

氏名(本籍) 野田 汎 史 (東京都)

学位の種類 医学博士

学位記番号 博乙第209号

学位授与年月日 昭和59年7月31日

学位授与の要件 学位規則第5条第2項該当

審査研究科 医学研究科

学位論文題目 若年境界域高血圧症の血圧維持機構における
ナトリウムとカリウムの役割について

主査 筑波大学教授 医学博士 東 條 静 夫

副査 筑波大学教授 医学博士 熊 田 衛

副査 筑波大学教授 医学博士 小 磯 謙 吉

副査 筑波大学教授 医学博士 小 町 喜 男

副査 筑波大学教授 医学博士 澤 口 重 徳

論 文 の 要 旨

目 的

高血圧の発症および血圧維持機構の一端を解明するために、未だ臓器障害を認めず、高血圧発症前状態とも考えられる若年境界域高血圧患者を対象として、Na, Kの関与を中心に検討した。

対象ならびに方法

対象は外来通院未治療の若年境界域高血圧症患者23名および正常血圧者21名で平均年齢23.1才(18~35才)、全例男子である。境界域高血圧の基準は、過去1年間、3~5回の血圧測定で少なくとも1回は拡張期血圧が90 mmHg以上、少なくとも1回は90 mmHg以下であるものとした。これらを対象に非サイアザイド系利尿薬(メフルシド25 mg/日)を7日間投与後2群に分け、一群には食塩(180 mEq/日)を1日3回に分け7日間経口投与し、他群には同量の食塩に加えK(スローK®)96 mEq/日を併用投与した。試験期間の最終2日間の蓄尿を行い、また最終日に心エコー図法による心血行動態を求め、さらに血漿レニン活性(PRA)、血漿アルドステロン濃度(PAC)、血中カテコールアミン濃度を測定した。

成績ならびに考察

正常血圧群(NT)、境界域高血圧群(BHT)の両群に於いて、NaCl負荷、NaCl + KCl負荷

時の諸検査成績は下記のごとく要約される。

1. 平均血圧 (mBP) は、正常血圧群では、いずれの負荷によっても有意の変化はみられず、他方境界域高血圧群では、NaCl 負荷により有意の上昇とKCl 負荷による有意の抑制効果がみられる。

2. 一回拍出係数 (SI), 左室拡張末期径 (LVDd) は、正常血圧群では、いずれの負荷によるも有意な変化は示さず、他方境界域高血圧群では、NaCl 負荷により SI, LVDd の両者は著明な増加を示したが、NaCl + KCl 併用よりこれらの増加は有意に抑制される。

3. 心係数 (CI), 総末梢血管抵抗係数 (TPRI) は正常血圧群では、NaCl 負荷によるも有意な変化を示さず、境界域高血圧群では、CI はNaCl 負荷で有意に増加し、K 併用により抑制される。TPRI はNaCl 負荷、NaCl + KCl 併用のいずれでも不変である。

4. 血漿レニン活性 (PRA), 血漿アルドステロン濃度 (PAC) は、境界域高血圧群では、いずれも NaCl + KCl 併用負荷時に NaCl 単独負荷に比し有意な高値を示す。

5. 血中カテコールアミン濃度は、利尿剤投与前の血漿エピネフリン濃度 (PE), 血漿ノルエピネフリン濃度 (PNE) が測定され、いずれも正常血圧群に比し、境界域高血圧群に有意な上昇を認める。

以上の成績より、若年境界域高血圧症では、hyperkinetic circulatory state がみられ、ここに副腎髄質交感神経系の緊張が関与し、さらにレニン-アンジオテンシン系が賦活される可能性が示唆される。次に若年境界域高血圧症における NaCl および K に対する反応より、K による食塩負荷時の血圧上昇抑制作用は preload 減少に起因する心拍出量低下に依存するものと考察される。境界域高血圧症では、正常血圧群に比し、PRA, PAC のいずれも高値を示し、さらに K 負荷により上昇するが、その機序として、K の直接刺激作用に加えて、volume depletion によるレニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の亢進が考慮される。以上の所見は、いずれも直接ないし間接的に K の Na 利尿作用に帰因する。

結 論

1. 若年境界域高血圧症では、心係数, 心拍数, 左室内周平均短縮速度の有意な増加を示し、hyperkinetic circulatory state にあり、また、副腎髄質交感神経系の機能亢進状態が認められる。

2. 若年境界域高血圧症では、NaCl 負荷時の有意な血圧上昇は心拍出量の増加によることが認められた。

3. 若年境界域高血圧症では、NaCl 負荷時に K を併用すると、心拍出量の増加が抑制され、血圧上昇も抑制される。

審 査 の 要 旨

Salt - sensitive 本態性高血圧症では、交感神経系亢進がみられ、これが Na 排泄低下と高血圧の発症と維持に関与するとの仮説を実証するため、prehypertensive state にあり、未だ臓器障害を併存しない若年境界域高血圧症を対象として検索したことは、巧妙であり興味深い。検索計画として、Na, K 代謝、諸種内分泌検査に加え、心エコー図を駆使して血行動態を分析し、交感神経系緊張の関与する Na 代謝が心拍出量に影響をもたらし、主として volume dependent の血圧調節の主役を演ずることを実証した。さらに、K 投与が Na 依存性高血圧状態で降圧的に作用するとの所見は、臨床的見地より強い関心をもたれる。ただし、高血圧の発症、維持機構は多因子とそれらの複合により構成されるものと考えられるので、今後、検索条件の吟味、除外因子の確認、負荷 Na および K の量的検討、血清、尿電解質およびカテコールアミンの動態などの追求が望まれる。

よって、著者は医学博士の学位を受けるに十分な資格を有するものとみとめる。