

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 $\alpha$  フルオロコー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

and small lacunar infarcts, which are almost exclusively confined to hypertensive patients.

The arteries in the ischemic area lose their normal autoregulatory control, and so any reduction in BP may reduce blood flow to an already compromised part of the brain. On the other hand, a very high BP may directly cause further ischemia, as in hypertensive encephalopathy, or hemorrhage.

The wisest course would seem to be that the BP should only be reduced in the acute stage when the stroke is known to be due to a hemorrhage, or when encephalopathy is suspected, and then cautiously. In the chronic stage, there is little doubt that, in the long term, active control of hypertension after a first stroke is effective in reducing the risk of stroke.

Accordingly, high BP should be lowered gently to a normal level with anti-hypertensive agents such as calcium antagonists, ACE inhibitors, beta-adrenoceptor antagonists with ISA and hydralazine derivatives.

Key words: Arterial lesions in cerebrovascular diseases, Risk factors, Cerebral blood flow, Management and Treatment, Secondary prevention.  
脳卒中の血管病変, 危険因子, 脳血流, 治療, 二次予防.

## はじめに

脳卒中は1951年来, わが国民死因の第1位にあったが, 1981年よりその座を悪性腫瘍に譲り, さらに1986年からは悪性腫瘍, 心疾患に次いで第3位に後退した. この脳卒中死亡率低下の原因として, 低蛋白と食塩過多の食生活の改善, 降圧療法の普及があげられる.

高血圧が脳卒中の最大の危険因子であることは, 小町らの疫学調査, 久山町研究, Framingham study から明らかで, 降圧療法によって米国の脳卒中発症年令は10年おくれたと言う<sup>1)</sup>. しかし, 降圧療法が脳梗塞の再発や憎悪に関与した例も少なからず報告されており, 脳卒中の各病期(特に急性期)における血圧管理については異論も多い.

結局のところ, 広い視野を持った経験豊かな主治医が臨床所見に基づいて, 症例ごとに適当なレベルにコントロールすることが最も良いことになるが, 降圧療法も脳卒中治療の1つに過ぎないとの認識のもとで, 脳卒中と血圧に関して述べたい.

## 脳卒中の基礎病変と高血圧との関係

WHO の高血圧分類に従って高血圧の既往と入院時の血圧を調べた筆者らの成績<sup>2)</sup>では, 脳梗塞例の71%, 脳出血例の83%に高血圧の既往があり, 脳梗塞例の60%,

脳出血の56%に入院時高血圧を認めた. この入院時高血圧を収縮期型と拡張期型とに分けてみると, 脳梗塞例の85%, 脳出血例の90%は拡張期型(収縮期および拡張期も含む)であった.

亀山<sup>3)</sup>は脳梗塞(脳血栓)でも皮質枝系と穿通枝系

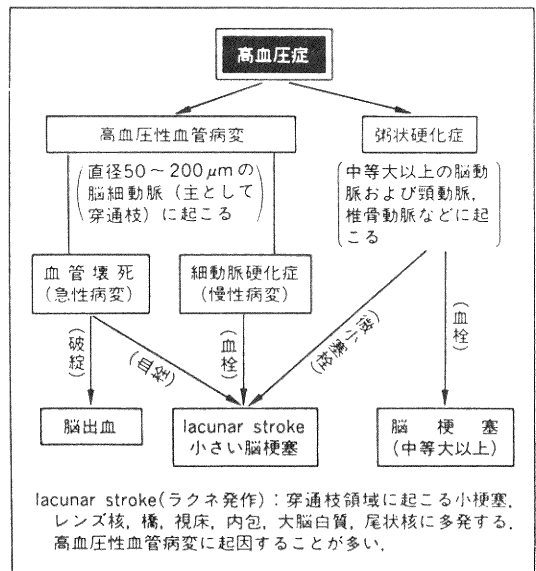


図1 高血圧と脳卒中の関係<sup>5)</sup>

塞とでは、その主たる血管病変が異なること、大根田ら<sup>4)</sup>は脳出血の主病変が血管壊死であることを明らかにした。

高血圧を最大の危険因子とする血管病変は血管壊死と細小動脈硬化で、脳出血と穿通枝系梗塞の基礎病変である(図1)<sup>5)</sup>。欧米に比べて、本邦ではこの高血圧性血管病変による脳出血および穿通枝系脳梗塞が多い<sup>3)5)</sup>。

筆者らは、高血圧症で低アルブミン(アルブミン 4.0 g/dl 以下)、低 LDL コレステロール(100mg/dl 以下)および低アポ A-1(100mg/dl 以下)血症を伴う場合には、血管壊死を基礎病変とする脳出血になりやすく、高血圧症でも血清アルブミン、LDL コレステロール、アポ A-1 濃度がほぼ正常である場合には、細小動脈硬化を基礎病変とする穿通枝系梗塞になりやすいとの成績を得ている<sup>7)8)</sup>。

皮質枝系脳梗塞の主な血管病変は動脈硬化(粥状硬化)であり、高血圧のほか高 LDL 血症や高アポ B 血症などが、虚血性心疾患と同様に危険因子となる<sup>7)8)</sup>。

### 脳卒中に対する降圧療法

降圧療法の目的は高血圧性疾患(合併症)の防止であり、特に、脳卒中の予防は最大の目的であるが、既に発症した症例については、その再発の予防、血管病変の進展防止、Quality of Life の改善ないし維持にある。

急性期の降圧治療には、さらに脳の障害を最少限にとどめ、後遺症を軽くするという目的が加わるが、そのためには表1のように、脳循環障害を起さず、動脈硬化を促進せず、脳関門を通過しない薬剤を第一選択とし、症例ごとに降圧目標を設定して、そこにコントロールすることが合目的である。しかし、脳卒中急性期に降圧治療を要する患者の多くは、昼間も臥位をとっており、薬物を非経口的に投与せざるを得ない状態にある。そこで夜間を除きほとんど臥位をとることがなく、経口降圧薬を使用する慢性期の患者とは分けて考える必要がある。

#### a 急性期の降圧療法

脳卒中の急性期には病型のいかに問わず、一般に血圧は上昇しているが、慢性期には病勢の落ち着きと共に改善する<sup>6)</sup>。また、一般に血管運動麻痺によって、脳循環自動調節能、炭酸ガスなどに対する血管反応性が失われている<sup>6)9)</sup>。その結果、脳血流量は血圧依存性に変動し、図2のように既に低下している脳血流量は降圧によってさらに減少するとされる。

それ故、この脳血流自動調節能障害を重視する人々は、脳梗塞急性期の降圧療法を原則として禁忌としている<sup>5)6)9)</sup>。確かに主幹動脈の狭窄または閉塞が予想される場

表1 脳卒中に対する降圧

- 脳循環障害を起さない  
脳血流量の減少  
血液濃縮  
起立性低血圧
- 脳動脈硬化を促進しない  
血小板機能亢進  
脂質代謝障害
- 脳関門を通過しない  
中枢神経抑制

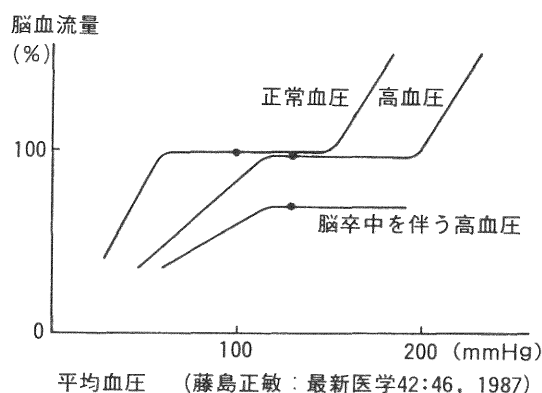


図2 血圧と脳血流

正常血圧者では、平均血圧 60~160mmHg の範囲内の血圧変動に対し、脳血流量は約55ml/100g/分に保持されている(脳血流の自動調節能)。この範囲を越える血圧値になると自動調節能は障害され、脳血流は血圧依存性の変動を示すが、高血圧や脳卒中例では、この自動調節能がシフトする。

合や、症候がなお徐々に進行しつつある場合には、高い血圧によって虚血部への血流が維持されていることが多いので<sup>6)9)</sup>、不用意に降圧剤を投与すべきでない。しかし、この様な脳梗塞例に対しては、脳浮腫に対する治療と共に抗血小板および線溶療法が行われており<sup>10)</sup>、180/100mmHg 以上の高血圧では出血の危険が予想されること、急性期前期では臥位をとっていることから、筆者は表2のように収縮期血圧 150~170mmHg、拡張期血圧 95mmHg 以下を降圧目標値に設定し治療している。現実には、血圧は発作3日目頃より回復しはじめ、ほぼ1週間で発作前値に戻るとされている通り<sup>9)</sup>、降圧療法は概ね不要であることが多い。

脳出血に対しては、200/110mmHg 以上の例に対し、血腫の増大や再出血を防止するために前値の20%程度の降圧を、くも膜下出血では正常血圧まで降圧を計ることを適当とする意見が多い<sup>11)</sup>、筆者は脳浮腫に対する治

表 2 脳卒中急性期の降圧療法

	自動調節能障害重視 (一般的)	血小板・凝固・線溶系重視 (著者)
薬物療法開始血圧*	収縮期 200mmHg 以上 拡張期 110mmHg 以上	収縮期 180mmHg 以上 拡張期 100mmHg 以上
降圧目標値*	前値の -20%	収縮期 150~170mmHg 拡張期 95mmHg 以下
降圧薬(非経口)	ニフェジピン 舌下 トリメタファン 静注 (アルフォナード) レセルピン 筋注	左記のほか フロセミド 静注 硝酸イソソルビドテープ
脳梗塞	不 要	脳出血に準じる (多くは不要)
クモ膜下出血	正常血圧まで降圧	正常血圧まで降圧

\* 対脳出血

療を十分に行いつつ脳梗塞と同様、表 2 により実行している。

降圧薬にはニフェジピン、トリメタファン、レセルピン、フロセミド、硝酸イソソルビドテープなどを単独使用ないし併用しているが、血管拡張薬による降圧は luxury perfusion, 虚血部の血流減少 (intracranial steal phenomenon), 血流分布の不均等化 (patchy perfusion), 頭蓋内圧亢進およびその憎悪を来すとされ、急性期での使用に批判もある<sup>9)</sup>。しかし、脳卒中例に対しては降圧療法のみを行っている訳ではないので、種々の治療と併用しつつニフェジピンの舌下投与が広く行われているのが実状と思われる。

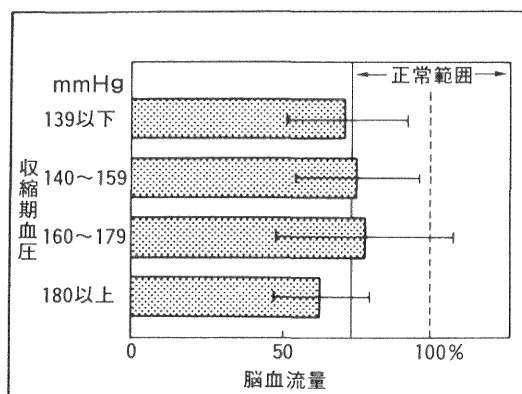
また、脳血流量に対しては血圧よりも血液粘度が寄与率が大きいの成績<sup>12)</sup>もあり、梗塞巣部においては血小板・凝固・線溶系の関与も大きい<sup>10)</sup>。

#### b 慢性期の降圧療法

既に述べたように、脳卒中慢性期の降圧には表 1 の注意が肝要と思われる。

脳循環障害を起さないためには、脳血流の減少、血液濃縮、起立性低血圧を来す降圧薬や降圧方法は不適當である。また、慢性期においても、脳卒中例の脳循環自動調節能は図 2 のように右方に偏位し、かつ、脳血流量は正常血圧例や高血圧例よりも低下しているとされ<sup>13)</sup>、血圧の下降によって脳血流量が減少しやすい。

一方、慢性期脳梗塞高血圧患者の収縮期血圧と脳血流量には逆相関があり、血圧が高い者ほど脳血流量は低い(図 3)。この血流低下が血圧を下げることで直ちに増加する訳ではないが、2ヶ月程度をかけて徐々に降圧する



(藤島正敏: 福岡医誌58:194, 1967)

図 3 脳卒中における収縮期血圧と脳血流

収縮期血圧 180mmHg 以上になると、脳血流量は反って減少する。

と、脳血流の改善も可能となると言う<sup>13)</sup>。

筆者<sup>10)</sup>は慢性期の理想的な降圧目標は、出口ら<sup>11)</sup>と同様、正常血圧レベルを考えており、脳循環不全症状が出現しない限り、血小板機能や血液粘度をチェックしつつ、できるだけ低いレベルに(図 4)にコントロールするようにしている。したがって、起立失調を防ぐことも重要となるが、これには DHE 製剤の併用が有用である。

脳動脈硬化(症)を促進させないためには、血小板機能亢進や脂質代謝障害を来さない薬剤の選択が必要であり、また、脳関門を通過してうつ状態やパーキンソン症候群を起す薬剤、悪夢をみる薬剤は投与すべきでない。

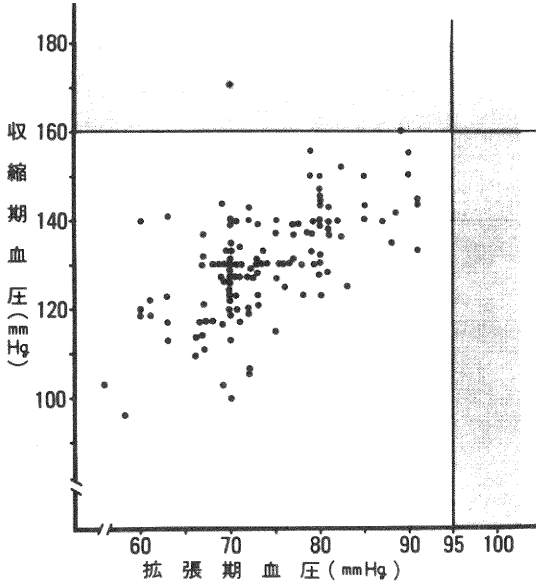


図 4 脳卒中外来患者の血圧

回復期から慢性期において、2カ月以上かけて徐々に降圧するが、同時に血小板機能や血液粘度を治療域にコントロールする。

表 3 脳卒中の降圧薬

・ 好ましい薬剤	
カルシウム拮抗薬	
ACE 阻害薬	
ISA (+) $\beta$ 遮断薬	
ヒドララジン誘導体	
・ 注意を要する薬剤	
利尿降圧薬	
$\beta$ 遮断薬	
$\alpha_1$ 遮断薬	
$\alpha$ メチルドーパ	
グアナベンツ	グアンファシン
・ 禁忌	
レセルピン	クロニジン
グアナネチジン	ベタニジン

これらを考慮すると、好ましい薬剤として、ベラパミルを除くカルシウム拮抗薬、ACE 阻害薬、ISA を有する  $\beta$  遮断薬、ヒドララジン系薬剤、禁忌としてはレセルピン、クロニジン、グアナネチジン、ベタニジンなどがあげられる (表 3)。

## おわりに

降圧療法が脳卒中の一次予防に有効であることはいくつかの大規模な比較対照試験で証明されている<sup>9)11)</sup>。二

次予防についても有用であるとの報告が多い<sup>9)11)</sup>。

Beevers らは<sup>14)</sup> 4 年間の降圧療法のコントロールの良否によって、脳卒中の再発率を検討した。その結果、拡張期血圧が 99mmHg 以下にコントロールされた群では再発率16%、100~109mmHg にコントロールされた群では33%、110mmHg 以上の群では55%であったという。

久山町研究<sup>15)</sup>では、初回発作脳梗塞例を5年間追跡し、脳梗塞の再発を調べているが、拡張期血圧が 89mmHg 以下の群で17.7%、90~99mmHg 群で17.9%、100mmHg 以上の群で43.8%であったと言う。すなわち、拡張期血圧を 99mmHg 以下にコントロールすることが、脳卒中再発の予防につながるとしている。

筆者は脳卒中、特に脳血栓の二次なしい一次予防のためには、脳循環不全を起さぬ限り、血圧をできるだけ低くコントロールすると共に、血小板凝集能 (ADP 3 $\mu$ M 凝集率およびコラーゲン 2 $\mu$ g/ml 凝集率) を50~20%に抑制することが重要であると考え、実践し、良好な成績を収めている。

## 参考文献

- 1) Wolf, P.A.: Risk factors for stroke, *Stroke*, 16: 359~360, 1985.
- 2) 高橋壮一郎: 脳卒中の stage と血清リポタンパクー皮質枝系と穿通枝系一, 新潟医学会誌, 96: 527~535, 1982.
- 3) 亀山正邦: 部位別にみた脳梗塞の成因, 日本臨牀, 35: 4310~4315, 1977.
- 4) 大根田玄寿, 吉田洋二, 鈴木慶二, 新開紘子: 循環一病態生理と診断・治療一, 文光堂, 東京, 606, 1980.
- 5) 横内正利, 伊藤敬一: 合併症のある高血圧の治療法・脳血管障害, *Med. Pract.*, 2: 1242~1244, 1985.
- 6) 峰松一夫, 山口武典, 尾前照雄: 脳梗塞, 日本臨牀, 1986年別冊: 162~171, 1986.
- 7) 高橋壮一郎, 荒川正昭, 下条 楊, 伊東義一, 新井弘之, 荒井典弘, 外山 孚, 宮谷信行, 石川 厚, 川上明男, 青木廣市, 寺田一郎, 川田一也, 今野公和: 脳卒中の脂質・アポ蛋白異常とその対策一新潟県内多施設共同研究一, *Geriatr. Med.*, 26: 417~426, 1988.
- 8) 高橋壮一郎: 脳梗塞の各病期におけるアポ蛋白と再発予防, *Ther. Res.*, 3: 366~372, 1985.
- 9) 秋口一郎, 亀山正邦: 脳循環障害, 日本臨牀 (春季臨時増刊号), 44: 535~542, 1986.
- 10) 高橋壮一郎: 脳梗塞, 日本臨牀, 44: 1117~1123,

- 1986.
- 11) 出口不二夫, 倉持衛夫: 脳卒中患者における降圧薬の使いかた, Med. Pract., 4: 274~277, 1987.
- 12) 篠原幸人: 脳血管障害, 南江堂, 東京, 233, 1987.
- 13) 藤島正敏: 脳卒中の場合, 最新医学, 42: 46~49, 1987.
- 14) Beevers, D.G., Fairman, M.J., Hamilton, M. and Harpur, J.E.: Antihypertensive treatment and the course of established cerebral vascular disease, Lancet, 1: 1407~1409, 1973.
- 15) 西丸雄也, 尾前照雄: 脳梗塞患者の再発におよぼす血圧の影響—5年間の追跡調査より—, 臨床神経学, 16: 739~743, 1976.

## 5) 腎疾患に伴う高血圧

新潟大学第二内科 高野 吉行・青池 郁夫  
荒川 正昭

### Hypertension of Patients with Renal Diseases

Yoshiyuki TAKANO, Ikuo AOIKE, Masaaki ARAKAWA

*Department Medicine (II)*  
*Niigata University School of Medicine*

The kidney plays an important role in the mechanism of blood pressure control. Four hundred seventy-seven renal biopsy specimens of patients associated with chronic glomerulonephritis (CGN) were studied.

The histological changes such as mesangial proliferation, glomerular sclerosis and interstitial scarring have significant relation with elevation of blood pressure. Renal functions, such as glomerular filtration rate (GFR) and phenol sulfone phtaleine excretion test (PSP) were significantly reflected with these histological changes.

Moreover, the prognosis of these patients have a significant relation with hypertensive state.

These findings suggest that blood pressure control is one of the major key roles in treatment of patients associated with CGN.

Key words: Hypertension, Chronic glomerulonephritis.

高血圧症, 慢性糸球体腎炎.

## はじめに

腎臓は高血圧の成因と密接な関連を持ち, 高血圧症患者の約70~90%に腎硬化症などの組織変化が認められる<sup>1)2)</sup>. 一方, 腎不全の無い腎実質性疾患, 特に慢性糸球

体腎炎に伴う高血圧症は高血圧全体の約5%を占める<sup>3)</sup>.

今回, 私達は, 477例の慢性腎炎の腎組織像と高血圧の関係について検討し, 併せて腎疾患を伴う高血圧の治療指針についても検討した.

Reprint

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町  
新潟大学第二内科 高野 吉行