

The Role of the Autonomic Nervous System and Non-Autonomic Components in the Pathogenesis of Juvenile Patients with Borderline Hypertension

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7833

若年境界域高血圧症の成因における自律神経系と 自律神経系以外の役割

金沢大学医学部内科学第二講座 (主任: 竹田亮祐教授)

小 野 進

(昭和60年11月1日受付)

心血管系に合併症を持たない若年境界域高血圧患者の血圧調節における自律神経系ならびに自律神経系以外の要因について、安静時の心拍出量に基づき、高心拍出量群と正心拍出量群の二群において、正常血圧者と対比し検討した。高心拍出高血圧群では、運動負荷により末梢血管抵抗は減少したが、なお正常血圧対照群の血管抵抗に比べ増加していた。phentolamine 投与後の運動負荷では、高心拍出群の末梢血管抵抗は著明に減少し、正常対照群の末梢血管抵抗とほぼ等しくなった。正心拍出高血圧群では、運動負荷中の末梢血管抵抗が正常対照群に比べ、著明に増加していた。phentolamine 投与後の運動負荷では末梢血管抵抗は減少したが、なお正常対照群の血管抵抗よりも増加した。これらの事から、高心拍出および正心拍境界域高血圧群共に、正常血圧対照群に比べ、運動負荷中に末梢血管抵抗が増加しているのは、 α 交感神経系による血管収縮神経緊張亢進に基づくものであることが示唆された。

phentolamine, propranolol, atropine を投与、自律神経を遮断した後の正心拍出高血圧群の末梢血管抵抗は減少したが、なお正常血圧対照群の末梢血管抵抗に比べ増加していた。一方、高心拍出高血圧群の自律神経遮断後の血管抵抗は、正常対照群の血管抵抗と同程度となった。これらの事実より、正心拍境界域高血圧患者の血圧上昇には、自律神経系の調節異常による末梢血管抵抗の増加だけでなく、自律神経系以外の要因も大きな役割をはたしていることが示唆された。

Key words 境界域高血圧症, 末梢血管抵抗, 自律神経系

境界域高血圧¹⁾²⁾ (borderline hypertension, BHT) 者は、心拍数 (heart rate, HR) の増加, 心拍出量 (cardiac output, CO) の増加, 血圧の動揺性などの特徴をもち、その病態の成立に自律神経系が関与している可能性が大きいとされている。境界域高血圧症が全て本態性高血圧症 (essential hypertension, EHT) の初期段階に該当するか否かは明確ではないが、BHT 群の中から固定性高血圧症へと進展する頻度が正常血圧者のそれより高いといわれている。また BHT 患者を対象とした血行動態の経年的観察^{3)~6)}によると次第に収縮期血圧が増加するとともに、当初増加していた心拍出量、心拍数が低下する一方、全末梢血管抵抗

(total peripheral resistance, TPR) が増加し、EHT の血行動態に類似してくることが指摘されている。これらの事実は BHT が EHT の一因をなしている可能性を強く示唆しており、その発症機構における役割が注目されている^{9)~18)}。

著者は、臨床的に何ら合併症を有しない若年の境界域高血圧者における自律神経系の役割を明らかにする目的で、自律神経遮断薬である phentolamine, propranolol, atropine を用いて、薬物的に心臓及び末梢神経機能の抑制をおこない、安静時および運動時の血圧動態諸指標の変化を測定し、末梢血管抵抗の面から検討を加えた。その結果、若年の境界域高血圧者の病

Abbreviations: BP, arterial blood pressure; BHT, borderline hypertension; CI, cardiac index; CO, cardiac output; EHT, essential hypertension; HR, heart rate; mBP, mean blood pressure; SI, stroke index; TPRI, total peripheral resistance index.

態生理には、自律神経系心血管調節機能異常ならびに、自律神経系以外の要因がはたらいていると思われる成績を得たので報告する。

対象と方法

I. 対象は学校又は職場検診によって高血圧症を指摘された未治療の境界域高血圧男性患者 18 例で、年齢は 17~25 才 (20.8 ± 2.1 才; 平均 \pm 標準偏差値) である。対照として、正常血圧の健康な同年の男子大学生 10 例 (20.5 ± 0.8 才) について検討した。境界域高血圧症の基準は、未治療のまま外来通院している患者のうち、1 週間毎、連続 5 回の血圧測定にて 2 回以上収縮期血圧が 150 mmHg 以上を示し、拡張期血圧も同様に 90 mmHg 以上であること、かつ少なくとも 1 回は収縮期血圧が 150 mmHg 以下、拡張期血圧が 90 mmHg 以下と、血圧の動揺を認める場合と定義した。全症例とも自覚症状は認めず、臨床所見及び検血、検尿、血清及び尿電解質、クレアチニン・クリアランス、血漿レニン活性、24 時間尿中カテコールアミン、17-KS、17-OHCS および甲状腺ホルモン等の検査から二次性高血圧症が否定され、胸部レ線写真、心電図、眼底検査等より心血管障害を合併していないと判定した。

II. 血行動態検査および薬物負荷を始めるに際し、全例に本検査の目的と手順を十分に説明し、被検者の了承を得た。被検者は前夜 9 時以後は絶食とし、翌朝空腹時に 30 分以上仰臥位安静の後、検査を施行した。まず、0.5% リドカインにより局所麻酔下に左肘静脈よ

リインドサイアニン・グリーン注入用の 19 G エラスターを挿入した。また観血的動脈圧測定および血液持続吸引を行うために、同様の局所麻酔下に右上腕動脈に 18 G メジカットカニューラを挿入した。心拍出量は、まずインドサイアニン・グリーン 2.5 mg を瞬時に肘静脈へ注入した後、20 ml の生食にてフラッシュし、cardiac output recorder (Waters, Model Cor 100, USA) を用い動脈血を定速持続吸引し cuvette 法にて測定した。又動脈圧は上腕動脈に留置したカニューラに連結したトランスジューサ (Gauld 社, Stetham P23D6, USA) を用い直記式記録計により連続記録した。

図 1 に検査手順のプロトコルを示す。図 1 上段の矢印で示す如く、心拍数 (heart rate: HR, /分) 心拍出量 (cardiac output: CO, L/分) 動脈圧 (arterial blood pressure: BP, mmHg) の計測は、血管内カニューラ挿入後 60 分安静臥床の後、エルゴメーターによる運動負荷中 6 分目、経静脈的に phentolamine 15mg 注入後 5 分目、phentolamine 注入後エルゴメーターによる運動負荷中 6 分目、5mg の phentolamine 追加注入、および体重あたり 0.2mg の propranolol 0.04mg の atropine を注入後 5 分目と 5 回施行した。phentolamine, propranolol, atropine はそれぞれ 5 分間かけて持続的に静脈内に注入した。運動負荷は ergometer (Wallen E. Collins 社, pedal model, Sweden) を使用し、仰臥位にて体重あたり 1 watt の割合で行なった。動脈圧、心拍数、心拍出量の計測値より以下の計算式に平均動脈圧 (mean blood pressure: mBP) 心係数 (cardiac index: CI) 一回拍出係数 (stroke

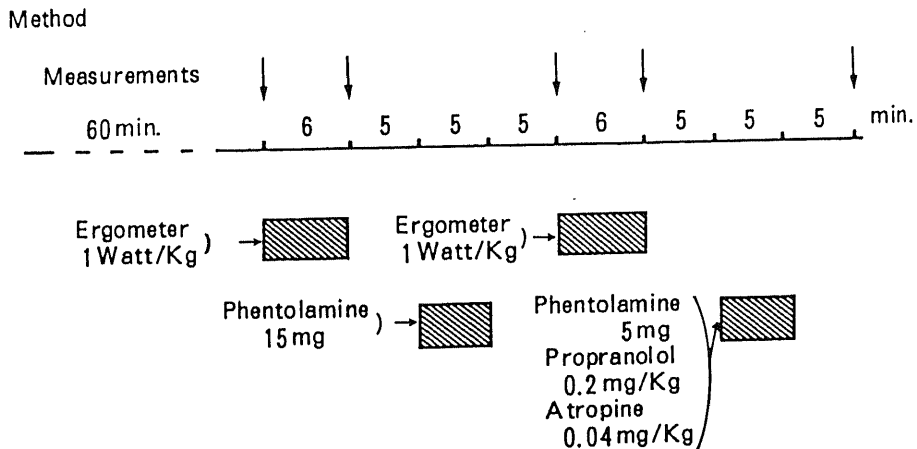


Fig. 1. Summary of the protocol of this study. In each experimental period, measurements of the cardiac index, blood pressure and heart rate were made in each subject.

Table 1. Hemodynamic characteristics

	N	Age (years)	Heart rate (beats/min.)	Blood pressure (mmHg)	Mean blood pressure (mmHg)	Cardiac index (L/min./m ²)	Stroke index (ml/beat/m ²)	Total peripheral resistance index (dyne·sec·cm ⁻⁵ ·m ²)
Control	10	20.5±1.5	64±5	$\frac{110 \pm 10}{67 \pm 8}$	80.9±7.9	3.5±0.4	54.9±7.8	1881±137
High-output patients	9	20.7±1.7	77±5*** _±	$\frac{137 \pm 6^{***}}{88 \pm 6^{***}}$	104.8±5.4***	4.7±0.4*** _{##}	60.7±5.4	1801±117
Normal-output patients	9	21.6±2.1	68±4	$\frac{132 \pm 8^{***}}{87 \pm 8^{***}}$	102.2±6.4***	3.5±0.2	52.0±403	2297±147*** _{##}

The cardiac index (4.1L/min/m²) was used to decline the high and normal cardiac groups. Mean values and standard deviation are given. The analysis of variance was used for statistical analysis of the data. The significance levels of the difference between control subjects and borderline hypertensive patients(*) and between normal and high cardiac output borderline hypertensive patients (+) are indicated by * or +; ** p<0.01, *** p<0.001, N=number of subjects.

index: SI) 全末梢抵抗係数 (total peripheral resistance index: TPRI) を算出した。

平均動脈圧 (mBP) = 拡張期血圧 + 1/3 脈圧

心係数 (CI) = 心拍心量/体表面積

1回拍出係数 (SI) = 心係数/心拍数

全末梢血管抵抗 (TPRI) = 平均血圧 × 79.9/心係数

III. 推計学的処理は、分散分析及び標準 t 検定により行ない、P<0.05 を推計学的に有意とした。

成 績

I. 境界域高血圧患者の安静時平均心係数

BHT 群の CI は 4.1±0.7 L/分/m² (平均±標準偏差)であり、正常対照群の 3.5±0.4 L/分/m²より増加していた。しかし個々の症例についてみると、著明に増加しているものから、正常対照群とほぼ同程度のものまで値が分散しており、両群間にかなりの重なりを認めた。そこで安静時の CI によって BHT 患者を 2 群に分類し検討した。すなわち、CI が 4.1 L/分/m²以上の群を高心拍出高血圧群、CI が 4.1 L/分/m²未満の群を正心拍出高血圧群とした。各群の安静時における血行動態学的特徴は表 1 に示す如くである。

1. 高心拍出高血圧群について (表 1)

TPRI は、正常対照群とほぼ同程度であったが収縮期、拡張期および平均血圧はそれぞれ有意に各群とも (P<0.001) 増加していた。HR は正常対照群、正心拍出高血圧症群に比して有意 (P<0.001, P<0.001) に増加していた。又、SI は、正心拍出高血圧症群に比し有意に増加していた。

2. 正心拍出高血圧群について (表 1)

TPRI は正常対照群や高心拍出高血圧群に比し有意

(いずれも P<0.001) に増加していた。収縮期、拡張期および平均血圧のいずれも正常対照群に比し有意 (P<0.001) に増加していた。しかし高心拍出高血圧群との間には有意差はなかった。HR は正常対照群のそれに比し増加していた (P<0.05) が CI および SI は正常対照群とほぼ同様であった。

II. phentolamine 注入前後における運動負荷の血行動態に及ぼす影響

1. 高心拍出高血圧群について (図 2)

運動によって TPRI は有意 (P<0.01) に減少した。正常対照群でも有意 (P<0.01) の減少を示したが、その減少の程度は高心拍出高血圧症では有意 (P<0.001) に小さかった。従って運動負荷中の TPRI は正常対照群に比べ増加していた (P<0.01)。phentolamine 投与後の運動負荷については、運動によって高心拍出高血圧群の TPRI は有意 (P<0.01) に低下し、その結果 phentolamine 投与後の運動負荷中の TPRI は正常対照群のそれとほぼ同程度となった。

2. 正心拍出高血圧群について (図 3)

運動負荷中の TPRI は、安静時に比して有意 (p<0.01) に低下し、その減少の程度は正常対照群とほぼ同程度であった。従って正心拍出高血圧群の TPRI は安静時のそれと同様正常対照群に比べ有意 (P<0.001) に増加していた。phentolamine 投与によって TPRI は減少 (P<0.01)、正常対照群も減少 (P<0.01) したが、にお残存 TPRI は正心拍出高血圧群で有意 (P<0.01) に増加していた。phentolamine 投与後の運動負荷については、投与前の運動負荷中に比べ TPRI は有意 (P<0.01) に減少した。一方正常対照群では有意の減少を認めなかった。しかし phentola-

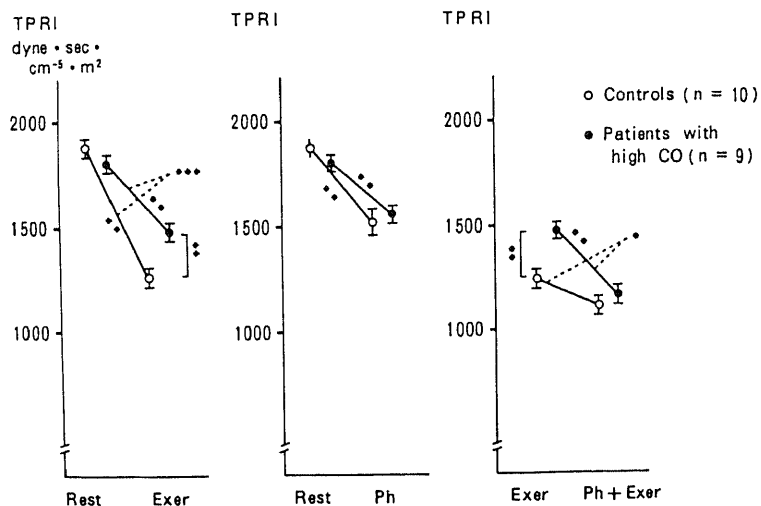


Fig. 2. The total peripheral resistance index at rest, during exercise, after administration of phentolamine and during exercise after the administration of phentolamine in the patients with high cardiac output hypertension (closed circles) and in normal control subjects (open circles). Exer. and Ph. represent exercise and phentolamine, respectively. Mean values \pm SE of the mean are shown. Standard t-test was used for statistical analysis of the data. Significance of difference is denoted by asterisks (***) $P < 0.001$, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$.) Note that the total peripheral resistance index during exercise was higher in the patients, but after phentolamine infusion, the total peripheral resistance index during exercise was at the same level as in the controls.

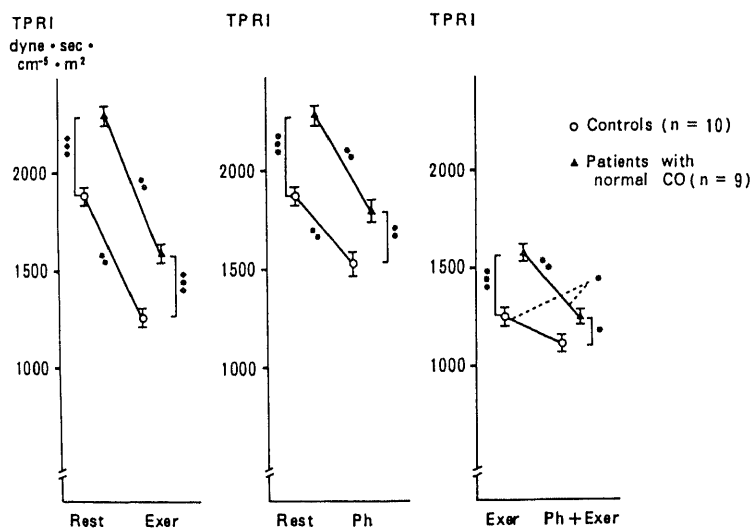


Fig. 3. The total peripheral resistance index at rest and after various loads shown in figure 3 in the patients with normal cardiac output hypertension (triangles) and normal control subjects (open circles). Exer. and Ph. represent exercise and phentolamine, respectively. Standard t-test was used for statistical analysis of the data. Note that after the administration of phentolamine, the peripheral vascular resistance during exercise decreased, although it remain slightly higher in the patients with normal cardiac output than in the controls.

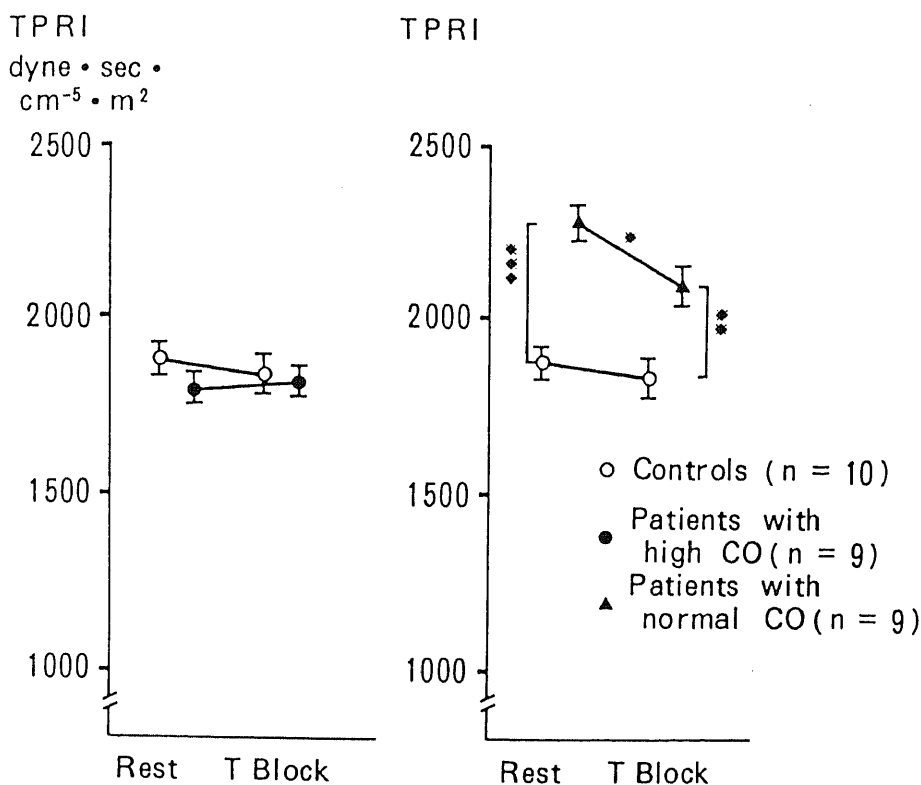


Fig. 4. The total peripheral resistance index after the administration of phentolamine, propranolol and atropine in the patients with high cardiac output and normal cardiac output subjects. Notation are as in figure 3. T. Block represents total block by administration of phentolamine, propranolol and atropine. Standard t-test was used for statistical analysis of the data. After total block, the total peripheral resistance index was significantly higher in the patients with normal cardiac output than in the controls.

mine投与後の運動負荷中のTPRIは正心拍出高血圧群で増加していた ($P < 0.05$).

3. phentolamine, propranolol および atropine 投与後の血行動態について (図4)

高心拍出高血圧群及び正常対照群では、薬物投与によって明らかなTPRIの変化を認めなかった。安静時TPRIが有意に増加していた正心拍出高血圧群では薬物による自律神経系遮断によってTPRIは有意 ($P < 0.05$) に減少した。しかしなお正常対照群や高心拍出高血圧群に比し (TPRIは増加していた。

考 察

I. 運動負荷中の末梢血管抵抗異常について

本態性高血圧症の固定期において、心拍出量は正常であるが末梢血管抵抗が増加しているのが特徴である¹⁹⁾²⁰⁾。一方、境界域高血圧症の多くは安静時心拍出量

が増加しているが、この所見は必ずしも全例に認められるわけではなく、心拍出量の正常例もあるとされている。そこで本研究では著者は、Saferら²⁾の報告に従って安静時心拍出量に基づき境界域高血圧症を、心拍数増加を伴う高心拍出正常末梢血管抵抗群 (高心拍出高血圧群) および心拍数はやや増加し正常心拍出末梢血管抵抗増加群 (正心拍出高血圧群) の2群に分けて検討した。上記2群における安静時の血行運態はこれまでの諸家の報告^{23)~26)}と同様であった。

高心拍出高血圧群の安静時のTPRIは正常対照群と同程度であったが、運動負荷中のTPRIは正常対照群のそれに比して増加していた。同様の所見は従来から報告されており²³⁾²⁷⁾、高心拍出高血圧患者に、たとえば運動負荷のような末梢血管抵抗を減少させる負荷を加えた場合、末梢血管抵抗は正常対照群と同程度にまで減少することはないものと考えられる。Saferらも

境界域高血圧患者について同様の検討を行ない、正常末梢血管抵抗高心拍出の血行動態パターンを示す境界域高血圧患者では正常対照群に比べて立位で心係数の異常な低下と末梢血管抵抗の増加、および起立性低血圧症が認められるとしている。一方、運動負荷時の血行動態については、正常対照群や正心拍出高血圧群のように運動負荷中の末梢血管抵抗が減少しないとし、高心拍出高血圧患者の血圧上昇は心拍出量の増加による組織への血液還流の増加に対して、末梢抵抗の調節が不十分なためでないかと推測している。

本研究では、運動負荷による TPRI の変化を α 交感神経遮断薬である phentolamine 投与前後について検討した。phentolamine 投与前の運動負荷によって TPRI は低下したが正常対照群における TPRI と同程度には低下しなかった。

phentolamine 投与後に行った運動負荷では TPRI が著明に減少し、正常対照群におけるのと同程度のレベルになった。したがって高心拍出を示す境界域高血圧症患者の運動負荷中 TPRI 増加は α 交感神経系による血管収縮神経緊張亢進にもとづくものであり、この種の高血圧の維持機構に同様の機序がはたしている可能性が示唆された。

正心拍出高血圧群では安静時 TPRI は著明に増加しており運動負荷による TPRI の減少の程度 (Δ TPRI) は正常対照群と同程度であり、従って運動負荷中の TPRI は正常対照群に比べ有意に増加していた。正心拍出高血圧群において行った phentolamine 投与後の運動負荷では TPRI が phentolamine 投与前の運動負荷中の TPRI に比べ有意に減少した。しかし TPRI はなお正常対照症に比し軽度増加していた。それゆえ正心拍出高血圧群においても、運動負荷中に増加した TPRI の一部は、 α 交感神経系による血管収縮神経緊張亢進によるものと考えられた。

II. phentolamine, propranolol 及び atropine 投与後の末梢血管抵抗異常について

phentolamine, propranolol 及び atropine などの薬物による自律神経遮断は、これまでも諸家により高血圧症患者の自律神経系および自律神経以外の因子の血行動態に及ぼす役割を究明する手段として使用されてきた。著者は本研究で従来諸家の研究²⁸⁾²⁹⁾で採用されていた薬物量と同様にした。すなわち propranolol 0.2mg/Kg・体重³²⁾、atropine 0.04 mg/Kg・体重³³⁾、phentolamine 15 mg は、交感神経系及び副交感神経系を遮断しうる適量とされている³⁰⁾³¹⁾。田中ら³⁰⁾は軽症高血圧症患者に自律神経遮断薬を与え投与後も TPRI が増加していることから、TPRI 増大の維持には自律神経系以外の因子が重要な役割を演じているこ

とを示唆している。本研究では境界域高血圧者を心拍出量如何によって2群に分けて検討し phentolamine, propranolol, atropine を投与したところ、高心拍出高血圧群の TPRI は正常対照群と同程度になったが、正心拍出高血圧群の TPRI は自律神経系遮断薬を投与した後も高心拍出高血圧群や正常対照群の TPRI に対し増加状態を維持していた。薬物による自律神経系機能遮断後においても認められる TPRI の増加は、たとえば固定性高血圧症における血管構築上の変化の如き、自律神経系以外の要因にもとづいている可能性が疑われる。もし、このような推定が事実だとすると、正心拍出高血圧群が示す血行動態は、境界域高血圧症の自然経過の中で高心拍出高血圧症群より進行した段階を表わしていると考えられた。今後多数の同一患者を対象とした縦断的研究が必要である。

結 論

心血管系に合併症を認めない若年男子の境界域高血圧患者を対象として、若年境界域高血圧症の成因に果す、自律神経系および自律神経系以外の因子の役割を検討するため、自律神経遮断薬および運動負荷を行ない、その際の血行動態を対照群における成績と比較検討した。患者は17才から25才までの男性18名で、安静時心係数にもとづき、高心拍および正心拍群の2群に分けた。対照群には同年配の正常血圧をあてた。得られた実験成績から次の如き結論を得た。

1. 高心拍出正常末梢抵抗群の末梢血管抵抗は運動負荷によって減少し難いが phentolamine 投与後の運動負荷では正常対照群と同程度にまで著明に減少した。一方、正心拍出高血圧群では安静時末梢血管抵抗が増加しており、運動負荷によって正常対照群と同程度の減少を認めたが、末梢血管抵抗はなお増加していた。phentolamine 投与後の運動負荷では、正心拍出高血圧群の末梢抵抗は減少したが、正常対照群に比してなお増加していた。

これらの事実から、境界域高血圧者の運動負荷中の末梢血管抵抗増加は、 α 交感神経系による血管収縮神経緊張亢進により維持されていることが示唆された。

2. phentolamine, propranolol および atropine 投与によって正心拍出高血圧群では末梢血管抵抗が減少したが、正常対照群に比べなお増加状態にあった。これに反し、高心拍出高血圧群の末梢血管抵抗は正常対照群と同程度にまで減少した。

上記の事実より、正心拍出末梢血管抵抗増加群では、末梢血管抵抗増大の維持機構に自律神経系因子だけでなく、自律神経系以外の要因も1つの重要な役割を果たしているものと考えた。

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲いただきました恩師竹田亮祐教授に深甚なる謝意を表します。また終始、御指導、御教示を頂いた舟津敏朗博士、三船順一郎博士に深く感謝致します。

文 献

- 1) **Julious, S. & Schorlc, M. A.** : Borderline hypertension-critical review. *J. Chronic Dis.*, **23**, 723-729 (1971).
- 2) **Arterial hypertension. Report of a WHO Expert Committee technical report series, World Health Organization, Geneva (1978).**
- 3) **Perera, G. A.** : The course of primary hypertension in the young. *Ann. Inter. Med.*, **49**, 1348-1350 (1966).
- 4) **Eich, R. H., Cuddy, R. P., Smulyan, H. & Lyons, R. H.** : Hemodynamics in labile hypertension. *Circulation*, **34**, 299-307 (1966).
- 5) **Frohlich, D. E., Tarasi, R. C. & Duston, H. P.** : Re-examination of hemodynamic hypertension. *Am. J. Med. Sci.*, **357**, 9-23 (1969).
- 6) **Heydon, S., Bartel, A. B., Hames, C. G. & McDonough, J. R.** : Elevated blood pressure level in adolescents, Evans county, Georgia. *JAMA*, **209**, 1683-1689 (1969).
- 7) **Carey, R. M. & Ayers, C. R.** : Labile hypertension, Precursor of sustained essential hypertension. *Am. J. Med.*, **61**, 811-814 (1976).
- 8) **Weiss, Y. A., Safer, M. E., London, G. M., Simon, A. C., Levenson, J. A. & Milliez, P. M.** : Repeat hemodynamic determination in borderline hypertension. *Am. J. Med.*, **64**, 382-387 (1978).
- 9) **Conway, J.** : Vascular abnormality in hypertension. A study of the blood flow in the forearm. *Circulation*, **27**, 520-529 (1963).
- 10) **Lond-Johansen, P.** : Hemodynamic in essential hypertension. *Acta Mwd. Scand.*, Suppl **482**, 1-101 (1967).
- 11) **Ulrych, M., Frohlich, E. D., Dustan, H. P. & Page, I. H.** : Immediate hemodynamic effects of beta-adrenergic blockade with propranolol in normotensive and hypertensive man. *Circulation*, **37**, 411-416 (1968).
- 12) **Guyton, A. C. & Coleman, T. G.** : Quantitative analysis of the pathophysiology in hypertension. *Circ. Res.*, **25**, Supple. I, 1-19 (1969).
- 13) **Julious, S., Pascual, A. & London, R.** : Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. *Circulation.*, **44**, 413-418 (1971).
- 14) **Elis, C, N, & Julious, S.** : Role of central blood volume in hyperkinetic borderline hypertension. *Br. Heart J.*, **35**, 450-455 (1973).
- 15) **Tarasi, R. C., Ibrahim, M. M. & Duston, P. H.** : Cardiac factor in hypertension. *Circ. Res.*, **34**, 35, Supple. I, 213-221 (1974).
- 16) **Safer, M. E., London, G. M., Weiss, Y. A. & Milliez, P. L.** : Vascular reactivity to norepinephrine and hemodynamic parameters in borderline hypertension. *Am. Heart J.*, **89**, 480-486 (1975).
- 17) **Eich, R. H., Peters, R. J., Cuddy, R. P., Smulyan, H. & Lyons, R. H.** : The hemodynamics in labile hypertension. *Am. Heart J.*, **63**, 188-195 (1962).
- 18) **Kuramoto, K., Murata, K., Yasaki, Y., Ikeda, M. & Naito, K.** : Hemodynamics in the juvenile hypertension with specific reference to the response to propranolol. *Jap. Circ. J.*, **32**, 981-987 (1968).
- 19) **Frohlich, E. D., Kozul, V. J. & Barbeau, A.** : Physiological comparison of labile and essential hypertension. *Circ. Res.*, **46**, Supple, I, 55-69 (1970).
- 20) **Freis, E. D.** : Hemodynamics in hypertension. *Physiol. Rev.*, **40**, 27-51 (1960).
- 21) **Bello, C. T., Sevy, R. W. & Harakal, C.** : Varying hemodynamic patterns in essential hypertension. *Am. J. Med. Sci.*, **250**, 58-69 (1965).
- 22) **Safer, M. E., Weiss, Y. A., Levenson, J. A., London, G. M. & Milliez, P. L.** : Hemodynamic study of 85 patients with borderline hypertension. *Am. J. Cardiol.*, **31**, 315-319 (1973).
- 23) **Julius, S. & Conway, J.** : Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. *Circulation*, **38**, 282-288 (1968).
- 24) **Julius, S. & Esler, M.** : Autonomic nervous cardiovascular regulation in borderline hypertension. *Am. J. Cardiol.*, **36**, 685-696 (1975).
- 25) **Wallace, J. M.** : Hemodynamic lesion in hypertension. *Am. J. Cardiol.*, **36**, 670-689 (1975).
- 26) **Safer, M. E. Weiss, Y. A., London, G. M., Chau, N. P. & Molliez, P. L.** : Differences in the mechanisms of borderline and permanent hypertension. *Postgrad. J.*, **53**, Supple 3, 35-39 (1977).
- 27) **Julius, S., Pascual, A. V., Sannertedt, R. &**

Mitchell, C. : Relationship between cardiac output and peripheral resistance in borderline hypertension. *Circulation*, **43**, 382-390 (1971).

28) **Jose, A. D. & Taylor, R. R. :** Autonomic Blockade by propranolol and atropine to study intrinsic myocardial infarction in man. *J. Clin. Invest.*, **48**, 2019-2031 (1969)

29) **Korner, P. I., Shaw, J. G., Uther, J. B., West, M. J. McRitchie, R. J. & Richards, J. G. :** Autonomic and non-autonomic circulatory components in essential hypertension in man. *Circulation*, **48**, 107-116 (1973).

30) **Tanaka, S., Takeshita, A., Tomoike, H. & Nakamura, M. :** Role of autonomic and non-auto-

nomie circulatory components in borderline hypertension in young man. *Jap. Heart J.*, **19**, 66-73 (1977).

31) **Epstein, S. E., Bobinson, B. E., Kahler, R. L. & Braunward, E. :** Effects of beta-adrenergic blockade on the cardiac response to maximal and submaximal exercise in man. *J. Clin. Invest.*, **44**, 1745-1753 (1965).

32) **Wolfson, S. & Gorlin, R. :** Cardiovascular pharmacology of propranolol in man. *Circulation*, **40**, 501-511 (1969).

33) **Chamberlain, D. A., Turner, P. & Sneddon, J. M. :** Effects of atropine on heart rate in healthy man. *Lancet*, **1**, 12-16 (1969).

The Role of the Autonomic Nervous System and Non-Autonomic Components in the Pathogenesis of Juvenile Patients with Borderline Hypertension Susumu Ono, Department of Internal Medicine (II), School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920 – Juzen Med. Soc., **94**, 1043–1050 (1985)

Key words: borderline hypertension, autonomic nervous system, non-autonomic components

Abstract

The function of the autonomic system and non-autonomic components of juvenile borderline hypertensive patients, aged from 17 to 25 years, without cardiovascular complication was studied by dynamic exercise and blocking the autonomic nerves. The patients were subdivided into two groups according to their resting cardiac index. The results are summarized as follow:

In the patients with high cardiac output and normal peripheral resistance, the vascular resistance reduced significantly during exercise, although the decrement of the peripheral resistance was not so conspicuous compared with that observed in the control. After the administration of phentolamine, however, the peripheral resistance during exercise reduced significantly and became comparable to that of the control. In the patients with normal cardiac output and increased peripheral resistance, the total peripheral resistance during exercise was significantly higher than in the control, as it was before exercise. After the administration of phentolamine, the peripheral vascular resistance during exercise decreased, although it remained slightly higher in the patients with normal cardiac output than in the control. In both hypertensive group with high and normal cardiac output, the elevated peripheral resistance during exercise may be maintained by increased alpha-adrenergic vasoconstrictor tone.

After the administration of phentolamine, propranolol and atropine, the peripheral resistance reduced in the patients with normal cardiac output, though it remained higher than in the control, while that of the patients with high cardiac output reduced to the same level as in the control. Non-autonomic components as well as the autonomic nervous system may contribute to maintaining the increase of peripheral vascular resistance in the patients with normal cardiac output.