

# [原著] 血漿レニン活性より分類した本態性高血圧症 の血行動態的特徴

片 桐 誠

(昭和58年8月18日受付)

## 要 旨

中壮年本態性高血圧症を furosemide 立位試験により高、正、および低レニン群に分類し、安静時血行動態、循環血液量、および運動と薬物負荷に対する血行動態的反応性を調べ、その臨床的意義につき検討した。運動負荷は、定量負荷型臥位自転車エルゴメーターを用い 1.25 w/kg を 6 分間行ない、薬物負荷は、noradrenaline 0.1 μg/kg/min を 3 分間、isoproterenol 0.02 μg/kg/min を 5 分間点滴静注した。負荷前、中、後に、血圧、心拍数、心拍出量、左室収縮期時相分析値 (STI)、および血漿レニン活性 (PRA) を測定した。

安静時血行動態は、高、正、および低レニン群で差異を認めなかったが、循環血液量は、高レニン群で  $2655 \pm 82 \text{ ml/m}^2$  と最も少なく、低レニン群の  $2943 \pm 105 \text{ ml/m}^2$  に比し有意に小であった ( $p < 0.05$ )。

運動負荷に対する反応を見ると、高レニン群で平均血圧  $172.1 \pm 6.3 \text{ mmHg}$ 、心拍数  $146.4 \pm 4.1/\text{min}$ 、心拍出量  $13.90 \pm 0.72 \text{ l/min}$ 、駆血期 ET/前駆血期 PEP  $4.81 \pm 0.26$  となり、正および低レニン群に比し有意に大であった ( $p < 0.05$ )。また PRA の増加も大であった。noradrenaline による血圧増加は、健常群に比し高血圧群で有意に大であったが ( $p < 0.05$ )、高、正、および低レニン群間に差異を認めなかった。次に isoproterenol に対する反応を見ると、高レニン群で心拍数、心拍出量、ET/PEP の増加率が有意に大であった ( $p < 0.05$ )。

以上より、高レニン性の中壮年本態性高血圧症において、交感神経系の関与の大きいことが示唆された。このことは、降圧療法の薬剤選択および生活指導において重要なことであるといえる。

**Key words:** 本態性高血圧症、血漿レニン活性、エルゴメーター、ノルアドレナリン、イソプロテレンオール、心拍出量、左室収縮期時相分析値

**略語一覧:** EH: essential hypertension, PRA: plasma renin activity, BP: blood pressure, CO: cardiac output, SV: stroke volume, STI: systolic time intervals, ET: ejection time, PEP: pre-ejection period

## I. はじめに

本態性高血圧症 (本高症) は種々の成因からなる一種の症候群であるため、その病因および血行動態を研究する際に、本高症をより均一なものにすることが不可欠である。その方法として年齢、安静時血行動態、動揺性または固定性、PRA、心肥大の有無などによる分類があ

るが、最近では PRA による分類<sup>1)</sup>が多く見られる。高、正、および低レニン群において心血管系の合併症<sup>1,2)</sup>および治療薬剤に対する反応<sup>3)</sup>に差異の見られることが報告され、それぞれの群における病因に差異のあることが示唆されている。レニン分類と安静時血行動態および循環血液量の関係についての報告<sup>4)</sup>は多く見られるが、運動および薬物負荷に対する血行動態的反応についての

\* 千葉大学医学部第三内科学教室 (指導、稲垣義明教授)

Makoto KATAGIRI: A Comparison of the Hemodynamics Among Patients with High, Normal and Low Renin Essential Hypertension.

Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Chiba University. Chiba 280.

Received for publication, August 18, 1983.

報告は甚だ少ない。そこで、著者は中壮年本高症を高、正、および低レニン群に分類し、安静時血行動態、循環血液量、および運動と薬物負荷に対する反応性を調べ、血行動態的特徴を比較検討した。

## II. 対象および方法

### 1. 対象

36歳から60歳までの外来通院中の本高症57例(男36例, 女21例, 平均年齢45.3歳)と同年代の健常17例(男11例, 女6例, 平均年齢43.6歳)を対象とした。本高症の診断は、外来時の坐位血圧が3回以上160/95 mmHg以上を示し、問診、理学的所見、血液一般検査、検尿、PSP排泄試験、経静脈的腎盂造影法、furosemide立位試験などにより二次性高血圧症を否定して行なった。二次性高血圧が疑われた例では、入院の上、腎動脈造影法、Na 30 mEq/dayの低ナトリウム食の上 hydrochlorothiazide 75 mg と spironolactone 400 mg を3日間与薬する PRA 三者強力負荷試験、dexamethazone 抑制試験などの精査を行なった。なお、降圧薬服用患者は3週間以上休薬してから試験を行ない、さらに、レニン分泌異常を生じる糖尿病患者および経口避妊薬服用患者は除外した。

### 2. 方法

本高症を furosemide 立位試験より高、正、および低レニン群に分類した。furosemide 立位試験は、furosemide 40mg を静注後2時間立位をとらせるレニン分泌刺激試験であり、外来で早期空腹時に1時間の安静臥位後と刺激後に静脈採血を行ない PRA を測定した。宮原ら<sup>5)</sup>は、尿中ナトリウム排泄量が150mEq/day未満ではPRAと尿中ナトリウム排泄量の間に負の相関を認めるが、尿中ナトリウム排泄量が150 mEq/day以上では両者間に一定の関係がなくなり、PRAの正常範囲を尿中ナトリウム排泄量に関係なく設定し得ると報告している。そこで、試験前日尿中ナトリウム排泄量を測定したところ、全員150mEq以上であったのでナトリウムの影響は無視し得た。安静時PRAの正常範囲を中壮年健常42例の平均値±標準偏差より求め、0.36から1.60 ng/ml/hrとした。また furosemide 負荷時PRAの下限を中壮年健常31例の平均値から標準偏差を引いて求め、1.39ng/ml/hrとし、それ未満を低反応とした。低レニンとは、安静時PRAが低く、かつレニン低反応を指すとされているため、安静時PRAが0.35以下で負荷時PRAが1.38 ng/ml/hr以下を低レニン群とした。そして安静時PRAが0.36から1.60ng/ml/hrと、安静時PRAが0.35以下で負荷時PRAが1.39ng/ml/hr

以上を正レニン群、安静時PRAが1.61ng/ml/hr以上を高レニン群とした。

循環血液量は、循環血漿量とヘマトクリット値より算出した。循環血漿量測定は、外来で早期空腹時に1時間の安静臥位を保ってから<sup>125</sup>I-人血清アルブミン5 $\mu$ Ciを肘静脈より注入し、その後10分ごとに4回、反対側の静脈より採血して行なった。片対数グラフの縦軸をカウント数に、横軸を時間にし4点をプロットし、その一次回帰式を求め0分後のカウント数を推定し(図1)、その値より循環血漿量を算出した。

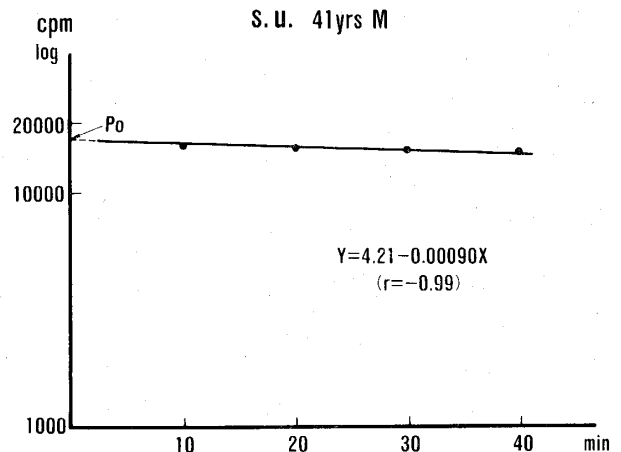


図1. 循環血漿量測定におけるPo(静注後0分の血漿カウント数)を求める方法

運動負荷試験は、SIEMENS-ELEMA社製定量負荷型臥位自転車エルゴメーター380-Bを用い、1.25w/kgの負荷を6分間行なった。薬物負荷試験は、noradrenaline 0.1 $\mu$ g/kg/minを3分間、isoproterenol 0.02 $\mu$ g/kg/minを5分間、点滴静注した。なお、負荷試験はすべて外来で日を替えて行ない、また負荷前60分間は安静臥位を保たせた。負荷前、中、および後に、血圧、心拍数、心拍出量、心電図・心音図・頸動脈脈波の同時記録によるSTI、PRAを測定した。安静時のみ、心電図・心音図・頸動脈脈波・大腿動脈脈波の同時記録を行ない、Wezler法<sup>6)</sup>により大動脈系の脈管容積弾性率E'を求めた。心電図はC<sub>5</sub>-C<sub>5R</sub>誘導でモニターし、頸動脈脈波は直径2cmの漏斗型Hewlett-Packard製Pick-upを左総頸動脈にあて採取し、心音図は直接接触型クリスタルマイクロフォンを第三肋間胸骨左縁におき採取し、SIEMENS-ELEMA社製MINGOGRAF 82で紙送り速度10cm/secで同時記録した。STIはBlumberger-Holldack法により連続5波型の平均から、心拍出量は、日本光電社製MLC 4100を用いて色素希釈法より求めた。PRAはCIS製キットを用いてHaber法<sup>7)</sup>法に

より測定した。心拍数で補正した駆血期 ETc は  $ET + 1.54 \times HR$  の式から算出した。重症度は、東大三内科高血圧重症度分類<sup>9)</sup>により判定した。測定結果はすべて平均値±標準誤差 (SE) で示し、有意差検定には Student-t 検定を用いた。

### III. 結 果

1. 安静時血行動態：高、正、および低レニン群の安静時血行動態的特徴について検討した。本高症を相対的に心拍出量の多い高心拍出量型 (M型)、脈管容積弾性率の高い容積弾性率増大型 (E'型)、全末梢抵抗の増加した末梢抵抗増大型 (W型)、およびそれぞれの混合型 (W+E'型) に分類すると、M型、E'型、W型、W+E'型の占める割合は、高レニン群でそれぞれ 38.5%、7.7%、7.7%、46.1%、正レニン群でそれぞれ 35.7%、7.1%、14.3%、42.9%、低レニン群でそれぞれ 37.5%、6.2%、12.5%、43.8% となり、高、正、および低レニ

ン群間に差異を認めなかった (図2)。また年齢、性、体重、安静時血行動態などの背景因子は高、正、および低レニン群間に、差異を認めなかった (表1)。一方、循環血液量は高レニン群で  $2655 \pm 82 \text{ ml/m}^2$ 、正レニン群で  $2826 \pm 72 \text{ ml/m}^2$ 、低レニン群で  $2943 \pm 105 \text{ ml/m}^2$ 、健常群で  $2824 \pm 115 \text{ ml/m}^2$  (平均値±標準誤差、以下同じ) となり、高レニン群で最小であり、低レニン群との間に有意差を認めた ( $p < 0.05$ ) (図3)。

2. 運動負荷試験：運動負荷に対する反応性を見ると、安静時血行動態は高、正、および低レニン群に差異を認めなかったが (表1)、負荷中の収縮期血圧は、高レニン群で  $231.8 \pm 8.9 \text{ mmHg}$  となり、正レニン群  $204.6 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ 、低レニン群  $205.0 \pm 8.3 \text{ mmHg}$  に比し有意に大であった ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ )。負荷中の拡張期血圧は、高レニン群で  $126.3 \pm 5.0 \text{ mmHg}$  となり、正レニン群  $115.9 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ 、低レニン群  $118.4 \pm 3.3 \text{ mmHg}$  に比し大であった。負荷中の平均血圧は、高レニン群で  $172.1 \pm 6.3 \text{ mmHg}$  となり、正レニン群  $153.9 \pm 2.6 \text{ mmHg}$ 、低レニン群  $155.6 \pm 4.8 \text{ mmHg}$  に比し有意に大であった ( $p < 0.05$ ) (図4)。負荷中の心拍数は高レニン群で  $146.4 \pm 4.1 / \text{min}$  となり、正レニン群  $126.9 \pm 4.1 / \text{min}$ 、低レニン群  $125.3 \pm 4.9 / \text{min}$ 、健常群  $124.5 \pm 4.9 / \text{min}$  に比し有意に大であった ( $p < 0.01$ ) (図5)。負荷中の心拍出量は高レニン群で  $13.90 \pm 0.72 \text{ l/min}$  となり、正レニン群  $11.66 \pm 0.53 \text{ l/min}$ 、低レニン群  $11.33 \pm 0.52 \text{ l/min}$ 、健常群  $11.88 \pm 0.70 \text{ l/min}$  に比し有意に大であった ( $p < 0.05$ ) (図5)。負荷中の1回拍出量は高レニン群

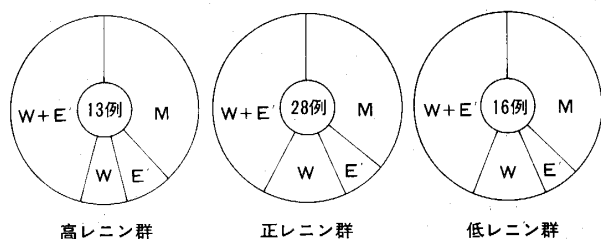


図 2. 血行動態とレニン分類

M: 高心拍出量型, E': 容積弾性率増大型  
W: 末梢抵抗増大型, W+E': W型と E'型の混合型

表 1. 本症各レニン群と健常群の安静時血行動態

BW: 体重, PRA: 血漿レニン活性, SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧, HR: 心拍数, CO: 心拍出量, ETc: 補正駆血期, PEP: 前駆血期, SE: 標準誤差

	High Renin E.H.	Normal Renin E.H.	Low Renin E.H.	Normal Control
	Mean (SE)	Mean (SE)	Mean (SE)	Mean (SE)
Numbers	13	28	16	17
Male: Female	8:5	18:10	10:6	11:6
Age (years)	46.3(1.7)	45.0(1.2)	45.0(2.0)	43.6(0.7)
BW (kg)	60.0(1.7)	58.1(1.8)	57.1(2.2)	57.1(2.6)
PRA (ng/ml/hr)	3.61(0.95)	0.78(0.08)	0.16(0.03)	1.02(0.23)
SBP (mmHg)	155.2(6.7)	154.8(3.0)	156.9(5.3)	119.3(3.9)
DBP (mmHg)	102.9(3.2)	100.1(1.3)	102.9(3.5)	77.4(1.9)
HR (/min)	67.0(2.5)	67.4(1.8)	62.9(2.0)	65.2(1.9)
CO (l/min)	4.94(0.19)	4.95(0.25)	4.90(0.27)	5.36(0.29)
SV (ml)	75.1(4.8)	74.2(3.6)	78.8(4.8)	81.0(5.2)
ETc (m sec)	382.2(5.5)	393.9(4.3)	395.4(5.2)	394.6(3.1)
PEP (m sec)	105.8(2.1)	99.6(4.5)	103.5(2.7)	92.4(2.4)
ET/PEP	2.71(0.12)	2.96(0.08)	2.94(0.11)	3.21(0.09)

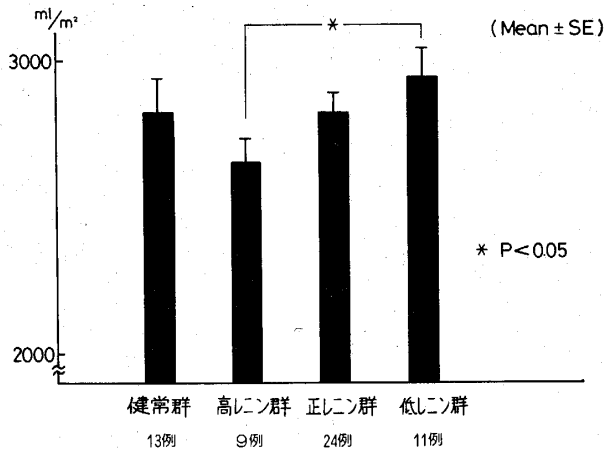


図 3. 本高症各レニン群と健常群の循環血液量

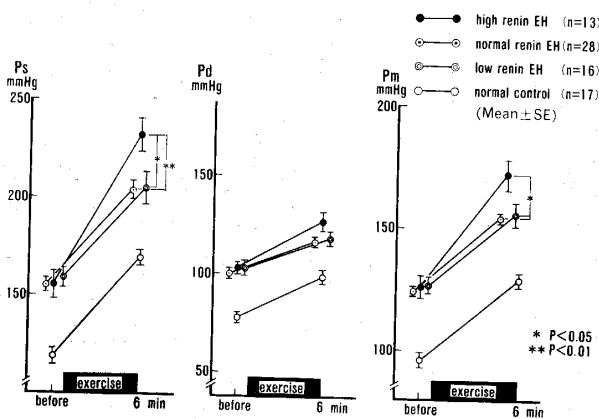


図 4. 運動負荷による血圧の変化

Ps: 収縮期血圧, Pd: 拡張期血圧, Pm: 平均血圧

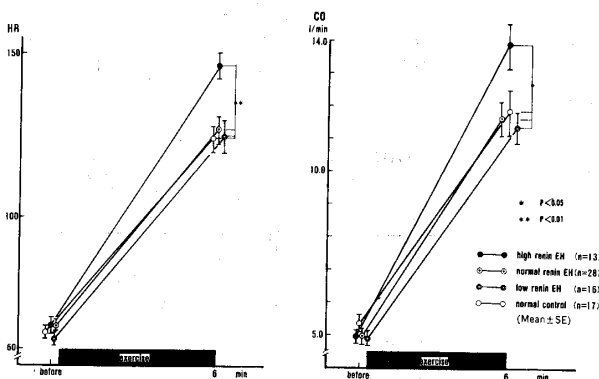


図 5. 運動負荷による心拍数および心拍出量の変化  
HR: 心拍数, CO: 心拍出量

96.1±5.8ml, 正レニン群92.8±4.9ml, 低レニン群93.1±6.1ml, 健常群100.0±8.3ml となり, 4群間に差異を認めなかった。負荷中の ETc は高レニン群440.0±6.2 msec, 正レニン群426.9±3.8 msec, 低レニン群430.1±5.0 msec, 健常群429.0±3.9 msec となり, 4群間に差異を認めなかった。負荷中の PEP は高レニン群

で47.1±2.0 m sec となり, 正レニン群56.9±2.0 m sec, 低レニン群60.4±2.8 m sec に比し有意に小であった (p < 0.01, p < 0.001)。負荷中の ET/PEP は高レニン群で4.81±0.26となり, 正レニン群4.21±0.15, 低レニン群4.04±0.21に比し有意に大であった (p < 0.05)。PRAの増加度は, 高レニン群1.27±0.35 ng/ml/hr, 正レニン群0.33±0.08ng/ml/hr, 低レニン群0.01±0.03ng/ml/hr, 健常群0.38±0.17ng/ml/hr であり, 高レニン群で最大であった。

3. noradrenaline 負荷試験: noradrenaline による血圧の増加度を見た (図6)。収縮期血圧の増加度は健

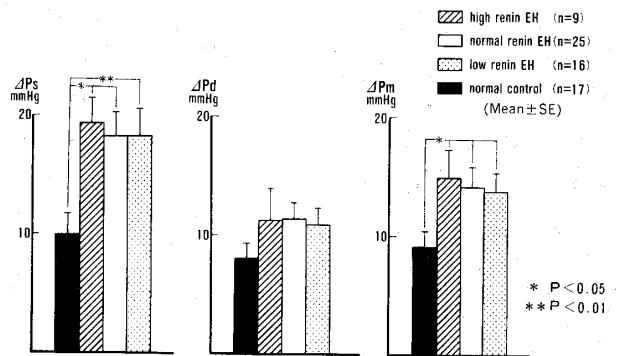


図 6. noradrenaline 負荷による心拍数の増加率

常群10.2±1.7 mmHg に比し, 高レニン群19.3±3.6 mmHg, 正レニン群18.3±2.9mmHg, 低レニン群18.3±2.2mmHg となり, 高血圧群で有意に大であった (p < 0.05, p < 0.05, p < 0.01)。拡張期血圧の増加度は健常群8.1±1.3 mmHg に比し, 高レニン群11.3±2.6 mmHg, 正レニン群11.5±1.3mmHg, 低レニン群10.3±1.2mmHg となり, 高血圧群で大であった。平均血圧の増加度は健常群9.1±1.3mmHg に比し, 高レニン群14.9±2.4mmHg, 正レニン群14.2±1.7mmHg, 低レニン群13.8±1.5mmHg と高血圧群で有意に大であった (p < 0.05)。しかし, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 平均血圧いずれにおいても高, 正, および低レニン群間に差異を認めなかった。

4. isoproterenol 負荷試験: isoproterenol に対する反応性を見た。心拍数の増加率は高レニン群で68.4±6.5%となり, 正レニン群51.1±4.5%, 低レニン群48.6±4.4%, 健常群49.0±4.4%に比し有意に大であった (p < 0.05) (図7)。心拍出量の増加率は高レニン群で116.6±16.5%となり, 正レニン群77.4±6.0%, 低レニン群75.0±9.2%, 健常群61.3±5.0%に比し有意に大であった (p < 0.05, p < 0.05, p < 0.01)。ET/PEPの増加率は高レニン群で34.0±5.4%となり, 正レニン群14.7±3.2%, 低レニン群15.2±4.5%, 健常群15.6±

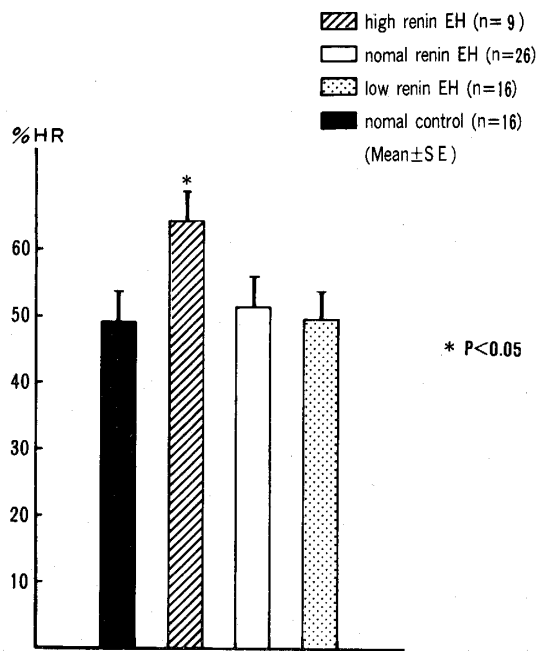


図 7. isoproterenol 負荷による心拍数の増加率

6.4%に比し有意に大であった ( $p < 0.01$ ,  $p < 0.05$ ,  $p < 0.05$ )。また、高、正、および低レニン群を安静時血行動態的パターンよりM型とW型およびW+E'型に分類し、それぞれの isoproterenol による心拍数増加の平均値を見ると、高レニン群でM型が53.2/min, W型およびW+E'型が41.3/min, 正レニン群でM型が39.9/min, W型およびW+E'型が27.4/min, 低レニン群でM型が34.3/min, W型およびW+E'型が27.7/min となり、いずれの群においてもM型の方が大であった。

#### IV. 考 案

##### 1. 血漿レニン活性測定について

PRA は人種、年齢、体位および食塩摂取量などの測定条件により影響される。そして、研究者により測定条件が異なるため、本高症を高、正、および低レニン群に分類する際の基準となる PRA の正常範囲に差異を認める。このことは、高レニン群に脳血管障害が多く PRA は高血圧の進展予後に関する risk factor であるという Brunner ら<sup>11</sup>の報告、これに対する反論<sup>9</sup>という結果の不一致の理由の一つかと思われる。そこで著者は、15歳から81歳までの健常105例の年齢と PRA の関係を求めたところ、Noth ら<sup>10</sup>の報告と同様に PRA は年齢の増加と共に低下した(図8)。このため、正常範囲の設定に際し宮原ら<sup>5</sup>と同様に年齢を考慮すべきと考え、各年齢別に正常範囲を設定した。次に、レニン分泌刺激試験として、立位試験<sup>12</sup>、低ナトリウム食+立位試験<sup>13</sup> furosemide 試験<sup>11</sup>、furosemide 立位試験<sup>9</sup>などがあるが、Kaplan ら<sup>12</sup>が報告している様に信頼性があり安全

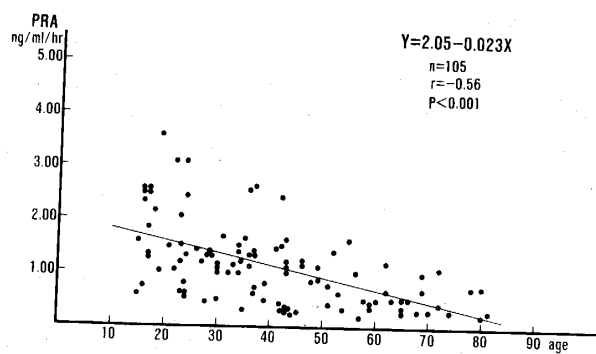


図 8. 健常者の年齢と PRA の関係

かつ簡便で、外来において施行できる furosemide 立位試験を行なった。

##### 2. 対象の選定および背景因子

教室の齊藤ら<sup>13</sup>は安静時血行動態的パターンとして若年本高症ではM型、中壮年本高症ではW型ないしW+E'型が多く、若年群と中壮年群に血行動態上、差異のあることを報告している。この差異は高レニン群で顕著であり、M型の占める割合は中壮年で38.5%であるのに比し、若年群では90%であった。若年高レニン性本高症においてM型の多いことは、Esler ら<sup>14</sup>の若年高レニン性本高症は、hyperdynamic であるとの報告と一致する。このように、若年群と中壮年群では安静時血行動態が異なるため、著者は中壮年本高症のみを対象として検討した。

対象の背景因子を見ると、年齢、体重、性比は各レニン群に差異を認めなかった(表1)。次に、東大三内科高血圧重症度分類にしたがい、スコアが0から6点までを軽症、7から10点までを中等症、11点以上を重症とすると、対象は全員、軽症および中等症であった。中等症の占める割合は高レニン群で15.4%、正レニン群で10.6%、低レニン群12.5%であり、重症度に差異を認めなかった。すなわち、今回の対象は、高レニン性本高症において重症例が多いという増山ら<sup>15</sup>の報告と異なっていた。本研究において重症例および中等症例が少なかった理由は、このような例では無治療でも負荷試験を行なうことができないゆえ対象から除外したためである。従って、一般的に各レニン群の重症度に差異のないことを意味しているものでない。

##### 3. 血行動態分類とレニン分類

血圧を構成する血行力学的因子とは、(1)心送血量、(2)末梢流血抵抗、(3)脈管容積弾性率、(4)循環血液量、(5)血液の粘性などであるが、ここでは比較的影響度が少ないといわれている循環血液量を中心に検討した。循環血液量は、循環血漿量とヘマトクリット値から算出する。従来、循環血漿量の測定方法として Evans

Blue が用いられて来たが、最近では RISA を用いた方法が多く、著者も RISA を用いた。静注後に生じる  $^{125}\text{I}$ -人血清アルブミン代謝による誤差を小さくするために、図1に示したように静注後0分の血漿カウント数  $P_0$  を推定し、その値より算出した。循環血液量は体格により異なるので、比較する場合は体重、身長、体表面積などで補正して表現されるが、著者は、体表面積で補正した。その結果、高レニン群で最も少なく、低レニン群で最も多かった。これは Weidmann ら<sup>19)</sup>の報告と一致する。また、Laragh<sup>17)</sup>は高レニン性本高症は循環血液量の少ない Vasoconstriction Hypertension であり、低レニン性本高症は循環血液量の多い Volume Hypertension であると述べ、高、正、および低レニン性本高症の発生および維持機構に差異のあることを示唆している。たしかに低レニン性本高症では、循環血液量が他群に比して多く、その事実が治療上でも低レニン群に利尿降圧薬が有効であるといわれる理由の一つとして考えられるが、高レニン性本高症すべてが Vasoconstriction Hypertension、すなわち末梢抵抗亢進型とは考えにくい。なぜなら、血行動態分類とレニン分類には、図2に示したように全く関係がないからである。この点、Schwarz が、血行力学的パターンは心・血管などの効果器管の反応によって規定され、その効果器管の反応は末梢神経や体液性の機序によって調節され、体液性因子と血行力学的因子には直接的な関係がないと述べていることに一致する<sup>18)</sup>。

#### 4. 運動および薬物負荷試験

運動負荷中は、血圧、心拍数、心拍出量の増加が認められているが、この原因の一つとして交感神経緊張亢進が推定されている。また、Kotchen ら<sup>19)</sup>は運動負荷中、交感神経緊張により PRA が増加すると報告している。負荷中、高レニン群において、血圧、心拍数、心拍出量、ET/PEP、PRA が最大となり、運動負荷に対し高レニン群で交感神経系が強く反応することが示唆された。

Noradrenaline 負荷による血圧の増加度は、健常群に比し高血圧群で有意に大であり、本高症において交感神経性  $\alpha$ -受容体 sensitivity が亢進していることが示唆された。しかし、高、正、および低レニン群の間に血圧増加度に差異を認めなかった。この結果は、低レニン群では、noradrenaline に対する反応性が大であるという飯村ら<sup>4)</sup>の報告と異なっている。著者は36歳から60歳までの中壮年本高症のみを対象としたが、飯村らは27歳から69歳までの若年および中壮年本高症を対象としており、すなわち、飯村らの報告と異なった理由の一つは対象の

年齢差によるためと思われる。

Isoproterenol 負荷中の心拍数、心拍出量、ET/PEP の増加率は、高レニン群で最大であり、高レニン性本高症において交感神経性  $\beta$ -受容体 sensitivity の亢進が示唆された。この結果は、心拍数が 25/min 増加するのに必要な isoproterenol 量が高レニン群で最も少なかったという Bühler ら<sup>20)</sup>の報告とよく一致する。従来、高レニン性本高症の治療薬として  $\beta$  遮断薬が有効であるとの報告<sup>9)</sup>があるが、その理由の一つとして高レニン群における交感神経性  $\beta$ -受容体 sensitivity の亢進をあげることができる。さらに高、正、および低レニン群を安静時血行動態のパターンよりM型とW型および W+E' 型に分類し、isoproterenol に対する反応性を見ると、それぞれのレニン群においてM型の反応性がより大であった。これらの結果より、降圧薬の選択に際し、血行動態分類のみならずレニン分類をも組み合わせて<sup>21)</sup>考えた方がより適切であることを強調したい。また、最近、運動による降圧効果が報告<sup>22)</sup>され、walking, jogging など種々の運動療法が試みられているが、この際、高レニン群では運動に対する反応性が強いので、ウォーミングアップおよび負荷量設定に十分な注意が必要であることも合わせて力説しておきたい。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜った千葉大学医学部内科学第三教室稲垣義明教授に深甚なる謝意を捧げます。また研究に際し終始御教示、御鞭撻を載いた斉藤俊弘講師に深く感謝致します。さらに本研究に御協力いただいた高血圧グループの諸先生方に感謝します。

本論文の一部は、昭和55年第21回日本脈管学会総会に発表した。本論文は審査学位論文である。

#### SUMMARY

Fifty-seven middle-aged essential hypertensives were classified into high, normal and low renin subgroups based on the results of furosemide-upright test. Followings were evaluated in the study; resting hemodynamics, blood volume and responses to exercise and infusion of noradrenaline and isoproterenol. Hemodynamic studies included measurements of heart rate, blood pressure, cardiac output and systolic time intervals. Among these three subgroups, no significant differences were observed in resting hemodynamics. In the high renin group, blood volume was the least and significant difference was noted between the high and low renin groups ( $p < 0.05$ ). In the high renin group, hemodynamic response to exercise was significantly higher than those in the normal and low renin groups ( $p < 0.05$ ).

In the essential hypertensives, pressor response to infused noradrenaline was significantly higher than normal control ( $p < 0.05$ ), but no significant differences were observed among these three hypertensive subgroups. In the high renin group, hemodynamic response to infused isoproterenol was also significantly higher than those in the normal and low renin groups ( $p < 0.05$ ). Thus, it was suggested that sympathetic nervous mechanisms might be involved especially in the high renin essential hypertension and also this finding was thought to be important for these selection of appropriate depressants and related patient education.

## 文 献

- 1) Brunner, H. R., Laragh, J. H., Baer, L., Newton, M. A., Goodwin, F. T., Krakoff, L. R., Bard, R. H. and Bühler, F. R.: ESSENEIAL HYPERTENSION: RENIN AND ALDOSTERONE, HEART ATTACK AND STROKE. *N. Engl. Med. J. Med.* **286**, 444, 1972.
- 2) 増山善明: シンポジウム 高血圧の成因と治療 (7) 本態性高血圧の病態と降圧薬の選択. 日内会誌 **70**, 1662, 1981.
- 3) Karlberg, B., Kagedal, B., Tegler, L., Tolagen, K. and Bergman, B. M.: Controlled Treatment of Primary Hypertension with Propranolol and Spironolactone. A Crossover Study with Special Reference to Initial Renin Activity. *Am. J. Cardiol.* **37**, 642, 1976.
- 4) Iimura, O., Abe, H., Moriguchi, O., Kikuchi, K., Shoji, T., Okada, T., Ohno, K. and Miyahara, M.: Sympathetic nerve activity in patients with essential hypertension-A comparison of the activity among patients with labile stable, or low, normal and high renin essential hypertension. *Jpn. Circ. J.* **42**, 599, 1978.
- 5) 宮原光夫, 森口修身: 血漿 Renin 活性の測定について. 最新医学 **31**, 524, 1976.
- 6) 稲垣義明, 齊藤俊弘: 高血圧の血行動態—臨床的立場から. 最新医学 **31**, 468, 1976.
- 7) Haber, E., Koerner, T., Page, L. B., Kliman, B. and Purnode, A.: Application of a radioimmunoassay for angiotensin I to the physiologic measurements of plasma renin activity in normal human subjects. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **29**, 1349, 1969.
- 8) 東京大学3内科高血圧研究会: 高血圧患者診療基準に関する試案. 最新医学 **22**, 2027, 1967.
- 9) Mroczek, W. J., Davidov, M. E., Finnerty, F. A. Jr. and Catt, K. J.: Plasma renin activity and vascular disease in essential hypertension. *Angiology.* **37**, 91, 1976.
- 10) Noth, R. H., Lassman, M. N., Tan, S. Y., Fernandez-Cruzn A. Jr. and Mulrow, P. J.: Age and renin-aldosterone system. *Arch. Int. Med.* **137**, 1414, 1977.
- 11) 増山義明, 宮本泰昌, 上野雄二, 中島 亮, 西尾一郎: 血漿レニン活性について現在行なっている方法. 最新医学 **31**, 546, 1976.
- 12) Kaplan, N. M., Kem, D. C., Holland, O. B., Kramer, N. J., Higgins, J. and Gomez-sanchez, C.: The intravenous furosemide test: A simple way to evaluate renin responsiveness. *Ann. Intern. Med.* **84**, 639, 1976.
- 13) 齊藤俊弘, 岩田次郎, 石出猛史, 古川洋一郎, 山田憲司郎, 蒔田国伸, 宇高義夫, 鳩見文彦, 水野毅, 日野泰夫, 杉山吉克, 稲垣義明: 本態性高血圧症の調圧反射機能 (第4報) 若年者と老年者の対比. 高血圧 **5**, 25, 1982.
- 14) Esler, M., Julius S., Zewefifler, A., Randall, O., Harburg, E., Gardiner, H. and DeQuattro, V.: Mild high-renin essential hypertension neurogenic human hypertension? *N. Engl. J. Med.* **296**, 495, 1977.
- 15) 増山善明: 高血圧症 吉利和監修: 高血圧症の病態と治療方針および降圧目標. pp. 9 診療新社, 東京, 1980.
- 16) Weidmann, P., Hirsch, D., Beretta-Pivvoli, C. and Reubi, F. C.: Interrelations among blood pressure, blood volume, plasma renin activity and urinary catecholamines in benign essential hypertension. *Am. J. Med.* **62**, 209, 1977.
- 17) Laragh, J. H.: Symposium on hypertension: Mechanisms and Management. Vasoconstriction-volume analysis for understanding and aldosterone profiles. *Am. J. Med.* **55**, 261, 1973.
- 18) Schwarz, G. E.: Biofeedback and cardiovascular selfregulation; Hypertension and brain mechanisms. De Jong. W. pp137, Elsevier, Amsterdam, 1977.
- 19) Kotchen, T. A., Hartly, L. H., Rice, T. W., Mougy, E. H. and Jones, L. G.: Renin, norepinephrine, and epinephrine responses to graded exercise. *J. Appl. Physiol.* **31**, 178, 1971.
- 20) Bühler, F. R., Bertel, O. and Kiowski, D. W.: Plasma noradrenaline and adrenaline and  $\beta$ -adrenoceptor responsiveness in renin subgroups of essential hypertension. *Clin. Sci.* **55**, 57s, 1978.
- 21) 杉山吉克: 新しい降圧薬の血行学的薬効分析— $\beta$ 遮断薬, Ca拮抗薬, 降圧利尿薬について—*千葉医学* **58**, 213, 1982.
- 22) Boyer, J. L. and Fasch, F. W.: Exercise therapy in hypertensive men. *J. A. M. A.* **211**, 1668, 1970.