

受験番号 _____ 氏名 _____

高血圧とは、血圧が慢性的に正常範囲を超えて高く維持されている状態を指します。一般的には、診察室での測定で収縮期血圧が 140mmHg 以上、または拡張期血圧が 90mmHg 以上と定義されます。家庭で測定する場合は 135/85mmHg 以上が高血圧の基準となります。2025 年 8 月改訂の「高血圧治療ガイドライン (JSH2025)」では、降圧目標が厳格化され、診察室 130/80mmHg 未満、家庭 125/75mmHg 未満に統一され、早期の生活習慣改善が重要視されました。

高血圧には、約 9 割を占める原因の特定できない本態性高血圧と、残りの 1 割の腎・内分泌・心血管疾患に伴う二次性高血圧があります。高血圧の病態は、持続的な血圧上昇により血管に常に高い圧力がかかり、動脈硬化が全身に進行する状態であり。この硬化・狭窄した血管は、脳卒中、心筋梗塞、心不全、腎不全、大動脈瘤、網膜障害などを引き起こし、自覚症状がないまま進行するため「サイレントキラー」とも呼ばれます。心肥大、脳血管障害、腎機能障害は重大な三大合併症とされています。

体内の血圧調整系との関連としては、交感神経活動の亢進や副交感神経活動の抑制による自律神経系の関与もありますが、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン(RAA)系が重要な関与をしています。アンジオテンシン II(AT II)は、血管収縮物質であり、また、副腎のアルドステロン分泌を刺激して腎臓の遠位尿細管および集合管におけるナトリウムイオンの再吸収を促進します。更に、血管内皮細胞より産生されるエンドセリンも昇圧系の内分泌因子であり血圧の上昇に関与しています。

高血圧治療の主体は、カルシウム拮抗薬 (Ca 拮抗薬)、ARB(アンジオテンシン II 受容体拮抗薬)、ACE 阻害薬(アンジオテンシン変換酵素阻害薬)、サイアザイド系利尿薬となります。Ca 拮抗薬には、ジヒドロピリジン系(DHP)とベンゾジアゼピン系(BTZ)があり、主に膜電位依存性 L 型・T 型 Ca チャネルを遮断します。DHP は急速で強力な血管拡張作用があり、BTZ は、血管拡張作用は緩徐で弱く、心抑制作用を伴います。ARB は、AT II の強力な血管収縮、体液貯留、交感神経活性亢進作用を抑制し降圧作用を発揮します。ACE 阻害薬は、AT II の産生を阻害するとともに、同一酵素であるキニナーゼ II を阻害するため、ブラジキニンによる降圧作用を増強します。サイアザイド系利尿薬は、腎臓でナトリウムと水分を排出して血液量を減らし血圧を下げます。少量で高い降圧効果があり、他の降圧薬とも併用されます。日本高血圧学会のガイドラインでは、Ca 拮抗薬と ARB の併用が最も標準的な組み合わせとされ、Ca 拮抗薬と ACE 阻害薬の併用、ARB と利尿薬の併用、Ca 拮抗薬と利尿薬の併用が行われる場合もあります。一方、腎機能悪化などのリスクがあるため ARB と ACE 阻害薬の併用は一般的には推奨されません。その他には、心機能を抑制する β 遮断薬、血管収縮を抑制する α 遮断薬、 α_2 刺激薬として中枢性交感神経抑制薬なども使用されます。合併症に対する配慮としては、狭心症を伴う心疾患合併高血圧では Ca 拮抗薬が推奨され、脳梗塞発症後の脳血管障害合併高血圧では、発症経過に伴う薬物治療の変更が重要である。他にも糖尿病、妊婦、高齢者等、高血圧の薬物治療には細心の注意を要する。

高血圧の治療において、2024 年には、難治性高血圧向けにアプロシテンタンが承認された。この薬物は、これまでにないエンドセリン受容体に対して拮抗作用を示す薬物であり、他の薬で血圧が下がらない難治性高血圧に対して適応される。現在、RNA 干渉(RNAi)を利用した治療薬としてジレバシランが開発中であり、アンジオテンシノーゲンの生成を抑制するという新たな治療標的が想定されている。他にもアルドステロンの合成阻害薬の開発も行われている。