

## 喫煙・脂質異常の関与

東京慈恵会医科大学附属柏病院中央検査部教授

吉田 博

（聞き手 大西 真）

**大西** 吉田先生、「高血圧・糖尿病の管理にむけて」というテーマの一つ、喫煙・脂質異常の関与ということですが、いかがだと思います。

まず初めに喫煙は血圧にどの程度影響すると考えられているのでしょうか。

**吉田** 一般的には、診察の直前に喫煙をすると血圧が上昇するといわれています。ニコチン量、いわゆるたばこの本数や、喫煙後から受診までの時間が血圧に影響を与える重要な因子であると考えられているようです。たばこを吸うとニコチンが出てきて、その働きが血圧を上昇させるホルモンの分泌にもつながり、交感神経が興奮して血圧が上昇するそうです。一般的にたばこを1本吸いますと、15分以上にわたって血圧が10～20mmHgぐらい高くなるといわれています。一方で慢性的には血圧を上昇させるという働きはあまり見られないことも知られています。

**大西** よく外来で診察室にこられた方が血圧が高く、白衣高血圧かなと思うこともあるのですが、中にはこう

いったケースもあると考えて気をつけなければいけないですね。

**吉田** そうですね。

**大西** それでは次に、喫煙が血圧に与える一過性の影響について教えていただけますでしょうか。

**吉田** 先ほど少し申し上げましたように、たばこを1本吸った場合、場合によっては15分以上血圧を上昇させると言われているのですが、日本人の正常な血圧の方々を対象にした研究などを顧みてみると、1本の喫煙で4mmHg上昇し、喫煙終了の30分後に安静時レベルに戻るようです。2本連続だとさらに14mmHgほど上がるともいわれ、30分経過しても、場合によっては安静時の状態には戻らないとも報告されています。拡張期血圧でも同様で、一過性の血圧上昇が起きてしまうのですが、やはり1本で9mmHg程度、2本連続で10mmHg程度以上の上昇が見られるなど、一過性の影響が血圧に認められるようです。

以上から、例えば診察の直前に喫煙

されますと、一過性に血圧の上昇が見られ、例えば本当は血圧が正常高値で、1日に数本しか吸わない患者さんも、2本連続喫煙をした後30分以内に外来で血圧を測ってしまうと、14~15mmHgぐらい、場合によっては20mmHgぐらい血圧が上昇し、本当は正常血圧に近いのに高血圧と評価されてしまう場合もあります。

逆に、健康上望ましくないのですが、1日40本以上吸うヘビースモーカーの方々は、安静時のレベルに回復するまでに喫煙をすることが考えられるため、高い血圧がずっと持続する可能性が示唆されるのです。ですから、実際にたばこを吸い続ける人は日中の血圧、24時間見るような血圧も調べていく必要があるかと思えます。

また、一過性の血圧上昇にはニコチンが大きな役割を持っているのですが、これはニコチンの影響で副腎が刺激されて、出てきたカテコールアミンが交感神経を刺激し、末梢血管収縮、血圧上昇、あるいは心拍数が増える、といった生理的な変動を起こしてしまうのです。

一方で、ヘビースモーカーは日常生活における血圧上昇を引き起こすのですが、診察室や待合室は今禁煙ですので、診察のときにニコチンの影響からいったん回避されます。そうすると、逆に血圧が落ち着くことになり、本当は高血圧だけれども、あまり大したこ

とがないという仮面高血圧が起こるのです。実際、喫煙は仮面高血圧を生じやすいという報告もありますから、診察前の喫煙本数、ニコチンの含有量と受診までの時間などを考えながら、外来上、血圧に影響をもたらすこともあるということを注意しながらみていく必要があると考えられます。

**大西** そういったことを頭に入れながら診察しないと判断を間違えるということですね。非常に参考になりました。

それでは、喫煙が血圧に及ぼす一過性の影響の話がありましたが、慢性的な影響に関してはどういったことがわかっているのでしょうか。

**吉田** 一過性とは反対に上腕で測った血圧では慢性的な影響はなかなか見られないといった成績が確認されています。一方で最近では、中心血圧、大動脈に近いところの血圧を測定することができ、脈波増大係数（augmentation index）というものを簡単に外来で検査することができます。それをみますと、実は喫煙者は上腕血圧では慢性的な影響はないものの、中心血圧に若干上昇する傾向が認められることも報告されています。中心血圧の上昇は心臓血管イベントの大きなリスクであることが以前から報告されています。総じて考えれば、慢性的な喫煙の影響は、上腕血圧では明らかな傾向は認められないまでも、心臓血管のリスクとして

は非常に重く考えていかなければいけないのだと思われます。

**大西** 喫煙習慣は問題だということですね。

**吉田** そのとおりだと思います。

**大西** 今回のテーマでもありますが、喫煙は血糖値にどの程度影響するか、わかっているのでしょうか。

**吉田** これもいろいろなことがわかってきていて、喫煙による交感神経の刺激効果は血糖値にも表れて、血糖が上昇します。一方で、カテコールアミンの影響は体内のインスリンの働き自体も減弱させてしまうと考えられています。すなわち、喫煙はインスリン抵抗性を高めてしまいます。また、場合によってはニコチンが膵臓のインスリン分泌も低下させるという報告もされているようです。

そうしたことから、様々な臨床研究、疫学研究があるのですが、喫煙によって2型糖尿病の発症リスクが約1.4～1.5倍増加して、メタボリックシンドロームの発症リスクも喫煙本数に従って増えてしまうという報告もあるようです。実際、糖尿病でもよく認められることなのですが、HDLコレステロールが低くなったり、中性脂肪、トリグリセライドが高くなったり、といった脂質異常症の状況が喫煙者において認められ、こういった影響が2型糖尿病の発症リスクとともに、用量反応的に認められることが知られています。

一方、もう一つ大事な点が、禁煙を勧めることとなりますが、皆様よくみられますように、禁煙後に体重が増加し、それにより禁煙前に比べて血糖値が上昇傾向となります。これは確かに困った問題だと思います。ところが、禁煙に伴う残念な体重増加というのは、だいたい禁煙後4年以内に認められていて、4年以上になると、禁煙で非喫煙者と同程度に心血管病リスクが低下すると考えられることから、長い目でみていくと、禁煙は非常に大事だということがわかると思います。

禁煙による体重増加は、短期的な意味でのリスクとしては2型糖尿病の発症リスクを1.5～2倍ぐらい増大させてしまうといわれている一方で、それに伴う心血管イベントのリスクにはあまり影響しないといわれているようです。結局は、禁煙して5年以上経過しますと、前に一時期吸っていたけれどその後、今も吸っていないという方々、または全く吸ったことがない方々、それらに匹敵するぐらいの程度まで糖尿病の発症リスクが低下するので、長く根気強く禁煙していくことが大事かと思えます。

**大西** 次に、脂質異常症自体は血圧にどの程度影響するものなのでしょうか。

**吉田** 脂質異常症そのものが血圧に直接影響するというエビデンスはそんなに多くありません。ただし、いわゆ

る善玉のHDLコレステロールが低い人や、中性脂肪の高値、高TG血症の人は、NO依存性の血管拡張反応が弱くなっていることが知られています。ですから、臨床検査でこういった血流依存性の血管拡張反応、すなわち保険医療で測定できるFMDなどは動脈の血管のしなやかさが見てとれるのですが、これが脂質異常症で減弱してしまうことも確認されており、こういった血管拡張能の低下が、翻ってみれば血圧上昇につながっていく可能性があると思われます。もう一つは、LDLコレステロールが高いという脂質異常症は動脈硬化性疾患の主要なリスク因子であることは言うまでもありませんから、それに伴い動脈硬化の病態が進行して、結果として高血圧を生じてくるということも考えられます。

高血圧の治療のために、必要に応じて薬物治療を行うことになると思いますが、その中で一部は脂質異常症の原因となる二次性、あるいは続発性脂質異常症を引き起こす可能性がある降圧薬も知られています。例えば、サイアザイド系利尿薬や $\beta$ 遮断薬などの一部ですが、患者さんの状況を見ながら適

宜、適切に薬物治療を行っていくことが大事かと思います。

**大西** 脂質異常症の血糖への影響を簡単に説明していただけますか。

**吉田** これも脂質異常症が血糖に直接与える影響ということに関するエビデンスは、そう多くはないと思います。ただし、脂質異常症が糖尿病合併症、特にマクロアングイオパチーと呼ばれるような動脈硬化性の心血管疾患の発症、進展に大きく関与することは間違いなことで、高血圧と同様に、糖尿病も脂質異常症と合併すれば動脈硬化の心血管病のリスクが高まることは確かです。しかし糖尿病が脂質異常症に異常をきたすことは知られていて、糖尿病は続発性脂質異常症の代表的な原因疾患の一つです。ですから、逆に糖尿病があると脂質異常症が認められやすいということがあります。とりわけ、糖尿病合併症の重要な一つである腎症を伴いますと脂質異常症が顕著になりますし、その際に過体重、over weightの場合は特に留意が必要だと考えられています。

**大西** どうもありがとうございます。