Japan Society for the Study of TOXEMIA OF PREGNANCY

日本妊娠中毒症学会雑誌　第9巻，51－52頁，2001年

【招請講演】

食塩と高血圧

東京大学大学院医学系研究科 腎臓·内分泌内科
藤 田 敏 郎

はじめに

高血圧は生活習慣病の一つであり、生活習慣の修正によって高血圧の発症を予防できるだけでなく、高血圧患者において降圧効果も証明されている。食塩制限の降圧効果は個人差があるが、大規模臨床試験で示されており、6g/日の減塩により、収縮期血圧約3mmHg、拡張期血圧約1mmHgの降圧が認められたという。

Ⅰ. 食塩過剰摂取による血圧上昇

本態性高血圧においては、食塩過剰摂取で血圧が上りやすい食塩感受性高血圧と上りにくい非感受性高血圧が存在する。一般的に信じられている血圧上昇機序は、食塩感受性高血圧では食塩負荷により体内にナトリウム（Na）が貯留する結果、循環血液量が増加し、そのため静脈還流が増えて心拍出量が増加し、血圧が上るということである(1)。このためにはNa貯留が必須であり、食塩感受性高血圧では腎Na排泄機能低下が存在していることになる。腎Na排泄機能低下はもちろん腎臓自体に異常があってもいいが、それ以外の原因でも起こりうる。われわれは本態性高血圧患者における食塩感受性亢進には交感神経機能の異常が関与していることを報告した(2,3)が、これ以外にもレニン-アンジオテンシン系などの昇圧系やカリクレイン-キニン系などの降圧系の関与などが報告されている。したがって、実際の機序は患者個人個人で異なっており、ヘテロなものであると考えられている。なお、この仮説に従えば、食塩感受性高血圧患者は心拍出量が増えているはずであるが、実際に血行動態を測定してみるとほとんどの患者で末梢血管抵抗が増大しており、心拍出量は低下しているか変化がない。この説明として autoregulation という機構が考えられている。すなわち、末梢組織の血流が増加するのは組織を障害するので、心拍出量増加により組織血流が増えると血管が収縮して血流が一定に保たれるというものである(4)。その代償として末梢血管抵抗の増大をきたしているという。なお、食塩過剰摂取の血圧上昇機序を説明するもう一つの大きな流れとして内因性ジギタリス様物質（EDLS）仮説(5)があり、ナトリウム貯留によりEDLSが増加して、この物質が血管収縮をきたして血圧が上がるというものである（詳細は紙面の関係もあるのでここでは割愛する)。この仮説は高血圧患者で観察される血管抵抗の増加と食塩による血圧上昇を同時に説明できる魅力的なものであるが、EDLSの本体に関してはいまだ議論があるのが現状である。なお、この仮説においてもNa貯留がその基盤にある。

NII-Electronic Library Service

Japan Society for the Study of TOXEMIA OF PREGNANCY

Ⅱ. 食塩過剰摂取と心血管合併症

最近の報告では食塩感受性高血圧のほうが非感受性高血圧より心血管合併症が多いことが示されている(6)。この心血管合併症の内訳を見ると脳卒中、とくに脳出血が多い。食塩感受性高血圧では血圧上昇自体以外にも心血管合併症発症に関与すると思われる異常が指摘されている。一つには食塩感受性高血圧では腎糸球体高血圧を合併することがいわれている(7)。糸球体血圧の上昇は糸球体硬化を生じる原因となる。また、食塩感受性高血圧では血圧日内変動の異常をきたしており、夜間に正常の降圧を示さないnon-dipper型が増えているといわれている(8)。このnon-dipper型は心血管合併症の発症や死亡率が高いことからこれが食塩感受性高血圧で心血管合併症が多い原因の一つと考えられている。食塩制限によりnon-dipper型から夜間降圧を認めるdipper型に移行し、この血圧日内変動の異常は食塩排泄能の低下と関連していることが示唆されている。加えて、血圧の食塩感受性の程度とインスリン抵抗性は正相関することが指摘されており、食塩負荷によるインスリン抵抗性の悪化も心血管系合併症の発症に関与していると考えられる。さらに、脂質代謝異常（HDLコレステロール低下・LDLコレステロール上昇)、活性酸素の増加と血管内皮細胞障害なども関与している可能性が指摘されている。

Ⅲ. 妊娠中毒症と食塩

妊娠中毒症の高血圧においては、レニン·アンジオテンシン系の亢進が認められ、体内ナトリウム量は正常～低下していることがあり、減塩にて降圧がみられないばかりか、時に病態を悪化させることがある。降圧薬としては、妊娠後期であれば、カルシウム拮抗薬、ACE阻害薬の投与が効果的である。しかし、妊娠前期ではACE阻害薬は禁忌である。α－メチルドーパは胎児への影響が少ないことが立証されている。一般に、利尿薬は積極的には使用されないが、妊娠後期には食塩の貯蓄による浮腫が出現することが多いので、その場合には少量のループ利尿薬を併用してよい。また、減塩食は高血圧および妊娠中毒症の発症を予防するために、すべての妊産婦に指導すべきである。

参考文献:

(1) 藤田敏郎:「食塩と高血圧」(株)ライフ·サイエンス 1984.
(2) Fujita T, et al: Am J Med 1980; 1980; 69: 334.
(3) Fujita T, et al: Hypertension 1984; 184.
(4) Guyton AC, et al: Arterial Pressure and Hypertension, Philadelphia, WB Saunders Co. 1980.
(5) Goto A, et al: Curr Opin Nephrol Hypertens 1988; 7: 189.
(6) Morimoto A, et al: Lancet 1997; 359: 1734.
(7) Kimura G, et al: Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Manegement, 2nd ed. ed. by Laragh JH, et al, Raven Press, New York, 1995, pp1569.
(8) Uzu T, et al: Circulation 1997; 96: 1859.

NII-Electronic Library Service