

マネジメントの要点

糖尿病と高血圧

糖尿病に合併する高血圧治療で耐糖能、脂質代謝などに及ぼす各種血圧降下剤の影響



郎憲*
悟清和
村嘉川
三比石

はじめに

わが国における死因の第一位は癌、第二位は心臓病、第三位は脳血管障害と、近年、死亡順位の変遷がみられている。すなわち、長年死因の第一位であった脳血管障害の死亡順位は、減塩の効果と各種降圧剤の適切な臨床使用により、昭和五六年には癌と入れ替わって第二位となり、さらに六〇年には心臓病が第二位となり、脳血管障害は第三位となっている。

虚血性心臓病と脳血管障害の基礎疾患としては、高血圧と糖尿病、そして高脂血症などがあげられている。糖尿病患者の高血圧の合併症は、一般人口中の高血圧頻度より高く、米国においても、糖尿病に高血圧を合併する比率は、糖尿病を有しない場合に比べて約二倍といわれている。また冠動脈造影により明らかな病変が認められた患者の二四％に糖尿病がみられ、耐糖能異常を合わせると四八％に達している。

糖尿病と高血圧を合併する場合の治療の目標

糖尿病は、その特有の合併症である細小血管症が、罹病年数の増加とともに出現してくる宿命があり、糖尿病のコントロールの良否がこの発症に大きく関与してくるが、細小血管症の進展に高血圧の関与が推定されている。また動脈硬化症の合併率も、糖尿病では高率であり、高血圧を合併している場合は、著明となることも認められている。従って糖尿病に高血圧を合併している場合、単に血圧のコントロール以外に、代謝に及ぼす降圧剤の影響を熟知したうえ、左記の条件を考慮して降圧剤の選択を行う必要がある。

すなわち、①耐糖能に悪影響のないこと、②低血糖回復を遅延せしめないこと、③脂質代謝に悪影響を及ぼさないこと、④腎血流量を減少せしめないこと、⑤心機能に悪影響のないこと、⑥狭心症の発作を予防できること、⑦自律神経障害のある場合の考慮、⑧その他、などの条件を考慮しつつ、降圧剤の選択および付加降圧剤を考える必要

がある。

欧米における降圧剤の選択

降圧剤の第一選択剤は、サイアザイド系薬剤とβブロッカー(WHO、一九七八年)、サイアザイド(全米合同委員会、一九八〇年)、サイアザイド・βブロッカー(一九八四年)、そして最近では、高血圧と糖尿病を合併した場合には、サイアザイド、βブロッカー、そしてαブロッカー、ACE阻害剤、Ca拮抗剤のいずれかを患者の背景によって、第一段階の薬剤として選択する方法も提唱されている(図①)。

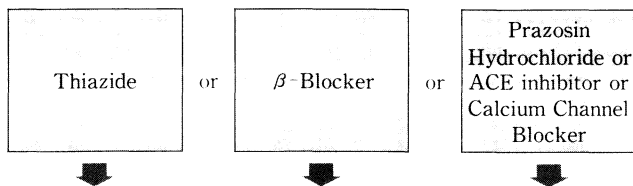
降圧剤の理論的投与法

降圧剤の糖尿病における理論的投与法は前述したが、そのうち糖尿病そのものに対する降圧剤の副作用を表②に示している。

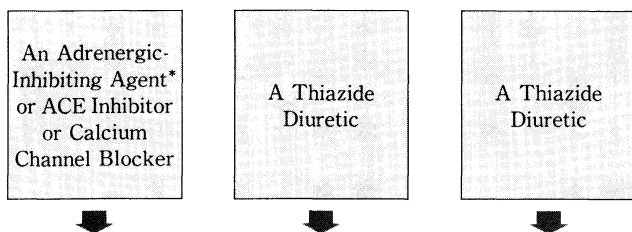
まず耐糖能についてみると、サイアザイド系薬剤は、一般的に低K血症を呈するため耐糖能が悪

①降圧剤の選択順位

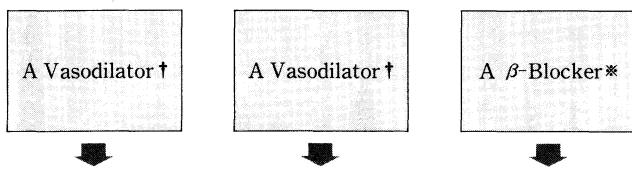
Step 1 : 少量の開始



Step 2 : 血圧のコントロールが不十分のときは増量するが
Step 2の薬剤を少量追加



Step 3 : 血圧のコントロールが不十分のときは増量
もしくは Step 3の薬品を追加



Step 4 : 難治性の患者では投与を考慮する

* このクラスは β 遮断剤、 α ・ β 遮断剤、 α 遮断剤、中枢性・末梢性交感神経抑制剤を含む

† Hydralazine hydrochloride

*Ca拮抗剤との併用時には注意

②降圧剤の糖尿病患者に及ぼす副作用

分類		副作用	耐糖能悪化	低血糖遷延	起立性低血圧	インポテンツ
降圧利尿剤	サイアザイド系		+	(-)	-	+
	非サイアザイド系		-	(-)	-	-~+
	ループ利尿剤		-~+	(-)	-~+	-
	カリウム保持性利尿剤		-	(-)	-	+
交感神経遮断剤	中枢性交感神経抑制剤		-~±	(-)	+	+
	末梢性交感神経抑制剤		-	(-)	+	+
	β_1 β_2 遮断剤 (ISA(-))		-~+	+	-	+
	β_1 β_2 遮断剤 (ISA(+))		-	-	-	(?)
	β_1 選択遮断剤		-	-	-	(?)
	α 遮断剤		-	-	-	+
	$\alpha \cdot \beta$ 遮断剤		-	-	±	(?)
ラウオルフィア製剤		-	-	-	+	
血管拡張剤			-	(-)	-	+
Ca拮抗剤			-	(-)	-~+	-
変換酵素阻害剤			-	-	+	-

()は推定

化する。この場合、Kの補給を行うことと、大量長期投与を避けることが必要である。非サイアザイド系薬剤には、耐糖能の悪化はみられない。ループ利尿剤の耐糖能については意見が分かれている。カリウム保持性利尿剤は耐糖能に影響を与えない。

交感神経抑制剤の中枢性抑制剤のうち、 α -メチルドーパは耐糖能に影響しないが、塩酸クロニジンは、まれに血糖が上昇する。末梢性交感神経抑制剤は耐糖能に影響を与えない。非選択性 β 遮断剤のうち、交感神経刺激作用(ISA)のある薬剤(例えばプロプラノロール)は、耐糖能に影響を与えるとする報告が多い。逆にISAのある薬剤(カルテオロール)は、耐糖能に悪影響はみられない。 β_1 選択性遮断剤も耐糖能に影響を及ぼさない。 α - β ロッカーは、 α レセプターの刺激によるインスリン分泌の抑制を解除するので、耐糖能を改善せしめるか不変である。 α ・ β 遮断剤、ラウオルフィア製剤、血管拡張剤、Ca拮抗剤、アンジオテンシ

ン変換酵素阻害剤も耐糖能に影響を与えない。

低血糖の発現を遷延せしめるのは、ISAのある非選択性 β 遮断剤であり、ISAのある非選択性 β 遮断剤、選択性 β 遮断剤、 α ・ β 遮断剤、 α 遮断剤は、低血糖症状の回復を遷延せしめない。

起立性低血圧は、糖尿病患者が自律神経障害を合併している場合、降圧剤の選択には注意すべきである。

次に、日本人の訴えはその国民性から少ないが、降圧剤によるインポテンツに留意しなければならぬ。 α 遮断剤プラゾシンに欧米では報告がみられるが、日本の報告はない。ブナゾシンについては報告はみられない。

以上、糖尿病の代謝と合併症に対する降圧剤の選択について述べた。

降圧剤と脂質代謝

降圧剤は、終生にわたって投与される薬剤であるので、近年、脂質代謝に及ぼす影響について注

目をあびている。紙数の制限上詳細は述べられないが、サイアザイド剤では、コレステロール、中性脂肪、LDL-Cの増加ないし増加傾向が認められ、非サイアザイド系、ループ利尿剤、スピロノラクトンは影響は少ない。β遮断剤では、ISA作用のない非選択性薬剤、β₁選択性のアテノロールは、中性脂肪の上昇、HDL-Cの低下などが報告され、一方ISAのある遮断剤は、脂質代謝に対する影響は少ない。α・β遮断剤では、コレステロールは低下傾向、HDL-Cは有意な低下(ラベタロール)、血清脂質に変化はない(アロテノロール、日本における多施設の成績)とされる。α遮断剤は、脂質代謝改善効果の報告が多く、長期予後の点より期待されている。Ca拮抗剤、ACE阻害剤も、脂質代謝に影響はみられない。

一方長期投与においては、サイアザイド剤、β遮断剤の脂質代謝に対する悪影響はないとする報告もみられる。従って、どの降圧剤を投与するにしても、定期的に脂質代謝に対する影響を検討す

ることが必要条件といえる。

(琉球大学 教授 内科学)

* (琉球大学 講師 内科学)

** (琉球大学 内科学)