

高血圧に対する個別化医療と全人的医療

医療法人社団博栄会浮間中央病院・院長
 日本大学医学部細胞再生移植医学・客員教授
 福田 昇

我が国の年間医療費は 43 兆円を超え毎年増加の一途を辿っている。この莫大な医療費の削減に繋がると期待されているのが「個別化医療」である。「個別化医療」とは、患者の遺伝子型に基づいて個々に最適な治療法を選択する医療であり、オーダーメイド医療とも呼ばれる。「個別化医療」により治療薬の最適化ができれば医療費を削減できると考えられている。薬物治療における「個別化医療」は、個人のゲノム情報に基づき患者個々に対する医薬品の効果を最大限に高め、副作用を最小限に抑えることを目的とする。ヒトゲノムプロジェクト完了を契機とした生命科学研究の著しい進展により、ゲノム情報を利用した「個別化医療」が現実化している。特にゲノム薬理学(Pharmacogenomics)による「個別化医療」の研究が進んでいる。これまでは抗癌剤は肺腺癌であれば 5-fluorouracil (5FU)、扁平上皮癌であればブレオマイシンが投与されていたが、5FU やブレオマイシンが全く効かない患者も含まれており、医療費の無駄になっていた。Pharmacogenomics により 5FU やブレオマイシン感受性遺伝子をもった患者に投与する事で抗癌剤の最適化ができると考えられている。

我が国の高血圧患者は 4300 万人を数え、最も罹患者の多い疾患であり成人の2人に1人は高血圧である。そのうち 85%は本態性高血圧であり、親との遺伝的背景に基づいている。本態性高血圧の表現型(Phenotype)は血圧上昇であるが、その遺伝子型(Genotype)は多くあり、多遺伝子型疾病(Polygenic disease)である。本態性高血圧は無治療で放置すれば必ず脳血管障害、腎硬化症、心不全などの脳心腎血管系の合併症を伴う致命的疾病である。現在は優れた降圧剤により脳心腎血管系の合併症はほぼ完全に予防でき、致命的疾病という考えは薄れている。しかし、未だに日本の死亡率の中で脳卒中、虚血性心疾患が多くその原疾患は高血圧であり最適な降圧剤の選択をする「個別化医療」は重要である。

降圧剤には利尿剤、 β 遮断剤、カルシウム拮抗剤(CCB)、レニン・アンジオテンシン(RAS)系阻害剤、 α 遮断剤、鉱質コルチコイド受容体拮抗薬(MRA)などがある。日本高血圧学会では高血圧治療ガイドラインを定め、高血圧診療に置いて適切な降圧剤の選択を提唱している。これ

個別化医療



<https://www.marshfieldresearch.org/cpmr/pmpr>

○目次

巻頭言P1
理事会報告P3
お知らせP5

ら多種類の降圧剤に対して本態性高血圧では降圧反応性が遺伝子型によって異なり、その遺伝子多型から適切な降圧剤を選択するPharmacogenomicsの研究が盛んになってきている(1)。つまり、高血圧患者の血液白血球 DNA の遺伝子多型によりβ遮断剤、CCB、RAS系阻害剤、α遮断剤を選択し、降圧剤の最適化を図るものである。しかし、果たして高血圧患者のPharmacogenomicsによる降圧剤を選択する「個別化医療」は成り立つのであろうか？

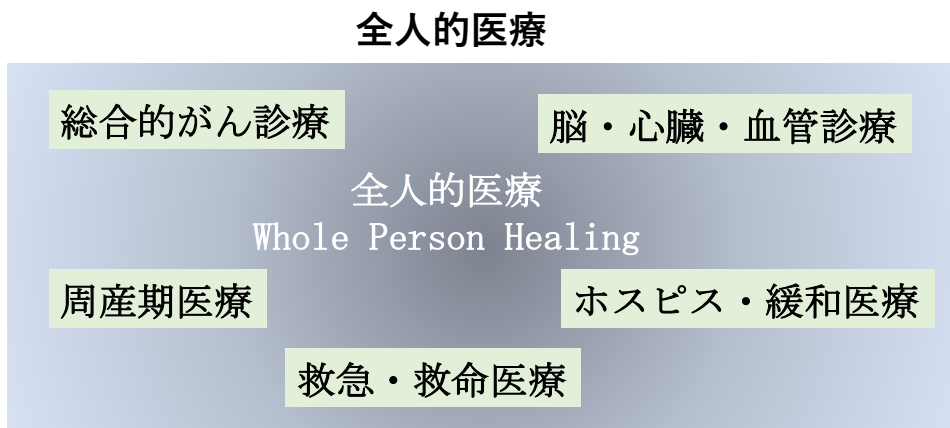
まず高血圧の15%は2次性高血圧であり、慢性糸球体腎炎や腎血管性高血圧の腎性高血圧、アルドステロン症、褐色細胞腫がある。また生活習慣病としてのメタボリック症候群は内臓脂肪からのアディポサイトカインの産生亢進により血圧上昇を引き起こす。これらの診断には正確な

内分泌的、生化学的検査のアプローチが必要であり、また2次性高血圧には効果のある降圧剤は全く異なり、高血圧の専門的知識と経験が必要であり、決して遺伝子を調べれば分かるものではない。

血圧は高血圧患者の表現型であり、その遺伝子型の中に介在する多くの分子が存在し、また元来血圧自体に変動性があり、しばしば基礎血圧を評価するのが困難である。つまり血圧を規定している因子として交感神経系が重要である。交感神経活動亢進による血圧上昇は周知の生理的反応であり、激しいスポーツの試合中の選手の血圧は200 mmHg以上であり、感情的興奮時は交感神経活性が亢進し血圧が上昇する。これらは高血圧(Hypertension)ではなく血圧上昇(High blood pressure)として区別される。実地医療においても血圧への交感神経の関与が血圧の上昇を引き起こす。つまり外来診察室では血圧が高血圧としての140/90 mmHgを超えているが、家庭で血圧は全く正常である白衣性高血圧がある。その為に高血圧外来では家庭血圧測定を行なってもらっているが、白衣性高血圧とは逆に診察室での血圧は正常で家庭血圧が高い仮面高血圧の患者さんも見受けられ、家庭でのストレスの関与が考えられる。このように高血圧に関わる交感神経活性には人間関係を含めた環境因子によるストレスが深く関与してくる。またそのストレスは一様ではなく、現在のストレスばかりでなく、過去の職場での長い間のパワハラや夫や親からのハラスメントなどが脳に記憶として刻まれ、血圧が高くなっている患者さんをしばしば経験する。このように患者さんの育ってきた状況、これまで人間関係を含めた環境因子を把握し、治療する医療を「全人的医療」と言う。高血圧の治療にも「全人的医療」が必要な場合が多い、つまり先述の過去のストレスの記憶により交感神経が緊張する高血圧と判断した場合、上手くトランキライザー等を併用しながら降圧剤を選ぶ場合が多い。

このように高血圧治療には専門的知識と経験により2次性高血圧か本態性高血圧かを判断し、さらに患者さんのこれまでの生活背景からの交感神経系の関与を見分ける「全人的医療」も高血圧の治療に重要であり、このような治療法が本当の高血圧患者さん個人個人の「個別化医療」なのかもしれない。

文献 1. Oliveira-Paula, G.H.; Pereira, S.C.; Tanus-Santos, J.E.; Lacchini, R. Pharmacogenomics and Hypertension: Current Insights. Pharmgenomics Pers. Med. 2019, 12, 341-359.



淀川キリスト教病院編