

高血圧と神経障害

神谷 英紀 *Hideki Kamiya* (愛知医科大学医学部内科学講座糖尿病内科准教授)

姫野 龍仁 *Tatsuhito Himeno* (愛知医科大学医学部内科学講座糖尿病内科助教)

中村 二郎 *Jiro Nakamura* (愛知医科大学医学部内科学講座糖尿病内科教授)

● key words 糖尿病/高血圧症/神経障害/RAS阻害薬

緒言

糖尿病と高血圧症の合併症例が多いことはよく知られており、糖尿病患者における高血圧症の特徴として、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系の亢進と自律神経系調節障害が挙げられる。そのなかでも自律神経系の異常については、近年、糖尿病患者において高頻度のnon-dipper型夜間高血圧と夜間心拍数降下不良が明らかとなり、高血圧症が糖尿病患者に与えるインパクトが再評価されている。本稿では、特に高血圧症と糖尿病性神経障害の関係に注目して取り上げたい。

なお、糖尿病性神経障害は慢性高血糖状態によって生じる種々の末梢神経障害であるが、本稿においては、このなかでも、臨床で最も高頻度に認められる糖尿病性多発神経障害 (diabetic polyneuropathy : DPN) との関連について紹介する。

I. DPNの成因としての細小血管障害

DPNの成因においては1つの明確な説明は成立しておらず、大別すると二大成因として代謝因子と血管因子の関与が提唱されている。血管因子は神経栄養血管(図1)の血行動態障害と考えられており、小動脈~毛細血管の器質的あるいは機能的不全が主たる病態である。代謝因子として

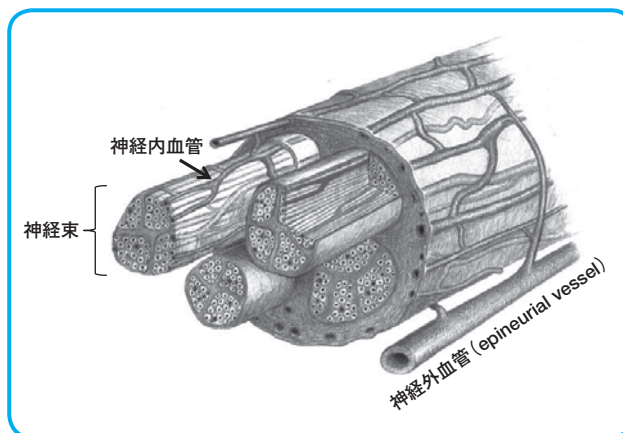


図1. 末梢神経の血管系 (Vasa nervorum)

- ・末梢神経系の血管系は神経内と外の2つの機能的に独立した血管系からなる血管網を形成している。
- ・神経内毛細血管網は他臓器と比し、低血管密度、大血管径が特徴である。

(Gray's Anatomyより引用)

(Zochodne DW : Neurobiology of Peripheral Nerve Regeneration. United Kingdom, Cambridge University Press, 2008より引用)

は、ポリオール代謝・酸化ストレス・最終糖化産物 (AGEs)・protein kinase C (PKC)・神経栄養因子などの関与が指摘されている。代謝因子においても、神経系細胞 (ニューロンおよびシュワン細胞) に対する作用だけでなく、血管系細胞にも作用し内皮機能障害を介した血流障害から神経障害に関与する可能性が報告されている。つまり代謝因子と血管因子は互いに密接な関係を保ちつつDPNの複雑な病態を形成していると考えられている (図2)。