

若年性高血圧の臨床的研究

その2. 原因不明の若年性高血圧の病態生理学的研究

金沢大学医学部内科学第一講座(主任: 武内重五郎教授)

真 田 稔

第1報においては、若年性高血圧のなかにも原因不明の高血圧が少なくないことを報告した。この原因不明の若年性高血圧が壮年期以後のいわゆる本態性高血圧症といかなる関係にあるものかについては、なお不明な点が少ない。

本態性高血圧症は現在のところ未知の単一あるいは複数の昇圧機構が関与しているものと考えられ、原因不明の若年性高血圧のすべてが壮年期以後のいわゆる本態性高血圧症と同一の昇圧機構によるものか否かについては明らかでない。原因不明の若年性高血圧のなかには精神的な緊張などが原因となり、血管運動不安定状態をおこし、一過性に血圧亢進をきたしたにすぎないものもかなり含まれていると考える学者¹⁾²⁾も少なくない。

著者は精査しても原因が不明の若年性高血圧と壮年期以後のいわゆる本態性高血圧症との関係を知るために、この両者をおもに病態生理の面より比較検討した。

被 検 対 象

第1報における原因不明の若年性高血圧(A群)および壮年期以後のいわゆる本態性高血圧症(B群)を被検対象とし、正常血圧の健康者(20~35才)を対照とした。血圧の固定性・非固定性および家族歴の有・無の定義については第1報に従った。

方 法

第1報と同じく眼底所見、尿蛋白、PSP試験、腎血流量(RBF)、糸球体濾過量(GFR)を測定し、自覚症状・高血圧発見の動機、生検による腎組織の細動脈硝子化の程度について検討した。

さらに自律神経因子および血管反応性に関連するつ

ぎの検査を試みた。

I. メコリル試験: 沖中法³⁾によった。

II. 寒冷昇圧試験⁴⁾⁵⁾: 静臥し血圧が安定してから、一側の手を手関節の上まで4°Cの氷水中に1分間浸す。血圧は検査直前、手を氷水中に浸してから15秒間隔で4回、その後1分間隔で5分間血圧を測定した。

III. ノルアドレナリン試験⁶⁾⁷⁾: 静臥により血圧が安定してから、ノルアドレナリン生理食塩水を毎分1.45 mlの速度で10分間肘静脈に注入する。血圧は検査前および注入開始後30秒間隔で10分間測定した。ノルアドレナリン生理食塩水は同液1.45 ml中に、対象の体重1 kg当りノルアドレナリン0.2 μgを含むように作製した。

IV. テブロン試験⁹⁾: 静臥し血圧が安定してから、体重1 kg当り6mgのテトラエチルアンモニウムブロマイドを30秒間に静注し、血圧を検査前および注射後30秒間隔で5分間測定した。

成績の差の検定にはKolmogorov-Smirnovの検定⁹⁾、 χ^2 検定、F分布検定を行なって、1%の危険率で有意な場合には「明らかに有意である」とし、5%の危険率で有意な場合には単に「有意である」と記載した。

成 績

I. 眼底所見(図1): A群67例のうち眼底が正常なものは51例(76.1%)、Keith-Wagener¹⁰⁾(K.W.) Iは5例(7.5%)、K.W. IIは7例(10.4%)、K.W. IIIは2例(3.0%)、K.W. IVは2例(3.0%)である。B群91例では眼底の正常なものが15例(16.5%)、K.W. Iが23例(25.3%)、K.W. IIが45例(49.5%)、K.W. IIIが6例(6.6%)、K.W. IVが2例(2.2%)である。B群に限らずA群でも高度の眼底変化(K.W.

Clinical studies of juvenile hypertension. Part II: Patho-physiological studies of juvenile hypertension of unknown etiology. Minoru Sanada, Department of Internal Medicine (I) (Director: Prof. J. Takeuchi), School of Medicine, Kanazawa University.

図1. A群・B群の眼底所見

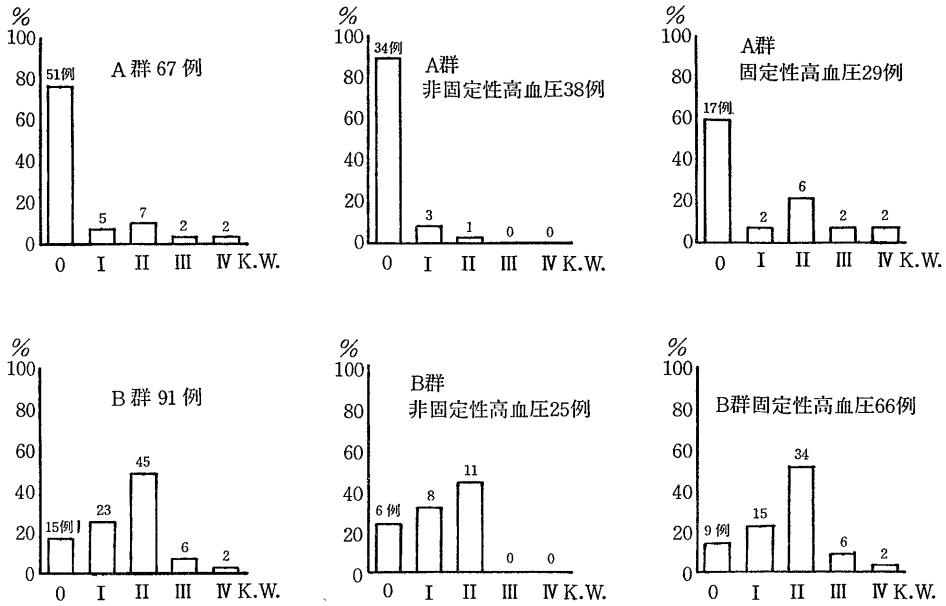
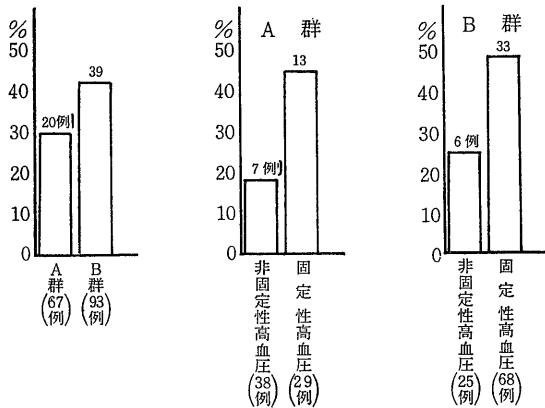


図2. 尿蛋白の出現頻度



Ⅲ～Ⅳ)を呈するものがあつた。つぎにA群、B群を非固定性および固定性高血圧に区分してみると図1に示すごとく、K.W.Ⅲ～Ⅳのものはいずれも固定性高血圧の症例であり、非固定性高血圧ではA群、B群にかかわらず、K.W.Ⅲ～Ⅳを示したものはなかつた。

II. 尿蛋白(図2): A群67例のうち20例(29.8%)に尿蛋白がみとめられ、うち非固定性高血圧38例では7例(18.4%)に、固定性高血圧29例では13例(44.8%)に尿蛋白をみとめた。B群93例のうち39例(41.9%)に尿蛋白がみとめられ、うち非固定性高血圧25例では6例(24.0%)に、固定性高血圧68例では33例(48.5%)に尿蛋白をみとめた。A群、B群ともに血

圧が非固定性のものよりも固定性のものに尿蛋白をみとめる頻度が大であり、その差は有意であつた。

III. 腎機能:

1. PSP 15分値(PSP)を9%以下、10~19%、20~29%、30%以上の4群に区分した(図3)。A群ではB群よりもPSPの高値なもの(30%以上)が多かつた(P<0.01)。A群のうちPSPの高度に低下したもの(PSP 9%以下)は非固定性高血圧群にはなく、いずれも固定性高血圧の症例であつた。ただし非固定性と固定性の両高血圧群のPSPの分布の差は有意とはいへなかつた。B群では固定性高血圧のみならず、非固定性の症例でもPSPの高度に低下したものがみられたが、非固定性と固定性の両高血圧群の間のPSPの分布にはやはり有意の差はみとめられなかつた。

2. RBFを199 ml/分以下、200~399 ml/分、400~599 ml/分、600~799 ml/分、800 ml/分、以上の5群に区分した(図4)。B群ではA群よりもRBFが低下したもの(599ml/分以下)が多く(P<0.05)、RBF 800ml/分以上のものはB群よりもA群に多かつた(P<0.01)。A群のうち非固定性高血圧群にはRBFの障害の強いもの(RBF 399ml/分以下)はなく、RBFの障害の強いものはいずれも固定性高血圧の症例であつた。しかし両高血圧群のRBFの分布の差は有意とはいへなかつた。B群では非固定性、固定性の両高血圧群いずれにもRBFの障害の強いものがみられ、この両高血圧群のRBFの分布にも有意の差をみ

図3. A群・B群の腎機能 1. PSP 15分値

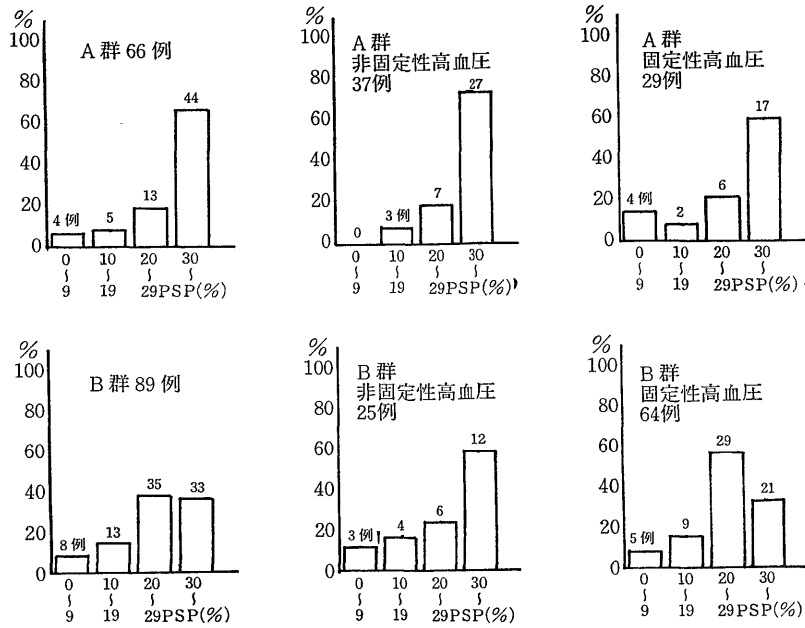


図4. A群・B群の腎機能 2. RBF

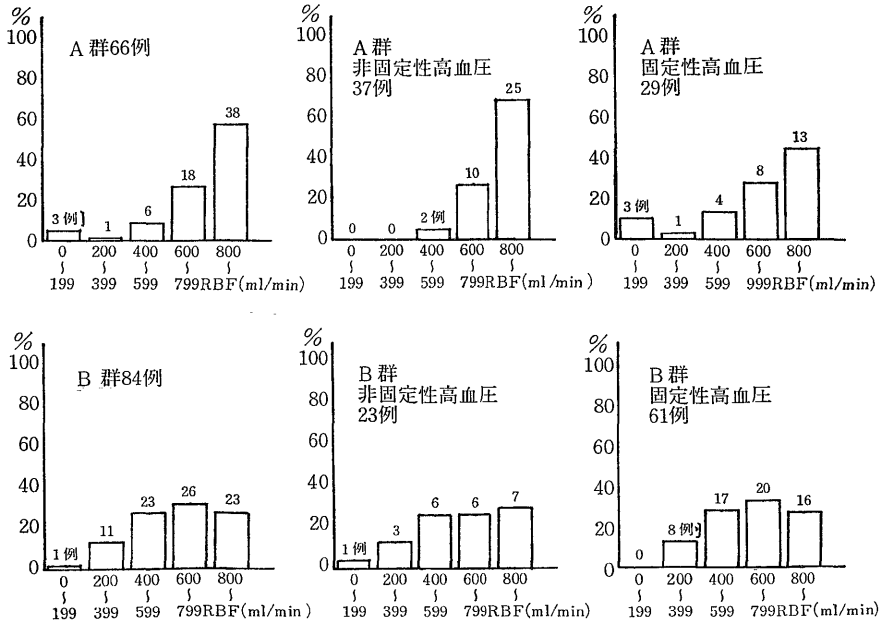


図5. A群・B群の腎機能 3. GFR

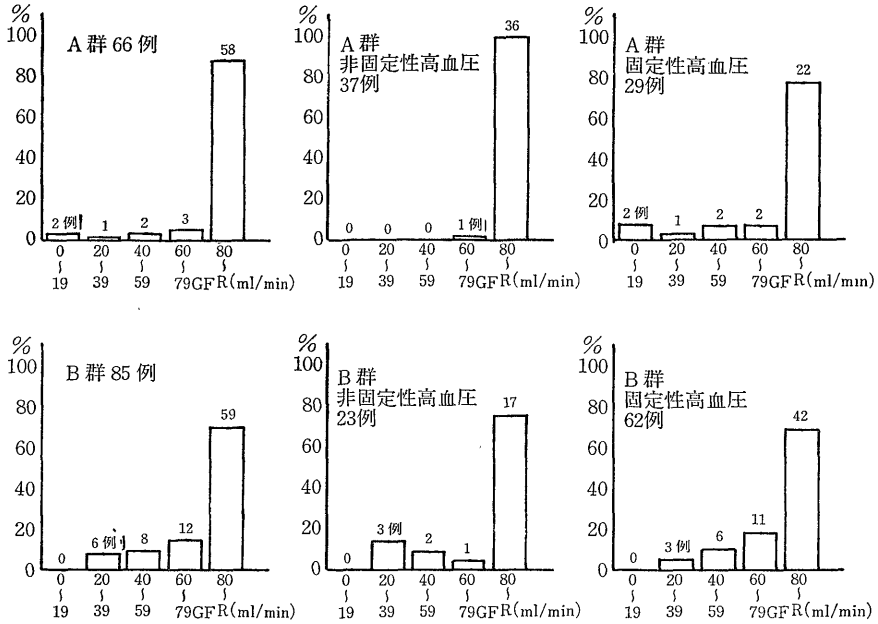
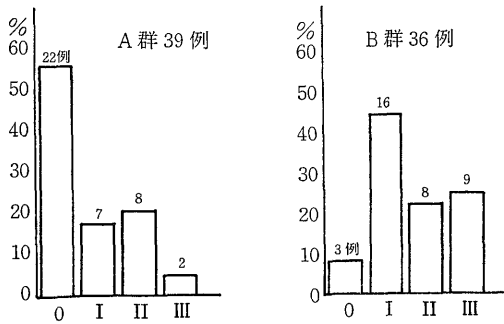


表1. 腎細動脈病変の分類規準

0	変化のみられないもの
I	部分的な硝子様物質の沈着がみられるもの
II	血管壁の約半周にわたる硝子様物質の沈着がみられるもの (I~IIIの中間に相当)
III	血管壁のほぼ全周に硝子様物質の沈着がみられるもの, またはそれ以上の変化

図6. A群・B群の細動脈硝子化



とめなかった。

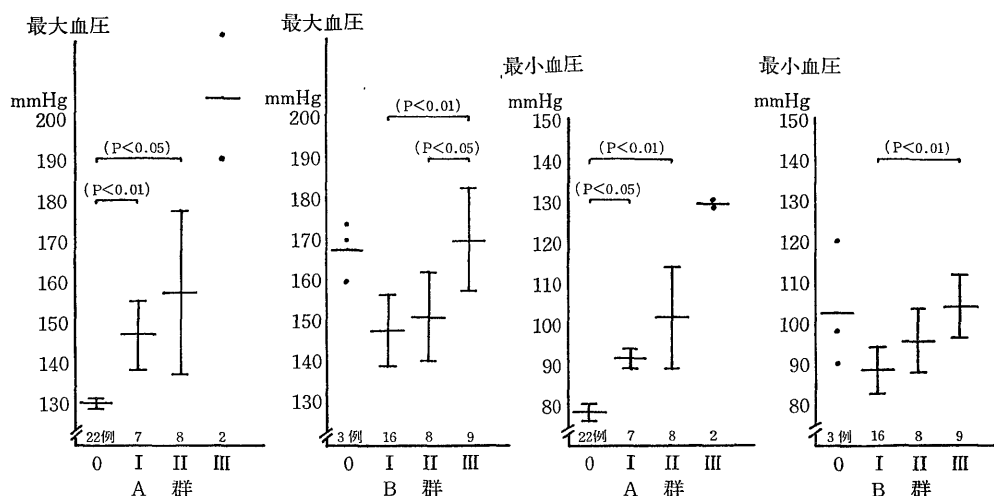
3. GFR は 19 ml/分以下, 20~39 ml/分, 40~59 ml/分, 60~79 ml/分, 80 ml/分以上の 5 群にわけ

た (図5)。しかしA群とB群との GFR の分布に有意の差をみとめなかった。A群のうち非固定性高血圧では GFR の障害の強いもの (39ml/分以下) はなく GFR の障害の強いものはいずれも固定性高血圧の症例であったが, 両高血圧群の GFR の分布の差は有意ではなかった。B群では非固定性, 固定性の両高血圧群に GFR の障害の強いものがみられ, この両群の GFR の分布にも有意の差をみとめなかった。

IV. 腎細動脈硝子化: 腎生検組織より細動脈硝子化の程度を検討しえたものはA群で39例, B群で36例である。細動脈の定義については諸学者¹¹⁾¹²⁾により若干の相違があるが, 著者は血管の外径約 50 μ 以下を細動脈とした。細動脈硝子化の程度は表1に示すように 0°, I°, II°, III° の4段階に区分した。A群では 0° が22例 (56.4%), I° は7例 (17.9%), II° が8例 (20.5%), III° が2例 (5.1%) であり, B群では 0° が3例 (8.3%), I° が16例 (44.4%), II° が8例 (22.2%), III° が9例 (25.0%) であった (図6)。細動脈硝子化のみとめられないもの (0°) はB群よりもA群に多く (P<0.01), 細動脈硝子化 I° はA群よりもB群に多くみとめられた (P<0.05)。

V. 腎細動脈硝子化と血圧 (図7): A群の最大血圧は, 細動脈硝子化 0° の22例で 130.6±1.3 mmHg (95%信頼限界), I° の7例で 147.1±8.3 mmHg, II° の8例で 157.8±20.0 mmHg, III° の2例で, 205.0 mm (平均値) であり, 細動脈硝子化 0° 群と

図7. 細動脈硝子化と血圧



I°群との最大血圧の差は明らかに有意であり、0°群とII°群との最大血圧の差も有意であった。しかしI°群とII°群との最大血圧の差は有意とはいえなかった。A群の最小血圧は、細動脈硝子化0°の22例で 78.3 ± 2.0 mmHg, I°の7例で 91.7 ± 2.2 mmHg, II°の8例で 101.8 ± 12.7 mmHg, III°の2例で129.0 mmHg (平均値) であり、細動脈硝子化0°群とI°群との最小血圧の差は有意であり、0°群とII°群との差も明らかに有意であった。しかしI°群とII°群との最小血圧の差は有意ではなかった。

一方B群の最大血圧は細動脈硝子化0°の3例で168.0 mmHg (平均値), I°の16例で 148.2 ± 8.9 mmHg, II°の8例で 151.8 ± 10.9 mmHg, III°の9例で 170.2 ± 11.9 mmHg であり、I°群とIII°群との差は明らかに有意、II°群とIII°群との差も有意であった。しかしI°群とII°群との差は有意とはいえなかった。B群の最小血圧は0°の3例で102.7 mmHg, I°の16例で 88.9 ± 5.4 mmHg, II°の8例で 95.8 ± 7.9 mmHg, III°の9例で 104.0 ± 7.8 mmHg であり、I°群とIII°群との最小血圧の差は明らかに有意であったが、I°群とII°群, II°群とIII°群との差は有意ではなかった。

VI. 入院時の自覚症状および高血圧発見の動機 (表2):

1. 入院時の自覚症状: A群で67例のうち自覚症状のないものは12例 (17.9%) である。A群の入院時の自覚症状では頭痛・頭重感をもっとも多く36例 (53.7%) にみとめられ、他に動悸15例 (22.4%), めまい11例 (16.4%), 耳鳴7例 (10.4%), 肩こり6例 (9.0

%)、鼻出血5例 (7.5%), 発汗5例、倦怠感5例、顔面紅潮3例 (4.5%), 呼吸困難3例などがみとめられた。B群93例では自覚症状のないものは7例 (7.5%) である。B群の入院時の自覚症状ではA群と同様に頭痛・頭重感をもっとも多く39例 (41.9%), 他に運動障害21例 (22.6%), 動悸20例 (21.5%), めまい19例 (20.4%), 胸痛 (狭心症様) 17例 (18.3%), 肩こり16例 (17.3%), 呼吸困難16例、倦怠感14例 (15.1%), 耳鳴13例 (14.0%), 知覚異常10例 (10.8%) などがみとめられた。

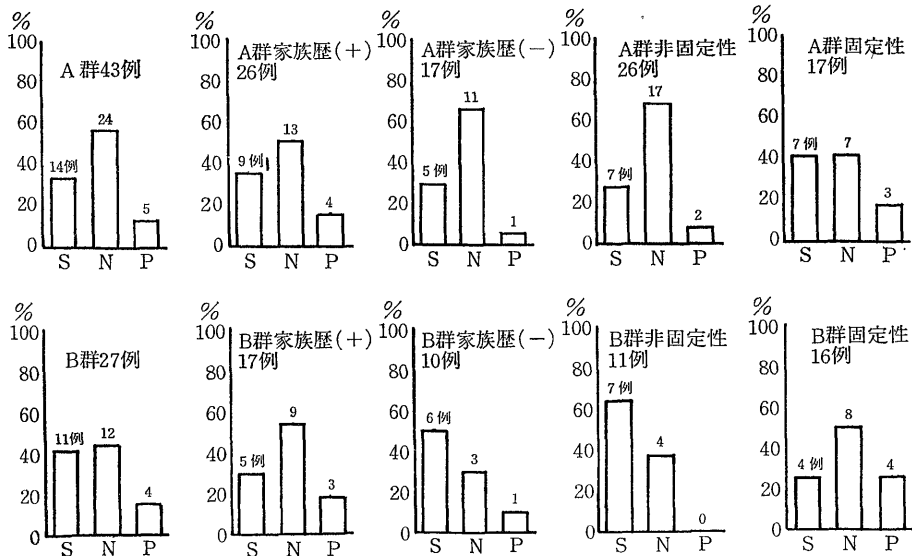
A群、B群の自覚症状はほとんど変りないが、運動障害をみとめたものはB群の22.6%を占めたのに対して、A群では1例もみとめられなかった。

2. 高血圧発見の動機: A群67例では偶然に高血圧を発見されたものももっとも多く29例 (43.3%) である。このなかには健康診断で発見されたもの15例、他の疾患で医師を訪れて発見されたもの11例、妊娠中の検診で発見されたもの2例、何となく血圧を測って発見したもの1例を含めた。A群で医師受診の動機になった症状は頭痛が16例 (23.9%) でもっとも多く、他に動悸5例 (7.5%), めまい3例 (4.5%), 肩こり3例、耳鳴り2例 (3.0%), 倦怠感2例、鼻出血1例 (1.5%), 発汗1例、顔面紅潮1例、呼吸困難1例などである。B群93例でも偶然に高血圧を発見されたものの23例、他の疾患で医師を受診して発見されたもの5例、妊娠中の検診で発見されたもの2例である。B群で医師受診の動機になった症状は頭痛11例 (11.8%), 運動障害9例 (9.7%), 動悸4例 (4.3%), 胸痛4例、呼吸困難4例、視力障害4例、めまい3例 (3.2

表2. 入院時の自覚症状および高血圧発見の動機・動機になった症状

	A 群					B 群				
	入院時自覚症状		高血圧発見の動機・その症状			入院時自覚症状		高血圧発見の動機・その症状		
1	頭痛・頭重感	例 36 % 53.7	(偶 然)	例 29 % 43.3	頭痛・頭重感	例 39 % 41.9	(偶 然)	例 30 % 32.3		
2	動 悸	15 22.4	頭痛・頭重感	16 23.9	運動障害	21 22.6	頭痛・頭重感	11 11.8		
3	めまい	11 16.4	動 悸	5 7.5	動 悸	20 21.5	運動障害	9 9.7		
4	耳 鳴	7 10.4	めまい	3 4.5	めまい	19 20.4	動 悸	4 4.3		
5	肩こり	6 9.0	肩こり	3 4.5	胸痛 (狭心症様)	17 18.3	胸痛 (狭心症様)	4 4.3		
6	鼻出血	5 7.5	耳 鳴	2 3.0	肩こり	16 17.2	呼吸困難	4 4.3		
7	発 汗	5 7.5	倦怠感	2 3.0	呼吸困難	16 17.2	視力障害	4 4.3		
8	倦怠感	5 7.5	鼻出血	1 1.5	倦怠感	14 15.1	めまい	3 3.2		
9	顔面紅潮	3 4.5	発 汗	1 1.5	耳 鳴	13 14.0	肩こり	3 3.2		
10	呼吸困難	3 4.5	顔面紅潮	1 1.5	知覚異常	10 10.8	倦怠感	3 3.2		
11	不 眼	2 3.0	呼吸困難	1 1.5	視力障害	10 10.8				
12	知覚異常	2 3.0	胸痛 (狭心症様)	1 1.5	不 眼	7 7.5				
	(自覚症状なし)	12 17.9	(不 明)	2 3.0	(自覚症状なし)	7 7.5	(不 明)	18 19.4		

図8. メコリル試験 (沖中法)



%)、肩こり3例、倦怠感3例などである。高血圧発見の動機になった症状はA群、B群ともほぼ同様であったが、B群では運動障害をみとめるものが多いことがA群と相違していた。

Ⅶ. 自律神経因子・末梢血管反応性に関する検査:

1. メコリル試験 (図8): 本試験は沖中法³⁾によりA群43例、B群27例に実施した。A群ではS型14例(33%)、N型24例(56%)、P型5例(12%)である。B群ではS型11例(41%)、N型12例(44%)、P型4例(15%)である。本試験のS・N・Pの3型分類ではA群とB群との間に有意の差をみとめない。A群を非固定性と固定性高血圧との2群、あるいは高血圧・脳卒中の家族歴の有無により2群にわけたが、いずれも両群のS・N・P分布に有意の差はみとめられない。B群も非固定性と固定性高血圧との2群、あるいは高血圧・脳卒中の家族歴の有無により2群にわけ、それぞれをS・N・Pの3型に分類したが、いずれも有意の差をみとめなかった。

2. 寒冷昇圧試験: Heines & Brown^らは本試験における血圧上昇量をResponseと呼称した。著者もA群61例、B群49例、対照群25例に寒冷昇圧試験を実施し、Responseを比較した(図9)。最大血圧のResponseは、A群で22.4±3.3mmHg、B群で33.0±4.7mmHg、対照群で17.0±3.3mmHgであった。最大血圧のResponseは対照群、A群、B群の順で次第に増加し、B群と対照群、およびB群とA群の間にはいずれも有意の差がみられた。しかしA

群と対照群との差は有意ではなかった。A群、B群を非固定性と固定性高血圧とに、あるいは高血圧・脳卒中の家族歴の有無により区分してみたが、それぞれの最大血圧のResponseの間に有意の差をみとめなかった。

最小血圧のResponseは、A群で21.4±3.0mmHg、B群で24.8±5.4mmHg、対照群で15.8±3.5mmHgであった。最小血圧のResponseは対照群、A群、B群の順で増加の傾向を示したが、この差は有意ではなかった。A群、B群を非固定性と固定性とに、あるいは高血圧・脳卒中の家族歴の有無により区分したが、それぞれの最小血圧のResponseの差は有意ではなかった。

3. ノルアドレナリン試験 (NA試験): NA試験による血圧上昇量をResponseと記す。NA試験はA群31例、B群23例、対照群18例に実施した(図10)。最大血圧のResponseは、A群で31.0±7.7mmHg、B群で50.1±8.0mmHg、対照群で23.0±6.1mmHgであった。最大血圧のResponseは対照群、A群、B群の順で次第に増加し、対照群とB群、A群とB群とのResponseの差はいずれも明らかに有意であった。しかしA群と対照群との間の差は有意ではなかった。A群のうち、非固定性高血圧20例における最大血圧のResponseは22.1±5.6mmHg、固定性高血圧11例におけるそれは47.3±16.3mmHgであり、この両者の差は有意であった。一方B群のうち非固定性高血圧9例の最大血圧のResponseは49.8±19.0

図9. 寒冷昇圧試験のResponse

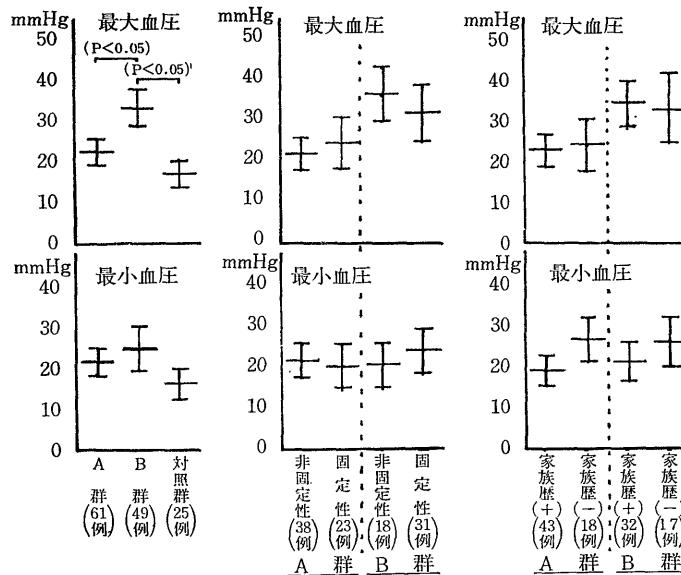


図10. NA 試験による Response

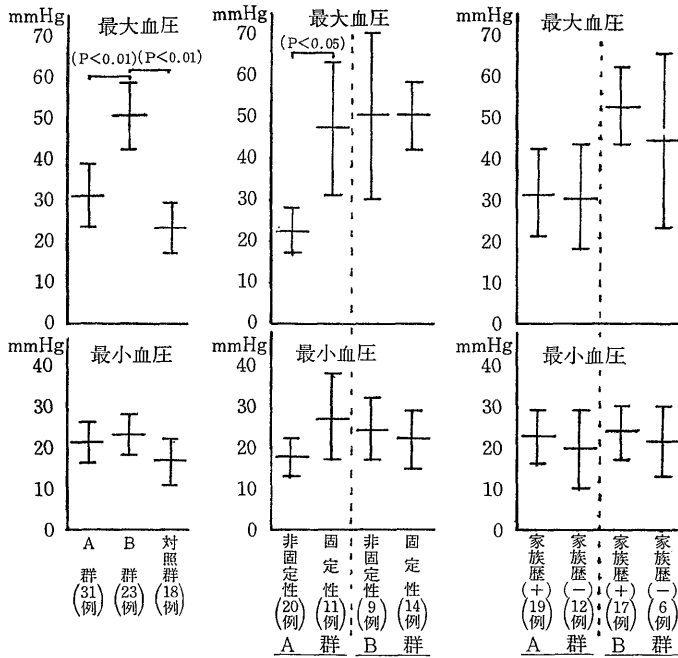
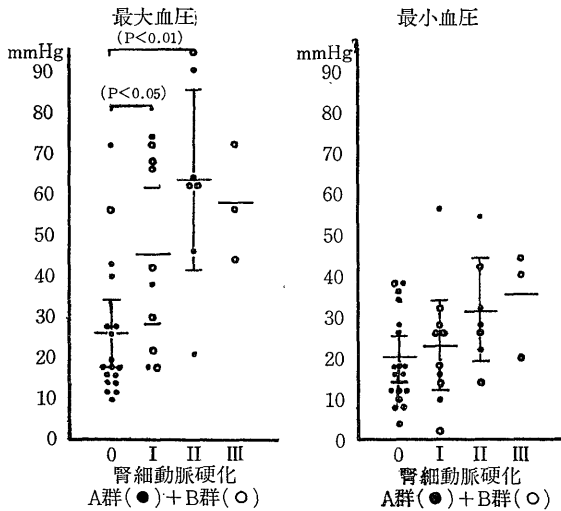


図11. 腎細動脈硬化と NA 試験による Response



mmHg であった。最小血圧の Response は対照群、A群、B群の順に増加の傾向がみられたが、その差は有意ではなかった。またA群、B群を非固定性と固定性高血圧、家族歴の有無により区分し、最小血圧の Response を比較したが、いずれも有意の差をみとめなかった。

4. 腎細動脈硝子化と NA 試験の Response: A群・B群あわせて38例で腎細動脈硝子化と NA 試験の Response との関係を見た(図11)。すなわち腎細動脈硝子化 0° は18例、I° は10例、II° は7例、III° は3例である。最大血圧の Response は腎細動脈硝子化 0° で 25.6±8.4mmHg、I° で 44.8±16.5mmHg、II° で 63.4±21.9 mmHg、III° で 57.3 mmHg (平均値)であり、細動脈硝子化がすすむに従い、最大血圧の Response は次第に増加し、0° 群と I° 群との最大血圧の Response の差は有意であり、また 0° 群と II° 群との Response の差は明らかに有意であった。

mmg, 固定性高血圧14例の Response は 50.3±8.3 mmHg であり、この両者の差は有意ではなかった。またA群、B群を高血圧・脳卒中の家族歴の有無により区分したが、それぞれの最大血圧の Response の差は有意とはいえなかった。

最小血圧の Response は、A群で 21.4±4.8 mmHg, B群で 23.1±4.7 mmHg, 対照群で 16.7±5.1

最小血圧の Response は腎細動脈硝子化 0° で 19.6 ±5.5mmHg, I° で 22.8±10.6mmHg, II° で 31.1 ±12.3 mmHg, III° で 34.7 mmHg (平均値)であり、腎細動脈硝子化が高度になるほど Response は増加の傾向を示したが、各群の間に有意の差をみとめなかった。

図12. Teabrom floor

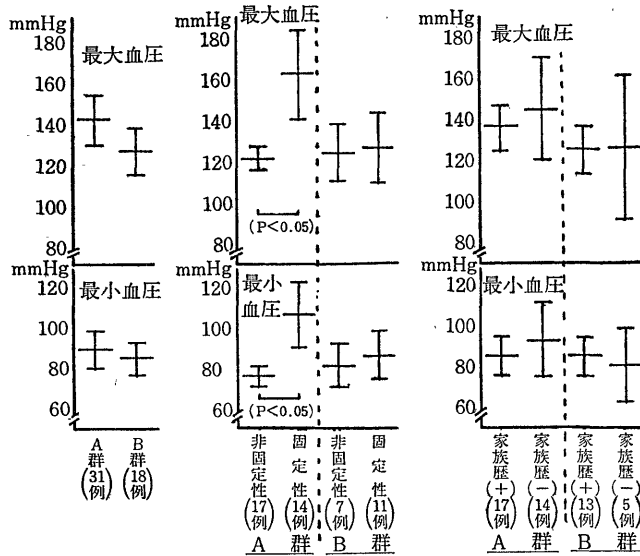
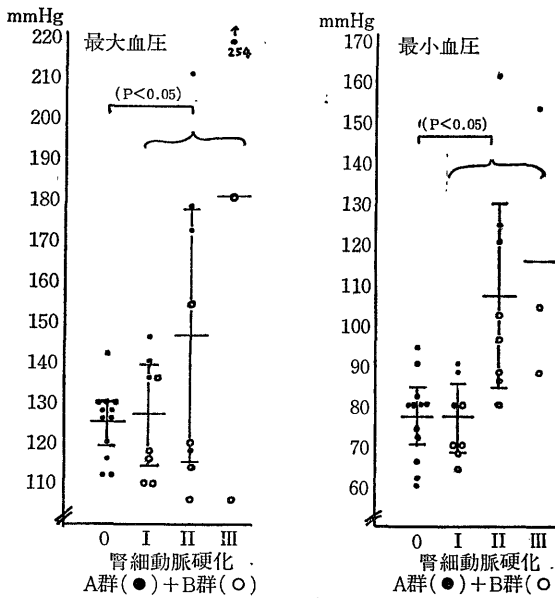


図13. 腎細動脈硬化と Teabrom floor



5. テブロン試験: テブロン静注による血圧最大変動値を Teabrom floor とした. Teabrom floor は A群31例, B群18例で測定した (図12). 最大血圧の Teabrom floor は A群で 140.0 ± 12.2 mmHg, B群で 125.1 ± 10.9 mmHg であり, 最小血圧の Teabrom floor は A群で 88.4 ± 9.2 mmHg, B群で 83.4 ± 7.6 mmHg であった. 最大・最小血圧の Teabrom floor は B群よりも A群で高値の傾向を示したが, そ

の差は有意ではなかった. A群を非固定性と固定性高血圧とに区別すると, 最大血圧の Teabrom floor は非固定性 17例で 121.8 ± 5.4 mmHg, 固定性 14例で 162.1 ± 21.4 mmHg, 一方最小血圧の Teabrom floor は非固定性 7例で 74.7 ± 5.3 mmHg, 固定性 11例で 105.1 ± 15.6 mmHg であり, 固定性高血圧では非固定性高血圧よりも最大・最小血圧の Teabrom floor が高値であり, これらの差はいずれも有意であった. B群も非固定性・固定性高血圧に区分したが, この両群の Teabrom floor の差は有意ではなかった. A群・B群を家族歴の有無により Teabrom floor を比較したがいずれも有意の差をみとめなかった.

6. 腎細動脈硝子化と Teabrom floor (図13): A群・B群あわせて31例で, 腎細動脈硝子化の程度と Teabrom floor との関係を見た. 細動脈硝子化 0° は 12例, I° は 8例, II° は 8例, III° は 3例である. 最大血圧の Teabrom floor は, 細動脈硝子化 0° で 125.0 ± 5.5 mmHg, I° で 126.5 ± 12.1 mmHg, II° で 146.5 ± 31.5 mmHg, III° で 180.0 mmHg (平均値) であり, 最小血圧の Teabrom floor は細動脈硝子化 0° で 76.7 ± 6.6 mmHg, I° で 76.3 ± 8.1 mmHg, II° で 106.3 ± 22.2 mmHg, III° で 115.0 mmHg (平均値) であった. 細動脈硝子化が高度 (II°, III°) になるに従い, 最大・最小血圧の Teabrom floor は上昇し, 0°群と I°・II°・III° 合併群との間に有意の差がみられた. また例数が少なく推計処理を試みなかったが, 細動脈硝子化が同じ程度の場合には,

A群よりもむしろB群の Teabrom floor が低値の傾向を示した。

考 察

第2報では原因不明の若年性高血圧と壮年期以後のいわゆる本態性高血圧症とは病態生理の面よりみていかなる相違、あるいは類似性があるものか検討したものである。

まず若年性高血圧の眼底変化については多くの報告がある。著者の症例ではA群において血圧が非固定性のうちはほとんど眼底に変化をみなかったが、高血圧が固定性になると若年者でも高度の眼底変化(K.W.Ⅲ~Ⅳ)を呈するものがあつた。B群においても高血圧が非固定性のうちは眼底変化をみとめないか、あつても軽度(K.W.Ⅰ~Ⅱ)であつたが、高血圧が固定性になると高度の眼底変化をみとめるものがあつた。神保¹³⁾・渋谷¹⁴⁾によると原因不明の若年性高血圧でも高度の眼底変化をきたした症例があつたとし、一方浅野¹⁵⁾らは原因不明の若年性高血圧139例のうち高度の眼底変化をみとめたものはなく、これは二次性高血圧を強力に除外した当然の結果であるとしている。著者の症例A群もできる限り二次性高血圧を除外したものであるが、原因不明の若年性高血圧でも高血圧が固定性の場合には高度の眼底変化をきたしうものと考えたい。

高血圧が固定性になるとA群、B群にかかわらず尿蛋白をみるものが増加した。A群のうち、固定性高血圧群では腎機能(PSP・RBF・GFR)の高度に障害された症例がみとめられたが、非固定性高血圧群では腎機能が高度に障害された症例はみとめられなかった。腎は高血圧による血管変化をもっともきたし易い臓器の一つであり¹⁶⁾、若年期でも高血圧が固定性になると腎障害をきたしうることを示唆するものであろう。一方、B群では固定性高血圧のみならず非固定性高血圧でも腎機能の高度に低下したものがみられた。腎細動脈をみても、A群では細動脈硝子化の程度と血圧上昇とは相関を示したが、B群では、A群ほどには腎細動脈硝子化と血圧との関係が明らかでなかった。B群ではA群よりも加齢・高血圧の罹病期間・治療状態などの諸因子の影響が大なるためかと考えられる。

若年者の高血圧では正常者に比較して、自律神経不安定状態にみられる症状すなわち頭痛・顔面紅潮・めまいなどを高頻度にとする報告が多い^{17)・21)}。しかし若年期における自律神経不安定状態による一過性の高血圧が本態性高血圧症の前駆期になりうるものか、あるいは本態性高血圧症と関係のない血圧亢進に

すぎないものか不明である。A群でみとめられた自覚症状は頭痛・動悸・めまい・耳鳴・肩こり・鼻出血・発汗・倦怠感・顔面紅潮・呼吸困難などであり、B群でみとめられた自覚症状は頭痛・運動障害・動悸・めまい・胸痛・知覚異常などである。A群ではB群よりも自律神経不安定状態にみられる症状がとくに多いという結果はえられなかった。ただしB群では自律神経不安定状態にみられる自覚症状の他に、運動障害など血管系の器質的病変に基づく症状も少なくなかった。Stewart²²⁾は本態性高血圧症患者が本症の存在を知る以前に頭痛を自覚しているものが稀であるが、高血圧の存在を知ることにより頭痛をみとめるものが増加すると述べている。著者の症例の自覚症状は自律神経不安定状態においてみられる症状と同様のものが多く、高血圧を意識することによる精神的影響も考慮される。そこで高血圧の発見の動機についても調査した。しかし入院時と高血圧発見当初との自覚症状の内容には大差をみとめず、B群に比較してA群でとくに自律神経不安定状態が血圧亢進の大きな要因になりうるものか否かについては明らかにしえなかった。

Heines⁴⁾⁵⁾²³⁾は高血圧家系のものに寒冷刺激に対する血管反応性の亢進をみるものが多く、しかもこれが高血圧発生に先行することから、高血圧の成因として血管運動神経の過敏性を強調しているが、Heinesの説に批判的な学者²⁴⁾²⁵⁾も少なくない。平田²⁶⁾は若年性高血圧で交感神経系および副交感神経系がきわめて過敏であつたとし、また石川²⁷⁾は若年性高血圧に迷走神経緊張性のものが多くと報告している。Remington²⁸⁾は体位変換試験、寒冷昇圧試験、呼吸停止試験、運動試験を正常血圧、動揺性高血圧、固定性高血圧の3群に試みたが、血圧の変動の程度に一定の差はないと述べている。また高血圧家系と正常血圧家系の子供で上記4つの検査を実施したが、体位変換試験で高血圧家系の子供の最大血圧の上昇が若干亢進を示した以外に両群の間に差をみとめなかったとしている。そこで著者はA群、B群、正常血圧群に自律神経因子および血管反応性に関係した検査を試みた。

メコリル試験はメコリル注射によって急激に下降した血圧のその後の経過により、生体の homeostasis 維持に向つての rebound 現象の強さを判定するものである³⁾。Gellhorn²⁹⁾は本試験により交感神経中枢(後部視床下部と考えられている)の機能を推定しようと主張している。メコリル試験は冲中法に従いS・N・Pに分類し、A群とB群、あるいは血圧が非固定性か固定性か、またあるいは高血圧・脳卒中の家族歴の有無によって比較したが、その反応に差がみられ

ず、本試験では交感神経中枢の機能状態に差異をみとめることはできなかった。

寒冷昇圧試験は寒冷刺激に対する血管運動神経系の反応を検査する一つの方法であり、寒冷刺激による腎その他諸臓器の血行動態について種々の検討がなされている³⁰⁾³¹⁾。著者はA群・B群・正常血圧群の3群に寒冷昇圧試験を試みた。本試験のResponseは正常血圧群よりもA群、A群よりもB群で高値の傾向がみられ、最大血圧のResponseではB群とA群、B群と対照群との間に有意の差がみとめられた。著者はこの寒冷昇圧試験の結果より、A群がB群と本質的に相違するとするものではなく、A群が将来いわゆる本態性高血圧症(B群)に進展する可能性のあることを示すものと解したい。もちろん、その結論は今後の長期間の観察によりはじめて下されるものである。A群、B群を非固定性と固定性高血圧とに、あるいは高血圧・脳卒中の家族歴の有無にわけても寒冷昇圧試験のResponseに差がみられず、A群のなかから一過性の血管運動不安定状態と思われる症例を区別することはできなかった。

高血圧症ではノルアドレナリンによる血管反応性が亢進しているとする報告⁶⁾⁷⁾³²⁾が多い。宮原ら³³⁾は若年者の高血圧症ではノルアドレナリン反応性の強いものが多いことから、血管反応性の増強が高血圧発生の一因子になりうると述べている。著者の症例では正常血圧群に比較してA群、B群にNA試験のResponseの大きいものが多く、宮原らの報告とは逆に、このResponseはA群よりもB群で大であり、最大血圧のResponseはB群とA群、B群と対照群との間にそれぞれ有意の差がみとめられた。これらNA試験のResponseの差は寒冷昇圧試験の差と同様に、A群が将来本態性高血圧症に移行する一過程である可能性を示唆しているものと考えたい。A群のうち非固定性高血圧では固定性高血圧よりもNA試験のResponseが低値であった。著者は非固定性高血圧が将来固定性高血圧に移行するとともに、このResponseも上昇するものと推測したいが、これを結論づけるにはなお今後の検討が必要であろう。A群、B群を高血圧・脳卒中の家族歴の有無によって区別してもNA試験のResponseに差異をみとめず、家族素因とNA試験のResponseとの関係は明らかでなかった。A・B群の腎細動脈硝子化の程度とNA試験のResponseとは正の相関を示し、細動脈病変と本試験のResponseとの間に何らかの因果関係があることが示唆された。

テトラエチルアンモニウムの主作用は交感神経節の遮断³⁴⁾であり、テトラエチルアンモニウムの高血圧に

おける降圧作用については種々の報告³⁵⁾³⁶⁾がある。著者はテトラエチルアンモニウムブロマイド(テブロン)を使用し、A群・B群の自律神経関与の程度を比較した。Teabrom floorはA群とB群との差がなかったが、A群のうち固定性高血圧では非固定性高血圧よりもTeabrom floorは高値であった。Teabrom floorの上昇は、その高血圧の原因として神経性因子の他に体液性因子の関与を示すものとする学者³⁵⁾³⁷⁾もあるが、その詳細は不明である。しかし腎細動脈硝子化がすすむにつれてTeabrom floor上昇の傾向を示した。従ってA群のうちTeabrom floorの低値であった非固定性高血圧でも、将来高血圧が固定性になり、細動脈硝子化が高度になれば、Teabrom floorも上昇する可能性があり、Teabrom floorの差により非固定性、固定性の両高血圧の成因が相違するとはできない。腎細動脈硝子化が同程度の場合には、A群よりもむしろB群においてTeabrom floorが低いような印象を受けた。Frisk^ら⁸⁾は動脈硬化を有する高令の高血圧患者ではテトラエチルアンモニウムによる最大血圧の降下が著しいことを観察しており、おそらくはテトラエチルアンモニウムによる血管拡張作用に抗する血圧維持作用が加齢とともに減退し、高令者では若年者よりも著しく降圧するものと思われる。

以上、原因不明の若年性高血圧と壮年期以後の本態性高血圧症とを種々の面より比較検討した。現在のところ、著者は原因不明の若年性高血圧と壮年期以後の本態性高血圧症との相違、および非固定性と固定性高血圧との相違はいずれも質的なものではなく、血管牽縮性の量的な違いではないかという印象を受けている。

結 語

精査しても原因不明の若年性高血圧(A群)と壮年期以後のいわゆる本態性高血圧症(B群)とを比較検討した。

1. 高度の眼底病変はA群、B群をとわず血圧が固定性のものにみられ、血圧が非固定性のものでは高度の眼底病変をみとめなかった。

2. 尿蛋白は、A群、B群いずれも血圧が固定性になると高頻度にとめられた。

3. A群では血圧が非固定性のうちは腎機能がほぼ正常であり、血圧が固定性になると腎機能の高度に障害された症例がみとめられた。B群では血圧が非固定性でも腎機能の高度に障害された症例がみられ、B群ではA群よりも加齢・高血圧の罹病期間など複雑な因子が関与するものと思われる。

4. A群でも腎細動脈硝子化の程度と血圧との相関を示し、若年者でも血圧が亢進すると細動脈硝子化をきたしうるものと考えられた。

5. A群, B群ともに、自律神経不安定状態にみられる自覚症状が多くみとめられた。

6. メコリル試験ではA群とB群とで差異をみとめなかった。

7. 寒冷昇圧試験の最大血圧の Response はB群で高く ($P < 0.05$), A群, 対照群の順で低値の傾向を示したが, A群と対照群との差は有意でなかった。

8. ノルアドレナリン試験における最大血圧の Response はB群で高く ($P < 0.01$), A群, 対照群となるに依り低値の傾向を示したが, A群と対照群とのこの差は有意でなかった。A群のうち固定性高血圧では非固定性高血圧よりも本試験の最大血圧の Response が高値であった ($P < 0.05$)。A・B合併群では腎細動脈硝子化がすすむにつれて, 本試験の Response が増大する傾向を示した。

9. Teabrom floor はA群とB群とで差異をみとめず, A群のうち固定性高血圧では非固定性高血圧よりも Teabrom floor が高値であった ($P < 0.05$)。A・B合併群では腎細動脈硝子化がすすむにつれて Teabrom floor が高値の傾向を示した。

以上の結果から, 原因不明の若年性高血圧と壮年期以後のいわゆる本態性高血圧症との間には類似性こそみとめるが, 質的な差異をみとめることはできなかった。著者は, この両者の相違は質的なものではなく, 血管牽縮性の量的な違いではないかという印象をうけている。

摺を終るに臨み, 終始ご指導とご校を賜った 恩師武内重五郎教授に心から感謝の意を表します。さらに種々のご協力をいただきました教室諸先生に謝意を表します。

文 献

- 1) Simonson, E. & Brozek, J. : Ann. Int. Med., 50, 129 (1959).
- 2) Fischer, H. K. : Hypertension, Recent Advances of the Second Hanemann Symposium on Hypertensive Disease. P. 110, Philadelphia, Lea & Febinger, 1961.
- 3) 沖中重雄・中尾喜久・吉川政巳 : 自律神経系と臨床, 第6版, P. 247, 東京, 杏林書院, 1964.
- 4) Hines, E. A., Jr., & Brown, G. E. : Ann. Int. Med., 7, 209 (1933).
- 5) Hines, E. A. Jr., & Brown, G. E. : Am. Heart J., 11, 1 (1936).
- 6) Goldenberg, M., Pines, K. L., Baldwin, E. F., Greene, D. G., & Roh, C. E. : Am. J. Med., 5, 792 (1948).
- 7) Duff, R. S. : Brit. Heart J., 19, 45 (1957).
- 8) Frisk, A. R., Hammarström, S., Lagerlöf, H., Werkö, L., Björkenheim, G., Holmgren, A. & Larsson, Y. : Am. J. Med., 5, 807 (1948).
- 9) 肥田野真・瀬谷正敏・大川信明 : 心理教育統系学, P. 89, 東京, 培凡館, 1961.
- 10) 上田英雄・武内重五郎 : 高血圧症, 診断と治療, 2版, 232頁, 東京, 1960.より引用.
- 11) Heptinstall, R. H. : Brit. Heart J., 16, 133 (1954).
- 12) Giese, J. : The Pathogenesis of Hypertensive Vascular Disease, P. 17, Copenhagen, Mnuksgaard, 1966.
- 13) 神保 鎮 : 千葉医学会誌, 33, 325 (1957).
- 14) 渋谷敏三 : 診断と治療, 49, 2022 (1961).
- 15) 浅野誠一・小沢幸雄・荒井寿朗・和田孝雄・猿田享雄・東冬彦・篠川有三・大谷良樹・品川碩郎 : 診断と治療, 55, 1671 (1967).
- 16) 藤井静雄 : 本態性高血圧症, 臨床と病理, 第1版, P. 78, 東京, 南江堂, 1965.
- 17) Fejfar, Z., & Widimsky, J. : Proc. Joint WHO Czechosl. Cand. Soc., Symposium in Pathogenesis of Essential Hypertension, P. 33, Oxford. Pergamon, 1962.
- 18) Alvarez, W. C. : Arch. Int. Med., 26, 381 (1920).
- 19) Ayman, D., & Pratt, J. H. : Arch. Int. Med., 47, 675 (1931).
- 20) Palmer, R. S. : J.A.M.A., 94, 694 (1930).
- 21) 勝呂清・神保 鎮・渡辺和夫・徳政義和・稲垣義明・中村和之・椎名富衛 : 日内会誌, 44, 190(1955).
- 22) Stewart, I. Mc D. G. : Lancet, i, 1261 (1953).
- 23) Barnett, P. H., & Hines, E. A. Jr. : J.A.M.A., 183, 845 (1963).
- 24) Eich, R. H., & Jacobsen, E. C. : J. chron. Dis., 20, 583 (1967).
- 25) Harlan, W. R., & Osborne, R. K. : Am. J. Cardiol., 13, 683 (1964).
- 26) 平田統一・武内浩三・比留間和雄・佐藤達明・桑原愛知・佐々木 茂 : 日内会誌, 45, 181 (1956).
- 27) 石川 清 : 眼臨医報, 52, 983 (1958).
- 28) Remington, R. C., Lambarth, B., Moser, M., & Hoobler, S. W. : Am. Heart J., 59, 58 (1960).
- 29) Gellhorn, E. : Neurology, 6, 335 (1956).
- 30) 武内重五郎・松下章郎・三浦三郎・石川兵衛・芳村圭造 : 日新医学, 42,

- 536 (1955). 31) Brod, J. : Brit. Heart J., 25, 227 (1963). 32) Greisman, S. E. : J. clin. Invest., 31, 782 (1952). 33) 宮原光夫・横山 稔・上田 侃・長崎幸雄・飯村 攻・伊藤武時・金城幸善・七戸満雄・杉田順一・森山浩・森 悦三 : 最新医学, 18, 813 (1963).
- 34) Birchall, R., Taylor, R. D., Lowenstein, R., & Page, I. H. : Am. J. Med. Sci., 213, 572 (1947). 35) Reiser, M. F., & Ferris, E. B., Jr. : J. clin. Invest., 27, 156 (1948). 36) Hörauf, A., & Mechelke, K. : Z. Klin. Med., 149, 411 (1952). 37) Brust, A. A., Assali, N. S. & Ferris, E. B. : J. clin. Invest. 27, 717 (1948).

Abstract

Part II

In order to clarify the characteristics of juvenile hypertension of unknown etiology, a patho-physiological study was performed in the patients reported in part one. The result of the eye-ground, renal function test, mecholyl test, cold pressor test, noradrenaline test, teabrom test, etc., of hypertension of unknown etiology in juvenile age group (group A) were compared with those of essential hypertension in the elderly age group (group B).

1) Severe eye ground changes (K. W. III-IV) were observed only in the cases with sustained hypertension either in group A or in group B.

2) Patients with non-sustained hypertension in group A had a normal renal function, and some cases with sustained hypertension in the group showed a severe renal function impairment. On the other hand, some non-sustained hypertensives in group B showed a severe renal function impairment, suggesting that some influences of complex factors such as old age and a long duration of hypertensive state might affect the renal function in this group.

3) There was no significant difference in the response of the mecholyl test in both groups.

4) Pressor response of systolic blood pressure in the cold pressor test and noradrenaline test was more significant in group B than in the normotensives, while there was no significant difference in pressor response of group A and B.

5) There was a trend to elicit augmented pressor response by the noradrenaline test in the cases with advanced renal arteriosclerosis in either group.

6) Although no significant difference in the teabrom floor of both group A and B was found, there was a trend that the cases with advanced renal arteriosclerosis had a higher teabrom floor.

These results suggested there was some similarity rather than difference in the quality of patho-physiological characteristics in both group A and B. The impression was obtained that these two groups would have some quantitative difference in vasoconstrictivity.