
心血管疾患リスク



心血管疾患とは？

狭心症、心筋梗塞、心不全、不整脈などの
心疾患

脳梗塞、脳出血などの
脳血管障害

心臓および血管（動脈硬化）に関連した疾患の
総称

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）

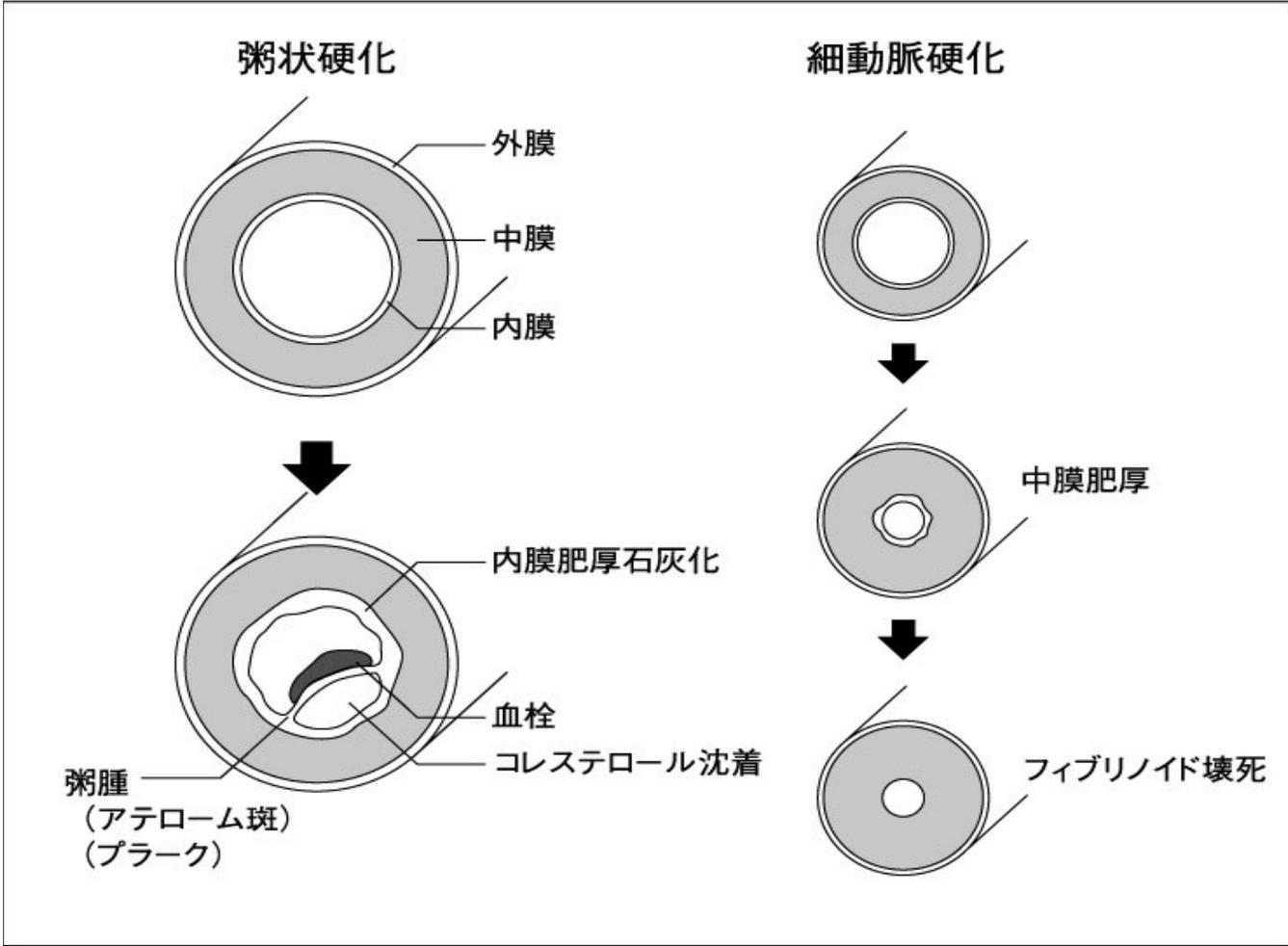
尿中微量アルブミン

高齢（男性**60**歳以上、女性**65**歳以上）

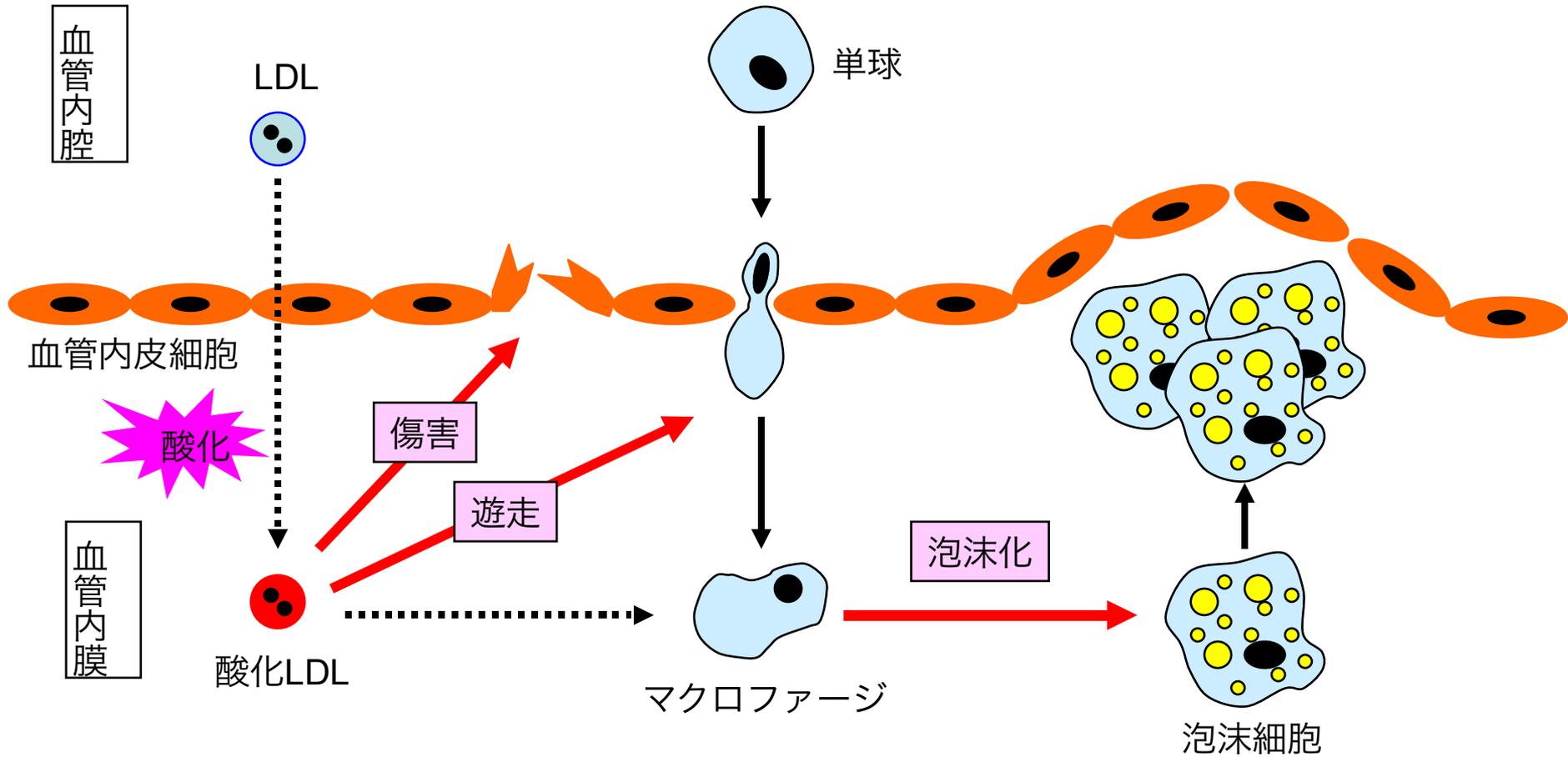
若年発症の心血管病の家族歴

動脈硬化

■ 粥状硬化と細動脈硬化



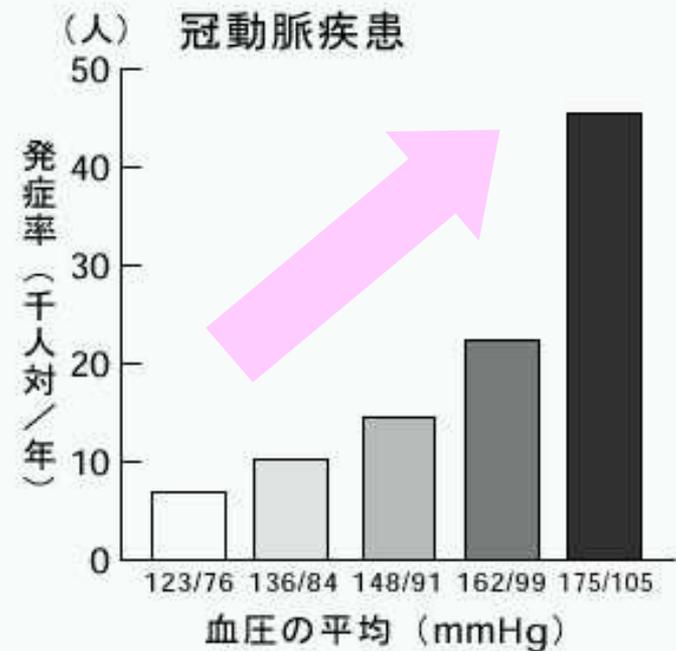
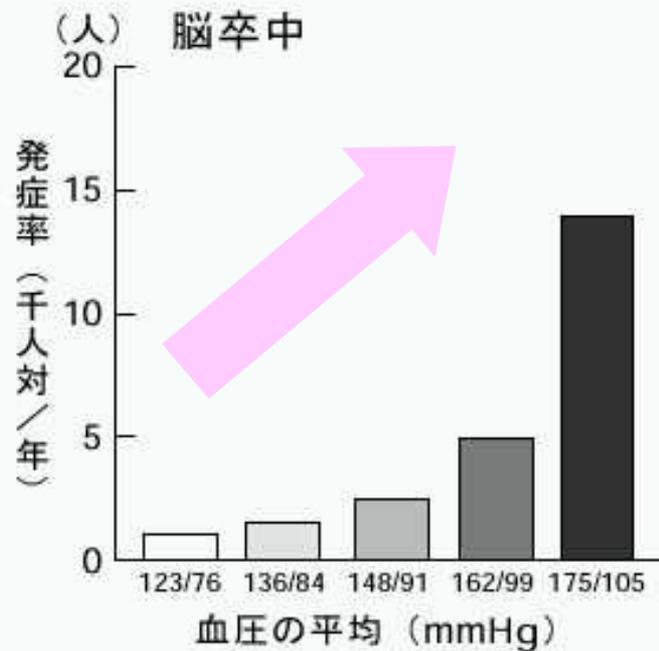
動脈硬化発症のメカニズム



高血圧と心血管疾患

心血管疾患と血圧

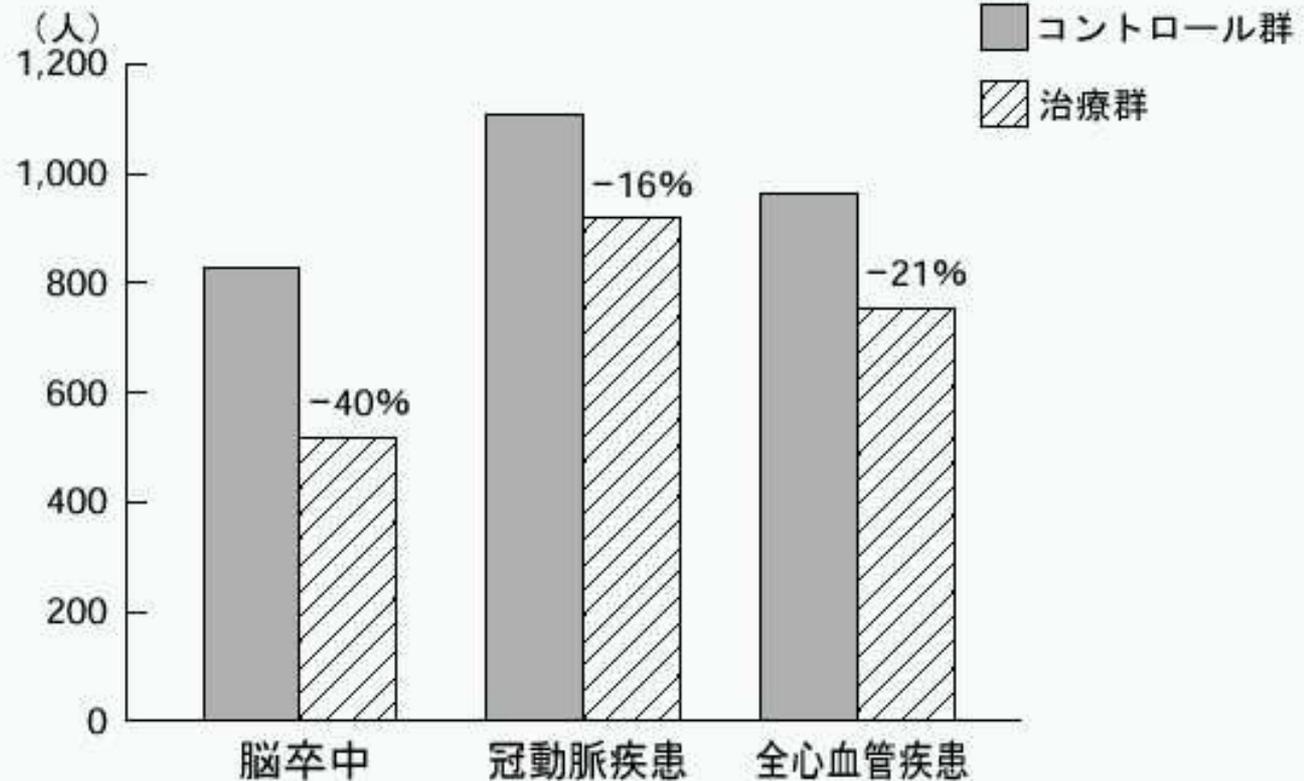
フラミンガム研究における血圧値と脳卒中および冠動脈疾患発症率との関係



MacMahon S. et al. : Lancet 335 : 765, 1990

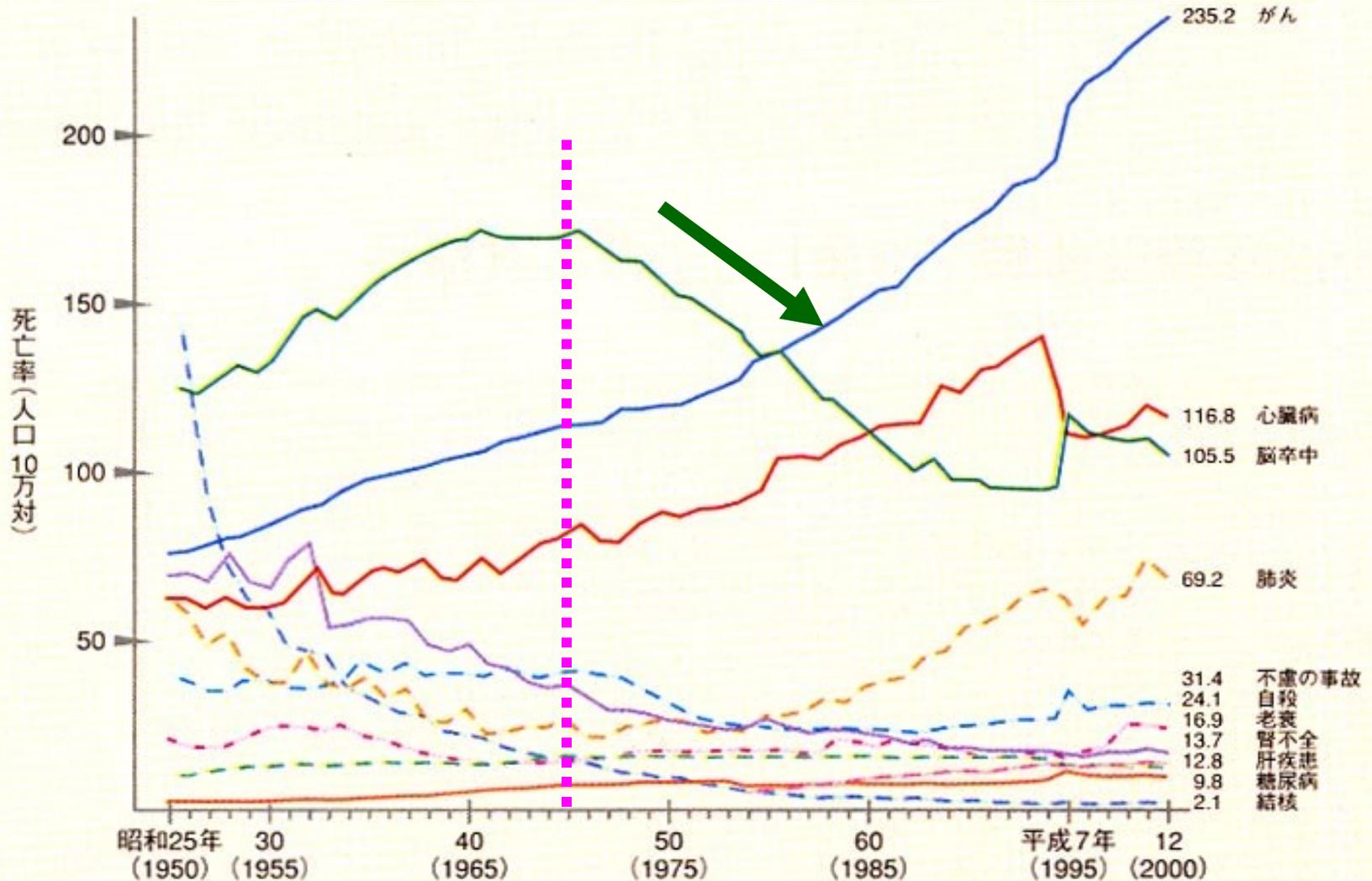
心血管疾患と血圧

17の大規模臨床試験に基づく降圧治療と脳卒中、冠動脈疾患、全心血管疾患による死亡との関係



Moser M. Am J Hypertens 11: 69S, 1998より引用, 作成

主要死因別にみた死亡率の年次推移



降圧薬の選択

参考資料：JSH2004

降圧薬治療の主な効果は血圧低下による。

各降圧薬の特徴、副作用を十分把握し、各疾患の心血管危険因子、標的臓器障害、心血管病などの病態に合わせ、**QOL**への影響、費用を考慮し最も適するものを選択。

主要降圧薬は**Ca**拮抗薬、**ARB**、**ACE**阻害薬、利尿薬、 β 遮断薬、 α 遮断薬

病態に合わせてこれらの薬剤の何れかを用いて降圧目標に達しない場合は、増量するか、他薬に変更するか、併用投与とする。

JSH2000vs2004 (第一選択薬)

参考資料：JSH2000、2004

2000	2004
<p>Ca拮抗薬 ACE阻害薬 All受容体拮抗薬 利尿薬 β遮断薬 α遮断薬</p>	<p>Ca拮抗薬 ARB ACE阻害薬 利尿薬 β遮断薬 α遮断薬</p>

JSH2000vs2004

(主要降圧薬の積極的適応と禁忌)

参考資料：JSH2000、2004

JSH2000			JSH2004		
降圧薬	積極的適応	禁忌	降圧薬	積極的適応	禁忌
Ca拮抗薬	高齢者、狭心症、脳血管障害、糖尿病	心ブロック (ジルチアゼム)	Ca拮抗薬	脳血管疾患後、狭心症、左室肥大、糖尿病、高齢者	房室ブロック (ジルチアゼム)
ACE阻害薬	糖尿病、心不全、心筋梗塞、左室肥大、軽度の腎障害、脳血管障害、高齢者	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄	ARB	脳血管疾患後、心不全、心筋梗塞後、左室肥大、腎障害、糖尿病、高齢者	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄
All受容体拮抗薬	ACE阻害薬 と同様、特に咳で ACE阻害薬 が使用できない患者	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄	ACE阻害薬	脳血管疾患後、心不全、心筋梗塞後、左室肥大、腎障害、糖尿病、高齢者	妊娠、高カリウム血症、両側腎動脈狭窄
利尿薬	高齢者、心不全	痛風、高尿酸血症	利尿薬	脳血管障害後、心不全、腎不全(ループ利尿薬)、高齢者	痛風
β 遮断薬	心筋梗塞後、狭心症、頻脈	喘息、心ブロック、末梢循環不全	β 遮断薬	狭心症、心筋梗塞後、頻脈、心不全	喘息、房室ブロック、末梢循環障害
α 遮断薬	脂質代謝異常、前立腺肥大、糖尿病	起立性低血圧	α 遮断薬	高脂血症、前立腺肥大	起立性低血圧

JSH2004 降圧目標値

高齢者

SBP 60代 \leq 140mmHg
70代 \leq 150~160mmHg
80代 \leq 160~170mmHg
DBP < 90mmHg

JSH2000

JSH2004

高齢者

140/90mmHg未満

高齢者高血圧の特徴

収縮期高血圧 (**ISH**) が多い

脈圧が大きい

合併症やリスク因子を複数有す

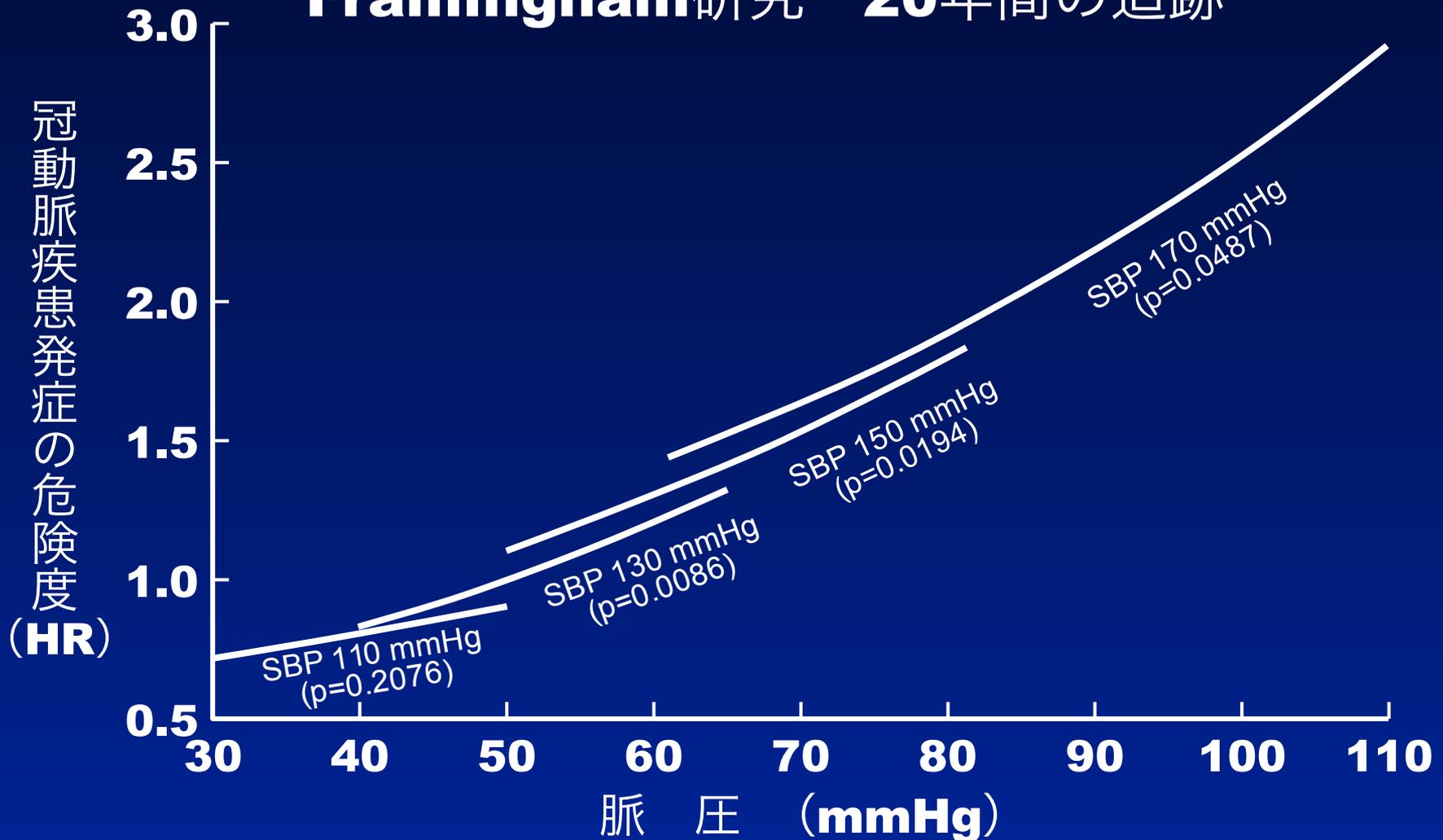
血圧の変動性が高い

白衣高血圧が多い

ISHの定義 : **SBP \geq 140mmHg**かつ**DBP $<$ 90mmHg**

脈圧の増加と冠動脈疾患発症の危険度

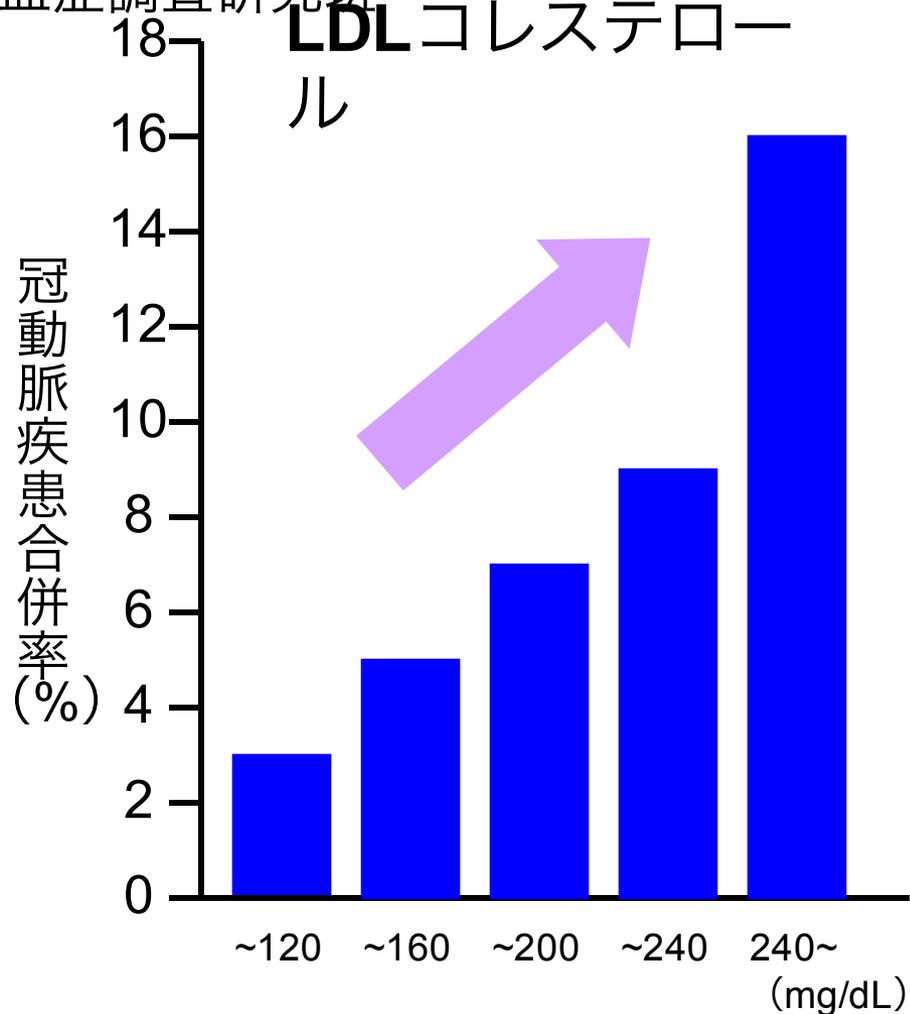
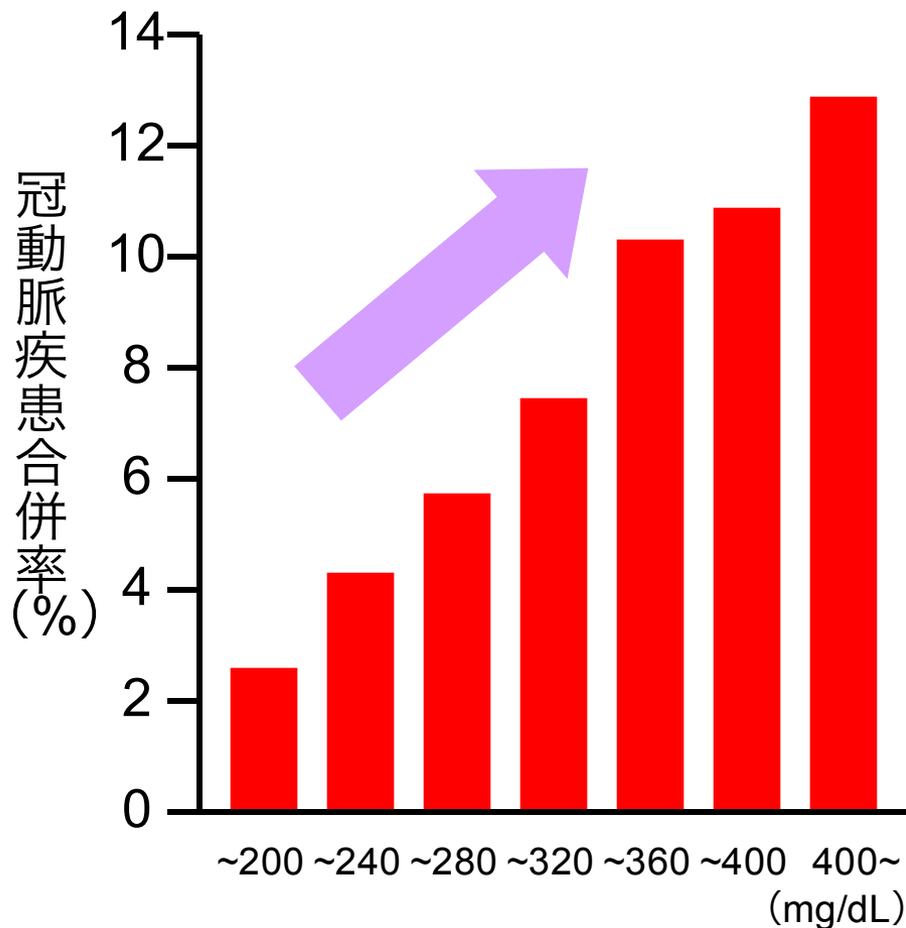
Framingham研究 - 20年間の追跡



高脂血症と心血管疾患

総コレステロール、LDLコレステロールと冠動脈疾患の合併率

総コレステロール 原発性高脂血症調査研究班 LDLコレステロール



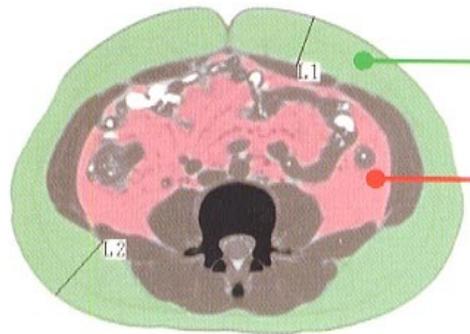
肥満と心血管疾患

肥満の種類

男性型（りんご型）肥満



女性型（洋ナシ型）肥満



びかしぼう
皮下脂肪

ないぞうしぼう
内臓脂肪

たいてうみく
大動脈

じんぞう
腎臓

せぼね
背骨

たう
腸



肥満と合併症



肥満と心血管疾患

加齢、運動不足

過食

肥満（各種臓器脂肪沈着）

インスリン抵抗性

高インスリン血症

糖尿病

高脂血症

高血圧

血管合併症 動脈硬化

糖尿病と心血管疾患

糖尿病と血管障害

心血管疾患
発症を2倍
に上昇

糖尿病

大血管障害

- ・ 抹消動脈硬化
- ・ 冠動脈疾患

細小血管障害

- ・ 網膜症
- ・ 腎症
- ・ 神経障害

- ・ 高血圧、高TG血症、低HDL血症などがしばしば合併
- ・ 尿蛋白自体も心血管疾患のリスクファクター

糖尿病、高血圧合併患者の
心血管疾患発症率

糖尿病

+

高血圧



厳格な
血圧管理

JSH2000

130/85mmHg未満
125/75mmHg未満
(蛋白尿 \geq 1g/日)

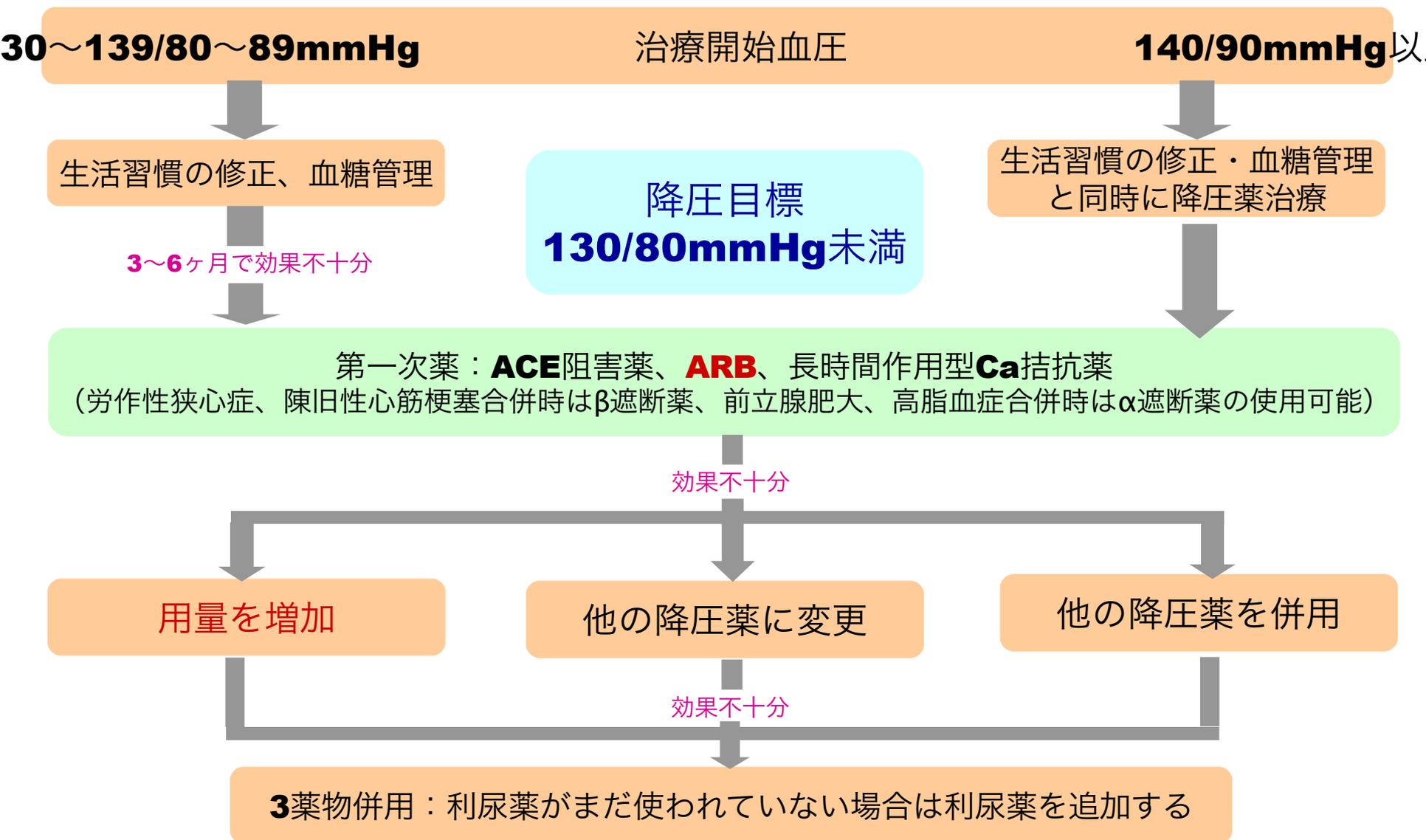
目標降圧値

糖尿病患者
腎障害患者

JSH2004

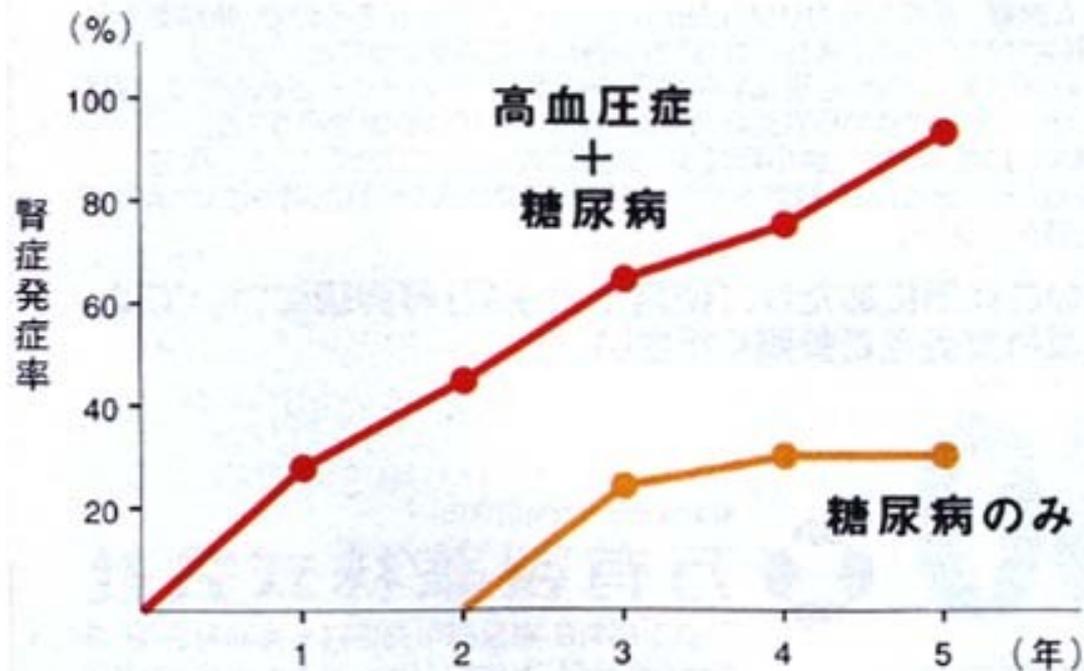
130/80mmHg未満
125/75mmHg未満
(蛋白尿 \geq 1g/日)

糖尿病を合併する高血圧の治療計画



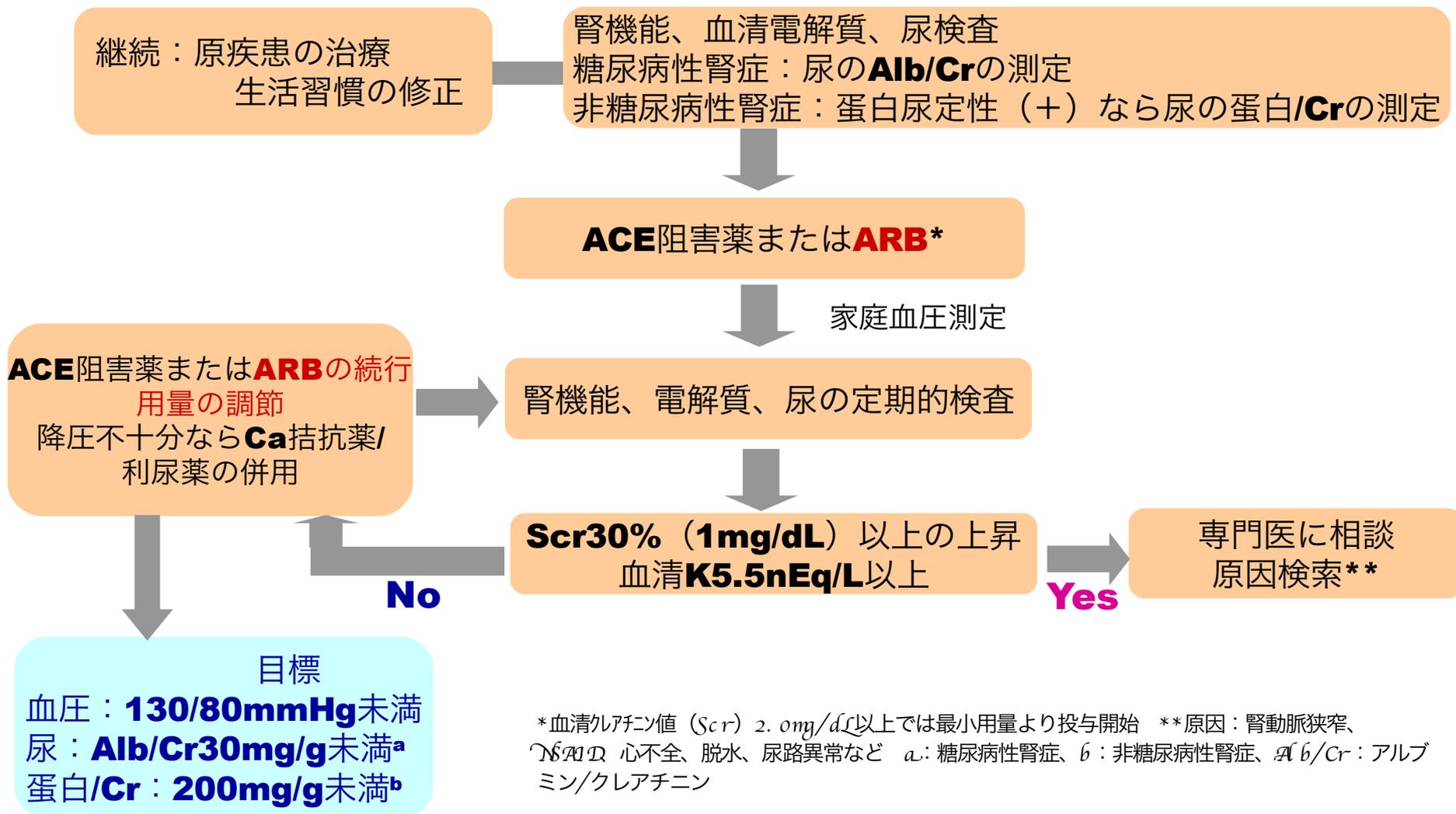
高血圧の有無と糖尿病性腎症の発症率

図 2 高血圧の有無と糖尿病性腎症の発症率



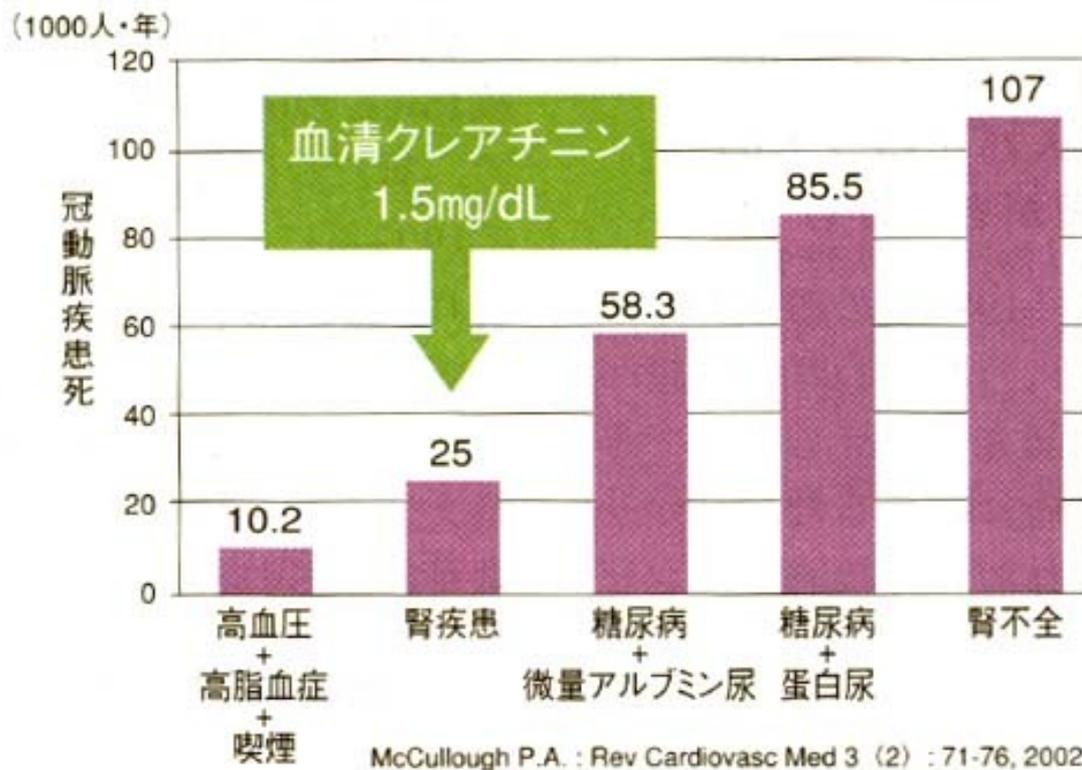
Hasslacher C. et al. : Hypertension 7(6) Suppl. II: II74-II78, 1985

慢性腎不全を合併する高血圧の治療計画

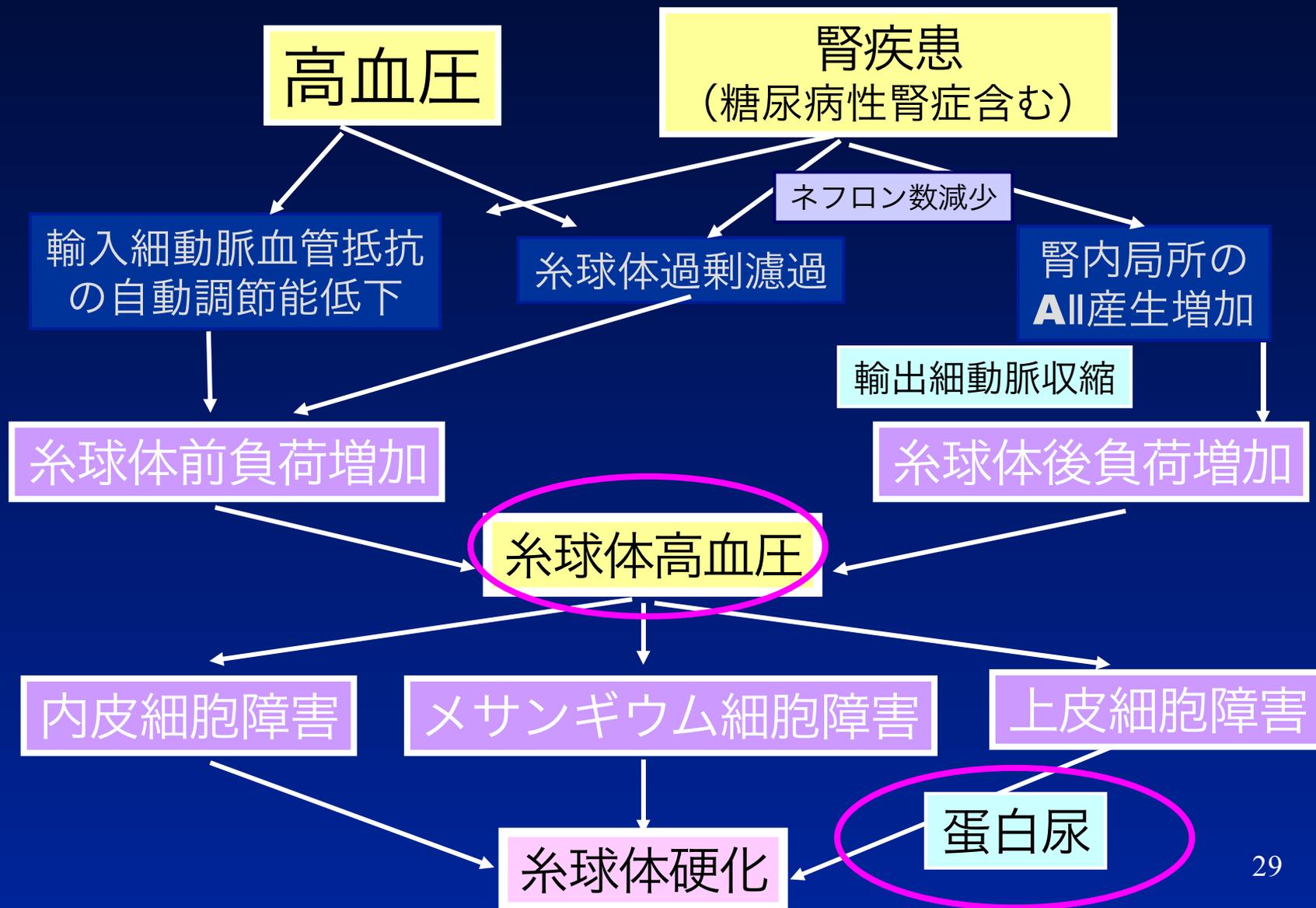


冠動脈疾患死に及ぼす腎機能の影響

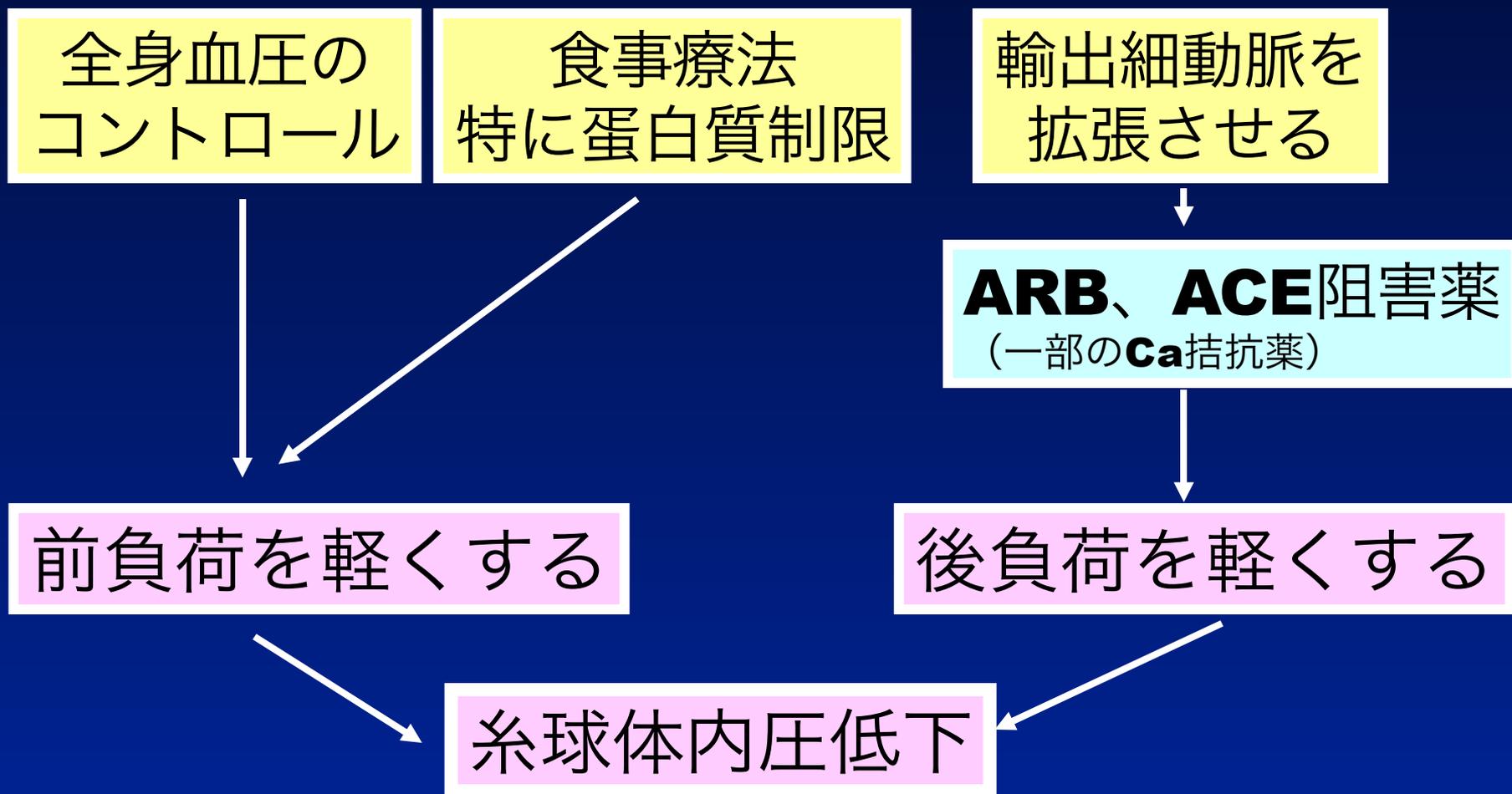
図7 冠動脈疾患死に及ぼす腎機能の影響



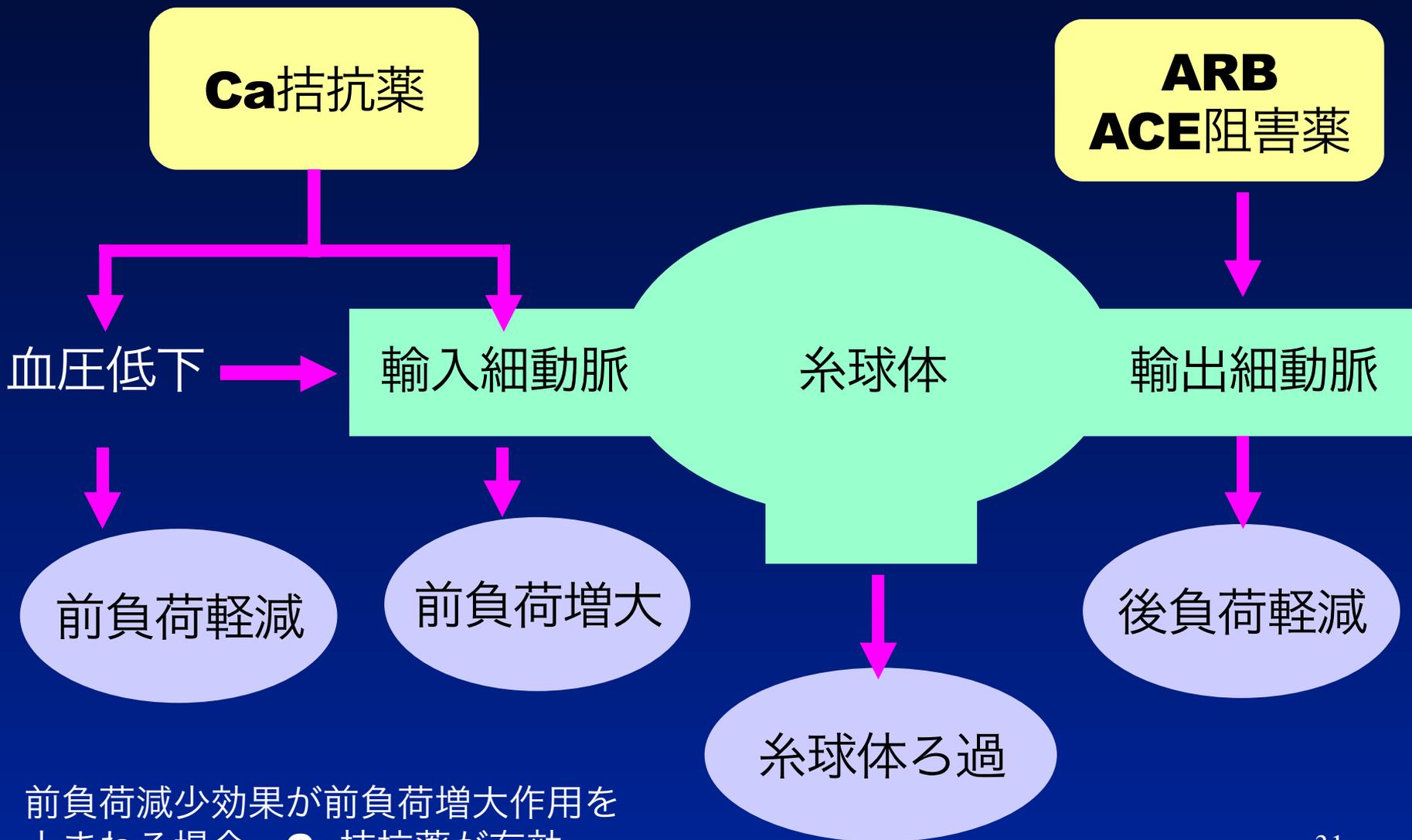
糸球体高血圧の治療法－腎保護作用



糸球体高血圧の治療法－腎保護作用



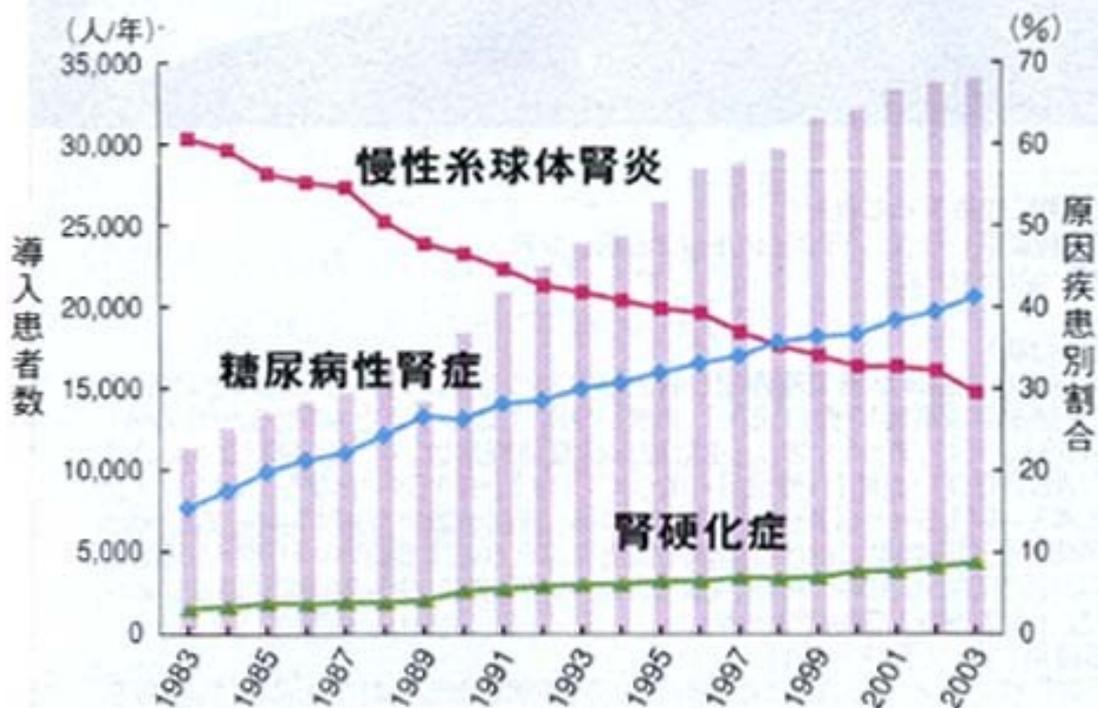
糸球体血流動態に対する降圧薬の作用



前負荷減少効果が前負荷増大作用を上まわる場合、**Ca**拮抗薬が有効

透析導入患者における原疾患の年次推移

図 1 透析導入患者における原疾患の年次推移



わが国の慢性透析療法の実況（2003年12月31日現在）、日本透析医学会統計調査委員会、2004年

糖尿病性腎症の病期分類・治療法

病期	臨床特徴		提唱されている治療法
	尿蛋白 (アルブミン)	GFR (Ccr)	
第1期 (腎症前期)	正常 微量	正常 時に 高値	血糖コントロール
第2期 (早期腎症)	アルブ ミン尿	時に 高値	厳格な血糖コントロール 降圧療法
第3期-A (顕性腎症前期)	持続性蛋白尿	ほぼ正常	厳格な血糖コントロール 降圧療法、蛋白制限食
第3期-B (顕性腎症後期)	持続性蛋白尿	低下	降圧療法、低蛋白食
第4期 (腎不全期)	持続性蛋白尿	著明低下 (血 清クレアチン上昇)	降圧治療、低蛋白食 、透析療法導入
第5期 (透析療法期)	透析療法中		透析治療・腎移植

微量アルブミン尿の基準 (米国糖尿病学会)

	24時間尿 (mg/24h)	時間尿 ($\mu\text{g}/\text{min}$)	随時尿 ($\mu\text{g}/\text{mgCr}$)
正常	< 30	< 20	< 30
微量アルブ ミン尿	30~300	20~200	30~300
顕性蛋白尿	≥ 300	≥ 200	≥ 300

糖尿病性腎症に対する臨床試験

1型糖尿病

2型糖尿病

正常アルブミン尿

EUCLID

ROADMAP

LIFE

HOPE

ARB

微量アルブミン尿

ACE阻害薬

正常血圧

IRMA

MARVAL

Micro-HOPE

Ravid

Micro-HOPE

INNOVATION

顕性蛋白尿

Lewis

RENAAL
ORIENT

IDNT

HOPE

腎不全、透析
(新規透析の原因第1位)

死

亡

HOT

対 象：**DBP100～115mmHg**高血圧患者
18,790例（糖尿病患者**8%**）

治療法：オープン試験、全例に長時間作用型Ca拮抗薬フェロジピソ効果不十分例に他剤

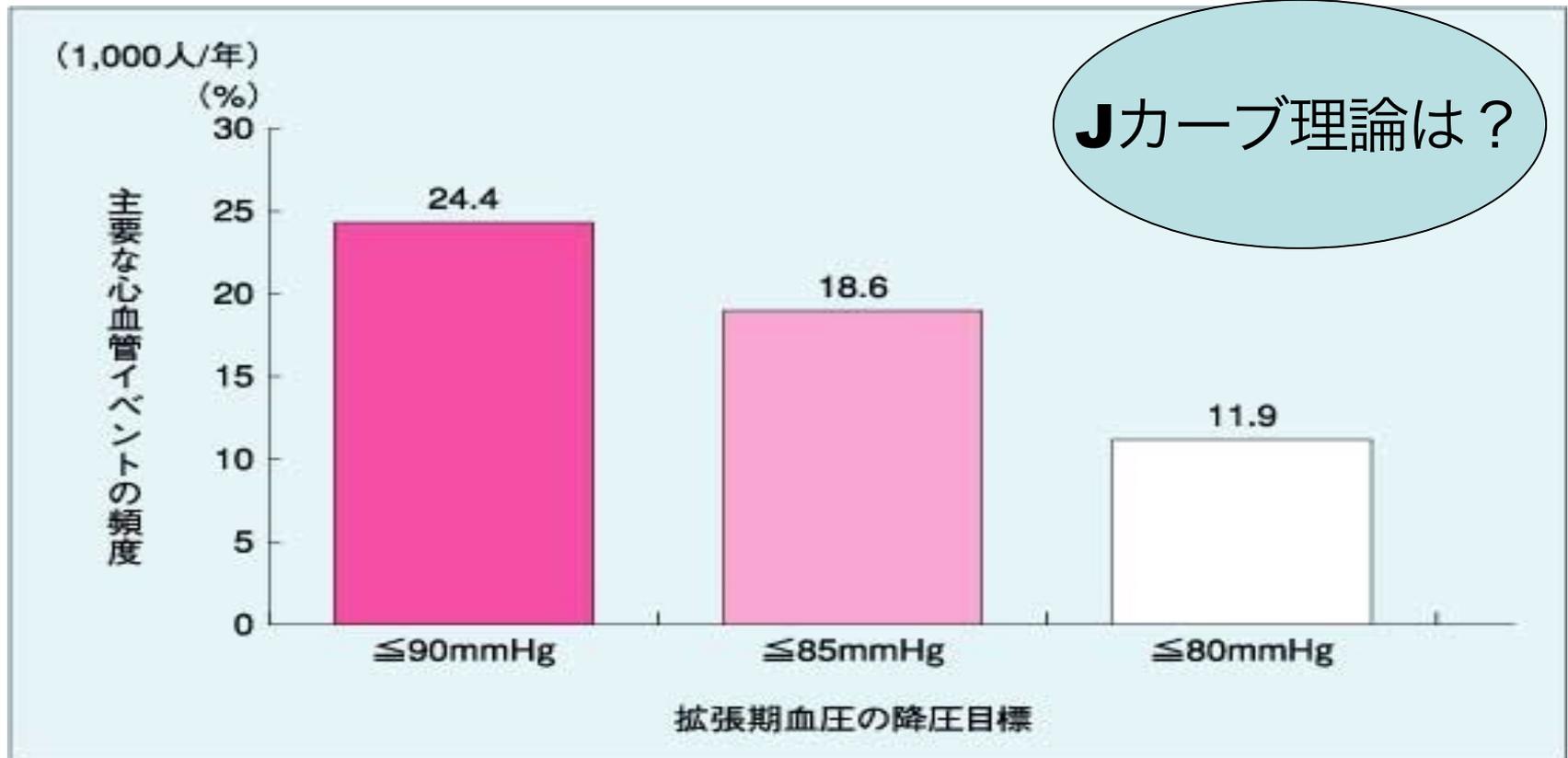
併用、降圧目標として、
DBP \leq 90mmHg、

結 果：従来と比較し、高度の降圧を実現。
DBP82.6mmHgで心血管系合併症発
症
は最小、**DBP \leq 80mmHg**群で心血管
系

HOT

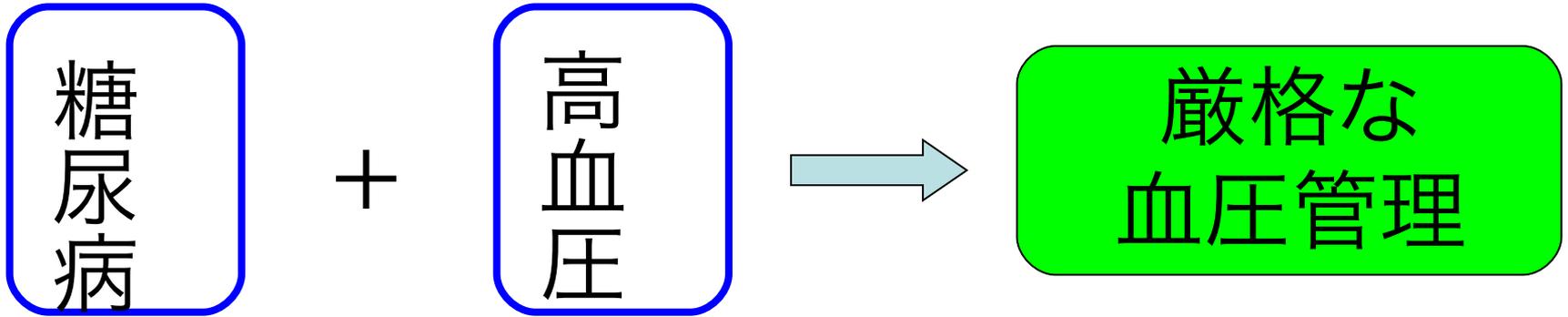
対象：DBP100～115mmHg高血圧患者
18,790例（糖尿病患者8%）

Jカーブ理論は？



(Hansson L et al : *Lancet* 351 : 1755-1762, 1998.)

糖尿病、高血圧合併患者の降圧剤



血糖コントロール

厳格な降圧

RA系の抑制

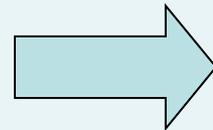
・インスリン抵抗

性

・尿蛋白（アルブミ

ン）

摂取蛋白の制限



ARB

腎疾患と心疾患血管

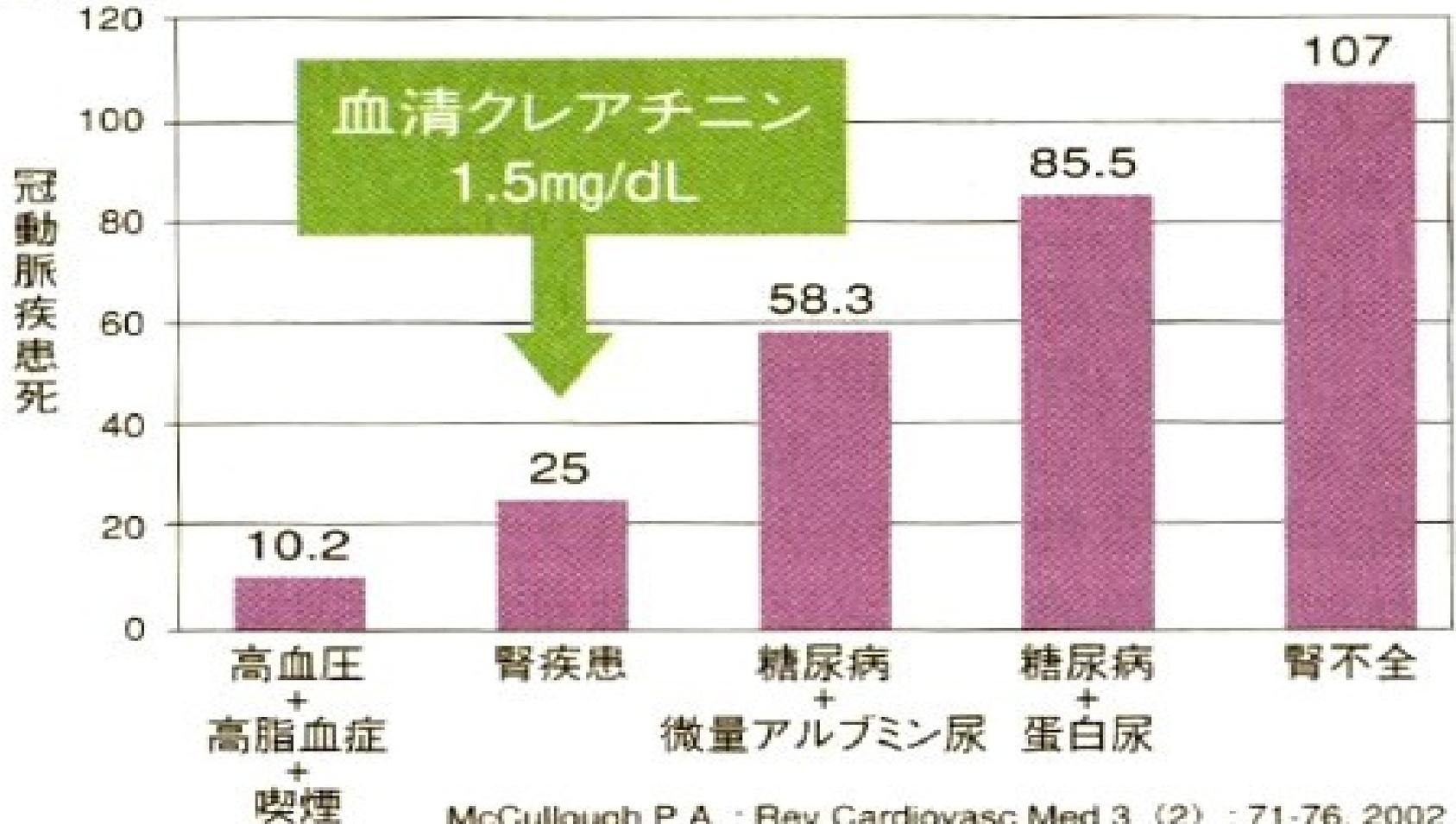
腎疾患と心血管疾患

腎疾患は心血管疾患の危険因子？

これまで腎障害患者は心血管系イベントの危険因子とその抑制を見るための大規模臨床試験から除外されることが多く、腎障害それ自体が危険因子になるかどうかの検討が少ない。

冠動脈疾患死に及ぼす腎機能の影響

(1000人・年)



腎機能障害が心血管疾患に及ぼす影響

血清クレアチニン(Scr)

- ・ **HDFP study**

Scrと心血管疾患事故による死亡は直線的相関が認められた。

- ・ **HOPE study**

Scr値上昇するに連れて危険率が上昇する傾向が認められた。

腎不全

- ・ 腎不全患者は様々な合併症が多く、**60**歳以下のイベント発症率を約**5**倍に有意に上昇させる。**J.Kidney Dis 38:1235-1239 2001**

透析

- ・ **Scr 1.5mg/dl**以下と比較し、冠動脈疾患死が**3**倍以上とな

腎機能障害が心血管疾患に及ぼす影響

微量アルブミン尿

・以下を代表とするいくつかの試験で微量アルブミンと動脈硬化性心疾患の発症に相関を確認。

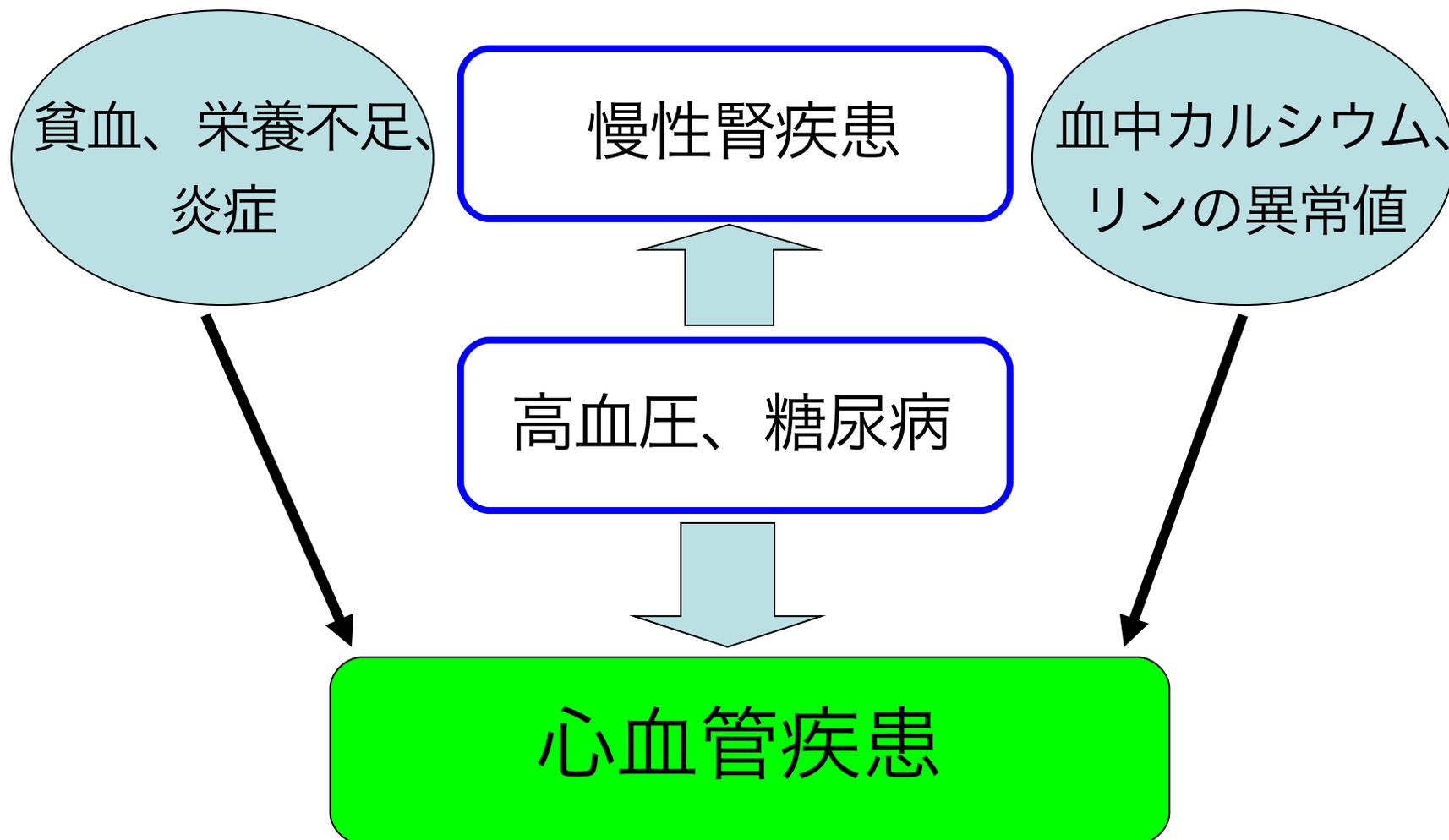
イギリスでの一般人**167**名を対象 **Lancet,2:530-533,1988**

デンマークでの一般人**223**名を対象**Br.Med.J.,300:297-300,1990**

・ **HOPE study**で微量アルブミンの程度と心血管疾患イベント発症と相関が認められた。

・他にいくつかの試験からも、おそらく微量アルブミンは動脈硬化疾患の危険因子と考えられるが、今後症例を増やした大規模試験が必要となっている。

慢性腎疾患患者の心血管疾患リスク



腎疾患と心血管疾患 ～海外データ～

対 象：米国健康保険加入者 **1,120,295**
例

方 法：**MDRD**の算定式を用いて算定した**GFR**
(**ml/min**)により、**60**以上、**45**～
59、**30**～**44**、**15**～**29**、**15**以下の**5**群に分
類。平均追跡期間**2.8**年。

結 果：全死亡、心血管系イベント、総入院などリ
スクが**GFR45ml/min**を境にしていずれのイ
ベントに対するリスクも急増。

腎疾患が動脈硬化性疾患を惹起する機序

、**炎症**： 腎障害により尿毒物質が増加すると免疫細胞に作用し、炎症性サイトカインが放出される。透析患者では、血球が透析器（ダイアライザー）に接触し、炎症反応から、炎症性サイトカインが放出されたり、炎症細胞が賦活化される。

、**内皮機能低下**： 尿毒物質は、内皮における**NO**産生酵素の活性を低下させ、内皮機能障害を惹起する。

、**酸化ストレス亢進**： **RA**系の活性化により産生が亢進した**Ang II**が、平滑筋細胞などで酸化ストレスを増加する。

、**脂質代謝異常**： 腎障害患者では、**TC**、**LDL-C**は必ずしも高くないが、近頃の報告では、**IDL**が増加する。**IDL**も、**LDL**同様酸化され、動脈硬化を惹起するリポ蛋白と考えられている。

まとめ

心血管疾患とは、心臓および血管（動脈硬化）に関連した疾患の総称

心血管疾患は降圧やコレステロール低下による発症抑制が大規模試験により確認されている。

糖尿病は動脈硬化の危険因子で、高血圧合併患者では厳格な降圧と**RA**系降圧剤の有用性が明らかになってきている。

腎疾患はそれ自体が心血管疾患の危険因子と認知され始め、今後大規模試験の実施などが課題となっている。