

Lowering systolic blood pressure to less than 120 mm Hg versus less than 140 mm Hg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial

糖尿病または脳卒中既往の有無によらない心血管リスクが高い患者において、収縮期血圧 120mmHg 未満と 140mmHg 未満を目標とした降圧の比較 — 積極的降圧治療のススメ —

Jiamin Liu*, Yan Li*, Jinzhuo Ge*, Xiaofang Yan*, Haibo Zhang, Xin Zheng, Jiapeng Lu, Xi Li, Yan Gao, Lubi Lei, Jing Liu, Jing Li, on behalf of the ESPRIT Collaborative Group. Lancet. 2024 Jun 27:S0140-6736(24)01028-6.

背景: 糖尿病患者や脳卒中の既往のある患者において、収縮期血圧を 120mmHg 未満に下げることが、140mmHg 未満とするよりも優れているかどうかについては十分に明らかとなっていない。

方法: 中国の 116 施設で非盲検、アウトカム盲検、ランダム化比較試験を実施した。50 歳以上で、心血管疾患の既往ないし、少なくとも 2 つの主要な心血管危険因子を有する収縮期血圧 130-180mmHg の患者を対象に、収縮期血圧 120mmHg 未満を目標とする集中治療群または 140mmHg 未満を目標とする標準治療群に割り付けた。主要アウトカムは、心筋梗塞、血行再建術、心不全による入院、脳卒中、心血管死の複合アウトカムとした。

結果: 2019 年 9 月 17 日から 2020 年 7 月 13 日の間に、11,255 人の参加者(糖尿病患者 4,359 人、脳卒中既往患者 3,022 人)が集中治療群(n=5624)または標準治療群(n=5631)に割り付けられた。平均年齢は 64.6±7.1 歳であった。フォローアップ中の平均収縮期血圧は、集中治療群で 119.1±11.1mmHg)、標準治療群で 134.8±10.5mmHg だった。追跡期間中央値 3.4 年の間に、主要アウトカムは集中治療群で 547 人(9.7%)、標準治療群で 623 人(11.1%)に発生した(HR 0.88, 95%CI 0.78-0.99; p=0.028)。糖尿病の状態・期間、脳卒中の既往による効果の差異は認められなかった。失神は、標準治療群(5631 人中 8 人[0.1%])よりも集中治療群(5624 人中 24 人[0.4%]; HR 3.00, 95%CI 1.35-6.68)で多く発生したが、低血圧、電解質異常、転倒、急性腎障害については、2 群間で有意な差は認められなかった。

結論: 心血管リスクの高い高血圧患者において、糖尿病の状態や脳卒中の既往に関係なく、収縮期血圧が 120mmHg 未満を目標とする治療戦略は、140mmHg 未満と比較して、わずかなリスクで主要な血管イベントを予防した。

コメント：

高血圧は心血管イベント、死亡の主要なリスクであることは疑いなく、収縮期血圧 140mmHg 未満を目標とする血圧降下療法の効果は確立されている。しかし、収縮期血圧 120mmHg を目標としたより積極的な降圧が有効であるかについては、後述の通り相反する結果があり、結論が得られていない。また積極的な降圧は腎機能障害や失神などの副作用についても併せて論じられる必要がある。

ACCORD 試験では糖尿病患者を、また RESPECT 試験では脳卒中既往のある患者を対象に収縮期血圧 120mmHg 未満と 140mmHg 未満を目標とした降圧療法の有効性の比較を行ったが、有意差は得られなかった。一方、SPRINT 試験では糖尿病や脳卒中既往のない心血管リスクが高い患者を対象に、収縮期血圧 120mmHg 未満を目標とする積極的降圧療法が、標準治療よりも主要な心血管イベントのリスクを 25%低下させることを明らかにした。これらの結果の違いについては、ACCORD 試験、RESPECT 試験の統計的検出力(n=4733, 1280)の低さや試験デザイン(2×2 factorial design)による交絡効果、糖尿病の状態と、脳卒中の病歴による交互作用が要因ではないかと考察されている。また、SPRINT 試験では無人血圧測定を行っており、実際にはより低い血圧が実現できていた可能性が指摘されている。

本研究は SPRINT 試験の結果に一致し、積極的降圧療法の有効性を示したが、腎機能の持続的な低下がより高率に発生するという点も同様であった。本研究では eGFR<45 mL/min/1.73 m²の患者は除外されており、腎機能低下を有する患者に対する影響は明らかでないが、こうした患者では積極的な降圧による影響を注視する必要がある。ただ、長期的には降圧による腎保護効果が初期の腎障害の影響を上回る可能性もあり、今後の追跡調査の報告が待たれる。その他の有害事象として低血圧 0.1%(7/5624 人)、失神 0.4%(24/5624 人)の発生率は SPRINT 試験と比較し、大幅に低かった。これは COVID-19 感染症の流行に伴い薬剤の titration が緩やかになったことや、著者らが論じているように、慎重な薬剤の増量と患者モニタリングが副作用の回避につながった可能性がある。本研究により積極的降圧療法の効果、安全性についての知見がより深まったといえるだろう。

千葉大学医学部附属病院 循環器内科

加藤 央隼