

1-1

基礎的確認事項—実地の前に基礎知識をものにしよう

血圧上昇の メカニズム これだけは知っておこう

田村功一¹⁾・梅村 敏²⁾

(1) 横浜市立大学大学院医学研究科 病態制御内科学 准教授,

2) 同 教授・日本高血圧学会理事)

Point ① 血圧を規定する因子を挙げられる。

Point ② 心拍出量の増加がなにによってもたらされるかを説明できる。

Point ③ 腎、内分泌系、神経系、血管系それぞれにおける血圧上昇機序の要点を説明できる。

Point ④ 交感神経活性化と動脈硬化の特徴を述べられる。

はじめに

血圧は血液を全身の血管にくまなく送り出す圧力のことであり、本質的には、心臓から血液を送り出す力（心拍出量）と血管の状態（末梢血管抵抗）によって規定される。しかしながら、実際の生体においては、これら心拍出量と末梢血管抵抗は、それぞれきわめて多岐にわたる調節機序の支配下にある（図1）¹⁾。これらの調節機序のひとつひとつの異常が互いに影響しあいながら、そして、それぞれの調節機序の役割の重要性が時間経過とともに変化しながら（図2）²⁾、最終的には血管壁の器質的变化を伴う末梢血管抵抗の増加を生じることにより、高血圧という病態を完成させる。

1. 心拍出量増加による血圧上昇

とくに若年の軽症高血圧患者においては、心拍出量増加による血圧上昇がみられることがある。心拍出量の増加は主に2つの機序によってもたらされる。すなわち、①循環血液量増加による前負荷増大、②交感神経活性化を介した心臓刺激による心収縮力増大、である。しかし、心拍出量増加による血圧上昇の機序は高血圧初期にはみられることが多いが、高齢者などでみられる慢性的な高血圧の病態では、心拍出量は正常から逆に低下していることが多い。

2. 塩分過剰摂取および腎でのNa⁺排泄障害による血圧上昇

塩分の過剰摂取は循環血液量の増加をもたらし、前負荷を増大させることによって心拍出量を増加させて血圧を上昇させる。また、腎からのNa⁺排泄機構に問題が生じた場合にも血圧の上昇がみられ、腎における不十分なNa⁺排泄が高血圧の主要な原因であるとするGuytonらの説が有力である。この説では、本態性高血圧患者の腎では、交感神経系活性化やレニン-アンジオテンシン系の活性化などにより圧-Na⁺排泄曲線のリセットが起り、正常よりも血圧が高くなければ必要な腎からのNa⁺排泄量を維持できず、体液量バランスの恒常性を維持できなくなる（図3）³⁾。

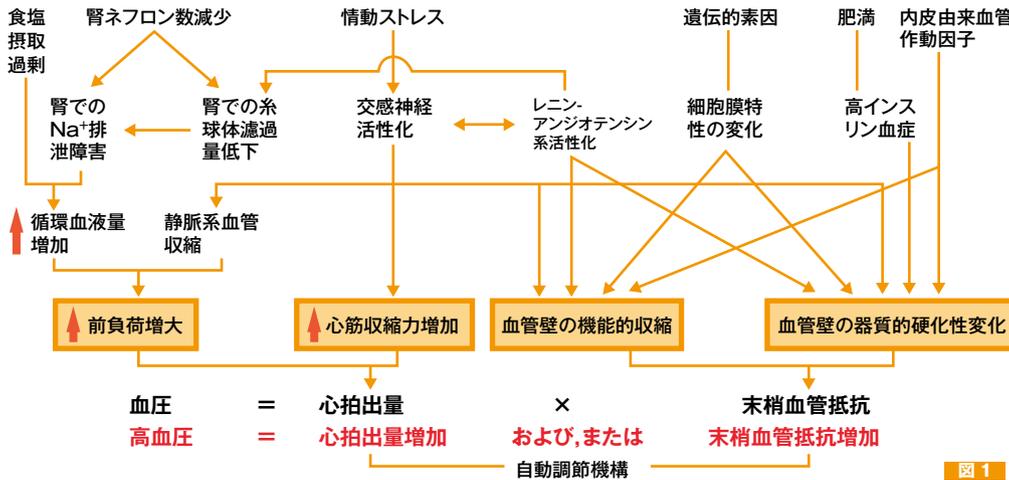


図1 血圧調節系の複雑なネットワークの模式図¹⁾

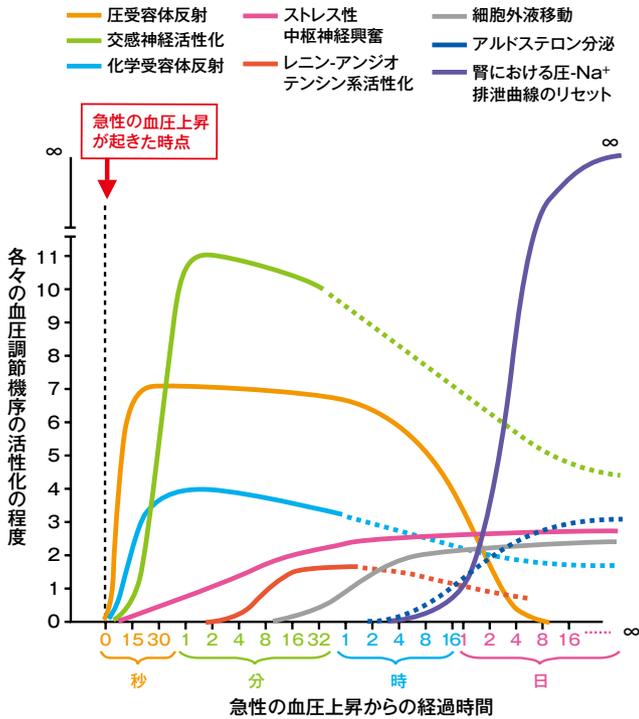


図2 急性の血圧上昇に引き続いて起こる昇圧系調節機序の時間経過による重要性の変化²⁾

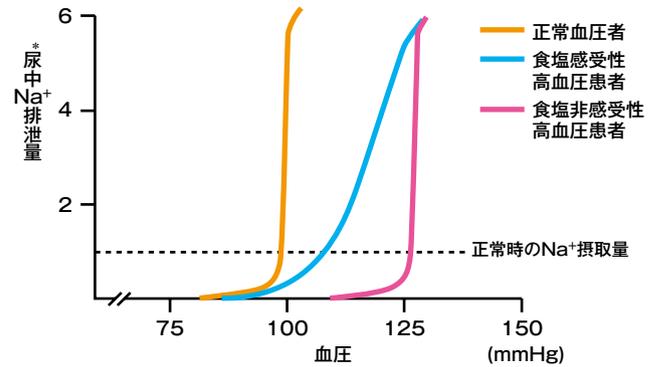


図3 正常血圧者、食塩感受性高血圧患者、および食塩非感受性高血圧患者の腎における圧-Na⁺排泄曲線³⁾

3. レニン-アンジオテンシン系活性化による血圧上昇

レニン-アンジオテンシン系は、水・電解質、循環血流量調節作用、血管収縮作用のみならず、心血管細胞の肥大・増殖作用あるいは交感神経刺激作用など多彩な作用を介して血圧の調節を行っている重要な系である。レニン-アンジオテンシン系についての研究の始まりは古く、1898年、Tigerstedt らがウサギ腎抽出物中に昇圧作用をもつ物質を

発見し、その物質をレニンと命名したことにさかのぼる。その後約1世紀の間にレニン-アンジオテンシン系の研究は目覚ましく進歩した。レニン-アンジオテンシン系の最初の基質であるアンジオテンシノーゲンは、主に肝で産生され血中に放出される。レニンは、主として腎の傍糸球体細胞で合成・分泌される。そして血中のアンジオテンシノーゲンに作用し、そのアミノ末端からデカペプチドのアンジオテンシン I (Ang I) を遊離する。Ang I は生理的に不活性である。さらに、主として肺の血管内皮細胞に存在するアンジオテンシン変換