

肥満・脂質異常症・高尿酸血症を 合併する高血圧の管理

東京大学分子循環代謝病学講座長（特任准教授）

安 東 克 之

（聞き手 齊藤郁夫）

齊藤 代謝異常、特に肥満、脂質異常症、高尿酸血症、そういったものを合併する高血圧患者さんの管理ということで、お話をうかがいます。

これら代謝異常がある患者さん、高血圧で相当多いと思うのですが、生活習慣の指導についてどのようにしたらよいでしょうか。

安東 いずれの病態でも、一番かわりがあると考えられるのは肥満ですので、まず患者さんに減量していただくことが重要だと思います。減量は、カロリー制限と運動の2つがありますが、大切なことは、特に太っている方はいきなり目標体重の体格指数25kg/m²未満を目指さなくて、4～5kgやせれば、ある程度代謝異常も血圧も改善しますので、ゆっくりと減量していくようにします。急に減量すると、有害事象が出ることもありますので。

それぞれの併存疾患ごとでは、さらに以下のようなことに注意します。コレステロールが高い方は、コレステロールの多い卵などの食品、あるいは飽

和脂肪酸の多い食品は控えていただきます。あと、中性脂肪の高い方でお酒をたくさん飲んでいる方は節酒していただく。高尿酸血症や痛風の方はお肉とかレバーなどのプリン体の多い食品や甘いものを控えていただく。まずはこのような生活習慣修正を行い、経過を見るということだと思います。

齊藤 食事と運動が基本と。食事の中で少し個別に注意していただくところがあるということですね。

安東 はい。

齊藤 減塩は、どうでしょうか。

安東 特に肥満を合併している方は血圧の食塩感受性が亢進しているという報告もありますので、減塩も重要です。しかし、減量と減塩の両方を行うのは負担がかかり過ぎるかもしれません。まず体重を減らすことを基本にして、余裕がある方は減塩もやっていたかどうかということではないかと思っています。

齊藤 体重4～5kg、あるいは5%ぐらい減らすということですが、どう

いった運動を勧められますか。

安東 運動は、いわゆる有酸素運動がいいといわれています。運動をあまりなさっていない方はできれば少し早足で“歩く”ことを勧めています。筋肉がつくと安静時でも代謝が亢進しますので、有酸素運動を中心にしていただいて、筋力をつけるレジスタンス運動もできれば組み合わせてやっていただくのがいいと思います。

齊藤 血圧が十分下がらない場合は薬による治療ということですが、まず肥満患者さんはいかがでしょうか。

安東 肥満患者さんの場合は、血圧だけではなくて、ほかの代謝系の異常を合併する確率が高いので、やはりメタボリックな異常も改善する可能性がある、例えばインスリン抵抗性を改善することが報告されている薬を選択するのが妥当ではないかと思います。そうしますと、レニン・アンジオテンシン系を抑制するARBとかACE阻害薬がまず選択肢にあがってきます。

メタボリックな異常を改善することが知られている降圧薬として、ほかに α 遮断薬があるのですが、 α 遮断薬は患者さんによって、血圧がよく下がる人と降圧効果の弱い人がいますので、 α 遮断薬は二次に用いる薬と考えたほうがいいかもしれません。

齊藤 インスリン抵抗性を意識することですが、そういった中で利尿薬の位置づけはどうでしょうか。

安東 利尿薬に関しましては、メタボリックな異常に対してよくないという報告がありますけれども、量が少ない場合にはそれほど影響しないことも確認されています。さらに、ACE阻害薬とかARBで降圧が不十分な人は利尿薬を加えると著明に血圧が下がることが報告されています。二次薬として追加してみるのはいいいと思います。ただ、利尿薬の反応というのは個人差がけっこう大きく、必ずメタボリックな異常が悪くならないかを調べていただいて、量を調節してください。

齊藤 少量ということで、基本的には半錠ということでもいいのでしょうか。

安東 そうですね。半錠からスタートしてください。場合によっては半錠でも多すぎるような患者さんもまれにいますので、そのときはさらにその半分ぐらいにしてください。合剤に使われている利尿薬がだいたい半錠ぐらいです。合剤でちょっとメタボな異常が出てきた方は、分けて、利尿薬はさらに少量にされるべきです。

齊藤 肥満があるとインスリン抵抗性ということで糖代謝異常にもなりやすいので、その辺も注意点ということでしょうか。

安東 そうですね。糖代謝異常のある方では注意が必要です。そういう意味では、 β 遮断薬も慎重に使うべきです。

齊藤 少しオーバーラップするかも

しませんけれども、脂質異常症の患者さんはいかがでしょうか。

安東 脂質異常症の患者さんに関しては、脂質にいい影響があるか影響しない薬剤としては、レニン・アンジオテンシン系抑制薬であるACE阻害薬やARBがいい選択肢になると思います。Ca拮抗薬も脂質代謝には影響しない降圧薬です。併用では、この2つの組み合わせがいいと思います。利尿薬に関しましては、少量であれば大丈夫だという報告がありますので、レニン・アンジオテンシン系抑制薬やCa拮抗薬に併用することも可能です。β遮断薬は中性脂肪等を上げますので、高中性脂肪血症の患者さんには向いていないと思います。

齊藤 LDLコレステロールが高い患者さんと中性脂肪の高い患者さんで使い分けもあるということでしょうか。

安東 どちらかという、LDLコレステロールを上げるのは利尿薬、中性脂肪に関してはβ遮断薬といわれていますので、患者さんによって選んで使ってみてください。

齊藤 Ca拮抗薬とスタチンの合剤も市販されていますが、そういったものはどういう位置づけなのですか。

安東 選択肢としてはいいと思います。特に医療経済的には、いい選択肢ですね。

齊藤 高尿酸血症もしばしば高血圧患者さんは伴いますが、これに関して

はいかがでしょうか。

安東 高尿酸血症の場合は、血清尿酸値7 mg/dlぐらいで生活習慣の修正を考えていただいて、8 mg/dlを超えた場合には抗高尿酸血症薬を投与します。降圧薬に関しては、ACE阻害薬やCa拮抗薬がいいと思います。ARBも全体としては影響がないといわれているのですが、特にARBの中でロサルタンはURAT-1という腎臓において尿酸の再吸収をするポンプを抑えるということが明らかにされており、通常量で0.7mg/dlぐらい血清尿酸値を下げると報告されています。

齊藤 尿酸を下げる降圧薬としてはロサルタンということですね。

安東 そうですね。

齊藤 あまり変化させないものがあるということですね。逆に増やすものとしては利尿薬ですが、これはいかがでしょうか。

安東 利尿薬に関しましては、脂質代謝や糖代謝に関しましては少量だと動かないという報告がありますけれども、尿酸に関しては少量でも少し上がります。そういう意味では、利尿薬が尿酸を上げるというのはカリウムを下げる作用と同じで、薬剤の本質的な薬理作用にかかわっているところがあり、慎重に用いたほうがいいと思います。

齊藤 先ほど尿酸が7 mg/dlで生活習慣注意、8 mg/dlで薬治療、利尿薬を使用中で尿酸が上がっていった場合

の注意点、対策はどうでしょうか。

安東 患者さんにもよると思いますけれども、利尿薬がそれほど効いていない場合には薬を入れ替えるという選択肢があると思います。しかし、利尿薬が非常によく効く患者さんは利尿薬を減量して用いる方向で検討していただきたいと思います。降圧は保たれたまま尿酸値が改善することもあります。しかし、尿酸値の上昇をコントロールできないのであれば、抗高尿酸血症薬を加えてください。

もう一つは、通常、高血圧で使っているサイアザイド利尿薬や腎臓が悪くなったときに使うループ利尿薬は血清尿酸値を上げるのですが、カリウム保持性の利尿薬はあまり上げないので、

サイアザイドなどの利尿薬を減らして、カリウム保持性利尿薬を組み合わせで使ってみたり、あるいは場合によっては入れ替えて使ってみるという選択肢もあります。

齊藤 代謝異常を伴う患者さんは、通常の何も無い患者さんよりは検査の頻度を多くしたほうがいいのでしょうか。

安東 そうですね。特に薬剤の変更や投与量の増量・減量のときには、代謝系の指標、糖代謝、脂質代謝、尿酸などを必ずチェックしていただいて、それに応じて治療を考えていただくのが重要ではないかと思います。

齊藤 どうもありがとうございます。