

CQ2

スコープで取り上げた重要臨床課題(Key clinical issue)

白衣高血圧は治療を行うことにより、予後が改善できるか？
 (白衣高血圧は、正常血圧者と比べて心血管リスクかどうか。)
 白衣高血圧者の脳心血管病発症・死亡リスクは、正常血圧者に比べて高いか？

CQの構成要素

P (patients, problem, population)

性別	(指定なし)
年齢	(18歳以上の成人)
疾患・病態	家庭血圧値または自由行動下血圧値正常、かつ降圧薬非服用中
地理的要件	医療体制の確立した地域
その他	

I (intervention) / C (Comparison, controls, comparators)のリスト

I (診察室血圧測定による高血圧) / C (診察室血圧測定による正常血圧)

O (outcomes)のリスト

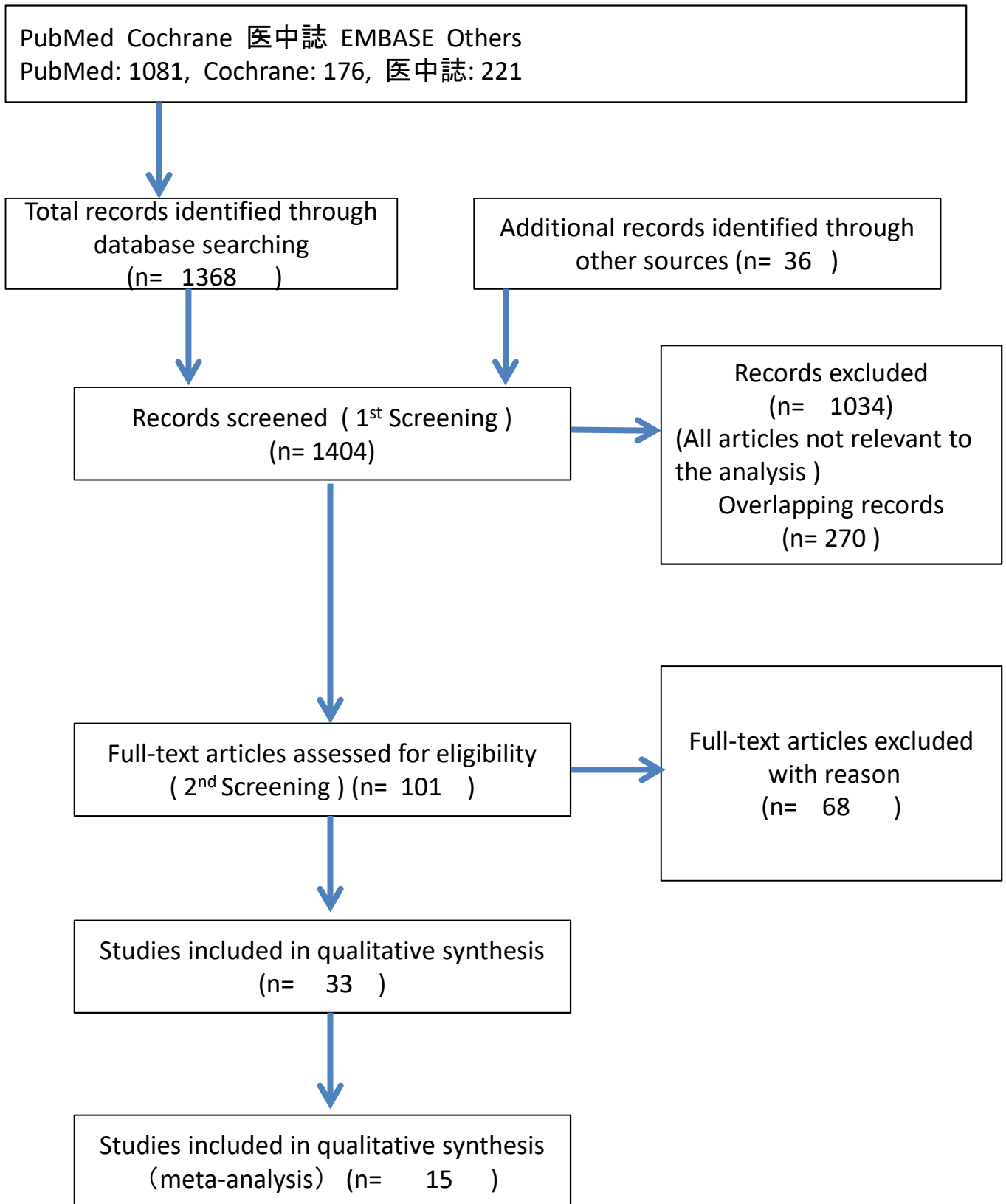
	outcomeの内容	益か害か	重要度	採用可否
O1	脳心血管病の発症及び死亡	(害)	9 点	採
O2	脳卒中の発症及び死亡	(害)	9 点	採
O3	心疾患の発症及び死亡	(害)	9 点	採
O4	全死亡(心不全や慢性腎臓病含む)	(害)	9 点	採
O5	真性高血圧への移行	(害)	7 点	採
O6	心不全の発症	(害)	6 点	
O7	心不全の死亡	(害)	9 点	
O8	慢性腎臓病の発症	(害)	3 点	
O9	慢性腎臓病の死亡	(害)	9 点	
O10	左室肥大の発症	(害)	3 点	
O11	左室肥大の進展	(害)	3 点	
O12	アルブミン尿の発症	(害)	3 点	
O13	アルブミン尿の進展	(害)	3 点	
O14	脈波伝搬速度	(害)	3 点	
O15	頸動脈硬化	(害)	3 点	

最終的なCQ

白衣高血圧者の予後は、正常血圧者に比べて不良か？

CQ2 アウトカム：
脳心血管病の発症/死亡、脳卒中の発症/死亡、
心疾患の発症/死亡、
全死亡、真性高血圧への移行

文献検索フローチャート



SR レポートのまとめ(CQ2)

CQ② 白衣高血圧者の予後は、正常血圧者に比べて不良か？

P：白衣高血圧(家庭血圧値または自由行動下血圧値が正常、かつ降圧剤非服用で定義)患者の心血管イベントリスクに対する見解は定まっていない。白衣高血圧患者が正常血圧者と比較し心血管リスクが異なるかを検討する。

I：白衣高血圧

C：正常血圧

“white coat hypertension”, “white coat effect”, “white coat blood pressure”, “white coat syndrome”, “clinic hypertension”, “clinic blood pressure”, “isolated office hypertension”, “isolated clinic hypertension”の検索用語を用いて PubMed, Cochrane, 医中誌, EMBASE より文献検索を行った結果、一次スクリーニング対象となった論文数は 1404 であり、その中で二次スクリーニング対象となった論文数は 101 であった。さらに、論文評価の結果、33 論文が定性 SR の対象となり、その中で 15 論文が定量 SR の対象となった。

O1：脳心血管病の発症・死亡

定性 SR(対象 18 論文)では、降圧剤治療者の有無や、多変量解析における降圧剤治療の調整の有無にかかわらず、白衣高血圧(WCH)と脳心血管病リスクの有意な一貫性のある関連は希薄であったが、非降圧剤治療者のみを対象としたメタアナリシス(対象 7 論文)では、WCH は脳心血管病の有意なリスクとなった(OR 1.33, 95%CI 1.11-1.60)。ただし、脳心血管イベントの定義が研究により異なる、対象集団が日本人とは限らないなどの非直接性が、“低”ではあるが認められた。また、WCH と、比較対象とした正常血圧(NT)の定義が研究毎に異なるなどの強いバイアスが認められた。さらに、非一貫性に関しても、各研究間では点推定値及び 95%信頼区間には一貫性が認めがたく、またメタアナリシスでは WCH と脳心血管病のリスク上昇の有意な関連を認め、有意な異質性は認められなかったものの、同解析に含まれる Asayama らの IDACO 研究と Stergiou らの IDHOCO 研究では Ohasama 及び Montevideo の population が重複しており、かつ同 2 研究が本メタアナリシスの weight の大半を占めている点は留意が必要である。対象論文はすべて観察研究であり、エビデンスの強さは“弱(C)”であると考ええる。

O2：脳卒中の発症・死亡

定性 SR(対象 7 論文)では、家庭血圧と自由行動下血圧(ABPM)の両者が WCH の定義を満たす true WCH では脳卒中リスクとの有意な関連は十分には認めないが、非一貫性においては大半の研究の点推定値は 1-1.5 であり、95%信頼区間も重複しており脳卒中リスクの高い傾向が示され、欧米人と比較して日本人では脳卒中リスクが高いことを考慮すると、日

本人の白衣高血圧患者では注意深い経過観察が必要であると考えられる。ただし、本定性 SR に含まれる研究は、Ohasama 研究や、これが参加する IDACO 研究が関与するものが 6/7 研究であり、この影響は考慮が必要である。なお、家庭血圧または ABPM のいずれかが WCH の定義を満たす partial(十分な診断に基づかない)WCH では有意なリスク上昇を認めた(HR 1.4-2.6)。非降圧剤治療者のみを対象としたメタアナリシス(対象 2 論文)では、WCH は脳卒中リスクとの有意な関連は認めなかった。対象論文はすべて観察研究であり、エビデンスの強さは“弱(C)”であると考えるが、メタアナリシスの対象となり得た研究は 2 研究しかなく、定性 SR では WCH と脳卒中リスク増大との関連を示唆する傾向も認められることから、更なる大規模集団での長期追跡調査が必要と考えられる。

O3：心疾患の発症・死亡

定性 SR(対象 4 論文)では、WCH と心疾患リスクとの有意な関連は認めなかった。非降圧剤治療者のみを対象としたメタアナリシス(対象 2 論文)においても、WCH は心疾患リスクとの有意な関連は認めなかった。対象論文はすべて観察研究であり、エビデンスの強さは“弱(C)”であると考える。ただし、メタアナリシスの対象となり得た研究は 2 研究しかなく、更なる大規模集団での長期追跡調査が必要と考えられる。

O4：全死亡(心不全や慢性腎臓病含む)

定性 SR(対象 13 論文)では、WCH と全死亡リスクとの有意な関連は認めなかった。非降圧剤治療者のみを対象としたメタアナリシス(対象 5 論文)においても、WCH は全死亡リスクとの有意な関連は認めなかった。ただし、WCH と NT の定義が研究毎に異なるなどの強いバイアスを認めた。また、非一貫性も顕著であった。対象論文はすべて観察研究であり、エビデンスの強さは“弱(C)”であると考える。

O5：真性高血圧への移行

定性 SR(対象 4 論文)では、WCH は真性高血圧への移行の有意なリスク因子であった(HR 2.8-4.3)。非降圧剤治療者のみを対象としたメタアナリシス(対象 3 論文)においても、WCH は真性高血圧への移行の有意なリスク因子であった(OR 2.85, 95%CI 2.32-3.49)。ただし、追跡期間が短い研究が含まれる等の中程度のバイアスを認めるとともに、対象論文の一部に WCH と NT の定義が通常と異なるものも含まれ、軽度の非直接性を認めた。ただし、対象論文の結果は概ね一貫性を認めた。対象論文はすべて観察研究であり、エビデンスの強さは“弱(C)”であると考える。

リサーチクエスション

本 SR の結果から今後検討すべき課題としては、脳心血管イベントのリスク因子である真

性高血圧と WCH の関連を認めながらも、心疾患や脳卒中リスクとの有意な関連が認められなかったことから、さらに長期の観察期間が得られた場合の結果への影響についての検証は必要と考えられる。また、本 SR に含まれた研究数は十分とはいえ、真性高血圧への移行のアウトカムを除く全アウトカムの解析に含まれた Asayama らの IDACO 研究が各メタアナリシスの weight の 50~92%とその大半を占めており、同研究が大きくその結果に影響していることから、今後更に多くの異なる大規模集団での検証が必要と考えられる。

また、WCH を治療した場合のベネフィットに関する RCT は未だなく、現時点では多くの臨床ガイドラインは ABPM、家庭血圧を用いた正確な血圧判定に基づいて WCH と診断がついたものについては積極的な降圧療法は推奨していないが、その有用性に関する検証は必要と考えられる。

さらに、2017 年 11 月に米国 ACC/AHA の高血圧ガイドラインが改定され、高血圧の定義が診察室血圧 130/80mmHg 以上と変更され、これに伴い WCH の定義も診察室血圧 130/80mmHg 以上かつ ABPM または家庭血圧 130/80mmHg 以下と変更されたが、この定義に基づく WCH の脳心血管リスクや死亡に関する検証は十分ではなく、今後検証が必要と考えられる。