

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。

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

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, (終山幸志郎編) p47~64, メディカル・ジャーナル社, 東京, 1987.

the rate of stroke, but not of coronary events. Recently, MRC trial showed that the coronary event rate was reduced in non-smokers taking propranolol.

By the way, the left ventricular wall tension due to hypertension leads to striking structural, biochemical and physiological changes in the myocardium and develops LV hypertrophy. The LV hypertrophy helps to maintain left ventricular stroke volume, but dilatation of LV and eventually frank congestive heart failure may supervene. Heart failure may be attributed not only to the primary functional changes in the hypertrophied myocardium but also to the interaction of a number of factors. The interaction of coronary artery disease with hypertension is particularly important in the pathophysiology. However, concentric LV hypertrophy is not a permanent

mechanism of compensation, because the hypertrophied heart cannot sustain the increased pressure load indefinitely and cardiac function will become impaired in the time course of cardiac hypertrophy. Consequently, a medical therapy will prevent the development of LV hypertrophy or regress an already established LV hypertrophy equal to a causative treatment of hypertensive heart failure. A step-care of hypertensive heart disease should be considered through antihypertensive drugs, which can a) regress LV hypertrophy, b) increase myocardial perfusion and c) improve LV function depending on the stage of hypertensive heart disease.

Key words: hypertensive heart disease, ischemic heart disease, Left ventricular hypertrophy, dissecting aneurysma of the aorta and regression of hypertensive hypertrophy.

高血圧性心疾患, 虚血性心疾患, 左室肥大, 解離性大動脈瘤, 高血圧性心肥大の退縮.

近年, 降圧薬療法が脳卒中など直接高血圧に依存性の高い合併症を減少させたのに対し, 高血圧を治療することにより心筋梗塞などの虚血性心疾患の発生頻度を減少させたいという成績は, ほとんど得られていない。今回, 「心疾患に伴う高血圧」というテーマを, ①高血圧心不全 ②虚血性心疾患と高血圧 ③その他の心疾患と高血圧 ④高血圧性心疾患の治療方針の順序で展開しながら, 心肥大の縮小の意義を考えたい。

1. 高血圧性心不全

高血圧と心不全の関連については, Framingham study¹⁾によると, 心不全を発症した者の75%に高血圧が先行しており, 虚血性心疾患の発現も高血圧がある者では, 2倍以上の頻度となっている。高血圧は心肥大のみでなく, 心不全・虚血性心疾患の発現に重要な役割を担っていることは明らかである。高血圧性心不全をきたす機序と関与因子について, Cohn の論文²⁾を引用して説明する(図 1)。持続性高血圧に対し, 左室は初期には代償性に Frank-Starling 機序を動員して拡張するが, そ

の後増加した壁応力を正常化させるために, 求心性の左室肥大をおこす。肥大そのものは左室の収縮力を低下させないが, 肥大が不十分の場合, 壁応力の増加を十分代償することができず, 前負荷と収縮力の予備力に対して後負荷が過大となり, いわゆる“後負荷不均衡”がおこる。また一方では, 限界を越えた高度の肥大は, 生化学的・組織学的に心筋細胞の変化を伴い, 収縮力の低下をもたらす。こうして, 急激な血圧上昇による過度の後負荷増加は, 心拍出量を低下させ, 左室拡張終期容量増加, 左室拡張終期圧上昇をきたし, 肺毛細血管圧の上昇は肺うっ血, 肺水腫を惹起させる。冠動脈硬化の共存は特に重要な増悪因子であり, 高血圧により促進された冠動脈硬化が心筋虚血性を生み, 収縮性を低下させるのみでなく, 拡張期コンプライアンスの低下により左室拡張終期圧を著しく上昇させる。また左室拡張終期圧の上昇は, 心内膜下の血流を低下させ, 心筋虚血を増悪させる。これらの機能的因子の他に, 交感神経, レニン・アンギオテンシン系などの神経・体液系因子が関与するといわれ

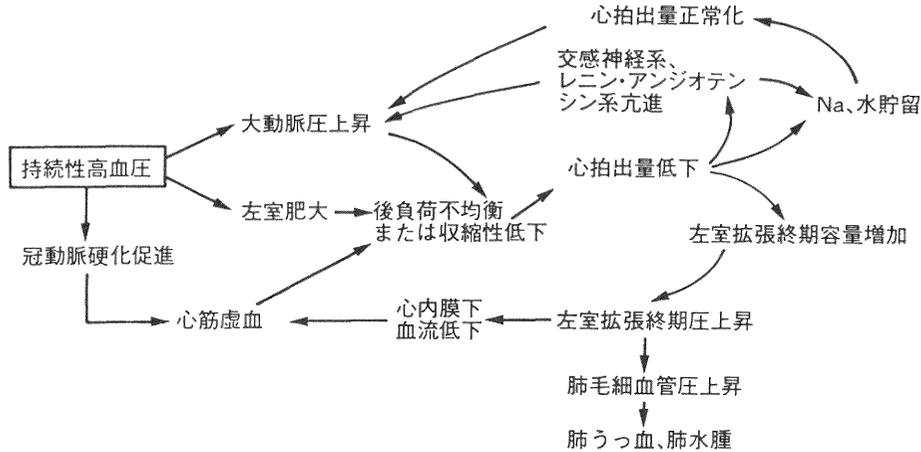


図1 高血圧性心不全をきたす機序と関与因子

ている。

2. 虚血性心疾患と高血圧

虚血性心疾患の合併に関する高血圧治療の効果について今まで多くの大規模治療研究が行なわれている。それでは「軽症および中等症高血圧に対して降圧治療を行なっても虚血性心疾患の発生率に改善がみられない」という報告が多いが、従来の報告は thiazide 系利尿剤を基本としたものであり、thiazide は脂質代謝、糖代謝への悪影響など、虚血性心疾患の危険因子となる代謝面での副作用を有することから、これらの成績から降圧療法の影響を全て論じることはできない。最近、英国で行なわれた MRC trial³⁾ では、 β -blocker である propranolol で治療した非喫煙者男子のみ虚血性疾患の発生率が低かったことを報告している。しかし、カルシウム拮抗薬など、虚血性心疾患に対して効果的と考えられる降圧薬を用いた検討はまだ十分でなく、今後の検討課題である。また、肥大心の冠循環においては、高血圧による左室拡張終期圧の上昇による心内膜下の虚血、心肥大にみあう毛細血管発達不全、冠動脈抵抗血管の肥厚などによる冠血管の最大拡張能（すなわち Coronary Reserve）の低下がおり、軽度の冠動脈狭窄例においても、狭心痛をおこすと考えられる。更に、降圧剤として用いられる β -blocker は、 β 受容体を抑制し、反射的に α 受容体を刺激するため、冠スパズムによる狭心症を悪化させるといわれており、虚血性心疾患合併例への使用には注意が必要である。

3. その他の心疾患と高血圧

解離性大動脈瘤の90%前後の症例は高血圧を合併して

おり、高血圧は解離の進展をもたらし、放置しておけば破裂による出血、心タンポナーデ、大動脈閉鎖不全などの致命的な結果を招くとされている。それゆえ収縮期血圧 100~120mmHg を目標とした早急な降圧と更には大動脈の脈波立ち上がり速度 (dp/dt max) の減少が、解離進展の防止に必要であると言われている⁴⁾。前者には交感神経抑制薬 trimethaphan の持続点滴と後者には β -blocker が通常の降圧療法として用いられる。

その他、心臓・大血管疾患による代表的な高血圧例としては、1) 左室へ逆流した血液が大動脈に送り出される時、1回拍出量が増加し、最高血圧が上昇する大動脈閉鎖不全症、2) 心拍出量が正常または低下している時でも、1回拍出量増加のため、最高血圧が上昇する完全房室ブロック、3) 血管抵抗の増加と大動脈壁の弾性低下による上肢の高血圧を示す大動脈縮窄症、4) 腎動脈狭窄による腎血管性高血圧の他に、下行大動脈狭窄のための上半身での高血圧症、大動脈壁の広範な弾性低下による収縮期高血圧症、合併する大動脈弁逆流症による収縮期高血圧をきたしうる大動脈炎症候群などがある。

4. 高血圧性心疾患の治療方針

今まで述べてきた様に、高血圧による心肥大を残しておくことは、将来心不全を惹起するため、その縮小が重要な問題である。心肥大の縮小が報告されている薬剤には、中枢性交感神経抑制薬、 β -blocker、 α_1 -blocker、カルシウム拮抗薬、アンジオテンシン変換酵素阻害薬などがある。 α_1 受容体を介して交感神経が賦活化され、心肥大をおこすという報告⁵⁾があり、また心筋内カテコールアミンの減少が心肥大の縮小をもたらすとも言われて

降圧薬の種類	心拍数	心拍量	心収縮力	心肥大の縮小
利尿薬				
thiazide系	—	↓*	—	(-)
交感神経抑制薬				
trimethaphan	↑	↓	—	
α-methyldopa	—	—	—	(+)
clonidine	↓	↓	—	(+)
reserpine	↓	↓	—	(+)
propranolol	↓	↓	↓	(+)
血管拡張薬				
hydralazine	↑	↑	↑	(-)
diazoxide	↑	↑	↑	
nitroprusside	↑	↑	—	
prazosin	—	↑	—	(+)
Ca拮抗薬				
nifedipine	↑	↑	—	(+)
diltiazem	↓	↑	↓	
変換酵素阻害薬				
captopril	—	↑	—	(+)

↑増加, ↓減少, —不変, * : 数週後に正常値に戻る。

図 2 降圧薬の心作用

おり, 心肥大のメカニズムについては今後検討されなければならぬ(図 2)。

心肥大を退縮させ, 高血圧による心病変の進展を予防しようという立場から, 高血圧性心疾患の段階的治療案⁶⁾が提案されているので紹介する(図 3)。心血行動態の代償されている無症候性左室肥大期には, 心肥大の退縮が目標となる。狭心症を伴う左室肥大代償期では, 心肥大の退縮と同時に, 心筋酸素需要の低下と冠循環の改善が目標となる。高血圧性心不全期では, 陽性変力作用を示す強心薬とともに後負荷を減少させる血管拡張薬, アンギオテンシン変換酵素阻害薬, カルシウム拮抗薬などの降圧剤の使用が好ましい。

参 考 文 献

- 1) Kannel W.B., Castelli W.P., McNamara, P.M., Mckee P.A. and Feinleib M.: Role of blood pressure in the development of congestive heart failure. N Engl J Med 287: 781~786, 1972.
- 2) Cohn, J.N., Limas, C.J. and Guiha, N.H.: Hypertension and the Heart. Arch Intern Med 133: 969~979, 1974.
- 3) Medical research council working party.: MRC trial of treatment of mild hypertension: principal results. Br Med J 291: 97~104, 1985.
- 4) Wheat, M.W.: Acute dissecting aneurysms of the aorta: diagnosis and treatment-1979. Am Heart J 99: 373~387, 1980.
- 5) Leenen, F.H., Smith, D.L., Farkas, R.M., Reeves, R.A. and Marquez-Julio A.: Vasodilators and Regression of Left Ventricular Hypertrophy. Am J Med 82: 969~978, 1987.
- 6) Motz, W., Zahringer, J. and Strauer, B.E.: Basis and clinical significance of regression of hypertensive hypertrophy. Basic Res cardiol 81: 171~178, 1986.

第 1 段階	第 2 段階	第 3 段階
無症候性 左室肥大期	狭心症を伴う 左室肥大代償期	高血圧性 心不全期
Nifedipine または ACE 阻害薬 または Clonidine/ α-Methyldopa	Nifedipine または ACE 阻害薬 または Clonidine / α-Methyldopa + β 遮断薬	ジギタリス剤 または/+ 利尿薬 + 血管拡張薬 または ACE 阻害薬 または Ca拮抗薬
一般療法 (肥満の予防, 禁煙, 食塩制限)		

図 3 高血圧性心疾患の段階的治療案