高血圧診療ガイドラインとJSH2014への期待(IV)

二次性高血圧の診断と治療

東京女子医科大学高血圧・内分泌内科主任教授 市 原 淳 弘 (聞き手 大西 真)

大西 市原先生、まず、二次性高血 圧というものの定義から教えていただ けますでしょうか。

市原 高血圧には本態性と二次性がありまして、本態性というのは原因不明な高血圧で、これが全体の9割を占めるのですが、原因のはっきりわかった、何か別に原因があって、高血圧になっている病態のことを二次性高血圧と呼び、全体の約1割がそれに相当します。

大西 そうしますと、逆にはっきり させると、きちんと治療ができること も多いということですね。

市原 そうですね。原因がはっきり わかっていますので、その原因に対す る治療を行うことによって高血圧が治 る可能性があります。

大西 日常臨床の場で、どういう場合に「これはもしかすると二次性かな」というのを疑ったらよいのでしょうか。

市原 一般に高血圧は加齢とともに 起きてくるということが多いのですが、 二次性の場合には若い年齢の方から血 圧が高いことがよく見られます。そして一般に我々が使っている降圧薬に治療抵抗性を示します。このように、年齢が若くて、なかなか薬が効かない、そのいずれか、あるいは両方があった場合には、二次性高血圧を疑って一度検査を開始することをお勧めします。

大西 具体的に二次性にはどういったものがあるかを教えていただけますでしょうか。

市原 非常にたくさんあるのですが、 頻度の高いものは腎性、腎血管性といって、腎臓そのもの、あるいは腎臓に 行く血管に問題がある場合です。次に 内分泌性というものがあります。腎臓 の上に副腎という臓器があるのですが、 この副腎からは血圧を調整する幾つか のホルモンが出ていまして、アルドス テロンというホルモンが過剰に出ている場合には原発性アルドステロン症、 カテコールアミンというホルモンが過 剰に出ているときには褐色細胞腫、糖 質コルチコイドというホルモンが過剰 に出ている場合にはクッシング症候群、 といった内分泌性の高血圧が起こりま す。

また、最近いろいろ社会問題にもなっている睡眠時無呼吸症候群という病態がありますが、実はこの睡眠時無呼吸症候群の患者さんは脳の中で交感神経活動が活発化していて、それが原因で高血圧を生じます。最近では二次性高血圧の原因として睡眠時無呼吸症候群もトピックとして非常に注目を浴びています。

大西 それは重要な点ですね。まず 臨床の現場でどのようにスクリーニン グ検査を組み立てていったらいいか、 そのあたりを具体的に教えていただけ ますでしょうか。

市原 原因が多岐にわたっていますので、もちろん綿密な問診をとっていただき、若い年齢で発症していたり、薬がなかなか効かなかったり、あるいは睡眠時無呼吸症候群を疑うならば、いびきをかかないかどうか、昼間眠くなったりしないかどうかを問診します。また、内分泌性高血圧を疑う所見として、例えば手足に力が入らない、しびれる、動悸やほてり、血圧の変動が激しい、おなかの回りが出てきた、皮膚が薄くなってきた、そういった症状が挙げられます。

検査としましては、血液や尿でホルモンを測定します。睡眠時無呼吸症候群が疑われる場合には、アプノモニターを用いて、睡眠中の無呼吸の回数を

検査します。

大西 よく現場でレニン・アルドス テロンの測定などをやられていると思 いますけれども、そのあたりのアドバ イスはありますか。

市原 実は二次性高血圧の中で最も 頻度が多くて、見つかれば手術で治す ことができるかもしれない疾患として 原発性アルドステロン症という内分泌 性疾患があります。この原発性アルド ステロン症を診断するためには、午前 中に、なるべく早朝が望ましいのです けれども、5~15分、安静に座ってい ただいたうえで採血をして、その血液 中の血漿レニン活性(ng/ml/h)と血 漿アルドステロン濃度 (pg/ml) を測 ります。アルドステロンの濃度をレニ ン活性で割った値が200を超えた場合 には、原発性アルドステロン症の可能 性が高いと判断して、精密検査に進ん でいきます。

実は、レニンという物質は、体位や体液状態によって様々に変わりやすいため、測定条件によっては偽陽性に出たり、偽陰性に出たりすることがありますので、十分安静のうえで、しかも午前中の比較的ホルモン状態が落ち着いているような時間帯に測定することが重要です。

大西 食事などはあまり関係ないのでしょうか。

市原 塩分が非常に制限された状態 で測るとレニン活性が高くなってしま って、本当は陽性なのだけれども、スクリーニングテストで陰性という結果が出てしまうことがあります。したがって、普段は減塩している高血圧患者さんでも、スクリーニングテストをするときは、あえて塩分の制限を緩和したうえで測定していただくのが望ましいです。

また、原発性アルドステロン症の場合には、ホルモン作用によってカリウムという電解質が不足していることがあります。カリウムが低い状態ですと、アルドステロンの産生が抑えられますので、果物とか生野菜、カリウムのタブレットなどで十分カリウムを補充し、カリウム値が正常になったところで採血させていただいています。

大西 ある種の薬が影響することも あるのでしょうか。

市原 高血圧の患者さんは降圧薬をのんでいます。降圧薬の種類によってはレニン活性やアルドステロン濃度が変わることが知られています。当然ながらレニン・アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬であるとか、直接的レニン阻害薬であるとか、あるいはミネラルコルチコイド受容体拮抗薬、これらの薬は少なでとも2~4週間以上中止したうえで測定します。また、利尿薬もレニン活性が上がりますので2週間以上中止していただきます。逆に、交感神経の抑制

薬である β 遮断薬はレニン活性が低くなりますので、これも中止したうえで、2週間以上空けて測定します。

では、どんな降圧薬は使っていていいのかということですが、血圧が高いまま放置はできませんので、私どもはCa拮抗薬、あるいは交感神経のα受容体ブロッカーを駆使してスクリーニング採血を行っています。

大西 その後は画像検査に進んでい くのでしょうか。

市原 スクリーニングで陽性と判断 しますと、負荷試験を行います。ホル モンの分泌、自立的に分泌してしまっ ているのか、あるいはちゃんと抑制が かかるのかを生理食塩水負荷試験、ラ シックス立位負荷試験、カプトプリル 負荷試験を行い判断します。そして、 この3つの試験のうち2つ以上が陽性 と出ると、原発性アルドステロン症と 診断します。診断後、次に行うのが局 在診断です。CTやシンチグラフィー による画像診断、ないしは副腎静脈サ ンプリングという検査を行って、副腎 の左右どちらか、あるいは両方からア ルドステロンが過剰分泌されているの かを診断します。

大西 原則の治療は手術で取るということになるのでしょうか。

市原 両側の副腎から出ている場合には、両方の副腎を取るわけにはいきませんので、この場合には内服治療になります。片側から出ている場合には

手術の適応があります。患者さんから の過剰分泌に対してその副腎を取るこ

とによって、降圧薬が中止できたり、 手術の同意をいただけた場合は、片側 減量できたりすることがよくあります。 大西 ありがとうございました。

後記にかえて 一

小誌をご愛読いただきまして誠にありがとうございます。

- ※第58巻8月号をお届けいたします。
- ※[DOCTOR-SALON] 欄には、8篇を収録いたしました。
- ※[KYORIN-Symposia] 欄には、「高血圧診療ガイドラインとJSH2014への 期待」シリーズの第4回目として、5篇を収録いたしました。
- ※[海外文献紹介]欄には、喘息・糖尿病・動脈硬化の3篇を収録いたしま した。
- ※ご執筆(ご登場)賜りました先生方には厚く御礼申し上げます。