

AMCoR

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

臨床と研究 (2008.01) 85巻1号:6~10.

【最新の高血圧治療の進歩】
高血圧診療に必要な検査と意義

中川直樹, 松木孝樹, 藤野貴行, 長谷部直幸

特集/最新の高血圧治療の進歩

高血圧診療に必要な検査と意義

中川直樹 松木孝樹
藤野貴行 長谷部直幸

はじめに

生活習慣病の代表的な疾患である高血圧は、本格的な高齢化社会を迎えている我が国において、医療機関を受診する患者中、最も頻度が高い疾患である。高血圧の持続による脳卒中・認知障害、虚血性心疾患・心不全、腎不全、網膜症、大動脈・末梢動脈疾患などの標的臓器障害の発症や、医療費の高騰、死亡率の上昇、quality of life (QOL) の低下などを防止するためには、高血圧の早期診断と嚴重な血圧管理が極めて重要である¹⁾。本稿では、日本高血圧学会の日本高血圧治療ガイドライン2004 (JSH2004)²⁾に基づいて、高血圧診療に必要な検査と意義について、概説する。

I. 病歴

高血圧歴 (罹病期間・治療歴とその内容・血圧コントロール状況)、既存の合併症 (特に心および腎疾患と脳血管障害の有無)、高血圧以外の疾患の治療歴 (昇圧作用のある薬剤の服用など)、妊娠歴 (中毒症の有無)、生活習慣を聴取する²⁾。25歳未満の若年発症あるいは50歳以上での高血圧発症で、家族歴のない場合や急性発症、あるいは治療抵抗性的高血圧の場合は、二次性高血圧を疑う必要がある³⁾。若年～中年の女性で、眼前暗黒感、めまいや手足の冷感、脈拍の左右などの虚血症状が出現する場合は、大動脈炎症候群を疑う。褐色細胞腫では、多彩な症状を呈し、5H (高血圧 hypertension, 高血糖 hyperglycemia, 代謝亢進 hypermetabolism, 頭痛 headache, 発汗過多 hyperhidrosis), 腹部腫瘤が高頻度に認められる。消化器症状も10～40%認められ⁶⁾、体位変換、腹部触診、メトクロプラミド投与などで発作が誘発

されることがある。原発性アルドステロン症では、高血圧のほか、低カリウム血症に起因した四肢脱力や麻痺、尿細管障害による尿濃縮力障害 (多飲・多尿) などが認められる。クッシング症候群では、体型の変化 (中心性肥満)、多毛、無月経などが認められる。肥満高血圧患者で、いびきをかく、無呼吸を指摘される、昼間眠い、などの訴えがあれば、睡眠時無呼吸症候群を疑う。

II. 診察 (身体所見)

血圧、脈拍のほか、身長、体重、BMI、腹囲を測定する。大動脈炎症候群や鎖骨下動脈狭窄症を除外するため、血圧は左右とも測定し、左右差の有無を確認する。眼底所見、甲状腺、頸動脈雑音、頸動脈怒張の有無を確認する。眼球突出や、眼瞼振戦、Grafe 兆候、頸動脈が強くかつ頰脈を伴う拍動と、びまん性甲状腺腫は、甲状腺機能亢進症に特徴的である。頸動脈血管雑音は、大動脈炎症候群のほか、動脈硬化病変の存在を示唆する。

胸部所見では、心音・心雑音、III音、IV音、肺ラ音の有無を聴取し、心病変、弁逆流および動脈硬化病変の有無を確認する。心尖拍動が触診で左第4、5肋間の鎖骨中線よりも外側にある場合は左室肥大が疑われる。II音大動脈成分の亢進は高血圧症の約50%程度に認められるが、血圧の上昇度と持続、大動脈弁の硬化と関連しているとされている。大動脈弁の硬化、後負荷の増大に伴い、大動脈弁駆出音が出現し増大する。

腹部所見では、肝腫大、腹部腫瘤、腹部・鼠径部・四肢動脈の拍動・血管雑音、浮腫、チアノーゼの有無を確認する。腎血管性高血圧では、患者の約半数に腎動脈部の血管雑音を聴取する。多発性嚢胞腎では、腫大した腎や肝を触知する。クッシング症候群では、満月様顔貌、中心性肥満、皮膚線状、多毛など独特の身体所見を呈する。

表 1 高血圧の臨床検査²⁾

一般(必須)検査
<ul style="list-style-type: none"> • 一般尿検査, 血球検査 • 血液生化学検査: 尿素窒素 (BUN), クレアチニン, 尿酸, Na, K, Cl, Ca, IP, 空腹時血糖, ヘモグロビン A_{1c} および総コレステロール, 中性脂肪, HDL コレステロール, LDL コレステロール, 総蛋白, GOT, GPT, γGTP, LDH, ビリルビン • 胸部 X 線写真, 心電図, 眼底検査
臓器障害検査のための特殊(精密)検査
<ul style="list-style-type: none"> • 脳: 頭部 CT (MRI) 検査 • 心: 心エコー検査 • 腎: 尿中微量アルブミン排泄量* • 血管: 頸動脈エコー検査, 上下肢血圧比 (ABI), 動脈波伝播速度 (PWV), Augmentation Index, 高感度 CRP
二次性高血圧スクリーニングのための検査
<ul style="list-style-type: none"> • 血漿レニン・アルドステロン・コルチゾール・カテコラミン測定, 尿中カテコラミン測定, 腎臓・副腎のエコーおよび CT 検査

*一般検査としても行う

Ⅲ. 臨 牀 検 査

高血圧診断に必要な臨床検査を, 表 1 に示す。

一般尿検査では, 高血圧により蛋白尿をみることはあるが, 中等度以上の蛋白尿は本態性高血圧では少なく, 糸球体硬化の進展に伴う機能ネフロン数の減少・残存ネフロン数の過剰濾過・糸球体高血圧が生じやすい糖尿病性腎症, 慢性糸球体腎炎などで認められる。ネフローゼレベルの蛋白尿や, 変形赤血球を伴う血尿は, 糸球体腎炎の存在を示唆する。

血液検査では, 末梢血で貧血・多血症の有無を確認し, 正球性貧血の場合は, 慢性腎不全による腎性高血圧を, 多血症の場合は赤血球増加症による二次性高血圧を疑う。妊娠高血圧症候群では, 播種性血管内凝固 (DIC) を併発しやすく, 血小板低下に注意が必要である。活動性の高い大動脈炎症候群では, 赤沈が亢進する。

生化学検査では, 血中脂質値, 尿酸値, 血糖値などの冠危険因子は, 高血圧とともに動脈硬化性合併症の危険因子で, そのチェックは必要である。低カリウム血症, 低マグネシウム血症の存在は, 原発性アルドステロン症やクッシング症候群, 腎血管性高血圧, 甲状腺機能亢進症などの内分泌性高血圧の存在を示唆する。

褐色細胞腫では, 血中および尿中 (塩酸蓄尿による) カテコラミン濃度の著明な高値を認めるが, 腫瘍サイズが小さいうちは, 上昇しないこともあり, この際にはメトクロプラミド (プリンペラン[®]) 静脈注射による誘発試験が有用である。昇圧発作時の血中カテコラミン値の上昇は, 発作型の診断に有用である。レグチーン試験やグルカゴン負荷試験は危険であり, 現在一般には行われていない。

血漿レニン活性 (PRA) および血漿アルドステロン濃度 (PAC) は, 腎血管性高血圧, レニン産生腫瘍, 悪性高血圧などで高値となる。腎血管性高血圧では, カプトリル負荷試験で約90%の症例に PRA の過大分泌反応が認められる (本態性高血圧患者では約20%)。一方, 原発性アルドステロン症では, PAC は高値で PRA は低値となる。クッシング症候群では, 血中コルチゾール, ACTH 濃度, 尿中遊離コルチゾール濃度, 尿中 17-OHCS が高値となる。また下垂体微小腺腫からの ACTH 過剰分泌 (クッシング病) では, コルチゾールの日内リズムが保たれ, 日内変動幅が大きい, 副腎腺腫によるクッシング症候群では日内変動が消失する。負荷試験として Overnight デキサメタゾン抑制試験 (0.5mg) が行われ, 本症では ACTH の抑制を受けない。さらに大量デキサメタゾン抑制試験 (8 mg 又は 16mg) では, 下垂体腺腫で 2 分の 1 以下に抑制されるが, 副腎腫瘍や異所性 ACTH 産生腫瘍では抑制を受けない。身体所見を伴わない副腎偶発腫瘍で ACTH が抑制されている場合, preclinical Cushing 症候群を考える。

また, 胸部 X 線写真 (心胸郭比), 心電図 (左房負荷, 左室肥大, ST-T 変化, 心房細動などの不整脈) を必須項目とし, 高血圧による心臓への負荷を評価する。

JSH2004 では, 高血圧の危険因子として, 微量アルブミン尿と肥満 (特に内臓肥満) が新たに加えられた (表 2)。腹囲が男性 85cm 以上, 女性 90cm 以上で, メタボリック症候群が疑われる場合は, 腹部 CT を施行し内臓脂肪面積を評価し, 減量をすすめる。さらに内臓肥満は, インスリン抵抗性とも密接に関係しており⁴⁾, 耐糖能異常が疑われる場合は糖負荷試験を施行することが望ましい。さらに肥満高血圧患者で睡眠時無呼吸症候群が疑われる場合は, 携帯型酸素飽和度モニタリング, ポリソムノグラムを施行する。

表 2 心血管病の危険因子²⁾

高血圧
喫煙
糖尿病
脂質代謝異常 (高コレステロール血症, 低HDLコレステロール血症)
肥満 (特に内臓肥満)
尿中微量アルブミン
高齢 (男性60歳以上, 女性65歳以上)
若年発症の心血管病の家族歴

IV. 高血圧性臓器障害の診断

各種検査により高血圧患者の標的臓器障害 (表3) が診断され, 無症候の場合でも疾患発症のリスクが推定できる場合があり, その評価は重要である。

1. 脳

脳CTあるいはMRI検査で検出される無症候性脳血管障害や白質病変の存在は, 脳卒中発症の強いリスクであるのみならず, 認知機能低下と相関する可能性も示唆されている⁵⁾。MRAで無侵襲に脳血管を評価することも可能で, 高血圧のリスク層別化に有用である。

2. 心臓

高血圧は心肥大とさらに進展した場合は心不全を発症するが, それらの診断には, 脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP), 心電図, 心エコーが有用である。特に心エコーでは心肥大・心重量とともに左室拡張能・収縮能を評価することが可能であり, 高血圧性心不全の診断, 経過観察に役立つ。収縮能が低下していない拡張能障害による心不全も, 特に老人の高血圧性心不全には多い⁶⁾。高血圧の重症度, 進行の程度にもよるが, 年1回は心エコーによる検査が望ましい。冠危険因子を複数有する症例では, 無症候性心筋虚血のスクリーニングも重要で, Holter ECG, 運動・薬物による負荷心電図 (核医学検査も含む) のほか, 近年診断技術の進歩が目覚ましいMDCT (multidetector CT) によるスクリーニングも有用である。

3. 腎臓

近年, 慢性腎臓病 (chronic kidney disease; CKD) の存在が, 心血管疾患イベントの独立した強力な危険因子であることが明らかとなり⁷⁾, 心腎/腎心連関として再認識されている。CKDとは, ①尿蛋白などの尿異常, 画像診断, 血液, 病理で腎障害の明らかな場合, ②原疾患のいかに

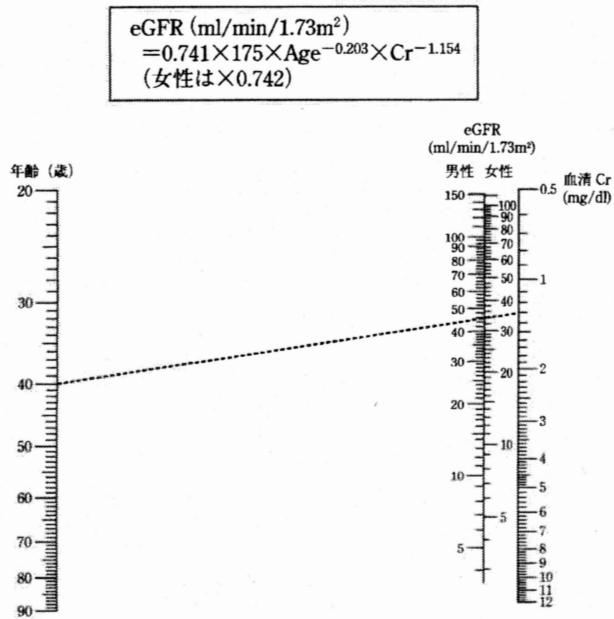
表 3 高血圧に基づく臓器障害/心血管病²⁾

脳
脳出血・脳梗塞 無症候性脳血管障害 一過性脳虚血発作 認知機能障害
心臓
左室肥大 狭心症・心筋梗塞 心不全
腎臓
蛋白尿 腎障害・腎不全 (血清クレアチニン 男性 $\geq 1.3\text{mg/dl}$, 女性 $\geq 1.2\text{mg/dl}$)*
血管
動脈硬化性プラーク 頸動脈内膜-中膜壁厚 $>0.9\text{mm}$ * 大動脈解離 閉塞性動脈疾患
眼底
高血圧性網膜症

*2003ESH-ESCガイドラインに準拠

関わらず糸球体濾過率 (GFR) $< 60\text{ml/min/1.73m}^2$, で①, ②のいずれか, または両方が3ヵ月以上持続するものと定義され, 日常臨床では, 血清クレアチニン値から算定するクレアチニクリアランスおよび推算GFR, ならびに微量アルブミン尿 (24時間アルブミン排泄で30~300mg/日, アルブミン/クレアチニン比で30~300mg/gCrと定義) が, その指標となる。推算GFRは, 年齢, 血清クレアチニン値, 性別により算出され, 人種差の影響を受けるが, 日本腎臓学会により, 日本人に適した推算式が検討され, 最近発行されたCKD診療ガイドに表記されている⁸⁾ (図1)。実臨床においては, 一見血清クレアチニン値が正常であっても, GFRが低下していることがあるので (特に高齢者), 推算GFRを算出し, 正しく腎機能を評価する。

一方, 微量アルブミン尿は, 1型および2型糖尿病患者で糖尿病性腎症への進展を示唆する指標として確立されているが, 単なる腎障害の指標ではなく, 臓器障害とりわけ内皮障害をあらわすとされている。微量アルブミン尿, 顕性蛋白尿の存在は, 腎障害進展のみならず, 心血管疾患発症のリスクであることが報告されており, その定期的な評価と早期からの治療介入が極めて重要である。



eGFR 推定のためのノモグラム
 例：40歳で血清 Cr 1.3mg/dl では男性は45ml/min/1.73m²、
 女性は43ml/min/1.73m²となる。
 $eGFR \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 0.741 \times 175 \times \text{Age}^{-0.203} \times \text{Cr}^{-1.154}$
 (女性は×0.742)

図 1 推算 GFR (eGFR)：日本人用改訂 MDRD 簡易式⁸⁾

4. 眼

高血圧による眼病変は血圧上昇により網膜動脈の狭小化、出血などの網膜細動脈張力亢進症 (H所見) と動静脈交差現象・動脈血柱反射の亢進などの網膜細動脈硬化症 (S所見) がある。これらが進行すると、眼内循環障害、さらに網膜自体に病変が生じ、眼底出血から視力低下に陥る。このため、QOL を低下させないためにも、定期的な眼底検査は必要である。

5. 血管

頸動脈エコーでの内膜-中膜肥厚 (IMT) やプラーク所見は、脳血管疾患に限らず、糖尿病や高リスク患者の予後の推定に有用である。IMT が0.9mm以上の場合は、心血管イベントの危険因子となる。上下肢血圧比 (Ankle-Brachial Pressure Index ; ABI), 動脈波伝播速度 (Pulse Wave Velocity ; PWV), Augmentation Index などの動脈波解析は動脈コンプライアンスの優れた指標で、収縮期・脈圧とともにその有用性が認識されつつある⁹⁾。また、閉塞性動脈硬化症の診断には、ABI, 血管エコー, CT アンギオグラフィー,

表 4 高血圧患者のリスク層別化²⁾

血圧以外のリスク要因	軽症高血圧 140~159/90~99mmHg	中等症高血圧 160~179/100~109mmHg	重症高血圧 ≥180/≥110mmHg
危険因子なし	低リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病以外の1~2個の危険因子あり	中等リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病, 臓器障害, 心血管病, 3個以上の危険因子, のいずれかがある。	高リスク	高リスク	高リスク

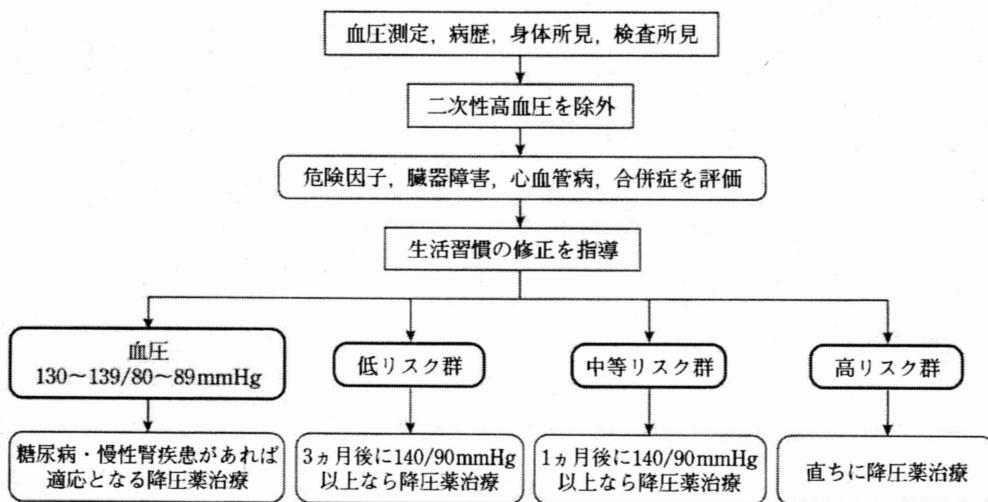


図 2 初診時の高血圧管理計画²⁾

MRA などを行い、動脈閉塞部位と側副血行の状況を判断し、治療方針を決定する。

以上、高血圧診療に必要な検査とその意義について概説した。高血圧患者の診療にあたっては、①本態性高血圧症か二次性高血圧かを診断、②合併症、関連危険因子を把握、③高血圧の重症度・臓器障害を的確に評価し、個々の症例に応じた治療を選択することが必要である(表4, 図2)。

参 考 文 献

- 1) 菊池健次郎: 高血圧・診断と治療の進歩. 日本内科学会雑誌, 96(4): 1-3, 2007.
- 2) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編集, 高血圧学会発行: 高血圧治療ガイドライン2004 (JSH 2004).
- 3) 藤野貴行ほか: 二次性高血圧. 総合臨床, 56: 2622-2632, 2007.
- 4) 島本和明: 肥満における高血圧の治療. 臨牀と研究, 53: 1082-1086, 2007.
- 5) Fujishima, H. et al.: Asymptomatic lacunes and their relationship to intellectual disturbances. Intern Med, 33: 317-320, 1994.
- 6) Levy, D. et al.: Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med, 322: 1561-1566, 1990.
- 7) Sarnak, M. J. et al.: American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Circulation, 28: 2154-2169, 2003.
- 8) 日本腎臓学会編: CKD 診療ガイド. 2007.
- 9) Saffer, M. E. et al.: Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. Circulation, 107: 2864-2869, 2003.