

小児の高血圧

新潟大学医歯学総合病院小児科

池 住 洋 平

本邦の高血圧患者は約3300万人と推定され、これは実に成人の約3分の1に相当する。このような成人高血圧発症の起源は小児期に端を発するものと考えられ、近年いわゆるメタボリックシンドロームという概念の普及とともに、その予防について国民の意識が高まりつつある。

本邦に初めて高血圧予防および治療に関するガイドラインが作成されたのは、ようやく今世紀に入ってからのものであり、それまで高血圧に関する診療は欧米のデータに基づいて行われてきた実情がある。米国では成人に対しては世界保健機構/国際高血圧学会（WHO/ISH）あるいは米国合同委員会（JNC）により高血圧治療ガイドラインが発表されており、数年ごとに改訂されている。小児に対しても米国Task Forceによって大規模な調査が行われ、診断基準から治療指針に至るまで検討が行われてきた。これらのデータは世界的にも広く利用されているが、生活様式や食習慣、環境、体格などの違いから、日本人の高血圧診療に無条件に適用することができないという問題があった。このため、本邦ではじめて作成された高血圧治療ガイドライン2000年版では、その作成段階において特に日本人を対象とした研究論文データの収集に重点がおかれた。2004年にはガイドラインの改定も行われている。しかしながら、小児の高血圧に関するわが国における研究報告はきわめて少なく、日本人小児を対象とした研究データのみで十分な管理基準を定めることができないのが現状である。

1995年に日本小児高血圧研究会が発足され、本邦における小児高血圧の診療に関する調査や希少症例の報告が行われるようになった。また、本邦唯

一の小児高血圧専門誌として研究会誌も発刊されており、徐々にではあるが本邦における小児高血圧の実態やその診療の実際についてデータが蓄積されつつある。

高血圧は何らかの基礎疾患に起因する二次性高血圧と、原因が特定されない本態性高血圧に分類される。小児では、成人高血圧の90%を占める本態性高血圧の頻度は低く、小・中学生の血圧検診で発見されるのは0.1～1%程度である。一方、薬物治療を要する小児高血圧症の大部分は二次性高血圧であり、癒痕化腎や急性糸球体腎炎、腎動脈狭窄などに代表される腎実質性、血管性の腎性高血圧が約80%を占める。

本稿では、高血圧治療ガイドライン2004年版に基づき、本邦における小児高血圧の診療についてその概要を解説する。

高血圧の疫学

世界には約6億人の高血圧患者が存在するといわれ、これは世界総人口に実に1割に相当する。わが国においては約3300万人の患者がいると推測され、これは成人の約3分の1に相当する。しかし、血圧水準の推移をみると、わが国で行われたいくつかの疫学調査によって年々低下傾向にあることが明らかにされている（図1）。

わが国の成人の血圧水準は、1965年頃をピークとして徐々に低下傾向にあるが、これは脳卒中死亡率が1965年には最も高くその後急速に低下している傾向とよく一致している。また、高血圧症による受診率の増加とも一致しており（図2）このことは高血圧症とこれに起因する脳卒中をはじめとする各種の循環器疾患の発症との関連について

図1 年齢別にみた収縮期血圧の平均値の年次推移

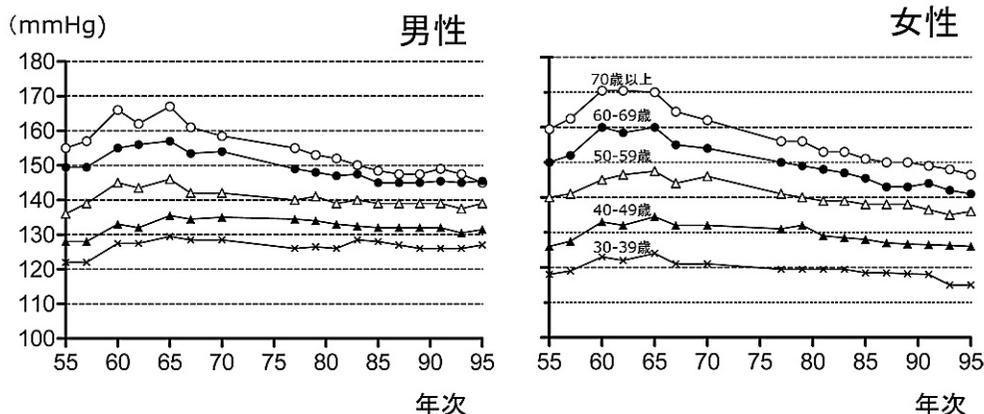
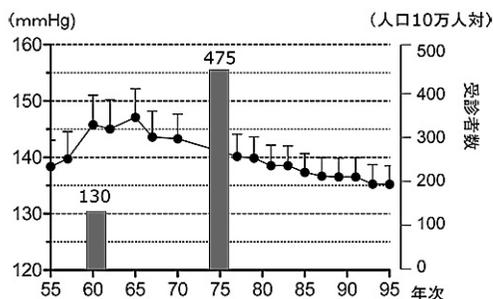
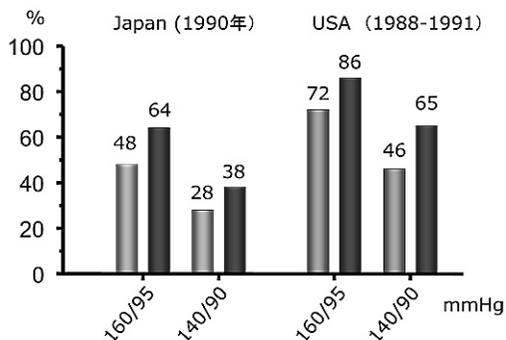


図2 高血圧患者と受診率の推移



国民の認識が高まりつつあることを意味している。しかしながら、欧米と比較すると治療を必要とする高血圧患者が実際に降圧薬等による治療を受けている割合は依然として低く（図3）、これは米食や魚介類を好むわが国の食習慣は欧米と比べて健康的であるという意識や、わが国は世界一の長寿

図3 降圧薬服用者数の日米の比較



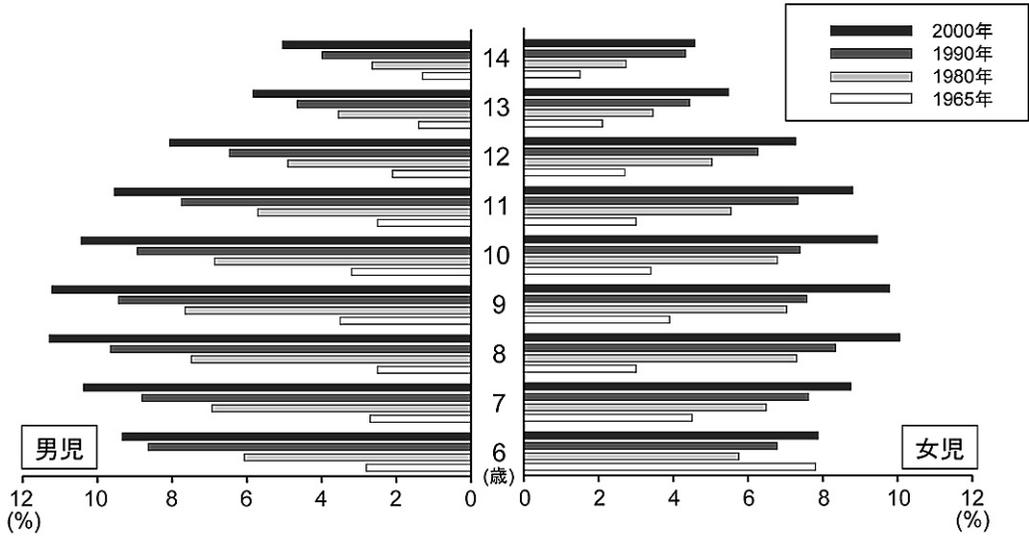
国となっている事実が安心感となっていることが理由の一部と考えられる。このように、多くの高血圧患者がまだ不十分な治療下にあること、あるいは高血圧が病気であるとの認識が浸透していないことが高血圧症を取り巻く問題となっている。

小児の高血圧：疫学と原因

高血圧は何らかの基礎疾患に起因する二次性高血圧と、原因が特定されない本態性高血圧に分類される。冒頭に記載したように、本邦における小児高血圧に関する大規模臨床研究は皆無であり、実態を把握することは困難である。高血圧治療ガイドライン2004によれば、成人の高血圧の約90%が本態性高血圧であるのに対して、15歳以下の小児の本態性高血圧の頻度は低く、小・中学生の血圧検診で発見されるのは0.1~1%程度とされる¹⁾。しかし、このことから推測される本態性高血圧小児は全国に10万人前後いると推測されており、思春期以降の児童で、特に高血圧の家族歴や肥満傾向がみられる場合が多い。

肥満は高血圧の重要な原因の一つと考えられ、米国ではメタボリックシンドロームとして肥満に伴う高血圧患者の増加が問題となっている。小児についても、米国の最近の10年間に8~17歳の青少年の収縮期血圧が1.3mmHg、拡張期血圧が3.3mmHg上昇しており、肥満の増加が一因であると報告されている²⁾。わが国においても、食生活の欧米化やゲーム遊びの増加によって運動不足になり

図4 肥満傾向児の頻度推移



がちな小児の肥満は年々増加傾向にあるといわれ、小児高血圧患者も徐々に増加していると考えられる(図4)。

小児高血圧の原因について入院治療を要した患児の原疾患を表1にまとめた。薬物治療を要する小児高血圧症の大部分は二次性高血圧であり、瘢痕化腎や急性糸球体腎炎、腎動脈狭窄などに代表される腎実質性、血管性の腎性高血圧が約80%を占める。その他、褐色細胞腫、Cushing症候群などの内分泌性疾患や、脳炎、腫瘍など頭蓋内圧亢進をきたす中枢神経系病変も原因となる。年齢の低い児に原因不明の高血圧が見られた場合は、何らかの器質的疾患の存在を考えて精査を進める必要がある。

血圧測定と判定基準(表2)

小児の正確な血圧測定を行うためには、リラックスできる環境設定が不可欠である。小児は年少であるほど血圧測定の機会がなく、検診や何らかの疾患を疑われた際に医療機関で初めて血圧測定を体験する機会がほとんどである。そのため1度の測定では測定値の変動が大きく、信頼性が著しく低下する。筆者らの施設で行った検討では、連続した3回の測定を行った場合に、3回目の測定値が最も低値であり再現性が認められた³⁾。米国Task

表1 高血圧で入院した小児症例の疾患内訳

診 断	症例数	頻度(%)
瘢痕化腎	116	25.6
糸球体腎炎	76	23.3
腎血管性疾患	31	9.5
大動脈縮窄症	29	8.9
多発性嚢胞腎	18	5.5
溶血性尿毒症症候群	13	4.0
本態性高血圧	11	3.4
カテコラミン分泌過剰 (褐色細胞腫, 神経芽細胞腫)	9	2.8
腎芽腫	8	2.4
その他	15	4.6
合 計	326	100

表2 小児高血圧判定基準

	収縮期血圧 (mmHg以上)	拡張期血圧 (mmHg以上)
乳児:	100	65
幼児:	120	70
小学校		
低学年:	130	80
高学年:	135	80
中学校		
男子:	140	85
女子:	135	80

(日本高血圧学会治療ガイドライン、2004)

Forceでは2回の測定値の平均を採用している場合や、3回の測定の最後の2回の平均値を採用した研究を報告している⁴⁾。小児の血圧測定の際には、このように常に2回以上の測定を行うことが必要であるほか、乳幼児の血圧測定では親の膝の上で測定を行うなど工夫も必要となる。

測定に用いるマンシレットは、年齢よりも体格に合わせて選択することが重要である(表3)。年齢より上腕周囲長のほうが血圧値をよく反映することが知られ、上腕周囲長の2/3以上(40%以上)を覆う幅のものを選ぶ(American Heart Association)。ワンサイズ小さいカフを選んだ場合、血圧は6~9%上昇するといわれる。また、白衣性高血圧を除外するためには、測定機会を変えた3回以上の測定や家庭血圧の測定値が参考になる。24時間連続血圧測定も病態の把握や白衣性高血圧の除外に有用である。

表3 適切なサイズのカフ選択

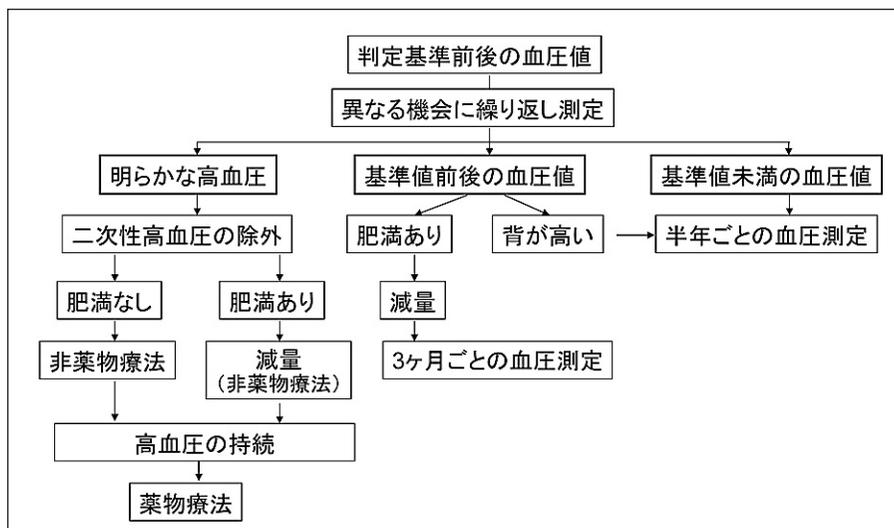
	カフ幅	
リバロッチ型 水銀血圧計	5 cm	(3歳未満)
	7 cm	(3~6歳未満)
	9 cm	(6~9歳未満)
	13 cm	(9歳以上)
ダイナマップ型 自動血圧計	6 cm	(infant cuff)
	8.4cm	(child cuff)
	11.0cm	(small adult cuff)
	14.0cm	(adult cuff)
	17.3cm	(large adult cuff)

高血圧治療ガイドライン2000年版で初めてわが国の小児高血圧基準値が示されているが、本邦小児の学年別高血圧が全て記載された報告は過去に2編のみであり^{5,6)}、基準値はこれらのデータに基づいて作成されている。その後(財)予防医学協会が約4万人の小中学生を対象に行った血圧測定値の解析から、この基準値による高血圧出現率は過去の報告とほぼ一致しており⁷⁾、小児の血圧検診時に用いる高血圧判定基準として妥当なものと考えられる。この基準値はさらに、米国Task Forceの判定基準ともほぼ一致しているが、上述したように米国では主に複数測定値の平均値を用いており、これは筆者らの施設で行っている3回測定法の3回目を採用した場合よりも高い可能性がある⁴⁾。小児の体格も年々変化しており、今後は測定法を統一した検診データの蓄積によってわが国独自の基準値を見直して行く必要があると考えられる。

治療方針

小児高血圧の管理基準を図5に示した。小児本態性高血圧は治療を必要としない軽症例がほとんどであるが、高率に成人本態性高血圧に移行する。また、半数以上に肥満を合併しており、小児肥満もまた高率に成人肥満に移行するため、高血圧がなくても肥満を解消することは重要である。水泳、ジョギング、サイクリングなどの等張性運動は肥満の解消ばかりでなく、運動自体に降圧作用や運動後もその血圧を維持する効果があり、積極的に

図5 小児高血圧の管理基準



勧めるべきである。しかし、日頃からテレビやゲームなどで運動不足な児に対しては、運動量が少なくても毎日継続できるような工夫が必要である。

肥満を伴う症例は過食や偏食傾向がある場合が多く、成長期にある小児であることに配慮しつつ食事指導を行う。特にわが国の塩分摂取量は厚生省の示す基準値より高く、日頃からうす味を心がけるなどの家族ぐるみの生活習慣の改善が必要である。塩分制限の有効性については、新生児期から塩分を控えた食事を続けたところ、15年後の血圧の上昇が認められたとする報告がある⁸⁾。低塩食とともにカリウムを多く含む野菜、海藻類や果物の摂取も勧める。このような非薬物療法（生活習慣の是正）を行っても高血圧が持続する例や臓器障害合併例では薬物療法を考慮する。降圧薬はCa拮抗薬やACE阻害薬が第一選択となり、血圧のコントロールがつけば、漸減・中止し、再び非薬物療法に戻って経過をみてゆく。

小児高血圧の治療薬として使用される主なものを表4にまとめた。残念ながら、小児高血圧治療薬として安全性が確認され、使用量が定められたものは実在しないため、成人の治療法に準じてCa拮抗薬やACE阻害薬が用いられる。本邦で小児を対象として使用量を検討した多施設での報告は、腎疾患患児に対して用いたCa拮抗薬のニフェジピンが、米国ではアムロジピンのRandomized controlled trial (RCT)がある。また、ACE阻害薬としてはエナラプリルの米国小児多施設RCTがあり、比較的以前から使用されてきた薬剤については小児に対しても安全性が確認されつつある。最近では、成人領域で腎疾患に伴う高血圧に対してアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）がACE阻

害薬と併用または単独で使用され、降圧作用のみならず、蛋白尿減少効果や腎保護作用があることが報告され、小児領域でも使用される頻度が高まっている。しかし、ACE阻害薬やARBは妊娠中の女性に対する使用は禁忌であり、羊水過少症、発育不全、腎不全などを引き起こすことが知られているため、性活動が活発な10代の女性への使用は注意を要する。

二次性高血圧の治療はまず原疾患の治療を優先し、薬物治療は急性糸球体腎炎など循環血液量増加による高血圧に対してはフロセミドを主とした利尿薬、腎血管性高血圧や癒痕化腎にみられるレニン依存性高血圧に対してはACE阻害薬やARBなど、病態に応じて選択する。頭痛、めまい、嘔気などの症状を伴う急激な血圧の上昇（高血圧緊急症）は降圧薬の静脈内投与を含めた救急治療の対象となる。この場合も小児では速効性のあるCa拮抗薬を静注または内服薬として用いることが多い。

小児の二次性高血圧の原因として頻度の高い腎血管性高血圧については、両側性の場合はACE阻害薬によって急速な腎機能低下をきたす場合があり、注意が必要である。また、腎機能障害を有する患児に用いた場合に腎機能の低下や高カリウム血症を助長する場合がある。妊娠の可能性がある女児に対して使用が禁忌であるのは同様である。

症例提示（小児高血圧研究会口演から）

症例：13歳男児

主訴：頭痛

11歳時に繰り返す頭痛を主訴に近医受診。安静時に血圧が180/80mmHgまで上昇することがあり、精査加療を目的に当科に紹介入院した。入院時には収縮期血圧140~150mmHgの高血圧を認めたものの、血液・尿検査（血中、尿中カテコラミン、血漿レニン、アルドステロンは基準値範囲内）、腹部超音波検査など画像検査上いずれも明らかな異常を認めず、また入院中には頭痛を含めて症状を認めなかったため、経過観察の方針として退

表4 小児高血圧に対する代表的な経口降圧薬

一般名	商品名	種類	使用量
エナラプリル	レニベース®	ACE阻害薬	0.08-0.2mg/kg/日 分1
リシノプリル	ロンゲス®	ACE阻害薬	0.07-0.4mg/kg/日 分1
カプトプリル	カプトリル®	ACE阻害薬	0.5 -3.0mg/kg/日 分3
ロサルタン	ニューロタン®	ARB	0.7 -1.5mg/kg/日 分1
ニフェジピン	アダラートL® セパミッドR®	Ca拮抗薬	0.5 -1.0mg/kg/日 分2

ARB：アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬

院となった。その後しばらく外来受診が途絶えた時期があったが、13歳になって再び高血圧を伴う頭痛を主訴に近医を経て紹介入院した。

再入院時身体所見

身長160.6cm(1.03SD)、体重56.1kg(肥満度12.7%)、胸部聴診上収縮期雑音を聴取。

上肢血圧：右 168/58mmHg、左 164/48mmHg、
下肢血圧：収縮期48mmHg(触診法)、大動脈の拍動は微弱。

カプトリル負荷試験：レニン活性値 負荷前 6.7 ng/ml/hr、負荷後60分 42.6ng/ml/hr、血圧 負荷前145/80mmHg、負荷後60分 130/48mmHg

心臓カテーテル検査：胸部大動脈に著明な狭窄が認められた(図6)、大動脈縮窄部での圧較差55mmHg、

上行大動脈162/100(126)mmHg、

下行大動脈 107/95(99)mmHg、

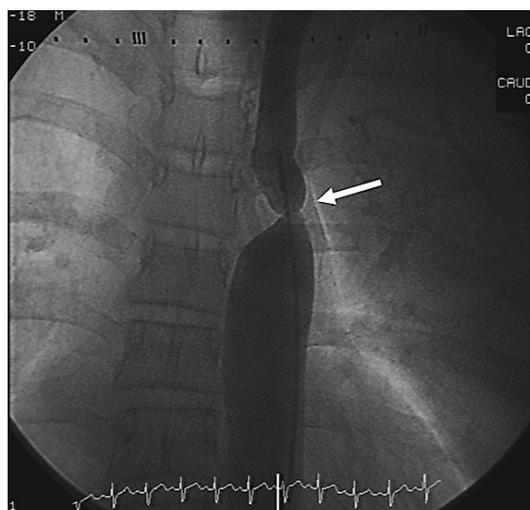
腎静脈血レニン活性：右腎静脈 7.3ng/ml/hr、

左腎静脈 6.0ng/ml/hr

経過：大動脈縮窄症の診断で、狭窄部の切除術を施行した。その後血圧は徐々に低下し、現在は収縮期120~130mmHg台で安定している。

考察：繰り返す頭痛は本例のような中学生~思春期を迎える学童には比較的頻度の高い主訴である。本例の確定診断として発見された大動脈縮窄症は、

図6 症例：カテーテル検査所見



頭痛というありふれた症状に隠れた重大な疾患といえるが、血圧測定が行われなければ発見できなかったとも考えられる。主訴が生活に支障のない程度の頭痛であったことや、また年齢などから不定愁訴や起立性調節障害を疑われ、除外のために血圧測定を行われ高血圧が発見された例である。血漿レニン活性は測定のタイミングによって変動しやすく、また大動脈縮窄症では高値を示さないことも多いことが知られている。本例についても11歳時にはレニン活性は基準値以内であった。また、スクリーニングのための血液や尿検査では異常所見が捕らえられなかったために診断が遅れたと考えられる。小児の二次性高血圧の原因の約8割を腎血管性高血圧が占めることを鑑みれば、腎動脈とその血流に影響する胸・腹部画像検査を積極的に行う必要がある。また、本症例では上下肢に大きな血圧差が認められており、小児の高血圧をみた場合にはこのような疾患の存在の可能性を考えて下肢の血圧測定を行うことも心がけて良いだろう。

学校検尿精密検査における血圧測定の意義

学校検尿が1974年に始まって以来、慢性糸球体腎炎から末期腎不全に至る患者数は減少傾向もあり、わが国に唯一の本制度も定着したといえる。しかし、現場における検査手技や項目は各都道府県、市町村によって必ずしも統一されていないのが現状である。

多くの市町村では、一次検査、二次検査ともに尿所見異常が確認された児童は、さらに三次スクリーニングあるいは専門機関での精密検査が行われる。この過程で血圧測定が取り入れられている場合が多いが、尿所見を有する患児の血圧測定は本態性高血圧の診断が目的ではないはずであり、その意義について考えてみたい。

何らかの尿所見を有する児が高血圧を合併した場合、念頭に置かねばならない最も頻度の高い疾患は溶連菌感染後急性糸球体腎炎をはじめとする急性糸球体腎炎症候群であろう。しかし、本疾患は症候性に発症した場合でも一般に予後が良いうえ、学校検尿で無症候性に発見される例に至っては治療を必要としない場合が多い。一方、IgA腎症

をはじめとする各種慢性糸球体腎炎に合併する高血圧は、高血圧の原因の如何に関らず腎炎の予後不良因子となりえるため是正が必要となる。

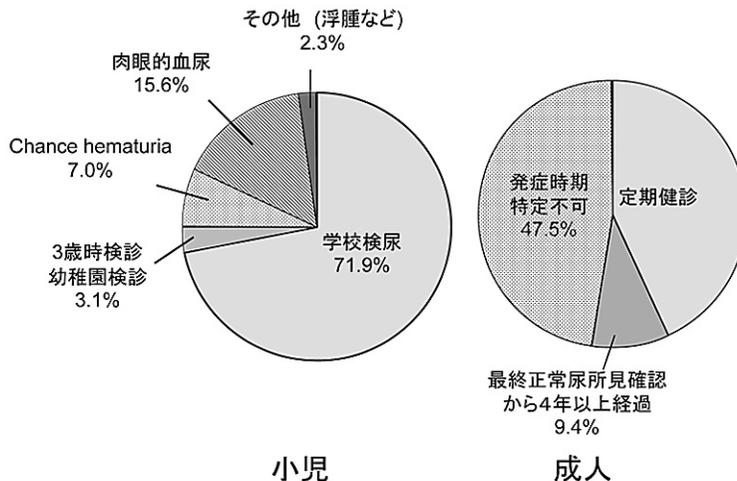
現在わが国の成人の末期腎不全患者は毎年約3万人が新規に透析導入されており、原疾患をみると糖尿病性腎症の約40%を筆頭に慢性糸球体腎炎(約30%)、腎硬化症(約8%)および腎嚢胞(2.5%)と続く。これら腎実質性疾患が上位80%を占め、これらの多くは高血圧を合併するが、一方で腎硬化症のように動脈硬化や高血圧が腎障害の原因となりうるため、両者が合併した場合はどちらが原因か判断できない場合も多い。したがって、成人では高血圧は腎疾患の存在を示唆する重要な所見とも原因ともなりうるため、腎疾患のスクリーニング目的で血圧を測定する意義は高い。

一方、学校検尿で無症候性に発見される小児期発症の慢性糸球体腎炎を含めた腎実質性障害で高血圧が発見される頻度は低い。新潟大学医歯学総合病院小児科で1995年から2006年の12年間に腎生検にて新規にIgA腎症と診断した89例(平均年齢11.2歳)を対象に検討したところ、診断時に年齢別基準値から判断した高血圧を合併していた症例はわずかに1例のみであった。ところが、腎臓内科にて2000年から2006年の7年間に腎生検によってIgA腎症と新規に診断をうけた患者499名(平均40.7歳)について後方視的に検討した結果、IgA腎症の診断以前に高血圧症と診断されていた症例が実に154名(30.9%)存在することが判明した。また、小児

期発症例と成人発症例の発見動機について検討したところ、小児例の多くは学校検尿もしくは感冒罹患時の肉眼的血尿で発見されており、ほぼ100%が尿所見異常の出現時期が特定できるのに対して、成人例では約57%の症例で発症時期が不明であった(図7)。さらに尿異常の発見から腎生検までの期間を比較すると、小児では平均1.2年であったのに対して、成人例では初回腎生検までの観察期間が約4.5年であった。これは1995年に厚生省進行性腎障害調査研究班による全国調査結果とほぼ一致している。したがって、腎生検にてIgA腎症と診断される時期は、小児と成人の間に大きな差があり、これが高血圧症の合併頻度の違いを生じる大きな理由といえる。

このように、学校検尿で発見される慢性糸球体腎炎にその増悪因子である高血圧を合併している頻度は低く、また、小児の二次性高血圧の原因として頻度の高い腎血管性高血圧には必ずしも尿所見異常を伴わないことを考えると学校検尿における血圧測定の意義はあまりない。しかし、小児と成人の間にみられる同疾患における高血圧症合併の頻度が大きく異なること、このさらに本態性高血圧の頻度が徐々に増加している可能性を踏まえれば、特に高学年小児の学校検尿における血圧測定の意義は高まることが予想される。また、成人にみられる慢性糸球体腎炎に合併する高血圧の発症時期を把握するうえでも学校検尿制度を利用した血圧測定は意義があるであろう。

図7



おわりに

メタボリックシンドロームが各種メディアで取沙汰されるようになった昨今、個人の生活習慣や健康に対する意識が高まりつつある。一方、小児を取り巻く環境はゲーム機の普及や食事の欧米化に伴い、一般の意識とは相反する方向へと向かって変化している。このような環境の変化の中で、特に精神発達もまだまだ未熟な小児に、自らの健康を意識して生活習慣を変え、自制を強いることは極めて困難なことである。肥満児とこれにともなう高血圧患児の増加傾向は今後も続くことが予想される。したがって、小児の高血圧や関連する合併症についてその実態を把握することは今後ますます重要な課題になるものと考えられる。

1995年に発足された小児高血圧研究会はこうした小児の高血圧に関する情報の収集と紹介の場として毎年研究会を開催しており、さらに本邦唯一の小児高血圧に関する専門誌として学術雑誌を発売してきた。現在会員数は100名を超え、毎年徐々に発表演題も増えており、これまでほとんど埋もれてきた貴重な症例や小児高血圧に関する情報が徐々に集積されつつある。特に平成18年、19年は小児体液研究会、発達腎研究会の3研究会合同開催しており、小児診療の基本ともいえる輸液、血圧そして発達に関する一般臨床から基礎研究にいたる興味深い発表が活発に行われている。

小児高血圧の現状を踏まえ、ご興味ある先生方には是非ご参加頂きたくこの場を借りて切にお願ひしたい。

【文献】

- 1) 日本高血圧学会々血圧治療ガイドライン作成委員会. 日本高血圧学会編, 高血圧治療ガイドライン 2004, 東京, 日本高血圧学会: 75-78, 2004
- 2) Muntner P, He J, Cutler JA, et al. Trends in blood pressure among children and adolescents. JAMA 291: 2107-1113, 2004
- 3) 菊池 透, 山崎 恒, 亀田一博, 他. 学童、生徒の血圧測定における測定回数の影響. 小児保健研究 61: 322-327, 2002
- 4) National Heart, Lung, and Blood Institute: Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents. A Working Group Report from the National High Blood Pressure Education Program. Pediatrics 98: 649-658, 1996
- 5) Uchiyama M. Studies of blood Pressures in school children in Northern Japan. Public Health 99: 18-12, 1985
- 6) 村田光範. 高血圧. 小児科臨床 39増刊号: 2977-2984, 1986
- 7) 山内邦昭. 小児生活習慣病予防健診実施報告書 (平成5~11年度), 東京(財)予防医学事業中央会: 53-82, 2002
- 8) Geleijnse JM, Hofman A, Witteman JC, et al. Long-term effects of neonatal sodium restriction on blood pressure. Hypertension 29: 913-917, 1997