昭和医科大学学士会後援セミナー

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系と降圧運動療法

三浦　伸一郎　先生
福岡大学医学部心臓・血管内科学講座　主任教授

主催：昭和医科大学医学部内科学講座糖尿病・代謝・内分泌内科学部門
2026 年 11 月 19 日　11：00～12：00，昭和医科大学病院中央棟 7 階研修室

高血圧は脳卒中、虚血性心疾患、心不全、慢性腎臓病などの脳・心血管疾患発症の最大の危険因子であり、その適切な管理は健康寿命の延伸および社会的医療負担の軽減に不可欠である。レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系（renin–angiotensin–aldosterone system：RAAS）は血圧調節のみならず、血管リモデリング、心肥大、線維化、炎症および酸化ストレスなどを介して臓器障害の進展に深く関与する重要な内分泌・局所調節機構である。一方、運動療法は薬物療法と並ぶ重要な生活習慣の修正療法として位置づけられ、その降圧作用に加えて、血管機能改善、代謝改善、自律神経調節および予後改善効果を有することが明らかとなっている。

福岡大学では 1980 年代初頭より、心臓・血管内科学とスポーツ科学分野が連携し、高血圧患者に対する運動療法の研究を継続してきた。当時、運動の降圧効果については十分なエビデンスが存在しなかったが、一連の研究により、嫌気性代謝閾値レベルの有酸素運動を継続することで、収縮期血圧および拡張期血圧が有意に低下することを示し、運動療法の作用機序も明らかにした。これらの成果は、1991 年 WHO 軽症高血圧ガイドライン、1993 年の国際高血圧学会および米国高血圧合同委員会のガイドラインにおいて、高血圧患者への運動療法が正式に推奨される科学的根拠の一つとなった。また、最新の高血圧管理・治療ガイドライン 2025 では、有酸素運動のみならずレジスタンス運動の降圧に対する有用性も記載されている。運動療法は末梢血管抵抗の低下、血管内皮機能の改善、自律神経バランスの是正、血圧変動性の減少などを介して持続的な降圧効果をもたらし、近年では心臓リハビリテーションの重要な構成要素としても発展している。

私は、RAAS 研究として、クリーブランドクリニック留学時代よりアンジオテンシン II 1 型受容体（AT1 受容体）の構造・機能解析を進め、アンジオテンシン II との結合機構や受容体活性化機序を明らかにしてきた。さらに、アンジオテンシン II 受容体ブロッカー

（ARB）の結合様式やインバースアゴニズムの違いを解析し、各 ARB 間には降圧効果や組織保護作用に差異が存在することを示した。収縮期血圧のわずか 2〜3 mmHg の低下であっても脳・心血管イベント発症を有意に抑制することが知られており、適切な RAAS 抑制は高血圧診療において極めて重要である。近年では、サクビトリル／バルサルタンによる RAAS 抑制とナトリウム利尿ペプチド系増強の相乗効果について検討し、心肥大抑制、心筋線維化軽減、アルドステロン産生抑制などの臓器保護作用を報告している。

本講演では、私の関与した降圧運動療法研究の歴史を振り返るとともに、RAAS の基礎研究からトランスレーショナルリサーチ、さらには心臓リハビリテーションを含む包括的運動療法の最新エビデンスを紹介し、その臨床的意義と将来展望について考察したい。