

## 感染症・癌と高血圧・糖尿病

横浜市立大学循環器・腎臓・高血圧内科学主任教授

田村 功一

（聞き手 齊藤郁夫）

**齊藤** 感染症・癌と高血圧・糖尿病ということで、主にCOVID-19と高血圧・糖尿病関連でうかがいます。

新型コロナウイルス感染症とコモビディティ、高血圧などが話題になりましたね。

**田村** そうですね。当時、2020年の初頭から武漢のCOVID-19の発症・流行の報道がありまして、その後、2月初旬にはダイヤモンド・プリンセス号が横浜港に入港した。その際にCOVID-19のPCR陽性患者さんが出たということで、横浜市立大学附属病院では本院とセンター病院で患者さんを受け入れる態勢を救急医療チームが中心となって取ったのです。

**齊藤** 高齢、糖尿病、高血圧等が重症化の因子という話が起こり、高血圧、糖尿病は怖いということになりましたね。

**田村** そうですね。

**齊藤** 世界各地に広まって結局のところ、その辺はどう考えられているのでしょうか。

**田村** それは非常に注目されたということですが、例えば米国の疾病管理予防センターが4月の初旬に公表したCOVID-19の重症化のリスク要因に関しては、COVID-19の重症化のハイリスク者として年齢が重要であり、65歳以上の高齢者とか、介護施設の入居者の方で特に重症化しやすいといわれています。そのほかに慢性肺疾患とか重篤な心疾患があったり、種々の免疫抑制状態にある患者さん、癌治療を受けている方、骨髄移植などを受けている方、さらにはステロイド治療を受けている方、そして高度肥満の方、あるいは肝疾患、糖尿病の方、そして透析を受けているような腎臓病患者さんでは重症化のリスクがあり、特に基礎疾患のコントロール不良の方では上昇するのではないかと記載されています。

高血圧に関しては、高齢になるほど高血圧の方の罹患率が上昇するといわれていますので、交絡因子として関与している可能性があったのですが、さらに最近では、やはり高血圧に関して

も重症化や予後に関係しているという報告がみられています。

**齊藤** そうこうしているうちに、アンジオテンシン変換酵素Ⅱ（ACEⅡ）が急に話題になってきて、それが新型コロナウイルスの受容体だという話が出てきましたね。そもそもこのACEⅡとはどういったものなのでしょう。

**田村** ACEⅡというのは、もともとありますレニン・アンジオテンシン系（RAS）という血圧を上げる昇圧系の酵素系の要素のひとつです。この昇圧系の中でよく知られているのがアンジオテンシン変換酵素Ⅰ、ACEⅠです。これは生理的不活性物質のアンジオテンシンⅠを生理活性物質のアンジオテンシンⅡに変換する。この作られたアンジオテンシンⅡが直接的に血管を収縮する。さらには、体内にナトリウム、水の貯留を促進することによって循環血液量が増加して、血圧は上がり、高血圧を発症・増悪させます。これに対して同じACEでも、Ⅰではなくて、ACEⅡの場合には基本的にACEⅠと逆方向の作用を有しています。ACEⅡはアンジオテンシンⅠあるいはアンジオテンシンⅡを分解して、その産物がMas受容体を活性化させるとされています。

アンジオテンシンⅡが結合するATⅠ受容体は、血圧を上げる方向に作用するのですが、Mas受容体はATⅠ受容体と逆の方向に作用する。つまり、一般的にACEⅡは血圧を下げ、臓

器保護的に作用する酵素であるといわれているのです。

**齊藤** 新型コロナウイルスがACEⅡにくっついて細胞に入っていく。それから、我々が臨床でよく使うACE阻害薬とかARBがACEⅡを増やすのではないかといわれて、つまり体に新型コロナウイルスが入りやすくなるのではないかと一時いわれましたね。

**田村** そうですね。当初は、私どものところにかかりつけ医から直接「実際のところどうなのですか」という問い合わせが寄せられました。そういった状況を踏まえて、まず最初に海外のほうでは国際高血圧学会、ISHでステートメントを出す。それに対応して日本でも日本高血圧学会や日本腎臓学会がステートメントを出すという状況になったと理解しています。

**齊藤** ということで、2020年3月の半ば頃でしょうか、そういうことが話題になってきて、その後、新型コロナウイルスが世界中に広まりました。その辺のデータも出始めていますか。

**田村** 最初はCOVID-19が多く発症した中国からの報告がかなり多くて、その後、ヨーロッパ、米国などからの報告が臨床的な後ろ向きの解析結果として報告されていたのですが、残念ながら日本からはあまり報告がない。そういった中で、最初にACEⅡの関与についての疑問が出てきたバックグラウンドは、動物実験の結果であったと理

解しています。いろいろな病態モデルを用いた動物実験において、ACEⅡ組織での発現が変化するのではないかと。そういった病態にレニン・アンジオテンシン系阻害薬を動物実験で投与すると、病態によって低下している組織のACEⅡが元のレベルに戻ることをとらえて、レニン・アンジオテンシン系阻害薬を使うとCOVID-19の状況でのACEⅡが増えて、それが受容体になってCOVID-19に感染しやすくなるのではないかと、重症化するのではないかとということが可能性としていわれています。実際に使われた動物実験モデルでも病態によって、減った組織のACEⅡがレニン・アンジオテンシン系阻害薬によって元のレベルに戻るといって、正常状態より増えるということはないという確認がされています。その点につきましては日本高血圧学会や日本腎臓学会などのホームページで公開している動画サイトでもかかりつけ医、あるいは一般の患者さんなどにわかりやすく解説されています。ぜひ日本高血圧学会や日本腎臓学会などのCOVID-19関連サイトをご覧くださいればと思います。

**齊藤** 基本的には今使っている降圧薬はそのまま継続していくということですね。

**田村** そうですね。レニン・アンジオテンシン系阻害薬を含めまして、むしろ降圧薬をかえてしまいますと、降

圧薬をかえた時点で血圧が不安定化することによって、高血圧が悪くなったり、あるいは高血圧合併症の心筋梗塞や脳梗塞、動脈瘤の発症のリスクが上がることも懸念されています。先ほどから申し上げているように、RAS阻害薬とCOVID-19の関係はあくまでも動物実験レベルから上がってきた疑問でして、私どもが行いましたKanagawa RASI COVID-19研究を含めまして、今得られている後ろ向き解析研究や最近の前向き研究の結果ではレニンアンジオテンシン系阻害薬を服用していることによってCOVID-19にかかりやすくなるとか、あるいは肺炎などの臓器障害を悪化させるような知見は得られていません。その点は心配なく、今レニン・アンジオテンシン系阻害薬、例えばACE阻害薬、あるいはARBをのまれている患者さんにおかれては、出されている降圧薬を変更することなく、そのまま内服を継続していただいたほうが良いと考えています。

**齊藤** 糖尿病患者さんで高血圧がある場合も同様ですね。

**田村** そうですね。特に日本高血圧学会の治療ガイドラインのJSH2019ガイドラインにも書かれていますが、レニン・アンジオテンシン系阻害薬を優先的に使うべき病態の中に心血管病の既往や、糖尿病合併症、あるいは蛋白尿を呈する腎臓病があるとか、そういった病態の患者さんにレニン・アンジ

オテンシン系阻害薬が使われている場合には、それなりの理由があって使われているので、むやみやたらにそれをほかのクラスの降圧薬にかえるのは危険であると考えています。

**齊藤** 少し話題が変わりますが、外来患者さんが院内感染が怖いと医療機関での受診を控えることが起こっているといわれています。その辺についていかがでしょうか。

**田村** これは非常に難しい問題です。確かに一般報道を見ていると、東京や神奈川で、院内感染クラスターが複数報告されています。どういった状況で院内クラスターが発生しているかを見てみますと、すべてではないのですが、当初はCOVID-19とは無関係と考えられた急性期症状にて、救急車などにより救急外来を救急受診された患者さん、あるいは入院されている患者さんで、最初のPCR検査の感度がだいたい70%といわれているのですけれども、それが最初陰性で、診断できず、その後、実は新型コロナウイルスに感染していて、もう一度PCR検査をしたら陽性だったということから始まっている場合もあると思います。なかなかそこは難しいのですが、多くの病院で入院予定の患者さんに対して、入院前にPCR検査をして陰性を確認しているところもありますし、抗体を用いてスクリーニングしているところもあると聞いています。そういった取り組みが

院内感染、要するにCOVID-19患者さんの院内への入り込みを抑制するバリアになっているのではと考えています。

もともと、私どもの病院もそうだったのですが、COVID-19の患者さんを受け入れる際には十分な院内感染対策を施していて、現在も多くの病院で院内感染対策はかなりしっかりとやっていると聞いていますので、院内感染のリスクはかなり低減してきていると考えていました。しかし、その後当院におきましても医療従事者からの指示が通じにくかった患者さんやマスク装着が難しかった患者さんを起点として院内クラスターが発生した経緯もあり、院内感染対策の難しさを実感いたしました。

**齊藤** ということですが、服薬継続が非常に重要ということですが、テレメディシンは今後さらに発展する必要があるのでしょうか。

**田村** それは非常に重要な点です。日本高血圧学会においても、ウィズコロナの時代に高血圧をはじめとした生活習慣病の管理をどのようにしていったらいいのかを現在検討を進めているところです。その点については、日本高血圧学会の伊藤理事長も、「デジタルハイパーテンション」、つまり高血圧診療におけるデジタルフォーメーションの推進を掲げており、今回保険適用が初診から認められたオンライン診療という枠組みを今後進展させていく必要

があるのではないかと提案しています。今は皆さん、スマホを持たれていますし、今後ますます重要性が指摘されているpersonal health record (PHR) を活用していただいて、病院に来なくても個人の医療データを病院に送信し、オンライン診療で患者さんに処方箋も含めて診察もするというので、血压測定の方法もかなり発展してきています。そういったデジタル技術の革新と

並行してオンライン診療がいろいろな面において進歩していくことによって、ウィズ／アフターコロナの時代における血压管理の方法もかなり変わっていくのではないかと考えているところです。そのきっかけになったのが、まさにこのCOVID-19パンデミックではないかと考えているところです。

**齊藤** どうもありがとうございました。