

心エコー図連続記録による運動負荷時循環動態の解析 (第3報)：若年高血圧者における検討

Hemodynamic responses to supine bicycle exercise in juvenile hypertensive subjects: An echocardiographic assessment

今鷹 耕二
山沖 和秀
大内 尉義
矢崎 義雄

Kouji IMATAKA
Kazuhide YAMAOKI
Yasuyoshi OOUCHI
Yoshio YAZAKI

Summary

Six juvenile hypertensive patients were studied by supine bicycle ergometer exercise during continuous echocardiographic recording. Thirteen normotensive young men were also studied for the control. Left ventricular end-diastolic dimensions (Dd) during exercise was significantly increased from $28.8 \pm 0.5 \text{ mm/m}^2$ to $29.7 \pm 0.6 \text{ mm/m}^2$ in normotensives, but the increase in Dd was not observed in hypertensives. Effects of propranolol on changes in Dd during exercise were almost equal in two groups. Left ventricular end-systolic dimensions (Ds) were decreased during exercise in both groups. After propranolol administration, Ds in hypertensives was significantly increased from $18.8 \pm 1.0 \text{ mm/m}^2$ to $19.4 \pm 1.1 \text{ mm/m}^2$ at rest, and during the following exercise it reached to $19.7 \pm 1.1 \text{ mm/m}^2$, whereas Ds in normotensives was decreased during exercise even after propranolol. Peripheral vascular resistance at rest was almost equal between the two groups, but in hypertensives the reduction during exercise was restricted. These results suggest that sympathetic activities of cardiovascular system are accentuated in juvenile hypertensive subjects.

Key words

Exercise echocardiography Propranolol Juvenile hypertension

はじめに

若年健常者を対象とした運動負荷に対する循環動態の反応について、我々は心エコー図連続記録

法を用いて解析してきた^{1,2)}。そこでは臥位運動により左室拡張末期径（以下 Dd）が増大すること、β遮断剤 propranolol はその Dd 増加を抑制すること、およびそれが propranolol の末梢血

東京大学医学部 第三内科
東京都文京区本郷 7-3-1 (〒113)

The Third Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113

Presented at the 20th Meeting of the Japanese Society of Cardiovascular Sound held in Nagoya, March 29-30, 1980
Received for publication November 17, 1980

管に対する β 遮断作用に基づく可能性のあることなどを示してきた。今回は若年高血圧者を対象として、このような運動負荷の心収縮能、静脈還流量などの諸因子におよぼす影響、および β 遮断剤の効果を健常者と対比して検討したので報告する。

対象と方法

対象は収縮期血圧が初診時および運動負荷直前のいずれにおいても 150 mmHg 以上を示した男性高血圧者 6 例であり、対照は年齢、性を matchさせた正常血圧者 13 例を用いた (Table 1)。高血圧群はいずれも未治療であり、心電図異常や X 線写真上の心拡大を認めない軽症例であったが、安静時血圧は収縮期で平均 156 ± 5 mmHg (SD), 拡張期で 89 ± 16 mmHg であり、収縮期、拡張期とも正常血圧群より有意に高値であった ($p < 0.01$)。平均年齢は 27.2 ± 5.4 歳、体表面積は $1.72 \pm 0.13 \text{ m}^2$ であり、これらは正常血圧群と有意差はなかった。また、心エコー図上の Dd、お

Table 1. Materials

	Normotensive	Hypertensive
N	13	6
B.P. (systole/diastole)	119 ± 8 / 70 ± 7 mmHg	156 ± 5 / $89 \pm 16^*$ mmHg
B.S.A.	$1.76 \pm 0.12 \text{ m}^2$	$1.72 \pm 0.13 \text{ m}^2$
Age: m \pm S.D. (range)	23.6 ± 2.5 (21~29)	27.2 ± 5.4 (21~35)
Echocardiographic measurements		
Dd	50.6 ± 3.0 mm	50.7 ± 2.7 mm
Ds	33.1 ± 3.1	32.0 ± 3.4
IVST	8.5 ± 0.5	8.7 ± 0.7

* $P < 0.01$

B.P.=blood pressure; BSA=body surface area;
Dd=diastolic dimension; Ds=systolic dimension;
IVST=thickness of the interventricular septum.

および収縮末期径 (Ds)、心室中隔厚のいずれにおいても両群間で有意差はなかった。

運動負荷は臥位エルゴメーター 50 watt, 6 分間の軽度な負荷とし、運動終了後約 1 時間の安静のち propranolol 5 mg を 5 分間に静注し、再び同一の運動を反復させた。運動中は心エコー連続記録を行い Dd, Ds および心拍数の推移を測定した (Fig. 1)。なお、健常群での運動中の記録は 6 分目が不正確であったため、5 分までとした。血圧は聴診法により 30 秒~1 分ごとの変動を測定した。心エコーの計測は Dd を同時記録の心電図 R 波の頂点で、Ds を心音図 II 音の開始点で行い、連続 5 心拍を平均した。また、心拍出量、末梢血管抵抗などの算出には D³ 法を用いた。

結 果

Fig. 2 に両群における血圧の変動を示す。収縮期血圧を運動負荷中にもっとも上昇した値であると、健常群で平均 24 mmHg、高血圧群で平均 28 mmHg 上昇した。高血圧群では運動初期の血圧上昇がとくに強い傾向がみられた。 β 遮断剤投与後の運動では両群とも 15 mmHg 上昇するにすぎず、対照の運動での血圧上昇と比較すると高血圧群でより強く血圧上昇が抑制されていた。

Fig. 3 に心拍数の変動を示す。まず安静時心拍数では健常群で毎分 61 ± 2 に対し、高血圧群では毎分 73 ± 4 と有意に多く ($p < 0.01$)、安静時の交感神経の緊張度が高血圧群で高い可能性を示している。運動による心拍数増加は健常群 34、高血圧群 35 と差はないが、運動開始直後の心拍数増加率でみると高血圧群では 38%、健常群で 55% と、高血圧群でむしろ抑制されていた。Propranolol の心拍数抑制効果には両群間で差はなかった。

この結果、pressure rate product の変動において、高血圧群では安静時すでに大きく、運動負荷後も健常群に比べて増大を示した (Fig. 4)。Propranolol に対する反応はほぼ等しかった。

つぎに、Dd および Ds を体表面積で補正した

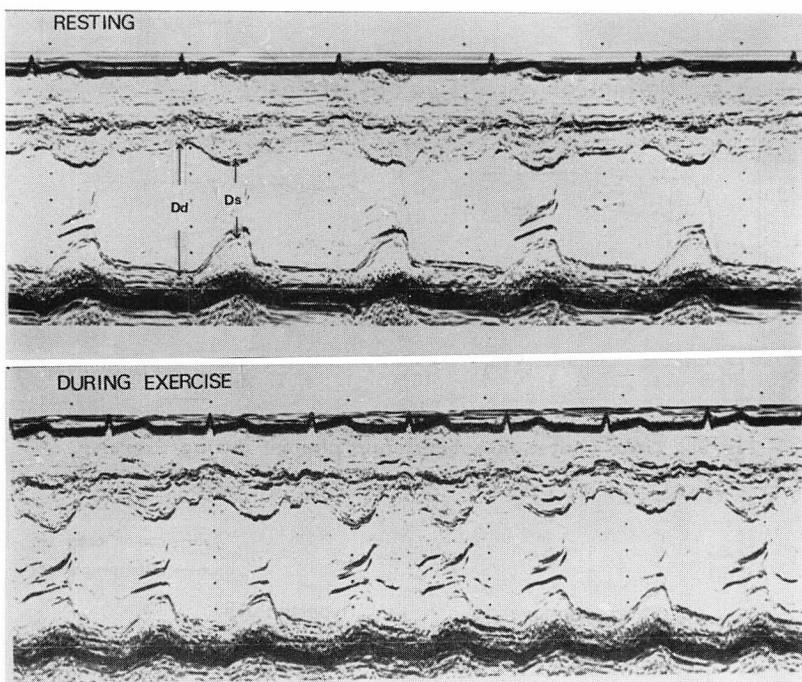


Fig. 1. Echocardiograms in a representative subject before and during exercise.

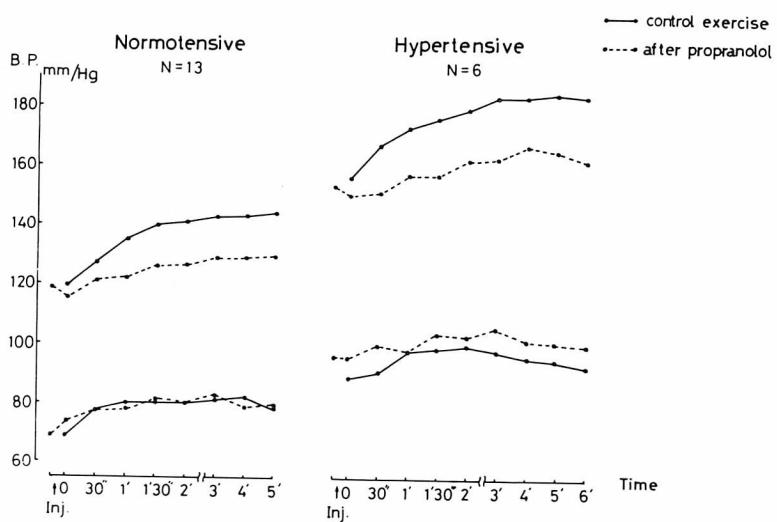


Fig. 2. Time course of a blood pressure change during exercise.

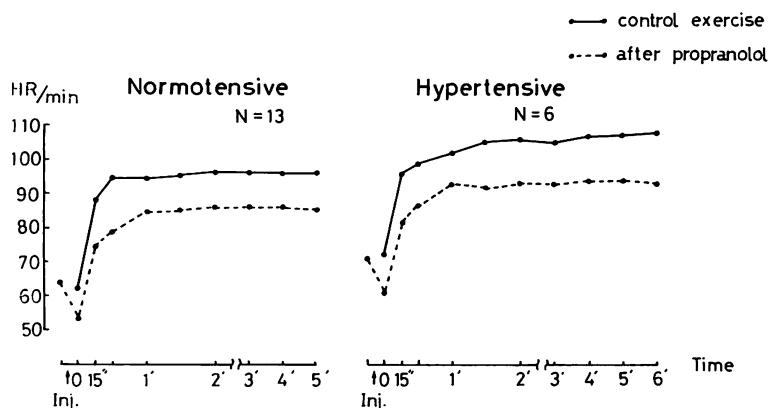


Fig. 3. Time course of a heart rate change during exercise.

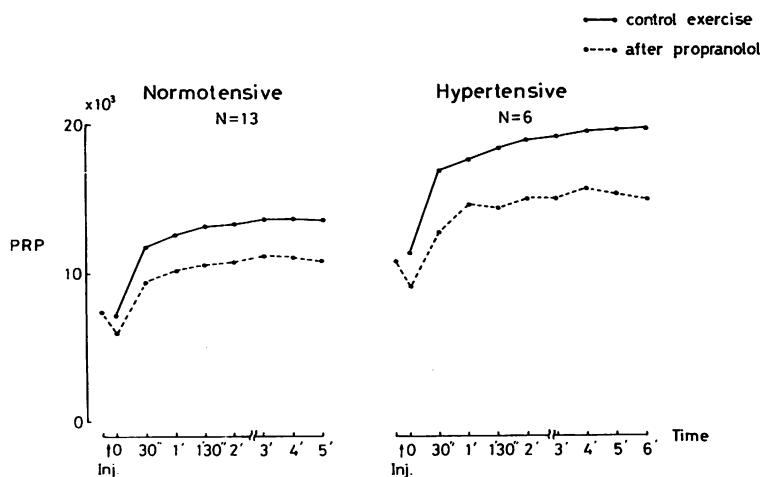


Fig. 4. Time course of a pressure rate product change during exercise.

DdI および DsI の変動を示す (Fig. 5)。DdI は健常群では安静時 28.8 ± 0.5 (SE) mm/m^2 から運動開始 5 分後には $29.7 \pm 0.6 \text{ mm}/\text{m}^2$ と有意に増大するのに対し、高血圧群では安静時 $29.9 \pm 1.0 \text{ mm}/\text{m}^2$ から運動開始 6 分後では $29.3 \pm 1.1 \text{ mm}/\text{m}^2$ とむしろ減少傾向を示した。Propranolol はいずれの群に対しても対照の運動時に比べ DdI を減少させる方向に働くが、両群間でその程度にはとくに異なる点はなかった。

DsI の変動では健常群で安静時 18.9 ± 2.1

mm/m^2 から運動開始 5 分後では $17.9 \pm 2.0 \text{ mm}/\text{m}^2$ と減少し、高血圧群でも安静時 $18.8 \pm 1.0 \text{ mm}/\text{m}^2$ から運動開始 6 分後では $18.1 \pm 1.1 \text{ mm}/\text{m}^2$ と減少し、その変動パターンには差はなかった。Propranolol 投与後の変動をみると、高血圧群では投与直後に $18.8 \pm 1.0 \sim 19.4 \pm 1.1 \text{ mm}/\text{m}^2$ へと有意に増大し、さらに運動を加えることにより $19.7 \pm 1.1 \text{ mm}/\text{m}^2$ へとやや増大する傾向を示した。一方、健常群では運動開始前に比べても 4 分および 5 分ではむしろわずかに減少しており、

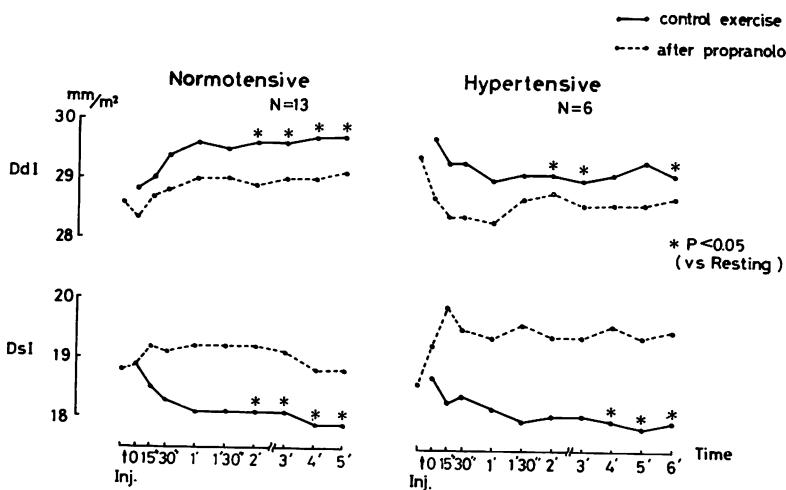


Fig. 5. Time course of DdI and DsI changes during exercise.

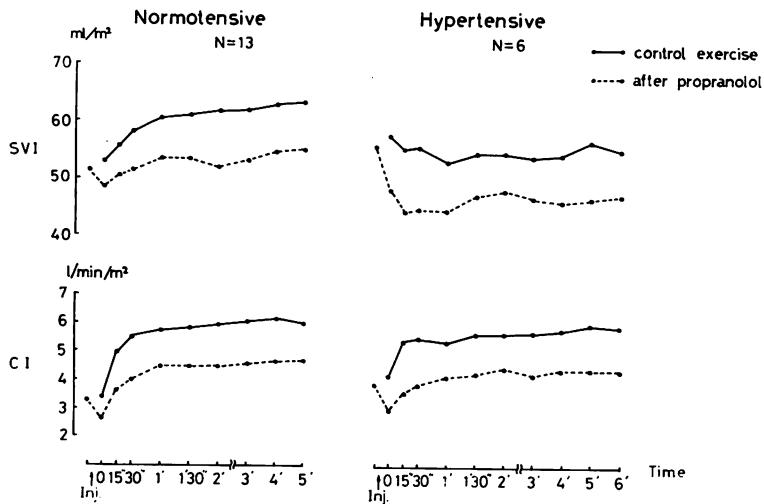


Fig. 6. Time course of stroke volume index (SVI) and cardiac index (CI) changes during exercise.

β 遮断剤の陰性変力作用は高血圧群でより強く作用していると考えられる。

この結果、一回拍出量の変動では (Fig. 6), 健常群で運動開始とともに上昇するのに対し、高血圧群では不变ないしやや減少する変化を示し、両群間に著しい対照を示した。心拍出量の変化では

健常群で運動により 2.7 l/min/m^2 増大するのに対し、高血圧群では 1.8 l/min/m^2 の増大にとどまっていた。末梢血管抵抗の推移では (Fig. 7), 健常群で運動開始 30 秒後には $975 \rightarrow 624 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ へと 36% 減少したのに対し、高血圧群では $1040 \rightarrow 845 \text{ dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}$ へと 19% の

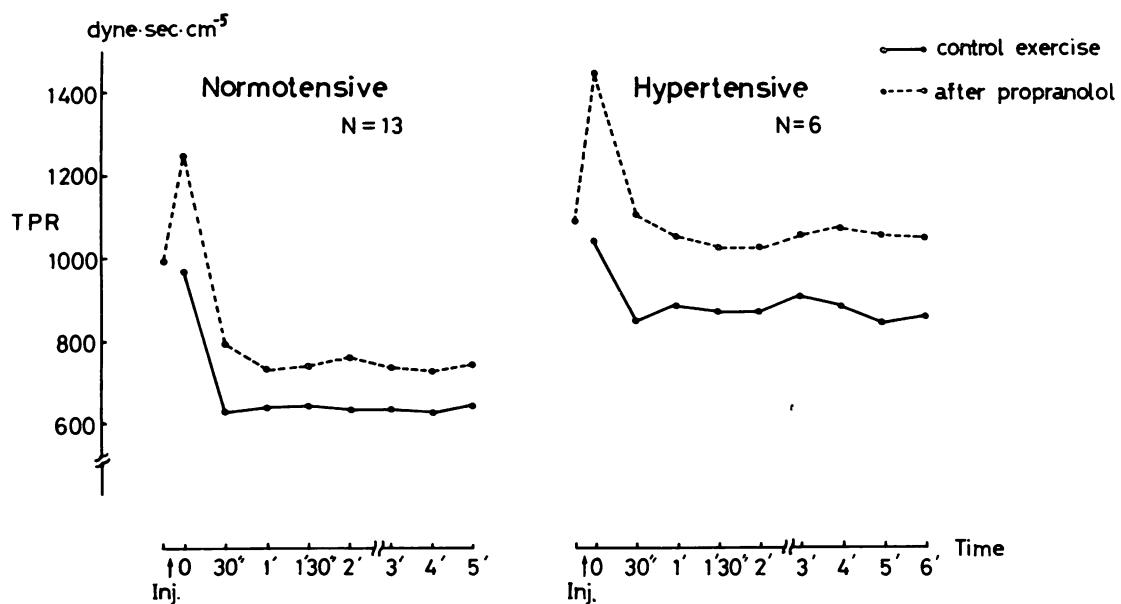


Fig. 7. Time course of a total peripheral resistance (TPR) change during exercise.

減少にとどまり、運動時の末梢血管抵抗の減少が健常群に比べ抑制されていた。Propranolol投与後には両群とも末梢血管抵抗は上昇し、運動開始とともに著しく減少した。健常群では $1246 \rightarrow 792$ dyne·sec·cm⁻⁵へと36%の減少に対し、高血圧群では $1449 \rightarrow 1104$ dyne·sec·cm⁻⁵へと24%の減少にとどまり、運動による末梢血管抵抗の減少が高血圧群で抑制される傾向は、対照の運動時と同様であった。

考 案

一般に若年高血圧者では末梢血管抵抗の上昇に比べ、自律神経系の緊張状態の変化に関連したhyperdynamic stateが高血圧の維持に重要と考えられている^{3~6)}。Juliusら⁴⁾によれば、安静時心拍数の上昇したborderline hypertensionに対するpropranololあるいはatropine投与による心拍数の変動より、これらの高血圧者では交感神経の緊張増大よりもむしろ副交感神経の抑制が重要な意義を有すると述べている。今回の研究において

ても、若年高血圧者で安静時心拍数が健常者に比べて多く、propranolol投与後の運動で血圧上昇が健常群に比べより強く抑制されていた点、および安静時末梢血管抵抗が両群でほぼ等しかった点はJuliusらの説と矛盾するものではない。運動による心拍数増加率は健常群と比べて低いが、高血圧群では運動初期の血圧上昇による反射性徐脈が関与しているのかも知れない。

高血圧群と健常群でもっとも異なった点は運動負荷時のDdの変動パターンであった。すなわち、健常群では運動によりDdは有意に増大するのに対し、高血圧群ではむしろ減少した。今回の研究では、若年高血圧者として未治療で合併症のない比較的軽症例を選んだ。この結果、これらの症例では左室壁厚や左室内腔には健常者と有意の差はなく、心筋complianceの低下もないと推測される。これらより、高血圧群で運動時のDd増加が抑制された点はpreloadの減少、とりわけ静脈還流量の減少が考えられる。すなわち、健常群では心拍数の増加などによる心拍出量の増大を

上まわる十分な静脈還流が得られているのに対し、高血圧群では心拍出量の増大に比べ静脈還流が十分でないために、Dd は減少傾向を示したものと推測される。

若年高血圧者においてもある程度の末梢血管抵抗の上昇は存在すると思われる⁶⁾。高血圧の持続年数が長くなるに伴い、末梢血管壁の構造的な変化も強まるが、若年高血圧者にもその初期の変化は生じているであろう。安静時には明らかでなくとも、運動負荷を加えた時の末梢血管抵抗の減少程度が正常血圧者に比べて悪いことから、軽症高血圧における末梢血管の変化を示す報告もみられる^{7,8)}。今回の我々の成績でも、安静時の末梢血管抵抗は両群でほぼ等しいにもかかわらず、運動時には高血圧群でその低下が少なかった。これは上述の高血圧群での運動時の Dd 増加抑制が、静脈還流の増加が不十分なためとの推測を支持する所見であり、また、若年高血圧者では運動時のカテコラミンに対する末梢血管の反応性が低下している可能性も示している。

Ds の変動を心収縮能の指標とみることができると、今回の成績から β 遮断剤は若年高血圧者の運動時心収縮能をとくに著しく抑制していたといえる。運動時の心収縮能増大が静脈還流量増大に基づく Starling の機序と、カテコラミンの心筋に対する直接作用とによって生じると考えられるが、今回用いた β 遮断剤 propranolol は前者に比し、とくに後者に強く抑制的に働くと推測され、若年高血圧者の心収縮能増大がカテコラミンにとくに依存している可能性を示している。

要 約

若年高血圧者 6 例を対象として、臥位エルゴメーター軽度負荷および β 遮断剤 propranolol 投与後の運動負荷に対する循環動態の反応を、心エコー法を用いて検討した。対照としてほぼ同年齢の健常者 13 例を用いた。平均年齢および収縮期血圧の平均はそれぞれ、高血圧群で 27.2 歳、156 mmHg、健常群で 23.6 歳、119 mmHg であつ

た。左室拡張末期径は健常群では運動により増大するのに対し、高血圧群では安静時 29.9 ± 1.0 mm/m² から運動中 29.3 ± 1.1 mm/m² へとむしろ減少した。また、運動による末梢血管抵抗の減少は高血圧群で少なかった。これらの所見は高血圧群では心拍数增加による心拍出量の増大に比べ、静脈還流量の増加が十分でないことを示している。収縮末期径は propranolol 投与後の運動で高血圧群において増大する傾向を示した。高血圧群では安静時心拍数が高く、propranolol 投与後の運動で血圧上昇が健常群に比べより強く抑制されていた点、および安静時末梢血管抵抗が両群でほぼ等しかった点より、若年者では末梢血管抵抗の上昇は軽微であり、交感神経系の緊張が亢進していることが示唆される。

文 献

- 1) Imataka K, Kato Y, Tomono S, Ueda S, Natsume T, Yazaki Y: Changes in left ventricular dimension during supine exercise assessed by continuous recording of echocardiograms. An effect of beta-adrenergic blockade. *J Cardiography* 8: 729, 1978 (in Japanese)
- 2) Imataka K, Yamaoki K, Nagai R, Tomono S, Ueda S, Yazaki Y: Effects of cardioselective and non-selective beta-blockade on hemodynamics during supine bicycle exercise in normal subjects. An echocardiographic assessment. *J Cardiography* 9: 757, 1979 (in Japanese)
- 3) Julius S, Conway J: Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. *Circulation* 38: 282, 1968
- 4) Julius S, Pascual AV, London R: Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. *Circulation* 44: 413, 1971
- 5) Sannerstedt R, Julius S, Conway J: Hemodynamic responses to tilt and beta-adrenergic blockade in young patients with borderline hypertension. *Circulation* 42: 1057, 1970
- 6) Birkenhäger WH, Schalekamp MADH: Control mechanisms in essential hypertension. Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1976
- 7) Lund-Johansen P: Hemodynamic alterations in essential hypertension. *Hypertension: Mechanisms and Management*. Proceedings of the Hahne-

今鷹, 山沖, 大内, ほか

- mann Symposium, Onesti G and Kim KE (eds),
1973
8) Sannerstedt R: Hemodynamic findings at rest

and during exercise in mild arterial hypertension.
Am J Med Sci **258**: 70, 1969