.2mmHg、対照群 134.4 から 133.3mmHg と差が認められ、介入群でより低下していた。12 編のメタ解析では心不全による入院が有意に低下しており (RR 0.88 (0.81-0.95), P=0.001)、前後の血圧値の記載がある論文でメタ解析を行ったところ同様の結果が得られた (RR 0.89 (0.82-0.97), P=0.006)。なお、一部の RCT では、事前に、心不全による入院を、アウトカムとして設定されていないため、その他のバイアスで減点した。

4) 腎機能低下について：1)-3) で使用した RCT のうち、腎機能低下の発症人数と前後の血圧値の両方の記載がある RCT9 編を検討したところ、介入群で収縮期血圧 134.3 から 129.6mmHg、対照群 134.0 から 132.8mmHg と差が認められ、介入群でより低下していた。メタ解析では介入群で腎機能低下の発症人数が有意に上昇していた (RR 1.52 (1.31-1.76), P<0.01)。しかし、個々の RCT で腎機能低下の定義が異なり、数値のばらつきが認められるため、評価シートの非直接性で減点とした。

5) 低血圧について：1)-3) で使用した RCT のうち、低血圧の発症人数と前後の血圧値の両方の記載がある RCT5 編を検討したところ、介入群で収縮期血圧 136.8 から 131.8mmHg、対照群 136.4 から 136.0mmHg と差が認められ、介入群でより低下していた。メタ解析では低

血圧の発症人数は両群で有意な差が認められなかったが (RR 1.36 (0.75-2.46), P=0.31)、低血圧の定義が不明確なものが多く、評価シートの非直接性で減点とした。

本メタ解析では、対象患者や介入方法といった非直接性に下記のような問題があり、一部の RCT においてはバイアスリスクの懸念も認められ、評価シートで減点を行った。

- 1) 対象患者においては、各 RCT で HFpEF の定義が、LVEF35%以上から 50%以上と差があり、心不全の定義も心不全症状や兆候の有無、フラミンガムの基準、心不全入院の既往など一定していないことや、各 RCT での高血圧患者の比率も各群 28%から 100%とさまざまであることも問題であると思われた。
- 2) 介入方法においては、血圧に介入してアウトカムをみた研究デザインではなく、薬物介入群と対照群を比較した RCT を利用していることから、血圧の影響だけではなく薬物介入による影響も考慮する必要がある。

また、Solomon (EXCEED) 2010 (Hypertension; PMID:19996069) らによる HFpEF 患者 (EF \geq 50%) における厳格降圧 (<130mmHg) と通常降圧 (<140mmHg) の比較で、厳格降圧群で左室の弛緩機能 (僧帽弁弁輪の弛緩速度 (diastolic relaxation velocity E')) が改善したという報告があることより、心不全による入院を減少させるという本メタ解析の結果を支持しているものと考えられる。

以上の結果を踏まえ、厳格な降圧は腎機能低下のリスクをあげるものの、心不全による入院を減少させ、その益は害を上回るものと考えられることから、「HFpEF に対して、心不全入院の予防の観点から、収縮期血圧 130mmHg を目標とする降圧を弱く推奨する」と結論づけた。

最後に、収縮機能が保持された心不全 (HFpEF) 患者の降圧目標に関するエビデンスは現状では著しく不足している。しかし本解析で示したように、厳格な降圧は HFpEF 患者においても、心血管イベントの発症を低下させ、予後を改善させる可能性がある。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強く望まれる。

※アウトカムについて：

- 1) 「心不全による入院」について

PICO 策定時は「心不全による再入院」としていたが、今回検討した RCT の中に入院歴のない HFpEF 患者が含まれていたため、「心不全による入院」に改訂した。

- 2) 「非致死性心筋梗塞および心血管イベント発症率の低下」について

該当する論文が少なくメタ解析は困難であったことから削除した。

- 3) 「めまい、転倒、症候性低血圧」について

今回検討した RCT では「hypotension」の記載のみで、めまいや転倒に関する記載や「症候性」の低血圧かどうかに関する記載がほぼみられなかったことから、アウトカムを「低血圧」に改訂した。