シンポジウム

高血圧の病態と治療

Hypertension: Pathophysiology and Treatment

第437回新潟医学会

日　時　昭和63年4月16日（土）午後2時より
会　場　新潟大学医学部研究棟　第Ⅱ講義室

司　会　荒川正昭教授（第二内科）
演　者　大原一彦（第二内科），津田隆志（第一内科），相沢義房（第一内科），奈良芳則（新潟逓信病院），山田　彬（新潟市民病院），浜　　斉（木戸病院），高橋壮一郎（長岡赤十字病院），青池郁夫（第二内科），高野吉行（第二内科）
発言者　樋熊紀雄（新潟市民病院），吉田和清（第二内科），中川洋一（第二内科）

司会　今回の第437回新潟医学会シンポジウムでは，高血圧の病態と治療についてとりあげました．御存知のように，高血圧はいわゆる common disease でありますが，日常臨床におきまして，大変重要な疾患であります．しかも，高血圧は単一の疾患であるとともに，また種々の疾患に合併する症候群でもあります．今回は，本態性高血圧を中心としまして，他の重要な common disease にともなう高血圧の病態と治療について，それぞれの立場からお話し頂きたいと思います．最初にお一人ずつお話し頂き，もしご質問がございましたら，直ぐお受けします．そして最後に総合討論を行いたいと考えております．

1）本態性高血圧の病態と治療

新潟大学第二内科学教室（主任：荒川正昭教授）　大　原　一　彦

Pathophysiology and Treatment of Essential Hypertension

Kazuhiko OHARA

Department of Medicine (II), Niigata Universitiy School of Medicine
(Director: Prof. Masaaki ARAKAWA)

213 patients of essential hypertension who have been treated at Niigata University

Reprint requests to: Kazuhiko OHARA
Department of Medicine (II), Niigata
University School of Medicine, Niigata
City, 951, JAPAN.

別刷請求先：〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第二内科学教室
大原一彦

Hospital were studied. Hypercholesteremia was found in 54 patients (34.7%), hyperuricemia in 68 patients (31.9%), impaired glucose tolerance in 22 patients (10.3%). Hypercholesteremia was found in 34.2%, hyperuricemia in 31.6% in the group that were not prescribed diuretics. 41.8% of the whole patients was found neighter hypercholesteremia, hyperuricemia nor impaired glucose tolerance. It is suggested that use of diuretics should be limited in hypertensive patients in regard to complication.

Key words: essential hypertention, hypercholestremia, hyperuricemia, impaired glucose tolerance.

はじめに

降圧利尿薬は，WHO の stepped care program の fisrt coice にあげられ，20数年にわたって広く使われてきた．また，降圧利尿薬は，多くの二重盲検多施設比較試験においても fisrt choice に使用され，脳血管障害発生に対しての抑制効果が認めれたが，虚血性心疾患発生の抑制効果については，一致した成績は認めれなかった．これは本剤の脂質，尿酸，糖，K代謝におよぼす悪影響が一因と考えられた．

一方，日本での食塩摂取量は年々減少し，昭和60年の国民栄養調査で12.1 g[1]になったが，欧米に比べて食塩摂取量が多いことも事実である．当科の外来の昭和62年の調査では，尿中食塩排泄量は一日平均12.5 gであるが，最大36 g，一日15 g以上の例が19.3%にみられた．したがって，尿中食塩排泄量でみるかぎり，降圧利尿薬も有用であると考えられた．さらに，現在，一日一回のロングアクティング製剤の開発競争が行われているが，降圧利尿薬は，今から25年前に発売された時，すでに一日一回服用であり，コンプライアンズの面でもすぐれている．

しかし，食生活の欧米化が進み，米類の減少とともに，肉類，乳製品，脂肪の摂取が増加し[2]，地域住民を対象にした調査でも，高コレステロール血症，高尿酸血症が問題となっている．また，日常診療においても，高コレステロール血症，高尿酸血症はしばしば認められ，降圧薬選択が制限されている．

そこで，今回，本態性高血圧患者について，降圧薬選択時に考慮すべきファクターを検討し，若干の知見を得たので報告する．

対象および方法

対象は，昭和62年1月より昭和63年2月までの間に当科を受診した境界域を含む本態性高血圧患者213例（男性96例，女性117例）で，平均年齢は56.9才であった．

このうち，降圧利尿薬の服用例は55例で，それ以外の降圧薬の服用例が，127例，降圧薬服用中に血圧が下降し，経過観察中が18例，服薬していない境界域が13例であった．これらの症例について，retrospective に，血清コレステロール，血清尿酸，耐糖能低下の有無を検討した．

結　果

1) 高コレステロール血症

高コレステロール血症の頻度は，基準値によって大きく変わる．当院の血清コレステロールの正常値が，男性141～248mg/dl，女性 133～219mg/dl であるので，これを越えるもの，つまり，男性 248mg/dl 以上，女性219mg/dl 以上を高コレステロール血症とした．

高コレステロール血症は，全体では213例中74例，34.7%に認められた．しかし，未治療例は少なく，ほとんどの例が治療されているので，血清コレステロールに最も影響する降圧利尿服用例を除いた群についてみると，158例中54例，34.2%に認められた．

2) 高尿酸血症

高尿酸血症の頻度も，基準値によってかなり違ってくるが，当院の正常値は男性 3.7～7.5mg/dl，女性 2.9～5.2mg/dl である．今回は，男性 7.5mg/dl 以上，女性 5.2mg/dl 以上を高尿酸血症とした．

高尿酸血症の頻度は，213例中68例，31.9%にみられた．また，降圧利尿薬を服用していない群では，158例中50例，31.6%に認められた．

3) 耐糖能低下

耐糖能低下について，75 g OGTT で検討したところ，DM パターンは17例，境界型は5例，計22例，10.3%

にみられた.

4)　高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下の関係

高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下の関係をみると，全体では213例中，高コレステロール血症のみが39例，18.3%，高尿酸血症のみが34例，15.0%，耐糖能低下のみが10例，4.7%であった．高コレステロール血症と高尿酸血症の両者がみられる例が29例，13.6%，高コレステロール血症と耐糖能低下の両者がみられる例が6例，2.8%，高尿酸血症と耐糖能低下の両者がみられる例が4例，1.9%であり，高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下の3者がそろっているのが2例，0.9%であった．そして，この3者とも認められない症例は89例，41.8%であった.

次に，降圧利尿薬を服用していない群についてみると，高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下の3者とも認められない症例は158例中66例，41.8%にみられた.

考　　察

1)　高コレステロール血症

高コレステロール血症の頻度は，高コレステロール血症の定義により違ってくるが，健常成人の中に無症状の高コレステロール血症があるため，また疾病発生率の点からも，正常値ではなく，基準値が設定されている．1980年の厚生省循環器疾患基礎調査[3]では，30才以上の10663例を対象にして調査しているが，総コレステロール 220 mg/dl 以上を高コレステロール血症とすると，高コレステロール血症は17.4%にみられ，総コレステロール 240 mg/dl 以上を基準とすると，7.7%に減少した.

また，1986年の厚生省高脂血症研究班[4]の報告では，全年齢で推計すると，総コレステロール 220mg/dl 以上あるいは中性脂肪 150mg/dl 以上の例は15.4%にみられ，全国で1850万人ということになり，本態性高血圧患者とほぼ同数することになる.

一方，本態性高血圧患者については，仲田ら[5]は，高血圧患者702例を検討し，総コレステロール 220mg/dl 以上の例は45%と高頻度であることを報告している.

今回の調査では，当院の正常値の上限を越える例は213例中74例，34.7%で，降圧利尿薬を服用していない群でも34.2%と，高頻度にみられた．また，男女とも 220 mg/dl 以上を基準とする，全体で46.5%，降圧利尿薬を服用していない群では45.6%となり，仲田ら[5]と同様の高い出現率で，地域住民を対象とした調査の約2～3倍の頻度であった.

2)　高尿酸血症

高尿酸血症も，基準値により発生頻度が変わってくるが，古くは Itskowitz ら[6]が，健常成人で4.5～12%と報告しており，1980年の厚生省循環器疾患基礎調査[3]では，30才以上の10663例を対象に，男性 7.0mg/dl 以上，女性 6.0mg/dl 以上の者は10.8%にみられたと報告している.

一方，本態性高血圧患者については，1966年 Breckenridge [7]が，未治療例では27%，降圧利尿薬服用例ではその2倍になると報告している．また，水戸ら[8]は，男性 7.0mg/dl 以上，女性 6.0mg/dl 以上を異常とすると，15.2%に，正常域以上の例は30.3%にあったとしている．さらに，山本ら[9]は，降圧利尿薬服用例も含めた全例で，男性 7.5mg/dl 以上，女性 6.6mg/dl 以上を調べたところ，全体で14.1%に，降圧利尿薬服用群では19.2%にみられ，男性 6.0mg/dl 以上，女性 5.5mg/dl 以上を異常とすると，全体で35%，降圧利尿薬服用群で42.9%と，高率にみられたと報告している．今回の調査では，全体で31.9%，降圧利尿薬服用群で32.7%，降圧利尿薬を服用していない群で31.6%にみられ，正常域以上で調べた三戸らの報告と同様の高い出現率であった.

3)　耐糖能低下

耐糖能の低下は10.3%にみられたが，213例全例に75 g OGTT を行ったわけでなく，尿糖陽性に75 g OGTT を行って，耐糖能低下を指摘された症例なので，今後75 g OGTT を行うと，この割合が増加する可能性が考えられた.

4)　高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下の関係

高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能のいずれも示さなかった例について，猿田ら[9]は，240mg/dl 以上の高コレステロール血症が約20%に，男性 7.5mg/dl 以上，女性 6.0mg/dl 以上の高尿酸血症が23%に，FBS 120mg/dl 以上の例が8%に，20%以上の肥満が13%に認められ，これらの合併症のない例は，約50%にすぎなかったことを報告している.

今回の成績では，高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下のいずれも示さなかった例は，全体で41.8%しかなく，降圧利尿薬を服用していない群でも41.8%にであった．このことから，当院の本態性高血圧患者において，合併症の面からは，降圧利尿薬の使用はかなり制限せざるをえないと考えられた.

最後に，降圧利尿薬の使用頻度を今回の対象例について調べてみると，予想したより少なく30.2%，5年前の昭和57年の調査では，69.7%の症例で使用していた．今回の調査では，降圧利尿薬の選択に不都合な合併症をもつ例が，本態性高血圧患者の約60%をしめていることを考えると，降圧利尿薬の使用頻度の減少は，塩分摂取量の多い日本人に適している利点があっても，当然の結果と考えられた．

結　　論

今回，本態性高血圧患者213例を対象に，降圧薬選択に影響を及ぼす血清コレステロール，血清尿酸，耐糖能低下の有無を検討し，次の結論を得た．

1．高コレステロール血症は，全体で34.7%に，降圧利尿薬服用例を除くと34.2%にみられた．

2．高尿酸血症は，全体で31.9%で，降圧利尿薬服用例を除くと31.6%であった．

3．耐糖能低下の症例は，10.3%に認められた．

4．高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下のいずれも示さない例は，全体で41.8%，降圧利尿薬服用例を除いても41.8%であった．当院の本態性高血圧患者では，高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能低下はしばしば認められ，これらをみない例は40%にすぎなかった．

5．したがって，本態性高血圧症の治療の第一選択薬としては，降圧利尿薬以外の薬剤，例えば Ca 拮抗薬，ACE 阻害薬，αおよびβ遮断薬なども考えるべきである．

参　考　文　献

1) **厚生省公衆衛生局栄養課編**: 国民栄養の現状，昭和60年国民栄養調査成績　第一出版，1987.

2) **安西　定**: 日本人の栄養，とくにミネラル摂取の変遷．最新医学，**38**: 633～640, 1983.

3) **厚生省公衆衛生局**: 昭和55年循環器疾患基礎調査報告．日本心臓財団，東京，1983.

4) 厚生省特定疾患原発性高脂血症研究班　昭和61年度研究報告書（班長　垂井清一郎）1987.

5) **仲田精伸，国吉和昌，山里将進，仲西常雄，知花久子，津波古理恵子，花木始代，原国まゆみ，金城隆**: 沖縄協同病院における高血圧症の管理と患者の実態について　沖縄医学会雑誌，**20**: 104～107, 1982.

6) **Itskowitz, H.D. and Sellers, A.**: Gout and hyperuricemia after adrenalectomy for hypertension. N. Engl. J. Med. **268**: 1105～1109, 1963.

7) **Breckenridge, A.**: Hypertension and hyperuricaemia. Lancet **1**: 15～18, 1966.

8) **水戸孝文，菊池健次郎，小林博昭，滝上善市，柴田真吾，飯村　攻**: 本態性高血圧症における高尿酸血症の成因について．J. Circulation J. **46** Supple III: 517, 1982.

9) **山本田カ也，宮崎　滋，内藤周幸**: 本態性高血圧症における高尿酸血症　通信医学，**35**: 13～16, 1983.

10) **猿田享男**: 降圧薬と脂質代謝，高血圧治療シリーズ(1)，治療のポイント，（柊山幸志郎編）p47～64，メディカル・ジャーナル社，東京，1987.

2)　心疾患に伴う高血圧

新潟大学医学部第一内科　**津田　隆志・相沢　義房**
柴田　昭

Hypertension and the Heart

Takashi TSUDA, Yoshifusa AIZAWA and Akira SHIBATA

First Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

Various trials had been shown that the active treatment of hypertension reduced

Reprint requests to: Takashi TSUDA,
First Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine.
Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部第一内科教室
津田隆志