

# 高血圧患者の麻酔

宮崎 正夫\*

塚脇 順子\*

## はじめに

高齢者の増加，社会環境の変化，食生活の欧米化などに伴って，高血圧症はいまやわが国においてもっとも普遍的な疾患となった．そして国民の健康生活を脅かす最大の要因となりつつあり，したがって麻酔の領域においても，つねに麻酔医が遭遇する術前合併症の最たるものであることは疑う余地がない．

内科領域においては，その予防と治療が当面の大問題であることは，WHOが1978年を国際高血圧予防年と定め，わが国では高血圧医学会が発足し，心臓血管財団が大幅な研究奨励金を拠出し，文部・厚生両省のこの方面の予防治療対策費が増加していることをみても明らかである．

高血圧患者の麻酔をどのようにうまくかけるか，麻酔・手術の侵襲によって高血圧症を悪化させない予防法は，そして麻酔中・後にさらに高血圧が進展すればどのようなことが発生し，それをどう治療すればよいかは，麻酔医の基本的知識でなくてはならない．

## I. 高血圧の診断と分類

### 1. 高血圧の診断基準

成人の正常血圧は最大血圧  $\leq 140\text{mmHg}$ ，最小血圧  $\leq 90\text{mmHg}$  である．高血圧とは最大血圧  $\geq 160\text{mmHg}$  で最小血圧  $\geq 95\text{mmHg}$  であり，または最小血圧  $\geq 95\text{mmHg}$  であるものをいう．境界高血圧 *borderline hypertension* は最大血圧140

～160mmHg で最小血圧 90～95mmHg のもの，または最小血圧が 90～95mmHg のものをいう．悪性期高血圧 *malignant phase* または加速型高血圧 *accelerated hypertension* とは，病理組織学的にフィブリノイド変性を伴う壊死性動脈炎を呈する急速に著明に高血圧をきたし眼底網膜の出血と滲出とが出現する動脈性高血圧症である<sup>1)</sup>．

### 2. 高血圧症の病期分類

WHOの高血圧による臓器障害の程度による stage I からⅢまでの分類と<sup>1)</sup>，Keith-Wagenerの分類があり，後者は主として眼底網膜変化を基準としている．表1に高血圧の診断と分類表を示す．

成因による分類は本態性高血圧と二次性高血圧があり，後者の原因として多いのは，薬物性，妊娠性，大動脈縮窄，腎動脈狭窄，腎性，副腎性などである<sup>1)</sup>．

## II. 本態性高血圧症の病理

### 1. 自律神経とカテコラミンの関与

本態性高血圧症の昇圧機序はおもに末梢血管抵抗の増大であり，軽症高血圧では心拍出量増加もみられるが，交感神経緊張亢進が考えられる．交感神経緊張と関係があるものとして血漿レニン活性やカテコラミン昇圧反応が考えられる．尿中のノルアドレナリンやその代謝産物が増加し，血中のノルアドレナリンあるいはカテコラミンも高く，患者の一部に高値例のあることが注目される．すなわち本症の25～50%に血中カテコラミン高値例があり，立位や運動負荷による上昇程度も強く，収縮期血圧，拡張期血圧，心拍数，心収縮能とも

\* 京都府立医科大学麻酔学教室

表 1. WHO の高血圧の分類と関連臓器病変および Keith-Wagener-Barker の分類との対比

| 分類                       | WHO (世界保健機構)の高血圧分類       |  | 影響の多い臓器の病変                                   |   |  | Keith-Wagener-Barker 分類(1939) |
|--------------------------|--------------------------|--|--|---|--|-------------------------------|
|                          | 血 圧 値                    | Stage (病期)                             | 脳および眼底                                       | 心   | 腎  |                               |
| 正 常 血 圧                  | 収縮血圧 ≤140<br>拡張血圧 ≤90    |  | 著変なし   | 著変なし  | 著変なし                                     | 0                             |
| 境 界 血 圧                  | 収縮血圧140—160<br>拡張血圧90—95 | Stage I<br>臓器障害なし                      | 著変なし   | 著変なし あるいはCG: High Rのみ X線: 心拡大のみ   | 著変なし                                     | I 群                           |
| 高 血 圧                    | 収縮血圧 ≥160<br>拡張血圧 ≥95    | Stage II<br>左室肥大, 網膜動脈狭細, 蛋白尿かクレアチニン上昇 | 細動脈狭細+管径不整 明らかな交叉現象<br>銅線動脈 銀線動脈             | R+ST, T 変化<br>左室ストレイン (T逆転 0.5mV 未満)  |  | II 群                          |
| 悪性期高血圧 (壊死性動脈炎 網膜出血, 滲出) |                          | Stage III<br>左心不全, 脳出血, 網膜の出血, 滲出      | 片マヒなどの巣症状<br>高血圧性脳症<br>乳頭浮腫<br>眼底出血<br>綿花様白斑 | ECG: 左室ストレイン (T逆転 0.5mV 以上)<br>X線: 心拡大があり心不全の徴候あるいはL <sub>1</sub> Dなどの認められたとき | 検尿, PSP<br>腎クリアランスなどの結果明らかに腎機能障害と判断されるとき | III 群                         |
|                          |                          | 乳頭浮腫 (-)<br>乳頭浮腫 (+)                   |  |   |  | IV 群                          |

文献 1) および 天方義邦: 外科治療 12: 801, 1970の両方より合作。

よく相関する。

カテコラミンは正常血圧者では年令と相関するが、高血圧者では若年でも高値を示し、境界域、軽症、動揺性の患者群にそれがみられる。

また血中ノルアドレナリンと血漿レニン活性は相関し、高レニン群の70%にカテコラミンの上昇がみられる。

さらにノルアドレナリンに対する昇圧反応が亢進していて、本症患者では特異的に血中濃度、昇圧反応と平均血圧の相関が高い血圧側に移行しているため、本症の成因の一端は交感神経緊張とノルアドレナリンに対する昇圧反応亢進の両者が担っていると考えられる。

しかし  $\alpha$ ,  $\beta$  受容体遮断薬投与の実験からみて末梢抵抗増大の60~80%は非交感神経性との成績もあり、他の多くの原因を考えねばならないが、少なくとも境界域のものに自律神経系の関与していることは確かである<sup>3)</sup>。

## 2. レニン・アンジオテンシン系

本態性高血圧症はレニン・アンジオテンシン系からは高レニン、正レニン、低レニンの3群に分けられて病態との関係が検討される<sup>4-6)</sup>。このそれぞれの群でレニンが血圧に対してどういう役割

を果たしているかが問題であるが、高血圧のなかで高レニンの者は16%と少数である<sup>3,7,8)</sup>。これに関してはレニンが大きい役割を演じていると考えられる。しかし高血圧症におけるレニン・アンジオテンシン系の関与がほぼ明確になっているのは、原発性レニン症、悪性高血圧症、腎血管性高血圧症ぐらいである。ただ本態性高血圧症の血漿レニン値の不均一性から、病理と、その進行を判定する手がかりを求めなくてはならない。

レニンは肝細胞で合成された  $\alpha_2$ -グロブリンの血中レニン基質 (angiotensinogen) に作用し、ロイシン-ロイシン結合を加水分解しデカペプチドのアンジオテンシン I を生成する。AT-I はおもに肺に存在する変換酵素によってC末端よりHis<sup>9)</sup>-Leu<sup>10)</sup>を遊離してオクタペプチドアンジオテンシン II を作る。AT-II は強力な血管収縮作用と、アルドステロン分泌作用を有している<sup>3)</sup>。さらにAT-II が作用する臓器は血管平滑筋や副腎皮質のほか、腎で腎動脈を介することなく直接糸球体に作用したり<sup>5,9)</sup>、間脳で ADH 分泌を介して水・電解質代謝を調節する<sup>5,10,11)</sup>。AT-II は末梢網細血管床に多数存在するアンジオテンシナーゼによって急速に分解される。AT-II のN末端より Asp<sup>4)</sup>

を遊離した AT-III が AT-II と同程度のアルドステロン分泌作用を有する<sup>3)</sup>。

レニンとは主として腎皮質内傍糸球体装置中の傍糸球体細胞で合成貯蔵され、静脈内に分泌される分子量37,000~44,000の酵素で図1のような機序で分泌される。そして分子量55,000でいどの big renin (inactive renin) と分子量 37,000 の small renin (active renin) とがあり、renin inhibitor (renin binding protein) が離れて前者は後者になる。

前述のように高レニン性患者に AT-II 拮抗薬を投与すると血圧下降が認められるので、R-A が重要な役割を果たしているのは考えられるが、AT-I 変換酵素阻害薬で正レニン性本態性高血圧症でも降圧が認められるので、その高血圧維持機構に R-A 系が関与しているの、中レニン性と呼ぶべきであるという<sup>3)</sup>。低レニン性のものには R-A 系が関与しているとは考えにくい。また低レニン群の脳卒中や心筋梗塞の心血管合併症は正、高レニン群に比して著明に少ない<sup>6,12)</sup>。高血圧症患者では、正常者に比してレニンの反応性が抑制されていて、低レニンの状態が高血圧による結果現象であり、高血圧の進展とともに減少し、腎合併症を示す悪性期となってレニンが高値になるという考え方もある<sup>6)</sup>。

レニン分泌の機序に関しては、① 腎内の機序<sup>13,14)</sup> すなわち、② 輸入細動脈における血管壁 tension の変化に反応する腎血管受容体、③ 遠位尿細管への Na および、

あるいは Cl の分布率における変化をとらえる macula densa 受容体<sup>13)</sup>、④ 交感神経機序<sup>14)</sup>、⑤ Na, K, ADH の濃度<sup>14)</sup>、⑥ circulating AT、ことにAT-II濃度の負のフィードバック効果<sup>13,14)</sup>、⑦ 中枢神経系および腎神経、副腎髄質、脳下垂体後葉を介して<sup>13)</sup>(②と③と同じであろうが)、などが考えられる。これらがどのように本態性高血圧症の各型で作用するかは、個々の機序については多くの論文があるが<sup>15~19)</sup>、未だ未解決の高血圧症そのものの本態の手さぐりの努力というべきものであろう。

アンジオテンシンの産生とその作用に関するレセプターは図2と図3に示した。レニンでもそうであるが、血中ホルモンレベルの動態と血圧の関連のみではその解明は困難で、AT-II受容体機構の調節機序の変異も考えるべきで、本態性高血圧症では AT-II に対する昇圧反応は正常と相違はないが<sup>20)</sup>、アルドステロンの分泌作用がとくに低レニン性のものに亢進しており、副腎皮質の感受性が増加している<sup>21)</sup>。AT-II受容体の構造変化も

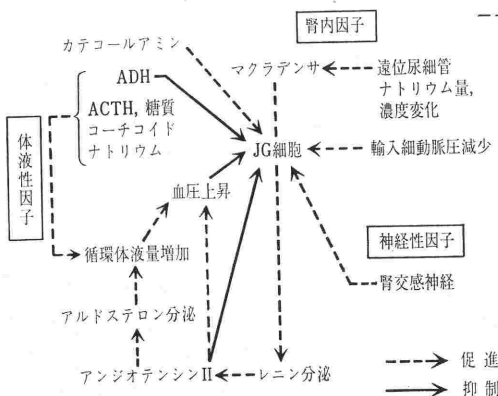


図1. レニン分泌機構 (文献<sup>4)</sup>より引用)

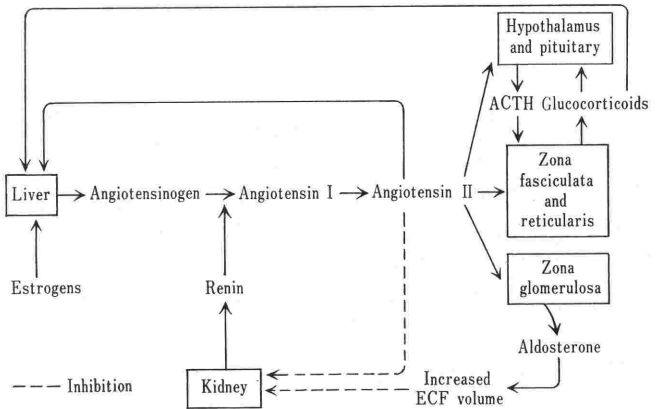


図2. アンジオテンシノーゲン生成に及ぼす因子 (文献<sup>4)</sup>より引用)

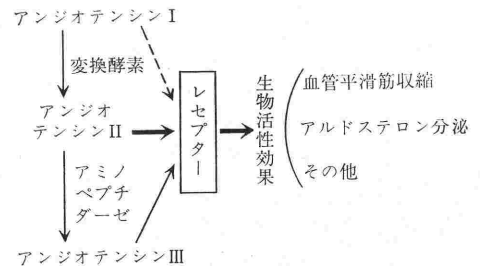


図3. アンジオテンシンIIレセプター機構 (文献<sup>5)</sup>より引用)

本態性高血圧症の病理となんらかの関係があるの  
であろう<sup>5)</sup>。

3. カリクレイン・キニン系とプロスタグランジン

前二項の生体の昇圧系異常の病因説とともに、  
降圧系であるカリクレイン・キニン系やプロスタ  
グランジンの異常が考えられている、AT-II も  
これらの降圧系とは密接な関係を有している<sup>3)</sup>。  
すなわち不活性化レニンの活性化機序に発するカ  
リクレイン・キニン系と R-A 系の相互作用とその  
作用場所は図4に示したごとくである<sup>4, 22)</sup>。

本態性高血圧症患者では尿中カリクレイン排泄  
量が減少しているだけでなく、本態性高血圧症の  
家族性素因のある子供でも同様の傾向があり、ま  
た動揺性高血圧では尿中カリクレイン濃度と排泄  
量に有意差がないが、固定性高血圧症では尿中カ  
リクレイン濃度と排泄量が有意に減少しているとい  
う<sup>23)</sup>。

腎カリクレイン・キニン系と腎 PGE は R-A  
・アルドステロン系や Na と相互に密接な図5の  
ような関係を保って、血圧調節に関与しているよ  
うで、腎のレニン分泌遊出機序に PG が重要な役  
割を演じ、それは多分腎皮質動脈壁の PGI<sub>2</sub> であ  
らうといわれる。いずれにしても、腎性降圧系の  
PG やカリクレイン・キニン系は、昇圧系に対す  
る血圧調節の制御機構として作用していると考え  
られ、本態性高血圧症では、正常者に比して腎プ  
ロスタグランジン E, I<sub>2</sub> と腎カリクレインの産生  
遊出刺激に対する反応性が低下していると思われ  
る。

4. 鉱質および糖質コルチコイドおよび性ステ  
ロイド

原発性アルドステロン症が、低レニン血症とア  
ルドステロン分泌過剰を特徴とすることから考え  
ると、本態性高血圧症中低レニン群が mineralo-  
corticoid 過剰によって発生するのではないかと  
考えてもおかしくはない。あるいは未知の鉱質コ  
ルチコイドが関係していることも考えられる。

表2の1の 18 hydroxy-11 deoxycorticosterone  
(18-OH-DOC) の分泌増加が低レニン症、正レ  
ニン症の60~70%にみられること、表2-3の 16  
β-hydroxydehydroepiandrosterone (16β H-DH  
EA) が低レニン症で排泄増加していること、DO

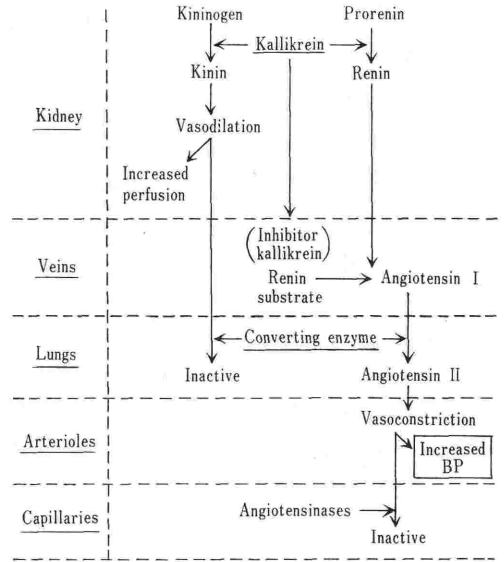


図4. カリクレイン・キニン系とレニン・アンジオテ  
ンシン系の相互作用とその作用場所  
(文献<sup>4)</sup>と<sup>22)</sup>より引用)

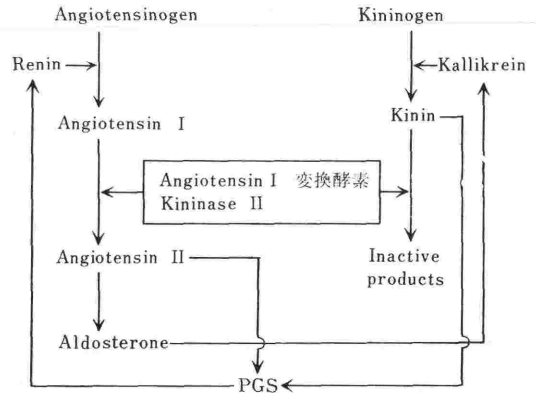


図5. レニン・アンジオテンシン系、カリクレイン・  
キニン系およびプロスタグランジン系の相互作  
用  
(文献<sup>23)</sup>より引用)

C や corticosterone の ACTH 刺激試験に対す  
る反応を分析すると 11 β-hydroxylase や 17 α-  
hydroxylase の欠損が低レニン群でみられること、  
本態性高血圧症ではアルドステロンの代謝クリ  
アランス率の低下のあること、5 α-dihydroaldos-  
terone, 5 α-dihydro-DOC, 5 α-dihydrocortisol  
などの過剰分泌がみられることなどから鉱質 co-  
rticoid 過剰が本症成立のひとつの因子と考えら  
れる<sup>24)</sup>。

糖質コルチコイドがどのような病因的作用がある

表 2. 高血圧の成因との関連が推定されるステロイドホルモン

|   |                                  |
|---|----------------------------------|
| 1. Type I レセプター親和性 (レセプター活性) を有し, MC 活性を示すステロイド (直接作用)                                  |                                  |
| Aldosterone   | 100%                             |
| DOC (Desoxycorticosterone)  | 80% (Funder <i>et al.</i> '73)   |
| 18-Hydroxy-DOC  | 1.6% (Michael <i>et al.</i> '79) |
| 19-Nor-11-DOC   | 140% (Funder <i>et al.</i> '78)  |
| 5 $\alpha$ -Dihydro-11-DOC  | 33% (Michael <i>et al.</i> '79)  |
| 2. 内因性 MC 活性増強作用をもつステロイド (内因性 MC レセプターとの結合増加, または MC の代謝クリアランス低下による間接的作用, MC-"abettor") |                                  |
| 16 $\alpha$ , 18-Dihydroxy-11-DOC (Dale <i>et al.</i> '74)                              |                                  |
| 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ -Dihydroxyprogesterone (Coghlan <i>et al.</i> '76)            |                                  |
| 5 $\alpha$ -Dihydrocortisol (Adam <i>et al.</i> '78)                                    |                                  |
| 19-Hydroxyandrost-4-ene-3, 17-dione (Sekihara <i>et al.</i> '79)                        |                                  |
| 3. 11 $\beta$ -Hydroxylase 活性阻害作用 (DOC 生成過剰による作用)                                       |                                  |
| Testosterone (methyltestosterone, methylandrostenediol)                                 |                                  |
| Dehydroepiandrosterone, -sulfate (Sekihara <i>et al.</i> '73)                           |                                  |
| 16 $\beta$ -Hydroxydehydroepiandrosterone (Melby <i>et al.</i> '73)                     |                                  |
| 4. "Angiotensinogenic" steroids   |                                  |
| Estrogens (Cortisol?)   |                                  |

文献<sup>25)</sup>より引用.

かは同様に現在ではあまり明確ではない. 糖質コルチコイドはカテコラミンの昇圧作用を増強するし, 本症では糖質コルチコイドの代謝異常が考えられる. そして cortisol の代謝産物のなかに鉱質コルチコイド活性増強作用を有するものがあって, MC-abettor としての役割を演じているという<sup>25)</sup>.

エストロジェン, プロジェステロン系はレニン・アンジオテンシン系を介して昇圧作用を示し, "estrogen hypertension" ではレニン基質増加による血漿レニン活性亢進が起こる. また表 2 の 2, 3 に属する性ステロイドが前述の MC abettor あるいは 11  $\beta$ -hydroxylase inhibitor としての性質を有している.

ステロイドの病因への寄与は末精細の分野であるが, なんらかの因子として重要である.

5. ドーパミンと dopamine- $\beta$ -hydroxylase

ドーパミンはノルアドレナリンやアドレナリンの前駆物質であるのみでなく, 血圧や Na 代謝の

調節に重要な関係をもつと考えられる. 生理的食塩水静注による細胞外液量増加のさい血中ドーパミンは不変であるが, 尿中ドーパミンの排泄が増加し, この尿中ドーパミンは腎からのものと考えられる. ドーパミンは少なくとも Na 利尿およびアルドステロン分泌抑制因子として作用するのではなかろうか.

高血圧患者でも尿中ドーパミン排泄は著明に増加しており, 治療によって降圧すると減少することからみて, Na 貯留による循環血液量の増加はドーパミンの生成を増加し, Na 利尿を促進し, アルドステロンの分泌を抑制し, 高血圧の発生の一因となっている<sup>26)</sup>.

高血圧症は発生機序から [renin-predominant のもの, つまり腎血管性高血圧のようなものと, dopamine-predominant のもの, すなわち原発性アルドステロン症のようなもの, および中間型に分けられ, 本態性高血圧症はこの中間型で, 低レニン性のはドーパミン依存性, 高レニン性はレニン依存性とする考え方がある<sup>26)</sup>.

Dopamine- $\beta$ -hydroxylase (DBH) は交感神経機能を知る指標として, 高血圧症における動態が知られているが<sup>27)</sup>, DBH 活性は年令とともに増加する傾向がある.

高血圧症では DBH 活性は一定の値を示さないという成績もあるが, 低レニン性のもものでは有意に低いという<sup>28)</sup>. 血漿レニン活性の刺激によって  $\beta$  受容体は活性化するといわれ, 低レニン群では交感神経系の機能低下が推定される<sup>27)</sup>. 一般に高血圧患者の早期固定期には DBH と血圧およびノルアドレナリンのあいだの相関関係は著明で, DBH は高値をとるといふ.

DBH, カテコラミン (アドレナリン, ノルアドレナリン), ドーパミン, レニン活性などのあいだに非常にきれいな相関が認められないのは, たとえば DBH 活性が交感神経系の機能をよく反映しない, あるいは交感神経系の寄与以外に多くの因子が錯綜しているからであろう. Cushing 症候群や原発性アルドステロン症での DBH の低下は, 糖質コルチコイドやアルドステロンによる循環血液量の増減が, 交感神経系機能に強く影響していると考えられる.

III. 二次性高血圧症の病理

1. 腎性高血圧症

二次性高血圧症のなかではもっとも頻度が高い。そのなかでも糸球体腎炎によるものが主である。関与する因子としてはR-AT-aldosterone系の賦活, PG, K-K系の減少, Na貯留などである。

慢性腎炎における腎機能Ccr<sup>28)</sup>, RPF<sup>29)</sup>, RBF<sup>30)</sup>, GFR<sup>30)</sup>との関連をみると, その発生率は図6ABCに示すごとくである。さらに尿素窒素50mg/dl, PSP15分値で10%以下ではほとんど高血圧となる<sup>31)</sup>。

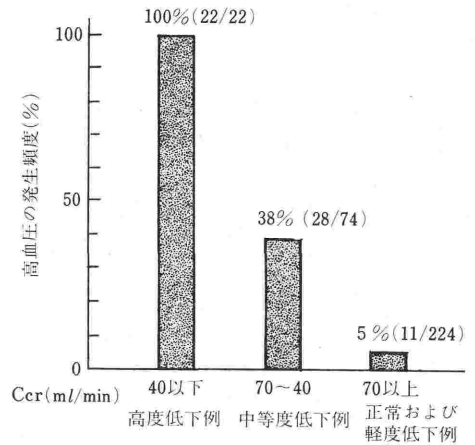
関与因子に関しての成績はきわめてまちまちであってとても定説はない<sup>31)</sup>。一応糸球体腎炎によって腎PGEや腎カリクレインの産生が低下し, R-AT-Aldo系が作動したときの降圧反応やNa排泄が障害される。そしてsalt-water dependent hypertension (controllable hypertension)ではNa貯留による血漿量増加で心拍出量が増加して高血圧となるが, 透析でNaと水を除去すると正常血圧に復する。しかしrenin-dependent hypertension (uncontrollable hypertension)では水やNaの喪失でR-AT-Aldo系が刺激され, TPRが増大して血圧はさらに上昇する<sup>32)</sup>。不均衡に高いレニン放出が高血圧を持続させるという。血圧のコントロール不可能の症例は22%でいどといわれる<sup>33)</sup>。

腎性高血圧のR-AT-Aldo系の作用に関しても中枢交感神経系のある程度の相関が考えられる<sup>34)</sup>。

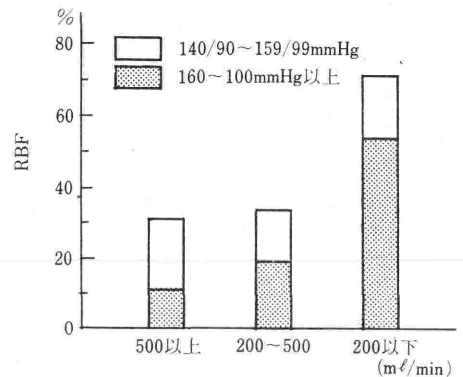
2. 血圧を伴う内分泌疾患

1) **Primary aldosteronism** Aldosterone分泌過剰, 血漿レニン活性低下, 高血圧, 低K血症が特徴であり, adrenocortical adenoma型とadrenocortical hyperplasia型とがある。

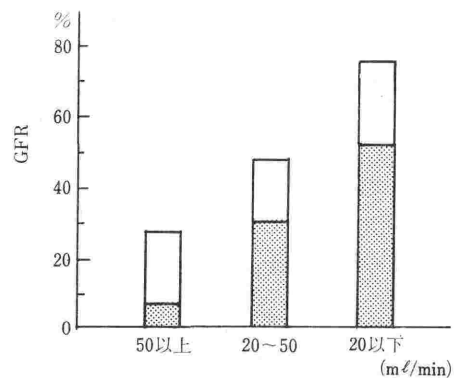
本症の高血圧の原因を細胞外液量と血漿量の増加およびtotal exchangeable sodium (N<sub>ae</sub>)の増加のみから説明するのは困難であるが, 初期には上記の理由で心拍出量も増加しhyperkineticの状態となり, 後期になると末梢血管抵抗が増加して高血圧が続く。その原因としてカテコラミン感受性の増大, mineralocorticoids分泌過剰, dopamine増加, そして腎小動脈の変化などが考えられる。Adenoma切除により血圧は低下するが



A: Ccrと高血圧発生率



B: RBFと高血圧発生率



C: GFRと高血圧発生率

図6. 各種腎機能の成績と高血圧の発生頻度  
Aは文献<sup>29)</sup>, B, Cは文献<sup>30)</sup>より引用

正常化するのは50~70%という。Adrenal hyperplasia型のものは切除により低K血症は改善するが高血圧は治らない<sup>35)</sup>。

2) **Glucocorticoid-remediable hyperaldosteronism** および **Unidentified mineralo-**

**corticoid excess syndrome** 前者は aldosterone 分泌過剰でなく未知の鉱質ステロイドによるものと考えられる<sup>36)</sup>。また後者でもアルドステロンおよび corticosterone の分泌は低下し、18-OH-DOC の分泌が増加している<sup>37)</sup>。

3) **Cushing 症候群** 約85%の症例に高血圧がみられる。Cushing 症の高血圧は、本症が ACTH 依存性の hypercortisolism であり、cortisol は弱い mineralocorticoid 作用をもつので過鉱質コルチコイド症によるという考え方、血漿レニン基質や血漿レニン活性が上昇していることからアンジオテンシン由来のもの、あるいはノルアドレナリンに対する感受性の亢進など種々の説があり一定しない<sup>35)</sup>。副腎 adenoma, 副腎癌, 異所性 ACTH 症候群いずれも過鉱質コルチコイドによるものと考えられる。その他、先天性副腎肥大症も高血圧を示す。

4) **褐色細胞腫 (Pheochromocytoma)** クロム親和性細胞に由来する腫瘍であり、10~15%は副腎外に存在する<sup>38)</sup>。術前に正確に診断されている場合は問題はないが、そうでなく異所的ものの術中循環管理はむずかしい。α, β 遮断薬の導入で麻酔は非常に制御しやすくなった。

5) **甲状腺機能亢進症 (Hyperparathyroidism)** 精神的興奮性が高まり、酸素消費量が増加し、交感神経刺激に敏感で、心筋興奮性の亢進している hyperdynamic state の高血圧症である<sup>39)</sup>。

6) **副甲状腺機能亢進症 (Hyperparathyroidism)** 高 Ca 血症による腎不全が起こり、尿毒症、多尿、高血圧、心電図異常すなわち高値になると QT 間隔の短縮と ST segment の消失などがみられる。褐色細胞腫や原発性アルドステロン症のときにもまれに合併する<sup>39)</sup>。

### 3. 経口避妊薬による高血圧

エストロージェン含有経口避妊薬服用者の5~10%に血圧上昇が起こり、心筋梗塞も起こることが注目されている。また以前の妊娠で妊娠中毒症を起こした者が服用するとさらに頻度が高くなるという。発症は服用後2~3週から2~3年後と変化が多く、昇圧の程度もいろいろである。血漿蛋白や脂質の変化、レニン基質、アンジオテンシンの著増をみる。すなわち肝における蛋白合成が促進して α<sub>2</sub> グロブリン分画に存在するレニン基

質が増加しアンジオテンシン II 量が増加する。さらに体液、Na の貯留がアルドステロンの分泌異常から、あるいは estrogen の腎に対する直接作用から起こってくる。下垂体からのゴナドトロピンの分泌抑制のため、プロゲステロンの分泌も障害されることも一因であろう。心拍出量も増している。また DBH も増加する。中止すれば多く1~3カ月間で降圧する<sup>40)</sup>。

## IV. 高血圧患者における血行動態

生理学的の高血圧へのアプローチは、Folkow は血管の適応性変化が高血圧を起こす、すなわち日常のストレスによって血圧が上昇する結果生ずる血管平滑筋の増殖が成因であるとした<sup>41)</sup>。

Guyton はいくつかの仮定のもとに、血圧-尿量-組織液量-血液量-心拍出量 がループをなすブロック線図を作りシミュレーションを行い、さらに血管の自己調節に関するサブシステムを加えて、腎の排泄能力の低下が原因となって高血圧が生ずる過程をシミュレートした。たとえきわめて軽度のものであっても、心拍出量の増加を契機として autoregulation が起こり、短期的には細動脈が収縮して抵抗が増え、長期的には細動脈の平滑筋の肥大が起こる<sup>42,43)</sup>。そして血圧を介して連通している全身の細動脈平滑筋の全体に収縮傾向が増大すると、血圧は高値に維持され、悪循環的に positive feedback して、いずれかの trigger で細動脈の収縮が起これば血圧が上昇し、それがさらに細動脈へのストレスとなり、細動脈はこれに反応して Bayliss effect を示し、さらに収縮して血圧を上昇させる。麻酔中のたとえば挿管とか浅い場合の皮切などがその引き金となる。逆にわずかの降圧がきっかけになって逆の方向に血行力学は変化して大きな降圧を起こす。内内島<sup>43)</sup>は、血管と心とに高血圧の素質があると、老化による内皮細胞性状変化、血管壁の膠原線維の増殖などにより全末梢血管抵抗が少し上昇すると血管平滑筋・心筋の収縮悪循環により高血圧が招来されると説く。高血圧の発症に関して腎の圧利尿特性の方が、前述の諸要因より、より基本的に重要であることを主張するものであるが、この点はさらに解析を要すると思われる<sup>44)</sup>。

血圧を決定する因子は分時心拍出量と全末梢血

表 3. 術前用いられる可

| 血行動態の分類                              | 薬品名                       | 市販名                               |
|--------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------|
| 主として心拍出量を減少させること<br>によって降圧を起<br>こす薬剤 | Thiazide 系降圧利尿薬           |                                   |
|                                      | Cyclopenthiazide          | ナビドレックス                           |
|                                      | Polythiazide              | レニーズ, ポリレグロン                      |
|                                      | Trichlormethiazide        | フルイトラン                            |
|                                      | Ethiazide                 | エチアザイド                            |
|                                      | Bendroflumethiazide       | センチル                              |
|                                      | Methyclothiazide          | エンデュロン                            |
|                                      | Benzylhydrochlorothiazide | ベハイド                              |
|                                      | Cyclothiazide             | バルミラン                             |
|                                      | Clorexolonne              | ネフロラン                             |
|                                      | Hydrochlorothiazide       | ダイクロトライド, エンドレックス                 |
|                                      | Benzthiazide              | レグロン, フォーベン                       |
|                                      | Hydroflumethiazide        | ロンチル                              |
|                                      | Chlorothalidone           | ハイグロトン                            |
|                                      | Quinthazone               | ハイドロモックス                          |
|                                      | Disulfamide               | ジウレックス                            |
|                                      | Clofenamide               | サルトロン                             |
|                                      | Chlorothiazide            | クロトライド                            |
|                                      | 非 Thiazide 降圧利尿薬          |                                   |
|                                      | Furosemide                | ラシックス                             |
| Spiro lactone                        | アルダクトンA                   |                                   |
| Triamterene                          | トリテレン, ジウセルピン             |                                   |
|                                      | $\alpha$ -methyl dopa     | アルドメット, ポリナール                     |
|                                      | $\beta$ 受容体遮断薬            |                                   |
|                                      | Pindolol                  | カルピスケン                            |
|                                      | Propranolol               | インデラルール, ケミ, ヘルツール                |
|                                      | Oxprenolol                | トラサコール                            |
|                                      | Alprenolol                | アプロバル                             |
| 主として血管抵抗を減少させること<br>によって降圧を起<br>こす薬剤 | Rauwolfia 製剤              |                                   |
|                                      | Rauwolfia                 | サーピナ, セルペンチン, セルペ, ロートラポン, リバロチン  |
|                                      | Alseroxylon               | エガリン                              |
|                                      | Reserpine                 | レセルピン, セルパシル, アポプロン, トリセルピン       |
|                                      | 交感神経末梢遮断薬                 |                                   |
|                                      | Guanethidine              | イスメリン                             |
|                                      | Bethandidine              | ベタニドール                            |
|                                      | 交感神経中枢抑制薬                 |                                   |
|                                      | Clonidine                 | カタプレス                             |
|                                      | 末梢血管拡張薬                   |                                   |
|                                      | Hydralazine               | アプレソリン, ヒパトール                     |
| Ecarazine                            | アピラコール                    |                                   |
| Pargyline                            | オイトニール<br>(Eutonyl)       |                                   |
|                                      | Angiotensin 変換酵素抑制薬       | Captopril (SQ 14,225) あるいは YS 980 |
|                                      | Angiotensin II analogue   | A II A, Saralasin                 |



能性のある内科的降圧薬

| 1日の投与量   | 作用機序  | 副作用   | 備考・拮抗薬   |
|--|---|---|--|
| 0.25-1.00mg<br>1-4mg<br>2-8mg<br>2.5-7.5mg<br>2.5-10mg<br>2.5-10mg<br>4-12mg<br>5-15mg<br>10-30mg<br>25-100mg<br>25-100mg<br>25-100mg<br>50-100mg<br>10-100mg<br>100-200mg<br>100-200mg<br>500-1,000mg | 腎の近位尿管に働き、Naの再吸収を阻止して尿中に水を伴ってNaを排泄せる利尿作用があり、使用の初期には循環血漿量および心拍出量を減少させて血圧が下降する。ついで末梢血管抵抗も減少すると考えられる。血管平滑筋への直接作用は疑問。 | 低K血症 ((hypokalemic alkalosis). 血中尿酸上昇 (hyper uricemia). 尿素窒素上昇. hyperglycemia. 腎障害時不使用. 光線過敏薬疹. | Back ground therapy として血圧を下げすぎることなく、起立性低血圧も起こしにくい。 |
| 40-80mg<br>50-100mg<br>30-150mg  | Spironolactoneはアルドステロンの尿管作用に拮抗し利尿を起こす。原発性アルドステロン症の低K改善、降圧。  | Spironolactone 投与患者に血漿Kを上昇させる SCC はさける。   | 低K血症を伴う高血圧による。                                     |
| 250-1,000mg  | dopa decarboxylase 阻害。脳や末梢組織でドーパミン、ノルアドレナリン濃度低下。ノルアドのように強くない false transmitter $\alpha$ -methyl NAD に置換されて放出。     | 起立性低血圧、ねむけ、徐脈、熱感。   | 腎障害のある高血圧によりメタラミノール、フェニレフリン、メソキサシンで拮抗。             |
| 5-15mg<br>30-60mg<br>60-120mg<br>75-150mg  | $\beta$ -受容体遮断作用。心筋収縮力を弱め、心拍出量を低下、腎レニン分泌抑制。   | 気管支喘息の誘発、心不全増悪、SA、AV 伝導抑制。  | 頻脈、狭心症を伴う患者、難治性高血圧。 $\beta$ 刺激薬で拮抗。                |
| 4mg<br>2-4mg<br>0.2-0.5mg  | 交感神経末端におけるノルアドレナリン貯蔵の減少。中枢性鎮静作用。  | 麻酔薬との相互作用で血圧低下徐脈。抑うつ症。  | 軽症高血圧に少量投与。メトキサミン、フェニレフリン、メタラミノールで拮抗。              |
| 10-30mg<br>10-30mg   | 交感神経末端や心臓血管などのカテコラミン貯蔵減少。ノルアドレナリンの分泌抑制。   | 起立性低血圧、徐脈。心腎不全、冠脳動脈硬化に不適。   | 他の薬剤に抵抗性の高血圧。上掲の薬剤で拮抗。もっとも強力な降圧薬。                  |
| 0.225-0.45mg   | 中枢神経系に作用し、交感神経の活動を抑制、鎮静作用強、血漿レニン活性低下。   | 中止時にリバウンドの昇圧あり、中枢抑制薬作用増強起立性低血圧。   | 中等度以上の高血圧。上掲の薬剤で拮抗。                                |
| 30-90mg<br>30-120mg  | 末梢動脈の平滑筋に直接作用して血管を拡張させ血圧を低下、脳血流も増加。<br>MAO inhibitor の一種。false transmitter の生成。                                   | 頭痛・頻脈。冠動脈不全には不適。150mg が限度。  | $\beta$ 遮断薬との併用がよい、すべての昇圧薬で拮抗。                     |
| 30-300mg<br>点滴静注 500mg/kg/分  | Angiotensin I 変換酵素の抑制。<br>Angiotensin II に拮抗  | メトアンフェタミン、エフェドリン、メフェンテルミンなどの昇圧薬、ガルゼタール、メペリジンの作用増強。<br>発疹、発熱、めまいなど。agonist 作用。                   | ノルアドレナリンで拮抗。<br>利尿薬の併用により著効。                       |

管抵抗によって主として決められ、大動脈弾性、循環血液量、血液粘度なども関係する。一般に本症の TPR, Windkessel 系容積弾性率は高い<sup>45)</sup>。心拍出量の増加は種々で<sup>42-44)</sup>、若年性、境界型、動揺性高血圧では増加する。年齢により心送血量増加型から TPR 増加型へ移行するようである。さらに最老年性高血圧では Windkessel 系弾性減少がみられ、拡張期血圧は低下する。

本症の初期、若年型に心拍出量の増加する原因として、心収縮の増加、静脈系の容量の低下、 $\beta$ -交感神経の緊張亢進がある。もちろん運動負荷による TPR の減少率は初期より小さい。一般に麻酔や運動負荷の場合 TPR の減少率は小さく、また循環血液量や輸液による体液負荷では、静脈容量の減少のために心に対する容量負荷が増大し、また一定の負荷に対する心筋反応亢進のため心拍出量が増加しやすい。TPR と血液量が増加すれば左室仕事量は著増し、左室拡張期容量の増加については左室肥大を招来し、心筋酸素消費量は増加する。実際心筋梗塞と狭心症の発生率は正常血圧者の2倍以上も高い<sup>48)</sup>。Subendocardial 層では左室壁張力がもっとも高く、酸素消費量も多いのに、アテローム硬化のある冠動脈の血流は減少しているからである。心拍出量増加症例ことに本態性高血圧のきわめて初期の病態を示すものとして、 $\beta$ -受容体反応性亢進症候群 hyperdynamic  $\beta$ -adrenergic circulatory state あるいは特発性過動心症候群 idiopathic hyperkinetic heart syndrome といわれる  $\beta$ -受容体の感受性あるいは反応性の亢進している症候群のあることである<sup>49)</sup>。

また武下らによれば、脳循環では高血圧者は血圧下降によって血液減少が始まる圧と、血圧上昇により血流が増加し始める圧は正常人に比して高くなっているから、低血圧に耐えることができないこと、かつこの critical pressure が一定せず脳血流の自己調節が障害されていることが問題である<sup>50)</sup>。

## V. 降 圧 薬

降圧薬非治療者の使用者に対する脳心合併症の発生率は約2倍以上4倍で<sup>51)</sup>、術前には降圧治療を受けていることが重要な条件である。

降圧薬の種類はきわめて多く、その分類法も作

用場所によって分類する方法もあるが<sup>48,50)</sup>、著者は表3に現在使用されている薬剤を脈管力学的に分類した2群<sup>45)</sup>および麻酔医の使用する血管拡張薬という具合に分類した。すなわち、

① 主として心拍出量を減少させることによって降圧を起こす薬物：サイアザイド系降圧利尿薬、 $\alpha$ -methyl-dopa,  $\beta$ -受容体遮断薬。

② 主として血管抵抗を減らすことによって降圧を起こす薬物：レセルピンなど rauwolfia 製剤、グアネチジンなど交感神経末梢遮断薬、クロニジンやバルビツール酸、トランキライザーなど交感神経中枢抑制薬、ヒドララジンなど末梢血管拡張薬。

③ 急速に、たとえば麻酔中の高血圧に対するために使用する降圧薬：トリメタファンのような節遮断薬、フェントラミンのような  $\alpha$ -受容体遮断薬、 $\beta$ -受容体遮断薬、SNP やニトログリセリンのような血管平滑筋作用薬。

表3に術前用いられる可能性のある内科的降圧薬の作用機序および副作用などを示す<sup>48,50,52,53)</sup>。

表3に示したごとき薬剤によって患者は治療されつつ麻酔・手術にいたるわけであるが、最近では  $\beta$  受容体遮断薬や angiotension 変換酵素抑制薬あるいは AT II analogue の効果が注目されている。 $\beta$  受容体遮断薬の降圧作用機序は心拍出量の減少、レニン分泌の抑制、血漿量の減少、同じ強さの電気刺激で  $\beta$  受容体を刺激するとより多くの noradrenaline が放出されるという positive feedback mechanism を抑制する機序<sup>54)</sup>、中枢神経系を介する降圧機序などが考えられているが、明確ではない<sup>55)</sup>。しかし麻酔中の使用も当然考えられ、将来興味ある研究領域である。Captopril や同じ ACE 阻害作用のある SH 化合物 YS900 は、高レニン性高血圧患者では強く、また本態性高血圧症でも有効であり<sup>56)</sup>、sarcosine<sup>1-</sup>、isoleucine<sup>8-</sup>-A II (AIIA) や sarcosine<sup>1-</sup>、alanine<sup>8-</sup>-A II (sara-lasin) とともに今後治療に用いられる機会も多いであろう<sup>57)</sup>。Ca 拮抗薬も併せてこれらは案外麻酔中の高血圧増悪をよく防ぐのではないかと考え検討している。

降圧薬の一般的使用法として、第一段階に降圧利尿薬、第二段階としてそれに  $\beta$  遮断薬、クロニジン、メチルドーパ、レセルピンのいずれかひと

表 4. 臓器障害による病型別の降圧剤の選択

| 臓器障害による病型   | 好ましい降圧剤                   | 禁忌ないし注意して使用  |
|-------------|---------------------------|--|
| 脳血管障害のあるもの  | 血管拡張剤                     | レセルピン<br>起立性低血圧のあるもの<br>(メチルドーパ)                           |
| 虚血性心疾患のあるもの | β遮断剤                      | ヒドララジン   |
| 心不全のあるもの    | 利尿剤<br>(ジギタリス併用<br>K剤付加)  |  |
| 腎障害のあるもの    | クロニジン<br>メチルドーパ<br>ヒドララジン | 腎機能低下をきたすもの:<br>サイアザイド<br>レセルピン<br>β遮断剤<br>グアネチジン<br>ベタニジン |
|             | 利尿剤必要時はループ利尿剤             |  |

つを組み合わせ、第三段階にさらにヒドララジンを加えるという方法が多い<sup>58)</sup>。また臓器障害による病型別の選択は表4に示すごとくであり、麻酔リスクと考え合わせて、術前にチェックしておくべきである。

VI. 術前管理

1) 前述の降圧薬は MAO 抑制薬を除いて、術前日まで使用すべきである<sup>48,50,59-63)</sup>。経口薬であるから術当日は止める。しかし使用麻酔薬と、降圧薬の相互作用関係やリスクとの関係は表4に基づいて考えておかなければならない。降圧薬と麻酔薬の相互作用を過大視する必要はない。

2) 血圧測定は数日間にわたり変動、立位・坐位・手術時体位で測定し、体位変換により降圧薬の影響度を知る。起立性低血圧に注意<sup>50)</sup>。

3) その他の術前検査はできるだけ詳細に。

VII. 前投薬

普通でよい。rauwolfia 服用中のものにアトロピンを必ず投与する<sup>50)</sup>。

VIII. 麻酔管理

1. 監視装置

循環系疾患のそれに準ずる。胸骨柄と左前腋窩線第5肋間の V<sub>5</sub> 透導で ST, T 変化をみる<sup>48,50)</sup>。

2. 導入・挿管

導入挿管時の血圧の動揺の著しいのが特徴であり、麻酔薬や麻酔法にかかわらず、これは避けられないことである<sup>76)</sup>。しかし緩徐に導入し刺激の

少ない挿管がもっとも変動を少なくすることはいうまでもない<sup>64,65)</sup>。

① 比較的少量(100~125mg)の thiopental で入眠, GOF で slow induction し, ある程度の麻酔深度と, 安静時収縮期血圧の<sup>2</sup>/<sub>3</sub>ぐらいまで血圧下降したところで SCC を静注する。咽喉頭・声門・気管内にキシロカイン(4%, 8%)を噴霧して挿管する。

② NLA による導入では, droperidol の大量一時静注は, 挿管後の血圧低下を起こしやすいので, やや少ない目か, 通常量なら2分割投与する。Fentanyl の量は正常通りにし, 十分の時間をかけて導入する。挿管直前の thiopental は 100 mg 程度にする。

③ Droperidol を省略し, fentanyl 300~500 μg を5分間で 100μg ずつ分割静注し, O<sub>2</sub>: N<sub>2</sub>O を 2l: 2l にし, thiopental 75mg 静注, SCC で挿管する<sup>66)</sup>。

④ 以上の方法の途中で diazepam 10mg を補助として用いるのはよい。

⑤ 使わない方がよい方法: 大量の thiopental による急速導入, 変法 NLA, ketamine, propanidid など。Althesin は 12-15mg を thiopental の代わりに用いてもよいようだが<sup>48,50,66)</sup>, 将来さらに検討を要する。

⑥ 導入時の血圧著増, 不整脈発生の予防法: β-遮断薬とくに pindolol 0.2mg 静注<sup>50)</sup>。

⑦ 導入後の低血圧の治療: effortil 10mg を 10 ml に薄め, 1 mg ずつ必要な血圧すなわち導入前あるいは安静時の70%以上に回復するまで分割投与する。皮切で血圧が上がる人が多いので不必要に over に上昇させない。Carnigen でもよい<sup>50)</sup>。

3. 維持

① Halothane での維持が原則としてもっともコントロールしやすい。しかし 0.5~1% の halothane に対しても敏感な症例があるので, 概して MAC 以下で笑気。Enflurane の場合であると, halothane よりも高濃度を保って, 浅くなり過ぎないように注意<sup>67)</sup>。

② NLA では血圧上昇をきたしやすく, 一旦上昇すると fentanyl の追加では下がらず, thiopental では一過性でかつ頻脈になりやすく, droperidol の追加では高令者のことが多くて覚醒が

遅延する。結局 harothane の intermittent の投与を行うか、降圧薬を使わざるをえない。麻酔中の降圧薬の使用は後述する。

#### 4. 麻酔中の高血圧患者の血行動態の特徴と注意点

① 気管内挿管に伴う高血圧、頻脈、不整脈の発生が多い<sup>62)</sup>。さらに導入時の血圧下降は著しい<sup>50)</sup>。Rote pressure product の導入後と執刀前の低下は著しい<sup>50)</sup>。

② 麻酔薬ことに halothane, 調節呼吸<sup>69)</sup>, 不整脈による血圧低下と冠灌流の減少が起こりやすい。

③ 不整脈は atrioventricular junctional rhythm が多く、種々の程度のブロックことに Möbitz II 型の 2 度の房室ブロックが発生する<sup>62,70)</sup> ので心拍出量の減少が著明となる。

④ 高血圧の虚血心では、左室拡張期圧と容量の増加がみられ、高血圧と肺動脈楔入圧の上昇を伴った虚血性心電図変化を示し、sub-endocardial ischemia が起こる。

#### 5. 麻酔中の高血圧に対処する降圧薬の使用法

どのくらいの高血圧になれば、なんらかの降圧法を用いるべきかという明確な規準を示した論文はない。拡張期圧が 110~130mmHg を越えることは好ましくない<sup>58)</sup>。しかし左室拡張期終期圧が 15~20mmHg では subendocardial の副側枝閉塞が起こるといふ<sup>48)</sup>。収縮期圧が 200mmHg を越え、拡張期圧が 110mmHg を越えると、なんらかの降圧手段を講ずべきであろう。

① Hydralazine (アプレゾリン, ヒポラジンチバガイギ-武田): 注射用結晶性粉末 20mg, 生食または蒸留水に溶解, 1 ml 筋注もしくは 10~20 ml に溶かして, 5mg ずつ静注。

② Hexamethonium (メトプロミン山之内): 長時間作用性で調節性に乏しい。1 アンプル 25mg 1ml を 5ml に薄め 5mg ずつ分割静注する<sup>71,72)</sup>。

③ Trimethaphan (Arfonad): 節遮断薬を高血圧患者に用いるときは十分注意しなくてはならない。0.05% 溶液とし、できるだけ薄い液をゆっくり点滴する。3mg/分以上の速度で入れない方が安全である。

④ Nitroprusside sodium (Nipride)<sup>71,73)</sup>: 短時間作用性であり、50mg 1 A を 500ml のブドウ

糖に溶かして 0.01%, 100 $\mu$ g/ml として、0.5~3  $\mu$ g/kg/分の割合で点滴する。総量 1 mg/kg を越えないこと。

⑤ Nitroglycerin<sup>74)</sup>: 短時間作用性であり、trimethaphan のように心拍出量を著しく低下させず、また nitroprusside のようにシアン中毒の危険性はなく、冠動脈拡張作用も併せて、高血圧患者にはもっとも使用しやすい降圧薬である。10 mg/500 ml 溶液とし、20~40  $\mu$ g/分の割合で点滴静注を始める。

⑥ Phentolamine (Regitin): 10mg/1ml A を 10ml に薄めて 1~5mg ずつ静注する。Tolazoline は使用できず POB も使用不可能となった現在、唯一の  $\alpha$  遮断薬であるが、作用時間が短く、一過性効果しか期待できない。大量長期投与は臨床的に困難である。

⑦  $\beta$ -受容体遮断薬: 末梢血管抵抗を増加するようなもの、propranolol などは理論的にあまり効かないわけであるが、とくに種類で差があるかどうか未詳であり研究中である。Pindolol がよいと考えられるが問題もある。一般に期待するほどうまく降圧効果が出現しないが、今後の研究にまつところが大きい。

⑧ Chlorpromazine あるいはカクテル  $M_1, M_2$  など: chlorpromazine の 5 mg を分割静注する。末梢循環改善によい。

#### 6. 降圧薬使用中の患者に対する昇圧薬の効き方

① 交感神経末端作用降圧薬の rauwolfia とくにレセルピン, guanethidine (イスメリン), benethidine (ベタニドール) などを服用している患者の低血圧には、間接的に  $\alpha$  受容体に作用する昇圧アミンすなわち交感神経末梢に作用して noradrenaline を遊離させる ephedrine, metaraminol (アラミノロン), mephentermine (wyamine), amphetamine の効果は減弱する。直接受容体細胞に作用する昇圧アミンすなわち phenylephrine (ネオシネジン), methoxamine (メキサン) 以上  $\alpha$ , および ethylphenylephrine (エホチル) synephrine 以上  $\alpha + \beta$ , の作用は増強される。

② 血管平滑筋に対する作用のある nitroprusside や glycerin による低血圧にはすべての昇圧薬の作用効果は減弱する。

③ MAO 抑制薬の paragyline 使用者では no-radrenaline 貯蔵増加のため間接作用性の昇圧アミンの効果は増強される。

### 7. 術後管理

① あまり早く麻酔を切ると、血圧が上がる。麻酔終了時から抜管時が問題で、多少麻酔が残っているあいだに抜管して、あとしばらく呼吸管理をしておく方がよい。この時期に nitroglycerine や  $\beta$ -遮断薬を使用することが多い。

② 呼吸管理とくに hypoxia と hypercapnia を避ける。

③ 術後鎮痛薬の投与は必要である。

### おわりに

いまやわが国は世界第一の長寿国になろうとしている。このことはわれわれ麻酔医が、日常臨床で絶えず高血圧患者の麻酔に従事しなければならぬことを意味する。高血圧患者の麻酔の要点は、①麻酔前の内科的低血圧コントロールの実体をよく把握しておくこと、② 降圧療法は続けておくこと、③ 麻酔は血圧動揺の激しいこと、それを巧妙に迅速にコントロールする知識と技術の必要なこと、④ 心筋虚血と不整脈に注意すること、⑤ 脳卒中の発生を警戒すること、⑥ モニタリングを十分にすること、⑦ 術後疼痛の処置と呼吸管理を十分にすること、などであろう。

この文献を読まれる方に、Prys-Roberts の文献(文献48および彼の一連の仕事、おもに B. J. A. に発表されている)、および武下教授の総説(文献50)を是非読まれることをお薦めする。いずれも最近の優れた論文であり、本項について多くの参考引用をさせていただいたことを併せて深謝する。

### 文 献

- 1) 上田英雄: 高血圧序説. 日本臨床 37 (10): 3366~3369, 1979.
- 2) 宮原光夫, 飯村 攻: 自律神経系. 日本臨床 37: 3381, 1979.
- 3) 加藤嘉寛, 荒川規矩男: Renin-Angiotensin 系. 日本臨床 37: 3388~3392, 1979.
- 4) 吉田尚義: Big renin (inactive [renin] および Renin substrate. 日本臨床 37: 3478~3482, 1979.
- 5) 矢崎義雄, 島田和幸: Angiotensin II receptor. 日本臨床 37: 3483~3491, 1979.
- 6) 野田晏宏, 尾前照雄: 低レニン性本態性高血圧症. 日本臨床 37: 3452~3469, 1979.
- 7) 塚脇順子, 光藤 努, 依田建吾, 小栗頭二, 宮崎

正夫: Renin の分泌調節. 臨床麻酔 3 (4): 495~501, 1979.

- 8) McDonald, R.H., Corder, C.N., Vagnucci, A.H. and Shuman, J.: The multiple factors affecting plasma renin activity in essential hypertension. *Arch. Intern. Med.* 138: 557~561, 1978.
- 9) Blantz, R.C., Konnen, K.S. and Tucker, B.J.: Angiotensin II effects upon the glomerular microcirculation and ultrafiltration coefficient of the rat. *J. Clin. Invest.* 57: 419~434, 1976.
- 10) Cregg, C.M. and Malvin, R.L.: Localization of central sites of action of angiotensin II on ADH release in vitro. *Am. J. Physiol.* 234: F135~140, 1978.
- 11) Hoffman, W.E., Weet, J.F. Phillips, M.I. and Schmid, P.G.: Central effects of angiotensin II in water and saline loaded rats. *Neuroendocrinol.* 28: 289~298, 1979.
- 12) Brunner, H.R., Laragh, J.H., Baer, L., Newton, M.A., Goodwin, F.T., Krakoff, L.R., Bard, R.H. and Bühler, F.R.: Essential hypertension: Renin and aldosterone, heart attack and stroke. *N.Engl. J. Med.* 286: 441~449, 1972.
- 13) Reid, I.A., Morris, B.J. and Ganong, W.F.: The renin-angiotensin system. *Ann. Rev. Physiol.* 40: 377~410, 1978.
- 14) Zanchetti, A.S.: Neural regulation of renin release-experimental evidence and clinical implication in arterial hypertension. *Circulation* 56(5): 691~698, 1977.
- 15) Mancia, G., Leoretti, G., Terzoli, L. and Zanchetti, A.: Reflex control of renin release in essential hypertension. *Clin. Sci. Mol. Med.* 54: 217~222, 1978.
- 16) Peach, M.J.: Renin-angiotensin system: Biochemistry and mechanism of action. *Physiol. Rev.* 57 (2): 313~370, 1977.
- 17) 山本研二郎, 安倍陽一, 宮崎瑞夫, 岡原 猛, 東尾尚宏, 岩尾 洋, 舟川 進, 細木 和, 岡村富夫: Reninの分泌機構. 臨床生理 6(2): 136~147, 1976.
- 18) Natcheff, N., Logofetov, A. and Tzaneva, N.: Hypothalamic control of plasma renin activity. *Pflügers Arch.* 371: 279~283, 1977.
- 19) Thames, M.D., Jarcki, M. and Donald, D.E.: Neural control of renin secretion in anesthetized dog. *Circ. Res.* 42(2): 237~245, 1978.
- 20) Marks, A.D., Marks, D.B., Kim, Y.N.: The pressor response to angiotensin II in patients with low renin essential hypertension. *Circ. Res.* 42: 864~869, 1978.
- 21) Marks, A.D., Marks, D.B., Kanefsky, T.M., Adlin, V.E. and Channick, B.J.: Enhanced adrenal responsiveness to angiotensin II in patients with low renin essential hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 48: 266~270, 1979.
- 22) Sealey, J.E., Atlas, S.A. and Laragh, G.H.: Linking the kallikrein and renin systems via

- activation of inactive renin. *Amer. J. Med.* **65**: 994~1000, 1978.
- 23) 阿部圭志: Prostaglandin, Kallikrein-Kinin 系. 日本臨床 **37**: 3398~3404, 1979.
- 24) 熊谷 朗, 田村 泰: Mineralocorticoid excess. 日本臨床 **37**: 3393~3397, 1979.
- 25) 竹田亮祐: Glucocorticoid, Sex-steroid 系. 日本臨床 **37**: 3413~3419, 1979.
- 26) 水越 洋, 小島 至: 高血圧成立機序と Na 利尿ホルモンとしての Dopamine. 日本臨床 **37**, 3405~3412, 1979.
- 27) 中野 裕, 新保慎一郎, 大森芳明, 中野竜一, 李鐘三: 高血圧と dopamine- $\beta$ -hydroxylase. 日本臨床 **37**: 3420~3427, 1979.
- 28) Lawton, W.J., Fitz, A., Grant, C. and Witte, D.L.: Dopamine- $\beta$ -hydroxylase and plasma renin activity in patients with low-, normal-, and high-renin essential hypertension. *Circulation* **59**: 1063~1069, 1979.
- 29) 上田 泰: 糸球体腎炎と高血圧. 腎不全のすべて. 南江堂, 東京, p. 294~299, 1974.
- 30) 池田隆夫: 糸球体腎炎と高血圧. 血液と脈管 **6**: 639~647, 1975.
- 31) 小出桂三: 腎性高血圧. 日本臨床 **37**: 3511~3517, 1979.
- 32) Vertes, V.: Hypertension in endstage renal disease. *New Eng. J. Med.* **280**: 978~981, 1969.
- 33) 増山善明: 慢性腎不全の高血圧に対する透析療法によるコントロールの現況. 人工透析研究会誌 **5**: 156~159, 1972.
- 34) 草野英二, 細田瑛一: 腎血管性高血圧. 日本臨床 **37**: 3518~3526, 1979.
- 35) 宮崎達男, 荒木嘉隆: 副腎皮質疾患と高血圧. 日本臨床 **37**: 3527~3534, 1979.
- 36) New, M.L., Peterson, R.E., Saenger, P. and Levin, L.S.: Evidence for an unidentified ACTH-induced steroid hormone causing hypertension. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **43**: 1283~1293, 1976.
- 37) Sann, L., Revol, A., Zachmann, M., Legrand, J.C. and Bethenod, M.: Unusual low plasma renin hypertension in a child. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **43**: 265~271, 1976.
- 38) Kornel, L., Riddle, M. and Schwartz, T.B.: The management of hypertension associated with disorders of function of the endocrine glands ("Endocrine Hypertension"). *Med. Clin. North Am.* **55**: 23~45, 1971.
- 39) 屋山 力, 松木明知: 麻酔と内分泌. 山村秀夫編 臨床麻酔学書 下巻. 金原出版, 東京, p. 181~212, 1957.
- 40) 猿田享男: 経口避妊薬の服用による高血圧. 日本臨床 **37**: 3535~3540, 1979.
- 41) Folkow, B. and Neil, E.: *Circulation*. Chap. 31 Physiological aspects of arterial hypertension. Oxford Univ. Press, p. 560~583, 1971.
- 42) Guyton, A.C. and Coleman, T.G.: Quantitative analysis of the pathophysiology of hypertension. *Circul. Res.* **24 & 25 Suppl. I**: 1~19, 1969.
- 43) 入内島十郎: 高血圧における血行力学異常. 日本臨床 **37**: 3370~3374, 1979.
- 44) 長坂昌人: 高血圧の Guyton モデル. 日本臨床 **37**: 3436~3446, 1979.
- 45) 稲垣義明, 齊藤俊弘: 高血圧症における血行力学的異常. 日本臨床 **37**: 3375~3380, 1979.
- 46) 田中敏行, 池田正男: 本態性高血圧症における循環動態. 日本臨床 **31**: 3150~3156, 1979.
- 47) Finkelman, S., Worcel, M. and Agrest, A.: Hemodynamic patterns in essential hypertension. *Circulation* **31**: 356~368, 1965.
- 48) Foëx, P. and Prys-Roberts, C.: Anaesthesia and the hypertensive patient. *Br. J. Anaesth.* **46**: 575~588, 1974.
- 49) 林 輝美, 橋本玄之, 八木 繁: Hyperdynamic  $\beta$ -adrenergic circulation state. 日本臨床 **37**: 3472~3477, 1979.
- 50) 武下 浩, 奥田佳朗, 鴛淵孝雄, 宮内善豊: 高血圧患者の麻酔. 臨床麻酔 **2(7)**: 759~768, 1978.
- 51) 蔵本 築, 松下 哲, 桑島 巖, 三船順一郎, 坂井 誠, 岩崎 勤, 村上元孝: 老年者の中等症・軽高血圧に対する降圧薬治療の評価. 日本臨床 **37**: 3465~3471, 1969.
- 52) 嶋谷亮一: 高血圧症. 石山俊次編: 1978今日の治療指針. 医学書院, 東京, p. 235~238, 1978.
- 53) Crout, J.R. and Brown, B.R.: Anesthesia and the hypertensive patient. Ed.: Jenkins, M.T. Common and uncommon problems in Anesthesiology. F.A. Davis, Co., Philadelphia, p. 151~165, 1968.
- 54) Brunner, H.: Observation on the pharmacology of the betablockers. Ed.: Kielholtz, P.: Beta-blockers and the central nervous system. Hans Huber Publishers, Berne, p. 11~20, 1977.
- 55) 坂口 明, 池田正男:  $\beta$ -blocking agent. 日本臨床 **37**: 3499~3502, 1979.
- 56) 金子好宏, 塩之入 洋, 畝田 進, 藤島 智: Angiotension 変換酵素抑制剤. 日本臨床 **37**: 3492~3498, 1979.
- 57) 河野 剛, 池田文武, 大迫文麿, 井村裕夫, 新保慎一郎, 遠藤治郎: Angiotensin II analogue. 日本臨床 **37**: 3503~3510, 1979.
- 58) 増山善明: 高血圧の診断と治療. *Neue Informa* p. 34~35, 1980年6月号.
- 59) Munson, W.M. and Jenicek, J.A.: Effects of anesthetic agents on patients receiving reserpine therapy. *Anesthesiology* **23**: 741~746, 1962.
- 60) Katz, R.L., Weintraub, H.D. and Papper, E.M. Anesthesia, surgery and rauwolfia. *Anesthesiology* **25**: 142~147, 1964.
- 61) Ominsky, A.J. and Wollman, H.: Hazards of general anesthesia in the reserpinized patient. *Anesthesiology* **30**: 443~446, 1969.
- 62) Prys-Roberts, C., Meloche, R. and Foëx, P.: Studies of anesthesia in relation to hypertension I: Cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Br. J. Anaesth.* **43**: 122~137,

- 1971.
- 63) Goldberg, L.I.: Anesthetic management of patients treated with antihypertensive agents or levodopa. *Anesth. Anal.* **51**: 625~637, 1972.
- 64) Miyazaki, M.: Hemodynamic changes during induction of anesthesia and endotracheal intubation. *Med. J. Osaka Univ.* **17** (1): 1~80, 1966.
- 65) 宮崎正夫: 麻酔導入, 気管内挿管期の循環動態の研究. *麻酔* **13**(10): 698~714, 1964.
- 66) Prys-Roberts, C.: *Vascular disease*. Ed.: Vickers, M.D.: *Medicine for anaesthetists*. Blackwell Scientific Pub., Oxford, p. 80, 1977.
- 67) 小栗顕二, 宮崎正夫: Enflurane 麻酔の臨床評価臨床と研究 **58**(10): 3111~3122, 1975.
- 68) 宮崎正夫: エンフルレン. *臨床麻酔* **3**(4): 506~508, 1979.
- 69) Prys-Roberts, C., Foëx, P., Greene, L.T. and Waterhouse, T.D.: *Studies of anaesthesia in relation to hypertension. IV: The effects of artificial ventilation on the circulation and pulmonary gas exchange.* *Br. J. Anaesth.* **44**: 335~349, 1962.
- 70) Prys-Roberts, C., Meloche, R. and Foëx, P.: *Studies of anaesthesia in relation to hypertension, II: Haemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation.* *Br. J. Anaesth.* **43**: 531~547, 1971.
- 71) 森岡 享: 低血圧法. 山村秀夫編: *臨床麻酔学書* 上巻. 金原出版, 東京, p. 473~482, 1978.
- 72) 村田和彦, 市川秀一, 酒巻哲夫, 松尾英世: ヘキサメソニウムと筋遮断剤. *日本臨床* **36** (11): 3593~3597, 1978.
- 73) 延吉正溝, 野坂秀行: ニトロプロシフド. *日本臨床* **36**(11): 3583~3592, 1978.
- 74) 中田八洲郎, 北村和夫: ニトログリセリンと亜硝酸塩. *日本臨床* **36**(11): 3577~3582, 1978.
- 75) 木川田隆一, 露崎輝夫: フェントラミン, ヒドララジンと $\alpha$ 遮断剤. *日本臨床* **36**(11): 3607~3612, 1978.
- 76) 長柄光子, 川真田美和子, 山村佳江, 藤田昌雄: 高血圧症患者の麻酔管理—とくに導入気管内挿管時の血圧変動に対する処置—. *東女医大誌* **48**(4): 375~383, 1979.