

■ 高血圧治療薬 (p. 380)

● 血圧は最低(拡張期)血圧と最高(収縮期)血圧→プリント③

低血圧	<50	<100
正常	50-90	100-140 (90/140を覚える)
境界域	90-95	140-160
高血圧	>95	>160

血圧は測定方法で変動する。緊張や気温、運動によって上下する

「病院高血圧」と看護婦さんで低く。
1回目に少し高いと言われるとなお高くなる
最近では家庭で測定できる血圧計。病院で計るより低い。
指で計るタイプは要注意。高さによって変動する。

● 高血圧がなぜ危険?→無症状、合併症により寿命を短縮、放置すると…

「サイレントキラー」750万人が死亡
脳血管障害(脳卒中)30% 日本に多い
動脈硬化、心筋梗塞、狭心症/心不全 23%
腎動脈硬化→腎不全5%

● 患者数1950万人(160mmHg), 3300万人(140mmHg) 30代以上の半分

30代より直線的増加, 人口の10-15%
本態性(一次)高血圧がほとんど(97%)
家族性あり。高血圧遺伝子の探索が盛ん
WHOガイドライン: 最低血圧が90~140mmHgより薬物治療開始

● 血圧の維持、調節機構→プリント①

ファクター: 動脈抵抗, 静脈容量と弾性, 心拍出量, 血液量
自律神経による二重支配
交感神経β1による心機能亢進、α1による血管収縮
液性(ホルモン性)調節、下垂体後葉ADH、副腎皮質アルドステロン
レニン-アンジオテンシン、ANP、エンドセリン

● なぜ食塩が血圧を上げるか??

ナトリウムイオンが血管平滑筋に直接作用して収縮
レニン分泌
Naイオンは浸透圧性に水と共に動く。塩をなめると水を飲みたくなる。
ナトリウムイオンが溜ると水が溜る→体液の増加→血圧上昇

● 段階的治療法→プリント④

減塩(5g以下)、減酒(30cc以下)、肥満者の体重減少、
肉体的運動、精神の安定、低温を避ける
第一選択薬: 古くは利尿剤、βブロッカー。
最近ではカルシウム拮抗薬、ACE阻害剤が主流に。
それ以外の機序に基づく薬物→プリント②

● 高血圧治療薬

(1) 利尿薬

利尿作用により体液貯留を減少させる
耐性が生じない、副作用が比較的すくない、
効き目はマイルドなので、お年寄りに処方
利尿薬の種類(次回に詳しく)
サイアザイド(チアジド)系利尿薬: 低K血症
クロロチアジド、ヒドロクロロチアジドなど。
なんとかチアジド。遠位尿細管前半部で再吸収を阻害
禁忌: 痛風(血が濃くなって尿酸値が高くなる)

(2) βブロッカー →プリント⑤

プロプラノロール, ピンドロール, アテノロール, ラベタロール
ISA (intrinsic sympathetic activation) のある/なし
作用発現が緩徐である
作用機序よくわかっていないため決定的な説はない。
中枢交感神経抑制、心拍出量低下、レニン分泌抑制?
副作用: 心不全、気管支喘息、若い人に良く使う、禁忌多い
問題点: 長期投与による耐性発現(レセプターの減少)、
休薬時のリバウンド現象

(3) α, β遮断薬: ラベタロール

(4) α1遮断薬: プラゾシン

かつて二次選択薬だったが、最近では一次選択になりつつある
高脂血症(TG低下), によい適応, 若い人に使う
フェントラミン(α1α2非選択的)褐色細胞腫に静注
副作用: 起立性低血圧(用量を漸増させる)

(5) 中枢性交感神経抑制薬

α2刺激薬: 中枢性に交感神経の活動を抑制。
クロニジン, メチルドパ
副作用: 中枢抑制, 性機能障害

(6) 交感神経遮断薬

レセルピン、カテコラミン枯渇、うつ病様。最終選択薬
節遮断薬：トリメタファン（点滴）

(7) カルシウム拮抗薬

少量で血管平滑筋を弛緩させる
血管平滑筋の収縮とカルシウムイオンの関連：心筋とおなじ
ニフェジピン、ジルチアゼム
臓器特異的な薬剤の開発に力

(8) ACE阻害薬

アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬。比較的、新しい薬
カプトプリル1983年

レニン/アンジオテンシン系（180ページ）→プリント⑦

- 1) アンジオテンシノーゲン（血清蛋白、アミノ酸453こ）
 - 2) 腎血流量が低下、血圧低下、水やナトリウム減少すると腎臓がレニンを産生。分子量37k
 - 3) アンジオテンシンIが切り出される。アミノ酸10こ
 - 4) アンジオテンシン変換酵素（肺など諸臓器に存在）
 - 5) アンジオテンシンIIが産生される。活性型。アミノ酸8こ
- アンジオテンシンIIは血圧を上昇させる、
アルドステロン分泌増加、水、ナトリウム貯留させる。

副作用：せき、腎機能障害（腎血流量の低下による）

血管浮腫

妊婦に禁忌（胎児死亡）

ACEはブラジキニン（降圧物質）分解酵素でもある。

肺にBK溜る

SH基を有するカプトプリルは副作用多い

せきの少ないエナラプリル（構造式、プロドラッグ）が主流に
長時間作用型（1日1回）

(9) アンジオテンシン受容体拮抗薬

最近ではむしろアンジオテンシン受容体拮抗薬が注目

ロサルタン1998年承認

カンデサルタン（武田）

バルサルタン（ノバルティス）

いずれも妊婦に禁忌、肝機能障害の副作用

(10) 平滑筋弛緩薬

二次選択薬（古典的）しかし最近ではKチャンネル開口薬の開発が盛ん

平滑筋弛緩薬：ヒドララジン、ミノキシジル⑨

副作用：頻脈（反射による）、多毛 →「毛はえ薬」に（リアップ）

合併症と薬剤の選択→プリント④、⑧

● 新しい高血圧治療薬の動向

アンジオテンシン受容体拮抗薬

レニン阻害薬も

Kチャンネル開口薬

血管平滑筋のATP感受性Kチャンネルに作用。過分極

ミノキシジルもこれ

臓器によってチャンネル分子が違う。気管支喘息治療、排尿障害治療への期待

ナトリウム利尿ペプチド

1984松尾らが発見、心筋の分泌顆粒で作られ、ナトリウムや細胞外液増加によって増量する。28アミノ酸。BNP、CNPも

排泄増加は糸球体濾過量の増加による、再吸収も阻害？フロセミドの100倍強い

高血圧患者で上昇。代償性か？

分解酵素阻害薬、レセプター拮抗薬の効果が試されている

エンドセリン

1988年真崎らが発見。血管内皮細胞が産生、血管平滑筋を強力に収縮。攣縮に関連か？ET-1から3まで。