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 scaring 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[1)2)]．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[3)]．

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

対象及び方法

対象は昭和29年から56年に当科及び関連病院で腎生検組織の検討を行った477名（年齢10～80才）で，生検時の血圧，尿蛋白量（U-Prot.），血尿（U-RBC）などの尿所見，糸球体濾過値（GFR），PSP 排泄試験（PSP），尿濃縮試験（Conc. max.）などの腎機能，血清尿素窒素（BUN），血清クレアチニン（S-Cre），尿酸（UA），コレステロール（T. Chol.）及び予後について検討した（**表 1**）．高血圧は，1978年の WHO 分類に従って正常血圧，境界型高血圧及び高血圧に分類して検討した．また，腎組織は，当科の分類に従い，メサンジウム増殖病変（G），間質病変（I），血管病変（V），係蹄癒着病変（Ad），半月体形成（Cr），その他について各々0～4段階にわけ半定量的に評価した（**表 2**）[4]．

表 1　対　　象

昭和29年から昭和56年に当科及び関連病院で腎生検を施行し組織学的検討を行った477名．女性220名，男性257名．年齢10才から80才を対象とした．

Age	(years)	27.6 ± 11.5
syst. BP	(mmHg)	131.6 ± 19.9
diast. BP	(mmHg)	76.9 ± 15.3
U-Prot.	(g/day)	1.6 ± 3.2
Sed. RBC	(1/field)	28.1 ± 40.3
BUN	(mg/dl)	15.2 ± 6.9
S-Cr	(mg/dl)	1.1 ± 0.3
UA	(mg/dl)	6.9 ± 1.8
T. Chol.	(mg/dl)	194.1 ± 66.9
GFR	(ml/min)	109.7 ± 34.9
Conc. max		1031.8 ± 34.9
PSP 15′	(%)	35.8 ± 19.9
		Mean ± SD

表 2　腎生検組織の定量評価

＊メサンジウム増殖
Mesangial proliferation

G0: none	G3: diffuse, mild
G1: focal segmental	G4: diffuse, moderate
G2: diffuse segmental	G5: diffuse, severe

＊糸球体硬化　S0−4	＊半月体形成　Cr0−4
＊間質病変　I0−4	＊基底膜二重化　D0−4
＊血管病変　V0−A−a	＊管内性増殖　En0−4
＊係蹄癒着　Ad0−4	＊滲出性病変　Ex0−4

0: 0%　1: 1～25%　2: 26～50%
3: 51～75%　4: 76～100%

（新潟大学　第二内科）

結　　果

メサンジウム細胞及びその基質の増殖を示すメサンジウム増殖病変（G）について，G_0 及び変化の極軽度の G_1 を微少変化群，それ以上の組織変化を増殖性腎炎群とすると，高血圧及び境界型高血圧は増殖性腎炎群では26.4%を占めるのに対して，微少変化群では13.6%にすぎなかった．また，メサンジウム増殖の各段階毎の平均血圧には，その増殖の進行とともに有意の上昇が認められた（**図 1**）．さらに，三段階に分けた高血圧とメサンジウム増殖の有無の間には，危険率5%以下で統計学的に有意の関連が認められた．PSP，GFR からみた腎機能では，増殖性腎炎群で GFR が有意な低値を示したが，PSP には有意差は認められなかった（**図 2**）．その他の一般検査所見を微少変化群，中等度増殖群（$G_{2\cdot3}$）及び高度増殖群（$>G_4$）に分けて検討すると，増殖の程度に一致して有意に増悪の傾向を示した（**表 3**）．

糸球体硬化病変と高血圧の関係についてみると，メサンジウムの増殖性反応と同様に，硬化病変（＋）群では

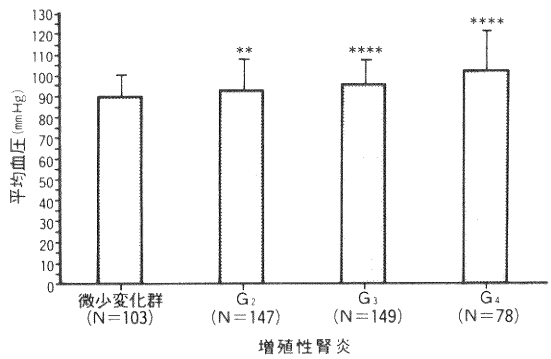

図 1　メサンジウム増殖と平均血圧
Mean±SD. P. value vs. minor glomerular lesion.
****:P<0.01, **:P<0.05

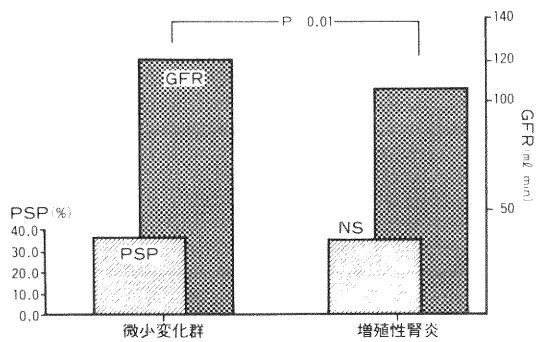

図 2

表 3　メサンジウム増殖と検査所見（Mean ± SD）

	U−Prot (g/day)	U−RBC (1/field)	BUN (mg/dl)	S−Cre (mg/dl)	T. Chol. (mg/dl)	UA (mg/dl)
微少変化（$G_{0,1}$）N＝103	1.7 ± 4.9	19.5 ± 35.4	13.9 ± 5.2	1.0 ± 0.2	205.6 ± 94.3	7.0 ± 2.0
中度増殖（$G_{2,3}$）N＝296	1.0 ± 2.0	28.5 ± 40.7 **	14.8 ± 6.0	1.0 ± 0.3	183.0 ± 44.6	6.8 ± 1.6
高度増殖（＞G_4）N＝78	3.4 3.6 ****	36.8 43.0 ****	18.7 10.3 ****	1.2 0.5 ***	225.9 84.7	7.4 2.2

P. value vs. minor glomerular lesion.　****; P＜0.01,　***; P＜0.02,　**; P, 0.05.

表 4　糸球体硬化病変と検査所見（Mean ± SD）

	U−Prot (g/day)	U−RBC (1/field)	BUN (mg/dl)	S−Cre (mg/dl)	T. Chol. (mg/dl)	UA (mg/dl)
硬化病変（−）N＝281	1.1 ± 3.3	26.5 ± 40.1	14.2 ± 5.8	1.0 ± 0.2	188.9 ± 71.7	6.8 ± 1.7
硬化病変（＋）N＝196	2.1 ± 2.9	30.4 ± 40.7	16.6 ± 8.0	1.2 ± 0.4	200.6 ± 60.0	7.0 ± 1.8
P. value	＜0.01	NS	＜0.01	＜0.01	NS	NS

表 5　間質病変と検査所見（Mean ± SD）

	U−Prot (g/day)	U−RBC (1/field)	BUN (mg/dl)	S−Cre (mg/dl)	T. Chol. (mg/dl)	UA (mg/dl)
間質病変（−）N＝228	0.8 ± 1.9	23.9 ± 38.5	13.7 ± 5.1	0.9 ± 0.2	184.1 ± 58.2	6.6 ± 1.7
間質病変（＋）N＝250	2.2 ± 3.9	31.9 ± 41.7	16.5 ± 7.9	1.1 ± 0.4	202.9 ± 74.4	7.2 ± 1.8
P. value	＜0.01	＜0.05	＜0.01	＜0.01	＜0.01	＜0.02

30.6%で，（−）群の19.3%に比して，高率に高血圧及び境界型高血圧を認めた．また，硬化病変の各段階の平均血圧も，変化につれて有意な上昇を認め，硬化病変の存在と高血圧の間に危険率1%以下で統計学的に有意な関連を認めた．腎機能では，GFR と PSP の両者が硬化病変（＋）群で低値を示した（P<0.01）（図 3）．一般検査所見では，糸球体硬化病変の存在により，いずれも悪化の傾向を認めた（表 4）．

間質病変についてみると，間質病変（＋）群では，高血圧及び境界型高血圧が約32%を占めるのに対して，（−）群では約15%にすぎなかった．各段階の間質病変における平均血圧は，病変の進行に従って有意に上昇した（図 4）．また，間質病変の程度と高血圧三群の間には有意な関連が認められた（P>0.01）間質病変の腎機能におよぼす影響については，間質病変（＋）群の GFR と PSP が有意に低下した（図 5）．間質病変における一般検査所見では，間質変化（＋）群で有意に悪化を認めた（表 5）．

今回検討した症例のうちで予後を調査し得た374名，について腎生検時の高血圧の存在と予後についてみると，透析及び死亡に至った例の占める割合は，正常血圧群で

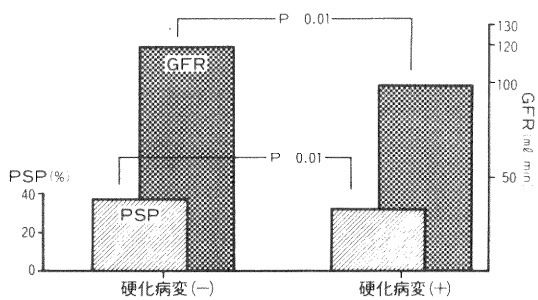

図 3

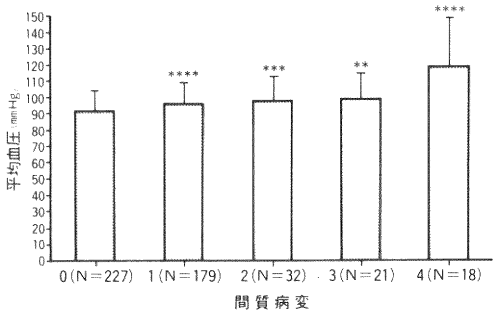

図 4　間質病変と平均血圧
Mean±SD. P. value vs. grade 0.
**** P<0.01, *** :P<0.02, ** :P<0.05

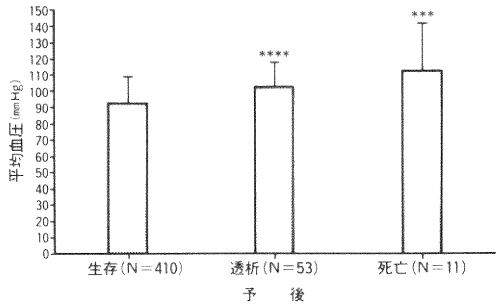

図 7　予後と平均血圧
Mean±SD. P. value vs. Alive.
**** :P<0.01, *** :P<0.02

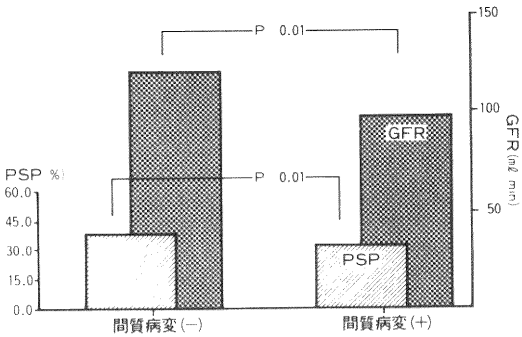

図 5

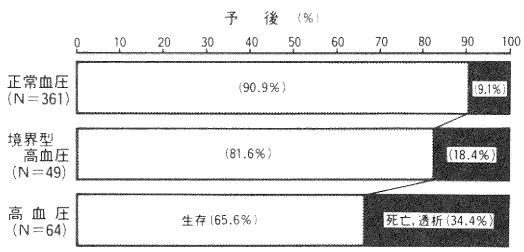

図 6　高血圧症の存在と予後

は9.1%に対して，境界型高血圧群で18.4%，高血圧群では34.4%と高血圧の程度に相関して予後が悪化した（図 6）．一方，予後の面から生存，透析及び死亡の三群に分けると，各群の腎生検時の平均血圧は予後の悪化とともに有意に高い傾向を示した．さらに，高血圧の程度と予後とは有意な関連を示した（P<0.01）（図 7）．また，組織所見では間質変化と予後は危険率1%以下，メサンジウム増殖変化，糸球体硬化は各々5%以下で，有意な関連を認めた．

考　　案

腎臓が血圧調節の主要臓器であることはよく知られているが，その働きは水，塩分の排泄にとどまらず，多くの降圧物質及び昇圧物質の産生の場であり，血圧の調節はこれらの因子すべてのバランスの上に決定されている．

今回の検討で得られたメサンジウム増殖と高血圧の正の関連性は，なんらかの刺激による腎実質，ことにメサンジウム細胞の増殖性の反応がプロスタグランデイン，キニンの生産の低下などを介して高血圧に関与することを推察させた．また，メサンジウム増殖の延長上にあり，その終末像ともいえる糸球体硬化病変の検討で得られた血圧とのさらに強い正の関連性よりも，前述の機序による高血圧への関与が推察された．

間質病変の存在の有無による高血圧の検討でも，間質病変は高血圧と有意な関連をみせており，PSP や GFR との関係から腎機能に大きな影響を与えていると考えられた．さらに，これらの間質変化による腎機能の低下が予後に大きな影響を持つことは，間質変化の存在が危険率1%以下でメサンジウム増殖変化や糸球体硬化病変より強い関連を持つことより考えられた．間質の変化は腎実質の虚血を介して昇圧系の賦活化をきたし，萎縮した尿細管では塩分の排泄が低下し，高血圧の原因となりえる．しかし，恒常的な血圧の上昇そのものは血管内皮の変化を招き，間質の変化にいたりうることにより，間質変化は高血圧の原因であり，かつ結果でもあると考えられる．

また，高血圧の存在と予後との有意な関連より，高血圧の存在は腎実質疾患において予後に大きな影響を与え

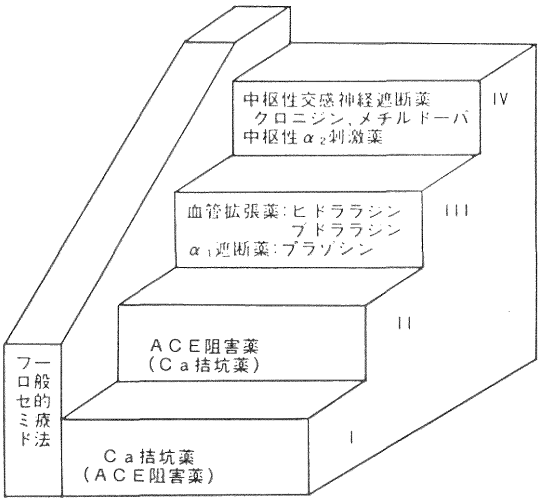

図 8　腎疾患を伴う高血圧の段階的治療法
（第二内科，1988）

る事が示唆された．

最後に腎疾患に伴う高血圧症の治療について考察する．1984年のアメリカ高血圧合同委員会の段階的治療計画は，一般の本態性高血圧の治療方針としては優れているが，年齢や腎機能及び尿酸，脂質などの代謝への考慮に欠ける点があり，塩分摂取量が欧米の約二倍である本邦では問題を残している[5]．腎障害時の高血圧の治療では，腎血流量を下げず腎機能に影響を与えないことが前提であり，サイアザイド系利尿降圧薬及びβ遮断薬は，尿酸代謝，脂質代謝の面より長期的な治療薬としては好ましいとはいえない．また，β遮断薬は若年者や心血管系疾患を合併した高血圧には有効であるが，一般に腎血流量，糸球体濾過を低下させ，高齢，レニンアンジオテンシン系の異常，及び塩分過剰状態を背景に持つ腎疾患を伴う高血圧には投与量などに注意を要する．末梢性交感神経シナプス前遮断薬は，交感神経末端のカテコラミンの枯渇による起立性低血圧，著しい中枢抑制などに問題を残す．それらに比べて，交感神経末端にはほとんど作用せず効果器側の受容体のみを遮断する α_1 遮断薬はノルエピネフリンの分泌やレニン遊離を促進することがなく，腎血流への影響の少なさが予測される[6]．また，Ca 拮抗薬は血管平滑筋の脱分極を抑え弛緩させ，腎血流量，糸球体濾過値に影響を与えず，Na 排泄増加が認められ腎疾患に伴った高血圧に適していると考えられる[7]．さらに，ACE 阻害薬のアンジオテンシンの生産抑制，キニナーゼの活性低下及びアルドステロンの分泌低下などの降圧作用は，いずれも腎内における循環動態への好ましい影響が考えられる[8]．以上の点より，今後，これらの Ca 拮抗薬，ACE 阻害薬及び α_1 遮断薬が腎疾患を伴う高血圧の場合では第一選択薬となることが予想され，図の様な段階的治療法が有用と考えられた（図 8）．

参　考　文　献

1) **Castleman, M.H., et al.:** The relation of vascular disease to the hypertensive state based on a study of renal biopies from one hundredhypertensive p atient s. J. Am. Med. Ass. **121**: 1256, 1943.
2) **Moriz, A. R., et al.:** Arterior sclerosisin hypertensive and non-hypertensive individuals. Am. J. Path. **13**: 679, 1937.
3) **尾前照雄:** 高血圧症の病態と予後．日本内科学会誌 **74**: 401, 1985.
4) **荒川正昭:** 糸球体疾患の予後．臨床，visual Mook 9, 腎炎とネフローゼ症候群: 200, 1987, 金原出版．
5) The 1984 Report of the joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: Arch. Intern. Med. **144**: 1045, 1984.
6) **Cavero, I., et al.:** The Pharmacology of prazosin, a novel antihypertensive agent. Life Sci. **27**: 1525, 1980.
7) **横山正一，他:** カルシウム拮抗剤，Nicardipine 血管内投与の腎機能に及ぼす効果について．日腎誌，**23**: 1143, 1981.
8) **阿部圭志:** アンジオテンシン変換酵素の阻害物質．日本臨床，**43**: 145, 1985.

司会　ありがとうございました．ただいまのお話に御質問ございませんか．

相沢　腎病変の組織像と対比した訳なんですけれども，メサンジウムの増殖の病変，それから硬化病変，そして間質病変がそれぞれ独立して高血圧と関連していたのか，それとも GFR，腎機能低下に有意差が出ておりましたけれども，全体から見たらやはり腎機能の問題がメインだと考えてやられるのか，その辺教えて頂きたいのですが．

高野　今日挙げた三つの組織像というのは，たとえば最初に挙げたメサンジウムのファクターの延長上に硬化の変化があると思いますし，それとは相互関係をもち並

列的に間質の変化があると思いますから，全く独立したものではないと思います．それですから先生がおっしゃったGFRを主体とした見方をしています．

相沢　高血圧の頻度が，どれも大体30%前後でございましたので，たとえば先生がおっしゃったメサンジウム増殖から，更に硬化性の病変に行けば頻度は上るのかと期待していたものですから…　ありがとうございました．

司会　ありがとうございました．それでは，これから総合討論会に入りたいと思います．本態性高血圧と，高血圧を主たる病態として合併するcommon diseaseを挙げましたが，お互いそれぞれに極めて密接な関係がある訳です．話の順序といたしまして，講演者の順に討論を進めたいと思います．最初に大原先生は，本態性高血圧の病態について，通常取りあげられる心障害，腎障害，脳血管障害にはあまり触れず，降圧薬の選択という立場から，高コレステロール血症，高尿酸血症，耐糖能異常について話をされました．これに対して改めてご質問ございますか．

相沢　非常に詳細に，いわゆる合併症の問題を，治療の立場からとりあげておられるんですけれど，驚いたことには，頻度が非常に高い気がしました．と言いますのは，昔は当科のCCUの心筋梗塞例で，高尿酸血症，高コレステロール血症，糖尿病の問題をとりあげたことがございますが，心筋梗塞例では一般の2倍ぐらいの頻度で出現しております．たとえば高血圧ですと大体頻度は4割ぐらいですね，それからコレステロール血症だと20%ぐらいになります．値としては250mg/dlといったはずなんですけれど，心臓なら心臓で合併症を起してしまう人達の，先生がおっしゃられた合併症の問題が何か特徴があるのか，その辺の御意見がありますか？

大原　高コレステロール血症とか高尿酸血症の頻度の関しましては，先程も考察のところのスライドで示しましたように，基準値をいくつにとるのかでかなり違いますので単純に頻度を比較するのではなく，血清コレステロール値を同じにして，比較しないと，正しい比較，つまり多いとか少ないとかは比較できないんじゃないかと思いますが．

相沢　質問の意味はですね，そういう基準値以外の問題で，高血圧のうち脳卒中を，あるいは心臓病を起す，あるいは腎臓病を起すような特徴的な背景と言いますか，リスクファクターの違ったものがあるのか，気になったものですから．

大原　今回は三つの，コレステロール，尿酸，耐糖能を調べましたが，合併症としてはそれ以外にも病態は色々あるので，コレステロール，尿酸だけ見るとそうですが，他にもそのような心筋梗塞を起しやすいファクターというのが，今回は調べてないですけれども，調べれば差が出てくるのかもしれないと思います．

相沢　おそらく，一般的にはそれがないんだろうと思います．先生がせっかくこれだけ示されて，何かそういう手がかりでもあるのかと思いましてお聞きしたんですけれども．どうもありがとうございました．

司会　これは一度調べる必要がありますね．一応本態性ですから，既応歴では，発症初期において高血圧が先行すると思います．しかし，その後果して心疾患や腎疾患へと連なるかどうかは，是非調べて頂きたいですね．他にございませんか．

高橋　今の問題につきましては，Framingham studyで，18年間の観察成績が出されております．たとえば虚血性疾患のリスクファクターであるコレステロール血症のみを問題にしますと，平均値185mg/dlの群と平均値335mg/dlの群では虚血性心疾患発生率に差はありますが，335mg/dlでも人口1000人に対して3.9人程度で低いのですが，そこに耐糖能異常，収縮期高血圧，喫煙，左室肥大などの因子が加わると相乗的に増え，コレステロール335mg/dlの群の発生率は1000人に対し60.2人となったというデータがございます．脳血管障害のリスクファクターの中では，高血圧が唯一と言っていい程大きな存在ですが，心臓の方になりますと，高血圧よりも高LDL血症や喫煙が常識であります．総コレステロール，トリグリセライドとHDLコレステロールを測定し，Friedewaldの式からLDLコレステロールが算出されますが，現在，LDLコレステロールは大体130mg/dl以下が望ましいレベルとされているんです．動脈硬化の予防という面からしますと，総コレステロールが250mg/dlあるいは230mg/dlでも高すぎるぐらいでございまして，180mg/dlぐらいが望ましいレベルになります．コレステロールにつきましては，その辺りを十分考慮されて解析して頂きたいと思うんですが．

司会　高橋先生，本態性高血圧の治療において，先生はやはり抗脂血薬を積極的に使うべきだとお考えですか．

高橋　はい，血圧も脂質も同じようにリスクファクターとして大きい上に，両者が存在しますとリスクが更に大きくなりますので．

司会　その辺のところはどうでしょうか？山田先生はいかがですか，その本態性高血圧の高脂血症の場合，血清脂質のレベルを低いところにコントロールすべきだとお考えですか．

山田　総コレステロールの正常値は 220mg/dl 以下と考えていますが，治療対象となるのは普通は 250mg/dl 以上で，それも年令，合併症の有無を考慮しながら，まずは食事療法で様子を見てから，改善しなければ薬で降げるようにしています．食事療法のみでもかなり効果が認められるものがあります．しかし，血管合併症のある人の場合には，やはり，より低目にコントロールすべきものと考えております．

司会　どうもありがとうございました．本態性高血圧の治療の指針として，先程話されたステップドケアー方式があります．大原先生自身の本態性高血圧の治療方針のうち，降圧薬の選択をどのようにしていますか．

大原　本態性高血圧の患者さんの降圧薬選択に関しましては，個々の症例で合併症の有無とを見てから決める訳ですが，一般的には最近は WHO，あるいは米国合同委員会のステップドケアーにあまりにこだわらずに，患者さんのコンプライアンスを考えて，ロングアクティングのものを選ぶことにしております．

司会　そうしますと，サイアザイド系利尿薬，あるいはβ遮断薬と同列に Ca 拮抗薬や ACE 阻害薬も評価して，患者さんに応じて使い分けてゆくということですか．

大原　はい，そうです．

司会　今のことですが，この点について，どなたかコメントございませんか．樋熊先生いかがでしょうか．

樋熊　今，大原先生がおっしゃったようにやはりケースバイケースだと思いますし，それともうひとつは，1日に3回ですとやはり忘れるようでございますので，1年もしますと，2ケ月分ぐらいの飲まない薬がたまってくるようでございます．そこで朝1回，あるいはせいぜい1日2回ぐらいのものを第一選択として使わざるを得ない，投与するのが一番良いんじゃないかと思いますけれども，そのように私は考慮しております．

司会　ありがとうございました．本態性高血圧の治療方針は大体明らかになったと思います．心疾患につきまして，津田先生は興味ある症例をご呈示下さいましたが，これについて何か付け加えることはございませんか．最近，この心不全に対して ACE 阻害薬が注目されていますが，相沢先生はどのように考えていますか．

相沢　心不全ということですけれども，血管拡張剤として ACE 阻害剤もそのカテゴリーに入れられています．ACE 阻害剤以外のもの，ミニプレスや Ca 拮抗剤も含めて，一応ネガティブという結論が強いようなんですね，現時点で ACE 阻害剤だけが非常に有望である，ということになっている様です．それはどういうことかと申しますと，心不全が来る，そうすると心拍出量が減る，そのために腎臓を中心に Na 水貯留が代償機転として起き，結局はそのために水がどんどん貯留する訳です．おそらくその中に，レニンニアンギオテンシン系が関与している，それに対して ACE 阻害剤が効果がある，そのように理論的にしかも合理的に説明されます．そういった意味で，これから注意深くやっていけば有望じゃないかと，そういう気はしております．ただ血圧が下がりますので，心拍出量のない人達に血管拡張するということになりますと，多分に注意が必要だろうと思っております．先生のおっしゃるように，非常に興味を持っているところでございます．

司会　ありがとうございました．他にございませんか．

樋熊　今，相沢先生おっしゃいました，実際に広汎な心筋梗塞で，左心室の拡張終期圧が高いような患者さんに，Ca 拮抗剤を長期間持続的に使いますと，必ず心不全の状態が強まってまいります．そういう面で降圧とは関係なしに，やはり拡張剤は必要なんでございますけれど，利尿剤をうまく使わないと hypervolemic になってしまいまして，それが心不全に進行してしまうという例を経験することが沢山あります．薬剤投与にあたっては注意が大切だと思います．

司会　その場合，古くから使われているフロセマイドは，やはり重要な意味を持っていますか．

樋熊　ええ，やはり前の何かの講演会で言いましたけれど，毎日でなくても良いと思いますけれど，やはり利尿として尿量をコントロールしてやらないと．特にお年寄ですと水分がたまってまいりますので，併用は必要じゃないかと，まあそれは毎日でなくても良いと思いますが．

司会　ありがとうございました．津田先生，何かコメントございますか．

津田　特に今回の発表で心肥大ということを強調したつもりです．最近心肥大を短縮させるドラッグが報告されるようになってきました．現在心エコー図が大変良くなり，心肥大が心電図よりも敏感に検出できるようになりました．是非高血圧の患者さんを診る場合に，一年に一回くらいは心エコーで心肥大の程度をチェックされる方が良いと考えております．

司会　そうしますと，最近の若い医師は，心エコーを聴診器ぐらいに考えて勉強した方がよいともいえますね．

津田　ええ，そういうことです．見てすぐに分りますので．

司会　心肥大が縮小するということで，大変インプレッシブなスライドだったと思います．心不全を伴った高血圧における選択薬が明確に示されたと思います．次に，奈良，山田，浜先生の協同研究，糖尿病に伴う高血圧についてコメントはございませんか…．奈良先生は，サイアザイドを使っておいでですが，耐糖能異常を起す可能性のあるサイアザイドを使ってよいか否か聞かれることが多いのですが，先生のお考えをお聞かせ下さい．

奈良　糖尿病に伴う高血圧の場合，Ⅱ型糖尿病では肥満とともに発症することが多いと思います．そういう場合は肥満の治療，食事療法で血圧は相当数下がると思います．とくに発症初期の食事指導が重要であると思います．ただ，その中には食塩摂取量が多いというような例が，ありますので，サイアザイドを少量を血糖に注意して使わなければならない場合もあると思います．しかし高血圧外来で利尿剤を使っていると，糖尿病の発症率が高いということでございますので，その辺を心得てやられた方が良いんじやないかと思います．それから交感神経ですが，血中ノルアドレナリン値は basal level では正常ないし高い場合もありますが，立位に対する血管反応系が抑えられている可能性があります．このように交感神経系に余り影響しない降圧剤として，Ca 拮抗剤が意外と多く使っている現状です．それから ACE 阻害剤に関しては，糖尿病に伴う高血圧について検討しておりませんが，レニン系もフルセマイドに対する反応が減弱している症例がありますので注意しながら今後検討したいと考えております．浜先生，何か御追加がありましたら，お願いします．

浜　私より山田先生の方が良いんじゃないかと思いますが，と申しますのは，私のところでは糖尿病と高血圧を切り離してみておりまして，私は専ら高血圧症例しか見ておりませんので，糖尿病と高血圧については，ACE の効果の検討をしておりませんので，コメントできません．ただ，先程出ました高血圧の立場から見まして耐糖能はどうかということを追加させて頂きますが，やはり症例では，サイアザイドを使っている例が非常に多いんでございますが，特に女性につきましては殆どが肥満者でありまして，サイアザイドインヂュースと申しますより，やはり肥満ということが一番大事だと思います．女性の場合なかなか肥満で下がらない場合，降圧利尿剤がいきますと，血圧が非常に下るものでございますから，つい使ってしまうんですが，むしろ徹底して減量を図る方が大事だろうと最近思っております．

司会　山田先生，お願いします．

山田　サイアザイドに関しては，糖尿病が悪くなる頻度は必ずしもそう高くないと思います．しかし長期間使用しますとはやり悪化するものが出るということで，私は最近サイアザイドを殆ど使用しておりません．利尿剤を含めて，利尿剤の使用順位が大体5番目くらいになると思います．First choice として使っておりますのは，5年ぐらい前はβブロッカーでしたけど，その後は Ca 拮抗剤となり，次に選択するのはαブロッカー，それから ACE，そんな順序だと思います．しかし Ca 拮抗剤が First choice と言っても，副作用がない薬はない訳でございまして，Ca 拮抗剤の中には眼圧を上げるものがあるようで，糖尿病で血管増生により緑内障が出てくるものがありますので，そういう意味ではケースバイケースで選ぶようにしております．

高橋　サイアザイドによって耐糖能の悪化が起るのは，低K血症が悪いんで，低K血症を起させないようにKを補給するなり，適当な処置をすると耐糖能障害を起しにくいとの文献があったようですが，その点いかがなんでしょう．

奈良　Conn が原発性アルドステロン症で低Kがインシュリン分泌を抑制して，耐糖能異常をきたすということを報告しております．実際我々が調べたところでは，典型的な低Kを呈した原発性アルドステロン症は，そう強い耐糖能障害は，あまり起さないと考えております．浜先生が腎学会で前に発表してますので，浜先生その辺のところ少し…．

司会　少し補足して頂けますか．

浜　原発性アルドステロン症につきましては，OGTT をやりまして，インシュリンの分泌を見ますと，これは間違いなく低K時はインシュリンの分泌不全がございます．術後Kが正常化した時点でインシュリンの分泌を見ますと正常に復しておりまして，インシュリンの分泌だけから見ますと，間違いなく低Kが悪影響を及ぼします．ただ，耐糖能もそれにつれまして，たしかに全体として見ますと低Kで少し落ちますが，典型的ないわゆる DM パターンを呈するケースは少のうございます．ただインシュリン分泌の全くない症例で耐糖能が正常のこともあり，インシュリンの分泌の動きだけではどうも，説明がつけられないようでして，その当時グルカゴンの動きも関連しているのだろうと思ったんですが，その後症例がなくて検討しておりませんので…．ただ本能性高血圧で長期にわたっていた場合に，Kを下げなければ大丈夫かということなんですが，これはそうとは言い切れませんで，たとえばスパイノラクトンを投与しておりましても，

糖尿病を発症するケースがままありますので必ずしもそれだけでは十分と言えないようでございます.

司会　ありがとうございました．先程の ACE と腎については，また後程お話していただくこととします．脳血管障害における高血圧について，高橋先生は降圧以外の治療，特に凝固線溶系のコントロールを強調されました．先生が示された脳卒中の全国分布には新潟がありませんでしたが，新潟県の実態はどうでしょうか.

高橋　東北より少く，関東甲信越地区の中では最も多いようでございます.

司会　どなたかご質問ございませんか.

奈良　高橋先生，先程起立性低血圧にデヒデルコットが有効であるとのお話でしたが，それは糖尿病の起立性低血圧にはどんなものでしょうか.

高橋　起立性低血圧症例や降圧剤で起立失調を起す例に併用しますと有効ですが，糖尿病についてのデータはまとめておりませんので結論めいたことは言えませんが，使用経験からは有効との印象もっています.

奈良　腎機能などへの悪影響はありませんか.

高橋　老人にはある程度の腎機能低下がありますが，特別な影響はございません.

司会　先生御自身は，どのようにされていますか？

奈良　多くは経験してないですけれども，多分起立性低血圧を起す例はすぐに透析導入しなければならないとか，あるいは網膜症による失明状態にあるとは重篤な合併症をもっている状態であり，その対策に苦慮する訳です．慢性透析患者で，低血圧を伴った場合，チロナミンを投与して効果をみた症例を経験しています.

司会　糖尿病の起立性低血圧は，透析に導入されても，低血圧発作と高血圧を繰り返すようですが，吉田先生，コメントをお願いできますか．ジヒデルゴットを使用したことがありませんか.

吉田　糖尿病の患者さんで，寝てるとどんどん高血圧になって，立たせると急に下ってしまう，そういう患者さんを持ったことがあります．特にその時ジヒデルコットを使ったという経験はありません．そういう時にどうしたらよいのかについては，かえって私が質問しようと思っていたぐらいです．そういう場合について，少し質問させて頂きたいのですが，糖尿病の患者でそのような起立性低血圧を伴うような場合，降圧目標といいいますか，たとえば我々は外来で見てるような場合は座位で血圧を見ている訳ですが，そういった場合糖尿病の方は立位，座位，臥位全部測って，どれを基準にして降圧の目標を測るのか，その点についてお分りでしたら教えて頂きたいのですが.

司会　奈良先生，先生の降圧目標はいかがでしょうか.

奈良　私もそれ程多く経験している訳ではございませんし，どうしたら良いのか迷っている方なんですけれども．坐位，あるいは臥位で収縮期血圧170を目標にすると，起立性低血圧を来す場合があります．先程示した例でも臥位で200ぐらいですと，起立性低血圧の症状が出ない訳ですが，それ以下に下げますと，立位の低血圧が来ます．立位，座位で測ってデータを追ってケースバイケースで対処してゆくしか方法はないと思います.

司会　それでは最後に腎疾患に伴う高血圧について，どなたかコメントはありませんか．高野先生，先程の ACE 阻害薬の腎障害については確かに強調されていますが，現在の第二内科のプロトコールでは第一，あるいは第二過程となっていますが，実際に使用した感触はいかがでしょうか.

高野　ACE インヒビターはアンギオテンシンを抑えるとかプロスタグランジン，キニナーゼを抑えたりアルドステロンの分泌抑制したりしますので理論的に非常に良い薬なんですが，やはりベッドサイドで使っていると腎障害の傾向があります．しかし今日出さなかったんですけれども2例程悪性高血圧で，他の薬剤に反応を示さず，クレアチニンが上ってきた症例なんですけれども，当時カプトリルを使いましたら，クレアチニンが回復し腎機能も改善してきた例を経験しています．そして先程挙げました理論的な背景もあり，かなり有望視していい薬だと思います.

司会　たしかに，慢性腎炎が進行性で，悪性高血圧を伴った場合に ACE 阻害薬を使うことによって，腎機能が急速に回復する事実もあります．したがって，使い方によっては，腎疾患には大変優れた薬であると，私も考えています．しかし，一般的に使われる場合では，「腎疾患には大丈夫」とはいいにくいと思います．うっかり腎不全に使ってしまい，高K血症を来すことがありますので，注意が必要だと思います．他に質問ございませんか.

山田　腎不全，腎障害でもそうですが，本態性高血圧でサイアザイドを使った時に，尿酸が上ってくるんじゃないかと思います．尿酸値が上ってきますと，それがまた腎障害の原因になるんじゃないかと思うんですけれど，ごく最近，痛風でない高尿酸血症は治療する必要がないという報告が出たんですけれど，それを見ますと尿酸値は平均7ぐらいだったと思いますけれど，その辺はいくつぐらいになったら下げなければいけないのか，お尋ね

したいのですが.

司会　高野先生はどう思いますか．難しい質問だと思います.

高野　腎疾患があるのかないのか，ある分なのかない分なのか第一前提だと思います．大体の疾患がいくらくらいというようにはお伝えできないですが，基本的には正常値におさえるべきでしょうが，腎疾患では一般に尿酸値が高いもんですから，抗尿酸剤で修飾されていることがひとつと，それから話はかなりとぶんですけれども抗尿酸剤が細胞障害などに影響してきているという活性酸素などのスカベンジャーとして働くということもいわれていますので，その面から見ても尿酸値というよりは，そういう抗尿酸剤を使っておくということは，有用だと考えます.

司会　血中の尿酸値をどの程度下げるのかについては，はっきりとした報告がありません．腎障害患者で高尿酸血症を放置した場合と，治療した場合とで，腎障害の進行が違うかどうかについては，未だはっきりしないところがありますね，中川先生，あなたは尿酸について興味持っているようですが，今の話についてどう考えますか.

中川　たしかに尿酸の方は，実際に腎の間質に沈着がありまして，痛風腎の形をとれば，確実に腎不全の状態に至る訳ですが，たしかに，必ずしも尿酸値が高いからといって痛風発作を起す訳では，整形外科の先生の話でもないらしいとおっしゃっておられますが，実際に8とか9とかあるものを放っておくのはどうも気持が悪いと思いますので，やはりその程度のものに対しては，我々ネフロージストとしては治療しているものが多いと思いますが.

司会　たしかに，組織学的に尿酸による障害が認められることはないですね.

樋熊　そうなんですね．最近見た文献では，腎機能が悪くならないということなんですね．それでわざわざ尿酸値を下げることはないということだったのでお尋ねした訳ですが.

司会　まだ討論すべきことがあるかと思いますが，時間がオーバーしてますので，この辺で終りたいと思います．本日は大変お忙がしい中を，このシンポジウムに参加していただき，また貴重なご意見を賜わりました．今日見ますと，こういう良い話を企画しましたが，出席者が余りにも少いと思います．最近の新潟は土曜日に多くの研究会がありますが，それにしても参加者が少いと思います．私は，新潟医学会の司会をおおせつかまつりました時には，努めて学外の先生方にも参加して頂き，実際の臨床に即した討論をしたいと考えています．今日のシンポジウムも，そのように考えて企画し，私の意図するところが実現したと思っております．この新潟医学会の一層の発展のため，今日御出席の先生方には，遠慮のないお叱り，あるいは御意見を頂きたいと思います．本日は有難うございました.