

ジャクネンセイ，ドウヨウセイコウケツアツヘノカ ンレイショウアツシケンノウヨウ

藤野，武彦
九州大学健康科学センター

武谷，溶
九州大学健康科学センター

森田，ケイ
九州大学健康科学センター

西山，スガ
九州大学教養部

他

<https://doi.org/10.15017/331>

出版情報：健康科学. 1, pp.75-80, 1979-03-30. Institute of Health Science, Kyushu University
バージョン：
権利関係：



若年性, 動搖性高血圧症への寒冷昇圧試験の応用

藤野 武彦* 武谷 溶* 森田 ケイ*
西山 スガ** 伊規須 英輝* 山口 剛***

Application of Cold Pressor Test to Juvenile, Labile Hypertension

Takehiko FUJINO* Yo TAKEYA* Kei MORITA*
Suga NISHIYAMA** Hideki IGISU*
and Tsuyoshi YAMAGUCHI***

Cold pressor test (CPT) was applied to 43 hypertensive and 19 normotensive students. The hypertensives were classified into 3 groups on the ground that how many times they showed the blood pressure above 150mmHg in systolic pressure and/or above 90 mmHg in diastolic pressure during three successive days after they were diagnosed as hypertensive at the regular examination of Kyushu University ;

(1) Group 1 which satisfied the criteria at any time, (2) Group 2 which satisfied the criteria once or twice, (3) Group 3 which satisfied no criteria at any time.

After CPT, all subjects were divided into 2 subtypes, hyporeactor and hyperreactor on the basis of, respectively, a rise less than, or more than, 20 mmHg in systolic and 15 mmHg in diastolic blood pressure.

Hyperreactors were revealed in 41.1 percent of group 1, in 25 percent of group 2, in 20 percent of group 3 and in 5.3 percent of normotensives.

The simultaneous measurement of both blood pressure and catecholamines during CPT was also performed in 10 hypertensives and 10 normotensives ; the mean increase of blood pressure during CPT was 21.1/17.7 mmHg in 10 hypertensives and 10.1/10.2mmHg in 10 normotensives. The heart rate showed the tendency to increase during CPT in both groups. The DBH before CPT tended to be higher in 10 hypertensives than in 10 normotensives, although plasma catecholamines and renin activity before CPT were within normal range in both groups. During CPT, 3 among 10 hypertensives showed the significant increase of noradrenaline and 2 of 3 showed also the significant increases of blood pressure (hyperreactor), although 7 of hypertensives and 10 normotensives showed no increase of noradrenaline. However, there was no significant change of adrenaline in both groups.

These results suggest that CPT is a useful examination for analysis of mechanism of labile hypertension as well as for screenig of labile hypertension.

(Journal of Health Science, Kyushu University, 1 : 75~80, 1979)

* Institute of Health Science, Kyushu University, Hakozaki, Fukuoka 812, Japan.

** College of General Education, Kyushu University.

*** Faculty of Education, Saga University.

はじめに 前報¹⁾で、若年性動揺性高血圧症に見られた心理テストの奇異な結果について述べ、併せてその作業仮説を呈示した。今回このことを実証するための一歩として、これらの高血圧群に寒冷昇圧試験(CPT)を行い、その自律神経—循環反応を検索したので報告する。また、これらの症例の一部に、CPT前後の血中カテコラミンの変化を同時に追究し、動揺性高血圧症におけるCPTの意義についても考察する。

対象 対象は、先の報告¹⁾と同じ症例、すなわち定期健康診断で、収縮期血圧が140mmHgか拡張期血圧が90mmHgを越えた九大教養部男子学生で、年齢は18才から20才である。これらを定期健康診断後、3日間連続して血圧測定し、3日間共収縮期血圧が150mmHg以上か、拡張期血圧が90mmHg以上示したものをI群、3日間共、収縮期血圧が140mmHg、拡張期血圧が90mmHgのいずれもを越えなかったものをIII群、その他をII群とした。昭和51年、52年度入学男子学生のうちI群17名、II群16名、III群10名、および九大教養部男子学生の正常血圧者19名にCPTを行った。年齢は高血圧群、正常群共に18才から20才である。なお高血圧群は、九大病院で循環器系の精査を受け、全員、二次性高血圧を否定されると共に、高血圧による二次性変化も認められなかった。

方法 CPTは、Heinsら²⁾に従い、30分の仰臥安静の後、4°Cの水氷に1分間右手を浸した。血圧は、CPT前よりCPT後5分まで約20秒毎に、左上腕で通常のマンセットを用いて測定し、心拍数は、連続記録した心電図より算出した。

CPT後、収縮期血圧20mmHgかつ拡張期血圧15mmHg以上の血圧上昇を示したものを、HeinsらのHyperreactor(陽性)、これらの条件を満さなかったものをHyporeactor(陰性)と判定した。

また、上記対象中I群10名、正常血圧群10名、計20

名に、CPT前後の血中ノルアドレナリン、アドレナリン、CPT前のレニンおよびドーパミン-β-水酸代謝素(DBH)を測定した。ノルアドレナリン、アドレナリンの測定は、高速液体クロマトグラフイ法により、DBHは永津変法、レニンはラジオイソトプ法による。

結果 CPT陽性者は、I群17名中7名(41.1%) II群16名中4名(25%)、III群10名中2名(20%) 正常血圧群は、19名中1名(5.3%)に見られた。(図1)。次に、これらの症例のうちI群10名正常血圧群10名には、カテコラミン変化も同時に検討し得たので、その結果を示す。

1) 血圧の変化 収縮期血圧は表1、図2に示すようにCPT前ですでに、高血圧群が有意に高いが、C

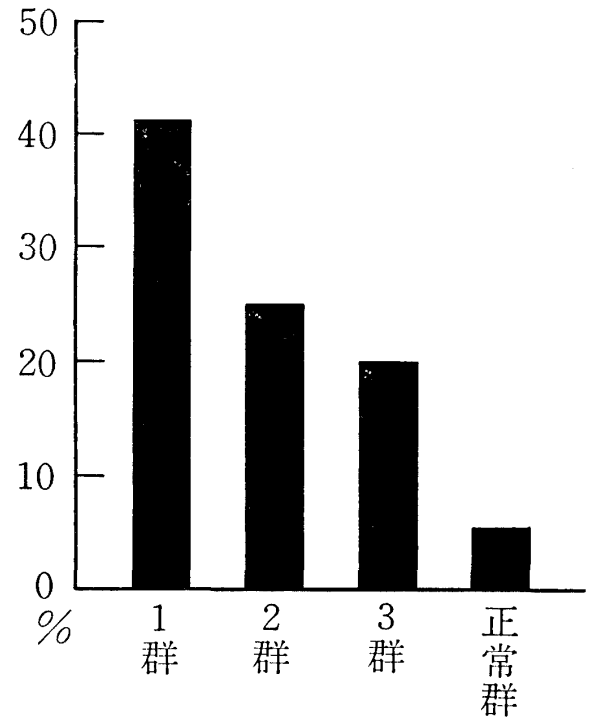


図1. 高血圧各群および正常血圧群における寒冷昇圧試験陽性者の割合

表1. 高血圧1群(10名)、正常血圧群(10名)における寒冷昇圧試験(CPT)前後のカテコラミンと循環動態

		収縮期血圧	拡張期血圧	CPT陽性	心拍数	ノルアドレナリン	アドレナリン	レニン	DBH
		(mmHg)	(mmHg)	(%)		(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml/h)	(unit)
高血圧群 (n=10)	CPT前	132.9 ± 7.6	75.2 ± 12.1	50	80.2 ± 18.9	0.13 ± 0.08	0.02 ± 0.01	0.8 ± 0.5	71.6 ± 33.2
	CPT後	154.0 ± 10.5	92.9 ± 9.9		85.3 ± 19.0	0.23 ± 0.25	0.02 ± 0.02	—	—
正常血圧群 (n=10)	CPT前	110.2 ± 6.6	68.8 ± 10.9	0	67.3 ± 13.0	0.11 ± 0.07	0.03 ± 0.01	1.0 ± 0.6	48.7 ± 16.3
	CPT後	120.3 ± 6.6	79.0 ± 8.8		74.0 ± 16.5	0.06 ± 0.04	0.03 ± 0.02	—	—

P T後の昇圧の度合いは、さらに著明であった。拡張期圧は、C P T前では両群に有意な差はないが、C P T後では、高血圧群に有意な上昇があり、両群の差は明らかとなった。なお、この高血圧群では、C P T陽性者が50%に見られたのに反し、正常血圧群では陽性者は見られなかった。

C P T後の収縮期血圧の回復過程を見ると、図3に見られるように、正常群ではC P T終了後1分で前値

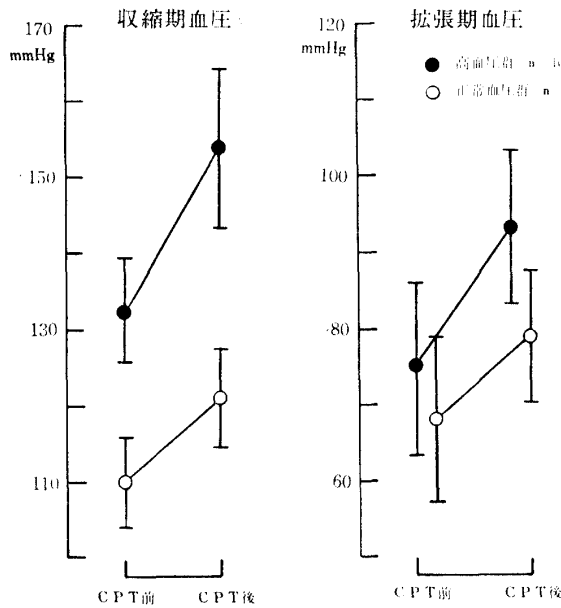


図 2. 高血圧1群 (10名) と正常血圧群 (10名) における寒冷昇圧試験による血圧の変化

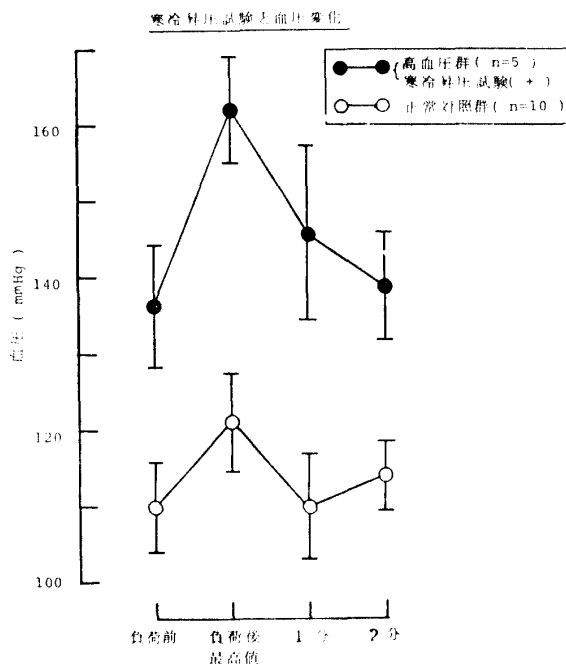


図 3. 寒冷昇圧試験陽性高血圧1群 (5名) と同試験陰性の正常血圧群の変血圧化

に戻るのに対し、高血圧群では終了後2分までは、前値に復帰せず、回復遅延を示唆している。

一方、心拍数は、C P Tにより上昇する傾向が見られるが、高血圧群、正常群共に著明ではなかった。

2) カテコラミンの変化及び安静時のレニン、DB H 表1、図4に示すように、C P T前の血中ノルアドレナリンの値は、両群共に正常範囲内にあり有意差はないが、C P T後1分では、高血圧群の3例に有意な上昇が見られた。

なお、この3例のうち2例はC P T陽性であるが、1例はC P T陰性であった。昇圧度とノルアドレナリ

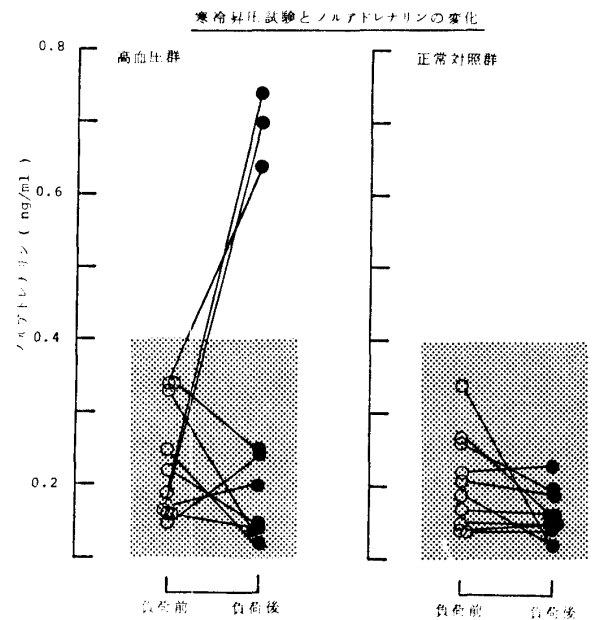


図 4. 高血圧1群 (10名) と正常血圧群 (10名) における寒冷昇圧試験前後のノルアドレナリンの変化

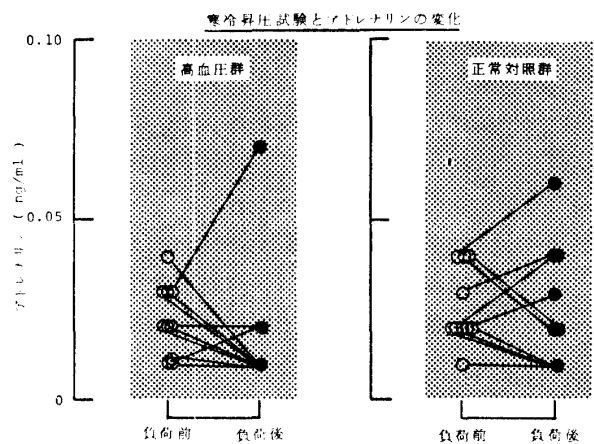


図 5. 高血圧1群 (10名) と正常血圧群 (10名) における寒冷昇圧試験前後のアドレナリンの変化

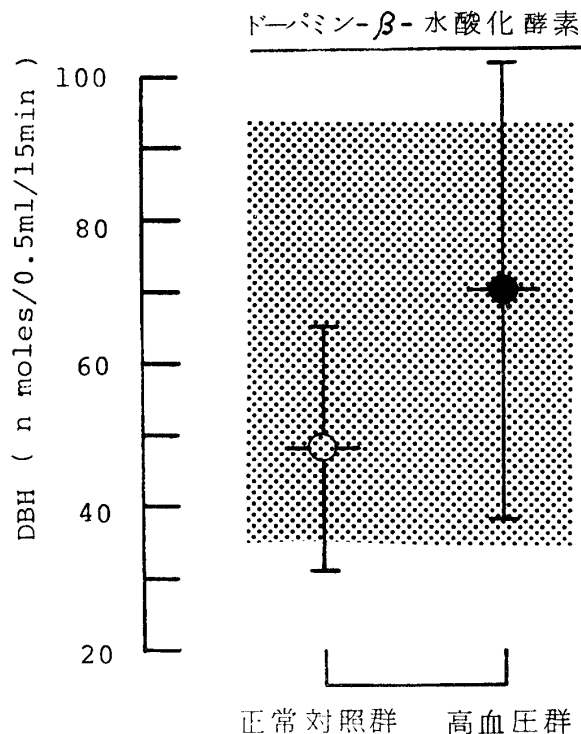


図 6. 高血圧 1 群 (10名) と正常血圧群 (10名) における寒冷昇圧試験前のドーパミン- β -水酸化酵素 (DBH)

ン値との間には相関がなかった。また正常群では、CPT前後でノルアドレナリンの有意な変化は見られなかった。

一方、血中アドレナリンのCPT前後の変化は、図5に示すように、一定した傾向はなく異常上昇を示すものもなかった。

安静後、CPT前のDBHは、高血圧群が正常群に比し、高い傾向を示した。

考案 CPTと本態性高血圧症との密接な関係について、最初に報告したのは、Heinsら³⁾であるが、彼等は、本態性高血圧症例における昇圧反応度は、正常血圧例に比してより顕著であること、すなわち収縮期血圧 20mmHg 以上かつ拡張期血圧 15mmHg 以上の上昇を示すものを hyperreactor、上昇しないものを hyporeactor とすれば、hyperreactor が、正常血圧群で15%見られるのに対し、高血圧群では95%に見られること、さらに正常血圧群で hyperreactor のものは、将来収高率に高血圧を発症することを述べた。しかし、現在では、CPTの高血圧症に対する特異性について賛同する報告⁴⁾ばかりでなく、否定する報告⁵⁾もかなり見られる。しかし、今、これらの賛否両論を、直ちに同じ土俵で考察することは適切ではない。というのは、これらの報告間で、夫々の対象とす

る高血圧症に、質的、量的差が見られるからで、例え、症例数が多くても、年齢、性、高血圧のパターン、重症度が一定しなければ、同じ事実の違った側面を眺めて、互いに反論している危険性がある。その点我々の対象とした高血圧群が、多くの面で均一な集団であること、すなわち、年齢(18-20才)、性(男性)、のみならず、九大教養部学生という、知的、物理的環境条件の均一性があり、血圧の質も、全て動揺性高血圧であり、また、二次性高血圧や高血圧による二次性変化を有するものは全て除外されている集団であることは、高血圧とCPTとの関係を解析する上で、従来報告にない利点を有すると言える。

さて、この集団と全く同一の条件下にある正常血圧群と対比しながらCPTを行った結果、定期健康診断の一次スクリーニングで抽出された高血圧群に、CPT陽性者が有意に多いこと、また高血圧群の中でもっとも高い血圧を示したI群に、一番陽性者が多く、正常により近いIII群に少ないという成績が得られた。従来、若年性動揺性高血圧症でのCPTの検討が、満足すべき条件下で行われたものが少ないという面からも、この結果が一つの意義を有すると思われるが、それ以上に、CMIの神経症領域に属するものが、I群にもっとも少なく、III群で最大であるという前報の結果と、ちょうど逆の関係になっているのが非常に興味深い。

この二つの関係を説明するには、CPTによる昇圧機序の解明がなされねばならないが、従来の考え方は、十分実証されたとは言えないが、末梢血管抵抗の増大と心拍出量の増大によるとされている。今回のCPT前後のカテコラミンを測定した目的は、一つにはここにもあったが、その結果、CPTで昇圧度の高い高血圧群の3名のみ、有意なノルアドレナリンの上昇が見られたことは、CPTの昇圧機序とノルアドレナリンとの密接な関連を示唆するかも知れない。もっとも、CPT陽性者5名のうち、2名にしかノルアドレナリンの上昇を見ず、逆にCPT陰性者1名に、ノルアドレナリンの上昇が見られたことに関しては、その解釈が困難である。恐らく、寒冷刺激により、ノルアドレナリンが、末梢神経末端から遊出したとしても、多くが、直ちに神経末端でとり込まれるという生理的反應からすれば、血中の遊離ノルアドレナリンとしては反映されにくいということが考えられるし、一方、ノルアドレナリンの遊出が少い場合でも、 α -受容体(あるいは、 β -受容体も)の感受性増大が存在するかも知れない。従来、CPTとカテコラミンとの関係を見たものは少く、とくに、最近の進歩したより正確

なカテコラミン測定技術を用いて、CPTとの関係を見たものは、ほとんど見当たらない。その中で、Winer⁶⁾らの正常者9名で、CPTとカテコラミンとの関係を見た報告では、血圧の上昇度とノルアドレナリンの上昇度とが一致したとしている。いずれにしても、この点は、今後、症例の追加と共に、受容体機能との関連などの異なる観点からの追究が必要である。ところで、最近、高血圧におけるDBHの重要性が話題となっているが、stone⁷⁾らは、DBHが高血圧では高値を示すと報告している。今回の我々の結果も、高血圧群の方が、正常群に比し高い傾向が見られたのは、永津⁸⁾の高血圧自然発症ラット(SHR)のデータや、Lamprecht⁹⁾らの結果と考え併せると、注目すべき結果と言えよう。すなわち、SHRでは、高血圧を発症していない幼若期には、血清DBHが高く、高血圧が固定してしまうと逆に低下して、正常血圧ラットとの差がなくなるという結果が得られ¹⁰⁾、ヒトでも、血清DBHの数年間にわたる追跡で、高血圧発症後、次第に活性が低下したと報告⁹⁾されている。

我々の対象とした高血圧群は、全て18—20才の青春期にあり、ちょうどSHRの正常血圧から高血圧へ移行する時期に相当することに注目すれば、SHRがあくまでも動物における一高血圧モデルに過ぎないとしても、SHRとのいくつかの符合の一致が極めて興味深い。現在、SHRにおける昇圧機序として認められているのは、最初に、恐らく遺伝的に、中枢性昇圧抑制機構に不全が起り、昇圧機構のアンバランスが生じる結果、内因性に、またストレスなどに対して反応性に、血管運動神経のトーンが亢進し、機能的な末梢血管抵抗の上昇が生じて、動揺性高血圧症が発症するというものである。つまり、発症の主役として神経性因子が考えられているわけである。また、中枢性昇圧抑制機構の異常が、脳幹部ノルアドレナリンニューロンの異常(ノルアドレナリンの減少)であることもほぼ確定的である¹⁰⁾。

そこで、これらのSHRでのデータ、ヒトでの結果を踏まえて、今回のデータ、および前報の結果が、一つの輪で結べるかどうかを考えて見たい。前報での高血圧群が正常群に比し神経症の領域に属するものが少ないことと、頻脈の割合が高いことなどの現象を説明するために、正常血圧群を閉鎖エネルギー系、高血圧群(I群)を開放エネルギー系、中枢からのエネルギーのリークの実体(伝達物質)をカテコラミンとする一つの系を想定した。もし、これを、今回のCPTテストの結果を踏まえてもう少し具体的な仮設に置き換え

れば、開放エネルギー系というのは、中枢神経のノルアドレナリン代謝異常による末梢血管神経への過刺激、その結果としての末梢神経の過敏状態(ノルアドレナリンの過剰分泌、または受容体の感受性増大を来した状態)と考えてもよい。とすれば、CPTは、寒冷により、この系を刺激することで、容易に末梢神経の興奮、末梢血管抵抗増大に至らしめることが想像される。従って、当初の問題の一つである、高血圧I群でCPT陽性者がもっとも多く逆に神経症の領域に属するものがもっとも少く、かつ頻脈の割合がもっとも高いという事実も、

開放エネルギー系
(神経症型が少い)

=中枢神経のノルアドレナリン代謝異常
(SHRの幼若期、DBHの上昇傾向)

→末梢神経へのリーク
(ノルアドレナリンの分泌)

→末梢血管神経の過敏状態心機能亢進
(寒冷刺激への易刺激性)

→末梢血管収縮
(高血圧)

という経路において説明出来る。

以上の仮定の輪を実証するには、解決されるべき問題が山積しているが、それはさておき、今回の事実に戻って、CPT陰性の高血圧群をどう考えるかという問題が残されている。解決には当然今後の研究に待たねばならないが、今回の極めて均一な高血圧群でも異なる質なグループによって形成されている可能性、言い換えれば、動揺性高血圧症の発症機序に複数のものが存在する可能性を示唆する。その意味で、CPTによるとり合えずの動揺性高血圧症の分類が意義を有すると考えられる。

文 献

- 1) 森田ケイ, 武谷溶, 藤野武彦, 西山スガ, 山口剛 : 若年性動揺性高血圧症への心理学的アプローチ, 健康科学 : 1 : 69, 1979
- 2) Hines, E. A., Jr. : The significance of vascular hyperreaction as measured by the cold-pressor test Am. Heart J 19:408, 1940
- 3) Hines, E. A., Jr., Brown, G. E. : The cold pressor test for measuring reactivity of the blood pressure : Data concerning 571 normal and hypertensive subjects. Am. Heart. J. 11:1, 1936.
- 4) Cuddy, R. P., Smulyan, H, Keighley, J.

- F., Markason, C.R., Eich, R.H.: Hemodynamic and catecholamin changes during a standard cold pressor test *Am. Heart. J.* 74:446, 1966
- 5) Greene, M. A., Boltax, A. J., Lustig G. A., Rogow, E.: Circulatory dynamics during the cold pressor test. *Am. J. Cardiol.* 16: 54, 1965.
- 6) Winer, N., Carter, C.: Effect of cold pressor stimulation on plasma norepinehrine, dopamine- β -hydroxylase and renin activity *Life Sciences* 20:887, 1977
- 7) Stone. R. A., Gunnels, J. C., Robinson, R. R.: Dopamine- β -hydroxylase in primary and secondary hypertension, *Circulation Res: Res. Suppl.* 34 & 35:1, 1974
- 8) 永津俊治: 高血圧の発生機序と病態・カテコラミン代謝, DBHと高血圧, *内科* 37:574, 1976
- 9) Lamprecht, F, Andress, R, Kopin, I. J.: Serum dopamine hydroxylase: constancy of levels in normetensive adults and decrease with development of blood pressure elevation. *Life Science* 17:749, 1975
- 10) 家森幸男: 高血圧自然発症ラットにおける高血圧の成因と病態, *内科* 37:566, 1976