

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

Medicament News (1996.06) 1515号:1~3.

病態に応じた高血圧の治療  
脳血管障害を有する高血圧の治療

長谷部直幸, 菊池健次郎

# MEDICAMENT NEWS

第1515号

1996年6月25日(火)

(昭和31年12月18日第三種郵便物認可)

©

発行所  
 株式会社 ライフ・サイエンス  
 発行人 市原 敬之  
 〒150 東京都渋谷区神宮前5-53-67  
 コスモス青山  
 電話 03(3407)8963(代表)  
 購読料 1ヵ年 10,440円(税込) 円共  
 (毎月3回5・15・25日発行)

## 特集＝病態に応じた高血圧の治療

### 脳血管障害を有する 高血圧の治療

- 脳血管障害の予防と降圧治療
- 無症候性脳血管障害と降圧治療
- 脳血管障害急性期の降圧療法
- 脳血管障害慢性期の降圧療法



旭川医科大学第一内科 長谷部直幸(写真左) 菊池健次郎(教授)(写真右)

## Introduction

本邦において、長く死亡原因の第1位の地位を占めていた脳血管障害による死亡は、1970年代から徐々に減少し、現在では死亡率でみれば第3位の疾患になっている。しかし、死亡率は低下しているものの、患者の受療率は年々増加しており、脳血管障害自体の軽症化と高齢患者の増加が現代の特徴と言える(図1)<sup>1)</sup>。脳血管障害の最大の危険因子は高血圧であり、降圧療法が脳血管障害の一次・二次予防に有効であることは、既に多くの報告により明らかにされている。一方、近年過度の

降圧が新たな脳血管障害(梗塞)を惹起する可能性も指摘されている。

また、脳血管障害を伴う高血圧の治療を一概に論ずることは妥当とは言えない。すなわち、脳血管障害の急性期と慢性期の差異、脳出血と脳梗塞の相違はもとより、脳梗塞においても無症候性のラクナ梗塞と主要分枝の閉塞による大梗塞では、その降圧治療方針は異なる。したがって、個々の症例の病型・病態を十分に把握した上で、個別かつ最も適切な降圧治療法を選択・実施することが、脳血管障害の進展や再発を防止する上で重要かつ必須となる。

## 1 脳血管障害の予防と降圧治療

降圧療法が脳血管障害の発症やそれによる死亡を有意に抑制する(一次予防)ことは、多くの疫学調査により実証されている。食塩摂取量の低減と降圧治療の普及、徹底に伴い、脳血管障害特に脳出血の発症率は低下し、かつその重症度も軽症化しつつある。そして急性期の救命率の向上とともにその致死率は低下した。これは、降圧薬の種類や年齢などに依存しない予防効果で

あるとされている。しかし、死亡率の低下のみで楽観視することはできない。すなわち、脳血管障害の発症率は、1960年代から70年代にかけて確かに有意に減少したものの、80年代からはその低下傾向が鈍化しており、発症率は横ばい状態にある(図2)<sup>2)</sup>。そしてその背景として、わが国におけるライフスタイルや食生活の欧米化に伴う動物性脂肪摂取量の増加、肥満傾向(インスリン抵抗性)の増大、血清コレステロール値の上昇など代謝面での新たな心・血管系疾患の危険因子の増加が指摘されている。したがって、降圧治療に際しては高血圧以外のこれら動脈硬化促進因子を十分念頭に入れ、むしろこれを改善させる。適切な降圧療法を選択、実践することが肝要となる。

## 2 無症候性脳血管障害と降圧治療

無症候性脳血管障害患者が、将来症候性患者になりうるか否かは問題であるが、無症候性脳梗塞の経過観察例から症候性脳梗塞患者が発生する率は、病変の全くない症例から発生する率より有意に高いことが知られており、無

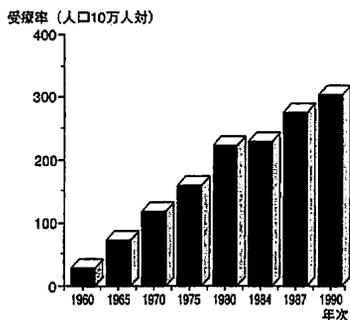
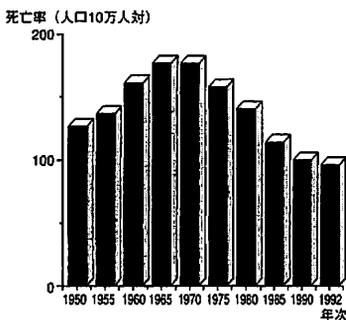


図1 脳血管疾患による死亡率(左)および受療率(右)(各人口10万人対)  
(文献1)を改変)

## Page Guide

### 特集＝病態に応じた高血圧の治療

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| 脳血管障害を有する高血圧の治療/旭川医大・長谷部直幸            | 1  |
| 心疾患を有する高血圧の治療/九州大・空閑 毅                | 4  |
| 高脂血症を有する高血圧の治療/東京大・山田信博               | 6  |
| 腎機能障害を有する高血圧の治療/東京女子医大・野村 馨           | 9  |
| 本態性高血圧の治療/横浜市大・高崎 泉                   | 12 |
| <漢方トピックス>高血圧と漢方治療/東京都老人医療センター・松下 哲    | 15 |
| <トピックス>低血圧の治療/新潟大・内山 聖                | 22 |
| <連載>子宮内膜症, 子宮筋腫の病態, 診断, 治療⑩/北海道大・晴山仁志 | 20 |
| 新薬特集/新規収載医薬品の展望                       | 17 |
| 新薬インフォメーション                           | 24 |
| 知っておきたい英会話 [54]                       | 3  |
| '窓'/共立薬大・友田正司                         | 26 |

表1 脳血管障害患者の高血圧治療

- 脳血管障害(CVA)の急性期:急性脳梗塞・一過性脳虚血発作(脳血流↓)
- 1) 収縮期血圧が200mmHg未満の場合には降圧治療は中止するか、または行わない。
  - 2) 収縮期血圧200mmHg, 拡張期血圧110mmHg, 平均血圧140mmHg以上が持続する場合は、きわめて緩徐に降圧を図る。この場合 Ca拮抗薬のごく少量投与(急激な血圧低下は禁忌)が勧められる。
  - 3) 高血圧緊急症(高血圧脳症・頭蓋内出血・頭部外傷で収縮期血圧200mmHg, 拡張期血圧115mmHg以上を持続する)では速やかに降圧を図る。
    - a) Ca拮抗薬カプセル内容の舌下, 坐剤直腸内投与
    - b) 利尿薬の非経口投与
    - c) diltiazem・nicardipine・nitroglycerinなどの点滴静注など

CVAの慢性期

- 1) 起立性低血圧や過度の血圧低下による脳血流低下を起こさぬように注意する。
- 2) Ca拮抗薬の少量, ACE阻害薬などが勧められる。
- 3) 目標血圧値: 症例により異なるが160~180/90~100mmHgが目安となる。(文献4)より)

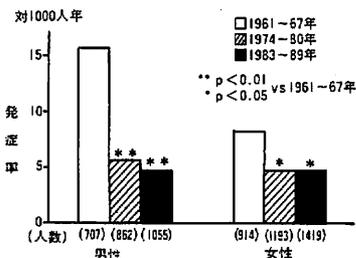


図2 脳卒中発症率の時代的変遷 40歳以上の久山町3集団の6年間の追跡・年齢調整 (文献2)を改変

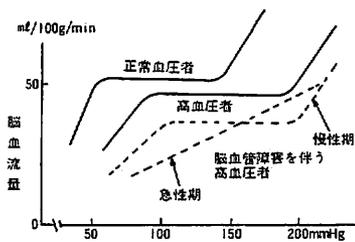


図3 脳循環自動調節能と病態による変化 (文献3)より

症候とはいえ病変が存在する以上, 同等に扱うべきであろう。夜間睡眠中の血圧下降が認められない症例(non-dipper)に, 有意に無症候性脳梗塞病変の合併が多いとされるが, non-dipperは特に穿通枝系の多発梗塞や視床出血, 脳幹部梗塞, 橋出血症例などで認められる率が高く, 自律神経中枢部の障害との関連から, non-dipperが無症候性脳梗塞の原因であるか結果であるのかは議論のあるところである。しかし, 脳の主幹動脈の高度狭窄や閉塞がある場合, 容易に末梢部の虚血がもたらされるため, 過剰な降圧は避けるべきであることは, 症候性脳血管障害の場合と同様である。

3 脳血管障害急性期の降圧療法

脳血管障害急性期には, 一般的に反応性の血圧上昇が認められるが, この時期には脳循環の自動調節能が障害されており, 血圧のわずかな低下が, 重篤な脳血流の低下をもたらす可能性がある(図3)9)。すなわち, 降圧によって脳血管障害局所の血流障害が増悪する可能性を常に念頭に置かなければならない。脳血管閉塞時には, 中心部の高度な虚血域の周辺に, 側副血行に依存する相対的虚血領域が出現し, 神経細胞が常に限界的な低灌流状態に曝されている。単に血圧を下降させるだけでは脳浮腫を軽減することできず, 脳虚血増悪の危険のほうが大問題となる。したがって, 一般的に脳梗塞急性期は降圧の対象とならず, 重症高血圧(200/110mmHg以上)で心不全など重

篤な高血圧性他臓器障害がない限り, 原則として自然降圧を待つべきである。元来, 積極的降圧を計らなくとも数日で徐々に降圧することは多い。脳出血の場合は脳梗塞より降圧を計る場合が多いが, 過度の降圧にならぬよう配慮することが肝要である。収縮期血圧200~220mmHgを超える場合に, 前値の80%程度を目標にして, 160~180mmHg以上を保つようにする。実際の降圧法を表1に示したが, ニフェジピンカプセル内容の舌下投与が簡便かつ速効的であり頻用される。

静注Ca拮抗薬や硝酸薬などの血管拡張薬は脳圧亢進をもたらす可能性があり, 脳血流の減少, 脳ヘルニアの誘発などの危険性があり, その使用にはきわめて慎重でなければならない。

4 脳血管障害慢性期の降圧療法

1. 降圧療法の適応と開始

発症後1カ月以上を経過して, 高血圧状態が安定化すれば降圧療法が必要になる。過度の降圧を避けることが原則であり, 正常血圧値を目標とすべきではないが, 降圧目標は患者の年齢や病型, 重症度や合併症によって異なる。老年者などでは, 血圧変動が大きく, 容易に血圧上昇が認められる反面, 夜間の過降圧の可能性もあり, 携帯型24時間血圧測定装置(ABPM)などで, 血圧変動の様子を的確に把握した上で降圧療法の適否を判断することが重要である。主幹動脈に高度狭窄を有するか否かは, 降圧目標の設定上もきわめて重要であり, 脳血管造影, 頸部超音波断層法, 後頭蓋超音波ドプラー法, MR

アンジオグラフィなどで精査することが望ましい。また, 心筋虚血の存在や左室肥大などの心病変の有無, 腎硬化症などによる腎病変の有無, 大動脈瘤その他の大血管系の合併症など他臓器の障害の程度を把握することは, 降圧目標の設定に重要であるのみならず, 患者の予後を規定する因子として重要な情報である。糖尿病, 高尿酸血症, 不整脈, 閉塞性肺疾患など他の合併症の有無は, 降圧薬の選択上も重要である。

2. 降圧療法の実際

慢性期脳血管障害患者の降圧療法の原則は, 可能な限り緩徐な降圧を計ることである。一般的には, めまいや立ちくらみなどの脳循環不全症状やTIAの有無などに注意しながら, 2カ月以上かけて目標降圧レベルに到達するよう心掛ける。上記の症状が認められる場合には, 降圧薬の減量や種類の変更と同時に, 降圧レベルの再考が必要となる。脳血管障害後, 特に起立性低血圧が認められる頻度は高く, 外来においても体位変換による血圧値の変動を検出することが必須である。前述のごとく過度の降圧を避けるという原則が重要であり, 当初の降圧目標は比較的高めに設定されるべきである。収縮期血圧で160~180mmHg以下, 拡張

期血圧で90~100mmHg以下が一応の目標になるが, 個々の年齢や合併症によって柔軟な対応が必要となる。脳出血の場合, 降圧目標レベルは脳梗塞よりやや低めに設定しても差し支えないが, 出血の後に梗塞で再発する症例などもあり, やはり過度の降圧には注意しなければならない。虚血性心疾患で報告されたJ型カーブ現象が脳血管障害において存在するか否かについてはいまだ議論がある9)が, 脳梗塞の再発率と血圧値の間にJ型カーブ現象が指摘されており, 穿通枝系梗塞で拡張期血圧80~85mmHg, 皮質枝系梗塞で85~90mmHgにコントロールした場合再発率が最低になるとの報告がある。脳出血に関しては, J型カーブ現象は明らかにされていない。多発性脳梗塞による脳血管性痴呆の患者では, 収縮期血圧を135mmHg以下に維持した場合, 精神神経機能が悪化することが報告されており, 知的機能や社会的活動の障害の面でも過度の降圧に注意が必要であることが指摘されている。良好かつ適切な降圧が持続すれば, 急性期に障害されていた脳血流の自動調節能も回復することが期待でき, 図3の脳循環の圧・血流量関係の調節能の下限値も正常域に近づくことが知られている。

表2 各種降圧薬の脳循環に及ぼす影響

| 降圧薬        | 脳血流       | 自動調節下限域 |
|------------|-----------|---------|
| 1. 降圧利尿薬   | (~)または(↓) | ~       |
| 2. 中枢性降圧薬  |           |         |
| a) メチルドパ   | (↑)または(~) |         |
| b) クロニジン   | ↓         | ~       |
| c) レセルピン   | ~         |         |
| 3. 交感神経抑制薬 |           |         |
| a) α遮断薬    | ↑(~)      | ↓       |
| b) β遮断薬    | ↓(~)      | ~       |
| 4. 血管拡張薬   | ↑         | ↓       |
| 5. Ca拮抗薬   | ↑(~)      | ~       |
| 6. ACE阻害薬  | ~         | ↓       |

~:不変 ↓:減少または下降 ↑:増加 (文献6)より  
( ):長期投与

3. 降圧薬の選択

脳血管障害後の高血圧では、一般の高血圧患者の降圧治療に準じた薬剤選択が可能であるが、脳循環代謝を低下させない降圧薬がより望ましいと言える。各種降圧薬の脳循環に及ぼす影響を表2<sup>9)</sup>に掲げた。

1) Ca拮抗薬

ジヒドロピリジン系Ca拮抗薬およびジルチアゼムともに脳血管拡張、脳血流増加作用が期待できる。急性期治療の項で述べたごとく、降圧作用が血管拡張作用を上回れば脳血流は低下するので注意が必要である。本剤は、脳虚血に対して神経細胞の保護作用を有しており、代謝面での悪影響がなく、さらに抗動脈硬化作用が期待でき、特に一部のCa拮抗薬が持つ抗酸化作用は、本症の治療上有用である可能性がある。

2) ACE阻害薬

本剤は、脳血流そのものには影響しないと言われるが長期的には増加させるとも言われ、脳循環の自動調節能を下方へ修正する効果を有している。脳神経細胞の保護効果、血管リモデリングに対する効果など多くの副次的効果が期待され、また代謝面での悪影響がないなどの利点も知られており、有用性は高い。

3) その他

α遮断薬は、血管拡張作用があり代謝面での悪影響がないため選択される

が、起立性低血圧に注意が必要である。利尿降圧薬は、脂質・糖代謝への悪影響と同時に、脱水による血液濃縮が心配され、ヘマトクリット値の上昇とともに脳血流は低下することが明らかにされており、心不全傾向の合併などの場合で積極的に選択される以外では、慎重な投与と観察が必要である。β遮断薬はISAのあるものでは脳血流の増加作用も期待し得るが、積極的に選択される場合は少ない。

急性期における脳圧降下薬の併用のように、慢性期においても脳循環改善薬や血小板凝集阻害薬など、降圧薬以外の併用薬を適宜用いる必要がある。

おわりに

脳血管障害合併高血圧における降圧療法は、単に血圧を下げるのが目的ではなく、脳循環予備能の障害という制約の中で、脳血管障害の進行や新たな病変の再発を阻止することにある。個々の患者の年齢・病型・重症度・合併症などを考慮した上で、緩徐かつ適切な降圧を計ることが肝要である。

文 献

- 1) 厚生統計協会：厚生指針(臨時増刊)国民衛生の動向, 418, 1993
- 2) 藤島正敏：本邦における脳血管障害の変遷, 84:143, 1995
- 3) 松本昌泰他：脳血管障害を伴った高血圧.循環器 NOW5 高血圧, p214,

南江堂, 1994

- 4) 菊池健次郎ほか：脳・心・腎合併症をもつ患者の治療の実際.臨床医, 20:38, 1994
- 5) 菊池健次郎：老年者高血圧, どこまで下げるべきか:Current Review,

Ther. Res., 16:77, 1995

- 6) 藤島正敏：合併症を伴った高血圧の治療—脳血管障害を伴った高血圧.日内会誌, 79:65, 1990