高齢者マルチモビディティ パーフェクトガイド
The Perfect Guide to Geriatric Multimorbidity

# 各論 A3



# 高齢者の高血圧におけるマルチモビディティを考える


総 編 集 | 宮地良樹, 伊藤 裕, 荒井秀典
責任編集 | 伊藤 裕 慶應義塾大学名誉教授/慶應義塾大学予防医療センター特任教授



中山書店

# 本書のねらい―序に代えて

## 「はじめに血圧ありき」― *In principio erat Pressio Sanguinis*

### 1 「はじめに言葉ありき」

「はじめに言葉ありき（*In principio erat Verbum*）」は，新約聖書『ヨハネによる福音書』の有名な冒頭の一節である．この世界は，言葉（ロゴス）から始まるとするものである．言葉は，すなわち神であり，世界の根源であることを意味している．あらゆる概念や事象は，言葉によって認識，創造されるというメッセージである．現在，言葉を生み出す大規模言語モデル，生成 AI（人工知能）が世界を席巻していることを考えると，この一節は，きわめて暗示的であると，わたしには感慨深い．

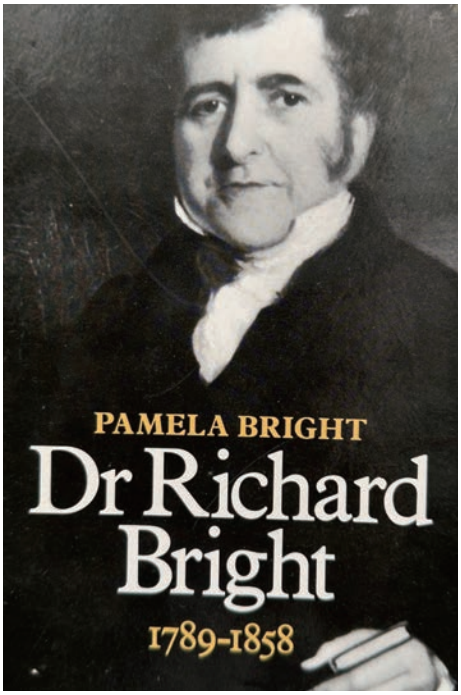
### 2 「はじめに高血圧ありき」

さて，医学，その疾病論において，まさに「はじめに高血圧ありき」であった．ロンドン，ガイ病院の内科医，リチャード・ブライト（Richard Bright；1789～1858 年）（1）は，当時の病態解析の新しい手法であった，臨床所見と剖検所見を対比させることにより，アルブミン尿を呈する 100 症例において，弁疾患のない心肥大が高率に認められることを見出した．いわゆるブライト病である．現在であれば，高血圧に伴う心肥大，腎硬化症と解釈できる．彼は，当時すでに「人間の臓器は炎症，圧，そして刺激状態という 3 つの病的状態により分類される」としている（1831 年）．慢性炎症，高血圧，ストレスが，現代医学において最も重要な病因として認識されていることを思うと彼の慧眼には驚かされる．

世界では，年間 5,700 万人以上の人が死亡しているが，非感染性疾患（NCDs）による死亡がその 7 割を占めている．そのなかで，高血圧の意義はきわめて大きい．世界で高血圧を有する人は，推定で約 14 億人に上り，世界の同年代の成人人口の約 33%（3 人に 1 人）に相当する．わが国においては，NCDs による死亡について，高血圧は喫煙に次ぐ大きな原因であり，一方で，そのコントロール率は約 26～37%にとどまり，主要な先進国のなかで，際立って低い．

一方，ブライトの生存していた時代では，高血圧が臓器合併症の大きな原因であることはまったく知られていなかった．高血圧は，臓器の病気の結果であるのか，それに先行する原因なのか長らく不明のままであった．ブライト自身は，「機能的な疾患は多くの疾患

と同じように構造的な変化が先行する」と述べている．病理解剖学者と病態生理学者の間に長い論争が繰り広げられた．高血圧は種々の疾患の一症候，生体の反応にすぎないのか，あるいは，それ自体が「疾患」と考えていいのか判明しなかったのである．1920 年，ルイス・ガラヴァルダン（Louis Gallavardin；1875～1957 年）は，「動脈性高血圧」という概念を提唱し，血管における病理的な変化が血圧上昇に先行するとしたが，その確証は得られなかった．血圧上昇と血管変化は相互的，不即不離であることから，その成否を判断することが至難の業であったのは当然である．一方，1930 年，チャールズ・ローブリ（Charles Laubry；1872～1960 年）は，「孤立性高血圧」という概念を示した．血圧上昇が臓器障害の結果起こるのではなく，*de novo* で起こる疾患であると提唱し，この考え方は当時としては画期的なものであった．




**1** リチャード・ブライト
（Pamela Bright. Dr. Richard Bright, 1789-1858. The Bodley Head；1983）

このように，高血圧をめぐる医学的議論は，医学全般の疾病論のプロトタイプであった．

高血圧は，統計学の流れにも新しい一石を投じた．統計学は，古くは，プラトンに端を発する決定論（主意主義）とアリストテレスに端を発する経験論（主知主義）の二流が存在している．前者は，数学的確率論であり，フィッシャー－ネイマンの統計学であり，平均的なヒトを想定して，少標本量から母集団の統計値を推測するものである．後者は，経験論的確率論であり，ベイズ統計学として結実している．個々のケースにおいて，過去に起こった事象の順序を考慮し，将来起こることの確からしさを推測するものである．この流れは，現代のビックデータサイエンスの礎となっている．

生命保険会社は，18 世紀の中頃に登場し，生命予後を規定する因子，隠れた疾患に興味をもち，特に血管障害には早くから注目していた．そして，19 世紀末には，ブライト病の認識から，アルブミン尿を呈する人の入会が拒否された．さらに，1896 年にイタリアの医師，リバロッチ（Riva-Rocci）により加圧式カフを備えた血圧計が開発されて，血圧が非侵襲的に測定できるようになり，血圧に関する情報が豊富になったことで，米国を中心に血圧と余命の調査が精力的に進んだ．その結果，1920 年，収縮期血圧が 140 mmHg 以上の人は保険加入ができなくなった．このように，高血圧は，永年，医学，医療の進歩において，「はじめにありき」といえる存在であった．

われわれは，高齢者に認められるマルチモビディティを単に横断的にとらえるのではな

く，いつから，どんな疾患が発生し，それらが併存することでさらに他の疾患の発症を促す，その動態と中心疾患（ハブ疾患）を明らかにすることに現在取り組んでいる．

わが国最大の健康保険事業者である全国健康保険協会（加入者 4,500 万人以上）のビッグデータについて，共起ネットワーク解析手法を用いて各年代の横断解析，および 5 年間の縦断追跡解析を実施した．その結果，肥満を基盤に，男性では 40 代から，女性では 50 代から，高血圧，糖尿病，脂質異常症などの代謝関連疾患の共起（いわゆるメタボリックシンドローム）が始まる．そして，われわれは，この疾患クラスターは，男性では 50 代から消化管疾患，筋骨格系疾患クラスターと共起が認められることを明らかにした．この現象は，栄養の過剰摂取が，直接的に，消化管には消化吸収負担となり，代謝系の臓器には摂取カロリー負荷，そして骨格筋，筋肉には加重負荷となる．さらに，消化管の炎症や腸内細菌偏倚，インクレチン不全を介して，代謝の重要臓器である肝臓，内臓脂肪の炎症が惹起され，骨や筋肉から分泌される液性因子の異常により代謝障害が生じるなど，複雑な臓器・臓器相関の結果，3 つの疾患クラスターの共起に向かうとわれわれは考えている．

さらに，肥満者では，男女とも 40 代から，気分障害（うつなど）が，睡眠障害クラスターを介して，これら代謝関連疾患，筋骨格系疾患クラスターと共起した．他のデータベースを用いた解析から，男女ともに BMI（body mass index）が 22 を超えて増加すると気分障害が増加し，また，睡眠の質の低下が認められた．睡眠の質の低下は，睡眠時無呼吸の既往および痛みと関係性が認められた．痛みの程度は，筋骨格系疾患（脊椎・椎間板障害など）の既往と関連していた．したがって，肥満に伴う睡眠時無呼吸あるいは筋骨格系疾患は，痛みを介して睡眠障害，気分障害をきたし，代謝関連疾患，筋骨格系疾患のさらなる増長（疾患クラスターの発達）を促すと思われる．われわれは疾患クラスターを「疾患クラウド」とも呼んでいるが，まさに雲の発達がイメージされ，放置しておくと，ついには，台風や線状降水帯，つまり臓器不全や死亡などが起こることが予測される．最近は，生成 AI の発達により，人生における複数疾患の経時的発症に関する膨大なデータを用いて，その人に，次には，どんな病気がいつ起こるのかを予測するアルゴリズムの開発が報告されている．われわれも，日本人において，昨今の天気予報の高い精度と比肩する予測レベルの「びょうき天気予報」の作成を目指している．

こうしたマルチモビディティの成長のダイナミズムに関して，われわれは，複数の「中心性」を定量化する指標を用いて，老年期においては，高血圧が圧倒的な中心性を有し，さまざまな疾患発症の橋渡し疾患となることを明らかにした．

このようなマルチモビディティの動態解析から，現代の超高齢社会においても，「はじめに高血圧ありき」は真実であり続けているといえる．

NCDs 治療の模範となるべきものは高血圧治療であり，本書「高齢者高血圧とクリニカルイナーシャ」（樂木宏実）に述べられているように，医師と患者の間で，「はじめに高血圧ありき」の概念がしっかり共有され，共同でその治療の方向性が決定される（共同意思決定，SDM）べきである．

## 3 「はじめに血圧ありき」

しかし，わたしは，さらに進んで，「はじめに血圧ありき」と言いたい．

『高血圧管理・治療ガイドライン 2025』の降圧目標値の設定において，「暦年齢」による区別が撤廃され，65 歳から 74 歳までは 65 歳未満と同様に降圧治療を行うとされた．平均寿命はいまだ延伸傾向にある日本であるが，その実情は個々人により大きく異なる．男性の約 20%，女性の約 10%は 70 歳頃で要介護になるが，男性の約 10%は 90 歳を超えても自立して生活できる人が存在する．本書「高齢者高血圧医療の特色と課題」（山本浩一）で記載されているように，いわゆる「生物学的年齢」の評価の重要性が今叫ばれている．

『高血圧管理・治療ガイドライン 2025』の「75 歳以上の高齢者の健康・機能状態によるカテゴリー分類と降圧指針」で示されるように，75 歳以上は患者背景に応じて降圧療法の方針を個別に検討する．降圧目標は，130 mmHg 未満であるが，身体・精神機能低下が疑われる場合は手段的 ADL（買い物，食事の準備，金銭管理など複雑な労作を要する活動），基本的 ADL（移動，入浴，トイレの使用など生活基本動作）を個別に評価・判断して，その目標値を定めることとなった．

また，非薬物療法では，75 歳以上の高齢者への減量は基本的には推奨しないこと，降圧薬治療では，75 歳以上，機能低下の強い 65〜74 歳では，降圧薬の初期量は常用量の 1 / 2 から開始し，副作用に留意しながら段階的に増量する，さらに，フレイル，転倒リスク，認知機能障害，アドヒアランスの低下，処方カスケードに注意するなど，個々の高齢者の能力を十分に考慮することが記載されている．個々の内容については，各章に適切に記載されており，そちらをご覧いただきたい．日本老年学会，日本老年医学会では，75 歳以上を「高齢者」とみなす提言がされているが，やはり暦年齢による区別には限界があり，生物学的年齢を精度よく示すバイオマーカーが必要である．

わたしは，老化の進行を「老化負債」として示し，その本質を，遺伝子損傷に伴うエピゲノム変化であると考えている．エピゲノム変化は，すべての生体制御のノードとみなすことができ，ビッグデータの精緻な解析に基づくエピゲノム変化の指数が，「生物学的年齢」の評価には最適であると考えている．

さて，わたしは，生物学的年齢を考慮した高血圧の管理，治療指針を，逆の視点から見てみたい．すなわち，個々人の「生物学的年齢」は，その人の血圧の動きと密接に関連していると考える．その人の臓器障害あるいは老化の程度に合わせて至適な血圧に管理するとされているが，このことは，逆に言えば，その人の血圧の有り様が，その人の健康度，老化の程度を表現しているともいえる．本書「血圧調節―起立性低血圧，夜間高血圧，血圧モーニングサージ」（藤原健史，苅尾七臣）では，高齢者の起立性低血圧あるいは起立性高血圧は，ともに重力変化に伴う血流の動きを感知する圧受容体，腎交感神経などの知覚経路の障害を示すとしている．また，本書「味覚障害がある場合の診療の要点」（任智

美）などで示されているように，感覚，特に味覚は，血圧調節ホルモンによっても制御され，その異常は塩分摂取過多などにより高血圧をきたす．逆に言えば，血圧上昇は，感覚神経経路の障害，老化を示す可能性がある．このように，血圧の動きは，その人の臓器の障害を忠実に映し出している．また，本書「地域格差と高齢者高血圧：生活環境・ソーシャルサポ―ト」（矢野裕一朗）において，高血圧医療におけるいわゆる健康の社会的決定要因（SDH）について語られているが，これも逆に言うと，その人の生活様式（人とのかかわり合いなど），生活環境（居住地域，居住家屋，いわゆるスマートウェルネス住宅など）などがその人の血圧に反映されることを物語っている．本書「高齢者と高血圧管理アプリ」（吉村力，阿部真紀子，有馬久富）において，デジタルデバイドを超え血圧管理アプリが普及した環境では，血圧を知ることで行動変容がなされることに加えて，人とのつながりが生まれ，治療効果が発揮されることが記載されている．デジタル環境が血圧に反映され，そして血圧を変容させる時代である．

さらには，本書「高齢者高血圧と DNA 損傷」（石田万里）では，高齢者高血圧は単に血圧が高いという事象を示しているのではなく，その人の DNA 損傷，特に血管損傷に基づく「老化の集積」（わたし流にいえば「老化負債」）を現しているとしている．そして，高齢者高血圧治療の要諦は，「老化制御医療」にあると明言している．この考えも，血圧の動きにその人の老化の集積が反映されていることを支持している．

フランスの美食家，ブリア－サヴァラン（Brillat-Savarin）は，著書『美味礼讃』（1825 年）において「君が何を食べるか言ってみたまえ．君が何者であるかを言い当てよう」という有名な言葉を残している．わたしは，こう言いたい．「君の血圧を教えてくれ．君がどういう状態か言い当てよう」と．

だから「はじめに，血圧ありき」なのである．

冒頭のブライトの話に戻るが，彼は「圧」の重要性に注目していた．確かに，人間社会において，「圧」はさまざまにわれわれの心身に影響を及ぼす．今では，もはや一昔前と感じるコロナ禍では，人との接触が極端に抑止され，われわれは経験したことのない奇異な時を過ごした．わたしは，COVID-19（新型コロナウイルス感染症）は，関係性（コネクティビティ）の病気であると感じた．人との直接のふれあいがどれほどわれわれの精神活動の維持，活性化に重要かを再認識した．一方で，精神科医の斎藤環は，「会うことは暴力だ」と過激な発言をしている．この言は，引きこもりの人などにとっては，人との接触は圧力，重力となり，ストレスであることを表現している．また，宇宙飛行士の向井千秋は，「宇宙飛行の一番の楽しみは帰還したときに感じる重力だ」と述懐している．「圧」は，まさにさまざまなヒトにさまざまな状況で，さまざまなインパクトを与える．このような「圧」は，血圧に忠実に反映される．血圧は，重力に抗して血液を循環させるために存在し，重力変動に応じて変化し，また他人と接して緊張すると上昇する．2011 年の東日本大震災のとき，避難された人々は，被災後数年間にわたり高い血圧を呈した．

このように，血圧は最高の生命サインであり，生活ログになると考えられる．したがっ

血圧　$P(t)$

人間　$Hx = \int_0^T P(t)\,dt$

社会　$S = \sum_{x=1}^{n} Hx$

2「はじめに血圧ありき」の式

て，血圧は単に高血圧か否か，という観点でとらえられるべきではない．血圧は高血圧よりはるかに大きな価値をもっている．

そのことを，2の数式で示して，この序文を終わりたい．

血圧 **P**（pressure）は時間（t；time）の関数であり，常に変動を続け，その変動全体を把握することが重要である．ある人間 **H**（human）**x** は，これまで歩んできた人生の時間（0 から T まで）のなかで，変化し続けてきた血圧の積分値により成り立つ．そして，この人たちの集まり，総和で社会 **S**（society）が形成される．したがって，血圧で人間を知ることができ，血圧で社会を創ることができる．血圧の領域は，まさに広大無辺である．

2026 年 9 月

伊藤 裕
慶應義塾大学名誉教授
慶應義塾大学予防医療センター特任教授

# CONTENTS

本書のねらい―序に代えて
「はじめに血圧ありき」― *In principio erat Pressio Sanguinis* …… 伊藤　裕　iii

## Ⅰ 社会健康医学からみた高齢者高血圧

1 高齢者高血圧医療の特色と課題 …… 山本浩一　2

2 わが国の高齢者高血圧の疫学 …… 国村彩子，三浦克之　11

3 高齢者高血圧と医療政策 …… 藤村実穂，田村功一　19
コラム 食塩摂取量の計算と減塩のための実践ポイント　22

## Ⅱ 高血圧高齢者に特有の病態

1 血圧調節
起立性低血圧，夜間高血圧，血圧モーニングサージ …… 藤原健史，苅尾七臣　28

2 高齢者高血圧とクリニカルイナーシャ …… 樂木宏実　39

3 ナトリウム・カリウムと高齢者高血圧 …… 田原康玄　45

## Ⅲ 高血圧高齢者に対する統合的・先端的医療

1 地域格差と高齢者高血圧
生活環境・ソーシャルサポート（孤立，住居，熱中症など） …… 矢野裕一朗　54

2 高齢者と高血圧管理アプリ
デジタルデバイドを超えた「誰一人取り残さない」血圧管理の実装に向けて
…… 吉村　力，阿部真紀子，有馬久富　62

3 高血圧オンライン診療の現在と高齢者への対応 …… 谷田部淳一 66
診療の1コマ Q&A 初めてオンライン診療を利用しました 71

4 食環境整備の必要性と今後の課題 …… 武見ゆかり，外川 恵 73

5 《トピックス》高齢者高血圧と DNA 損傷 …… 石田万里 81

6 《トピックス》高齢者高血圧と腸内細菌 …… 中島裕也 90

## Ⅳ 高齢者高血圧のコモビディティとしての疾患を考える

1 転倒歴・サルコペニア・フレイルを有する場合の
高齢者高血圧診療の要点 …… 杉本 研 102

2 腎機能障害がある場合の診療の要点 …… 萩原あいか，林 香 111
症例 高齢慢性腎臓病（CKD）患者の夏季の降圧管理 117

3 認知症がある場合の診療の要点
過降圧の視点から …… 茂木正樹 121
診療の1コマ Q&A 夜の血圧が低いときは自己判断で降圧薬を休薬します 124
症例 軽度認知障害（MCI）がある高齢者の血圧日内差の調整 126

4 メンタルストレスがある場合の高齢者高血圧の治療 …… 岸 拓弥 129

5 味覚障害がある場合の診療の要点 …… 任 智美 138

6 嗅覚障害がある場合の診療の要点 …… 三輪高喜 143

研究ハイライト 高血圧と難聴有病率ー愛大コーホート研究より …… 三宅吉博 149

7 睡眠障害（睡眠不足）がある場合の診療の要点 …… 有屋田健一，岩上将夫 153
診療の1コマ Q&A 昼夜が逆転している元気な患者 155
症例 高血圧を伴う睡眠障害患者の管理 157

8 がん（オンコハイパーテンション）がある場合の診療の要点……森本　聡　161

9 心不全リスクがある場合の診療の要点……桑原宏一郎　169

10 脳血管障害がある場合の診療の要点……松尾実紀，小久保喜弘　175
コラム 急性期脳梗塞における血圧変動の原因として考慮すべきこと　179

11 肥満・やせがある場合の診療の要点……荒木　厚　183
診療の1コマ Q&A 慢性腎臓病（CKD）で，フレイルとサルコペニアを合併した，高齢でやせている患者の食事療法は？　191

12 メタボリックシンドロームがある場合の診療の要点……宮下和季　193

索引……199

# 2 高齢者高血圧とクリニカルイナーシャ

市立伊丹病院　樂木宏実

POINT

- クリニカルイナーシャは，不十分な治療状況の要因としての医師の怠慢である．
- 診断イナーシャは，血圧レベルの評価，血圧開始時期，合併症の把握，治療抵抗性のときの原因把握など，さまざまな状況で生じうる．
- 治療イナーシャは，降圧目標の達成状況の個々の評価，未達成時の原因の探索によって解決できるものが多く，医師側の意識が重要である．
- 高齢者はイナーシャが生じやすい特有の背景が多々あるが，年齢で区分することなく，心身の状態や家庭の環境などに応じて最善の治療を行うことが基本である．
- 患者側の治療への意識を高めることも対策の一つであり，日本高血圧学会による「『高血圧』の 10 のファクト」の活用を推奨する．

## はじめに

クリニカルイナーシャ（clinical inertia，臨床的惰性）という言葉が初めて日本の治療ガイドラインに登場したのは，『高血圧治療ガイドライン 2019』（以下，JSH 2019）[1] である．ガイドライン内にコラムが設けられ，英語表記と臨床イナーシャという訳語がついて解説がされた．自覚症状のない疾患で治療が十分に行われていない原因としてクリニカルイナーシャが報告されたのは 2001 年で [2]，2015 年には高血圧診療でのクリニカルイナーシャについて具体的な解説の論文も発表されている [3]．日本でも JSH 2019 発表を機に，さまざまな場面でイナーシャについて議論されるようになった．JSH 2019 では，「高血圧であるにもかかわらず治療を開始しない，または，ガイドラインで示されている降圧達成目標値よりも高いのにもかかわらず，治療を強化せずそのまま様子をみること」を意味する治療イナーシャ（therapeutic inertia），および「難治性・治療抵抗性高血圧の原因を精査しない」ことを意味する診断イナーシャ（diagnostic inertia）に分けて解説されている [1]．また，クリニカルイナーシャの要因として，年齢，合併症の存在もあげられている．

本項では，年齢のなかで高齢者に焦点を絞り，高血圧診療と関係するクリニカルイナーシャについて概説する．

## 1 診断イナーシャと治療イナーシャ

高齢者高血圧における診断イナーシャの例と対策を1に，治療イナーシャの例と対策を2に示す．クリニカルイナーシャは，医師の怠慢といえばそれまでであるが，ガイドラインの主要な推奨に従った治療をしていても生じうる課題や，医師自身が常に意識して取り組むべき課題が多い．

診断イナーシャは，血圧レベルの正確な判断，治療開始レベルの最新の知識，少なくとも治療抵抗性のときには二次性高血圧を疑うことと，服薬アドヒアランス不良を疑うことがポイントである．治療イナーシャは，医師の問題だけでなく患者側の要因もあるが，患者側の要因を把握しようとしない態度はやはり医師側のイナーシャである．

イナーシャは高齢者以外の対象でも生じるものであるが，特に高齢者においては歴史的にエビデンス不足の時代の教科書の記載や，治療薬の種類が限られていたり持続性が短い薬剤しかなかったりした時代の経験で副作用が多く生じやすいといった医師の体験，熱中症になりやすいからといって減塩より増塩を指導するなど，医師の知識不足や誤解に基づく隠れたイナーシャといえる要因が多い．動脈硬化が進んでいる高齢者では，臓器血流保持のために血圧を高めに保たなければならないという認識は，その典型的な誤認である．脳の自動血流調節機能の低下があることは確かであるが，一部の脳主幹動脈の高度狭窄例を除いては，時間をかけてゆっくり降圧することで積極降圧をはかることができる．

1，2には示していないが，積極降圧ではなく，逆に減薬を含めて一般的な降圧治療よりも緩めの治療が必要な状態もある．『高血圧管理・治療ガイドライン 2025』[4]（以下，JSH 2025）では，高齢者の状況をカテゴリー分類しているが，要介護者やエンド・オブ・ライフの状態にある人の降圧治療はエビデンスも少なく，過剰医療にならないように注意する必要がある．高齢者という暦年齢で一括りにすることで生じやすいイナーシャの防止のために，年齢ではなく心身の状態に基づくカテゴリー分類が有用であることを強調したい．付き添いの有無にかかわらず，自力で外来通院可能なレベルの場合は，特に高齢者といった

**1 高齢者高血圧における診断イナーシャの例と対策**

| 診断イナーシャの状態 | | 対策 |
|---|---|---|
| 血圧レベル，治療開始の判断のあいまいさ | 高齢者での血圧判断基準を高めにする | 古い知識のアップデート |
| | 仮面高血圧や白衣高血圧を考慮しない | 家庭血圧・24 時間血圧の測定 |
| 二次性高血圧の鑑別と適切な対処 | 原発性アルドステロン症 | レニンとアルドステロン濃度を測る |
| | 甲状腺機能低下症 | 触診と甲状腺機能の血液検査 |
| | 腎血管性高血圧 | 腎臓超音波，ドプラ検査 |
| | 薬剤誘発性高血圧 | 特に，漢方薬，非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）<br>最近では抗がん薬 |
| | 睡眠時無呼吸症候群 | 肥満者ばかりではない |
| 服薬アドヒアランス不良の原因探索なし | 認知機能障害 | 飲んでいることの確認より，残薬数を確認する<br>薬の飲み忘れもサインの一つ |
| | 患者や家族の治療モチベーションや降圧目標の理解度が低い | 相手の発言を引き出す姿勢のコーチング<br>聞き取れていない可能性（難聴を含む）を考慮する |
| | 治療費や副作用への本人の思い | |

# 5 《トピックス》 高齢者高血圧と DNA 損傷

広島修道大学　石田万里

POINT

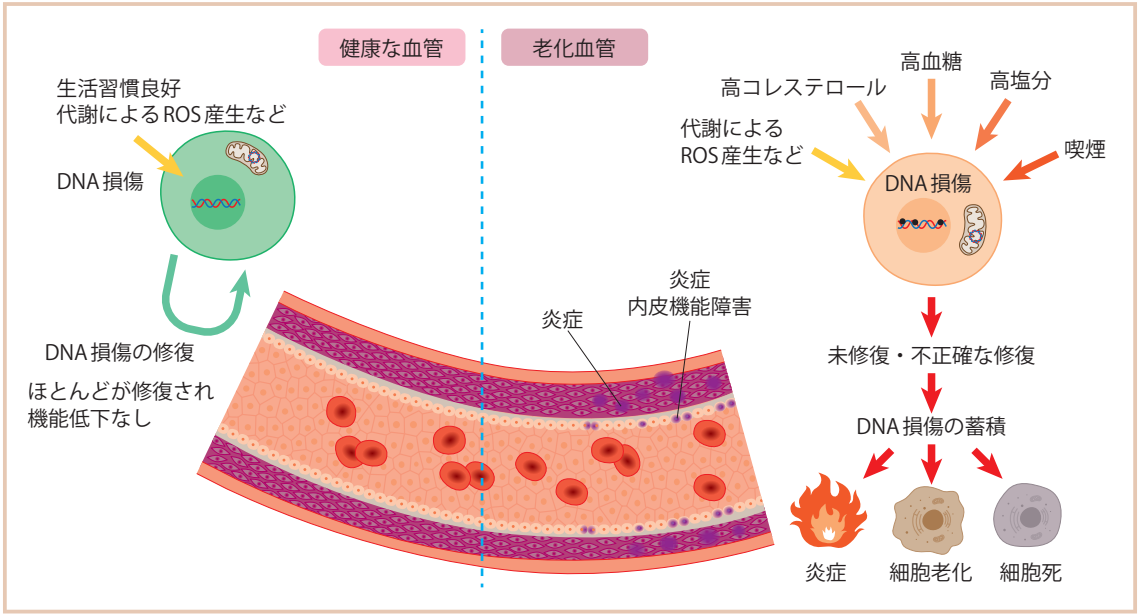
- 高齢者高血圧は，DNA 損傷，慢性炎症，細胞老化を背景とした「老化の集積」であり，マルチモビディティの形成・進展に深く関与する代表的な加齢関連疾患である．
- DNA 損傷は喫煙，高塩分食，糖尿病，肥満，脂質異常症などの生活習慣，代謝異常によって蓄積し，血管炎症と老化を促進するが，その一部は生活習慣の改善により修復・抑制できる．
- 生活習慣介入と薬物治療は，血圧を下げるだけでなく，老化共通経路を制御する病態制御型介入として統合的に考えることが重要である．
- 高齢者高血圧診療は，数値管理中心の医療から，老化制御型医療へと発展させることで，マルチモビディティの予防と健康寿命の延伸につながる．

## はじめに：高齢者高血圧と「老化の集積」

わが国には約 4,300 万人の高血圧患者が存在し，40 歳以上では半数が高血圧と推定される．高齢者では，高血圧に加えて，糖尿病，脂質異常症，慢性腎臓病，心不全，認知症など，複数の慢性疾患を同時に抱えることが多く，この状態はマルチモビディティ（multimorbidity）と呼ばれる．疾患ごとにガイドラインが整備されているが，高齢者診療の現場では，ガイドラインどおりに治療すべきか迷う症例，ガイドラインどおりに治療してもうまくいかない症例に遭遇することが多々ある．

近年，老化研究の進歩により，マルチモビディティは単に病気が増えた状態ではなく，「老化の集積」として理解できることが示されている[1]．多くの研究から，さまざまな臓器で共通して起こる細胞レベルの変化（1），特に DNA 損傷，慢性炎症，細胞老化（senescence）は，多くの加齢関連疾患に共通する病態の基盤であることが示されている．言い換えれば，これらの変化が，臓器ごとに異なる疾患として現れる「老化に伴う病態の根幹」をなしている．したがって，高齢者診療では単一疾患のガイドライン遵守だけでは不十分であり，疾患が重なっている背景，すなわち，老化や多様性を理解する必要がある．

この概念は，疫学的にも裏づけられている．加齢とマルチモビディティの体系的レビューでは，65 歳以上の 55～98％に複数の疾患が認められ，その組み合わせは一定のパターンを示すことが報告されている[2]．すなわち，高齢者にみられる複




**1 血管老化の進展機序：DNA 損傷がもたらす炎症，老化，細胞死**

ROS：活性酸素．

生活習慣や代謝異常による DNA 損傷の蓄積が血管老化を促す過程を示す．健康な血管では DNA 損傷は速やかに修復されるが，高血糖，高塩分，脂質異常，喫煙などが重なると修復が追いつかず，損傷が蓄積する．その結果，炎症，細胞老化，細胞死が誘導され，内皮機能障害，血管の老化が加速する．

数の疾患の共起は，臓器ごとの独立した病態ではなく，老化を惹起する，あるいは老化に伴う共通の生物学的過程が多臓器に同時に反映された結果と解釈するのが妥当である．

本項では，筆者らの研究成果を含む最新の基礎・臨床研究をふまえ，「DNA 損傷」という視点から高齢者高血圧患者のマルチモビディティをとらえ直したい．高齢者診療の背景にある「老化の本質」をわかりやすく共有するとともに，臨床現場で私たち医療者が何を目指し，どのような方針で治療と向き合うべきか，日常診療に活かせる実践的な視点とその根拠を提示する．

## 1 なぜ高齢者は「同じ治療で反応が違う」のか：DNA 損傷と血管の老化

高齢者高血圧の診療をしていると，同じ年齢や同じような併存疾患でも，少量の降圧薬でコントロールできる人もいれば，多剤併用でも十分に低下しない人がいる．加齢とともに，血管組織の組成・構造変化，左室拡張能の低下，交感・副交感神経の変調，β受容体刺激への反応低下などが生じ，その程度によって薬物反応性に差が生じると考えられる[3]．こうした「反応性の違い」に関し，近年，血管壁に蓄積する DNA 損傷がその背景病態に寄与する可能性が示唆されている．

DNA 損傷は通常，修復機構により速やかに是正され，ゲノムの恒常性と細胞機能は保たれるが，喫煙や高塩分食，糖尿病などの生活習慣や基礎疾患により DNA 損傷刺激が持続すると，修復

# 3 認知症がある場合の診療の要点 過降圧の視点から

愛媛大学　茂木正樹

POINT

- 高血圧は血管障害を誘導し，血管神経連関により脳神経障害を引き起こす．降圧治療は，血管保護の点からも，高齢認知症者でも忍容性があれば実施したほうがよい．
- 認知症者は，自律神経障害があることが多く，起立性低血圧や血圧変動が起こりやすいことを前提に，慎重に降圧治療を進める．
- 認知症者は，服薬コンプライアンスが低いため，家族および医療・ケアスタッフを含めた服薬管理が必要である．
- 認知症合併高血圧患者の降圧治療については，『高血圧管理・治療ガイドライン2025』の方針に沿って，過度な血圧低下に留意し，75歳以上の高齢者における機能状態に基づきカテゴリー分類して降圧治療を行うという対応が望ましい．

## 1 高血圧治療と認知症との関連

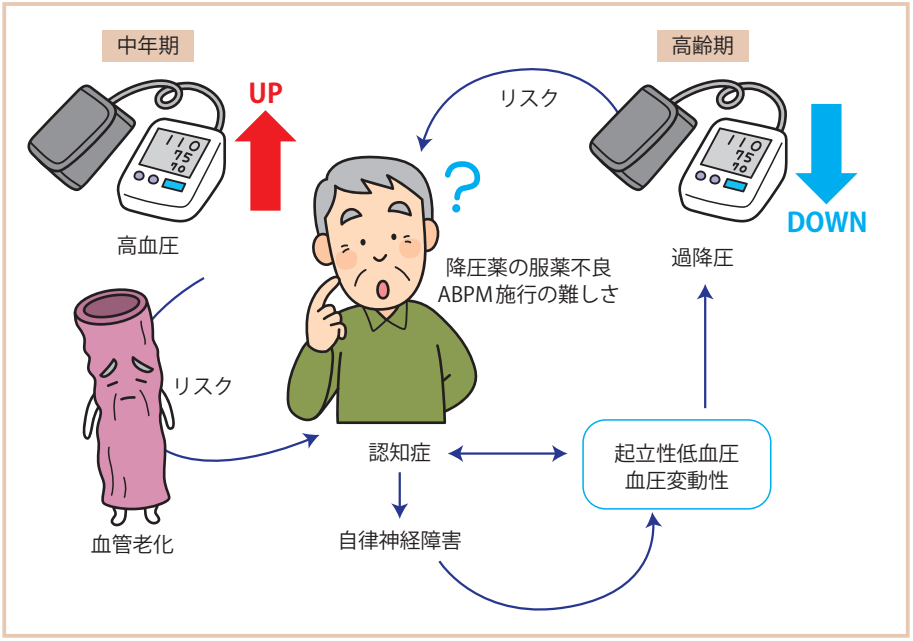
### a. 認知症進行予防の観点から

神経は血管に高度で動的な代謝を要求しており，血管障害により血管の柔軟な反応が低下することで，神経活動が障害され認知機能低下につながると考えられる[1]．高血圧は脳卒中を誘導するだけでなく，血管内皮機能障害や微小循環障害により健康的かつ持続的な血流を障害し[2]，血液脳関門（BBB）の破壊により炎症細胞を脳内に侵入させるなどして神経障害を惹起する．こうした高血圧に起因する血管神経連関の乱れが，認知機能障害を誘導する可能性があることから，認知症の発症予防には，長期的な血管負荷の軽減のため，中年期からの血圧コントロールが重要視されている（1 左）．

降圧薬の使用は，全年齢をとおして高齢期の認知症リスクの低下と関連しており，高血圧の治療を受けた人は，健康な対照者と比較して認知症のリスクの増加はないとされることから[3]，認知症者においても脳血管保護の視点から降圧治療は行ったほうがよいと考えられる．

### b. 厳格な降圧治療の認知症発症への影響

厳格な降圧による臓器効果を証明したSPRINT（Systolic Blood Pressure Intervention Trial）研究[4]や，STEP（Strategy of Blood Pressure Intervention in the Elderly Hypertensive Patients）研究[5]などの報告からは，厳格な降圧治療が心血管イベントを抑制する可能性が報告されている．認知機能に関しては，SPRINT-MIND（Memory and Cognition in Decreased




**1 高血圧と認知症との関係**
中年期での高血圧は，血管障害を進展させて認知症の危険因子となる．認知症者では自律神経障害を合併しやすく，起立性低血圧や血圧変動性が増大する．それにより過降圧が起こりやすくなり，過度な降圧は脳血流にも影響を与えて認知症のリスクを増大させる可能性がある．認知症合併高血圧患者では，降圧薬の不適切な服薬により過降圧がさらに起こりやすくなり，重度になると自由行動下血圧測定（ABPM）が施行できなくなり，日内変動の評価が難しくなるために注意が必要である．

Hypertension）試験で，厳格降圧群において軽度認知障害（MCI）の発症が有意に減少していた[6]．さらに，MCIのなかでもアルツハイマー病への移行が最も多いとされるMCIのサブタイプ（健忘性や多領域性）において，特にリスク減少効果が認められた[7]．しかし，ベースラインで心房細動合併の有無でサブ解析すると，厳格降圧群で心房細動を有する患者の認知症の発症リスクは増加した[8]．

こうしたことから，「血圧変動の少ない」厳格な降圧効果は，認知機能低下の予防において期待されている．厳格な降圧による認知機能低下や認知症のリスク軽減効果に関する2021年のメタ解析では，エビデンスレベルは低いと報告されているが[9]，2025年に中国の農村部の高血圧患者を対象とした厳格な降圧治療の介入試験の結果が報告され[10]，130 / 80 mmHg未満を目標とした厳格降圧群で15%の認知症リスクの軽減効果が認められたことから，今後，厳格な降圧による認知症抑制効果がさらに検証されることと思われる．

### c. 認知機能低下者に対する降圧治療による進行抑制効果

前述したように，血圧が認知症の発症に関連することは報告されているが，実際に認知症合併高血圧患者に対して降圧治療を行うことが，認知症の進展を抑制するかについての有効性に関するエビデンスは少ない．MCIから認知症への進展について検討した2つのメタ解析では，いずれも高血圧は有意な危険因子ではなかったとしている[11, 12]．しかし，最近の報告からは，高血圧の治療がMCIからアルツハイマー病への進展を抑制する