

アスコルビン酸の境界域高血圧に対する効果

藤野, 武彦
九州大学健康科学センター

武谷, 溶
九州中央病院

村田, 晃
佐賀大学農学部農芸化学科

伊規須, 英輝
九州大学健康科学センター

他

<https://doi.org/10.15017/389>

出版情報 : 健康科学. 4, pp.165-169, 1982-03-30. Institute of Health Science, Kyushu University
バージョン :
権利関係 :

アスコルビン酸の境界域高血圧に対する効果

藤野 武彦*, 武谷 溶**, 村田 晃***
 伊規須 英輝*, 森田 ケイ*, 天野 久高****
 堀岡 正義****

Effects of ascorbic acid on borderline hypertension

Takehiko Fujino*, Yo Takeya**, Akira Murata***
 Hideki Igisu*, Kei Morita*, Hisataka Amano****
 Masayoshi Horioka****

Effects of ascorbic acid on blood pressure were studied in 20 male students with borderline hypertension, using the double blind method. The subjects were divided into the two groups, one given ascorbic acid of 3g daily, the other given placebo, with special care to ensure that the two types of tablets were indistinguishable in color, shape and taste. During the experimental period from November to January were measured blood pressure twice a week, ascorbic acid and catecholamine concentration in plasma monthly.

The results obtained were as follows ;

- 1) Ascorbic acid group showed significant decrease in blood pressure and increase in plasma ascorbic acid, while placebo group also revealed the same decrease in systolic pressure as ascorbic acid group, despite slight increase in plasma ascorbic acid.
- 2) No differences were shown in both plasma catecholamine and response for cold pressor test between ascorbic acid and placebo groups, before and after administration of ascorbic acid.

These results may show that ascorbic acid has no more effect than placebo in borderline hypertension, although slight increase of plasma ascorbic acid in the control group might influence the decrease in blood pressure in the group.

(Journal of Health Science, Kyushu University, 4 : 165~169, 1982)

<はじめに> アスコルビン酸が多彩な生理作用を有することは、すでによく知られているが^{1) 2) 3) 4)}, 血圧調節機構に対する作用は、まだ十分には検討されていない^{5) 6)}。とくに従来の研究の問題として、投与方法、投与量、対象の種類に対する配慮が十分でないように思われる。そこで、若年性動揺性高血圧に対するアスコルビン酸の作用を検討するために、アスコ

ルビン酸の大量投与を行い、二重盲検法によって判定したので報告する。

<対象> 対象は、境界域高血圧を示す九大教養部男子学生20名(平均年齢19.1才)である。いずれも定期健康診断で、収縮期血圧が、140mmHg以上、拡張期血圧が、90mmHg以上のいずれかあるいは両方を満足しかつ、定期健康診断後、3日間連続測定した血圧値が、3日間共収縮期血圧が150mmHg以上か、拡張期血圧が90mmHg以上を示した者である。またこれらの学生は、循環器系の検査の結果、高血圧による二次性変化を示す者はなく、二次性高血圧も否定された。

<方法> これらの対象を2群に分け、一方に、アスコルビン酸3g/日を、一方に、プラセーボを投与し、投与開始後3ヶ月間、毎週2回、同一時刻に血圧測定

* Institute of Health Science, Kyushu University

** Kyushu Chuo Hospital

***Department of Agricultural Chemistry, Saga University

****Hospital Pharmacy, Kyushu University

を行った。アスコルビン酸投与前に、血漿、尿中のアスコルビン酸、血中のノルアドレナリン、アドレナリン値を測定し、投与後1ヶ月毎に3ヶ月間同様の検査を行った。なお、ビタミンCは、ジピリジール法を用いて測定し、カテコラミンは、高速液体クロマトグラフィー法によった。又、投与直前と投与3ヶ月後（終了直前）に寒冷昇圧試験（CPT）を行った。CPTは、Heinsら⁷⁾に従い、30分の安静の後、4℃の氷水に1分間右手を浸した。血圧は、CPT前よりCPT後5分まで30秒毎に通常のマンセット法で測定し、心拍数は、連続記録した心電図より算出した。アスコルビン酸はアスコルビン酸原末に賦形剤を加えて錠剤化した。プラセーボは、酸味として、酒石酸を用い、アスコルビン酸と同じ賦形剤を加えて錠剤化した。これらの投与は、1名の薬剤担当者のみが管理し、対象及び血圧測定者、採血担当者等には、投薬終了後まで知らされなかった。また、対象者には服薬の日記をつけさせ、実際に、服薬した回数を申告させた。投薬開始は、昭和55年10月末より、終了は、昭和56年2月初旬で約3ヶ月の投与を行った。

<結果> 1. アスコルビン酸投与後のアスコルビン酸、カテコラミンの変動。表1、図1、2に、アスコルビン酸群（実薬群）と対照群（偽薬群）の3ヶ月間の血漿および尿中アスコルビン酸と血漿カテコラミンの変化を示す。図に示すように、アスコルビン酸群は、投薬直前は、血漿、尿中アスコルビン酸濃度共に対照群と有意差を示さなかったが、投薬後は、アスコルビン酸群は、血漿、尿中共に、明らかな高値を示した。そして投薬終了後1週間で、ほぼ前値に戻った。血漿カテコラミンは、投薬前、投薬後に両群間に差は見られなかった。

2. アスコルビン酸投与後の血圧値と脈拍の変動。表1、図3、図4に両群の血圧、脈拍の平均値の月別変化を示す。投薬前、投薬後で収縮期圧、拡張期圧、脈拍全てアスコルビン酸群、対照群間に差は認められなかった。また、両群共に投薬後は、投薬前に比し、低下傾向を示した。

3. アスコルビン酸投薬後の寒冷昇圧試験の変化。表1、図5、図6に投薬前と投薬後3ヶ月におけるCPTの結果を示す。投薬前では、アスコルビン酸群、

表1 各指標の経時変化

		前	11月	12月	1月	2月
アスコルビン酸群 N=11	収縮期圧 (mmHg)	141.5±14.7	138.4±10.1	136.±111.0	134.8±9.8	134.6±13.4
	拡張期圧 (mmHg)	81.5±6.8	79.3±6.2	92.6±5.5	80.7±7.8	80.2±6.1
	脈拍 (1/分)	93.3±15.6	85.5±18.4	83.7±14.6	79.4±15.5	79.2±17.6
	血漿中アスコルビン酸 (μg/ml)	8.1±2.7	16.3±4.4	18.1±5.1	16.6±3.6	15.1±3.0
	尿中アスコルビン酸 (μg/ml)	62.5±19.5	700.0±563.1	710.5±359.4	943.4±683.8	649.8±456.0
	血漿中アドレナリン (pg/ml)	43.6±27.9	38.3±30.0	39.0±13.8	36.8±17.7	47.5±24.6
対照群 N=9	血漿中ノルアドレナリン (pg/ml)	296.1±139.8	272.6±110.5	245.4±82.9	341.1±69.1	323.6±135.4
	収縮期圧 (mmHg)	141.3±9.5	132.9±12.4	130.4±11.7	132.6±12.3	127.4±10.4
	拡張期圧 (mmHg)	77.3±7.8	76.5±2.6	73.3±3.2	73.3±3.4	74.7±5.0
	脈拍 (1/分)	86.0±11.6	72.2±5.7	71.7±8.7	73.9±6.8	72.6±7.9
	血漿中アスコルビン酸 (μg/ml)	8.6±2.6		12.0±4.3	12.7±1.7	8.7±2.7
	尿中アスコルビン酸 (μg/ml)	98.4±69.3		79.0±23.0	124.8±53.9	86.2±55.0
対照群 N=9	血漿中アドレナリン (pg/ml)	25.1±21.5		21.3±11.0	34.0±17.2	29.3±8.9
	血漿中ノルアドレナリン (pg/ml)	239.8±110.5		201.6±108.9	319.8±115.7	306.4±285.0

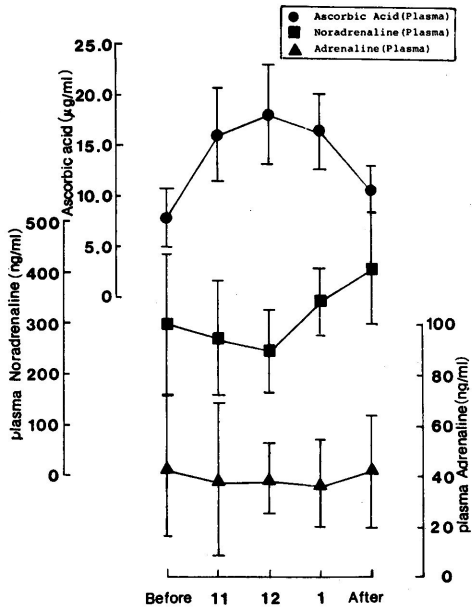


図1：アスコルビン酸投与群の血漿カテコラミン、アスコルビン酸の変化

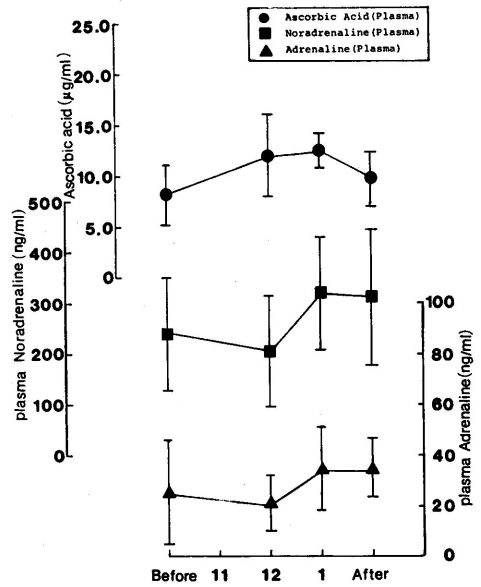


図2：プラセボ投与群の血漿カテコラミン、アスコルビン酸の変化

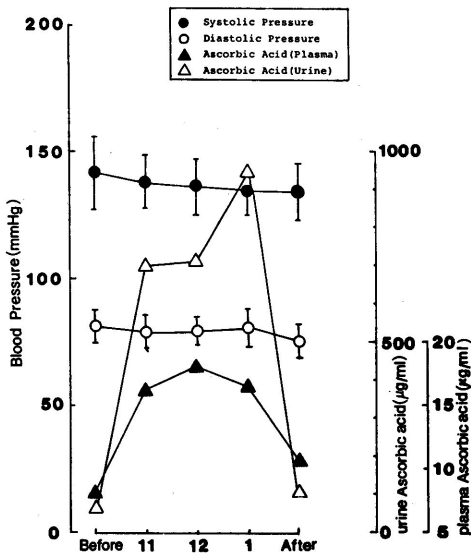


図3：アスコルビン酸投与群の血圧および血漿、尿中アスコルビン酸の変化

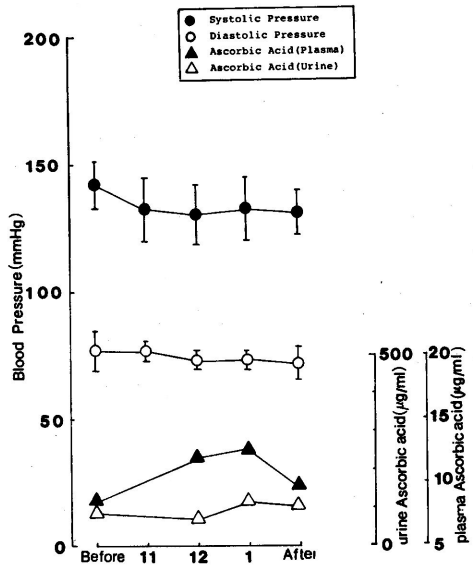


図4：プラセボ投与群の血圧および血漿、尿中アスコルビン酸の変化

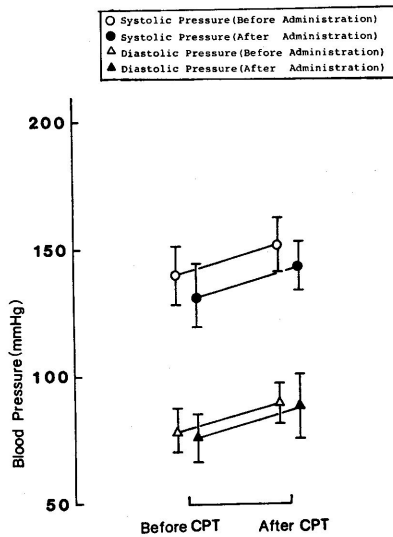


図5：アスコルビン酸投与前後の寒冷昇圧試験（CPT）に対する反応

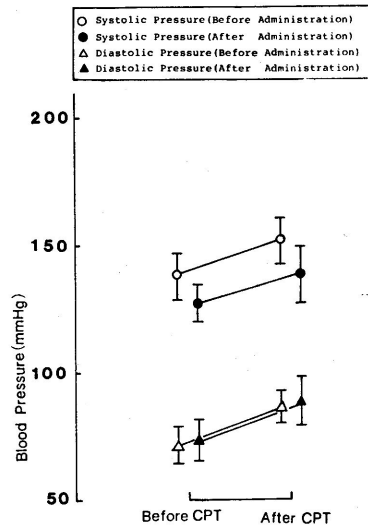


図6：プラセボ投与前後の寒冷昇圧試験（CPT）に対する反応

対照群間に、収縮期圧、拡張期圧のCPT前値、CPT後値に有意差は認められず、又、投薬後は、CPT前値は、両群共に投薬前値に比し有意な低下を示したが、両群間に有意差はなく、CPT後値でも、両群間に有意差はなかった。

<考案> アスコルビン酸が、血圧降下作用を有するという報告^{4) 5)}はいくつか見られるが、それが、一般応用にまで至っていないのは、その作用が緩徐であることと、その結論に至る方法論上の問題すなわち対照群の設定がないことや二重盲検法を用いていないことなどに帰因することが考えられる。一方、近來のアスコルビン酸に関する Pauling の問題提起²⁾とくに、大量投与が提案されたことで、アスコルビン酸の研究に新たな大きな展開が見られるようになって来た。そこで、本研究では、我々が、今までに生理学的^{8) 10)}、心理学的検討⁹⁾を重ねて来た若年性、境界域高血圧を対象とし、それらに、アスコルビン酸の大量投与を行って、二重盲検法によりその効果を検討した。その結果、アスコルビン酸投与により、3ヶ月後に、収縮期血圧が低下する傾向を示したが、偽薬群も同様の傾向を示し、アスコルビン酸群と偽薬群との間に有意差がなく、アスコルビン酸が境界域高血圧に有効であるという積極的証拠は得られなかった。両群共に、経過と共に血圧降下傾向を示したのは、血圧降下を示した者に、血圧測定時の脈拍の減少が同時に見られたことから、対象者が血圧測定者や血圧測定環境に慣れたこと

が、原因の一つと推定される。しかし、この結果は、直ちに従来の研究を否定することにはならない。というのは、確かに本研究は、対象が、年齢、性、生活環境が極めて均一であること、その方法が二重盲検法を用いていること、投与量が、最近の大量投与の概念からも十分であることなどの、従来の研究にはない長所を備えているが、反面、対象が従来の研究の対象者に比較して高血圧の程度が非常に軽いこと、若年者であることなどの相違があるからである。さらに、本研究の対照群（偽薬群）において偽薬投与後3ヶ月後の血漿中アスコルビン酸濃度が実薬群より低いのは当然としても、開始点の濃度に比較すれば軽度上昇している点も問題となる。これは恐らく、1月がミカンの季節で、食餌性にアスコルビン酸の摂取量が増大した為と考えられるが、いずれにしろこの血漿アスコルビン酸の軽度上昇が、血圧を低下させたという可能性は、現段階では否定出来ない。

次は、アスコルビン酸の寒冷刺激に対する効果について検討したが、実薬群、偽薬群共に、寒冷刺激による昇圧反応は、投薬前後で変化なく、また両群間に有意差はなかった。

さらに高血圧と密接な関係を有する血中カテコラミンの変動も同時に追跡したが、血中アスコルビン酸とは有意な相関は見られなかった。

当初に述べたように、以上の結果からは、アスコルビン酸が、血圧降下作用を有するという積極的な結論

が出せないと同様に、直ちにアスコルビン酸の血圧降下作用を否定するのも、別の誤りに陥る可能性があるが、これを解決するためには、今後の課題として、比較的高い血圧群と正常血圧群を対象に今回と同様の厳密な方法論で検討する必要がある。

文 献

- 1) Lewin, S: Vitamin C: Its Molecular Biology and Medical Potential. Academic Press, London, 1976.
- 2) L. Pauling: Vitamin C and the Common Cold. W.H. Freeman, San Francisco, 1970.
- 3) L. Pauling: Vitamin C, the Common Cold and the Flu, W.H. Freeman, San Francisco, 1976.
村田晃訳：ビタミンCとカゼ，インフルエンザ。共立出版 1977.
- 4) 日本ビタミン学会編：ビタミン学〔II〕，東京化学同人，1980.
- 5) 小堀義博：アスコルビン酸の血圧作用に関する実験的研究。弘前医学 12：265, 1960.
- 6) 荻野幸男：気候ストレスに対するビタミンCの意義。弘前医学 22：335, 1970.
- 7) Hines, E. A., Jr.: The significance of vascular hyperreaction as measured by the cold pressor test Am. Heart J 19:408, 1940.
- 8) 藤野武彦，森田ケイ，西山スガ，伊規須英輝，山口 剛，武谷 溶：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, 1979
- 9) 森田ケイ，藤野武彦，西山スガ，山口 剛，武谷 溶：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
- 10) 藤野武彦，武谷 溶，藤島和孝，森田ケイ，宇都宮弘子：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 一遮断剤の効果。健康科学 3：115, 1981