

若年者本態性高血圧における血漿レニン活性

齊藤 郁夫*

竹下 栄子**

19世紀末に Tigersted と Bergman によりレニンは発見された。その後しばらくレニンについて関心は持たれなかったが、1934年に Goldblatt が犬の腎動脈を狭窄すると高血圧が起こることを発見し、その原因がレニンであることがわかってから、クリーブランドクリニックの Page を始めとして多くの研究者により研究が進められてきている。

この系は通常、レニン、アンジオテンシン系と呼ばれ、5つの成分より成り立っている。レニンは腎の傍糸球体装置で産生される酵素であり、肝臓で産生されるレニン基質と反応しアンジオテンシン I を生成する。さらに、アンジオテンシン I はアンジオテンシン変換酵素の作用によりアンジオテンシン II となる。レニン、アンジオテンシン系の生物活性はアンジオテンシン II にあり、末梢動脈を収縮させることによる血圧上昇作用、副腎皮質を刺激してアルドステロン分泌を促進する作用、交感神経末端のシナプスに対するノルエピネフリン放出促進作用、抗利尿ホルモン、プロラクチン分泌刺激作用などあり、血圧、水電解質調節に極めて重要な役割を果たしている¹⁾²⁾。

近年に至りその測定法が進歩し、また各種の特異的阻害剤が開発され、レニン、アンジオテンシン系の循環調節における役割がより明確にされてきている。さらに、アンジオテンシン変換酵素阻害薬である captopril, (カプトリル), enalapril (レニベース) などは降圧薬として臨床で用いられている³⁾⁴⁾。

レニン、アンジオテンシン系の指標として、通常、血漿中のレニンとレニン基質を一定条件 (たとえば37°C, 1時間) でインキュベーションし、産生されたアンジオテンシン I を放射免疫測定法で測定する血漿レニン活性を用いる⁵⁾。本研究では多数の若年者の本態性高血圧における血漿レニン活性、血漿アルドステロン値について報告する。

対象および方法

対象

年齢18~24歳の正常血圧男性67名、年齢を一致させた血圧 140and/or 90mmHg 以上の未治療の高血圧男性52名を対象とした。

方法

食塩摂取量の指標として1日蓄尿中の Na 量を測定した。午前中、座位安静15分後に採血を行い、氷水中で冷却しておいた EDTA

* 慶應義塾大学保健管理センター

** 慶應義塾大学病院中検内分室

若年者本態性高血圧における血漿レニン活性

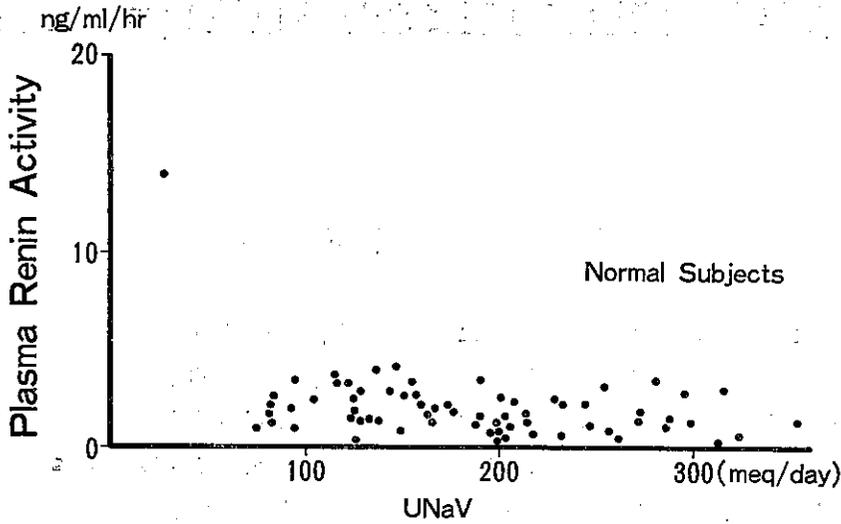


図 1 正常血圧者における血漿レニン活性と尿中Naの関係

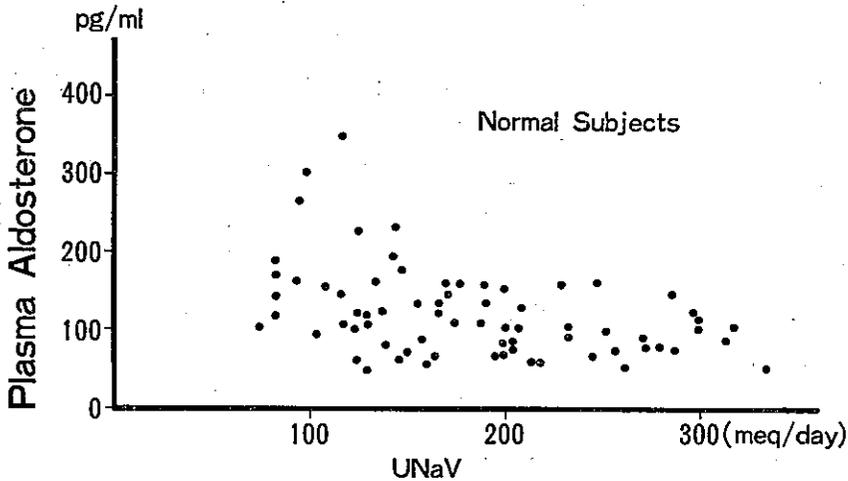


図 2 正常血圧者における血漿アルドステロンと尿中Naの関係

入り試験管に入れ、遠心分離後、血漿を測定時まで凍結保存した。血漿レニン活性は放射免疫測定法を用いて測定した。血漿アルドステロンも同じ血漿を用い、放射免疫測定法により測定した⁹⁷⁾。

結 果

図 1, 2 に正常血圧者の血漿レニン活性と血漿アルドステロンと尿中 Na 量を示す。尿中 Na 量が 100meq/day 以下になると血漿レニン活性、血漿アルドステロンの上昇傾向

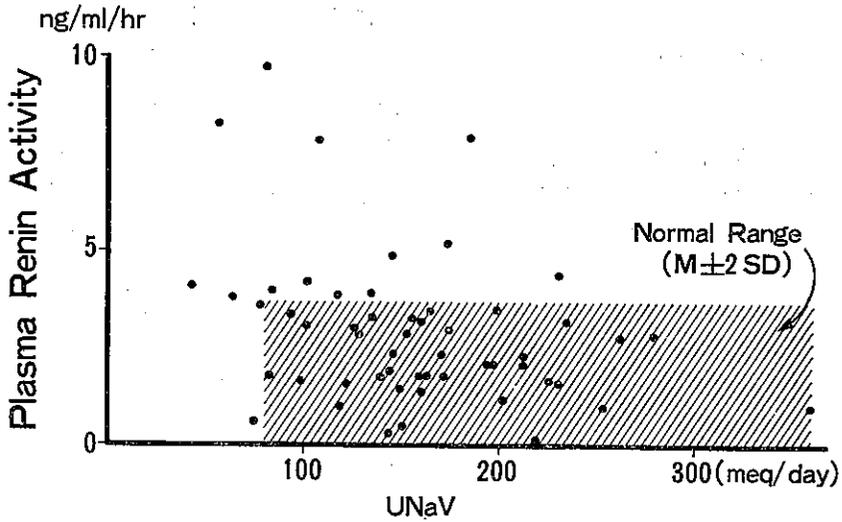


図3 本態性高血圧者における血漿レニン活性と尿中Naの関係。
斜線部は正常範囲

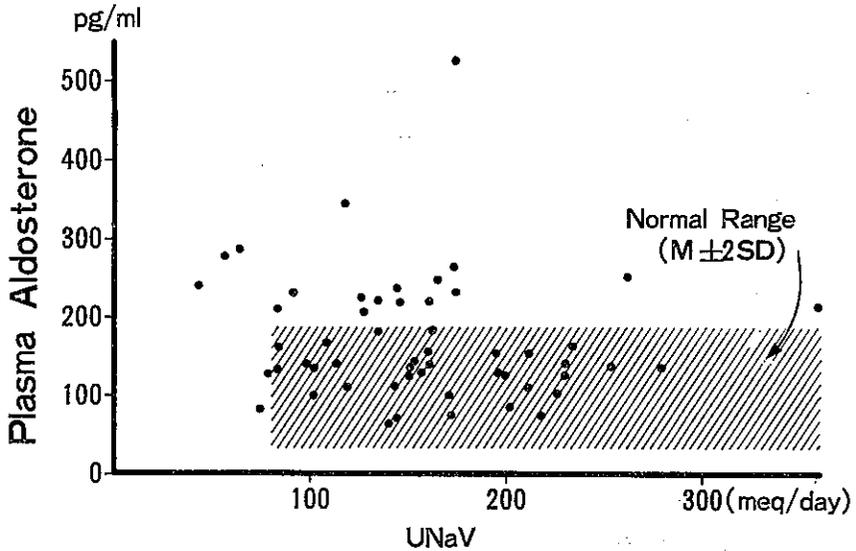


図4 本態性高血圧者における血漿アルドステロンと尿中Naの関係。

が見られる。尿中 Na 量が 83meq/day 以上の平均±標準偏差は血漿レニン活性で 1.86 ± 0.99 ng/ml/hr であり、血漿アルドステロンでは 111 ± 39 pg/ml であり、平均±2 x 標準偏差を標準域として図3, 4に示した。高血圧者では血漿レニン活性は 2.72 ± 1.61

ng/ml/hr、血漿アルドステロンは 169 ± 80 pg/ml であり正常血圧者に比べ有意($p < 0.01$)に増加していた。(図3, 4)

考 察

血漿レニン活性に影響を与える因子には表

表 1 血漿レニン活性に影響する因子

年齢
人種
体位
ナトリウム摂取量
日内変動
性周期
薬剤
腎輸入細動脈の圧低下
遠位尿管のマクラデンサの NaCl 濃度
交感神経活性
アンジオテンシン II
プロスタグランジン
血清電解質

1 に示すような多くのものがある。表 2 に血漿レニン活性に影響を与える病態を示す。今回の検討では高血圧，正常血圧の両群の年齢，人種，体位，性，採血時間，Na 摂取量が一致させてあり，薬剤の使用も無く，両群の差にこれらが影響したとは考えにくい。腎輸入細動脈における血圧は高血圧者で増加しているはずであり，これはむしろ血漿レニン活性を低下させる。尿中 Na 量について正常血圧者，高血圧者の間に差は無く，循環血中のアンジオテンシン II は血漿レニン活性の高い高血圧者で増加しているはずであり，これも血漿レニン活性を低下させるように作用する。若年者の本態性高血圧では交感神経活性の亢進がみられるとされており，今回の検討で血

表 2 血漿レニン活性が変動する病態

血漿レニン活性増加	血漿レニン活性低下
体液量減少	体液量増加
利尿薬投与	Liddle 症候群
下痢，出血	Gordon 症候群
有効循環血液量の低下	原発性アルドステロン症
副腎不全	先天性副腎過形成
腹水を伴う肝硬変	甘草過剰摂取
ネフローゼ症候群	慢性腎不全
心不全	
腎灌流圧の低下	
腎血管性高血圧	
大動脈縮窄症	
悪性高血圧	
慢性腎不全（レニン依存性高血圧）	
傍糸球体装置過形成	
カテコールアミン過剰， あるいは交感神経活性亢進	交感神経活性低下
褐色細胞腫	Shy-Drager 症候群
低血糖	糖尿病
甲状腺機能亢進症	
レニン基質増加	
妊娠	
経口避妊薬投与	
レニン分泌腫瘍	

漿レニン活性の上昇がみられた理由の1つと考えられる⁸⁾⁹⁾。血漿アルドステロンも高血圧者で増加が見られたが、血漿レニン活性の増加に平行して増加したと考えられる¹⁰⁾。

結 論

1 若年者本態性高血圧男性52名と性、年齢を一致させた正常血圧男性67名において血漿レニン活性、血漿アルドステロン、蓄尿中Na量を測定した。

2 本態性高血圧者の血漿レニン活性、血漿アルドステロンは $2.72 \pm 1.61 \text{ ng/ml/hr}$ 、 $169 \pm 80 \text{ pg/ml}$ であり正常血圧者に比べ有意に増加していた。

3 この血漿レニン活性、血漿アルドステロンの増加には交感神経活性の亢進が関与すると考えられる。

文 献

- 1) カプラン, N, M. : レニン, アンジオテンシン系。臨床高血圧。カプラン, N. M. (猿田, 近藤, 齊藤訳) 南江堂, 東京, pp. 219-240, 1985
- 2) Brunner, H. R., Gavras, H. : Is the renin system necessary? *Am J Med*, 69, 739-745, 1980
- 3) Edward, C. R. W, Padfield, P. L. : Angiotensin-converting enzyme inhibi-

tors: Past, present, and bright future. *Lancet*, I, 30-34, 1985

- 4) Williams, G. H. : Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med*, 319, 1517-1525, 1988
- 5) 齊藤, 猿田, 竹下, 大田 : レニン, アンジオテンシンの測定法。臨床検査, 31, 22-27, 1987
- 6) Saito, I., Takeshita, E., Saruta, T., et al. : Effect of a calcium entry blocker on blood pressure, plasma renin activity, aldosterone and catecholamines in normotensive subjects. *Clin Endocrinol*, 24, 565-570, 1986
- 7) Saito, I., Takeshita, E., Saruta, T., et al. : Blood pressure response to a calcium entry blocker in normotensive subjects with or without a family history of hypertension. *Angiology*, 38, 883-888, 1987
- 8) Esler, M., Julius, S., Zweifler, A., et al. : Mild high renin essential hypertension. *N Engl J Med*, 296, 405-411, 1977
- 9) Saruta, T., Kawabe, H., Fujimaki, M., et al. : Prolactin, renin and catecholamines in essential hypertension. *Clin Exp Hypertens*, A5, 531-541, 1983
- 10) Saito, I., Saruta, T. : Regulation of aldosterone secretion by a new aldosterone stimulating factor. *Jpn Circ J*, 46, 523-530, 1982