九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

若年性,動揺性高血圧者の血行動態に対する寒冷刺激とβ-遮断剤の効果

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

藤島, 和孝
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

他

https://doi.org/10.15017/367

出版情報：健康科学. 3, pp.115-120, 1981-03-30. 九州大学健康科学センター
バージョン：
権利関係：

若年性，動揺性高血圧者の血行動態に対する寒冷刺激と β-遮断剤の効果

藤野武彦，武谷　溶，藤島和孝
森田ケイ，宇都宮弘子

Cardiovascular Response for Cold Stress and β-Blocker in Young Juvenile Hypertension

Takehiko Fujino, Yo Takeya, Kazutaka Fujishima
Kei Morita, Hiroko Utsunomiya

The change of hemodynamics by cold pressor test (CPT) was studied in 38 male students with labile hypertension. In 10 cases of those, the effect of propranolol on hemodynamics was also studied.

After CPT, all subjects were divided into three groups ; CPT (+), CPT (−) and CPT (±), on the basis of, respectively, a rise more than, or less than, 20 mmHg in systolic and 15 mmHg in diastolic blood pressure, and a rise more than 20 mmHg in systolic or 15 mmHg in diastolic blood pressure.

Heart rate and cardiac output were increased in the following order ; CPT (−)> CPT (±)> CPT (+), although no significant difference was shown in both systolic and diastolic blood pressure among the three groups.

On the otherhand, after administration of propranolol, the decrease in heart rate, cardiac output and systolic pressure was most prominent in the CPT (−), although only mild decrease of those parameters was shown in CPT (+) and CPT (±).

These results suggest that young labile hypertension consists of two different types ; one showing hyperkinetics and normal vascular resistance, another showing normokinetics and abnormal vascular resistance.

(Journal of Health Science, Kyushu University, 3 : 115～120, 1981)

若年者集団に見られる血圧異常者の多くが動揺性かつ境界型であることはよく知られているが，それらが中高年に見られる本態性高血圧に移行するのか，別のカテゴリーなのかはいまだに明らかではない。しかし，これらの若年群は，「健康」と「病気」の中間にあるいわば灰色の集団と考えられるので，正常血圧と高血圧との相互関係，換言すれば「健康」と「病気」の動的関係を知る上で，きわめて興味深い対象と考えられる。このような観点から，我々はこれらの集団において，生理学的[1]，心理学的[2)7)9)]検討を行って来たが，今回は，これらの若年群が男子大学生という年令，性，環境が均一な集団であるにもかゝわらず，その生理学的反応パターンは同質ではないという結果を得たので報告する。

Institute of Health Science, Kyushu University, Fukuoka, Japan

対　象

対象は，九州大学教養部の年令18才から20才の男子学生で，定期健康診断において，収縮期血圧が，140mmHg 以上，拡張期血圧 90mmHg 以上のいずれ

かまたは両方を満足した者のうち，定期健康診断後3日間連続して血圧測定し，収縮期血圧が 150mmHg 拡張期血圧が 90mmHg のいずれかまたは両方を3日間共越えた者38名である。いずれも循環器系の精査を行なった結果，二次性高血圧は否定され，また高血圧による二次性変化も認められなかった。なお正常対照群としては，前報[1]で報告した正常血圧を示す九大教養部男子学生19名のデータを用いた。

方　法

対象の全例に寒冷昇圧試験（CPT）を行ったが，その方法は Heinsら[3]に従い，30分間の安静の後，4℃の氷水に1分間右手を浸した。血圧は，通常のマンセットを用いてCPT前よりCPT後5分まで約30秒毎に測定し，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 以上かつ拡張期血圧 15mmHg 以上の血圧上昇を示したものを Heins らの Hyperreactor＝CPT(+)，これらの条件を両方共満足しないものを Hyporeactor＝CPT(−)，いずれか一方を満たすものをCPT(±)とした。一方，心エコー図を連続同時記録し，CPT前後の心拍出量を測定した。また，対象の一部（10名）に対して，CPT後にプロプラノロール 30mg を投与し，1週間後に，再び同様のCPTを行って，プロプラノロール投与によるCPT結果の変化を検討した。心エコー図装置は，東芝 SSL51U を用いた。

結　果

1.　CPTによる血圧変動

高血圧群ではCPT(+)31.6%，CPT(±) 28.9%，CPT(−) 39.5%であった。これらの3群別のCPT前後の血圧値を示したのが，図1，2であるが，CPT前の血圧は，収縮期血圧，拡張期血圧共に，3群間で差は見られない。CPT後の血圧では，CPT(+)群が，収縮期血圧，拡張期血圧共に有意な上昇を示したのは当然として，CPT(±)群は，収縮期血圧は，CPT(−)群と差がなく，拡張期血圧にのみ有意差があった。しかし，CPT(+)群に比較するとその拡張期圧の上昇率は小であった。

2.　CPTによる心拍数の変動

図3に示すように，CPT前の心拍数において3群間に差があり，CPT(−)群，CPT(±)群，CPT(+)群の順に高値を示した。CPT(−)群とCPT(+)群との間には有意差（$P<0.05$）が見られた。また，CPT後の心拍数は，CPT(+)群とCPT

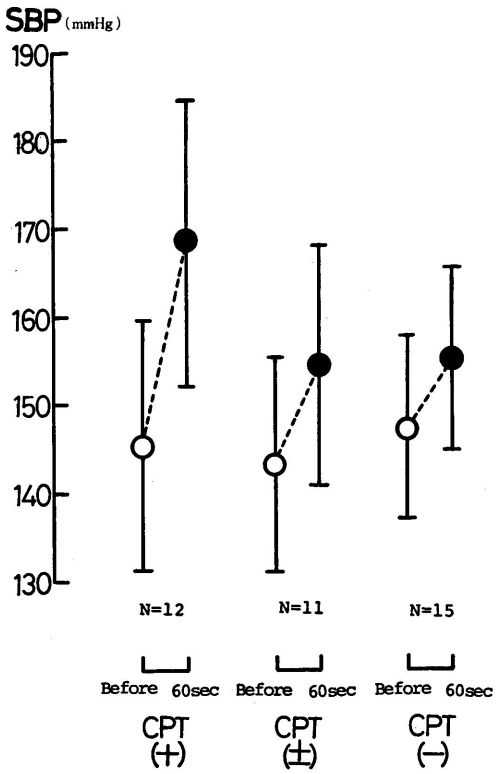

図1：寒冷昇圧試験（CPT）による収縮期血圧（SBP）の変化，白丸は試験前平均値，黒丸は試験後平均値，棒線は標準偏差を示す。

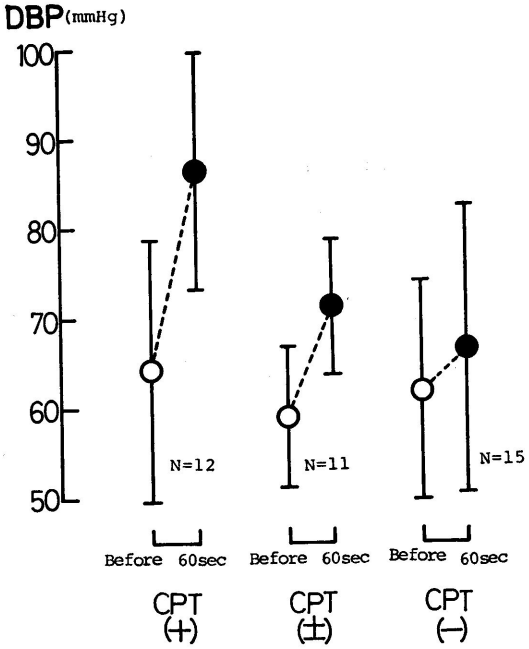

図2：寒冷昇圧試験（CPT）による拡張期血圧（DBP）の変化，記号は図1に同じ。

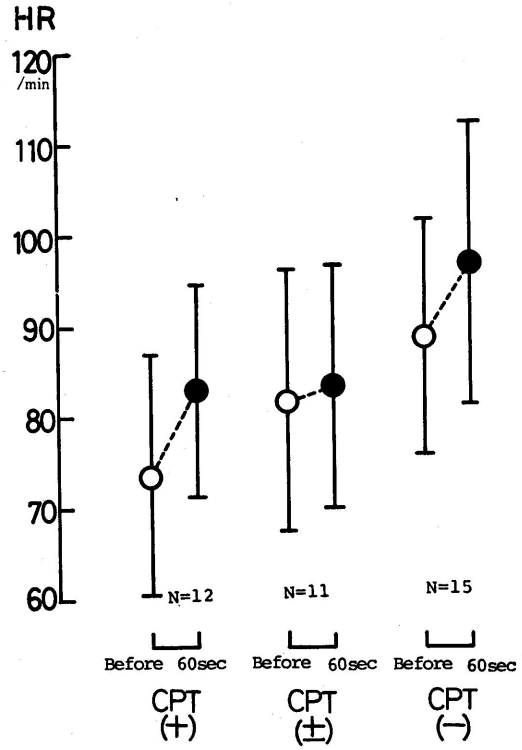

図３：寒冷昇圧試験（ＣＰＴ）による心拍数（ＨＲ）の変化，記号は図１に同じ。

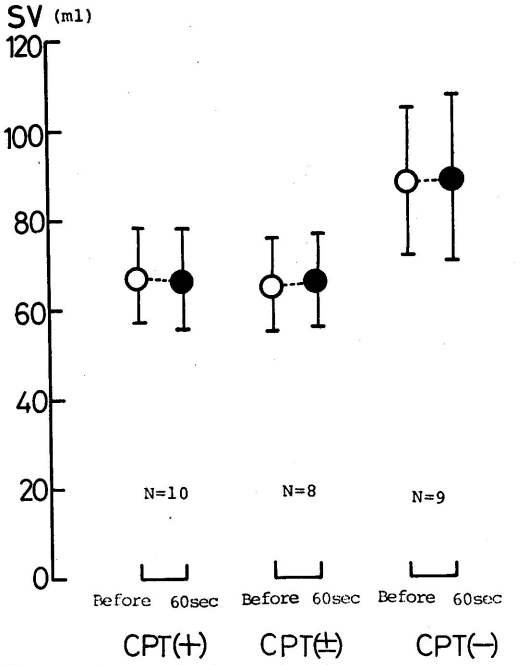

図４：寒冷昇圧試験（ＣＰＴ）による１回拍出量（ＳＶ）の変化，記号は図１に同じ。

（−）群において，そのほとんどが心拍数の増大を示したが，ＣＰＴ（±）群では，変化を示さない例が多かった。

3. ＣＰＴによる心拍出量の変動

図４，５に示すように，ＣＰＴ前の１回拍出量（Ｓ

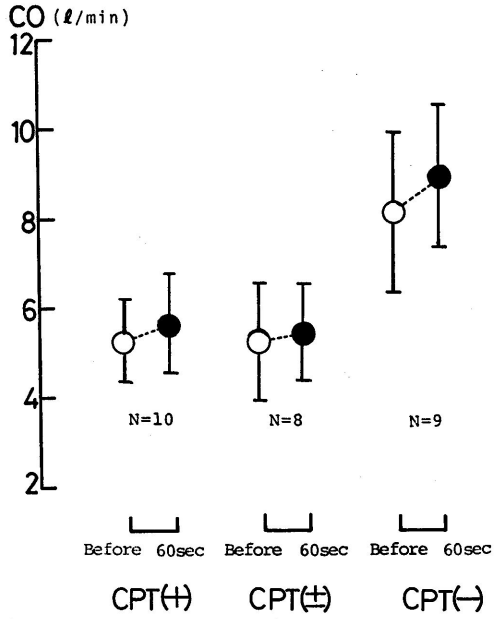

図５：寒冷昇圧試験（ＣＰＴ）による分時拍出量（ＣＯ）の変化，記号は図１に同じ。

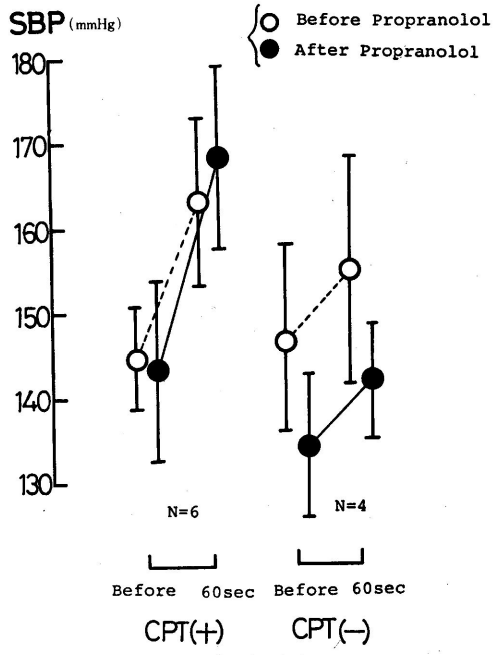

図６：プロプラノロール投与前後における寒冷昇圧試験（ＣＰＴ）による収縮期血圧（ＳＢＰ）の変化，白丸はプロプラノロール投与前，黒丸は投与後の平均値，棒線は標準偏差を示す。

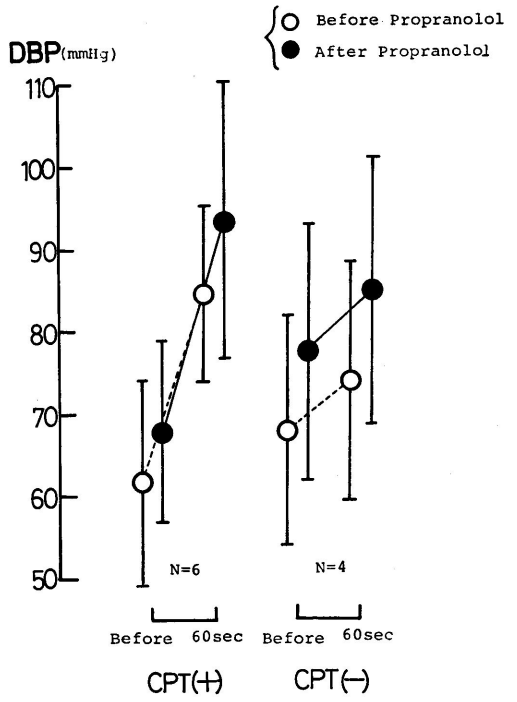

図7：プロプラノロール投与前後における寒冷昇圧試験（CPT）による拡張期血圧（DBP）の変化，記号は図6に同じ。

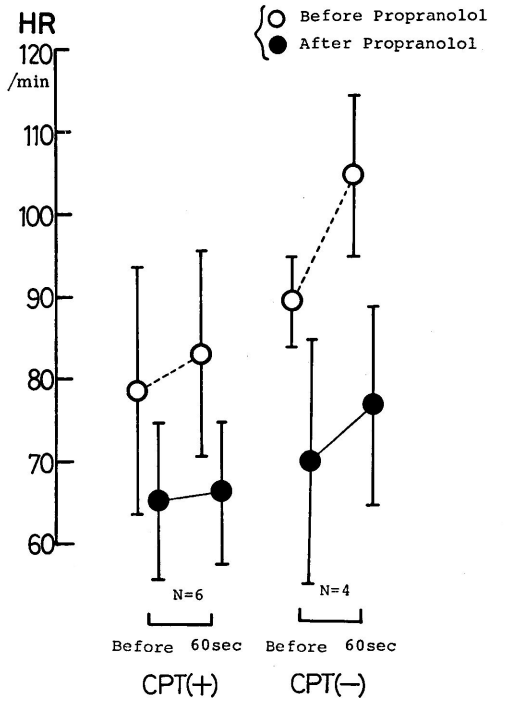

図8：プロプラノロール投与前後における寒冷昇圧試験（CPT）による心拍数（HR）の変化，記号は図6に同じ。

V）分時拍出量（CO）において，CPT(−)群は，CPT(+)群，CPT(±)群に比し有意な増大を示した。また，CPT後のSVは，いずれの群においても，CPT前とほとんど変化なかったが，COは，それぞれの群で心拍数の増加に応じた増大が見られた。

4. インデラール投与によるCPT前後の血行動態の変化

1）血圧の変動

プロプラノロール 30mg/日を投与した10名において，プロプラノロール投与前後でCPTを実施しその血圧変化を見たのが，図6，7である。まず収縮期血圧はプロプラノロール投与前では，CPT(+)，CPT(−)の2群間で有意差はないが，投与後は，CPT(−)群が有意な低下を示したのに対し，CPT(+)群は，ほとんどの例が変化を示さなかった。また，プロプラノロール投与1週間後に再度行ったCPTにおいて，CPT(+)群は，陰性化したものはなく，むしろCPT前後の血圧変化率は，プロプラノロール投与前に比し軽度増大傾向を示した。CPT(−)群では，CPT前後の血圧変化率は，プロプラノロール投与前後で差はなかった。

一方，拡張期血圧は，プロプラノロール投与前後共に，CPT(+)群，CPT(−)群の2群間で有意差はなかったが，両群共，投与後に軽度増大傾向を示した。

2）心拍数の変動

図8に示すようにプロプラノロール投与前において，CPT(−)群は，CPT(+)群に比し，CPT後の心拍数の増加率も，CPT(+)群に比し高度であった。一方，プロプラノロール投与後の安静時心拍数は，両群共，明らかな低下を示したが，とくにCPT(−)群で著明であった。また，プロプラノロール投与後のCPT後心拍数の増加率は，両群共，投与前に比し，軽度であった。

3）心拍出量の変動

図9に，プロプラノロール投与前後のSVを示すが，CPT(+)群，CPT(−)群共に，プロプラノロール投与後には軽度低下を示した。一方，COは図10に示すように，プロプラノロール投与後には，両群共明らかな低下を示し，とくに，CPT(−)群に著明であった。

考　案

前報までに，18才〜20才の若年性動揺性高血圧学生には，正常対照群に比し頻脈とCPT陽性者が高率に

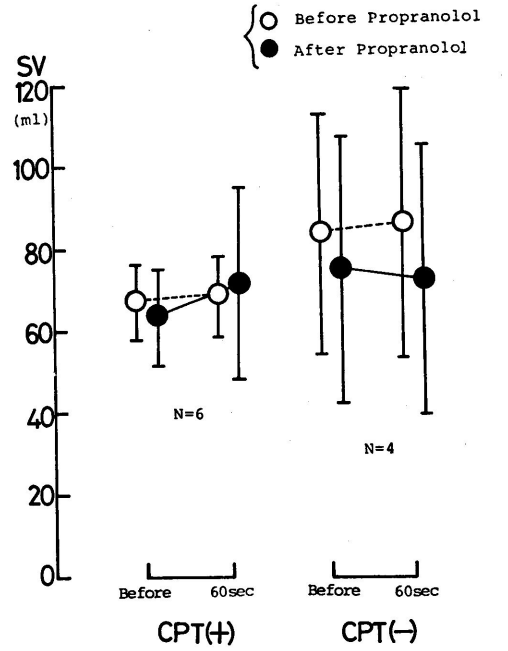

図9：プロプラノロール投与前後における寒冷昇圧試験（CPT）による1回拍出量（SV）の変化，記号は図6に同じ。

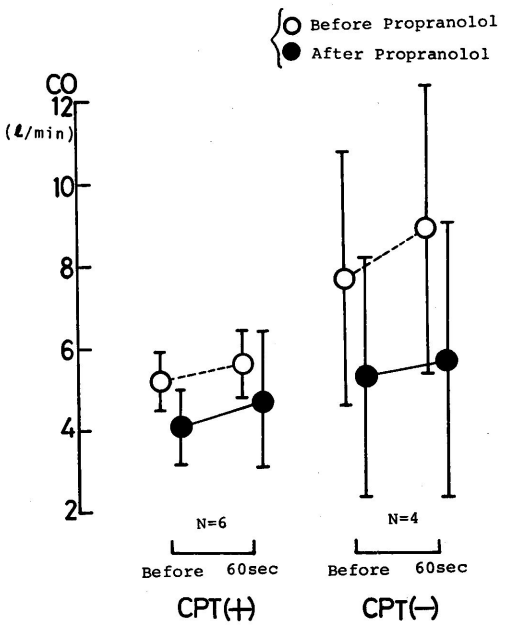

図10：プロプラノロール投与前後における寒冷昇圧試験（CPT）による分時拍出量（CO）の変化，記号は図6に同じ。

見られることを述べたが，頻脈とCPTが同一の属性を示すのか，それともそれぞれが独立した異る集団の表現形なのかは検討されていなかった。この点に関して今回，検討した結果，CPT(−)群がCPT(+)群に比し，有意に心拍数が多いことが明らかになった。すなわち，頻脈とCPT(+)とが異る属性を示した訳で，このことは今回の若年性動揺性高血圧集団が年令，性，共に均一な集団であるにもかかわらず少なくとも2つの異る集団から成っていることを示唆している。そこで，これらの群の特性を知るために心拍出量を心エコー図法で測定したところ，CPT(−)群の方が，CPT(+)群に比し，1回拍出量，分時拍出量共に有意な高値を示した。この値は，従来の諸家の正常値に比しても明らかに高値でありCPT(−)群はhyperkinetic，CPT(+)群はnormokineticであることを示している。一方，CPT前後の血行動態を検討した結果では，CPT(+)群とCPT(−)群共に心拍数，分時拍出量はほゞ同程度の増加を示しているにもかゝわらず，CPT(+)群の方が，収縮期血圧，拡張期血圧共に有意に高度な上昇を示したことは，その昇圧機序として，CPT(+)群では末梢血管抵抗増大が，CPT(−)群では心拍出量増加が主導的役割を演じていることを示唆している。このことは，一部の対象にβ—ブロッカーであるプロプラノロールを投与した結果，CPT(+)群では，血圧の降下がほとんど見られないのに対し，CPT(−)群では，有意な収縮期血圧の低下と著明な心拍数，心拍出量の低下が見られたこととよく一致している。なお，両群共，プロプラノロール投与後に，拡張期血圧が軽度上昇を示す者が多かったことは興味深い点であるが，一つの可能性として，β—ブロッカーによる心拍出量の低下が収縮期血圧降下をもたらし（CPT(−)群），一方，末梢血管におけるα受容体のβ—ブロッカーによる相対的亢進が，拡張期血圧上昇を来たしたことが挙げられる。また，プロプラノロール投与後におけるCPT後の心拍数の上昇率は，両群共プロプラノロール投与前に比し低いにもかゝわらず，血圧の上昇率は投与前と同様の値を示したことは，CPTによる昇圧機序として末梢血管抵抗増大因子が大きいことを示している。

従来，CPTの昇圧機序として，末梢血管抵抗および心拍出量増大の二因子が考えられているが，それも年令によって異り若年群では，末梢血管抵抗増大因子が大きく，老齢動脈硬化症群では心拍出量の増大が主導的役割を演じるという報告もある。今回の我々の結果もそれを支持するものと言えよう。

ところで，CPTによる末梢血管抵抗増大の直接的原因がノルアドレナリンの一過性の上昇にあることを示す報告が最近見られるようになったが，我々が高速

液体クロマトグラフィーを用いてＣＰＴ前後の血中ノルアドレナリン，アドレナリンを測定した結果は，ＣＰＴ(+)群の20%しか血中ノルアドレナリンの上昇を見なかった。まだ測定例が少なく，なお今後の検討を要するが，少なくともノルアドレナリンの絶対的増大のみでは説明がつきそうにはなく，α受容体の感受性増大という面も考慮しなければならないように思われる。

さて，以上の結果は，いずれにしろ，一見均一に見える若年性動揺性高血圧群が．少なくともＣＰＴ(+)で normokinetic な群と，ＣＰＴ(−)で hyperkinetic な群の２群に分類されることを明確にしたが，これらと中年に見られる本態性高血圧との関連，換言すれば，これらの若年性動揺性高血圧群が将来固定した高血圧症に移行するかどうかは，最も重要な問題点であるが，現在のところ明らかではない。従来，我々の報告のように，ＣＰＴ陽性と Hyperkinetics との両方の観点から分析した報告はないが，ＣＰＴ陽性と予後に関しては，Heins[4]のように正常血圧でもＣＰＴ陽性例は高率に高血圧に移行するとする説から，Greene ら[2]のようにＣＰＴ陽性と高血圧発症率との間には関係ないとする報告もあり，まだ未解決のままである。一方，動揺性高血圧に高率に hyperkinetic な群が存在することは，最近よく知られるようになったが，しかし，これらが，本態性高血圧の発生要因として神経性因子の重要性を示すものであるという当初の期待は，必ずしも満たされていない。すなわち hyperkinetic であったものを，かなりの期間追跡調査した結果では，normokinetic になるものが多く必ずしも高血圧への発展，維持とはつながらないとする報告が出て来たからである[5][6]。さて，hyperkinetic な動揺性高血圧の本態性高血圧の発生機序解明における重要性に関する論議はともかく，若年性動揺性高血圧の経過を追跡した数少い報告において，hyperkinetic な群が必ずしも本態性高血圧にはつながらないとする結果が得られたにしろ，その結果から遡って，どの症例が固定した高血圧になり，どの症例がならないかという予知は不可能であったと述べられている[5]。そこで，若年性動揺性高血圧（hyperkinetic なものも normokinetic なものも含めて）の経過を追うことが重要であると同時に，出発点における若年性動揺性高血圧の明確な分類がきわめて重要となる。その意味で，今回のように若年性動揺性高血圧群がＣＰＴ陽性かつ normokinetic な群とＣＰＴ陰性かつ hyperkinetic な群およびその中間型に区分し得たことは，将来，予知判定の一つの鍵を提供する可能性を示している。

文　献

1）藤野武彦，武谷溶，森田ケイ，西山スガ，伊規須英輝，山口剛：若年性，動揺性高血圧症への寒冷昇圧試験の応用，健康科学　1：75—80，1979.

2）Greene, M. A., Boltax, A. J., Lustig G. A., Rogow, E.：Circulatory dynamics during the cold pressor test. Am. J. Cardiol. 16：54, 1965.

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）Hines, E.A.,Jr.：The significance of vascular hyperreaction as measured by the cold-pressor test. Am. Heart. J. 19：408, 1940.

5）Julius, S, Quadir, H, Gajendragadkar, S：Hyperkinetic state：A precursor of hyprertension？ A longitudinal study of borderline hypertension
Proceedings of the Joint WHO/ISH meeting p 116, 1970.

6）LUND-JOHANSEN, PER, M. D.：Hemodynamic Trends in Untreated Essential Hypertension. Preliminary Report on A 10 Year Follow-up Study. Acta Med Scand. supple. 602：68-76, 1976.

7）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的学アプローチ，健康科学１：69，1979.

8）Winer, N., Carter, C.：Effect of cold pressor stimulation on plasma norepinehrine, dopamine-β-hydroxylase and renin activity. Life Sciences 20：887, 1977.

9）山口剛，武谷溶，藤野武彦：若年性動揺性高血群の心理学的側面，健康科学　1：81，1979.