

## 若年性高血圧症の左心動態に関する研究

金沢大学医学部内科学第二講座(指導 村上元孝前教授)

( 竹田亮祐 教授)

小野 江 為 久

(昭和48年7月2日受付)

本論文の要旨および一部は第34回ならびに第36回日本循環器学会総会において発表した。

血圧は血行動態的にみて、1回拍出量、心拍数、末梢血管抵抗ならびに血管伸展性の函数であり、心拍出量そのものは心臓の前負荷、後負荷ならびに収縮能に左右されるなど、心臓性ならびに血管性諸因子により規定されている。従来、高血圧症の成立機序に関しては血管性因子の関与が強調されてきたが、1955年 Varnauskas<sup>1)</sup> は高血圧患者の中に、心拍出量の増大しているものがあることを見だし Hejl<sup>2)</sup> も平均年齢30才の若年性高血圧患者の安静時心拍出量は正常血圧者のそれよりはむしろわずかに増加しており、末梢血管抵抗はほぼ正常に近かったと報告している。続いて Widimsky ら<sup>3)</sup>、Finkielman ら<sup>4)</sup>、Bello ら<sup>5)</sup>、Eich ら<sup>6)</sup>、Frolich ら<sup>7)</sup>、そして Julius ら<sup>8)</sup> も初期動揺性高血圧では high output-normal resistance を示すことを報告している。Sannertedt<sup>9)</sup> はこの high-output は1回拍出量の増加によるものではなく、心拍数の増加によるものであることを認めている。

一方三船ら<sup>10)</sup>は30才未満の若年性高血圧症患者の high-output の要因として、心拍数は対照群に比しわずかながら増加する傾向にあるが、1回拍出量がより増大しており、両者が関連すると報告しているなど、心拍出量の増大が心拍数の増加によるものか、あるいは1回拍出量の増加によるものかは報告者によって一致していない。いずれにせよ、これらの成績は高血圧症の発症には心臓性因子が関与することを強く示唆するものである。そこで著者は血行動態因子に比し、より敏感に変動するという心臓の muscle dynamics の立場から若年性高血圧症について検討を試みた。また心機能が交感神経受容体、特に  $\beta$ -receptor と関係が深いことはすでに確立された事実である

ので、 $\beta$ -stimulator である isoproterenol ならびに  $\beta$ -blocker である propranolol 負荷に対する心臓動態的反応から検討を併せ行い、若年性高血圧症の成り立ちを解明しようと試みた。

## 対象ならびに方法

金沢大学第2内科に入院した患者から、正常血圧者9例、高血圧者10例を選び、安静時および isoproterenol 注入前後ならびに propranolol 注入前後計60回の左心動態諸因子の測定を行なった。正常血圧群は23才より30才(平均年齢24.1)までの心、腎その他の疾患を有しないものであり、高血圧群は19才より32才(平均年齢26.9)までの患者で、少なくとも2~3回以上の基礎血圧測定で常に収縮期150mmHg、拡張期90mmHg以上を示すものである。いずれも腹部大動脈造影ならびに内分泌学的検索により、2次性高血圧を否定されたものであり、心、腎および脳などに重篤な障害を有しない症例である。左心カテーテル術の前処置として、すべての患者に diazepam 10mg を経口投与した。カテーテル挿入は大腿動脈より Seldinger法により行なった。カテーテルはすべて kifa No 8 を用い、transducer は東洋測器 MPU -0.5-290-III を、recorder として Fukuda MRR-1-00R を使用した。カテーテル先端を上行大動脈あるいは左室腔内に留置し、圧波形その他を紙送り速度毎秒100mmにて記録した。同時に左室圧波形の1次微分曲線を R-C 回路(時定数10msec)を用いて記録した。ついで  $\beta$ -receptor 刺激剤として、isoproterenol (以下IPと略す)を毎分2 $\gamma$ の速度で持続注入し、総量10 $\gamma$ を用いた。又 $\beta$ -遮断剤として、propranolol (以下PPと略す)を用い、毎分1mgの速度

Study on left ventricular performance of the juvenile hypertension. **Tamehisa Onoe**, Department of Internal Medicine (II) (Director: Dr. Mototaka Murakami Prof. Ryoyu Takeda, School of Medicine, Kanazawa University).

で持続注入し、総量5mgを使用した。記録は前者では5分後まで、後者では10分後まで毎分行なった。両薬剤を同一患者に使用した時はIPを先に使用して諸検査を実施し、注入終了後この効果が十分に消褪したと思われる約15分後心拍数、血圧が注入前値に復したことを確かめて、PPによる実験を施行した。実験より得られた曲線から諸循環因子を測定した。左室拡張末

期圧（以下LVEDPと略す）は1次微分曲線の立ち上がり一致した点を用いた。LVEDPとの交点から peak dp/dt までに到達する時間を time-peak dp/dt とし、その1.5倍までの左室内圧曲線下の面積をプランメーターにて測定し、integrated isometric tension（以下 IIT と略す）を求めた。Peak dp/dt/IIT は Sonnenblick & Siegel<sup>11)</sup>の方法にし

Table 1 Left ventricular Performance at Rest

	Name	Age	Sex	H R beats/ min	LVSP mmHg	LVEDP mmHg	AoDP mmHg	Peak dp/dt mmHg/sec	IIT	Peak dp/dt/ IIT
Normotensive Group	Y. H.	23	m	92	111.4	11.4	68.6	686	0.9	7.62
	A. S.	25	f	94	110.5	5.3	73.7	676	1.3	5.41
	K. M.	29	m	90	123.2	15.1	88.9	1180	2.3	5.13
	S. H.	30	f	86	117.8	11.0	76.7	582	2.0	2.91
	H. Y.	23	m	87	121.7	8.4	78.3	1166	2.0	5.83
	I. M.	22	m	96	91.9	8.1	43.2	698	1.0	6.98
	S. N.	23	m	71	125.7	11.4	—	1036	2.6	3.98
	S. K.	19	m	70	116.1	16.8	81.1	503	3.0	1.62
	S. Y.	23	m	60	88.9	15.3	72.2	361	1.2	3.01
	mean	24.1		82.9	119.9	11.4	72.8	765.3	1.81	4.73
S. D.			12.0	12.5	3.4	12.6	277.0	0.71	1.87	
Hypertensive Group	Y. H.	27	m	94	149.3	13.3	91.5	960	1.3	7.38
	N. O.	29	m	66	150.3	20.0	100.0	539	2.1	2.57
	S. N.	31	m	113	134.3	5.7	—	1000	1.3	7.69
	Y. M.	32	f	79	134.3	14.3	100.0	714	2.8	2.55
	Y. O.	32	f	65	169.4	9.7	100.0	797	4.1	1.94
	R. D.	29	m	97	143.7	5.6	84.5	805	1.8	4.47
	K. E.	20	f	81	162.9	9.6	75.0	1442	2.6	5.55
	S. S.	23	m	63	160.7	0	—	661	3.0	2.20
	S. A.	25	m		166.7	9.3	102.1	2299	1.9	11.49
	K. Y.	21	m	75	140.8	15.5	84.5	1202	3.7	3.25
	mean	26.9		86.1	151.2	10.3	92.2	1041.9	2.46	4.91
	S. D.			20.6	12.4	5.5	9.3	489.5	0.91	2.96

Note: HR: Heart Rate LVSP: Left Ventricular Systolic Pressure  
 LVEDP: Left Ventricular End-diastolic Pressure  
 AoDP: Aortic Diastolic Pressure  
 IIT: Integrated Isometric Tension

たがって計算した。

以上の各循環動態因子について、相互間の関係ならびに両群間関係について検討した。また一般に負荷に対する反応を検討する際、負荷前における値、すなわち初期値の問題が重要となってくるが、このため各因子についてそれぞれの初期値と変動値との関係を示し、両群間で対比検討を試みた。

成 績

I. 安静時における左心動態因子の比較

安静時薬物負荷前の左心動態諸因子を Table 1 に、各因子についての平均値を Table 2 に示したが、若年性高血圧群で左室収縮期圧（以下 LVSP と略す）と上行大動脈拡張期圧（以下 AoDP と略す）は正常血圧群に比し、有意に高かった（ $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ）。

心拍数（以下 HR と略す）は高血圧群でやゝ増加傾向を示したが、対照群と有意の差はなかった。LVEDP については両群間に差はなかった。peak dp/dt ならびに peak dp/dt/IIT も両群間に有意差はなかった。また IIT も高血圧群でやゝ増加傾向を示したが有意ではなかった。次に Fig 1 は LVEDP と peak dp/dt との関係を示すものであるが、有意の相関はみられなかった。Fig 2 は AoDP と peak dp/dt との関係を示すものであるが、同じく

有意の関係はみられなかった。Fig 3 は HR と peak dp/dt との関係を示したもので、高血圧群では両者は正の相関（ $r=0.70, p=0.02$ ）を示したが、対照群との間には有意差はみとめられなかった。

Fig. 1 Correlation between peak dp/dt and left ventricular end-diastolic pressure.

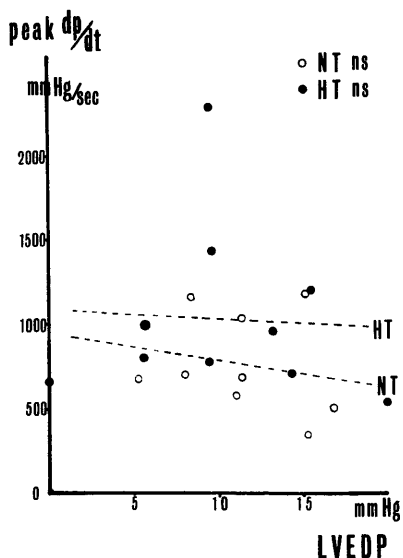


Table 2 Left Ventricular Performance at Rest

	Normotensive Group	Hypertensive Group	P
Number	9	10	
Sex(male:female)	7 : 2	7 : 3	
Age(years)	24.1	26.9	
HR(beats/min)	82.9 ± 12.0	86.1 ± 20.6	ns
LVSP(mmHg)	111.9 ± 12.5	151.2 ± 12.4	0.001
LVEDP(mmHg)	11.4 ± 3.4	10.3 ± 5.5	ns
AoDP(mmHg)	72.8 ± 12.6	92.2 ± 9.3	0.01
Peak dp/dt(mmHg/sec)	765.3 ± 277.0	1041.9 ± 489.5	ns
IIT	1.81 ± 0.71	2.46 ± 0.91	ns
Peak dp/dt/IIT	4.73 ± 1.87	4.91 ± 2.96	ns

Note HR: Heart Rate LVSP: Left Ventricular Systolic Pressure  
 LVEDP: Left Ventricular End-diastolic Pressure  
 AoDP: Aortic Diastolic Pressure  
 IIT: Integrated Isometric Tension

Fig. 2 Correlation between peak dp/dt and aortic diastolic pressure.

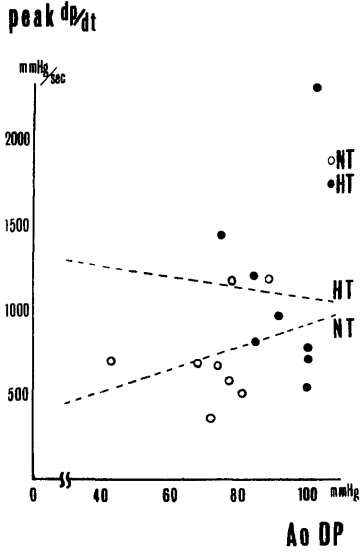


Fig. 3 Correlation between peak dp/dt and heart rate.

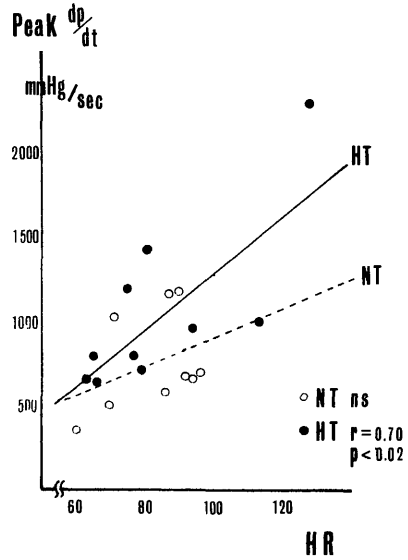


Fig. 4 Correlation between peak dp/dt/IIT and left ventricular end-diastolic pressure.

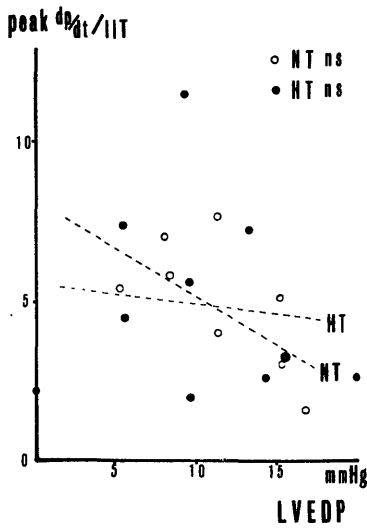


Fig. 5 Correlation between peak dp/dt/IIT and aortic diastolic pressure.

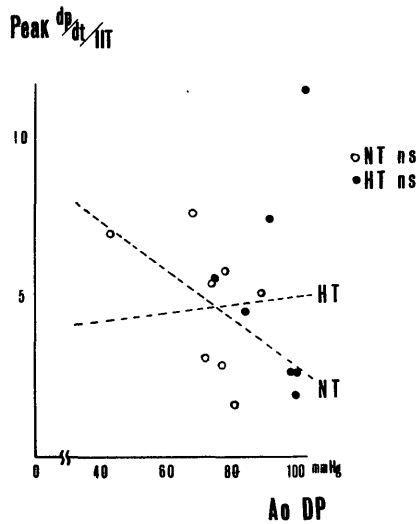


Fig 4は LVEDP と peak dp/dt/IIT との関係を示すが、一定の傾向はみられなかった。 Fig 5は AoDP と peak dp/dt/IIT との関係を示すが同様に一定の相関はみられなかった。次に HR と peak dp/dt/IIT との関係は Fig 6 に示す如く、両群共に

有意の正の相関 ( $r=0.93, P<0.01$   $r=0.76, p<0.02$ ) を示したが、両群の回帰係数間には有意差はなかった。

II. Isoproterenol 負荷による左心動態因子の変動の比較

Fig. 6 Correlation between peak dp/dt/IIT and heart rate.

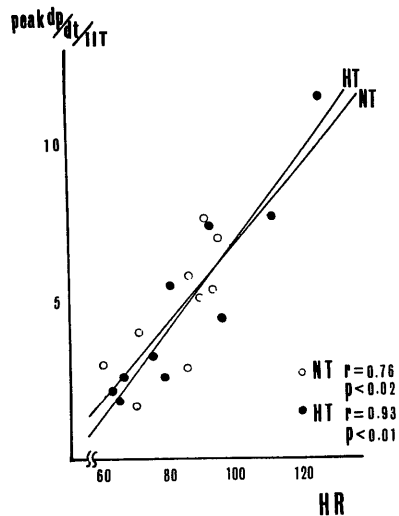


Table 3はIP 負荷前後の HR, LVSP, LVEDP, AoDP, Peak dp/dt, IIT および Peak dp/dt/IIT の変動を比較した成績を示すものである。Table 4の各平均値, 推計学的数値に示される如く, HR では両群共に IP 負荷後有意の増加がみとめられた。両群間では高血圧群でやゝ増加程度が強い傾向を示したが, 対照群との間には有意の差はなかった。LVSP および AoDP は共に両群で同程度の低下傾向を示し, 両群間の有意差はみとめられなかった。LVEDP についても両群で低下傾向を示し, 高血圧群で有意ではないがその程度が強かった。peak dp/dt は高血圧群で反応の程度が対照群よりやゝ強い傾向を示したが, 両群の差は有意ではなかった。IIT にはほとんど差はなかった。peak dp/dt/IIT の増加程度は両群共有意であったが, 両群の間に有意差はなかった。

Peak dp/dt について, 高血圧群および正常血圧群の初期値と IP 負荷による変動値との関係を示した成績で(Fig 7), 両群とも初期値の大きいもの程, 増加量は大きくなる傾向を示すが, 有意の相関はみられなかった。peak dp/dt/IIT の初期値と IP 負荷による変動値との関係についても peak dp/dt と同様の結果であった (Fig 8)。次に Fig 9 は HR と IP 負荷との関係を示したもので, 両群共初期値の小さいもの程変動が大なる傾向を示しているが有意ではなく, また両群間にも有意の差はみられなかった。

Table 3 Changes of Left Ventricular Performance induced by Isoproterenol Infusion

Name	Age	Sex	HR (beats/min)		LVSP (mmHg)		LVEDP (mmHg)		Ao DP (mmHg)		Peak dp/dt (mmHg/sec)		IIT		Peak dp/dt/IIT								
			B	A	Δ	B	A	Δ	B	A	Δ	B	A	Δ	B	A	Δ						
Normotensive Group																							
Y.H.	23	m	32	132	+40	111.4	85.7	-25.7	11.4	-5.7	-17.1	68.6	60.0	-8.6	686	769	+83	0.9	0.6	-0.3	7.62	12.78	+5.16
A.S.	25	f	94	105	+11	110.5	86.8	-23.7	5.3	0	0	-	-	676	562	-114	1.25	0.7	-0.55	5.41	8.02	+2.61	
K.M.	29	m	90	136	+46	123.2	121.6	-1.6	15.1	13.7	-1.4	88.9	80.7	-8.3	1180	2397	+1217	2.3	1.8	-0.5	5.13	13.32	+8.19
S.H.	30	f	86	103	+17	117.8	106.8	-11.0	11.0	0	-11.0	76.7	74.0	-2.7	582	731	+149	2.0	2.0	0	2.91	3.65	+0.74
H.S.	23	m	87	128	+41	121.7	114.7	-7.0	8.4	0	-8.4	78.3	86.7	+8.4	1166	1455	+289	2.0	1.9	-0.1	5.83	7.66	+1.83
S.K.	19	m	70	158	+88	116.1	100.7	-15.4	16.8	7.0	-9.8	81.1	75.5	-5.6	503	956	+453	3.0	2.0	-1.0	1.68	4.78	+3.10
H.Y.	23	m	60	111	+51	88.9	86.1	-2.8	15.3	0	-15.3	72.2	47.2	-25.0	361	655	+274	1.2	1.1	-0.1	3.01	5.77	+2.76
mean	24.6		82.7	124.7	+41.3	112.8	101.2	-12.5	11.9	2.9	-9.0	77.6	70.7	-6.97	746.3	1072.1	+325.8	1.80	1.44	-0.36	4.51	8.00	+3.48
S.D.			11.8	18.3	22.0	10.7	13.8	8.9	3.8	5.8	6.0	6.5	13.3	9.9	294.4	606.5	397.2	0.68	0.58	0.32	1.91	3.50	+2.29
Hypertensive Group																							
Y.H.	27	m	94	150	+56	149.3	154.7	+5.4	13.3	0	-13.3	91.5	84.5	-7.0	960	1775	+815	1.3	1.7	+0.4	7.38	10.44	+3.06
N.O.	29	m	66	95	+29	150.0	128.7	-21.3	20.0	10.6	-9.4	100.0	64.3	-35.7	539	768	+229	2.1	1.4	-0.7	2.57	5.49	+2.92
S.N.	31	m	113	136	+23	134.3	150.0	+15.7	5.7	-2.7	-8.4	-	-	1000	1905	+905	1.3	1.5	+0.2	7.69	12.7	+5.01	
Y.M.	32	m	79	146	+67	169.4	114.3	-20.0	14.3	8.6	-5.7	100.0	108.6	+8.6	714	1055	+341	2.8	1.7	-1.1	2.55	6.21	+3.66
Y.O.	32	f	65	130	+65	143.7	126.3	-43.0	9.7	0	-9.7	100.0	97.2	-2.8	797	886	+89	4.1	3.2	-0.9	1.94	2.77	+0.83
R.D.	29	f	97	150	+53	143.7	140.8	-2.9	5.6	-18.3	-23.9	-	-	805	1408	+603	1.8	2.3	+0.5	4.47	6.12	+1.65	
K.Y.	21	m	75	150	+75	140.8	135.2	-5.6	15.5	9.9	-5.6	84.5	53.5	-31.0	1202	1690	+488	3.7	2.3	-1.4	3.25	7.35	+4.10
mean	28.7		84.1	136.7	+52.6	146.0	135.7	-10.2	12.0	1.2	-10.9	93.4	80.9	-13.6	859.6	1355.3	+495.0	2.44	2.01	-0.43	4.26	7.30	+3.03
S.D.			16.5	18.5	18.2	11.2	13.0	18.1	4.9	9.4	5.9	7.0	18.7	17.0	199.3	423.3	278.1	1.00	0.59	0.72	2.20	4.01	+1.32

以上 IP による左室動態因子の変動は高血圧群で正常血圧群よりやゝ強い反応態度を示したが両群の差は有意とはいえなかった。

Ⅲ Propranolol 負荷による左心動態因子の変動の比較

Fig. 7 Correlation between initial value of peak dp/dt and the change of which induced by isoproterenol infusion

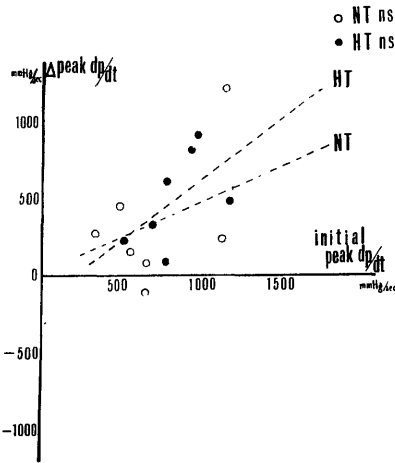


Fig. 8 Correlation between initial value of peak dp/dt/IIT and the change of which induced by isoproterenol infusion.

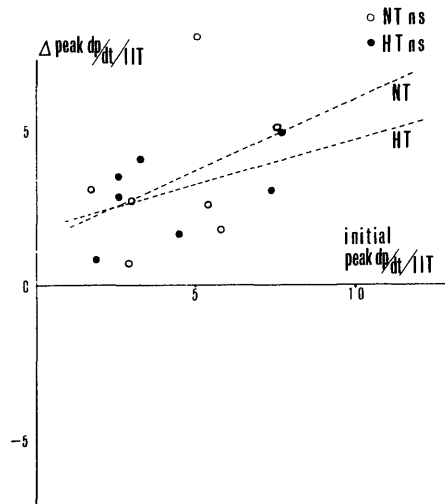


Fig. 9 Correlation between initial value of heart rate and the change of which induced by isoproterenol infusion.

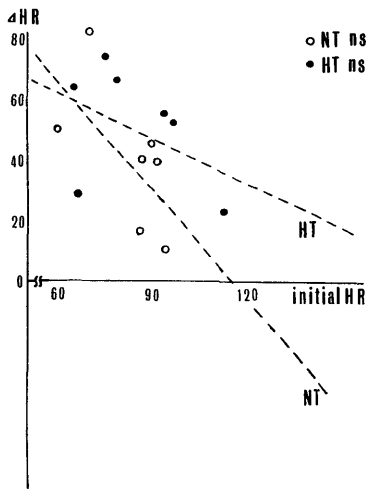


Fig. 10 Correlation between initial value of peak dp/dt and the change of which induced propranolol infusion.

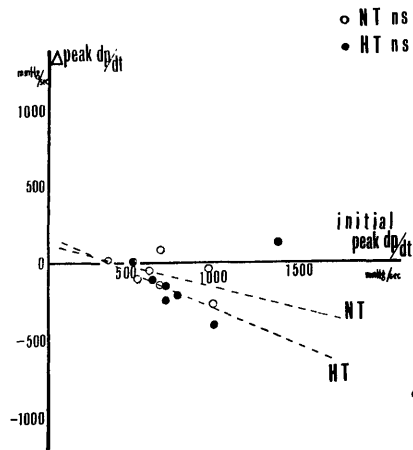


Table 5 は対照群ならびに高血圧群について PP 負荷前後の左心動態因子を比較した成績を示すもので、Table 6 に各平均値と推計学的数値を総括した。HR は両群共有意に減少したが、両群間に有意差はなかった。LVSP は高血圧群で全例に下降がみられたが、正常血圧群で上昇する例もみられ、両群間に有意の差はなかった。AoDP では高血圧群で有意

の減少が認められたが、LVSP と同様両群間に差はなかった。LVEDP は両群で増加傾向を示し、この増加は高血圧群で有意であったが、両群間の有意差はみとめられなかった。peak dp/dt および peak dp/dt/IIT の減少は高血圧群の方が大であったが、両群間に有意差はなかった。両群とも IIT の変化は少なかった。

Table 4 Changes of Left Ventricular Performance induced by Isoproterenol Infusion

Number	Normotensive Group						Hypertensive Group					
	7			7			7			7		
	Before	After	Δ	P	Before	After	Δ	P	Before	After	Δ	P
Sex(male;female)	5 : 2				5 : 2				5 : 2			
Age(years)	24.6				28.7				28.7			
HR(beats/min)	82.7±11.8	124.7±18.3	+ 41.3±22.0	0<.01	84.1±16.5	136.7±18.5	+ 52.6±18.2	0.01	84.1±16.5	136.7±18.5	+ 52.6±18.2	0.01
LVSP(mmHg)	112.8±10.7	101.2±13.8	- 12.5±8.9	0.01	146.0±11.2	135.7±13.0	- 10.2±18.1	ns	146.0±11.2	135.7±13.0	- 10.2±18.1	ns
LVEDP(mmHg)	11.9±3.8	2.9±5.8	- 9.0±6.0	ns	12.0±4.9	1.2±9.4	- 10.9±5.9	0.01	12.0±4.9	1.2±9.4	- 10.9±5.9	0.01
AoDP(mmHg)	77.6±6.5	70.7±13.3	- 6.97±9.9	ns	93.4±7.0	80.9±18.7	- 13.6±17.0	ns	93.4±7.0	80.9±18.7	- 13.6±17.0	ns
Peak dp/dt(mmHg/sec)	736.3±294.4	1072.1±606.5	+ 328.7±397.2	ns	859.6±199.3	1355.3±422.3	+ 495.0±278.1	0.01	859.6±199.3	1355.3±422.3	+ 495.0±278.1	0.01
IIT	1.80±0.68	1.44±0.58	- 0.36±0.32	ns	2.44±1.0	2.01±0.59	- 0.43±0.72	ns	2.44±1.0	2.01±0.59	- 0.43±0.72	ns
Peak dp/dt/IIT	4.51±1.91	8.00±3.50	+ 3.48±2.29	0.01	4.26±2.20	7.30±3.01	+ 3.03±1.32	0.01	4.26±2.20	7.30±3.01	+ 3.03±1.32	0.01

Note: HR:Heart Rate V LVSP:Left Ventricular Systolic Pressure  
 LVEDP:Left Ventricular End-diastolic Pressure  
 AoDP:Aortic Diastolic Pressure IIT:Integrated Isometric Tension  
 \* comparison between normotensive group and hypertensive group

Table 5 Changes of Left Ventricular Performance induced by Propranolol Infusion

Name	Age	Sex	LVSP(mmHg)						LVEDP(mmHg)						AoDP(mmHg)						Peak dp/dt(mmHg/sec)						Peak dp/dt/IIT					
			7			7			7			7			7			7			7			7			7					
			Before	After	Δ	P	Before	After	Δ	P	Before	After	Δ	P	Before	After	Δ	P	Before	After	Δ	P	Before	After	Δ	P						
I.M.	22	m	96	74	-22	91.9	102.7	+10.8	8.1	10.8	+2.7	43.2	54.1	+10.9	698	786	+88	1.0	1.0	0	0	6.98	7.58	+0.60								
Y.H.	23	f	96	85	-11	97.1	85.7	-11.4	12.9	12.9	0	74.3	65.7	-8.6	628	571	-57	0.9	0.8	-0.1	0.8	6.98	7.14	+0.16								
A.S.	25	f	97	86	-11	84.2	86.8	+2.6	10.5	6.6	-3.9	-	-	-	395	390	-5	0.8	1.0	+0.2	4.83	3.90	-0.93									
K.M.	29	m	86	60	-26	126.8	117.8	-11.0	15.1	16.4	+1.3	85.1	80.6	-4.5	1005	959	-46	1.3	1.6	+0.3	7.73	5.99	-1.74									
T.N.	23	m	71	63	-8	125.7	122.9	-2.8	11.4	18.6	+7.2	-	-	-	1036	750	-286	2.6	2.5	-0.1	3.98	3.00	-0.98									
S.K.	19	m	88	60	-28	100.1	128.7	+19.6	14.0	22.4	+8.4	83.9	81.1	-2.8	699	560	-139	2.6	3.6	+1.0	2.69	1.56	-1.00									
K.Y.	23	m	73	55	-18	119.9	119.4	+5.5	16.7	13.9	-2.8	75.0	77.8	+2.3	556	455	-101	1.8	2.4	+0.6	3.09	1.90	-1.19									
mean	23.4		87.0	69.0	-18.0	107.2	108.1	+1.9	12.7	14.5	+1.8	72.5	71.9	-0.7	715.4	634.7	-80.7	1.57	1.84	+0.27	5.18	4.44	-0.73									
S.D.			10.1	11.7	7.7	15.7	16.2	10.5	2.7	4.8	4.3	15.4	10.5	6.8	216.7	183.4	103.3	0.72	0.96	0.38	1.89	2.29	0.75									
K.E.	30	f	81	73	-8	165.9	141.4	-24.5	9.6	10.7	+1.1	75.0	68.6	-6.4	1442	1570	+128	2.6	2.4	-0.2	5.55	6.01	+0.46									
S.S.	23	f	63	58	-5	160.7	149.5	-11.0	0	3.2	+3.2	-	-	-	661	540	-121	3.0	3.0	0	+6.2	2.20	1.69	-0.51								
H.A.	25	m	128	82	-46	168.7	151.4	-15.0	9.3	10.7	+1.4	102.1	91.0	-11.1	2299	1414	-885	1.9	2.4	+0.5	11.48	5.89	-5.60									
R.D.	23	f	97	78	-19	152.1	149.3	-2.8	12.7	14.1	+1.4	-	-	-	805	583	-212	2.0	2.4	+0.4	4.02	2.47	-1.55									
N.O.	29	m	70	61	-9	140.8	138.0	-2.8	10.7	11.4	+0.7	88.7	83.9	-4.8	530	523	-7	1.6	1.9	+0.3	3.31	2.78	-0.53									
Y.M.	32	m	91	68	-23	153.8	118.0	-35.8	8.6	14.3	+5.7	94.3	92.0	-2.3	737	490	-247	2.0	2.0	0	3.69	2.45	-1.24									
S.M.	31	m	96	73	-23	140.8	125.7	-14.3	5.7	25.7	+20.0	-	-	-	1045	630	-415	1.9	1.9	0	5.50	3.31	-2.19									
U.O.	32	f	92	79	-13	137.1	150.0	+12.9	11.1	23.6	+12.5	88.9	80.6	-8.3	718	577	-141	3.8	3.2	-0.6	1.89	1.80	-0.09									
K.Y.	21	m	75	75	0	140.0	135.2	-4.8	15.5	16.9	+1.4	84.5	84.5	0	1202	908	-294	3.7	3.2	-0.5	3.25	2.84	-0.41									
mean	26.9		86.1	71.9	-14.2	150.4	139.9	-10.5	9.2	14.5	+5.3	88.9	83.6	-5.3	1048.8	805.7	-243.1	2.50	2.51	+0.01	4.54	3.25	-1.30									
S.D.			16.1	7.7	12.9	10.6	11.1	6.9	4.2	6.5	6.3	8.3	7.9	3.8	519.3	385.9	272.2	0.78	0.52	0.36	2.73	1.52	1.70									

次に peak dp/dt の初期値と PP 負荷による変動値との関係を見ると、Fig10 に示す如く有意の相関はなく、peak dp/dt/IIT の初期値と PP 負荷による変動値との関係 (Fig11) も同様、相関がみとめられなかった。また HR についても同様に一定の相関はみられなかった (Fig12)。

以上の如く、PP 負荷前後の左心動態因子の変動を高血圧群、正常血圧群で比較すると、高血圧群でやゝ強い反応態度がみられたが、両群間に有意の差は

みとめられなかった。

考 按

若年性高血圧症に関しては、これまでに多数の報告があるが、本症がその成因や臨床経過などの問題について、はっきりとした結論が得られていない。例えば若年性高血圧のすべてが、将来成人にみられる本態性高血圧症に発展するか否かも一つの問題である。一般に Londeら<sup>12)</sup>の報告にもみられる如く、若年者の

Table 6 Changes of Left Ventricular Performance induced by Propranolol Infusion

Number	Normotensive Group				Hypertensive Group												
	7	6 : 1	23.4	Before	After	Δ	P	9	6 : 3	26.9	Before	After	Δ	P			
Sex(male: female)																	
Age(years)																	
HR(beats/min)		87.0±	10.1	69.0±	11.7	-18.0±	7.7	0.01			88.1±	18.1	71.9±	7.7	-16.2±	12.9	0.01
LVSP(mmHg)		107.2±	15.7	109.1±	16.2	+1.9±	10.5	ns			150.4±	10.6	139.9±	11.1	-10.5±	6.9	ns
LVEDP(mmHg)		12.7±	2.7	14.5±	4.8	+1.8±	4.3	ns			9.2±	4.2	14.5±	6.5	+5.3±	6.3	0.05
AoDP(mmHg)		72.5±	15.4	71.9±	10.5	-0.7±	6.8	ns			88.9±	8.3	83.6±	7.9	-5.3±	3.8	0.05
Peak dp/dt(mmHg/sec)		715.4±	216.7	634.7±	183.4	-80.7±	103.3	ns			1048.8±	519.3	805.7±	385.9	-243.1±	272.2	0.05
IIT		1.57±	0.72	1.84±	0.96	+0.27±	0.38	ns			2.50±	0.78	2.51±	0.52	+0.01±	0.36	ns
Peak dp/dt/IIT		5.18±	1.89	4.44±	2.29	-0.73±	0.75	0.05			4.54±	2.73	3.25±	1.52	-1.30±	1.70	ns

Note: HR: Heart Rate LVSP: Left Ventricular Systolic Pressure  
 LVEDP: Left Ventricular End-diastolic Pressure  
 AoDP: Aortic Diastolic Pressure IIT: Integrated Isometric Tension  
 \* comparison between normotensive group and hypertensive group

高血圧症例では遺伝的負荷を有するものが多く、将来成人にみられる本態性高血圧症に移行する可能性の大きいことが予想されている。また近年 Frohlich<sup>ら</sup><sup>3)</sup>は主として若年者にみられる原因不明の頻脈や高血圧を有する症例に  $\beta$ -receptor の hyperresponsiveness に基因するものがあるとして、hyperdynamic  $\beta$ -adrenergic circulatory state なる概念を提唱している。これらと特発性の若年性高血圧との関係は必ずしも明らかではなく、またこれらの症例

Fig.11 Correlation between initial value of peak dp/dt/IIT and the change of which induced by propranolol infusion.

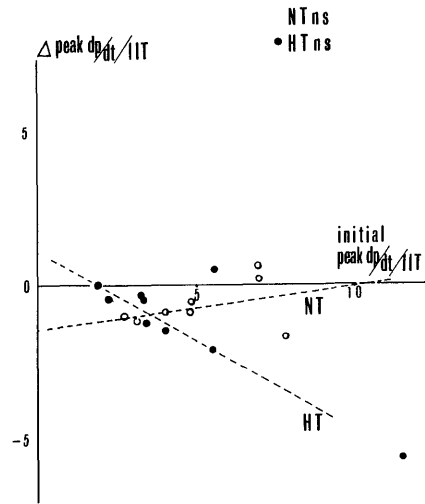
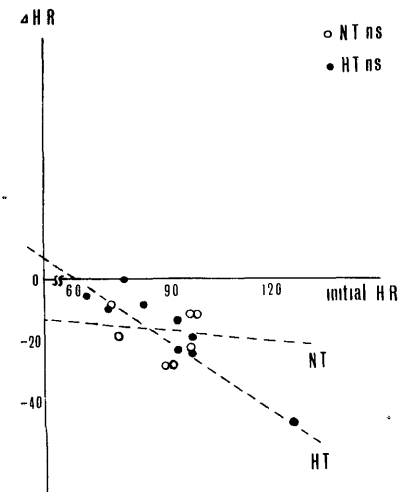


Fig.12 Correlation between initial value of heart rate and the change of which induced by propranolol infusion.



が、将来いかなる経過をたどるかは今後の問題である。

したがって著者は特発性の若年性高血圧症における左心動態について、 $\beta$ -receptor との関係についても検討を試みた訳であるが、前記した如く若年性高血圧群の安静時の左心動態諸因子中、対照群と明らかな相違を有するものはLVSPとAoDPのみであり、高



血圧群で HR がやゝ増加し、LVEDP がやゝ減少し、また心筋収縮能を示すという peak dp/dt や peak dp/dt/IIT などがやゝ増加傾向を示すなど、諸因子がやゝ hyperkinetic な方向に向うことが窺われたが、その他の因子は両群間で明らかな差をみなかった。peak dp/dt ならびに peak dp/dt/IIT は心筋収縮能を示すよい因子と考えられるが本来の意味の内因性の収縮能のみを示すものではなく、HR などによってかなり影響を受ける。これは著者の成績からも認められるところである。したがって若年性高血圧にみる心筋収縮能の増加傾向は HR の影響を考慮しなければならないが、著者の成績からは高血圧群における HR の増加傾向が原因をなしているものと考えられた。しかしながら、推計学的に有意ではなかった。

村上<sup>10)</sup>は高血圧症の血行動態的検討から若年性高血圧における分時心拍出量の増加の原因として、HR ならびに 1 回拍出量増加の両者が関連しているとしている。1 回拍出量の増加は LVEDP の増加による Starling 効果ならびに心収縮能の増加の両者が関与すると考えられる。著者の成績では若年性高血圧群の LVEDP は対照群に比し、やゝ低い傾向があるくらいであり、Starling の法則から説明することは困難である。したがって若年性高血圧における 1 回拍出量の増加は HR の増加などに基因する総合的な心収縮能の増加が一因をなしているのかもしれない。

以上の如く、安静時における心臓の muscle dynamics の立場からは、若年性高血圧において多くの因子が hyperkinesis に向う傾向があることが示唆されたが、それと断定する成績は得られなかった。また心筋収縮能の変化は内因性の変化より、むしろ HR の変化が一因をなしているものと考えられた。しかし、これらの成績は一部被検患者が入院によってもたらされた安静、ないし実験前服用した鎮静剤の影響を受けている可能性も考慮される必要があると考えられる。

心臓機能は自律神経と重要な関係をもつものであるが、近年交感神経受容体には少なくとも、 $\alpha$ ならびに  $\beta$  の 2 種類があり、心臓の収縮能や刺激生成伝導能に関与するものは  $\beta$  受容体であることが判明している。一般に刺激反応系の機能亢進状態の発症機構には過刺激ならびに過感作すなわち受容体の機能亢進の両者が考えられる。 $\beta$ -刺激剤である isoproterenol 負荷に対しては両群ともに HR の増加、LVSP の減少ならびに peak dp/dt/IIT の増加などがみられるが、両群間の比較では統計的な有意差はみられなかったこ

とは上記した如くである。しかし HR の増加や peak dp/dt の増加は高血圧群でやゝ大きいようである。後者の増加は HR の増加に一因があるものと考えられる。

一般に種々の負荷に対する反応を比較検討するとき、問題となるものに初期値の差がある。例えば両群の初期値に差がある場合には負荷前後の変動が同値であっても、両群間の反応の差は同一とはいえないなどの問題がある。このような意味で初期値と変動値との関係をみたのが Fig 7, 8, 9, および Fig 10, 11, 12, であるが、両群ともほぼ同様な傾向を示すことがみられた。

以上の如く、isoproterenol に対して高血圧群では、やゝ hyperresponsive の傾向にあるように思えるが統計的には有意ではなかった。

一方  $\beta$ -遮断剤である propranolol に対しては、両群共に HR の減少、LVEDP の増加ならびに peak dp/dt の減少を示した。それらの変動は高血圧群でやゝ大きいようであるが、統計的には有意でなかった。また初期値と変動値との関係についても両群間で統計的に明らかな差をみることができなかった。

血圧はいくつかの因子の函数であり、それらの因子のわずかな変化が相乗的あるいは相加的に影響することが予想される。今回検討した若年性高血圧の左心動態は平常時やゝ hyperkinetic な傾向にあり、また  $\beta$ -stimulant や  $\beta$ -blocker に対してやゝ hyperresponsive な状態にあると考えられるが、これを明確に結論しうる成績は得られなかった。

## 結 語

若年性高血圧の発症機序を解明するために、左心カテテル法により、 $\beta$ -stimulant および  $\beta$ -blocker 投与による左心動態を検索し、次のような成績を得た。

1 安静時における左心動態因子を検討すると若年性高血圧群では対照群に比し、若干 HR の増加および LVEDP の減少がみられた。特に peak dp/dt の増加が特徴的であった。LVSP, IIT, peak dp/dt/IIT については差はみられなかった。

2. Isoproterenol に対し若年性高血圧群では HR の増加、LVEDP の減少ならびに peak dp/dt の増加が対照群に比し、やゝ強い傾向を示したが、有意の差ではなく、また AoDP, LVSP, IIT, および peak dp/dt/IIT にも対照群と有意の差がみとめられなかった。

3. Propranolol の投与により、若年性高血圧群

におけるLVSP, LVEDP, peak dp/dt および peak dp/dt/IIT が対照群に比し、いくぶん強い反応態度を示したが有意の差ではなく、また HR, AoDP および IIT にも有意の差はなかった。

若年性高血圧症の左心動態は平常時や  $\alpha$  hyperkinetic な傾向にあり、 $\beta$ -stimulant や  $\beta$ -blocker に対し、や  $\alpha$  hyperresponsive な状態にあることが示唆されたが、決定的な成績は得られなかった。

(稿を終るにあたり御指導、御校閲を賜った恩師村上元孝前教授ならびに竹田亮祐教授に深く感謝の意を表します。また終始直接御指導、御助力いただいた村上暎二助教授ならびに竹越襄講師に深謝いたします。さらに御協力いただいた平丸義武博士、土屋雅之博士、金武雄博士、竹内伸夫学士、舟津敏朗学士、原重樹学士、石瀬昌三学士、松井忍学士に感謝いたします。)

#### 文 献

- 1) **Varnauskas, E.:** Scand. J. Clin. Lab. Invest., **7**(supple.17), : *Cardiologia* (Basel), **31**, 375 (1957).
- 2) **Hejl, Z.:** *Cardiologia* (Basel), **31**, 375 (1957)
- 3) **Widimsky, J., Fejfarova, M. H. & Fejfar, Z.:** *Cardiologia* (Basel), **31**, 381 (1957).
- 4) **Finkelman, S., Worch, M. & Agrest, A.:** *Circulation*, **31**, 356 (1965).
- 5) **Bello, C. T., Sevy, R. W. & Harakal, C.:** *Amer. J. Med Sci.*, **250**, 58 (1965).
- 6) **Eich, R. H., Cuddy, R. P., Smulyan, H. & Lyons, R. H.:** *Circulation*, **34**, 299 (1966).
- 7) **Frohlich, E. D., Kozul, V. J., Tarazi, R. C. & Dustan, H. P.:** *Circ. Res.*, (supple.1) **26** and **27**, 1 (1970).
- 8) **Julius, S. & Conway, J.:** *Circulation*, **38**, 282 (1968).
- 9) **Sannerstedt, R.:** *Acta Med. Scand.*, (suppl.e.458) 55 (1966).
- 10) 三船順一郎・村上暎二・竹越 襄 : "心臓"投稿
- 11) **Sonnenblick, J. H. & E. H.:** *Circ. Res.*, **12**, 597 (1963) (1963).
- 12) **Londe, S., Bourgoignie, J. J., Robson, A. M. & Goldring, D.:** *J. Pediatr.*, **78**, 569 (1971)
- 13) **Frohlich, D. E., Tarazi, R. C. & Dustan, H. P.:** *Arch. Intern. Med.*, **123**, 1 (1967).

#### Abstract

Recently, several investigators have shown that subjects with mild hypertension have a high cardiac output and this finding is seen more prominently in young subjects. Some investigators have reported that the high cardiac output is due to a higher heart rate with the normal stroke volume. On the other hand, according to Murakami et al., the high cardiac output is characterized by a higher stroke volume rather than an increased heart rate. It is well known that an adrenotropic receptor, especially, a  $\beta$ -receptor has an important role in cardiac function.

Therefore, the present study was undertaken to investigate whether a state of high blood pressure in the early stage is concerned with  $\beta$ -receptor hyperactivity. The subjects included in this study were 19 patients (10 hypertensives and 9 normotensives) below 32 years old. The left ventricular catheterization was carried out and isoproterenol (IP) or propranolol (PP) was infused. The results were as follows :

##### 1 Left ventricular performance at rest.

Heart rate (HR) and peak dp/dt were somewhat increased in the juvenile hypertensive group compared with the normotensive group, and left ventricular end-diastolic pressure (LVEDP) was decreased in the former. However, there were no statistically significant differences in these parameters between the two groups.

2 Changes of left ventricular performance induced by isoproterenol infusion.

The increase in HR or peak dp/dt caused by IP infusion was more prominent in the juvenile hypertensive group and the decrease in LVEDP was more marked in the former. However, there were no statistically significant differences between the two groups.

3 Changes of left ventricular performance induced by propranolol infusion.

The decrease in left ventricular systolic pressure, peak dp/dt and peak dp/dt/IIT induced by PP administration were more remarkable in the hypertensive group and the increase in LVEDP was more marked in this group. However, no statistically significant differences in these values were found between the two groups.

In conclusion, it was suggested that left ventricular performance in juvenile hypertension was somewhat hyperkinetic at rest, and hyperresponsive to the infusion of  $\beta$ -stimulant and  $\beta$ -blocker, though the data failed to show statistically significant differences between both groups.

---