

若年高血圧者の血行動態と 内分泌因子

斉藤 郁夫*

本態性高血圧の病態は総末梢抵抗の上昇を主とし、その原因の一部として交感神経活性の亢進、腎性の昇圧因子であるレニン・アンジオテンシン系の変化、体液量の変化などがあげられている¹⁾。しかしこれらの研究の多くは成人を対象としており、この病態が一次的なものか、高血圧のために生じた二次的なものであるか明らかでない²⁾。

本態性高血圧の発症の真の病態はまだ二次的な変化の起っていないと考えられる若年者を対象とすべきとされているが、対象が少いこともありほとんど検討されていない。

今回の研究では高血圧と正常血圧の若年男子を対象として、血行動態、内分泌因子の検索を行った。

対象および方法

対象：44名の男子大学生を対象とした。平均年齢は19.8才(18才—21才)であった。定期健康診断時(座位血圧)が135 and/or 80 mmHg以上の高血圧者³⁾24名、正常血圧の20名であった。

プロトコール：健診とは別の日に早朝空腹

時に来所し、静かな部屋で30分間安静臥位とし、血圧、脈拍を測定しさらに超音波心臓検査法を施行した。その後静脈せん刺により採血を行い、血液生化学、血清電解質、血漿レニン活性(PRA)、血漿ノルエピネフリン(PNEP)、エピネフリン(PEPI)の測定にあてた。PRA、PNEP、PEPI用の検体は冷却しておいたEDTA入りのスピッツにとり、遠沈後、測定のとしままで冷凍保存した。この検査の前日に24時間の蓄尿を行い尿中電解質、クレアチニン、尿中ノルエピネフリン(UNEP)、エピネフリン(UEPI)の測定にあてた。

不安を除くとともに完全な蓄尿をするために検査目的、内容の説明を事前に十分に行い同意を得て、授業出席に障害のない時間に検査を行った。

測定方法

PRAは放射免疫測定法により、PNEP、PEPI、UNEP、UEPIは高速液体クロマトグラフィー、THI蛍光法により測定した⁴⁾。血清、尿生化学は自動分析で、血清、尿電解質は炎光光度計にて測定した。

血圧、脈拍はParama自動血圧計(UM-15p)により、超音波心臓検査はフクダ電

* 慶應義塾大学保健管理センター

子の SSD-110S を用いて行った。心係数は Pombo⁶⁾ の方法：(左室拡張終期径³⁾-左室収縮終期径³⁾)×脈拍÷体表面積にて計算した。総末梢抵抗は平均血圧÷心係数で計算した。平均血圧は 拡張期血圧+(収縮期血圧-拡張期血圧)÷3 にて算出した。

統計

統計は平均±標準誤差で表わし、FACOM OSIV IF4 の SDA (Survey data analysis) の MEAN-TEST, NON PAR-1, CORRELATION により検定を行った。

結果

Group 内, Group 間の比較

座位と安静時の収縮期血圧 (SBP) を基準にして44名を3群に分け、それぞれの血圧を

表1に示す。Group Iは高血圧群のうち安静時 SBP が 130 mmHg 以上のものであり、安静時 SBP は座位 SBP より低下したが、Group II Group III より有意に高値であった。Group II では座位 SBP のみ高値であったが、安静時の SBP は正常群 (Group III) と相違なかった。

座位血圧と安静臥位血圧の変化は Group I では -15 ± 3.7 mmHg, group II で -33 ± 3.0 mmHg で Group I より有意に大であり、Group III では -8 ± 3.0 mmHg であり、Group I, Group II よりその変化は有意に小であった。

拡張期血圧 (DBP) は座位では Group I, Group II に比較して Group III では有意に低値であったが、安静臥位により Group II で低下傾向があり、Group II と Group III ではほぼ同等となった。

表 1 座位(健診時)と臥位(安静時)血圧

group	座位 (mmHg)	臥位 (mmHg)	P*	変化 (mmHg)
収縮期血圧				
I	151±3.2	136±2.0	0.002	-15 ±3.7
II	149±2.5	116±2.2	0.001	-33 ±3.0
III	118±2.5	110±1.8	0.013	- 8 ±3.0
I vs II	0.58	0.001		0.001
P** I vs III	0.001	0.001		0.099
II vs III	0.001	0.06		0.001
拡張期血圧				
I	77±3.7	78±2.3	0.465	1 ±3.5
II	74±3.1	68±3.0	0.073	- 6 ±3.5
III	64±2.5	66±1.7	0.243	2 ±2.6
I vs II	0.56	0.013		0.14
P** I vs III	0.004	0.001		0.69
II vs III	0.015	0.684		0.04

* Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test

** unpaired Student's t-test

表2 身長, 体重, 肥満度, 体表面積

group	身長 (cm)	体重 (kg)	肥満度	体表面積
I	170.6±1.7	67.3±2.7	23.1±0.8	1.62±0.04
II	172.4±1.9	74.9±5.6	25.3±1.8	1.73±0.07
III	169.3±0.8	63.3±5.1	22.3±0.4	1.59±0.01
I vs II	0.479	0.234	0.265	0.187
P I vs III	0.455	0.127	0.368	0.357
II vs III	0.100	0.016	0.050	0.022

各 Group の身長, 体重, 肥満度(身長÷体重²), 体表面積を表2に示す。Group II では体重, 肥満度, 体表面積が Group III に比較して有意に大であった。

脈拍は Group I で 74±3.3 拍/分と有意に高値であり, 心係数も 5.1±0.37 l/min/m² と有意に大であったが, 総末梢抵抗には3群間に差を認めなかった。(表3)

血清電解質, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, 総コレステロールはいずれも正常であった。(表4)

PRA は Group I で 2.3±0.3 ng/ml/hr と高値傾向であったが有意でなく(図1), PNEP, PEPI も3群間に有意な差を認めなかった。(図2)

尿量, 尿中クレアチニン, ナトリウム, カリウム, クロライド, クレアチニンクリアラ

ンスを表5に示すが, 尿中クレアチニンを除いて3群間に差を認めなかった。

UNEP, UEPI は free, total とともに3群間に有意な差を認めなかった。(図3)

相関

安静臥位 SBP は脈拍, 心係数と有意な相関を認めた。しかし, 血圧値と PRA, PNEP

表3 脈拍, 心行動態

group	脈拍 (拍/分)	心係数 (l/分/m ²)	総末梢抵抗 (U)
I	74±3.3	5.1±0.37	19.1±1.5
II	64±3.3	4.5±0.33	19.4±1.5
III	63±2.3	3.9±0.22	22.3±1.4
I vs II	0.048	0.235	0.861
P I vs III	0.007	0.005	0.150
II vs III	0.681	0.121	0.209

表4 血液生化学

group	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	UA (mg/dl)	T.C. (mg/dl)
I	142.3±0.4	4.2±0.1	102.7±0.4	14.1±0.8	1.2±0.03	5.2±0.3	180.4±10.8
II	142.7±0.6	4.1±0.1	102.8±0.5	14.4±2.0	1.1±0.06	5.5±0.4	176.1±11.6
III	142.4±0.6	4.2±0.1	102.2±0.5	13.9±0.6	1.1±0.02	5.1±0.3	165.0±5.5
I vs II	0.640	0.661	0.898	0.889	0.345	0.442	0.787
P I vs III	0.734	0.793	0.529	0.846	0.571	0.945	0.169
II vs III	0.761	0.373	0.488	0.760	0.441	0.428	0.338

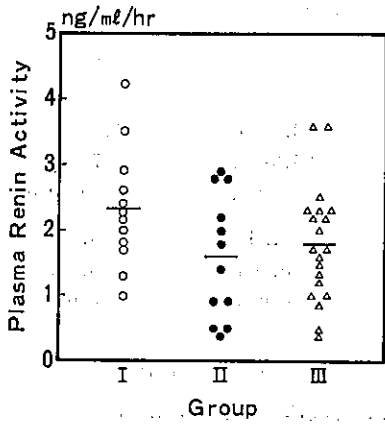


図1 安静時血漿レニン活性 (PRA)

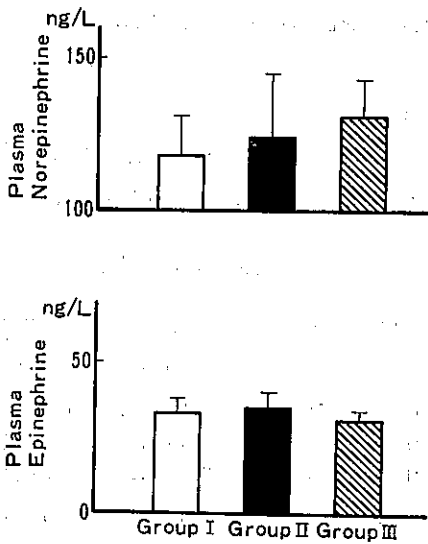


図2 安静時血漿ノルエピネフリン, エピネフリン

などの昇圧因子とは相関なく、心係数、総末梢抵抗などと昇圧因子の間にも相関を認めなかった。(表6)

考 察

血圧の変動と測定条件

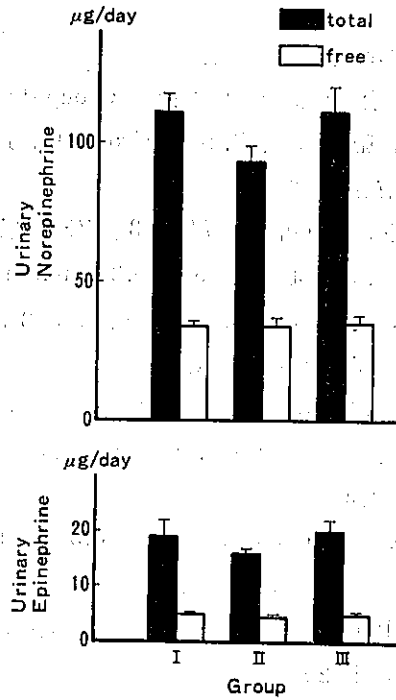


図3 24時間蓄尿中の総カテコールアミン, フリーのカテコールアミン

表5 尿量, 尿中クレアチニン, 電解質, クレアチニンクリアランス

group	UV (ml/日)	UcrV (g/日)	UNaV (mEq/日)	UkV (mEq/日)	UclV (mEq/日)	Ccr (ml/min)
I	776±98	1.7±0.06	174±18	40±6	169±18	93±4
II	806±80	1.7±0.09	169±21	41±5	172±23	97±6
III	862±86	1.5±0.05	170±19	38±3	164±18	89±2
I vs II	0.814	0.693	0.857	0.895	0.930	0.594
P I vs III	0.523	0.063	0.892	0.775	0.850	0.392
II vs III	0.658	0.041	0.968	0.616	0.794	0.166

UV: 尿量, UcrV: 尿中クレアチニン量, Ccr: クレアチニンクリアランス

表6 血圧, 血行動態と内分泌因子の相関

	SBP	DBP	HR	CI	TPRI	PNEP	PEPI	PRA	UNEP
SBP									
DBP	0.60***								
HR	0.49***	0.34*							
CI	0.37*	N.S.	0.31*						
TPRI	N.S.	N.S.	-0.41**	-0.87***					
PNEP	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.				
PEPI	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.			
PRA	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.		
UNEP	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	
UEPI	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	0.64***

* P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001

集団の中で座位にて測定した20才前後の男子学生の血圧値は既に報告しているが⁴⁾, その95 percentile 値は135/80 mmHgであり, 今回検討した Group I と Group II の者はこれを上回った座位血圧であり, 高血圧を有すると一応定義される。しかしこれらの学生の質は均一ではなく安静臥位30分後の血圧でさらに2群に分けられることが明らかとなった。

すなわち Group I は安静後もなお SBP 130 mmHg 以上であり, Group II は安静後は正常群である Group III と相違ない血圧となった。

Group I の安静後の SBP 130 mmHg は正常群の安静後 SBP 111±8 (M±S.D.) mmHg から計算した M+2 SD の 127 mmHg 以上であり, 座位血圧よりは低下したとはいえなお高値であり, そのため Group I はいわゆる持続性高血圧 (sustained hypertension), Group II は動揺性高血圧 (labile hypertension) ともいえる。

正常値である Group III においても血圧の変動はみられたが, Group II よりは軽度で

あり, このような結果から集団の中で血圧測定というストレスに対する反応は個人により異なり, 安静時には正常血圧であっても反応性が高まっており, 集団内では高値になってしまうものがあることが明らかとなった。

血行動態

超音波心臓検査法による血行動態測定は非侵襲的であり, ある程度の正確性があり有用であるとされている⁷⁾。

今回の安静時の成績は Group I で有意に心係数が大であり, hyperkinetic な状態にあると考えられ, 今までの若年者での測定成績と一致していた⁸⁾。

Group II はストレスが加わった状態では hyperkinetic になると推定されるが, 安静時の心係数は Group III に比較し高値傾向にあったが有意でなかった。

臨床像と一般検査成績

今回の検討では血圧の動揺の大きい Group II では肥満度が大きいということが示された。肥満者の高血圧者⁹⁾ では血圧動揺性が大きい

であるとする報告はみられないが、この点は今後さらに検討する必要がある。

血液の生化学的検査では3群間に差はみられず、尿量、尿電解質も各群間に差を認めなかった。完全な24時間蓄尿は今回のような外来での検討では被検者の協力なしには行えないが、尿中クレアチニン量が1.5 g/日以上であり、ほぼ完全に行われたと考えてもよいと思われる。

交感神経系、内分泌因子

本態性高血圧の発症原因の1つとして交感神経系の緊張が大であることがあげられている⁹⁾¹⁰⁾。今回の成績においても Group I は血行動態的には hyperkinetic であり、それを間接的に示唆している。交感神経系の生化学的な指標としては PNEP が良いとされている。PNEP は体位、運動、ストレスなどにより敏感に変化するとされ、採血条件が結果を大きく左右する¹¹⁾。今回は安静、臥位30分後のリラックスした条件で採血を行ったのでは basal の値が得られたと考えられる。

PNEP は高血圧で高値であるとする報告と否定する報告の両方がみられるが¹²⁾、今回の成績では高血圧者と正常者の basal な PNEP 値には差を認めなかった。今後さらに例数を増し、交感神経刺激に対する反応を加え検討する必要があると考えられる。PEPI も高血圧で高値とする報告もあるが¹³⁾¹⁴⁾、今回の成績ではそれと一致しなかった。

UNEP, UEPI も交感神経系の活性の1つの指標とされているが、高血圧患者で高値とする報告は少く¹⁵⁾、今回の成績でも正常者と高血圧者の間に差を認めなかった。

腎性の昇圧因子である PRA は食塩摂取量、採血時の体位、薬剤などにより変化するので、採血時の条件が一定であることが必要である。今回の検討では食塩摂取の指標である尿中ナトリウム、クロライドに3群間に差がなく、体位も30分臥位としており、一定の条件となっている。高血圧者の一部では PRA が高値であるともいわれているし¹⁶⁾、また逆に若年者の高血圧では低値であるとの報告もあるが¹⁷⁾、今回の成績では Group I がやや高値傾向にあったが、平均では差がなくさらに例数を増して検討する必要がある。

相関

血圧値により人為的にグループに分け検討する以外に、連続的に関係を検討するためにこれらの諸因子の間の相関をみる必要がある。SBP と心係数、脈拍とは正の相関があったが、PNEP, PEPI などとは相関を認めなかった。PNEP と血圧値に相関を認めるとする報告もあるが¹⁸⁾、否定的な見解もあり¹⁹⁾、さらに例数を増して検討すべきであろう。

UNEP と UEPI の相関についてはその意義は明らかでない。PNEP と UNEP の間には相関はみられなかったが、相関を認めるとする報告もあり¹⁴⁾、さらに検討を要する。

結 論

男子大学生44名(平均年齢19.8才)の健康診断時血圧測定より高血圧(135/80 mmHg以上)24名、正常血圧の20名において血圧の測定条件による変化、心血行動態、昇圧に関係する神経因子、内分泌因子等を検討し以下の

結果を得た。安静時血圧は、安静臥位30分後、安静時血圧より10mmHg以上高値を示した。

1. 高血圧者のうち12名は安静臥位30分後も血圧高値であり、他の12名は正常血圧となり、高血圧群も均一でないことが明らかとなった。
2. 正常者も安静により血圧は低下するがその低下度は少い。
3. 肥満者が動揺性高血圧群に多かった。
4. 持続性高血圧群では心係数、脈拍が大であった。
5. 昇圧因子の過剰は高血圧群において認められなかった。

謝 辞

測定していただいた慶應病院中検内分泌、竹下栄子さん、太田敦美さん、諸検査に協力していただいた日吉の保健管理センターの皆様へ深謝致します。

文 献

- 1) Freis, E. D.: Hemodynamics of hypertension. *Physiol. Rev.* 40, 27-54, 1960.
- 2) Folkow, B.: Physiological aspects of primary hypertension. *Physiol. Rev.*, 62, 347-504, 1983.
- 3) Lund-Johansen, P.: Haemodynamics in essential hypertension. *Clin. Sci.*, 59, 343s-354s, 1980.
- 4) 齊藤郁夫: 若年者の高血圧。慶應保健, 1, 24-31, 1982.
- 5) 竹下栄子ら: ホウ酸カラムを用いたHPLCによる尿中カテコールアミンの直接定量法。臨床病理, 30, 450-454, 1982.
- 6) Figenbaum, H.: Left ventricle. *Echocardiography*. (Ed.) Figenbaum, H., Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 297-340, 1976.
- 7) Kiowski, W., Randall, O. S., Steffers,

- 8) T. G., & Julius, S.: Reliability of echocardiography in assessing cardiac output. A comparative study with a dye dilution technique. *Klin. Wochenschr.*, 59, 1115-1120, 1981.
- 8) Messerli, F. H. et al.: Obesity and essential hypertension. Hemodynamics, intravascular volume, sodium excretion and plasma renin activity. *Arch. Int. Med.*, 141, 81-85, 1981.
- 9) Frohlich, E. D., Kozyl, V. J., Tarazi, R. C., & Dustan, H. P.: Physiological comparison of labile and essential hypertension. *Circ. Res.*, 25, 26 (suppl I), 55-69, 1970.
- 10) Julius, E. & Esler, M.: Autonomic nervous cardiovascular regulation in borderline hypertension. *Am. J. Cardiol.*, 36, 685-694, 1975.
- 11) Kopin, I. J., Lake, R. C. & Ziegler, M.: Plasma levels of norepinephrine. *Ann. Int. Med.*, 88, 671-680, 1978.
- 12) Goldstein, D. S.: Plasma norepinephrine in essential hypertension. A study of studies. *Hypertension*, 3, 48-52, 1981.
- 13) Cousineau, D., De Champlain, J. & Lapointe, L.: Circulating catecholamines and systolic time intervals in labile and sustained hypertension. *Clin. Sci. Molec. Med.*, 55, 65s-68s, 1978.
- 14) Schiffli, H., Weidmann, P., Meier, A., & Ziegler, W. H.: Relationship between plasma catecholamines and urinary catecholamine excretion rates in normal subjects and certain diseased states. *Klin. Wochenschr.*, 59, 837-844, 1981.
- 15) Bing, R. F., Harlow, J., Smith, A. J. & Townshend, M. M.: The urinary excretion of catecholamines and their derivatives in primary hypertension in man. *Clin. Sci. Molec. Med.*, 52, 319-323, 1977.
- 16) Esler, M. P. et al.: Mild high-renin essential hypertension. Neurogenic human

- hypertension? *New. Engl. J. Med.*, 296, 405-411, 1977.
- 17) Kotchen, T. A. et al.: Low renin-aldosterone in prehypertensive young adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 54, 808-814, 1982.
- 18) Doyle, A. C.: Sympathetic nervous activity in hypertension. *Hypertension, mechanism, diagnosis & management.* (Eds.) Davis, J.O., Laragh, J.H., & Selwyn, A. HP Publishing Co., New York, pp. 201-209, 1977.
- 19) Landsberg, L. & Young, J.B.: Sympathetic nervous system in hypertension. *Hypertension.* (Eds.) Brenner, B.M. & Stein, J.H. Churchill Livingstone, New York, pp. 100-141, 1981.