

話 題

WHO/ISH 高血圧管理 1999 年の ガイドラインについて

第二病院内科 宗像 一雄

高血圧は一般臨床で最も多く遭遇する疾患の一つであり、本邦における患者数は 3,000 万人と推定されている。高血圧管理に関し種々の勧告案が多年に渡り報告されてきたが、特に世界保健機構(WHO)は世界高血圧学会(ISH)と共同で、1983年、1986年、1989年、1993年と今回の1999年の合計5回の血圧管理のガイドラインを提唱してきている。1999年に発表になったWHO/ISH高血圧管理ガイドライン¹は、従来の血圧基準を変更した画期的なガイドラインとして話題を呼んだが、近年の高血圧に関する大規模トリアルの結果を踏まえ、全世界に基本となる高血圧に関するガイドラインとして発表されたものである。従来のガイドラインに比較し、種々の点で改訂されており、日常臨床でも有意義な点が多い。本稿では本ガイドラインの主な点を解説する。

1. WHO/ISH 高血圧管理1999年のガイドラインの特徴

本ガイドラインの特徴は以下の6点である。

1) 血圧の区分を米国合同委員会第6次報告の基準(JNC-VI)²と一致させた。

2) 血圧管理に血圧値以外のリスクファクターを加え、患者を低リスク、中リスク、高リスク、超高リスクの4群に区分した。

3) 降圧目標値を130/85 mmHgとした。

4) 第一選択薬を利尿薬、β遮断薬、Ca拮抗薬、ACE阻害薬、α遮断薬、AII受容体拮抗薬の6種類にした。

5) evidence-based medicine (EBM)にもとづき作成した。

6) 各国固有のガイドライン作成の重要性を強調している。

5と6番の特徴は、各国で生活習慣や医療環境が異なり高血圧による合併症の発生状況も違うことより、高血圧治療の問題点を各国別に検討し、独自の介入試験を実施し、固有のガイドラインを作成する必要性を強調している。本邦の現状では大規模治験が容易に実施できる環境にないが、近年のCa拮抗薬に関する治験を端緒に、今後の発展が望まれる。以下3つのポイントについて解説する。

2. 血圧の区分および降圧目標

代表的な血圧の分類は、従来より米国合同委員会の報告とWHO/ISHガイドラインのものがあつたが、両者は必ずしも一致せず、臨床家にとっては混乱の原因であつた。今回のWHO/ISHガイドラインはJNC-VI²と一致させて、混乱の除去につとめている。高血圧そのものの定義は従来と同様で、収縮期血圧140 mmHg以上かつまたは拡張期血圧

90 mmHg以上としたが、降圧薬服用時の目標血圧レベルは、従来より下方へ修正し130/85 mmHgとし、さらには至適血圧という新たな概念を導入し、これを120/80 mmHg未満とした。したがって降圧薬服用時の血圧は140/90 mmHg未満でなく、130/85 mmHg未満とし、従来より厳しくしている。

3. 血圧管理区分

従来の血圧管理区分は、おもに血圧値によつていた。今回のガイドラインでは、他の危険因子の存在、標的臓器障害の有無、および心血管系疾患および腎疾患の有無の重要性を強調し、これらを加味した管理区分を提唱している。管理区分は、低リスク、中等リスク、高リスク、超高リスクの4つに分類されているが、これは血圧高値持続による心血管イベント発生頻度の高さを意味し、各群の10年間における心血管イベント発生率は、低リスク群で15%未満、中等リスク群で15~20%、高リスク群で20~30%、超高リスク群で30%以上であるとされ、リスクが高い群ほど厳格な降圧療法が望まれ、直ちに薬物療法を開始し、合併症の治療を徹底すべきであるとしている。この患者の層別化により、ライフスタイルの是正の継続時間、薬物療法の開始時点など考慮するよう勧告している。リスクファクターの中では、特に糖尿病の重症性を強調しており、糖尿病を合併する高血圧症は、それだけで高リスク以上になり、早期の降圧療法の必要性を指摘している。

4. 治療薬の選択

本ガイドラインでは、第一選択薬を利尿薬、β遮断薬、Ca拮抗薬、ACE阻害薬、α遮断薬、AII受容体拮抗薬の6種類にしている。日常臨床ではメチルドパなどの他の薬剤も頻用されているが、降圧効果は薬剤間で顕著な差はなく、降圧によつて得られるメリットはほぼ同等であるとされる。したがって、どの薬剤を選択するかは、各国固有の医療情勢に依存していることが多分にあるが、各国固有の降圧療法のevidence-based medicine(EBM)にもとづき作成したガイドラインが重要である。この点で、JNC-VIは第一選択薬を利尿薬とβ遮断薬の2剤にしているが、米国の医療情勢および米国におけるEBMにもとづく勧告案である。また、薬剤の選択にあたっては、より積極的に適応がある病態を薬剤別に列挙しており、他の薬剤に優先して使用すべき薬剤と規定されている。例えば、利尿薬では積極適応として、心不全、高齢者、収縮期高血圧が挙げられており、このような病態では、利尿薬が他の薬剤より優先して選択されるべきであるとしており、日常臨床では有効に使用できる降圧薬選択指針が示されている。

5. まとめ

本ガイドラインに示された図表は、多くの点で日常の高血圧診療の目安になり、診察室のデスクの上に置き、高血圧診療に役立てていただければ幸いです。

文 献

- Guidelines Subcommittee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. J Hyper-

tens 1999; 17: 151-183.

2. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VI). Arch Intern Med 1997; 157: 2413-2446.

(受付: 2000年1月14日)

(受理: 2000年2月24日)

小児の *Helicobacter pylori* 感染

付属多摩永山病院内視鏡科 松久 威史

1. はじめに

小児における *Helicobacter pylori* (*Hp*) 除菌治療の報告は成人に比べ少なく、その必要性、安全性などについての確立した見解は得られていない。昨年11月に「Consensus meeting on diagnosis and management for *Helicobacter pylori* infection, 1999」が神戸で開催され、小児を含めた *Hp* 感染の診断、除菌の適応、除菌法、除菌判定について議論された。その際の決議事項を含め、小児の *Hp* 感染について述べたい。

2. 小児 *Hp* 胃炎の特徴

小児 *Hp* 胃炎の特徴的な内視鏡所見は前庭部に多発する直径2~4 mmの結節性過形成 (nodular hyperplasia) といわれており、敷石様外観を呈している。病理組織学的には粘膜固有層に胚中心を有するリンパ濾胞の増生がみられる。また、結節性過形成が十二指腸球部や胃体部に及ぶこともある。小児の結節性過形成と、以前より若年の成人女性にみられ鳥肌胃炎と呼ばれていたものが同じ病態であることが明らかとなった。好中球活動度は成人に比べ軽く、腺萎縮、腸上皮化生例も少ない。

結節性過形成は除菌治療により約6カ月後には完全に消失する。

3. *Hp* 感染診断法

Hp 感染の診断法には侵襲的方法と非侵襲的方法がある。侵襲的方法は内視鏡検査に基づくもので、培養法、組織診断法、迅速ウレアーゼテスト (Rapid Urease Test: RUT) が、非侵襲的方法には¹³C-尿素呼吸試験 (Urea Breath Test: UBT)、抗体価測定法がある。小児においても成人と同様に、これらの診断法の幾つかを組み合わせ用い、2種以上の検査が陽性のものを *Hp* 陽性と判定する。

¹³C-UBT は最も信頼度の高い検査法で、小児の尿素投与量、呼吸採取時間、cut off 値などに関するプロトコルも検討されている。6~11歳では尿素投与量を75 mg、12~15歳では100 mgとし、負荷前と20分後の ΔCO_2 が6%以上を陽性としている¹。

抗体価測定法は血清抗 *HplgG* 抗体を測定するのが一般

的であるが、尿中抗 *Hp* 抗体を測定するウリネリザ H.ピロリ抗体キットも1999年に発売された。血清抗 *HplgG* 抗体と尿中抗 *Hp* 抗体の間に相関のあることも確認されている。しかし、小児の免疫能には個人差があり、成人の判定基準を小児にそのまま当てはめることに問題がないわけではない。

4. 抗 *Hp* 抗体陽性率

当科の成績では、血清抗 *HplgG* 抗体陽性率は0.5歳以上1歳未満: 0%、1歳以上5歳未満: 10.1%、5歳以上10歳未満: 7.4%、10歳以上15歳未満: 16.7%である。これは20歳代の抗 *Hp* 抗体陽性率(53.8%)に比べ著明に低い。また、同じ症例の血清抗 *HplgA* 抗体陽性率は0.5歳以上1歳未満: 5.6%、1歳以上5歳未満: 1.4%、5歳以上10歳未満: 3.7%、10歳以上15歳未満: 8.3%であった。

筆者が中国(福州)で調査した小児の尿中抗 *Hp* 抗体陽性率は、0.5歳以上1歳未満: 11.1%、1歳以上5歳未満: 18.8%、5歳以上10歳未満: 35.4%、10歳以上15歳未満: 65.8%と高頻度であった。

前述したような問題点はあるが、*Hp* 感染率が発展途上国で高いことを示している。わが国における小児の *Hp* 感染率は低く、*Hp* 感染の大部分は5歳までに成立することも明らかとされてきた。そのような観点より、日本人の *Hp* 感染者は今後減少するものと考えられる。

5. 除菌の適応

Hp 除菌の適応疾患は、1)再発胃潰瘍(合併症の有無は問わない)、2)初発、再発十二指腸潰瘍(合併症のあるものを含む)である。成人では初発、再発を問わず胃潰瘍、十二指腸潰瘍の除菌治療が勧められており、小児では初発胃潰瘍の含まれていない点が成人との相違点である。これは、小児の十二指腸潰瘍の *Hp* 陽性率が80.9%と高いのに対し、胃潰瘍ではそれが42.9%と低いことによる(慢性)。胃炎は成人と同様に除菌対象となっていない。

6. 除菌 regimen

成人と同様に3剤療法、すなわちプロトンポンプ阻害剤(PPI) + アモキシシリン(AMPC) + クラリスロマイシン(CAM)が推奨されている。その際、PPIはオメプラゾールならば1.0 mg/kg/日、ランソプラゾールならば1.5 mg/kg/日、AMPCは50 mg/kg/日、CAMは20 mg/kg/日を目安とする。日本小児 *H. pylori* 研究会では14日処方をも勧め、除菌率は92%である²。しかし、現状は7日処方が中心であり、CAM耐性菌の問題もあり、更なる検討を要する。

5歳未満では除菌後の再感染が多いため、除菌の対象年齢は安全性も踏まえ5歳以上とするのが望ましい²。一方、何らかの感染症の治療目的で投与された抗生剤による自然除菌例があることより、12歳頃に除菌を行うべきであるとの意見もある。

PPI、AMPC、CAMの3剤併用療法による副作用は33%にみられた²。主な副作用は下痢、味覚異常、口腔乾燥感で、程度は軽く、服薬中止が必要となることは少ないようである²。

7. 除菌判定とその時期

除菌判定には培養法, 病理組織診断法, RUT, ¹³C-UBTのうち2種類以上の検査を組み合わせて行い, いずれも陰性のものを除菌成功とする. Hp感染, 除菌の診断は, 小児の内視鏡検査, 消化器疾患に熟知した施設, 専門医のもとで実施されるべきであるとされている². Hp感染診断, 除菌判定に内視鏡検査を行うことに対する反対意見もあったが, 病変を観察する目的も含め内視鏡検査を行う方向にある.

判定時期は除菌治療が終了し6~8週後である.

8. おわりに

小児のHp感染について概説した. 小児のHp感染は家族内感染で始まり, 小児が集団で生活する幼稚園, 保育園などで広がるとの考えが支持されるようになった. 日本での感染率は低下傾向にあるが, ワクチン療法を含めた小児のHp感染防止対策が今後重要となるであろう.

文 献

1. 沢田 敦, 他: 小児の *H. pylori* 感染診断および除菌治療効果判定における¹³C-尿素呼吸テストの検討. 第3回日本小児 *H. pylori* 研究会抄録集, 1999.
2. 加藤晴一, 他: 小児の *Helicobacter pylori* 除菌療法に関するガイドライン(案)の提唱. 日小児栄消病会誌 1997; 11: 173-176.

(受付: 2000年2月15日)

(受理: 2000年3月1日)

多列検出器型CTについて

第二病院放射線科 林 敏彦

2000年はヘリカルCTにとって大きな飛躍の年とならんとしている. それは多列検出器型CTの登場が, 画像診断のブレイクスルーをもたらす画期的な装置であるからに他ならないからである. 放射線科医はもとより臨床医にとって興奮を禁じ得ない装置の登場と言っても過言ではなからう. 1998年に多列検出器型CTが発表され, 1999年には本学をはじめ国内でも臨床応用が開始された. 今後あらゆる方面からの臨床研究の成果が報告されてくるであろう. 今回, その概要について話題を提供する機会を与えられたので, 多列検出器型CTについての紹介をさせていただく.

X線CTは1972年に発表され第一世代, 第二世代, 第三世代へと改善されてきた. 約10年前にヘリカルCTが登場した時も革命的な進化を遂げ, 画像診断の分野での貢献度は説明するに及ばない. ヘリカルCTは現在, なくてはならない装置の一つである. いま注目を集めている多列検出器型CTはヘリカルCTのいわば第二世代と位置付けることができる. ヘリカルCTの進化版とはいえ高度な技術革新

の背景には, 従来の概念とは随分異なる理論により構築されており, 心臓部分でもある多列検出器の開発が新しい装置の登場を可能としたのである. 放射線科医にとって新技術を正しく理解することは, いかに臨床応用に役立てるか見極めるに重要なことである. しかし, 放射線科医以外の臨床家にとっては提供される画像が, 従来のヘリカルCTと比べどこどのように進化し革命的なのか知ることに関心があると考えられる.

多列検出器型CTは従来のヘリカルCTと比較しさらに高速撮像が可能になった装置というだけではない. 複数の検出器の装着により一回転で複数の断面情報が一度に得られ, 同じ撮影時間で数倍の範囲が撮像できるという点からは, より高速撮像可能なヘリカルCTと思われるかもしれないが, 多列検出器型CTでは高分解能を維持したままで高速撮像が可能となったことが画期的なことである. 従来のヘリカルCTでもテーブルスピードを上昇することでより短時間にデータ収集することは可能ではあった. しかし, 体軸方向の分解能はテーブルスピードの上昇にともなって低下することは避けられなかった. ところが多列検出器を搭載することでより短時間に, しかも分解能を犠牲にすることなく広範囲のボリュームデータの収集が可能となったのである. したがって多列検出器型CTによりもたらされる恩恵はより高速で, 高い分解能を保ち, 多層同時撮像が可能となったことである. 従来のヘリカルCTと同じ時間で数倍の撮像範囲をカバーできることになるため, 一回の息止めにより全腹部などの情報を入手することは容易となった. しかも分解能もかなりの程度は保証されている. 一方, 撮像範囲が同一ならば空間分解能を優先させることが容易となった. より高速なデータ収集が可能となったため従来よりも薄いスライスで撮像すれば体軸方向の分解能はより向上することとなる. さらに撮影時間の短縮のため, dynamic studyを同一部位で施行する際は, 従来よりも繰り返し撮像回数の増加が期待される. このように体軸方向の空間分解能の向上により, いままででは達成され得なかった高画質の多断面再構成(MPR)画像や3次元画像を得ることが可能となったのである. 従来型のヘリカルCTでは多断面再構成(MPR)画像の画質を追求すると撮像範囲は限定されていたが, 多列検出器型CTでは広範囲でのボリュームデータの収集が短時間に可能である. このため多方向からの高画質の画像がもたらす臨床応用が期待される. いままででは多断面からの画像評価といえばMRIの有用性の一つと考えられていた. ところが多列検出器型CTで高画質の多断面再構成(MPR)画像が提供されるようになると, 状況は変化していくこととなる. ただしCTとMRIでは提供される情報の特性は異なるため, 一概にどちらが有用かを議論することはできないので, いかに有益な情報を画像に反映させ臨床に役立てていくかが今後の課題となる. 3次元画像については明らかに多列検出器型CTの画像は優れており, 血管造影に迫る画質を得ることが可能となっていくであろう. 現状では末梢の細い血管を描出することに多列検出器型CTでは限界はあるものの, 至適撮像法の開発により診断目的であれば血管造影検査に置き

換わる可能性は十分あると考えられる。ワークステーションを活用すれば美しい3次元画像の構成は容易な時代である。あらゆる方向からの画像評価や管腔内の情報をパーティクルに描出することも可能となってきた。前述のごとく多列検出器型CTの特徴として高速かつ高画質があげられるが、患者にとってもより安全で負担の少ない検査は理想である。多列検出器型CTは撮影時間を従来より短縮することができるので、使用する造影剤量を減少することができ、患者の負担軽減に寄与するものと考えられる。そ

のためには至適撮像条件が要求され今後の課題といえる。

終わりに多列検出器型CTの登場は臨床医にとってのブレイクスルーをもたらすのみならず、患者にとってより優しい検査でありながら、今までとは次元の異なる有用性を持った検査法と成る可能性がある。ミレニアムにふさわしい装置の登場と言えよう。

(受付：2000年2月24日)

(受理：2000年3月1日)