

# 白衣性高血圧におけるクロニジン、 カプトプリル負荷試験

齊藤 郁夫\* 河邊 博史\* 竹下 栄子\*\*

外来で一時的に血圧が上昇し高血圧になるが、家庭などそれ以外の場所で測定した血圧が正常である白衣性高血圧 (white coat hypertension) が本態性高血圧の一部に存在することが知られている<sup>1-3)</sup>。

本態性高血圧の成因には交感神経系やレニン・アンジオテンシン系の亢進が関与するとされている<sup>4-6)</sup>。私たちはこれまでの研究で、家庭血圧も外来血圧も高い持続性高血圧と白衣性高血圧の外来と家庭における交感神経活性について検討し、白衣性高血圧では家庭における交感神経は持続性高血圧に比べ低下しているが、外来では、両者の交感神経活性は同等であることを報告してきた<sup>7)</sup>。

今回は白衣性高血圧および持続性高血圧に交感神経抑制薬であるクロニジンあるいはレニン・アンジオテンシン系抑制薬である変換酵素阻害薬のカプトプリルを投与し、血圧、交感神経活性、レニン・アンジオテンシン系の反応を比較、検討したので報告する。

## 対象ならびに方法

年齢18~24歳の過去1年で3回以上、日を

替えて測定した外来血圧が150/90mmHg以上の未治療の本態性高血圧の男性を対象とした。

電子血圧計 (パナソニック, EW255) を貸与し7日間にわたり、朝起床直後および夜就寝直前にそれぞれ3回家庭血圧の測定を行い、これらの平均値を家庭血圧とした。

正常血圧者の家庭血圧の平均+1SD値は131/81mmHgであり、家庭血圧が131/81mmHg未満であるものを白衣性高血圧、家庭血圧が131/81mmHg以上のものを持続性高血圧とした。負荷試験は午前中に行った。クロニジン負荷試験は安静20分後、血圧測定、採血を行い、その後クロニジン (カタプレス) 0.15mgを経口投与した。90分後に血圧測定、採血を行った。

カプトプリル負荷試験は安静20分後、血圧測定、採血を行い、その後カプトプリル (カプトリル) 25mgを経口投与した。90分後に血圧測定、採血を行った。

血漿レニン活性、アルドステロン、ノルエピネフリンは既報の方法で測定した<sup>8, 9)</sup>。数値はM±SEMで表し、統計は Student t test, Wilcoxon matched-pairs signed-ranks test により行った。

\* 慶應義塾大学保健管理センター

\*\* 慶應義塾大学病院中検

成 績

クロニジン負荷試験

白衣性高血圧10名、持続性高血圧11名においてクロニジン負荷試験を行った。血圧は白衣性高血圧で  $151 \pm 2/94 \pm 3$  mm Hg から  $130 \pm 4/85 \pm 2$  mm Hg へと低下し、持続性高血圧では同様に  $155 \pm 3/94 \pm 3$  mmHg から  $135 \pm 2/84 \pm 2$  mm Hg へと低下した (図1)。

脈拍は白衣性高血圧で  $106 \pm 7$  beats/min

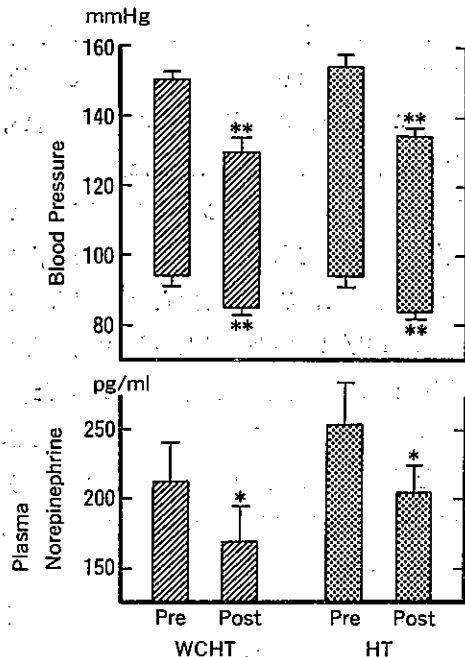


図1 白衣性高血圧 (WCHT)、持続性高血圧 (HT) におけるクロニジンに対する血圧、血漿ノルエピネフリンの反応。

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  対クロニジン投与前値 (Pre)。

から  $85 \pm 2$  beats/min へと低下したが、( $P < 0.05$ )、持続性高血圧では  $104 \pm 5$  beats/min から  $98 \pm 5$  beats/min へと低下傾向を示したが、有意ではなかった。

血漿ノルエピネフリンの投与前値は白衣性

高血圧と持続性高血圧者の間に差を認めず、両群で同様に低下した。

カプトプリル負荷試験

白衣性高血圧5名、持続性高血圧5名においてカプトプリル負荷試験を行った。血圧は白衣性高血圧で  $148 \pm 1/96 \pm 3$  mm Hg から  $136 \pm 5/84 \pm 3$  mm Hg へと低下し、持続性高血圧では同様に  $154 \pm 8/92 \pm 6$  mm Hg から  $133 \pm 8/82 \pm 8$  mm Hg へと低下したが、両群の血圧の低下度に差はみられなかった (図2)。血漿レニン活性は白衣性高血圧で  $1.8 \pm 0.1$  ng/ml/hr から  $5.8 \pm 0.6$  ng/ml/hr へ ( $p < 0.05$ )、持続性高血圧では  $2.2 \pm 0.2$  ng/ml/

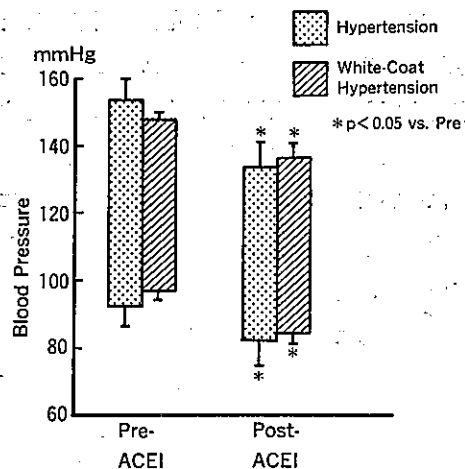


図2 白衣性高血圧、持続性高血圧におけるカプトプリルに対する血圧の反応。

\*  $p < 0.05$  対変換酵素阻害薬投与前 (Pre-ACEI)。

hr から  $14.8 \pm 3.0$  ng/ml/hr へと増加したが ( $P < 0.05$ )、持続性高血圧では白衣性高血圧に比べ増加度が有意に大であった (図3)。血漿アルドステロンは両群で低下し、変化度に差を認めなかった (図3)。

考 察

白衣性高血圧の病態, 特にそれと関係の深いと考えられる交感神経系, レニン・アンジオテンシン系についてはほとんど知られていない。交感神経活性の指標として血漿ノルエピネフリンを測定した Floras らの成績では白衣性高血圧と持続性高血圧者の間に差を認めていない<sup>10)</sup>。これまでの我々の成績でも血漿ノルエピネフリン, エピネフリンについて白衣性高血圧, 持続性高血圧の両群に差を認めず, 血漿レニン活性についても白衣性高血圧, 持続性高血圧の両群に差を認めなかった<sup>7)</sup>。

今回は交感神経抑制薬であるクロニジン投

トプリル投与に対する反応から<sup>13, 14)</sup>, 交感神経系, レニン・アンジオテンシン系についてより詳細に検討した。

クロニジンに対し血圧, ノルエピネフリンは両群で同様に低下したが, 脈拍の低下度は持続性高血圧で有意に少なかった。持続性高血圧で脈拍の低下度が少ない原因は明らかではないが, 脈拍を調節する副交感神経系の異常や<sup>15)</sup>,  $\beta$  受容体機能異常の異常<sup>16)</sup>が関係している可能性がある。

カプトプリルに対して, 持続性高血圧と白衣性高血圧との間には血圧の低下度に有意な差を認めなかったが, 血漿レニン活性の増加度は白衣性高血圧では相対的に低かった。

変換酵素阻害薬はアンジオテンシン I からアンジオテンシン II への変換を阻止し, アンジオテンシン II を低下させることおよび, 血圧を低下させることにより血漿レニン活性を増加させるとされている<sup>17)</sup>。今回の検討で持続性高血圧で変換酵素阻害薬投与後の血漿レニン活性の増加が大である理由は明らかではないが, 潜在的にレニン分泌が亢進している可能性がある。

以上の成績をまとめると, 持続性高血圧で交感神経活性, レニン・アンジオテンシン系が潜在的に軽度亢進している可能性があるものの, 外来では白衣性高血圧と持続性高血圧とはほぼ同様な交感神経抑制系, レニン・アンジオテンシン系の状態であることが示唆された。

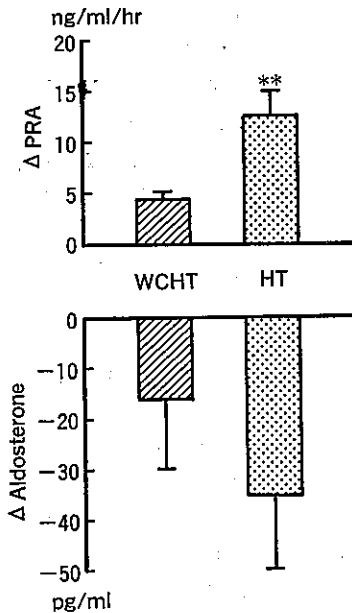


図3 白衣性高血圧 (WCHT), 持続性高血圧 (HT) のカプトプリルに対する血漿レニン活性, アルドステロンの反応。

\*\* p < 0.01 対白衣性高血圧

与に対する反応<sup>11, 12)</sup>, レニン・アンジオテンシン系抑制薬の変換酵素阻害薬であるカプ

総 括

1. 白衣性高血圧, 持続性高血圧において,

交感神経抑制薬、変換酵素阻害薬に対する反応を検討した。

2. 交感神経抑制薬であるクロニジンに対する血圧、血漿ノルエピネフリンの反応は両群で同様であったが、脈拍の低下度は持続性高血圧で軽度であった。

3. 変換酵素阻害薬であるカプトプリルに対する血圧、血漿アルドステロンの反応は両群で同様であったが、白衣性高血圧の血漿レニン活性の増加度は持続性高血圧者に比べ低下していた。

4. 以上の結果は外来における白衣性高血圧と持続性高血圧の交感神経活性、レニン・アンジオテンシン系はほぼ同様であること示唆した。

文 献

1) Mancía, G. Bertinieri, G. Grassi, G. et al.: Effects of blood-pressure measurement by the doctor on patient's blood pressure and heart rate. *Lancet*, II : 695-698, 1983  
 2) Kleinert, H. D., Harshfield, G. A., Pickering, T. G., et al.: What is the value of home blood pressure measurement in patients with mild hypertension? *Hypertension*, 6 : 574-578, 1984  
 3) Pickering, T. G., Harshfield, G. A., Devereux, R. B., Laragh, J. H.: What is the role of ambulatory blood pressure monitoring in the management of hypertensive patients? *Hypertension*, 7 : 171-177, 1985  
 4) Goldstein, D. S.: Plasma norepinephrine in essential hypertension. A study of the studies. *Hypertension*, 3 : 48-52, 1981  
 5) Louis, W. J., Doyle, A. E., Anavekar, S.: Plasma norepinephrine levels in essential hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 288 : 599-601, 1973  
 6) Saito, I., Itsuji, S., Takeshita, E., et

al.: Increased sympathetic nerve activity at home in young subjects with hypertension. *Clin. Exp. Hypertens.*, All (suppl) : 389-395, 1989  
 7) 齊藤郁夫, 竹下栄子: 白衣性高血圧の病態。慶應保健, 8 : 15-19, 1990  
 8) 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  
 9) Saito, I., Takeshita, E., Saruta, T., et al.: Urinary dopamine excretion in normotensive subjects with or without family history of hypertension. *J. Hypertens.*, 4 : 57-60, 1986  
 10) Floras, J. S., Jones, J. W., Hassan, M. O., et al.: Cuff and ambulatory blood pressure in subjects with essential hypertension. *Lancet*, II : 107-109, 1981  
 11) Bravo, E. L., Tarazi, R. C., Fouad, F. M., et al.: Clonidine-suppression test: a useful aid in the diagnosis of pheochromocytoma. *N. Engl. J. Med.*, 305:623-626, 1981  
 12) 齊藤郁夫, 竹下栄子: 食塩摂取量のクロニジン負荷試験に対する影響。慶應保健, 5 : 22-27, 1986  
 13) Williams, G. H.: Converting enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 319 : 1517-1525, 1988  
 14) Saito, I., Takeshita, E., Hayashi, S., et al.: Effect of captopril on plasma prolactin in patients with essential hypertension. *Angiology*, 41 : 377-381, 1990  
 15) Julius, S., Pascual, A. V., London, R.: Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. *Circulation*, 44 : 913-918, 1971  
 16) Frohlich, E. D.; Tarazi, R. C., Dustan, H. P.: Hyperdynamic beta-adrenergic circulatory state: increased beta-receptor resp-

onsiveness. Arch. Intern. Med., 123:1-7,  
1969

酵素阻害薬投与時の病態生理。治療学, 19:43  
9-442, 1987

17) 齊藤郁夫, 猿田享男: アンジオテンシン変換