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

若年者における糖代謝系，レニン・アンジオテンシン系の血圧レベルによる違い ： 糖負荷試験の反応より

上園，慶子
Kyushu University Institute of Health Science

佐々木，悠
Fukuoka University Chikushi Hospital Second Division of Internal Medicine

川崎，晃一
Kyushu University Institute of Health Science

熊谷，秋三
Kyushu University Institute of Health Science

https://doi.org/10.15017/680

出版情報：健康科学. 21, pp.9-13, 1999-03-15. 九州大学健康科学センター
バージョン：
権利関係：

KYUSHU UNIVERSITY

若年者における糖代謝系，レニン・アンジオテンシン系の血圧レベルによる違い

―糖負荷試験の反応より―

上園慶子　佐々木　悠*　川崎晃一
熊谷秋三

Differences in glucose metabolism and renin-angiotensin-aldosterone system between mormotensive and borderline-hypertensive male students

— from the responses to 75g glucose ingestion —

Keiko UEZONO, Haruka SASAKI*, Terukazu KAWASAKI, and Shuzo KUMAGAI

Summary

This study is aimed to investigate the effects of blood pressure in glucose metabolism and renin-angiotensin-aldosterone system in the young Japanese. Thirteen clinically healthy male students (21.6 ± 2.3 yo, n=5: normotensive; NT, n=8: borderline hypertensive; BHT) voluntarily participated in the study.

They collected urine and were taken blood, before and 1, 2, 3 hours after taking 75 gram glucose. Two of BHT had slightly impaired glucose tolerance according to the criteria by the Japanese Diabetes Society. Plasma renin activity and aldosterone concentration were significantly higher in BHT than NT. Pre-ingestion levels of serum glucose, insulin, pyruvate and lactic acid were the same in both groups, however, their magnitudes and/or durations of responses were greater in BHT than in NT. These results suggest that even in young students slight elevation of blood pressure influenced glucose metabolism as well as the vasoactive modulators like renin-angiotensin-aldosterone system.

Key words: blood pressure, normotensive, borderline hypertensive, glucose metabolism, renin-angiotensin-aldosterone (R-A-A) system.

(Journal of Health Sience, Kyushu University, 21: 9−13, 1999)

はじめに

近年，不規則な食事摂取や外食頻度の増加，運動不足など生活習慣の変化を反映して，高血圧・心臓病・糖尿病などいわゆる生活習慣病の増加が報告されている。先年出版された「大学生の健康白書1995[3),4)]」は若年男子において血圧が高値を示す者が増加していると述べている。その大多数は経過観察のみで良いと判

Institute of Health Science, Kyushu University 11, Kasuga, 816-8580, Japan
* Second Division of Internal Medicine, Fukuoka University Chikushi Hospital, Chikushino, 818-8502, Japan

定される軽微な段階であるが，この僅かに高い血圧レベルが代謝系や循環器系に差異を生じるか否かを検討するため男子大学生を対象に糖負荷試験を行い，代謝系や血圧調節に関与する諸変数の血中濃度の反応を検討した。

対象と方法

1．対　象

血圧高値者は定期健康診断[9]受診者の中，再測定・自己測定および携帯型自動血圧装置を用いた４次測定でも血圧が高値を示した学生から非肥満者を選び募った。また正常血圧者は総合科目「肥満の科学」を受講した一般学生に呼び掛け非肥満者を募集した。参加希望者には事前に十分説明し，自由意志に基づく応募者のみを対象に書式による同意を得た上，血液検査などを行い全員健康であることを確認して施行した。

2．方　法

試験日当日は朝食を摂取せずに午前8:30頃来室し，身長・体重の測定を行った。その後携帯型自動記録装置 ABPM-630[1]（日本コーリン社製）を装着し，負荷試験中血圧・脈拍を左上腕で15分毎に測定した。血圧・脈拍は全測定の平均値を個人の代表値とした。

75ｇ経口糖負荷試験にはブドウ糖75ｇを225ml の微温湯に溶解した後冷蔵した溶液を用い，経口糖負荷前と負荷後60，120，180分に尿と静脈血を採取した。採血は座位の状態で右上腕肘静脈から行い，その他の時間は安静座位を保った。血液は外注しブドウ糖，インスリン，グルカゴン，レニン活性，アルドステロン，カテコールアミン，ピルビン酸，乳酸を測定し，尿は糖や蛋白の定性反応を調べた。

表１　対象者のプロフィール

	血圧正常者（n=5）	血圧高値者（n=8）
年齢（歳）	19.4 ± 1.1	22.3 ± 1.3
身長 (cm)	171.5 ± 6.8	172.0 ± 5.1
体重 (kg)	61.1 ± 2.5	65.7 ± 6.4
BMI	20.8 ± 1.5	22.2 ± 1.1
収縮期血圧 (mmHg)	115.4 ± 6.4	135.1 ± 10.0
拡張期血圧 (mmHg)	66.4 ± 5.2	81.8 ± 5.8
心拍数（拍/分）	73.8 ± 6.9	72.4 ± 8.0

平均値±標準偏差

結　　果

１）対象者のプロフィール

対象者は男性13名：正常血圧者５名，血圧高値者８名であった。年齢，身体的諸変数，血圧・脈拍平均値を表１に示す。年齢・収縮期・拡張期血圧はいずれも血圧高値者が正常血圧者より有意に高かった。体重・BMI（Body Mass Index）も血圧高値者が大きかったが有意差はなかった。（表１）

２）血液変数の結果

血漿レニン活性・血中アルドステロン濃度の反応を図１に示す。両変数とも血圧高値者は正常血圧者に比べ負荷前から高値を示した。しかしながらいずれも１時間後に著減し３時間後まで低値を保つ同一の反応パターンであった。（図１）

血漿ノルアドレナリン濃度・血漿アドレナリン濃度も僅かながら血圧高値者が正常血圧者より高値を示し

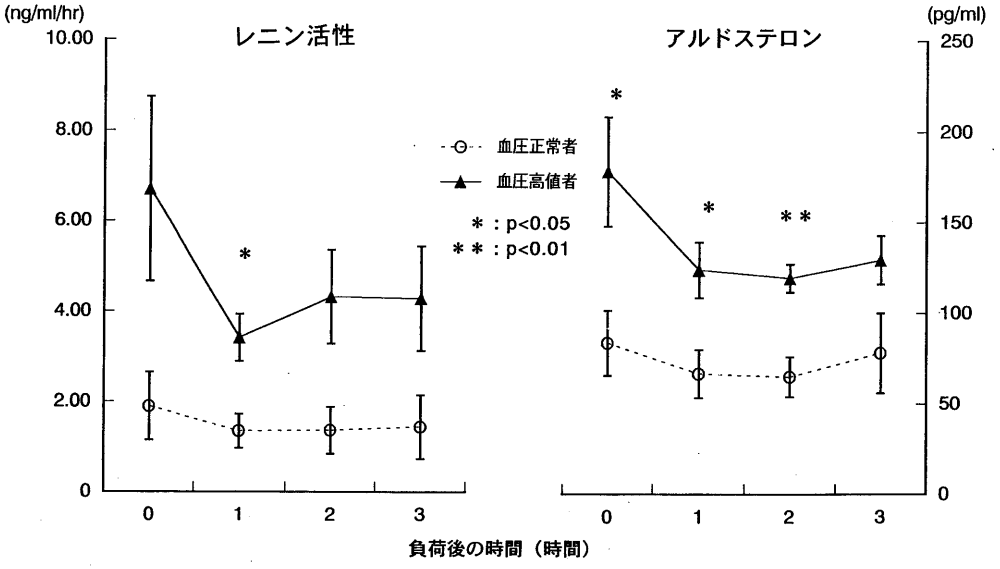

図１　血漿レニン活性・血漿アルドステロン濃度の推移

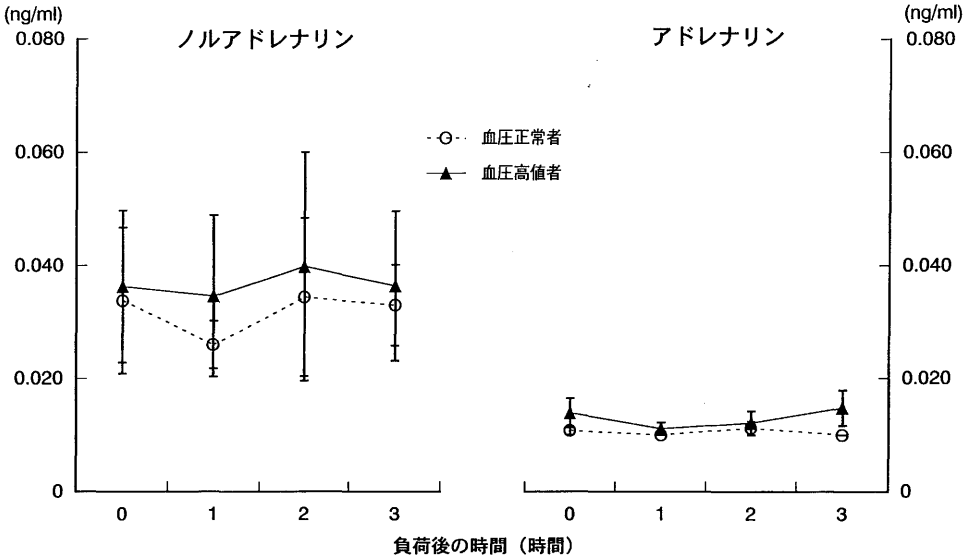

図２　血漿カテコールアミン濃度の推移

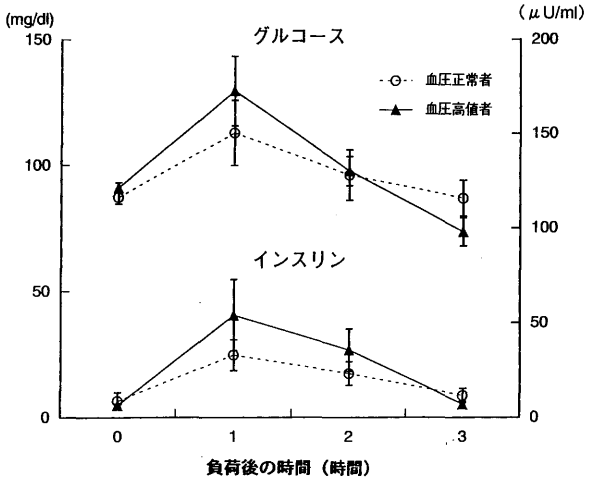

図３　血糖・血清インスリン濃度の推移

たが，有意差はなかった。（図２）

日本糖尿病学会診断基準（1982年）[11]による糖負荷試験の分類では正常血圧者全員と血圧高値者の６名が正常型，血圧高値者の２名が境界型であった。なお血圧高値者の２名は１時間値が高値を示した。

ブドウ糖の血中濃度は血圧高値者が正常血圧者に比べ負荷前から高値を示した。両群とも１時間後に最大となり３時間後まで低くなったが，血圧高値者は正常血圧者より反応が過大であった。ブドウ糖負荷時の血中インスリン濃度はブドウ糖の反応と同様であった。（図３）

グルカゴン濃度も，血圧高値者が正常血圧者より明らかに高値を示した。リパーゼの血中濃度は，血圧高値者は正常血圧者に比べ全経過で低値を示したが，反応は同一であった。（図４）ピルビン酸，乳酸は正常血圧者では糖負荷１時間後に最大値になった後低下した。血圧高値者の前値は正常血圧者と同じであったが，糖負荷1時間後に最大値になった後ピルビン酸は２時間目以降，乳酸は１時間目以降，血圧高値者が正常血圧者より高く，かつ低下しなかった。（図５）

考　　案

「大学生の健康白書1995[3),4)]」は，定期健康診断の一次測定で WHO[14)]血圧区分の境界域高血圧以上の男子学生は9.6%，JNC-VI[13)]報告の正常高値以上の男子学生は36.8%，さらに二次測定でも高値を示した学生の頻度は30%であると報告している。著者ら[9)]が担当している本学の定期健康診断では二次で再測定，それでも高めの時は三次で自己測定，さらに高めの時は四次で携帯型自動血圧装置を用い日常生活下で24時間の血圧測定を行っている。今回対象とした血圧高値者は四次検査でも高めであった学生であり，血圧は常時やや高めのレベルに維持されていると考えられる。また同じ大学生ではあるが，年齢（$p<0.01$）・肥満度が高くこれらの変数そのもの，および大学生時代に大きく変わる生活習慣の血圧への影響も含まれている。

血圧の主な調節系であるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系（R-A-A 系）の指標，血漿レニン活性・血漿アルドステロン濃度[10)]はいずれも血圧高値者が高値を示し，R-A-A 系が賦活化された状態であった。若年者[7)]，減塩食，立位負荷で高値を示す。

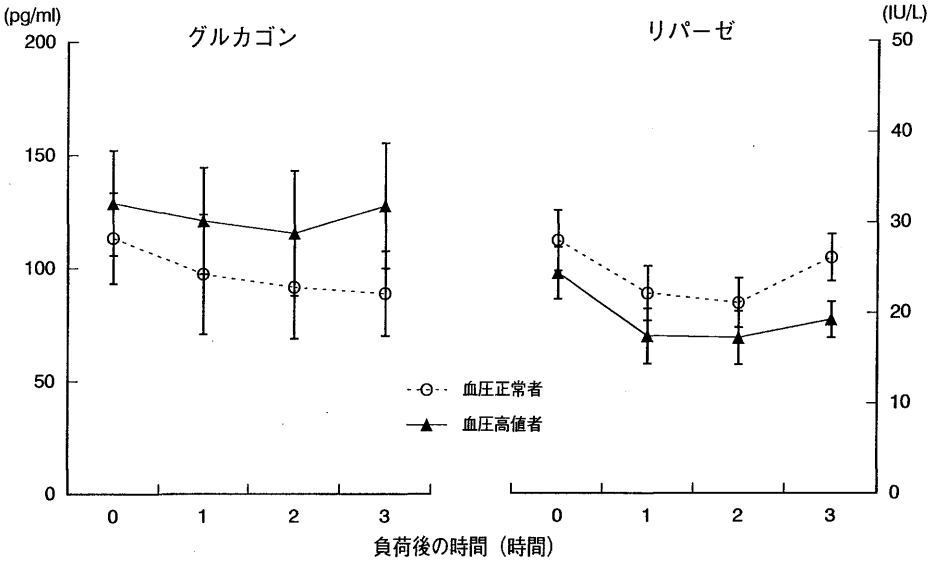

図4　血清グルカゴン・血清リパーゼ濃度の推移

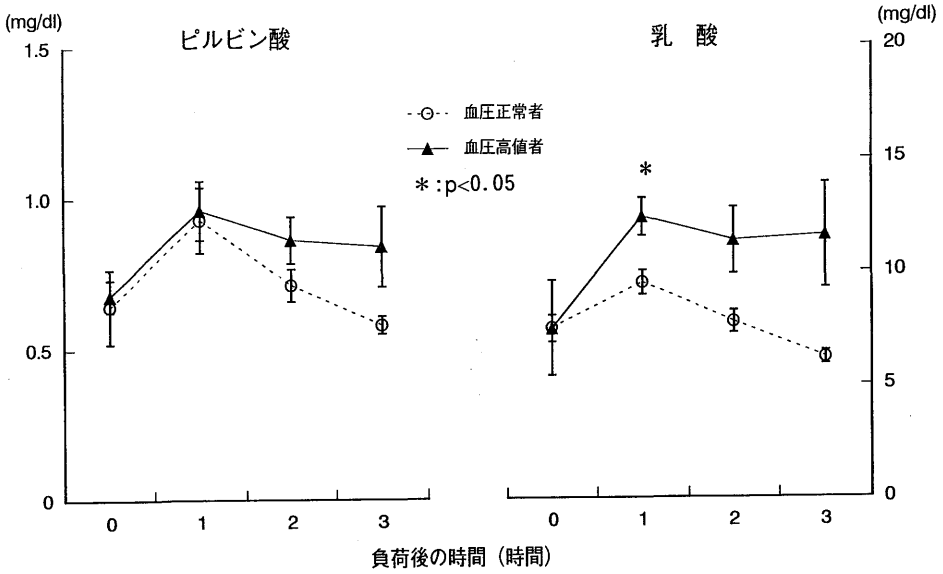

図5　血清ピルビン酸・乳酸濃度の推移

年齢は約3年の有意差があるものの，R-A-A 系から見れば若年者として一括される。食塩は平均的な食事内容から考えて両群間の差は無く，試験時間中全員安静座位を保ち立位歩行は採血時の数歩のみであったことから，比較的高レニンは血圧高値者における特徴と考えられる。

また血漿レニン活性・血漿アルドステロン濃度には有意の日内変動があり午前4～8時頃に最大になった後，徐々に低下する[8]。この変動パターンは血圧高値者においてもよく保たれていた。

交感神経系の指標である血漿ノルアドレナリン濃度・血漿アドレナリン濃度も R-A-A 系と同様，若年者で高く減塩食などにより上昇する[6]が，両群間で有意に差は無かった。

グルコース濃度・血漿インスリン濃度は健常者ではブドウ糖負荷後30～60分で最大になり2時間で前値に戻る。成人の肥満者や糖尿病では反応が大きく前値への戻りが遅れる[5),12)]。本試験で，糖負荷前のグルコース濃度・血漿インスリン濃度は2群間で差が無かった。血圧高値者はいずれも過大反応を示し，反応の高低差は増加したが，戻りの遅れはなかった。一般に高血圧者では同一強度の負荷に対する反応が正常血圧者

より大きく，過度の反応を示すことがある。糖代謝も正常血圧者とは異なることが示唆される。またインスリンは高血圧の成因あるいは増強因子として注目されており，更に詳細に検討する必要がある。血漿グルカゴン濃度[10]は膵α細胞から分泌され，血糖を上昇させる。血圧高値者は負荷前から高値を示したことはこの群はグルカゴンの感受性が異なるか，負荷後の血糖を高くしやすいレベルにセットされていることの傍証かもしれない。一方，血清リパーゼ濃度[10]は血圧高値者で低値であった。グルカゴンはリポプロテインリパーゼの活性を高めて脂肪分解を促進し脂肪組織から遊離脂肪酸とグリセオールを動員することから，グルカゴン高値はリパーゼの低値と連動している。

血清ピルビン酸は食後１～２時間で最大値になり，３～４時間で元に戻る。高血圧者でも値や反応に違いはないと報告されている。しかし本研究では血圧高値者の負荷前値は正常血圧者と一致したが，戻りは遅れた。血清乳酸も過大反応を示し戻りが遅れた。乳酸は組織の循環障害があると上昇する。高めの血圧によって動脈硬化が僅かずつながら進行している事を反映しているかもしれない。

終わりに

「大学生の健康白書1995[3),4)]」は，定期健康診断の一次測定で境界域高血圧(WHO)以上の男子学生は9.6％，正常高値以上（JNC-Ⅵ）の男子学生は36.8％あり，これらの頻度は10年前[2)]の報告と変わらないが，二次測定でも高値を示す学生の頻度は増加しているため若年男子で血圧高値を示す学生が増加していると報告している。

若年男子の血圧高値者においてレニン・アルドステロン系は有意に高く，糖負荷に対するブドウ糖やインスリンの反応は過大で，ピルビン酸や乳酸の反応はずれていた。しかし糖代謝変数の負荷前値は差がなく，荷後の反応に有意差が認められた。すなわち負荷試験を施行しなければ検出されない差異であった。また脂質代謝にも差異が認められ軽微の血圧上昇でも既に多方面の代謝系に影響があった。今後は心理的指標との関連や他種の糖負荷などを検討し，肥満の影響も含め総合的に考慮しなければならない。

文　献

1）藤岡達雄，岳マチ子，山口いずみ，窪倉武雄，渋谷　実：携帯型血圧連続測定装置の実用性について－100例の臨床使用報告－．呼吸と循環４：395-401，1988.

2）学生の健康白書1984，国立大学保健管理センター所長会議編，1987.

3）学生の健康白書1995－基本編－，国立大学等保健管理施設協議会 学生の健康白書作成に関する特別委員会編，1997.

4）学生の健康白書1995－応用研究編－，国立大学等保健管理施設協議会 学生の健康白書作成に関する特別委員会編，1998.

5）Horowitz M, Cunningham KM, Wishart JM, Jones K, Read NW: The effect of short-term dietary supplementation with glucose on gastric emptying of glucose and fructose and oral glucose tolerance in normal subjects. Diabetologia, 39:481-486, 1996.

6）Kawano Y, et al.: Elevated plasma catecholamines without alteration in cardiovascular responsiveness in young men with borderline hypertension. Am. Heart J. 104:1351-1356, 1982.

7）川﨑晃一，江藤胤尚，瀧下修一，上野道雄，上園慶子，阿部　功，川副信行，村谷博美，柊山幸志郎：本態性高血圧症患者の血圧並びにレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系に及ぼす加齢の影響．代謝異常治療研究基金業績集11：48-55，1984.

8）川﨑晃一，上園慶子：血圧に関連のある諸因子のサーカディアンリズム，神経研究の進歩29：95-107，1985.

9）川﨑晃一，藤野武彦，金谷庄蔵，上園慶子，森田ケイ，宇都宮弘子，萩原和子，大槻説乎，武谷　溶：大学生の血圧に関する研究，第１報：大学生の血圧値．第23回全国大学保健管理研究集会報告書，pp. 195-199，1985.

10）広範囲血液生化学検査と免疫学的検査．日本臨床（増刊号），47，1989.

11）小坂樹徳：糖尿病の診断に関する委員会報告．糖尿病25：859-861，1982.

12）Nuttall FQ, Gannon MC:Plasma Glucose and Insulin Response to Macronutrients in Nondiabetic and NIDDM Subjects. Diabetes Care, 14:824-838, 1991.

13）The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med, 157:2413－2446, 1997.

14）WHO Expert Committee on Arterial Hypertension: WHO Technical Report Series, No.231, 1962.