

# 高血圧

NEWS&VIEWS  
A WORLDWIDE FORUM FOR COMMENTS  
AND OPINIONS ON HYPERTENSION

## 高血圧治療はどこに収斂するか



INTERVIEW▶ 進行中の臨床試験は治療ガイドラインに  
どのような影響を与えるか / Jackson T. Wright / 藤田敏郎  
“JNC-Vのガイドラインが世界的にもたらしたものの1つは、臨床試験のエンドポイント・データが  
明らかに必要だということを認識させた点です”



REPORT▶ post JNC-Vをめぐる欧米の動き  
Ca拮抗薬論争はJNCや臨床試験の目標に新たな焦点を与え、  
深刻な影響をもたらした / Russ Allen  
“我々はいかなる新JNCガイドラインも証拠に基づいたものであることを知っている  
科学こそ至高である。我々はガイドラインの内容に  
相反する事実が現れない限り、新ガイドラインを設定するつもりはない”



ROUNDTABLE▶  
今後の高血圧治療はどこを目指すか  
Norman M. Kaplan / 島本和明 / 今井 潤  
片山茂裕 / 高橋伯夫  
“Psaty博士のデータはニフェジピンを同じタイプの患者に適用したと想定している点で誤っています。  
2番目の問題は、これらのデータは短時間作用型製剤にのみあてはまるという点です”



# post JNC-Vをめぐる欧米の動き

Ca拮抗薬論争はJNCや臨床試験の目標に新たな焦点を与え、深刻な影響をもたらした

## Russ Allen

The Writers Studio, Jenkintown, PA, USA

1995年3月、Bruce M. Psaty, MDが短時間作用型Ca拮抗薬が心筋梗塞のリスクを増大させるという知見を報告し、彼のグループがジヒドロピリジン系の薬物を第1選択薬から外すよう勧告したことがトップニュースとして世界中を駆けめぐった。Curt D. Furberg, MD, PhDはメタ分析でフォローアップした結果、短時間作用型ニフェジピンで治療されていた冠動脈疾患患者では、高用量の使用で死亡率が高くなることを確認し、米国国立心・肺・血液研究所 (NHLBI) は短時間作用型ニフェジピンは「(仮に使用するとしても) 特に高血圧、狭心症、および心筋梗塞の治療で高用量を使用する際は注意すること」という勧告を発表した。

### 長時間作用型Ca拮抗薬にも問題はあのか

一連の発表はCa拮抗薬全般に暗い影を投げかけたようだが、Ray W. Gifford, Jr., MDは次のように述べている。「今回製薬会社が過剰反応したにもかかわらず、現在の知見は短時間作用型Ca拮抗薬に関連するものであり、Ca拮抗薬で現在治療を受けている患者の大多数は長時間作用型の投与を受けている」。

Giffordは最近の米国高血圧学会 (ASH)、米国心臓学会 (AHA)、および他の専門グループで激論が交わされ

た未解決の問題、すなわち「医師は短時間作用型Ca拮抗薬に対する警戒感を、現在多用されている長時間作用型にも向けるべきか？」という問題を持ち出した。Furbergらがそうすべきだと考えている問題である。

現在、最も熱心なCa拮抗薬支持者でさえ、臨床家が短時間作用型ニフェジピンを使用する際には少なくとも厳重な注意を要するべきであることを認めている。一方、すべての研究者が容認するようなCa拮抗薬に関する死亡率と合併症の罹患率についての大規模無作為対照試験は現在まだ結果が出ていない。さらに、高血圧治療のエンドポイントは血圧を下げることでなく、QOLの向上と合併症予防による生存期間の延長であることは、高血圧専門家の一致した意見となっている。

それでは、今や世界中で最もポピュラーな降圧薬である長時間作用型Ca拮抗薬を投与されている数百万の患者の薬物治療についてまでも検討し直さなければならないのだろうか？

Giffordは全員とまで言わないにしても、多くの臨床家の意見を代表して、「私は長時間作用型薬剤で治療がうまくいっているならば、Ca拮抗薬の最近の知見を理

由に治療を中断するつもりはない」と言っている。

### ガイドライン委員会は何をすべきか

こういった動きはまた、高血圧治療のガイドラインについて再び議論を巻き起こし、高血圧の発見・診断・治療に関する米国合同委員会第5次報告 (JNC-V, 1993年1月) での一連の勧告に有利な見解を投げかけることになった。この委員会は死亡率と合併症の罹患率という予後について、証明されたデータがあることの重要性を再確認し、第1選択薬として推薦する薬物を利尿薬とβ遮断薬に限定した。

JNC-Vが、より新しい薬剤の使用から後退したことは、十分な証拠に基づいているにもかかわらず、過去2年間、特に米国における専門家の間で議論的となっている。

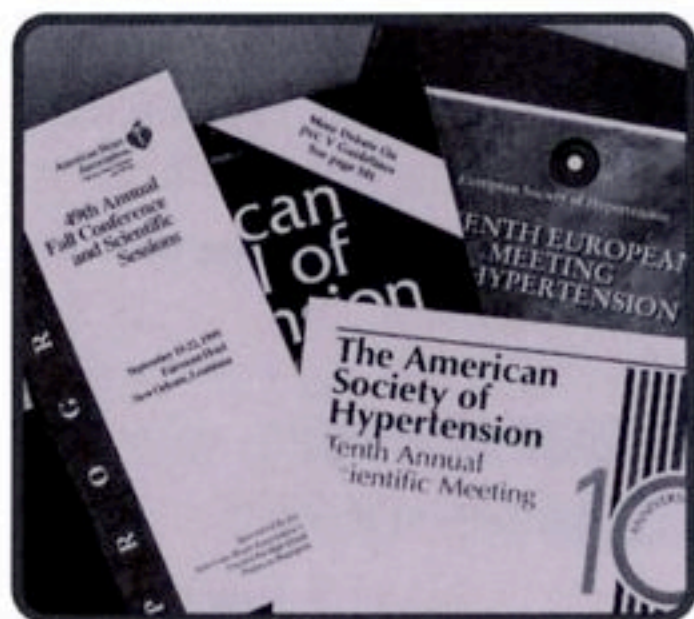
しかし、全国ガイドラインについて内容を超えて大きな問題となっている



**Curt D. Furberg, MD, PhD**

Professor and Chairman,  
Department of Public Health Sciences,  
Bowman Gray School of Medicine, Winston-Salem,  
North Carolina, USA





のは、「ガイドラインは機能しているのか？平均的な医師の治療に実際に影響力があるのか？」という点である。この問題は、Ca拮抗薬論争、ならびに高血圧治療に薬剤市場が及ぼす影響の2つの点とも深く関連してくる。

JNC-Vは医療や他のガイドラインにわずかな影響力しか持たず、その臨床面での影響力も主として北米に限定されているようだ。JNC-Vの委員長を務めたGiffordは、「正直なところ、我々はガイドラインが医療に与えるインパクトが何であるかわかっていない。しかしガイドラインをめぐる騒動や論争は、我々が医療界に少なくとも厳密なエンドポイントに関するデータの必要性について注意を促したことを示している」と述べている。

Jackson T. Wright, MDは次のように言う。「高血圧専門医から無作為に何人か選び出し、このようなガイドラインについて尋ねてみると、その意義や

裏の意味について様々な解釈があることに気づく。ある点については同意が得られている一方、意見が分かれている点も多くある」。

多くの専門家は国内および国際的なガイドラインは、日常臨床にわずかな影響力しか持たないとみている。「米国でさえ JNC-Vの影響力は大したことではない」とFurbergは言う。「勧告はCa拮抗薬やACE阻害薬の販売にそれほど影響していない。医師は何をすべきか指図されたくないというだけかもしれないが」。

Alberto Zanchetti, MDは次のように述べている。「ガイドラインが合理的で柔軟性があれば、順守しやすくなる。往々にして委員会というものは実施面を軽視しているようだ。JNCは厳密すぎるし、高血圧治療の目的を患者より病気自体においていると思われる」。

これに対し、Furbergは、「しかし、第1選択薬により多くの薬剤を加えると、臨床医療の“ガイドライン”勧告としての重要性が失われてくる」と反論する。

国際高血圧学会(ISH)会長のKikuo

Arakawa, MDは次のように注意を促している。「たとえ米国のようにこの分野で影響力のある国のガイドラインであっても、国際的なガイドラインが作成されなければ、その効果は非常に限定されてしまう」。

## 利尿薬とβ遮断薬の再検討

JNC-VとCa拮抗薬に関する知見によって、利尿薬とβ遮断薬が再び注目されるようになった。利尿薬に基づく高血圧治療は長年にわたる実績がある。しかし、過去10年間、西欧諸国における利尿薬の使用は減少してきている。特に米国では1982年から1993年までの間に52%の落ち込みがみられた。しかしJNC-Vのお陰で、利尿薬使用の低下は落ち着いたようだ。利尿薬は今でも高齢者や黒人、肥満患者にとって第1選択薬であり、体液貯留型高血圧症患者、特に腎不全患者の第2選択薬となっている。

利尿薬の功績は大きい。利尿薬をベースとした臨床試験からは、高齢者で血圧低下により脳卒中や心血管疾患、



**Jackson T. Wright, MD**

Associate Professor of Medicine, Division of Hypertension  
Case Western Reserve University,  
Cleveland, Ohio, USA



**Ray W. Gifford, Jr., MD**

Consultant in the Department of Nephrology  
and Hypertension at the Cleveland Clinic,  
Cleveland, Ohio, USA



**Alberto Zanchetti, MD**

Chair of the Clinical Physiology and  
Hypertension Center, University of Milan,  
Milan, Italy

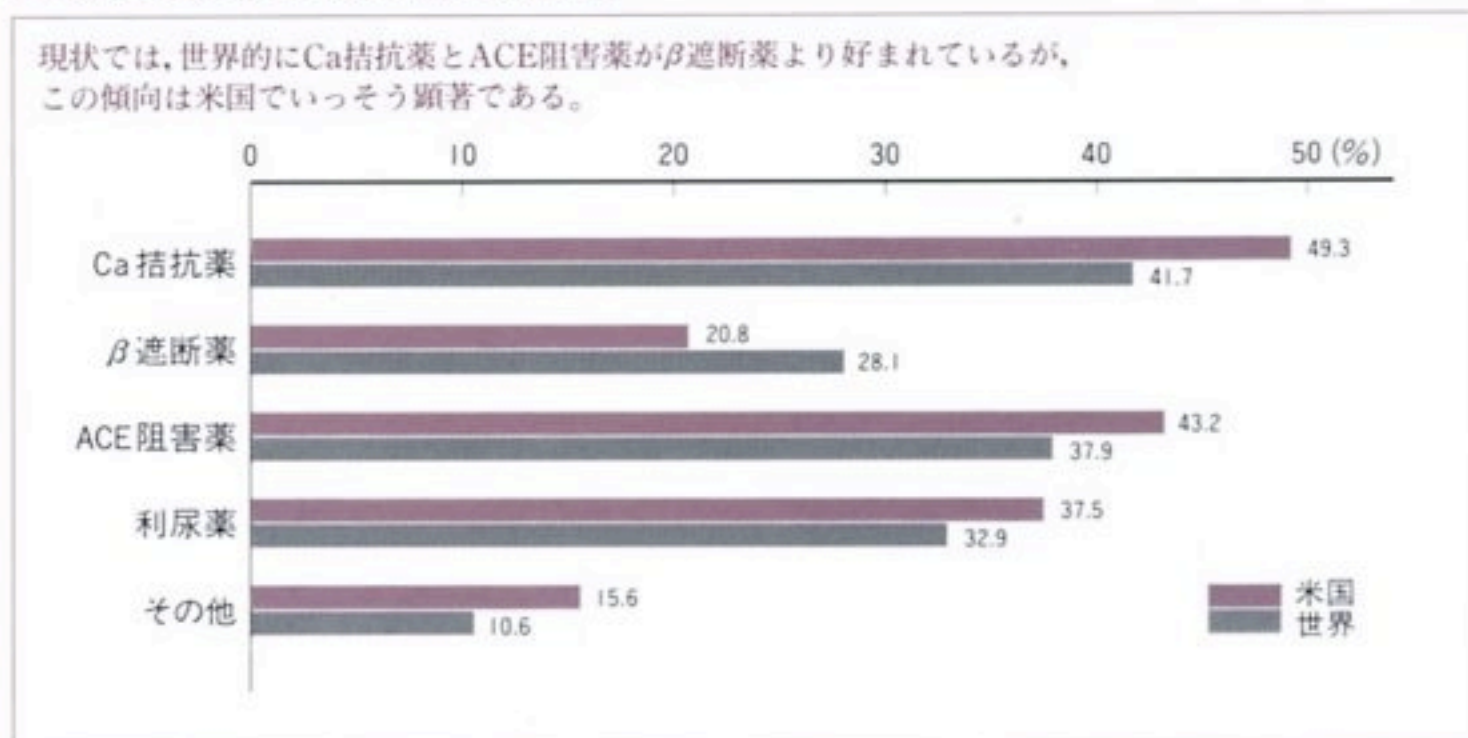


うっ血性心不全、および左室肥大が減少したことを示すデータが得られ、広範に受け入れられている。また、利尿薬とβ遮断薬を使った臨床試験では、5年間のサイアザイド療法で総死亡率が33%、心血管死亡率が41%、致命的・非致命的脳血管イベントが51%、そして冠動脈イベントのリスクが15%減少したと報告された。

「しかし、我々は現在多くの文献に示された用量よりはるかに低用量の利尿薬を使っていることを忘れてはならない。現在のような利尿薬の使われ方が文献中に現れるようになったのはつい最近のことである」と、欧州高血圧学会 (ESH) 会長のLennart Hansson, MDは忠告している。彼は、多くの医師と同様に新しい薬剤には特別な長所があり、古い薬物には何らかの短所があるため、治療選択薬を利尿薬とβ遮断薬に限定すべきでないと考えている。

Marvin Moser, MDは、「利尿薬はなぜかある種の代謝や生理学的パラメータに副作用を及ぼすという考えが医師たちに宣伝されてきた」と言う。Moser

図 降圧薬のクラス別の患者の割合



は今日まで5回の各JNCのメンバーであったが、「利尿薬はこれまで数多くのこういった理論で攻撃されてきた。しかし、医師たちはこのような認識が正しくない、特に現在使用されているような低用量の使用では当てはまらないと考え始めている」と述べている。

Furbergは次のように言う。「より新しい薬剤でこれまで明らかにされたものの有効性についても、β遮断薬、および低用量・高用量の利尿薬がさらに優れていることを証明するデータがある」。Moserも同様にコメントした。「我々は

医師たちにこれらの薬物で冠動脈イベントが減少できることを示さなければならない。彼らも、これらの薬物は代謝にマイナーな、あるいは短期的な影響を与えるが、それほど深刻な変化でないことを再確認すべきである。これは意義ある教育的仕事であるが、不可能ではない。一方、Ca拮抗薬に関しては、PsatyやFurbergのデータだけでなく、INTACTやMIDASなども同じ結果を示唆している」。

### 西欧諸国とCa拮抗薬擁護

JNC-V以来、各国で多くの専門家やガイドライン委員会が利尿薬とβ遮断薬の位置づけに賛成の立場をとるようになったが、これを後退と見た人々もいる。

JNC-Vの勧告は世界保健機構と国際高血圧学会 (WHO/ISH) のガイドラインと両極をなすものである。しかし、両者には2, 3の大きな違いがある



**Kikuo Arakawa, MD**

Chairman and Professor, Second Department of Internal Medicine, Fukuoka University, Fukuoka, Japan



**Lennart Hansson, MD**

Professor of Medicine in the Division of Clinical Hypertension Research, Department of Geriatrics, University of Uppsala, Uppsala, Sweden



**Marvin Moser, MD**

Clinical Professor of Medicine, Yale University, New Haven, Connecticut, USA



だけで、むしろ多くは共通した内容である。WHO/ISHは利尿薬と $\beta$ 遮断薬を「死亡率と合併症の罹患率についての試験で証明された効果の順位」で第1位と第2位にランクしている。しかし、両者の間で最も広く認識されている違いは、WHO/ISHが降圧薬の主流を占めるほとんどの薬物を第1選択薬として認めたことにある。

北米、および現・旧英国領諸国（オーストラリア、ニュージーランドなど）はJNC-Vガイドラインを支持、あるいはこれと非常に類似した国内ガイドラインを定めている。オーストラリアガイドラインの委員長であるJudith A. Whitworth, MDは「血圧を同程度下げる薬物は同じような長期効果があると思われるが、我々は現在のところ、より新しい薬剤には証拠がないという立場に立っている」と説明した。

しかし、大多数の欧州諸国で出されている勧告は、WHO/ISHと同列に属するものである。さらに日本は1990年にガイドラインを発表したが、これはSHEPやSTOP以前であったため、専門家の中で改正が検討されている。日本ではCa拮抗薬の人気が高く、現行のガイドラインは全般にWHO/ISHの勧告に則している。

自国のガイドライン設定に際し、かつてJNC-Vガイドライン発行時に起こったような論争が行われたと言う者はいなかった。しかし、国際的にCa拮抗



**Judith A. Whitworth, MD**

Professor, Department of Medicine, St. George Hospital, University of New South Wales, Sydney, Australia

薬に関する討論は継続しており、激論が交わされることが多い。1995年のASH Meetingでは、FurbergとVAメディカルセンターのMurray Epstein, MDが、Ca拮抗薬が心臓に安全であるかどうかや、Ca拮抗薬には陰性変力作用、催不整脈、および催虚血作用があるかどうかについてディベートを持った。Epsteinは降圧薬の主なクラスに属する薬剤は決して均一でなく、各クラスの中には様々な薬物が含まれると主張した。

米国高血圧教育プログラム（NHBPEP）の主席コンサルタントであるMoserは「Ca拮抗薬が、より梗塞サイズを縮小し動脈硬化の進展を遅らせるという主張は、非常に高用量を用いた動物実験に基づいており、ヒトでは証明されていない」と述べている。

また、Wrightは言う。「Ca拮抗薬やACE阻害薬などの、より新しい薬剤を支持する医師は、代用的なエンドポイントのデータに印象づけられてそれらを選んでいる。しかし高血圧領域では、仕方なしにこの選択をしている医師が多い。彼らは確信しているわけではなく、JNCと同じように証拠が不十分であることを感じている。我々は決定的な証拠を求めている」。

これら薬剤の使用は劇的に増加し、過去10年間米国だけでも降圧薬による治療の費用は数十億ドル増加した。Ca拮抗薬には、細動脈血管拡張作用と大動脈のコンプライアンス向上により高血圧症患者の心臓後負荷を軽減する作

用もあることを示す研究が報告された。Ca拮抗薬はまた、狭心症を減少させ、腎臓に効果をもたらす。Ca拮抗薬を支持する知見の一方で、警戒感を要する結果も出ている。左室肥大に及ぼす作用は、特に軽症高血圧症患者においてや、利尿薬やライフスタイル介入による効果と比較した場合において不明瞭である。

「5年間対照比較試験であるSTONEではCa拮抗薬は脳卒中発症率を57%減少させた」とArakawaは主張する。しかし、この試験はまだ論文発表されていない。

### 個別治療は本当に可能なのか

多くの薬剤や患者グループに対する経験が得られると、かつての治療法に代わる、より絞り込んだ個別の治療が行われるようになった。この治療法では主に、患者の全体的心疾患リスクと脳卒中リスクに基づき、医師が幅広いクラスの薬剤から選択をしている。高血圧の治療選択にあたって、年齢、人種、病歴、肥満、ライフスタイル、合併症の治療状況は重要なデータとなる。

「関連する医学上の種々の要因に目を向けることは、大きな前進だ」と、ニュージーランドのガイドライン委員長であるStephen MacMahon, MDは言っている。「ガイドラインはこれらの領域でもっと検討されなければならない」。ニュージーランドのガイドラインは治療の適用に心リスクの絶対値がいかに



**Stephen MacMahon, MD**

Director of the Clinical Trials Research Unit, Department of Medicine, University of Auckland, Auckland, New Zealand



重大であるかを強調した1例である。この中には心イベントの起こりやすさについての特殊な計算法も含まれている。

利尿薬と $\beta$ 遮断薬を第1選択として支持しているJNC-Vは段階的治療の方向に傾倒しているとみる医師もいるようだ。多くの専門家はACE阻害薬やCa拮抗薬、 $\alpha$ 遮断薬、および $\alpha$ ・ $\beta$ 遮断薬が第1選択薬、または第2選択薬として適している、あるいは利尿薬や $\beta$ 遮断薬より適していると考えている。

しかし、最新事情では、複数の危険因子の評価に懐疑的な者もいる。例えば、JNC-Vを擁護する立場からGiffordは純粋な個別治療法を楽天主義と説き、最近、次のような所説を発表した。「この考えは訴えるものがあるが、専門家の間でどうやって実現するのかについて同意が得られておらず、第一線の医療に携わる医師を混乱させている……高血圧治療を患者個別に行おうという願望は我々の能力をはるかに超えるものである。適切な降圧薬の選択とはせいぜい専門家の推測であり、医師の好みや経験、偏見の影響を受けることが多い……」。

## 将来有望なアプローチ

レニン-アンジオテンシン系は高血圧に有望な薬理的アプローチを提供し続けてきた。ACE阻害薬の効果を調べる、死亡率をエンドポイントとする試験の結果が出始め、デンマークで行われたTRACEでは、厳格に選択された高血圧症患者で、ACE阻害薬投与群はプラセボ群に比べ有意に死亡率を減少させることが明らかになった。これに加え、Arakawaは「日本のGLANTではACE阻害薬の方がCa拮抗薬よりも脳卒中予防効果が大きかった」と述べた。

しかし、1995年9月に開催されたAHA高血圧研究分科会で、新しい治療

領域の研究として最も注目されたのはアンジオテンシンII受容体に関連するものであった。新しい降圧薬の開発で最も有望な薬剤は最近発表されたアンジオテンシンII受容体(AII)拮抗薬である。これはACE阻害薬よりも完全にレニン-アンジオテンシン系を遮断する。「今のところ、AII拮抗薬の使用は優勢で、特に副作用でACE阻害薬が使用できない患者を担当する医師に人気がある」と、Michael A. Weber, MDは言っている。Weberはまた、AII拮抗薬がうっ血性心不全患者に非常に有効であり、おそらく冠動脈疾患や左室肥大にも適用できるだろうと述べた。

AII拮抗薬は非常に廉価で、作用時間が長く、主要臓器に保護的に作用する。多くの製薬会社はその薬剤供給ラインにAII拮抗薬の1つを加えたほうが得策だと考えているのは驚くに値しない。もちろんAII拮抗薬に血圧コントロール以外の価値があることを長期死亡率や合併症の罹患率についての臨床試験で証明しなければならないが、この2年間で5種類から10種類のAII拮抗薬が市場に出回るとWeberは予測している。

さらに期待されるアプローチに24時間血圧モニタリング(ABPM)がある。「もし医師がもっと広範にABPMを行えば、多くの“高血圧症”患者の治療を軽減させるかまったく治療しなくてよいことに気づくだろう」と、Jan A. Staessen, MDは述べている。「我々はABPMで測定した値が外来で測定した

値と比べて、収縮期血圧で平均20 mmHg低くなっていることに気づいた」。

専門家の中には、ABPMの費用効果を完全に評価すると、これに向けた新しい行政方針や管理医療の方針が打ち出され、もっとABPMを使った試験やその費用を下げる努力が必要になるだろうと予測している者もいる。

## 現在進行中の重要な臨床試験

このような混沌とした状況下で、現在進行中の長期予後に関する臨床試験が高血圧治療の向上と統一を達成するのではないかという期待がかけられている。これらの試験はすべて厳密なデータが欲しいという要求に適うものとなるだろう。

次世代の大規模無作為対照試験として最も期待されている試験はALL-HAT, STOP-Hypertension-2, HOTの3つである。これらの試験をコーディネートした、あるいは試験に参加した専門家の多くは当然のことながら、結果を予測したがるが、オフレコでは最終的にCa拮抗薬とACE阻害薬



**Michael A. Weber, MD**

Chairman of the Department of Medicine,  
Brookdale University Hospital and  
Medical Center, Brooklyn, New York, USA



**Jan A. Staessen, MD**

Lecturer in Medicine, Hypertension and  
Cardiovascular Rehabilitation Unit,  
Catholic University of Leuven,  
Leuven, Belgium



を是認するような、ある程度具体的な死亡率・罹患率のデータが得られ、その結果これらの、より新しい薬剤の使用が増加するだろうと述べた。「ALLHATのような主要死亡率・合併症罹患率の結果が得られる世紀の変わり目まで待つつもりのある者もいるようだが、心血管構造の退縮やアルブミン尿症の減少などの代用的なエンドポイントを受け入れる医師たちはそのずっと前に治療薬選択が新しい方向に傾くだろう」と、英国ガイドラインの委員長であるPeter Sever, MDは言っている。

### JNC-VI：どんな圧力が必要か

高血圧専門医の中には当然、最近の出来事により現段階で全国ガイドラインの改訂や再設定をした方がよいのではないかと迷っている者もいる。米国ではJNCのメンバーがALLHATの結果が出る前、そして今世紀末までに委員会が勧告の改訂を是認するのに十分な最新情報を確実に得るだろうと予測している。

「1977年以来 JNCは4、5年ごとに新しい勧告を設定することが伝統となっており、スケジュールどおりであれば1997年に委員会が再度、勧告の改正を行うことになるだろう」と、Edward J. Roccella, PhDは言う。

NHBPEP調整委員会のもとで第6次JNCが開催されることになるが、この問題を話し合うために1995年11月に最

表 FurbergとPsatyによる利尿薬とCa拮抗薬治療における相対的なコスト

このデータによると、Ca拮抗薬治療によって死を予防するための平均的なコストは、一般的に受け入れられているような費用-効果のある治療法よりもかなり上回っている。

Ca拮抗薬の費用-効果	
● 方程式：イベントを救う費用 =	$\frac{\text{薬剤の費用}}{\text{薬剤によるイベントの減少}}$
● 利尿薬におけるイベント回避のコストは年間約5,000ドル。	
● もしCa拮抗薬が利尿薬と同程度に有効であるなら、費用-効果(CER)は38~65倍、もしくは年間190,000~325,000ドルに達するだろう。	
● 有用性がゼロに近づけば、CERは無限になる。	

新のミーティングが開かれた。「我々は勧告を更新する必要があるか、新しい報告書にはどの問題を取り上げるかについて話し合ったが、現段階でこれらの問題に何の決定も下していない」とRoccellaは言う。「我々はJNC-VIがどうあるべきか、だれが議長を務めるか、何を取り上げるかについても決めていないのだ」。

「これは一部に、委員会のメンバーにJNC-Vに重大問題があると言っている者がいないので、早急に勧告を新たに設定する必要性が感じられないせいでもある」。

「我々は」と、彼は付け加えた。「いかなる新JNCガイドラインも証拠に基づくものであることを知っている。科学こそ至高である。我々はガイドラインの内容に相反する事実が現れない限り、新ガイドラインを設定するつもりはない」。Roccellaは、調整委員会の委員長、Claude Lenfant, MDが1996年

3月の次回会合で再討論するために、委員会のメンバーに11月のミーティングに関する意見を書面で提出するように要請したことも述べた。この間、同委員会のメンバーの何人かが「禁忌でなければ、利尿薬とβ遮断薬」の意味について多少非公式な解釈を試みようとしたようである。

しかし、医師がガイドラインを必要としているかどうかという問題は検討されているのか。

「米国では医師が裁判所に呼び出される機会が多くなっているため、ガイドラインを順守することは、より重要になっている。他の国々ではこういったことは始まったばかりである」と、STOP-Hypertension-2の委員長でもあるHanssonは主張した。

この分野のリーダーたちによると、ガイドラインにはまだ改善する価値があるようだ。専門家によるコンセンサスは常に研究や教育、そして臨床にあ

#### Peter Sever, MD

Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, St. Mary's Hospital Medical School, London, UK



#### Edward J. Roccella, PhD

Coordinator, National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP), USA







る程度影響する参照基準として機能している。

もちろん、ガイドラインの討論に欠かすことのできない話題は、未解決のCa拮抗薬に関する問題である。非常に混乱しているが、多くの専門家はCa拮抗薬の現状を危機と考えていない。これら薬剤が広範に使用されていることと、薬理学はこれからも向上し続けるであろうことを考えると、直感的にこれらの薬剤が現在進行中の主要な臨床試験で強く支持されることを予測するのが当然だろう。

JNC-V報告当時、医師たちは大部分の患者の第1段階の治療としてCa拮抗薬とACE阻害薬を使っており、この傾向は今日でもみられる。しかし、PsatyとFurbergは尋ねる。「国際的な医学界が冠動脈疾患に副作用を及ぼす恐れのある降圧薬に100億ドル単位で処方を出しているのはどういうことか?」。

しかし、他の高血圧専門医は、この問いをめぐる興奮に、さめた感情で対応している。1995年のESH MeetingではCa拮抗薬の広範な討論さえ行われなかった。その年の後半では、ESHのサ

アレン氏は5年間フリーランスのメディカルライターとして活躍しており、自身が主宰するフリーランスライターのグループThe Writers Studioの代表でもある。以前フィラデルフィアのトーマスジェファーソン大学病院で、メディカルコミュニケーションのディレクターとして活動していた。そこでは22,000人の内科医を対象としたContemporary Medical誌を手掛け、その他一般向け、医師向けの多数の出版物を制作している。さらに彼は5年間で5人から40人に増えたスタッフを監督していた。

ブグループでこの問題について円卓会議が持たれた。

「欧州では、この米国での討論にほとんど関心がないようだ。我々はしっかりした証拠に関心があるのだが、この討論にはそれがない」と、WHO/ISHガイドラインとHOTの委員長であるZanchettiは主張する。「PsatyとFurbergの解析はケースコントロールされた、高用量でのものだった。欧州では緊急症以外、短時間作用型ニフェジピンが高血圧に使用されることはほとんどない。あのデータは説得力が弱く、医療現場に変化をもたらすと解釈はできない」。

Moserは次のような結論を出した。「Ca拮抗薬は有効な降圧薬で、我々の選択薬剤リストに加えるべきである。しかし、その大量使用の影に企業宣伝が

影響している可能性もあるだろう」。

ALLHATの委員長を務めるFurbergは、「米国内で高血圧だけでも65から70種類の薬物が認可されているが、我々はこんなに多くの薬物を必要としない。必要なのはこれより少ないが、十分に調査された薬物だ」と言う。彼はまた、研究以外で薬剤使用パターンを変える重大情報として、規制措置の強化を指摘している。すなわち、危険な副作用を明確にし、多くの薬剤で死亡率や合併症の罹患率に関する予後データのないことを明示するような降圧薬情報に関する規定である。

Giffordは、「我々はリスクに適した治療を行う時代に移行しつつある。このため、我々を導いてくれる洗練されたアプローチが必要だ」と言っている。

## ADDITIONAL READING

- Joint National Committee: The fifth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 153: 154-183, 1993
- [WHO/ISH guidelines.] *J Hypertens* 11: 905-918, 1993
- Furberg CD, Psaty BM, Meyer J: Nifedipine. Dose-related increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 92: 1326-1331, 1995
- Gong L, Zhang W, Zhu Y *et al*: Shanghai Trial of Nifedipine in the Elderly (STONE). (abstract) European Society of Hypertension, Seventh Scientific Meeting, 1995
- Carlsen J: Result of the Trandolapril Cardiac Evaluation Study (TRACE). (abstract) American Society of Hypertension, Tenth Scientific Meeting, 1995
- LaRosa JC: Lipid lowering drugs should play a major role in the treatment of the hypertensive patient. (abstract) American Society of Hypertension, Tenth Scientific meeting, 1995
- Liebson PR, Grandits GA, Dianzumba S *et al*: Comparison of five antihypertensive monotherapies and placebo for change in left ventricular mass in patients receiving nutritional-hygienic therapy in the Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS). *Circulation* 91: 698-706, 1995

- Manolio TA, Cutler JA, Furberg CD: Trends in pharmacologic management of hypertension in the United States. *Arch Intern Med* 155: 829-837, 1995
- Pannier BM, London GM, Guerin AP: Arterial pulse wave and calcium-channel blockers in hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 23 (Suppl 5): S67-S70, 1994
- Psaty BM, Heckbert SR, Koepsell TD *et al*: The risk of myocardial infarction associated with antihypertensive drug therapies. *JAMA* 274: 620-625, 1995
- Staessen JA, Thijs L, Clement D *et al*: Ambulatory pressure decreases on long term placebo treatment in older patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 12: 1035-1039, 1994
- The GLANT Study Group: A 12-month comparison of ACE inhibitor and Ca antagonist therapy in mild to moderate essential hypertension—the GLANT Study. *Hypert Res* 18: 235-244, 1995
- Thijs L, Amery A, Clement D *et al*: Ambulatory blood pressure monitoring in elderly patients with isolated systolic hypertension. *J Hypertens* 10: 693-699, 1992
- Tobian L, Brunner HR, Cohn JN: Modern strategies to prevent coronary sequelae and stroke in hypertensive patients differ from the JNC V Consensus Guidelines. *Am J Hypertens* 7: 859-872, 1994