

## 3) 糖尿病に合併する高血圧

新潟通信病院 奈良 芳則・尾崎 信紘  
 新潟市民病院 山田 彬  
 木戸病院 浜 齊・谷 長行

## Clinical Observation on Hypertension in Diabetes Mellitus

Yoshinori NARA, Nobuhiro OZAKI  
*Niigata Teishin Hospital*

Akira YAMADA  
*Niigata Shimin Hospital*

Hitoshi HAMA, Nagayuki TANI  
*Kido Hospital*

The incidence of hypertension is approximately twice as common in patients with diabetes mellitus as it is in those without.

Both hypertension and diabetes mellitus are major risk factors for arteriosclerotic diseases (cerebral infarction, cardiovascular disease etw ).

A positive correlation exists between the presence of hypertension and retinopathy or nephropathy in patients with diabetes mellitus.

This article provides practical approach in the manegement of hypertension with diabetes mellitus.

Key words: hypertension, diabetes mellitus.

高血圧，糖尿病．

## はじめに

糖尿病は非糖尿病に比べ高血圧の合併頻度が高く、高血圧、糖尿病ともに動脈硬化症の促進因子であり、その進展によって心筋梗塞、脳梗塞などが惹起される。さらに高血圧は糖尿病性網膜症、腎症の進展に密接に関連するといわれ、糖尿病の予後を左右する。従って、高血圧の治療は臨床きわめて重要な問題である。

今回は新潟通信病院、新潟市民病院、木戸病院の糖尿病・高血圧外来で検討した成績に基づき、糖尿病におけ

表1 糖尿病における高血圧合併の頻度

年 令	糖尿病症例数	高血圧合併例数 (%)
29才以下	21	1 (4.8)
30 ~ 39	70	7 (10.0)
40 ~ 49	141	31 (22.0)
50 ~ 59	271	81 (30.0)
60 ~ 69	228	98 (43.0)
70才以上	108	53 (49.1)
Total	839	271 (32.3)

Reprint requests to: Yoshinori NARA,  
 Niigata Teishin Hospital,  
 Niigata City, 950, JAPAN.

別刷請求先: 〒950 新潟市八千代2-2-8  
 新潟通信病院 奈良 芳 則

る高血圧の病態，糖尿病合併症に及ぼす高血圧の影響，糖尿病に合併した高血圧治療の問題点について述べてみたい。

糖尿病に合併する高血圧の頻度は表 1 の如く 839 名中 271 名 32.3% であり，60 才，70 才に高頻度であった

### 1. 糖尿病における高血圧の病態

高血圧と糖尿病が合併する場合には，まず二次性高血圧との鑑別が重要である。Cushing 症候群，褐色細胞腫，原発性アルドステロン症，先端巨大症，甲状腺機能亢進症などの内分泌性高血圧は耐糖能低下をきたし，糖尿病状態を呈するが，これらの中で糖尿病合併頻度が高いのは前二者である。Cushing 症候群は異常な肥満など特有な臨床像から本態性高血圧との鑑別は比較的容易であるが，褐色細胞腫は我々の経験では糖尿病合併の頻度が高く（表 2），単に糖尿病と高血圧の合併として治療されていることがあるので注意を要する。

以上のような二次性高血圧を除いて，糖尿病に伴う高血圧は糖尿病性腎症や自律神経障害の有無により表 3

表 2 褐色細胞腫

	症 例	年令	性	尿糖	空腹時血糖 mg/dl	OGTT
1	H.S.	21	M	+	(264)	
2	H.S.	57	F	+	120	
3	M.S.	53	F	++	169	DM
4	M.E.	27	M	##	156	DM
5	T.K.	53	M	##	290	DM
6	K.S.	28	M	+	123	
7	M.I.		M	—	115	
8	S.U.	25	F	+	113	境界型
9	M.K.		F			
10	R.I.	35	M	+	111	DM
11	Y.M.	44	F	##	142	DM
12	H.H.	58	M	##	228	DM
13	M.N.	50	F	+	136	DM
14	H.T.	45	M	—		

表 3 糖尿病に伴う高血圧症

1. 糖尿病性腎症を伴わない高血圧
a. 本態性高血圧
b. 収縮期高血圧（動脈硬化症による）
2. 糖尿病性腎症を伴う高血圧
(diabetic hypertension)
3. 起立性低血圧を伴う高血圧
(supine hypertension with orthostatic hypotension)

の如く分類される。

### 1) 糖尿病性腎症を伴わない高血圧

#### a. 本態性高血圧の合併

腎症，自律神経障害を合併していない場合であり，糖尿病者の高血圧の多くはこれに属するが，非糖尿病者の本態性高血圧と同様に，その病因は不明である。腎性昇圧系，降圧系を中心とした腎性因子及び水電解質調節系，中枢から末梢に至る交感神経を中心とした神経因子，血管収縮機構を中心とした血管性因子の三大要因が相互に関連して高い血圧を維持するといわれる。

Renin-angiotensin 系に関して本態性高血圧を合併したとみなされる糖尿病を対象に検討した成績をみると，血漿 renin 活性，aldosterone 値は，正常血圧の糖尿病に比べ，基礎値，フロセマイド負荷による反応共に低下しているという報告<sup>1)</sup>と，基礎値は通常の摂取食塩量における分布と差がないが，減塩や立位に対する反応においてはやや低下している者があるが，殆んど正常範囲内にあるという報告<sup>2)</sup>がある。

血漿 noradrenaline については基礎値は，糖尿病を伴う高血圧のうち WHO, Stage I の一部には高値を示すものがあるが，Stage II では非糖尿病の高血圧と変わりなく，Stage III で腎障害を伴うものでは排泄遅延により高値を示すものがあり，この結果から交感神経系は高血圧の発症の初期に関与することを示唆している<sup>2)</sup>。

また 20 分立位による血漿 noradrenaline 反応は糖尿病

表 4 糖尿病患者の肥満度と高血圧

肥満度 (%)	糖尿病症例数	高血圧合併例数 (%)
89 以下	73	9 (12.3)
90 ~ 110	337	98 (29.1)
111 ~ 119	157	69 (43.9)
120 以上	188	82 (43.6)
Total	755	258 (34.2)

表 5 高血圧合併糖尿病症例の年齢別肥満頻度

年 令	高血圧合併例数	肥満度 111% 以上 (%)
29 才以下	1	1 (100)
30 ~ 39	6	3 (50.0)
40 ~ 49	28	17 (60.7)
50 ~ 59	48	22 (45.8)
60 ~ 69	62	36 (58.1)
70 才以上	37	21 (56.8)
Total	182	102 (56.0)

を伴う高血圧群で有意に低下しているといわれる<sup>2)</sup>。

一方、糖尿病に特有な病因もいくつか推定される。特に2型糖尿病は肥満とともに発症しやすい特徴を持っており、肥満は同時に高血圧の成因と密接に関連している。糖尿病患者の肥満度と高血圧の関係をみると肥満度111%以上のものでは約44%に高血圧がみられた(表4)。また、高血圧合併例の56.0%は肥満度111%以上であった(表5)。

肥満が何故高血圧を招き易いかの機序については、食事の過剰摂取に伴い食事性塩分(Na)が増加すること、高インスリン血症によってインスリンの腎でのNa再吸収作用が促進されること、高血糖による高滲透圧自体が循環血液量の増加を惹起することなどがあげられる。

#### b. 収縮期高血圧

糖尿病では動脈硬化症が起こり易く、大動脈の粥状硬化によって血管の伸展性、弾力性が低下し、大動脈の容量血管としての特性が失われると、心拍出量に伴う血圧の上昇は末梢動脈に直接伝わり、収縮期高血圧が成立する。いわゆる老人性高血圧の成り立ちと同様である。収縮期高血圧については確かな定義がないが、一般に収縮期血圧が160mmHg以上、拡張期血圧89mmHg以下を示すものとして取扱われる。

図1は年代毎に糖尿病に合併した高血圧の頻度を示したものであるが、そのうち収縮期高血は50才代からみられ、70才代では高率に合併した。

#### 2) 糖尿病性腎症を伴う高血圧

糖尿病性腎症による高血圧は糖尿病に特徴的な腎病変の進展とともに出現してくることからdiabetic hypertensionと呼ばれている。この血圧上昇機序としては、①腎症により自由水クリアランスは減少し、循環血液量が増加する、②硝子様細動脈硬化による末梢血管抵抗の上昇、③貧血による心拍出量の増加、④高血糖による高浸透圧が循環血漿量を増加させるなどがあげられる。

糖尿病性腎症では初期には間歇性蛋白尿としてとらえられ、腎症の進行とともに持続性となり、血圧上昇が認められるようになる。表6のように高血圧を伴った群で尿蛋白の出現頻度が高く、クレアチニン異常値の発現頻度も高い。

#### 3) 起立性低血圧を伴う高血圧

糖尿病性合併症の進行した症例とくに神経障害として自律神経障害を伴う場合は正常な心血管反応が消失し、起立性低血圧をきたす。このような症例では糖尿病性腎症や動脈硬化症を合併し、臥位では高血圧を呈すること

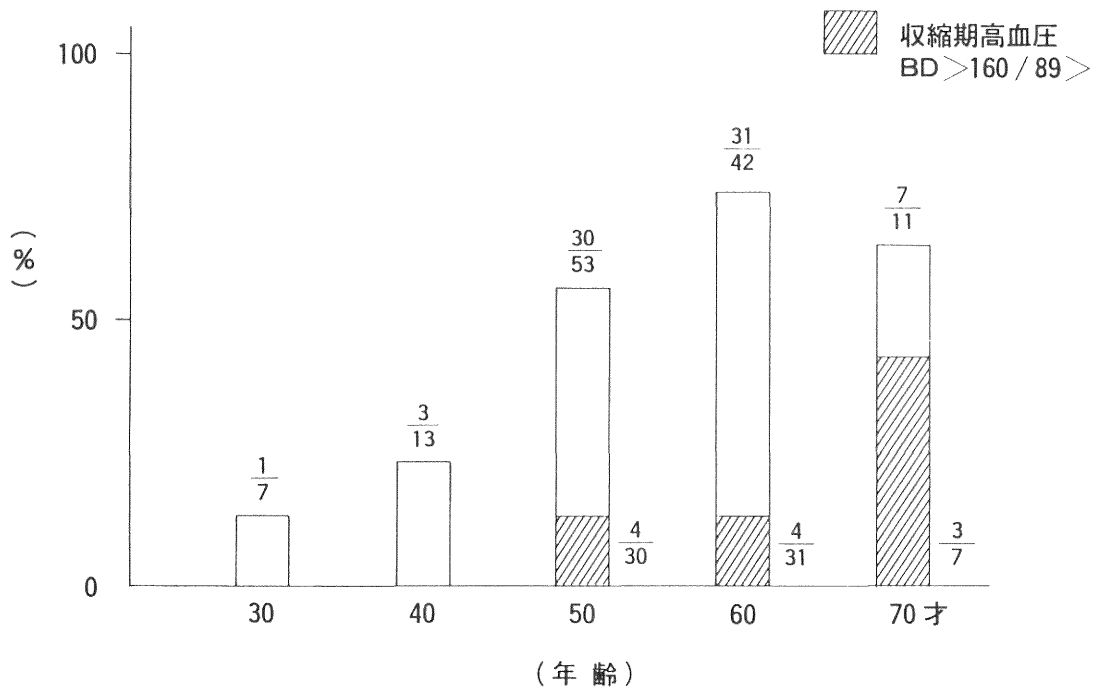


図1 糖尿病に占める高血圧の頻度 (年代毎)

表 6 糖尿病の高血圧合併と腎障害

腎 障 害	正常血圧群 (%)	高血圧群 (%)
蛋 白 尿	53/522 (10.2)	67/266 (25.9)
クレアチニン異常	19/440 ( 4.3)	23/189 (12.2)

が多い。起立性低血圧の成因として renin-angiotensin, catecholamine 分泌反応異常, bradykinin の役割を示唆する報告がある<sup>1)</sup>。

以上、糖尿病に伴う病態について述べたが、病態を把握し、治療を行うことは重要である。しかし既往歴から元来本態性高血圧があり、その上に腎症が続発したものの、腎症に続発した高血圧なのか明確にし難い場合も少なくない。

## 2. 糖尿病に伴う高血圧と血管合併症

高血圧は糖尿病性合併症の発症、進展に密接な関連を有するといわれる。これは血圧が高いと毛細血管よりアルブミンを初めとする低分子蛋白の漏出とその基底膜への沈着がおこり、これが細小血管症の発症を助長するといわれる。高血圧の有無による糖尿病性網膜症についての著者らの成績では高血圧のない群18.4%、高血圧を伴う群では26.8%と高率であった(表 7)。

これをさらに糖尿病発症年齢(2型)と罹病期間別に検討した報告<sup>3)</sup>をみると、比較的若年者(30才代)では罹病期間が長くなると必然的に網膜症が増加するが、高血圧があると罹病期間が短く(1~3年)でも網膜症が出現しやすいといわれる。これは早期からの高血圧治療の必要性を示すものと考えられる。

糖尿病における心電図異常、狭心症及び心筋梗塞は高血圧を伴う群で高率に発症し(表 7, 表 8)、また脳血管障害の発症も同様である(表 7)。これを糖尿病発症

表 7 糖尿病の高血圧合併と臓器障害

臓 器 障 害	正常血圧群 (%)	高血圧群 (%)
腎 症 (蛋白尿)	53/522 (10.2)	67/266 (25.9)
心 電 図 異 常	93/499 (18.6)	85/233 (36.5)
糖尿病性網膜症	65/354 (18.4)	49/183 (26.8)
脳 血 管 障 害	8/588 ( 1.4)	11/270 ( 4.1)

表 8 糖尿病の高血圧合併と虚血性心疾患

虚血性心疾患	正常血圧群 (%)	高血圧群 (%)
狭 心 症	5/528 (0.9)	7/251 (2.8)
心 筋 梗 塞	6/528 (1.1)	4/251 (1.6)

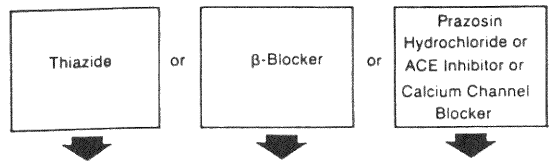
年齢(2型)と罹病期間別に検討した報告<sup>3)</sup>をみると発症年齢や罹病期間の長短にかかわらず、50才代前後に達したときに、それ以前の高血圧の有無が心虚血性変化に大きく関与しているといわれる。

## 3. 糖尿病に伴う高血圧の治療

糖尿病性腎症を伴わない高血圧の場合は多くは本態性

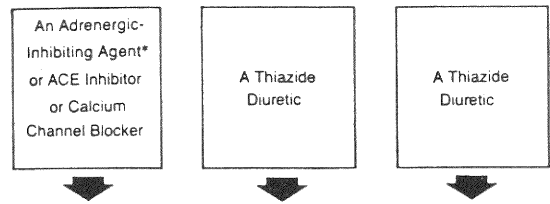
### Step 1

Begin With a Small Dose of:



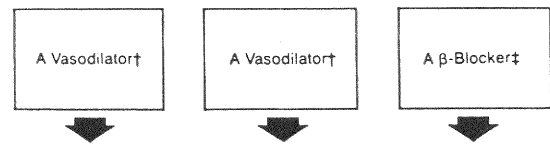
### Step 2

If Blood Pressure Control Is Not Achieved,  
Dose May Be Increased OR Add a Small Dose of:



### Step 3

If Blood Pressure Control Is Not Achieved,  
Dose May Be Increased OR Add:



### Step 4

Consider Referral For Refractory Patients

図 2 Stepped-care approach to drug treatment in diabetic patients with essential hypertension. ACE indicates angiotensin-converting enzyme. \* This class of drugs includes β-blockers; central adrenergic inhibitors (methyldopa, clonidine hydrochloride, and guanabenz acetate); α-β-adrenergic blocker (labetalol hydrochloride); peripheral adrenergic inhibitors (guanadrel sulfate and reserpine); and α-1 adrenergic blocker (prazosin hydrochloride). Reserpine may be the least expensive, yet effective, drug therapy to use. † Hydralazine hydrochloride therapy; in resistant cases, use minoxidil therapy. ‡ Use with caution with calcium channel blocker therapy.

(文献 4)

高血圧の合併であるので、その治療に順ずるが、2型糖尿病では肥満とともに発症するので体重の調整と減塩食を守らせる。このような一般療法によっても血圧下降をみない場合に降圧剤の適応となる。

最近、米国の糖尿病に伴う高血圧の管理指針<sup>4)</sup>によると図2の如く第一段階として Thiazide,  $\beta$  Blocker, Prazosin or ACE 阻害剤 or Ca 拮抗剤を少量から始め、そして第2, 3段階と少量づつ重ねていくことを推奨している。

利尿剤に催糖尿病作用のあることはよく知られているが、木戸病院高血圧外来の成績でも表9の如く、他の降圧剤に比べ糖尿病の合併頻度が高い。また非選択性 $\beta$ 遮断剤を用いる場合も耐糖能異常を増強する作用があるので少量から使い、糖尿病のコントロールに注意する。 $\beta$ 遮断剤として $\beta_1$ 選択性遮断剤が賞用される。

直接血管拡張作用を示す hydralazine は単独では狭心症の誘発に注意しなければならない。 $\alpha$ 遮断剤, clon-

表9 高血圧治療中に糖尿病を合併した症例の治療法との関係

治療法	性別	男	女	計
降圧利尿剤投与群		5/40	5/44	10/84
他の降圧剤投与群		2/36	1/42	3/78
一般療法群		0/8	0/10	0/18
計		7/84 (8.3)	6/96 (6.3)	13/180 (7.2)

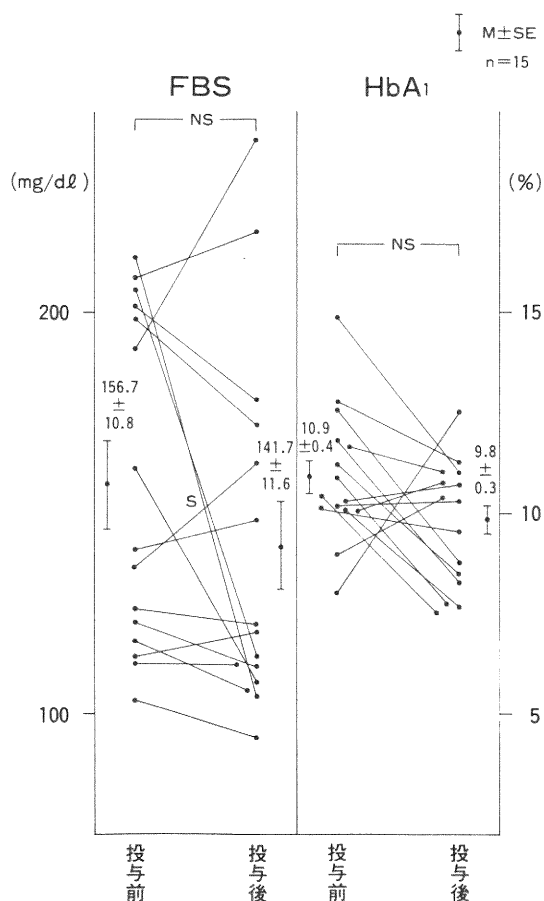


図3 Ca 拮抗剤の糖代謝への影響

表10 降圧剤の使用頻度

単 独	併 用 薬	Ca 拮抗薬	$\beta$ ブロッカー	$\alpha$ Methyl DOPA	Clonidine	Hydralazine
Ca 拮 抗 剤	29			2		1
利 尿 剤 (抗 アルド 剤)	3 (1)	1			(1)	
$\beta$ ブ ロ ッ カ ー (選 択 性)	2	10 (2)				
ACE 阻 害 剤		7	1		1	
Reserpine						2

63 例

idine, methyldopa などの交感神経抑制剤は糖尿病に伴う自律神経障害による起立性血圧下降が指摘されている。

新潟通信病院における糖尿病に伴う高血圧に対する降圧剤の内訳をみると殆んどが Ca 拮抗剤である(表10)。Ca 拮抗剤についてインスリン分泌を抑制するとの報告があるが、臨床の使用量では直接的障害は少ない。Ca 拮抗剤を3～66ヶ月平均20.5ヶ月投与し、その前後の血糖値、HbA<sub>1c</sub> 値に及ぼす影響をみると、図3のように血糖に及ぼす悪影響は認められない。

ACE 阻害剤については腎機能障害の強いものでは注意せねばならない。

糖尿病性腎症による高血圧の場合、循環血漿量増加など低レニンの例では利尿剤が基本となる。腎障害が進行した時期にはフロセミドが適応で、十分な降圧が得られないときには Ca 拮抗剤, clonidine, methyldopa の交感神経抑制剤,  $\alpha$  遮断剤を併用する。

収縮期高血圧では極端に下げると動脈硬化病変の進行した脳・心・腎への血流低下を招き脳虚血, 狭心症, 腎不全を惹起する危険がある。降圧剤が必要な患者に限り

少量投与を試み, long acting の降圧剤は避けた方がよい。

起立性低血圧を伴う高血圧の治療は極めて困難で、降圧剤投与で起立性低血圧が憎悪し, 9 $\alpha$  フルオロコチゾルを使用すると臥位高血圧が助長される。一般に臥位高血圧に対しては夜間頭を高位にして休み, 立位の低血圧に対しては弾力ストッキングの使用などが試みられている。

## 参 考 文 献

- 1) 竹田亮祐: 糖尿病と高血圧, 糖尿病の進歩, 第19集, 113～121, 1985.
- 2) 増山善明: 糖尿病と高血圧, 糖尿病の進歩, 第21集, 137～148, 1987.
- 3) 後藤由夫, 他: 高血圧と糖尿病, 日本臨床, 44, 707, 1986 (春季臨時増刊号).
- 4) The working group on hypertension in diabetes, Statement on hypertension in diabetes mellitus, Arch. Intern. Med. 147, 830, 1987.

## 4) 脳卒中に伴う高血圧

長岡赤十字病院内科 高 橋 壮一郎

## Cerebrovascular Diseases and Hypertension

Soichiro TAKAHASHI

*Division of Internal Medicine, Nagaoka Red Cross Hospital*

The central nervous system is a major target organ for the expression of hypertensive disease.

Sustained increases in systemic blood pressure (BP) may produce pathological alteration in the intracranial vasculature.

The major arterial changes found in hypertensive brains are large-vessel atherosclerosis and small-vessel fibrinoid necrosis as well as arteriolosclerosis.

The results of these vascular derangements appear to be parenchymal infarction, commonly encountered in hyper beta-cholesterolemic patients, and intracranial hemorrhage

Reprint requests to: Soichiro TAKAHASHI,  
Division of Internal Medicine, Nagaoka Red  
Cross Hospital, Nagaoka city, 940, JAPAN.

別刷請求先: 〒940 長岡市日赤町2-6-1  
長岡赤十字病院 高橋 壮一郎