

29. 高血圧性疾患

高橋 伯夫

高血圧と関連ある DPC の診断群分類には、①高血圧性疾患(臓器障害なし)、②高血圧性疾患(臓器障害あり)、③腎血管性高血圧症、④内分泌性高血圧症(その他)、⑤妊娠・分娩・産褥に合併する高血圧症等、が記載されており、主要診断群としては、MDC 5 循環器系疾患、MDC 10 内分泌・栄養・代謝系疾患、MDC 11 腎・尿路・男性生殖器系疾患、などの分類に組み込まれている。本態性高血圧症では、重篤な合併症を伴わない限り入院治療の必要はない。入院して DPC が適応されるのは、二次性高血圧の鑑別と高血圧緊急症(原因は不特定)である。後者の原因として前者が考えられるので、いずれにしても高血圧緊急症に関する検査の方針について述べたい。

生命に危機をもたらすレベルの高血圧の病態を“高血圧緊急症”と定義すると、血圧レベルも病因によっては様々であり、原因も種々ある。すなわち、大動脈瘤では軽症高血圧のレベルでも症例によっては緊急症と考えるべき事態がある。また、血圧上昇が急激であればあるほど血圧レベルが低くても脳浮腫を発症し易い。すなわち、同じレベルの血圧でも本態性高血圧症患者では無症状かもしれないが、子癇前症などのような急速に起こる高血圧では意識レベルが障害されるほどの重篤となる場合がある。褐色細胞腫では高血圧緊急症のリスクが高い。また、本態性高血圧症患者では、経過中である時に急速に血圧が上昇する一群があり、拡張期血圧が 130mmHg を超える悪性高血圧の病態に進展し、重篤な臓器障害を生じる。また、この急速に進展する高血圧の中には動脈硬化症の増悪から腎血管性高血圧併発症例や腎不全があることを忘れてはならない。医療環境の改善、国民への健康教育、栄養状態の改善などの効果でこのような高血圧緊急症例は減少しているのが現状であるが、過疎地域の住人、知識水準の低い層、医療から見放された貧困者、栄養状態が偏っているなどの一群、二次性高血圧症例、などにおいては現在でも発症例が少なくない。

本態性高血圧症から急速に進展する悪性高血圧も少なくないが、二次性高血圧が原因となる場合もある。

■二次性高血圧

狭義の緊急症に属する症例では脳浮腫を生じるもので、分の単位で緊急に降圧をはかる必要があり、このような場合は経静脈的に血管拡張薬や利尿薬を投与す

る。切迫緊急症では時間の単位で降圧をはかるべき程度の高血圧であり、一般的には経口的に薬物降圧療法を行う。狭義の緊急症に属する病態としては、高血圧性脳浮腫の症状として激しい頭痛、種々の程度の意識障害を伴うもので、血圧が下降すれば症状は軽快する。脳内出血やくも膜下出血時には血圧は急上昇して病態をより悪化させるために、緊急に降圧をはかる必要がある。つぎに、心血管系の病態の中、解離性大動脈瘤、急性左心不全、急性心筋梗塞、などの場合には非経口的に降圧薬を投与すべきである。その他の病態としては、子癇、脳挫傷を伴う頭部外傷、重篤な鼻出血、褐色細胞腫に伴うクリーゼ、血管外科術後の縫合血管部位からの出血、などの場合も急激に血圧を下降させる必要がある。

切迫緊急症のケースとして最も症例が多いのは、急速進行性/悪性高血圧である。脳梗塞の急性期には脳圧の亢進によるクッシング反射などの機序により著しく血圧が上昇する例がある。脳梗塞では血圧を下降させ過ぎると梗塞巣が拡大する場合があるので、血圧は高い目に維持すべきであるが、220mmHg を超える著しい高血圧では梗塞巣に出血を来す出血性梗塞に至り、予後を不良にするので可及的速やかに 180mmHg 程度にまで降圧すべきである。クロニジンなど、一部の降圧薬ではその中断により反跳現象を来して著しく昇圧する例があり、この場合にも降圧は急を要する。

狭義の緊急症の際には、治療開始が分単位の時間の差で予後を左右する。例えば、脳浮腫を来せば可及的速やかに対処すべきで、脳圧の亢進は時間とともに健常脳組織を傷害してゆき、場合によっては取り返しのつかないヘルニアに至る場合もある。そこで、患者は集中治療室に入院させ、できれば静脈のみならず動脈ラインを確保して、薬剤の持続静注とともに直接動脈圧をモニターすべきである。一般には、拡張期血圧は 110mmHg 程度を目標にすれば良いとされているが、臓器の虚血が明らかでなければもう少し下方に目標を置いて良いが、下げ過ぎることは避けなくてはならない。前述のように脳梗塞例や高齢者などでは血圧を下げない方が多い場合が多いことは強調したい。また、ヒドララジンやニトロプルシド Na のような強力な血管拡張薬は脳圧を高めて病状を増悪させる場合があるので使用をひかえたい。

前述のように、高血圧緊急症ではほぼ全例で腎機能

が低下しており水・ナトリウムの貯留を伴うので利尿薬、中でもループ利尿薬を基本的に投与すべきである。その際の留意点は電解質バランスであり、ナトリウム、カリウムは高低両面に变化する可能性がある。これに加えて心の後負荷を軽減させて心拍出量を確保、ひいては虚血を防ぐために臓器血流量を維持するために血管拡張性降圧薬を使用する。

切迫緊急症の際には、慌てて降圧をはかる必要はない。急激な降圧は反射性交感神経活動亢進をもたらすために逆に臓器障害、特に不整脈や脳・心の血栓性疾患を誘発する可能性が指摘されている。したがって、緊急症以外の高血圧症例では徐々に降圧をはかるためにトラフ/ピーク (T/P) 比の高い薬剤が重用されつつある。緊急症においても程度の差があるものの多少とも緩徐な降圧が望ましく、T/P 比が 50%以上となるように投与間隔を考慮すべきである。

■ 検査計画

DPC は、現状では入院患者にのみ適応されるので、病院経営の観点から各種検査を外来診療の場で行うことは必要悪と思われる。したがって、米国合同委員会 (JNC)¹⁾ やヨーロッパ高血圧学会 (ESH) と心臓病学会 (ESC) の合同ガイドライン作成チーム (世界保健機構 ; WHO 公認)²⁾、などが示している一般的な検査項目 (表 1A) を外来の場で行い、時間的な余裕がある場合は翌

日以降に入院させて、更なる診断と治療に進むことになる。

しかし、より一步踏み込んで標的臓器障害の程度を評価することは外来診療の場でも困難ではない。標的臓器として知られる脳・心・腎と主要な血管については、表 1B に示すような検査項目がある。臓器障害の原因は動脈硬化症に基づくものであり、超音波や X 線 CT, MRI, 眼底写真, などのような形態学的な評価が有用なことは言うまでも無いが、前述の ESH/ESC ガイドラインでは高感度 CRP の測定をも推奨している。CRP は、一般的には細菌感染症 (炎症) のマーカーであるが、最近では動脈硬化症も一種の炎症と考えられ、微量ながら動脈硬化で増加することが知られている³⁾。抗生物質、非ステロイド性消炎鎮痛薬 (NSAID)、スタチン系高脂血症治療薬、など⁴⁾⁵⁾ が CRP を減少させ、心・血管系のイベントの発症をも抑制することから、CRP が優れた血管病のマーカーとして着目されている。また、悪性高血圧や多くの二次性高血圧で増加するアンジオテンシン II は CRP を増加させる⁵⁾。高血圧緊急症での高感度 CRP 値については、報告は無いが、糖尿病を伴う高血圧症患者で増加することが報告⁶⁾ されており、増加する可能性は十分考えられる。

入院後に行う検査は、表 1C に示されるような項目で、比較的大掛かりな検査で、高価な装置と熟練した専門医が必要である。

表1 DPCを考慮して入院時に行う基本的検査項目

	検査領域	検査項目	評価目的*	
A	血圧測定 (高血圧)	尿一般	一般 (尿): 糖, 蛋白, 潜血	糖尿病, 腎障害
		血液一般	WBC, RBC, Hb, Ht	貧血 (腎障害), 多血症
		血液生化学	グルコース, クレアチニン, 尿酸, LDL/HDL コレステロール, トリグリセリド, Na, K	糖尿病, 腎機能, 痛風腎, 動脈硬化, アルドステロン症
		生理機能	心電図	心肥大, 虚血性心疾患
		X 線検査	胸部 X 線写真 (正面)	心肥大, 心不全
B	さらに、臓器機能障害の程度を評価するには下記の検査を行う。			
		心臓超音波検査		
		頸動脈超音波検査		
		微量アルブミン病 (糖尿病では必須)		
		尿蛋白定量 (一般検査で陽性の場合)		
	眼底検査 (重症高血圧)			
C	これらの検査所見のみならず、治療抵抗性や治療の経過中に検査値に異常を生じて二次性高血圧症や新たな合併症が疑われる場合はその特異的検査に進む。			
	合併症の検索: 大脳, 心, 腎機能の検査 二次性高血圧の検索: レニン活性, 血中アルドステロン, コルチコステロイド, カテコールアミン, 動脈血管造影, 腎・副腎超音波検査, CT, 脳 MRI			

二次性高血圧症の鑑別診断については表2に示す疾患が対象になる。中でも、比較的頻度が高い内分泌性高血圧や腎血管性高血圧については表3に示すような検査項目を重点的に調べる必要がある。中でも、レニン活性と血中アルドステロン濃度の2項目から種々の二次性高血圧症の鑑別診断が可能である(表4)。

表2 高血圧症の分類

本態性高血圧症		
腎実質性高血圧症を来たす可能性のある疾患		
1. 糸球体腎炎	6. 結合組織疾患	11. 腎周囲炎
2. 慢性腎盂腎炎	7. 水腎症	12. 腎血腫
3. 糖尿病性腎症	8. 傍糸球体細胞腫	13. 妊娠腎
4. 間質性腎炎	9. Wilms 腫瘍	
5. 嚢胞腎	10. 孤立性腎嚢腫	
腎血管性高血圧症		
1. アテローム性動脈硬化	4. 塞栓性閉塞	7. 動脈瘤, 解離性動脈瘤
2. 線維筋性過形成	5. 血管炎	
3. 血栓症	6. 形成不全	
副腎性高血圧症		
1. 原発性アルドステロン症	6. Liddle 症候群	
2. 特発性アルドステロン症	7. 18-OH DOC 産生腫瘍	
3. Cushing 症候群	8. 11β水酸化酵素欠損症	
4. 褐色細胞腫	9. 17α水酸化酵素欠損症	
5. ミネラルコルチコイド過剰症候群		
甲状腺疾患		
1. 甲状腺機能亢進症	2. 甲状腺機能低下症	
大動脈疾患		
1. 大動脈縮窄	2. 大動脈炎症候群	
妊娠誘発性高血圧症		
1. 妊娠中毒症	3. 子癇	
2. 子癇前症	4. 妊娠中慢性高血圧	
神経性高血圧症		
1. 脳腫瘍	4. 家族性自律神経失調症	7. 脊髄瘍
2. 血腫	5. 頸動脈洞神経切除	8. ポルフィリン症
3. 脊髄離断	6. 多発性神経炎	9. 鉛中毒
薬剤(食餌)性高血圧症		
1. 甘草(グリチルリチン酸)	5. サイクロスポリン	
2. 経口避妊薬	6. MAO 阻害薬	
3. コルチコステロイド	7. アンフェタミン	
4. 非ステロイド性消炎剤	8. コカイン	
その他の疾患		
1. 末端肥大症	2. 副甲状腺機能亢進	

表3 二次性高血圧症の鑑別診断に必要な血液・尿検査

①アルドステロン症が疑われる時	
(A) 動脈血ガス分析	(C) 24 時間尿中アルドステロン排泄量
(B) 利尿薬, 抗アルドステロン薬投与下, ACE 抑制薬投与下, ナトリウム制限下, などでのレニン活性測定 (レニン分泌刺激試験)	(D) 副腎シンチグラフィ
	(E) 副腎静脈造影法
	(F) 副腎静脈血サンプリング

② Cushing 症候群が疑われる時	
(A) 24 時間尿中 17KS, 17OHCS 排泄量	(D) メチラポンテスト
(B) 血中コルチゾールの日内変動検査	(E) デキサメサゾン抑制テスト
(C) 血中 ACTH 測定	(F) 副腎シンチグラフィ
③ 褐色細胞腫が疑われる時	
(A) 24 時間尿中カテコールアミンおよびその代謝産物排泄量	(E) カテコールアミン放出刺激試験：メトクラプラマイド, グルカゴンなど
(B) 血中カテコールアミンおよびその代謝産物濃度測定	(F) レグチンテスト
(C) 腹部エコー検査	(G) 大動脈造影
(D) MIBG シンチグラフィ	(H) 腹部 X 線写真, CT・MRI 撮影
④ 腎動脈狭窄が疑われる時	
(A) レノグラム	(D) 腹部エコー検査
(B) レノシンチ	(E) 腎動脈造影
(C) CT 撮影	(F) 分腎静脈レニン活性測定

表4 レニン活性を指標にした二次性高血圧症の鑑別診断法



* デオキシコルチコステロン (DOC) 高値のため、本症では一般にアルドステロン産生が抑制されるが、本邦ではアルドステロン濃度が高く、原発性アルドステロン症と類似の病態を示す報告例が多い。

■ 経過観察のための検査とその実施間隔

表1Aに示すような検体検査項目を、入院中は週に1~2回実施する。退院後は病状に合わせて2ヵ月~6ヵ月間隔で行う。但し、心電図や胸部 X 線検査については、特に病状との関係で患者毎に考えるべきであるが、特別な合併症がなければいずれも半年~1年に一度の間隔で実施する。

また、経過観察中に血圧のコントロールが不良になったり、腎機能障害が急速に進行する際には二次性高血圧の合併を視野において、外来で実施可能な主として形態学的な検査(表1B, C)を実施する必要がある。

参考文献

1) Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ : National Heart, Lung, and

Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee.: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA 289 : 2560~2572, 2003

2) Guidelines committee : 2003 European society of hypertension-European society of cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J Hypertens 21 : 1011~1053, 2003

3) Ridker PM, Glynn RJ, Hennekens CH : C-reactive protein adds to the predictive value of total and HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction. Circulation 97 : 2007~2011, 1998

- 4) Bickel C, Rupprecht HJ, Blankenberg S, Espinola-Klein C, Schlitt A, Rippin G, Hafner G, Treude R, Othman H, Hofmann KP, Meyer J : AtheroGene Investigators.: Relation of markers of inflammation (C-reactive protein, fibrinogen, von Willebrand factor, and leukocyte count) and statin therapy to long-term mortality in patients with angiographically proven coronary artery disease. *Am J Cardiol* 89 : 901~908, 2002
- 5) Takeda T, Hoshida S, Nishino M, Tanouchi J, Otsu K, Hori M : Relationship between effects of statins, aspirin and angiotensin II modulators on high-sensitive C-reactive protein levels. *Atherosclerosis*. 169 : 155~158, 2003
- 6) Kilpatrick ES, Keevil BG, Jagger C, Spooner RJ, Small M : Determinants of raised C-reactive protein concentration in type 1 diabetes. *QJM* 93 : 231~236, 2000
(平成 15 年 8 月脱稿)