

経皮吸収型β遮断薬（ビソプロロール・テープ剤）が有用であったハイリスク高血圧症の2例

ゆみのハートクリニック／院長 弓野 大

当院、ゆみのハートクリニックは、外来診療と在宅訪問診療を行うミックス型の診療所であり、睡眠時無呼吸症候群の確定診断のための終夜睡眠ポリグラフ検査の施行が可能な有床診療所でもある。また、訪問診療に加え、訪問リハビリテーションの部門も配備する施設である。

当院のこのような特徴を活かした、心血管イベントを有する高血圧症に対するアプローチについて、2例の症例を呈示させていただく。1例は外来受診例、もう1例は在宅訪問にて診療を行っているが、ともに経皮吸収型のβ遮断薬（ビソプロロール・テープ剤）が奏効した症例である。

【症例1】74歳 男性～治療抵抗性高血圧

頭痛を主訴に受診し、日中の眠気、夜間頻尿も訴える患者である。既往歴（前医）は、陈旧性脳梗塞に加え、多くの心血管イベントの危険因子（高血圧、脂質代謝異常、糖尿病）を有している。生活習慣としては残業が多く多忙、不規則な食生活で、有喫煙者である。身体所見としては、BMI 26.7であり、顔貌に「顎が小さく首のラインがない」という特徴がみられた。降圧薬については3剤（Ca拮抗薬、ARB、サイアザイド系利尿薬）が処方されていたが、診察室血圧では162/100 mmHg、脈拍100拍/分不整、家庭血圧（早朝）で168/108 mmHg、脈拍94拍/分不整であり、治療抵抗性高血圧症と考えられた。

1) 睡眠時無呼吸への対応

当院では睡眠時無呼吸症候群に注視していることから、身体所見の1つとして口腔内診療を行っている。発語なしに口を開けていただき、「咽頭後壁が

見えるか、見えないか」という簡単な観察により、高い確率で睡眠時無呼吸症のスクリーニングが行える（Mallampati分類）。われわれは全国の終夜睡眠検査ができる施設の参加によるSCCS registryを行っているが、そこでの約6,000例のデータでは、無呼吸症低呼吸指数（AHI）がより高い（より重症）ほど、高血圧の割合が多いことが示されており、睡眠時無呼吸症と高血圧の関連性について報告している（第78回日本循環器学会学術集会）。

本症例でも睡眠時無呼吸が疑われたことから終夜睡眠ポリグラフ検査を施行したところ（図1）、重度の無呼吸症、酸素飽和度の低下が認められ、深い睡眠が得られていないことが推察された。そこでCPAP治療を行ったところ（図2）、酸素濃度の低下が認められなくなり、良好な睡眠が得られていることが示された。また、同時に24時間血圧測定（ABPM）をCPAP前後で行っている（図3）。治療前では夜間に血圧が低下しない、いわゆるnon-dipperタイプであったものが、CPAP導入後には夜間血圧の低下が認められdipperタイプとなり、これにより日中の眠気や夜間頻尿は軽快している（図3①②）。ただし、日中の高血圧・血圧変動が残存し、頭痛も認められることから、降圧作用を有する薬物療法を加えることとした。

2) 薬物療法

既に処方されていた3剤に加え、β遮断薬（ビソプロロール経口剤）を導入した。図3③はその導入後の24時間血圧であるが、血圧、脈拍ともに安定してコントロールされていることが分かる。

本処方にて経過をみていたが、家庭血圧により夜の血圧は落ち着いているものの朝の血圧が依然高い

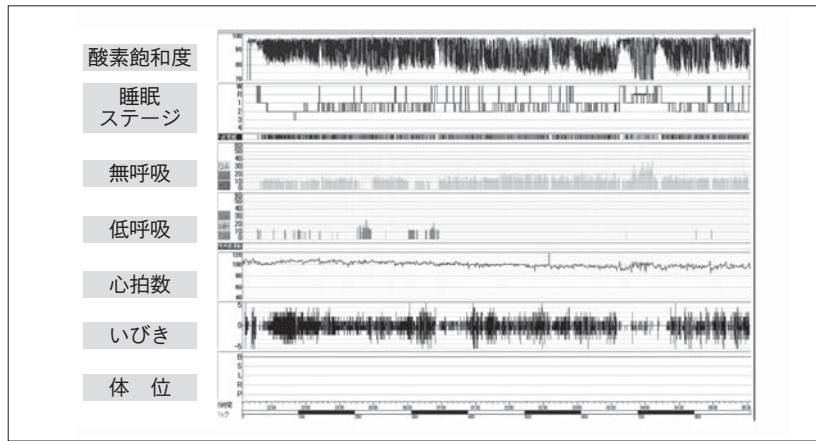


図1 〔症例1〕CPAP 導入前の終夜睡眠ポリグラフ検査

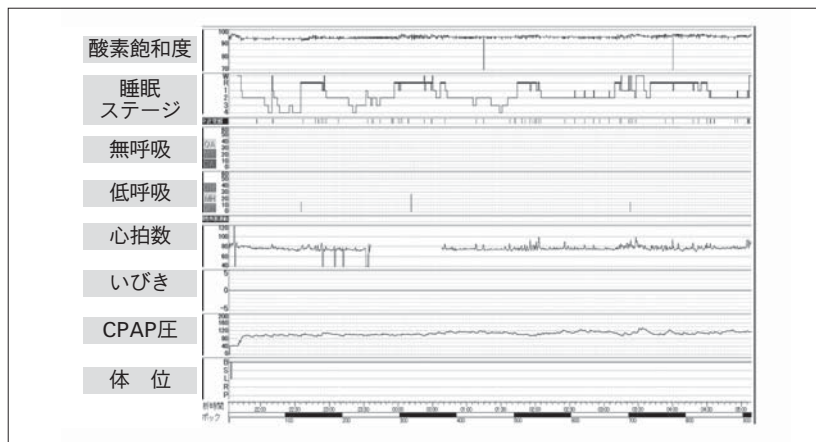
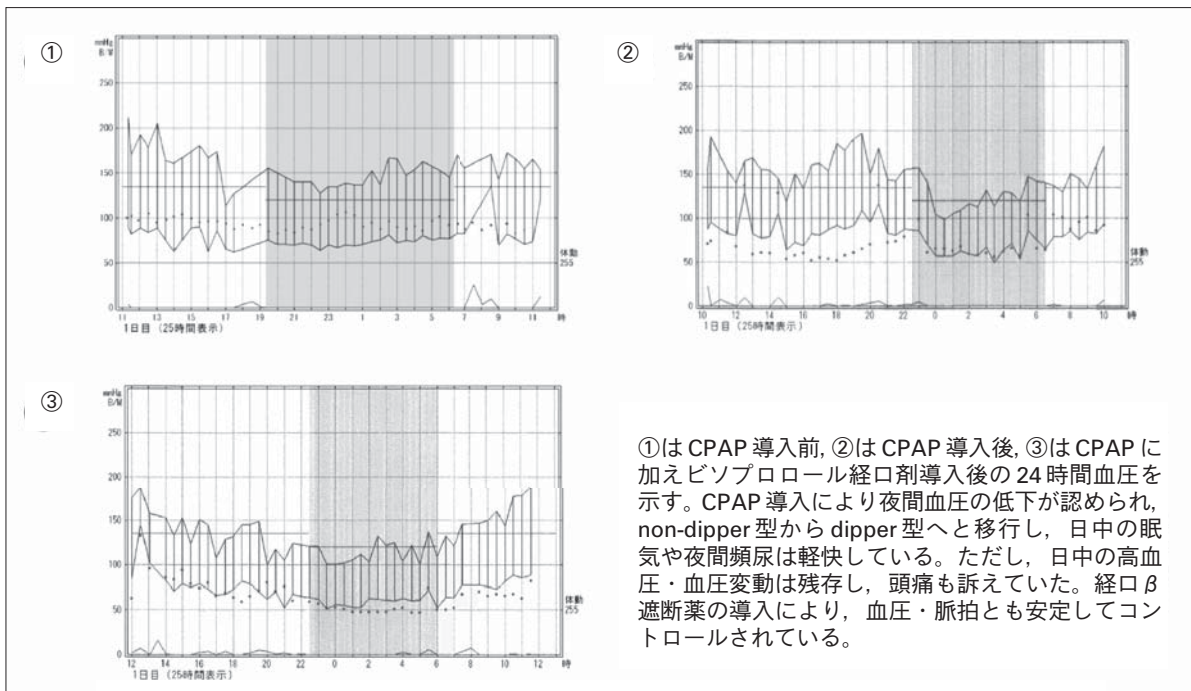


図2 〔症例1〕CPAP 治療下での終夜睡眠ポリグラフ検査



①はCPAP 導入前, ②はCPAP 導入後, ③はCPAP に加えビソプロロール経口剤導入後の24時間血圧を示す。CPAP 導入により夜間血圧の低下が認められ, non-dipper 型から dipper 型へと移行し, 日中の眠気や夜間頻尿は軽快している。ただし, 日中の高血圧・血圧変動は残存し, 頭痛も訴えていた。経口β遮断薬の導入により, 血圧・脈拍とも安定してコントロールされている。

図3 〔症例1〕24時間血圧の変化

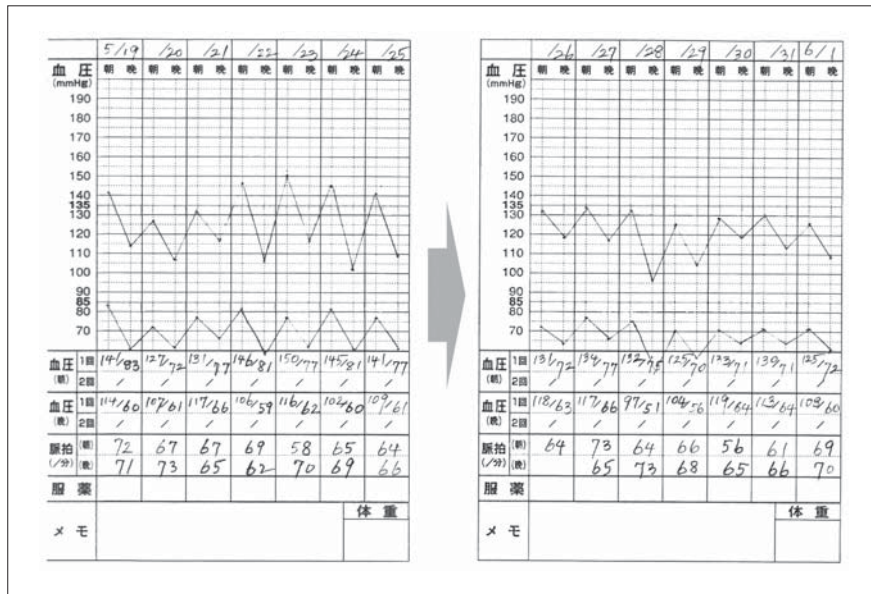


図4 〔症例1〕β遮断薬（ピソプロロール）を経口剤（左）からテープ剤（右）へ切り替えの前後の患者日記。朝の血圧変動が軽減していることがわかる。

という日内変動パターンの残存が認められたことから、ピソプロロールを経口剤（2.5 mg）から経皮吸収型のテープ剤（4 mg）に変更した。本製剤では24時間安定した血中濃度が維持できるとされるが、図4に示すようにテープ剤導入後には、朝・夕の安定した血圧コントロールが得られた。

【症例2】74歳女性

～在宅訪問診療による心不全の管理

今日の循環器診療において、心不全患者の管理は重要なものとなっている。とくに“再入院”を繰り返す高齢重症心不全患者が大きな問題であり、在宅あるいは介護施設において心不全を管理し得る診療上の工夫が望まれる。高齢化社会を迎えた今日、“老-老介護”による介護者の負担も大きいことから、当院では在宅訪問診療を積極的に行っている。

訪問診療の役割として、①長期入院から在宅へ、②増悪予防、③急性増悪時の治療、④在宅看取りを考え、心不全患者が少しでも長く住みなれた場所で生活ができるように心がけている。訪問診療の内容は、急性心不全に対する陽圧呼吸療法や在宅酸素療法を含めた治療介入、カテコラミンの持続点滴、訪問心臓リハビリテーション、終末期での植え込み型除細動器（ICD）の管理、また、今後増加すると思われる植え込み型補助人工心臓の在宅管理等々、多岐にわたるものである。

在宅訪問診療による慢性心不全患者の管理を考えたうえで示唆に富む患者を経験したので、症例2として報告する。

1) 在宅訪問診療開始までの経過

虚血性心疾患を基礎心疾患とした慢性心不全（NYHA 3～4, EF 30%, BNP 1000～2000）患者である。2008年にバイパス術を施行するも、その後も心不全により入退院を繰り返し、2013年8月には急性心不全により入院中に、気管内挿管および大動脈内バルーンパンピング（IABP）による加療を行っている。それにより急性期を脱したものの、せん妄、認知機能低下の増悪があり、急遽退院の方向となった。その間心不全治療薬としてACE-Iやβ遮断薬の導入が試みられていたが、低血圧や尿量低下により継続が困難であった。

2) 在宅訪問診療の開始

退院3日後に当院の在宅訪問診療を開始した。夫が介護に当たる、いわゆる“老-老介護”であるが、患者は「息が苦しい」「横になれない」「足がむくむ」「お腹がはり便が出ない」「気分が悪い」と訴えており、介護者の精神的ストレスも大きいことが推察された。その時点での処方内容は、フロセミド60 mg、トリクロルメチアジド2 mg、ジゴキシン0.125 mg、スピロラクトン25 mgであり、ACE-IあるいはARB、β遮断薬、経口強心薬といった心不全の基礎薬は導入されていなかった。

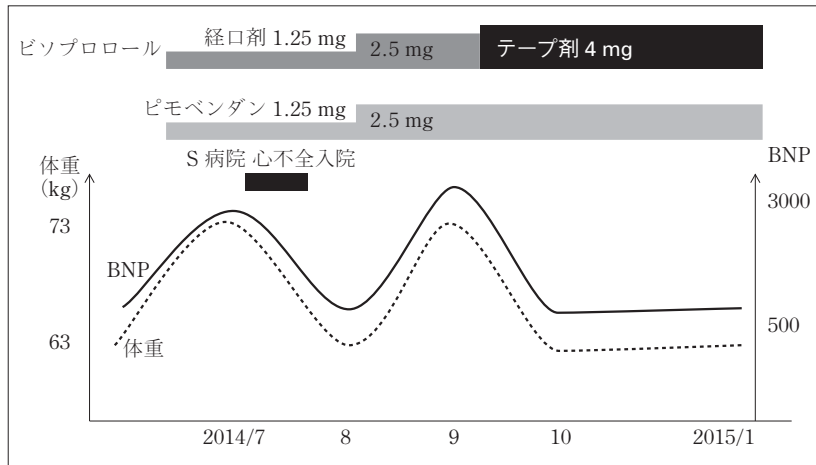


図5 [症例2] 薬物療法の強化

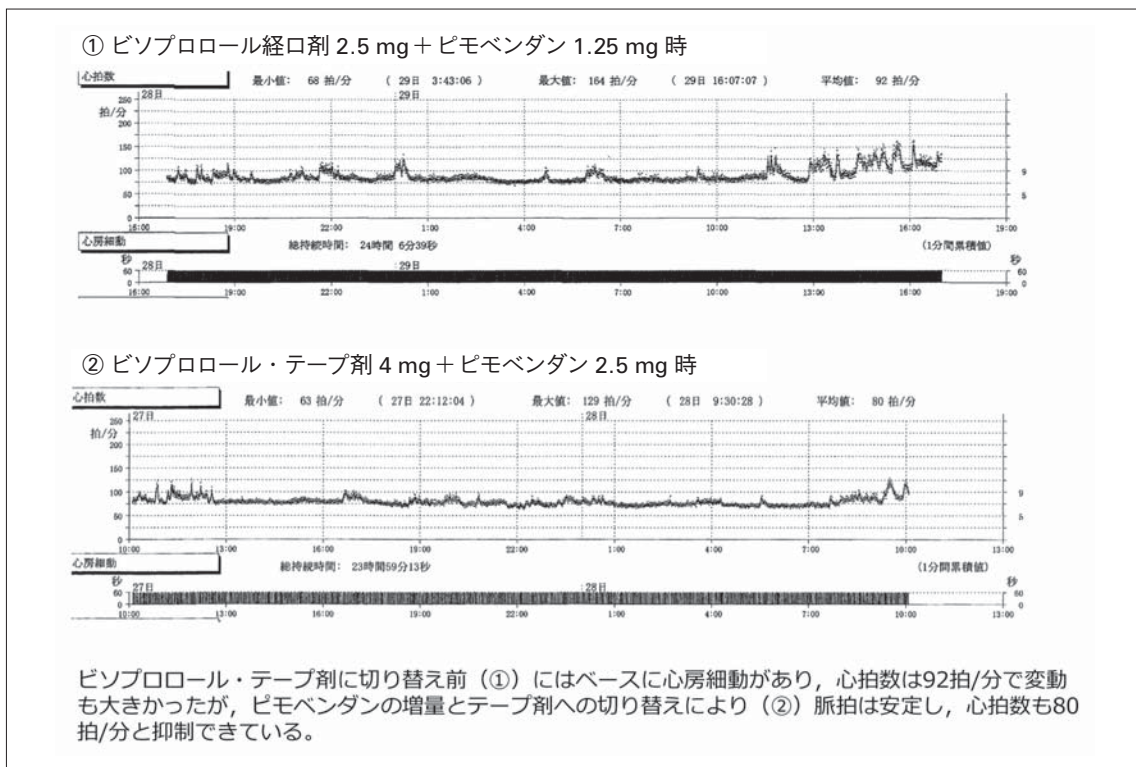


図6 [症例2] 「ピモベンダン増量+ビスプロロール・テープ剤への切り替え」前後のホルター心電図

退院によりせん妄は軽快していたことから、徐々に薬物の立て直しを進めた。まず、エナラプリル 1.25 mg を導入し、次に在宅 ASV を導入。また、症状の改善と身体活動能力の向上を目的に経口強心薬ピモベンダンを開始し (1.25 mg)、それによる副作用を来さないことを確認しつつ、β遮断薬としてビスプロロール (経口剤) を少量から開始した (0.625 → 1.25 mg)。これらの薬物療法の導入を行うも再入院 (2014年7月) となったことから、その退院後、症状が落ち着いたところで薬物療法の強

化を図った。

3) 薬物療法の強化 (図5)

ピモベンダンを 2.5 mg へ、ビスプロロール経口剤を 2.5 mg へ増量。再度心不全症状が悪化した時点 (2014年9月) でビスプロロールを経口剤からテープ剤 (4 mg) に切り替えたところ、心不全症状が改善し、以降は安定してコントロールできている。

図6にビスプロロールを経口からテープ剤に切り替えた前後のホルター心電図を示す。ベースに心

房細動があり、切り替え前92拍/分で変動幅も大きかったが、ピモベンダンの増量とビソプロロールのテープ剤への切り替え後には脈拍は安定し、心拍数も80拍/分と抑制できている。

在宅訪問診療導入により、入院時にみられたせん妄が軽快し、また、薬物治療の調整を時間をかけて行うことができた。本症例は、入院とも外来診療とも異なる、在宅訪問診療のメリットを有意義に活用できた事例と考えられる。

まとめ

症例1では24時間血圧を安定して低下させることに、また症例2では心機能を極度に低下させることなく心不全症状を安定して改善させることに、経皮吸収型の β 遮断薬であるビソプロロール・テー

プ剤が大きく寄与した症例と考えられる。ビソプロロール・テープ剤は、緩徐かつ長時間安定した作用を示すことから、安全に用量を増やすことが可能であり、かつ多剤併用の高齢患者に対し経口の薬剤を減じることができ、アドヒアランスを向上させる観点からもメリットが大きい。

本日示したデータは、両症例ともに、睡眠時無呼吸症に注視した外来診療が可能であること、そして在宅訪問診療を行う施設であるという、当院の特徴を活かして得られたものである。本報告がハイリスク高血圧患者や心不全患者の管理に苦慮されている先生方に、少しでも参考となれば幸いである。

COI (conflicts of interest) の開示：本論文を掲載するにあたり、トーアエイヨー株式会社による財政支援を受けた。