

インスリン非依存性糖尿病患者での高血圧合併について

—自験例での検討と文献的考察—

奈良県立医科大学第1内科学教室

西岡久之, 金内雅夫, 紀川伊敏,
川野貴弘, 土肥和紘

CLINICAL FEATURES OF HYPERTENSION IN PATIENTS WITH NON-INSULIN-DEPENDENT DIABETES MELLITUS

HISAYUKI NISHIOKA, MASAO KANAUCHI, TADATOSHI KIKAWA,
TAKAHIRO KAWANO and KAZUHIRO DOHI

First Department of Internal Medicine, Nara Medical University

Received February 18, 1998

Abstract: To characterize the clinical features of hypertension in patients with non-insulin-dependent diabetes melitus (NIDDM), we studied 645 hospitalized NIDDM patients consecutively. For each patient, we investigated the presence and etiology of hypertension, age on admission, duration of diabetes, presence of obesity (body mass index ; BMI), and family history of diabetes and/or hypertension. The overall incidence of hypertension in NIDDM patients was 54.2%, which is compatible with some previous reports. When classified according to the etiology of hypertension, essential hypertension accounted for 82.7% of the hypertension cases among NIDDM patients, while renal hypertension represented 12.5%. The incidence of hypertension in patients with NIDDM showed a correlation with age on admission, BMI, and family history of hypertension, but no relationship to the duration of diabetes. We discuss the pathogenesis of hypertension in patients with NIDDM based on relevant published studies.

Index Terms

hypertension, non-insulin-dependent diabetes mellitus, obesity

はじめに

糖尿病患者は、高血圧を高率に合併することが報告¹⁻⁸⁾されている。しかし、その合併率は、40~80%であり、報告者によって大きな差がある。その理由として、人種や民族の違い、調査対象の選択基準、あるいは高血圧の判定基準の差などが推測される。そこで今回著者らは、糖尿病患者での高血圧合併の特徴について自験例をもとに検討したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

対象と方法

1. 対象

対象は、1986年1月から1996年12月までの11年間に奈良県立医科大学第1内科に入院したインスリン非依存性糖尿病(NIDDM)患者645例であり、その内訳は男性409例、女性236例、年齢は31~88(平均61)歳である。

2. 調査項目

調査項目は、高血圧の合併率、高血圧の病因、入院時の年齢、糖尿病の罹病期間、肥満の程度、および糖尿病

と高血圧の家族歴である。なお、高血圧の判定は、収縮期血圧が140 mmHg以上、かつ、または拡張期血圧が90 mmHg以上とした⁹⁾。また、肥満の程度は、body mass index (BMI)で評価した。さらに、糖尿病患者を、糖尿病と高血圧の家族歴の有無から、いずれの家族歴も認められない群(A群)、糖尿病の家族歴のみを有する群(B群)、高血圧の家族歴のみを有する群(C群)、両者の家族歴を有する群(D群)の4群に分類して検討した。

3. 推計学的処理

推計学的処理は、 χ^2 独立性の検定または割合の差の検定を用いた。有意水準は危険率が5%未満とした。

成 績

1. 高血圧の合併率

高血圧の合併率は、糖尿病患者全体の54.2%であった。性別の検討では、男性が50.6%、女性が60.2%であり、女性に多い傾向を示した。

2. 高血圧の病因別分類

高血圧を病因別に分類すると、本態性高血圧が82.7%、糖尿病性腎症による腎実質性高血圧が12.5%、腎血管性高血圧が0.5%、その他の病因为4.3%であった (Table 1)。

Table 1. Etiology of hypertension in patients with NIDDM

Etiology	n	%
Essential hypertension	307	82.7
Diabetic nephropathy	46	12.5
Renovascular hypertension	2	0.5
Others	16	4.3

3. 入院時の年齢と高血圧の合併率

高血圧の合併率は、40歳未満が30.4%、40歳代が44.6%、50歳代が53.3%、60歳代が54.9%、70歳以

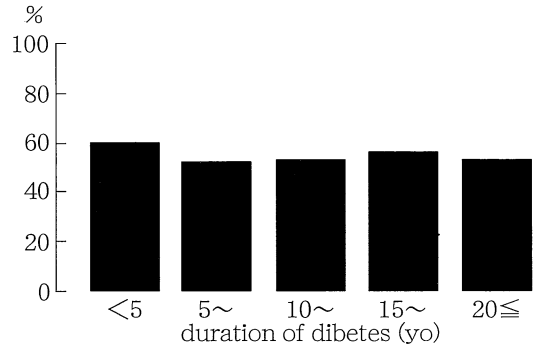


Fig. 2. Duration of diabetes and incidence of hypertension.

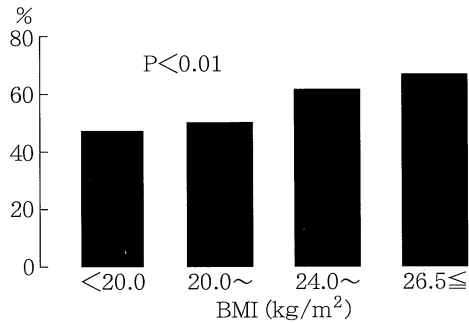


Fig. 3. Obesity and incidence of hypertension. BMI; body mass index

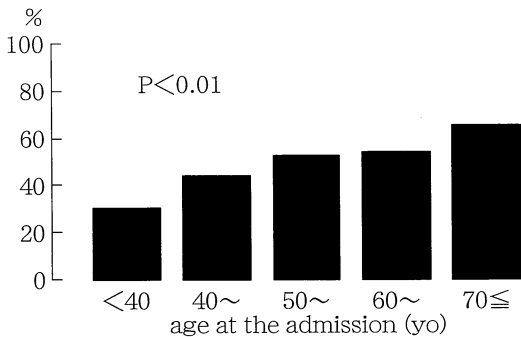


Fig. 1. Age on admission and incidence of hypertension.

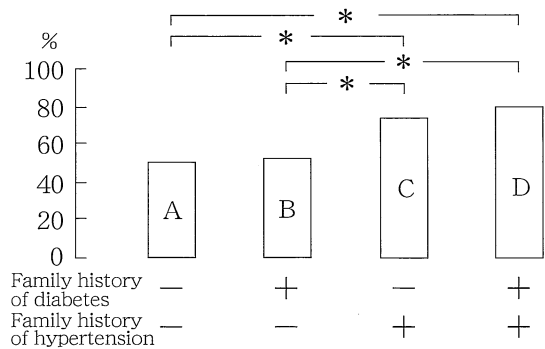


Fig. 4. Family history of diabetes and/or hypertension, and incidence of hypertension. *; p<0.05

上が65.1%であり、加齢とともに有意に上昇した(Fig. 1).

4. 糖尿病の罹病期間と高血圧の合併率

高血圧の合併率は、罹病期間5年未満が59.2%、5年以上10年未満が51.6%、10年以上15年未満が52.4%、15年以上20年未満が55.4%、20年以上が53.0%であった。糖尿病の罹病期間と高血圧の合併率の間には関連が認められなかった(Fig. 2).

5. 肥満の程度と高血圧の合併率

高血圧の合併率は、BMIが20 kg/m²未満では46.9%、20以上24未満が50.0%、24以上26.5未満が61.2%、26.5以上が66.3%であった。つまり、肥満の進展とともに、高血圧の合併率が有意に上昇した(Fig. 3).

6. 糖尿病および高血圧の家族歴と高血圧合併率の関係

高血圧の合併率は、A群に比してC群およびD群で、またB群に比してC群およびD群で有意に高値を示した。すなわち、高血圧の家族歴を有するものは、高血圧の家族歴が無いものに比して有意に高い高血圧の合併率を示した(Fig. 4).

考 察

1. 糖尿病患者における高血圧の合併率

糖尿病患者における高血圧の合併率について、諸家の報告をTable 2にまとめた。高血圧の合併率はピマインディアンの19.8%³⁾を除いても39%~80%であり、報告によって差がある。その理由として、人種や民族の差、対象の選択が地域住民調査か外来患者か入院患者かの違い、高血圧の判定基準の違いなどが考えられる。

人種差については、黒人は白人に比して低レニン性高血圧が多く、食塩感受性が亢進しているものも多いといわれている¹⁰⁾。また、未熟児で出生することの多い黒人では、

出生時低体重が大人になってからの高血圧や糖尿病の発生頻度を高くする素因になっているという¹¹⁾。さらに近年、高血圧合併の背景としてインスリン抵抗性の関与が重要視されているが、白人では空腹時の血清インスリン濃度と血圧値が相関するのに対し、ピマインディアンや黒人では両者に関連がないとされている¹²⁾。

高血圧の診断基準は時代とともに変遷してきているので、どの基準を採用するかによってかかる疫学的研究での高血圧の合併率は大きく左右される。1978年に世界保健機構(WHO)により提示された160/95 mmHg以上を高血圧とする基準¹³⁾は永らく用いられていたが、1983年にWHOと国際高血圧学会(ISH)の小委員会に受け継がれ、1993年からはWHO/ISHの第4次ガイドライン(140/90 mmHg以上)が汎用されている⁹⁾。Table 2の諸家の報告をみても、より高い血圧値の基準を採用している研究^{5,7)}での合併率が低い値にとどまったのは当然かもしれない。ただし、WHO/ISHの基準を採用しているナバホインディアン⁴⁾やデンマーク白人⁶⁾での成績と著者らの成績の間に、依然として高血圧合併率に差があるのは、人種・民族の差違が大きいとわがざるを得ない。一方、本邦での調査^{7,9)}のなかでは、著者らの成績が最も高い合併率を示した。その理由として、著者らの教室では、循環器系疾患あるいは進行した糖尿病性腎症を合併した入院患者の比率が高いことも影響していることが挙げられる。

性差については、高血圧の合併率が男性に比して女性で高い傾向を示した。この傾向は、ナバホインディアンでの高血圧合併率が女性に比して男性で高いという例外はあるにしても、諸家の報告^{1,5,7)}と著者らの成績に共通したものといえる。女性で高血圧の合併率が高いのは、食塩感受性が男性に比して女性で亢進しているからであ

Table 2. Incidence of hypertension among diabetic patients

Geographical area	Ethnic nation	Objects	Criteria of hypertension	Number of cases	Incidence of hypertension		
					Total	Male	Female
Minnesota, USA (1988) ¹⁾	American	multicenter study	ND	595	47.2%	34.0%	56.8%
USA (1990) ²⁾	Black American	national surveys	≥160/95	ND	70.3%	ND	ND
Arizona, USA (1990) ³⁾	Pima Indians	local community	≥160/95	2,873	19.8%	ND	ND
New Mexico, USA (1990) ⁴⁾	Navajo Indians	local community	≥140/90	817	47.5%	54.9%	43.1%
England (1993) ⁵⁾	Caucasian*	multicenter study	≥160/90	3,648	39.0%	34.7%	46.5%
Denmark (1994) ⁶⁾	Caucasian	outpatients	≥160/95	549	61.0%	37.0%	63.0%
			≥140/90		80.0%	21.0%	79.0%
Hirosaki (1985) ⁷⁾	Japanese	outpatients	≥151/91	374	42.8%	40.6%	44.8%
Tochigi (1994) ⁸⁾	Japanese	multicenter study	ND	≥2,000	38.5%	ND	ND
Our study (1997)	Japanese	inpatients	≥140/90	645	54.2%	50.6%	60.2%

ND; Not available Caucasian*; including small number of Asian and Afro-Caribbean

る¹⁴⁾。

2. 糖尿病に合併する高血圧の病因別分類

高血圧患者に占める本態性高血圧, 腎実質性高血圧, および腎血管性高血圧の頻度について, Kennedy, et. al.¹⁵⁾はそれぞれ72.6%, 17.2%, 6.1%, Bech and Hilden¹⁶⁾は77.3%, 12.6%, 5.0%, Berglund, et. al.¹⁷⁾は94.2%, 4.6%, 0.6%であったと報告している。また, 本邦での尾股ら¹⁸⁾の集計では, 本態性高血圧が54.3%, 腎実質性高血圧が18.0%, 腎血管性高血圧が5.5%の頻度であった。しかし, これらの報告は, 糖尿病患者と非糖尿病患者を選別して解析したものではない。つまり, 糖尿病患者での高血圧の病因別頻度は明らかにされていないのが実情である。今回の成績は, 従来から報告されている高血圧の病因別頻度と差がなかった。したがって, 糖尿病患者にみられる高血圧の大多数は, 本態性高血圧の合併例であると結論づけてよいと思われる。

3. 糖尿病患者における高血圧合併の機序

糖尿病患者に高血圧が合併する機序として, 体内Naの貯留¹⁹⁻²⁶⁾, 肥満²³⁻²⁷⁾, 交感神経系の緊張²³⁻²⁸⁾, インスリン抵抗性^{23-27,30)}, 昇圧物質に対する血管反応性の亢進^{23,24)}, 高血圧の家族歴^{23,24,31)}, 加齢^{24,25)}, 動脈硬化性変化^{24,26,29)}などが考えられている。今回の著者らの調査では, インスリン抵抗性や昇圧物質の動態までは検討していないが, 高血圧の合併は加齢, 肥満の程度, および高血圧の家族歴に関連していた。

ま と め

インスリン非依存性糖尿病患者での高血圧症の合併について, 自験例をもとに若干の文献的考察を加えて検討した。

本論文の要旨は, 第34回日本糖尿病学会近畿地方会(1997年11月, 大阪)において発表した。

文 献

- 1) Sprafka, J. M., Bender, A. P. and Jagger, H. G. : Prevalence of hypertension and associated risk factors among diabetic individuals. The Three-City study. *Diabetes Care* **11** : 17~22, 1988.
- 2) Harris, M. I. : Non-insulin-dependent diabetes mellitus in black and white Americans. *Diabetes Metab. Rev.* **6** : 71~90, 1990.
- 3) Saad, M. F., Knowler, W. C., Pettitt, D. J., Nelson, R. G., Mott, D. M. and Bennett, P. H. : Insulin and hypertension. Relationship to obesity and glucose intolerance in Pima Indians. *Diabetes* **39** : 1430~1435, 1990.
- 4) Sugarman, J. R. : Prevalence of diagnosed hypertension among diabetic Navajo Indians. *Arch Intern. Med.* **150** : 359~362, 1990.
- 5) The Hypertension in Diabetes Study Group : Hypertension in diabetes study(HDS) : I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J. Hypertens.* **11** : 309~317, 1993.
- 6) Tarnow, L., Rossing, P., Gall, M. A., Nielsen, F. S. and Parving, H. H. : Prevalence of arterial hypertension in diabetic patients before and after the JNC-V. *Diabetes Care* **17** : 1247~1251, 1994.
- 7) Baba, T., Murabayashi, S., Aoyagi, K., Sasaki, K., Imamura, K., Kudo, M. and Takebe, K. : Prevalence of hypertension in diabetes mellitus ; its relation to diabetic nephropathy. *Tohoku J. Exp. Med.* **145** : 167~173, 1985.
- 8) Kuzuya, T., Akanuma, Y., Akazawa, Y. and Uehata, T. : Prevalence of chronic complications in Japanese diabetic patients. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **24** : S 159~S 164, 1994.
- 9) Guideline Subcommittee : 1993 guideline for the management of mild hypertension. *J. Hypertens.* **11** : 905, 1993.
- 10) 小園亮次, 松浦秀夫, 梶山悟朗 : 高血圧の分類と治療指針—低レニンと高レニン。 *内科* **81** : 39~42, 1998.
- 11) Lopes, A. A. S. and Port, F. K. : The low birth weight hypothesis as plausible explanation for the black / white differences in hypertension, non-insulin-dependent diabetes, and end-stage renal disease. *Am. J. Kidney Dis.* **25** : 350, 1995.
- 12) Saad, M. F., Lillioja, S., Nyomba, B. L., Castillo, C., Ferraro, R., Gregorio, M. D., Ravussin, E., Knowler, W. C., Bennet, P. H. and Howard, B. V. : Racial differences in the relation between blood pressure and insulin resistance. *N. Engl. J. Med.* **324** : 733~739, 1991.
- 13) Report of a WHO Expert Committee : Arterial hypertension. WHO technical report series 628 : 7~11, Geneva, 1978.
- 14) 安東克之, 藤田敏郎 : 高血圧の分類と治療指針—食

- 塩感受性・非感受性. 内科 81 : 43~46, 1998.
- 15) **Kennedy, A. C., Luke, R. G., Briggs, J. D. and Stirling, W. B.** : Detection of renovascular hypertension. *Lancet* 2 : 963~968, 1965.
- 16) **Bech, K. and Hilden, T.** : The frequency of secondary hypertension. *Acta Med. Scand.* 197 : 65~69, 1975.
- 17) **Berglund, G., Andersson, O. and Wilhelmson, L.** : Prevalence of primary and secondary hypertension : studies in a random population sample. *Brit. Med. J.* 2 : 554~556, 1976.
- 18) **尾股 健, 阿部圭志** : 二次性高血圧の頻度と高血圧の発症機序. 日内会誌. 84 : 56~64, 1995.
- 19) **O'Hare, J. A., Ferriss, J. B., Twomey, B. M., Gonggrijp, H. and O'sullivan, D. J.** : Changes in blood pressure, body fluids, circulating angiotensin II and aldosterone with improved diabetic control. *Clin. Sci.* 63 : 415 S~418 S, 1982.
- 20) **Feldt-Rasmussen, B., Mathiesen, E. R., Deckert, T., Giese, J., Christensen, N. J., Bent-Hansen, L. and Nielsen, M. D.** : Central role for sodium in the pathogenesis of blood pressure changes independent of angiotensin, aldosterone and catecholamines in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 30 : 610~617, 1987.
- 21) **Skott, P., Vaag, A., Bruun, N. E., Hother-Nielsen, O., Gall, M. A., Beck-Nielsen, H. and Parving, H. H.** : Effects of insulin on renal sodium handling in hyperinsulinaemic type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with peripheral insulin resistance. *Diabetologia* 34 : 275~281, 1991.
- 22) **DeFronzo, R. A.** : The effects of insulin on renal sodium metabolism ; a review with clinical implications. *Diabetologia* 21 : 165~171, 1981.
- 23) **Stern, N. and Tuck, M.** : Mechanisms of hypertension in diabetes mellitus. *Hypertension* (Laaragh, J. H. and Brenner, B. M.), Raven press, New York, 1689~1702, 1990.
- 24) **馬場恒春, Neugebauer, S.** : 糖尿病に合併する病態への対策 ; 高血圧の成因と管理, 治療上の注意. 内科 73 : 286~293, 1994.
- 25) **吉田新吾, 松沢佑次** : 各種疾患と高血圧合併時のマネージメント ; 糖尿病患者で高血圧を合併するとき. 内科 75 : 97~101, 1995.
- 26) **DeFronzo, R. A. and Ferannini, E.** : A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 14 : 173~194, 1991.
- 27) **片山茂裕** : 糖尿病と高血圧. 腎と透析 38 臨時増刊号 : 484~488, 1995.
- 28) **Rowe, J. W., Young, J. B., Minaker, K. L., Stevens, A. L., Pallotta, J. and Landsberg, L.** : Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. *Diabetes* 30 : 219~225, 1981.
- 29) **吉田良一, 岩田 猛, 加藤壽一, 平山 猛, 古川 淳, 山内一彦, 松原 寛, 酒井武則** : 高血圧と耐糖能異常ならびに血清インスリン量. *Prog. Med.* 17 : 919~923, 1997.
- 30) **Ferrannini, E., Buzzigoli, G., Bonadonna, R., Giorico, M. A., Oleggini, M., Graziadei, L., Pedrinelli, R., Brandi, L. and Bevilacqua, S.** : Insulin resistance in essential hypertension. *N. Engl. J. Med.* 317 : 350~357, 1987.
- 31) **Ferrari, P., Weidman, P., Shaw, S. and Gianchino, D.** : Altered insulin sensitivity, hyperinsulinemia and dyslipidemia in individuals with a hypertensive patient. *Am. J. Med.* 91 : 589~596, 1991.