

運動負荷試験に対する境界 域高血圧症と軽中等症高血 圧症の心反応性の差違

Differences in hemo- dynamic responses to dynamic exercise bet- ween borderline and sustained hypertension

清水 完悦
露崎 輝夫
野呂 忠慈
川口 竹男
望月 俊直
河野 道世
倉持 公博
木川田隆一
中沢 圭治*
石井 勝己*

Masayoshi SHIMIZU
Teruo TSUYUSAKI
Chuji NORO
Takeo KAWAGUCHI
Toshinao MOCHIZUKI
Michiyo KAWANO
Kimihiro KURAMOCHI
Ryuichi KIKAWADA
Keiji NAKAZAWA*
Katsumi ISHII*

Summary

To observe the effects of anatomical distribution of left ventricular hypertrophy (LVH) and the differences in blood pressure on cardiac function, borderline hypertensives (group A) and mild or moderate sustained hypertensives (group B) were studied at rest and during dynamic exercise and their results were compared with those of normal controls (group C). LVH was estimated by M-mode echocardiography, and cardiac function was assessed by radionuclide (RI) first pass and multigate methods. In each subject, 0.5 watt/kg and 1.0 watt/kg loads of ergometer exercise were administered for 16 min in the supine position. The main results were as follows:

1. In borderline hypertension, there was significant hypertrophy of the interventricular septum, and the left ventricular mass index was greater than that in normal controls.
2. The cardiac index in borderline hypertension did not differ from that of normal controls, but that of sustained hypertension was significantly reduced.
3. Significant positive correlations were observed between blood pressure and the left ventricular mass index at rest and during exercise.
4. No difference in left ventricular ejection fraction (LVEF) at rest was observed among the three groups, but that in sustained hypertension during exercise was markedly less than that of the other groups. LVEF at 1.0 watt/kg load and Δ LVEF correlated inversely with the left ventricular mass index.

北里大学医学部 内科
*同 放射線科
相模原市北里 1-15-1 (〒228)

Departments of Internal Medicine and *Radiology,
Kitasato University School of Medicine, Kitasato 1-
15-1, Sagamihara, Kanagawa 228

Received for publication August 5, 1986; accepted October 2, 1986 (Ref. No. 32-PS40)

5. Left ventricular end-systolic volume determined by an RI count method decreased significantly during exercise in normals and borderline hypertension, while that in sustained hypertension was not reduced during exercise. Accordingly, cardiac function in the latter group was judged to be impaired.

6. In borderline hypertension, regional LVEF in the septal portion was slightly reduced at rest and during exercise. This reduction might have been caused by an imbalance of hypertrophy between the septal and free wall portions. In sustained hypertension, regional septal LVEF was maintained at rest, but was markedly less during exercise as compared with the other groups. Regional LVEF in the free wall portion was similar in degree to that of LVEF at rest and during exercise in the three groups.

7. Though the peak filling rate (PFR) in borderline hypertension did not differ from that in controls, that of sustained hypertension was significantly reduced at rest and during exercise. Significant positive correlations were obtained between PFR and LVEF at rest and during exercise.

In summary, elevated blood pressure at rest and during exercise was thought to be the most important causative factor of LVH in hypertension. Since the degree of LVH in borderline hypertension was mild, normal systolic and diastolic cardiac functions were maintained at rest and even during exercise. However, diastolic function in sustained hypertension was already impaired at rest in spite of normal systolic function. Therefore, systolic function was judged to be interrupted during exercise in patients with LVH, and the inotropic reserve was observed to have deteriorated.

Key words

Borderline hypertension Sustained hypertension Cardiac function Left ventricular hypertrophy
Ergometer exercise

はじめに

境界域高血圧症は、従来固定性高血圧症へ進展する前状態であるとみなされ¹⁻³⁾、高血圧症の病態を解明する手掛りとして、その循環動態に関する成績が多数報告されている⁴⁻¹¹⁾。しかしながら、そのほとんどが若年者の成績であり⁵⁻¹⁰⁾、かつ安静時の循環動態の検討である^{6,7,10,11)}。運動負荷を加え心ポンプ機能や血圧の反応性をみた成績もあるが^{5,8,9)}、心機能に関する詳細な報告は少ない。また近年、心エコー図法の導入により、高血圧症における心肥大の重要性が注目されているが、境界域高血圧における心肥大発生時の心機能に関する報告は少ない^{12,13)}。

本報告では、日常最もみられる中壮年者の境界域高血圧と、明らかな心血管合併症を認めない軽・中等症の固定性高血圧を対象とし、dynamic exercise を施行して、肥大様式の差による心反応性の違いを検討した。心臓の形態学的変化には心エコー図法を用い、心機能の評価には最近とくに

進歩の著しい RI 法を用いた。

対象と方法

対象は全例未治療、あるいは降圧剤服薬中止後最低4週以降の境界領域高血圧14例(男13例,女1例;平均年齢 44 ± 9 歳)と、固定性高血圧12例(男12例,平均年齢 48 ± 9 歳)である。この両群とage-matchedした健常12例(男11例,女1例;平均年齢 44 ± 8 歳)を対照とし対比した。ここでの境界域高血圧の基準は、2ヵ月以内の日を変えた3時点のうち、2時点以上の外来座位血圧が、WHO基準の境界域血圧に入るもの(141/91 mmHg以上,160/95 mmHg未満)とした。他方、固定性高血圧は、同様に求めた3時点がいずれも高血圧域を示すもの(160/95 mmHg以上)とした。

検査当日、まず心エコー図を記録した。心エコー装置は、東芝製心断層装置SSH11AあるいはIrex製System IIを使用した。これらより求めたMモード心エコー図のうち、左室計測位にお

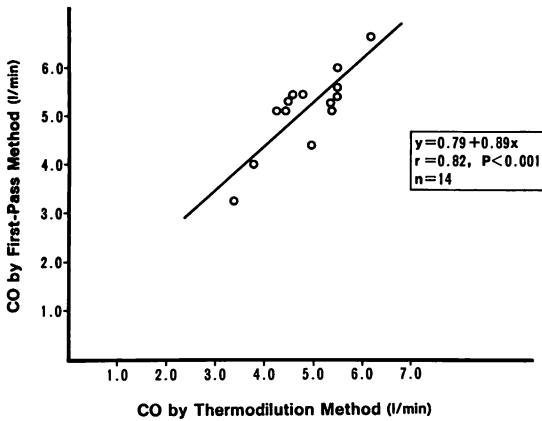


Fig. 1. Correlation of cardiac output (CO) measured by first-pass method (RI) to that by thermodilution method using a Swan-Ganz catheter.

Excellent correlation ($r=0.82$) is observed between the two methods. Therefore, CO determined by the RI method in the present study is quite reliable.

いて、心電図 QRS 波の開始点を拡張終期とし、拡張終期の左室後壁厚 (PWTd), 心室中隔壁厚 (IVSTd), 左室拡張終期径 (LVDd) を、左室径が最短となる時点を取縮終期とし、取縮終期径 (LVDs) を求めた¹⁴⁾。さらに体表面積で補正した左室心筋重量係数 (LVMI) を Devereux らの方法¹⁵⁾で算出した。

心エコー図記録後、仰臥位で $^{99m}\text{Tc-HSA}$ 10 mCi を右肘静脈より急速注入し、first pass 法により心拍出量を算出した。また同時点でマンシエット法による血圧値から平均血圧を計算し、心拍出量を体表面積で補正した心係数で除し、末梢抵抗係数 (TPRI) を求めた。当施設でのこの心拍出量測定方法と、ほぼ同時点で求めた Swan-Ganz カテーテル法による熱希釈法による心拍出量との間には、 $r=0.82$ の高い正相関が得られている (Fig. 1)。

ついで $^{99m}\text{Tc-HSA}$ 10 mCi を追加し、RI マルチゲート法により臥位安静時の左室駆出率 (LVEF), 局所駆出率 (regional LVEF), および最大充満速度 (peak filling rate: PFR) を計測した

後、Engineering Dynamics 製 Model8450 エルゴメーターを用い、臥位にて 0.5 watt/kg (0.5 W) 負荷を 8 分間加え、5 分間の休止期を挟み、再び 1.0 watt/kg (1.0 W) 負荷を 8 分間施行した。この間、運動中に毎分マンシエット法により血圧を、心電図より心拍数を求めた。とくに ergostase に達したと考えられる各負荷時 3 分から 8 分の 5 分間に、RI 法により、LVEF, 左室拡張終期容積 (LVEDV) と取縮終期容積 (LVESV) の変化¹⁶⁾、左室中隔側と自由壁側の regional LVEF¹⁷⁾ を計測した。また PFR は Goris らにより開発された full-automatic program^{18,19)}を用いて計測した。なお regional LVEF は Fig. 2 に示すように、左室と右室をうまく分離しうる LAO 約 40 度の角度より左室関心領域を求め、カウント重心から 45 度の重なりを持ちつつ 90 度づつ 8 分画した。これらのうち、とくに中隔側と自由壁側の 2 分画の regional LVEF を求めた。また拡張早期機能を示す PFR は、1 心拍を 16 分割して得たデータより求めた time-activity 曲線を convolution 法を用いて微分し、その最大充満速度を LVEDV カウントにより補正して求めた (Fig. 3)。

諸数値はすべて平均 \pm 1SD で示し、統計学的検定は同群間の比較では paired t-test を、他群間の比較では unpaired t-test を用い、 $p<0.05$ を有意とした。

成 績

1. 心エコー図による各群の形態学的差異

Fig. 4 に示すように、固定性高血圧群 (B 群) の PWTd は 12.3 ± 0.9 mm で、境界域高血圧群 (A 群) 9.9 ± 1.3 , 対照群 8.8 ± 0.9 よりも有意に大であり、IVSTd でも同様であった (B 群 14.5 ± 1.8 mm; A 群 12.0 ± 0.9 , 対照群 9.7 ± 1.2)。A 群の PWTd は対照群と有意差はなかったが、IVSTd は肥厚していた ($p<0.001$)。LVDs と LVDd は 3 群間に差をみなかった。以上から算出した LVMI では、境界域高血圧群は 124 ± 21 g/m² と対照群 (98 ± 15) より大であり ($p<0.01$)、固定性

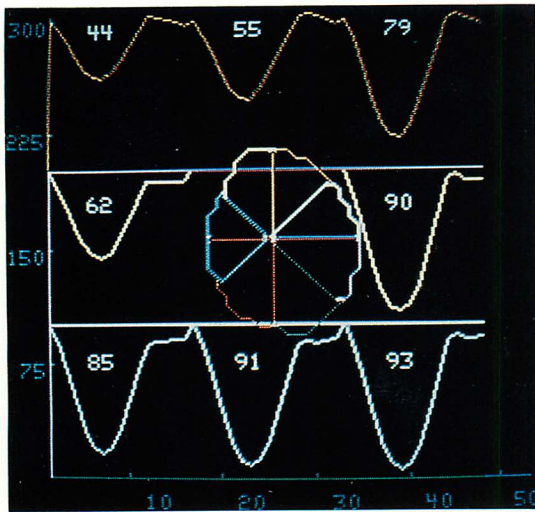


Fig. 2. Method determining regional left ventricular ejection fraction (LVEF) in the septal and free wall portions.

Region of interest (ROI) of the left ventricle (LV) separated from the RV in the left anterior oblique projection (approximately 40 degrees) is set, and then the ROI of the LV is subdivided into 8 sections from the center of RI counts in end-diastole and end-systole. Using 2 neighboring sections, regional LVEF in the septal and free wall portions is measured. In this case, regional LVEF in the septal portion is 62% and that in the free wall portion is 90%.

高血圧群では 163 ± 33 と他群より心重量を増していた。すなわち境界領域高血圧でもすでに心室中隔を中心に軽度の心肥大を生じていた。

2. 安静時循環動態

Table 1 に, A 群 14 例中 12 例, B 群 12 例中 10 例, C 群 12 例中 10 例における平均血圧, 心係

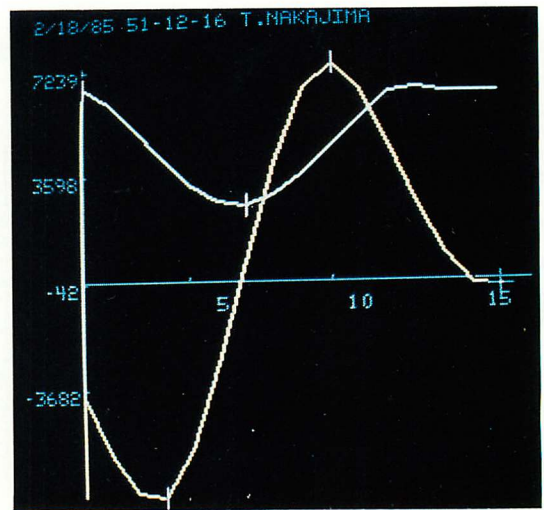


Fig. 3. Method of measuring peak filling rate (PFR).

After the time-activity curve (white curve) is differentiated by the convolution method (yellow curve), PFR corrected for end-diastolic counts per sec is determined.

数, 末梢血管抵抗係数 (TPRI) の値を示す。定義上, 平均血圧は対照群, A 群, B 群の順に有意に高かった。心係数は B 群でのみ低下していた ($p < 0.05$)。TPRI は, B 群の平均値は A 群より高値であったが, 統計学的には有意でなかった。しかし両高血圧群の TPRI は対照群より有意に高値であった。すなわち中壮年者境界域高血圧の安静時循環動態の特徴は TPRI の増大にあった。

3. エルゴメーター負荷による循環動態の変化

1) 血圧と心拍数の変化: Fig. 5 に示すように, 定義上, 負荷前の収縮期血圧 (Ps), 拡張期血

Table 1. Systemic hemodynamics at rest by the RI first pass method

	Controls (normal)	Group A (borderline HT)	Group B (sustained HT)	C vs A	C vs B	A vs B
MBP (mmHg)	87.0 ± 12.4	108.7 ± 3.2	118.6 ± 11.6	***	***	**
CI (l/min/m ²)	4.14 ± 0.47	3.90 ± 0.68	3.59 ± 0.53	n.s.	*	n.s.
TPRI (mmHg/l/min/m ²)	21.2 ± 3.4	28.8 ± 5.8	33.8 ± 6.6	**	***	n.s.

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$; mean \pm 1SD.

MBP=mean blood pressure; CI=cardiac index; TPRI=total peripheral resistance index.

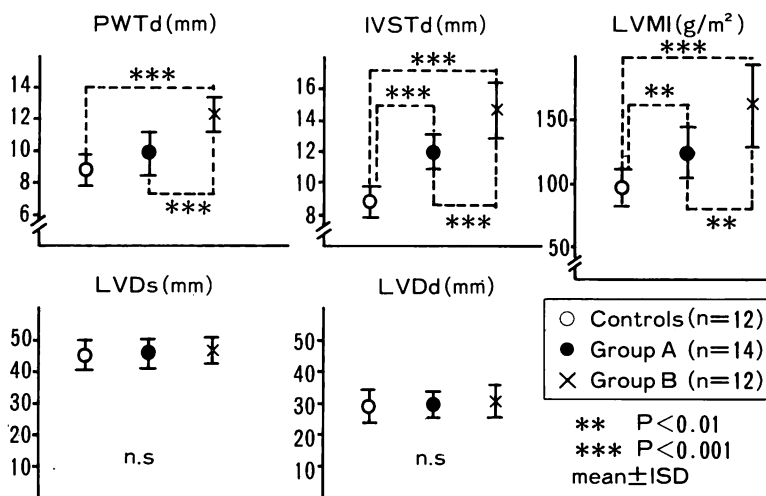


Fig. 4. Echocardiographic values of wall thickness, diameter, and the left ventricular mass index (LVMI).

In borderline hypertension (group A), IVSTd is significantly increased compared with that in the controls, but PWTd is not different. In sustained hypertension (group B), both PWTd and IVSTd are markedly increased compared with those in the other groups. There are no differences in LVDs or LVDd among the 3 groups. As judged from the calculated LVMI, left ventricular hypertrophy seems already present in cases of borderline hypertension.

PWTd=posterior wall thickness in end-diastole; IVSTd=interventricular septal thickness in end-diastole; LVDs=dimension of the left ventricle in end-systole; LVDd=dimension of the left ventricle in end-diastole.

In the following figures, group A means borderline hypertension; group B, sustained hypertension of mild to moderate degree; and group C, normal controls.

圧 (Pd) ととも高血圧群は、対照群より高いが、負荷中も高値を示した。両高血圧群の比較では、Ps は負荷前には差がなかったが、1.0 W 時に固定性高血圧群は有意に高値を示した。またその Pd は負荷前より高く、負荷中も高かった。心拍数は3群間に負荷前、負荷中とも差がなかった。

Ps と LVMI の関係では (Fig. 6), 負荷前 $r=0.66$, 0.5 W 時 $r=0.65$, 1.0 W 時 $r=0.58$ といずれも有意な直線関係を認めた。また Pd ととも負荷前 $r=0.64$, 0.5 W 時 $r=0.76$, 1.0 W 時 $r=0.77$ と直線関係を認め (Fig. 7), 安静時のみならず、負荷中の血圧も LVMI に大きな影響を与えていた。

2) LVEF からみた心機能: 負荷前の LVEF は、3群間に有意な違いはなかった (Fig. 8)。し

かし 0.5 W 時より固定性群は対照群より低値をとり ($60 \pm 5\%$ vs 66 ± 7 , $p < 0.05$), 1.0 W 時にも 62 ± 5 と、対照群 (71 ± 6), 境界型群 (67 ± 6) よりも低値を示した。なお3群とも、安静時に比し、LVEF は 1.0 W 時有意に増加した (3群とも $p < 0.001$)。さらに負荷前と負荷時の LVEF の変化 (Δ LVEF) でみると、その値は固定型で 0.5 W 時, 1.0 W 時とも、他の2群より著しく低下していた。しかし境界型と対照群間には差を認めなかった。以上から境界域高血圧群の心全体としての左心収縮機能は、安静時、負荷中とも正常に維持されているのに対し、固定性高血圧群では負荷に対する心予備力が低下していた。

固定性高血圧群における負荷中 LVEF の低値の原因を検討するため、LVMI との関係のみた

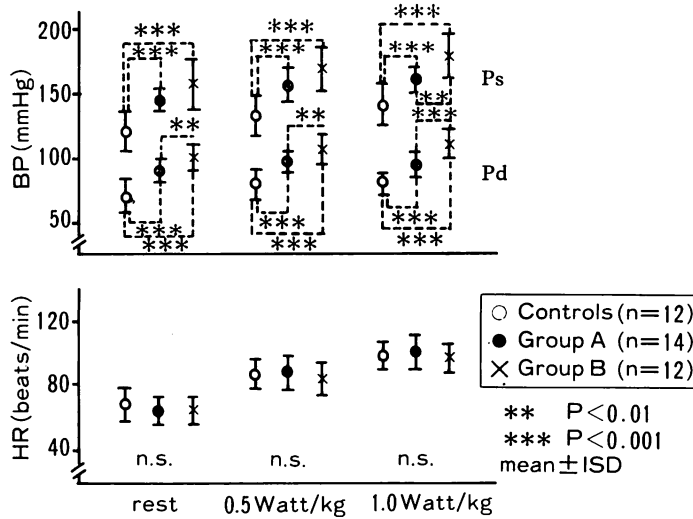


Fig. 5. Changes in blood pressure (BP) and heart rate (HR) at rest and during exercise.

Systolic BP (Ps) and diastolic BP (Pd) in hypertension are much higher than those in controls at rest and during exercise. Comparing hypertensive groups, Ps in borderline hypertension (Group A) is not lower at rest or during 0.5 watt/kg load than that in sustained hypertension (Group B). However, Ps in borderline hypertension becomes lower than that in sustained hypertension during 1.0 watt/kg load ($p < 0.01$). Pd in group B is substantially higher than that in group A at rest and during exercise, though the absolute change in Ps or Pd is not significantly different among the groups.

HR is increased significantly in each group, though there is no difference in HR at rest or during exercise among the groups.

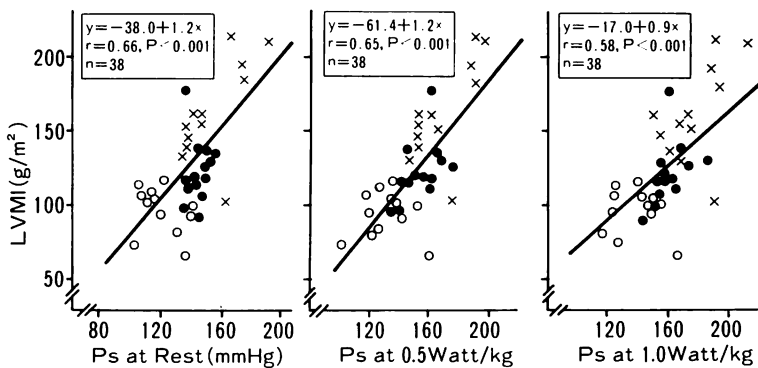


Fig. 6. Relationships of systolic blood pressure (Ps) to the left ventricular mass index (LVMI) at rest and during exercise.

Significant correlations are observed between Ps and LVMI at rest ($r = 0.66$) and during exercise (0.5 watt/kg load, $r = 0.65$; 1.0 watt/kg load, $r = 0.58$). Therefore, the LVMI seems to be greatly influenced by Ps at rest as well as during exercise.

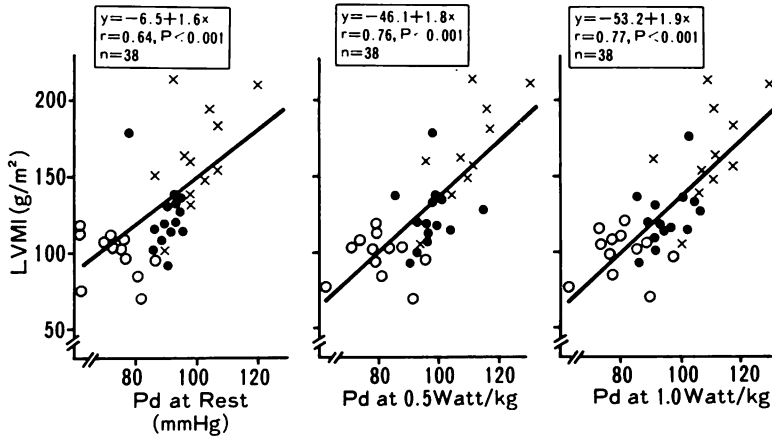


Fig. 7. Relationships of diastolic blood pressure (Pd) to the left ventricular mass index (LVMI) at rest and during exercise.

Significant correlations are seen between Pd and the LVMI at rest ($r=0.64$) and during exercise (0.5 watt/kg load, $r=0.76$; 1.0 watt/kg load, $r=0.77$).

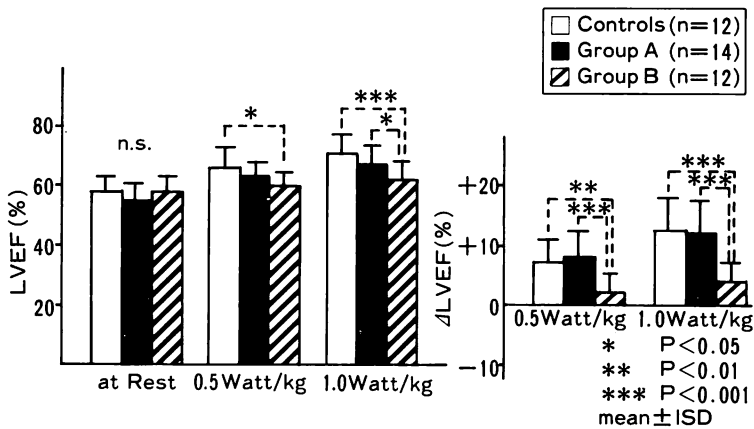


Fig. 8. Left ventricular ejection fraction (LVEF) at rest and during exercise, and Δ LVEF during exercise.

There are no differences in LVEF at rest among the groups. However, LVEF in sustained hypertension is significantly less than that in controls at 0.5 watt/kg and 1.0 watt/kg loads.

In sustained hypertension, Δ LVEFs at 0.5 watt/kg and 1.0 watt/kg loads are remarkably less than those in controls and those in borderline hypertension. There is no difference in the Δ LVEF during exercise between controls and borderline hypertension.

Accordingly, systolic cardiac function in sustained hypertension is supposed to be impaired during exercise. However that in borderline hypertension is maintained even during exercise.

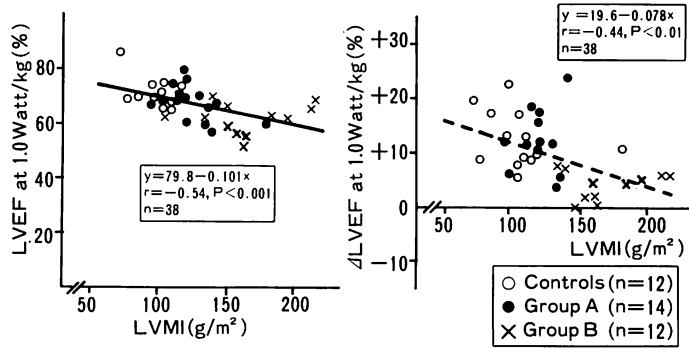


Fig. 9. Relationships of the left ventricular mass index (LVMI) to left ventricular ejection fraction (LVEF) and to Δ LVEF at 1.0 watt/kg load.

There is an inverse correlation between LVEF at 1.0 watt/kg load and LVMI ($r = -0.54$). A weak but significant correlation is also obtained between Δ LVEF at 1.0 watt/kg load and LVMI ($r = -0.44$). Therefore, left ventricular hypertrophy is supposed to be an important determinant of systolic cardiac function.

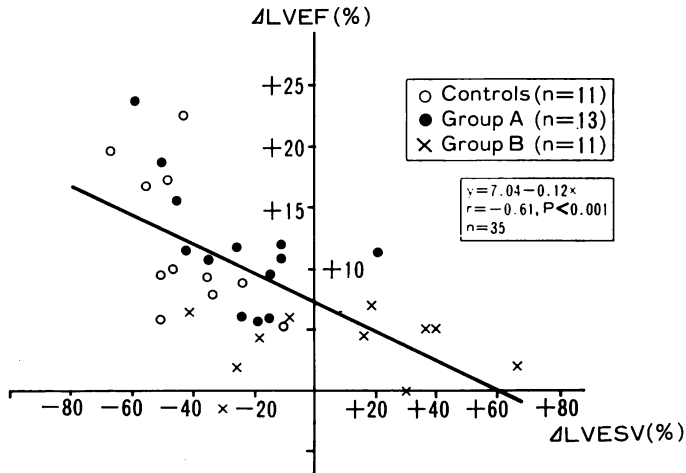


Fig. 10. Relationship of the Δ LVESV to Δ LVEF at 1.0 watt/kg load.

There is a significant inverse correlation between them ($r = -0.61$). Δ LVESV decreases remarkably in controls and in borderline hypertension (group A). On the other hand, Δ LVEF remains unchanged in sustained hypertension (group B). Judging from this relationship and the reaction of Δ LVESV to exercise, cardiac reserve in sustained hypertension seems impaired during exercise.

(Fig. 9). LVMI と 1.0 W 時 LVEF の間には, $r = -0.54$ の逆相関をみ, LVMI が増加するにつれて負荷時 LVEF の増しは低下する傾向を認めた. 同様に, 1.0 W 時 Δ LVEF と LVMI の間にも, 弱いながらも有意な負の関係をみた. すなわ

ち, 心重量の増加は, 左心収縮機能予備力へ悪影響を及ぼしていた.

LVEF は前負荷にも影響をうけるので, LVEF と左室容積の変化との関係を検討した. 1.0 W 時 Δ LVEF と Δ LVESV の間には $r = -0.61$ の直線

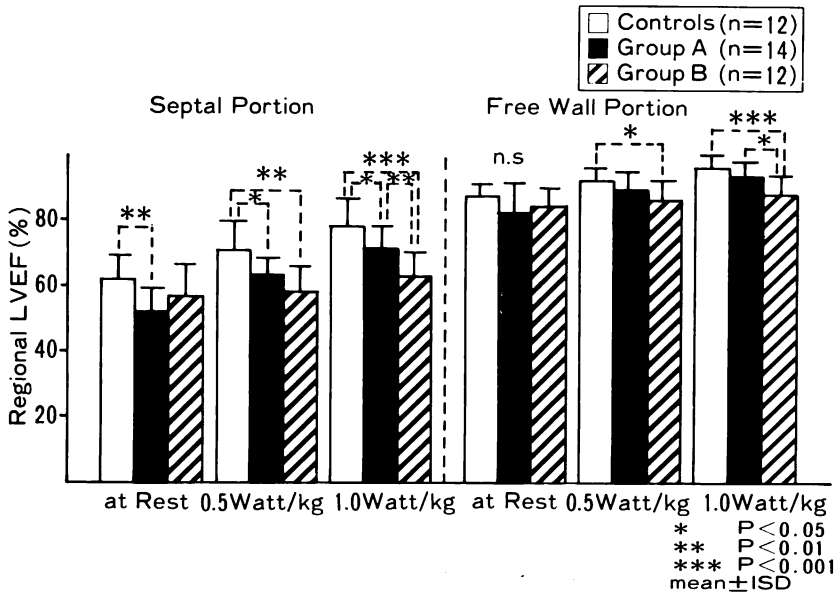


Fig. 11. Regional left ventricular ejection fraction (LVEF) in the septal and free wall portions at rest and during exercise.

In the septal portion, regional LVEF in borderline hypertension (group A) is unexpectedly decreased compared with that in controls at rest and during exercise. Regional LVEF in sustained hypertension (group B) is not different from that in controls at rest, but much less than that in controls and that in borderline hypertension at 1.0 watt/kg load. The reason why regional LVEF in group A is reduced at rest and during exercise might be explained by the imbalance of left ventricular hypertrophy between the septal and free wall portions, or in some parts by too much afterload in the septum due to the lack of proper septal hypertrophy.

In free wall portion, regional LVEF at rest and during exercise is quite similar with LVEF in each group. Regional LVEF in sustained hypertension at 1.0 watt/kg load is less than that in controls ($p < 0.001$) and in borderline hypertension ($p < 0.05$).

関係が存在した (Fig. 10). このさい、境界域高血圧では、対照群同様、 Δ LVESV は有意に減少した。一方、固定性高血圧では減少しなかった。なお LVEDV は、1.0 W 時対照群では $18 \pm 14\%$ 減少したが ($p < 0.01$)、両高血圧群では変化しなかった。すなわち、固定性高血圧では負荷時の LVEDV が減少していないのに、 Δ LVEF は低値をとった。この負荷時の左室容積の反応態度から、固定性高血圧群では心収縮機能の低下が示唆された。

3) 中隔側・自由壁側の regional LVEF : Fig. 11 左に示すように、境界域高血圧群の中隔

側 regional LVEF は、負荷前、負荷中とも対照群に比し低値を示した。一方、固定性高血圧群は負荷前には対照群と差がなかったが、負荷中他群より著しく低値を示した。

自由壁側 regional LVEF は (Fig. 11 右)、境界域高血圧は負荷前、負荷中とも対照群と違いがなかったが、固定性高血圧群では、負荷中、他群より有意な低値を示した。

4) PFR からみた拡張早期機能: Fig. 12 に示すように、安静時対照群の PFR は 2.83 ± 0.31 EDV/sec に対し、固定性高血圧群では 2.44 ± 0.27 と低下しており ($p < 0.01$)、負荷中も低下が明らか

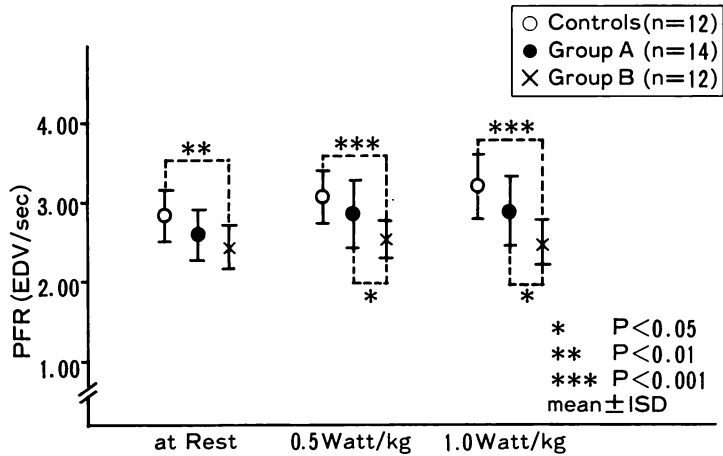


Fig. 12. Peak filling rate (PFR) at rest and during exercise.

PFR in sustained hypertension (group B) is less than that in controls at rest ($p < 0.01$). During exercise, PFR in sustained hypertension is also less than that in controls ($p < 0.001$) and in borderline hypertension (group A) ($p < 0.05$). Though mean value of PFR in borderline hypertension is less than that in controls, the difference is not significant at rest and during exercise.

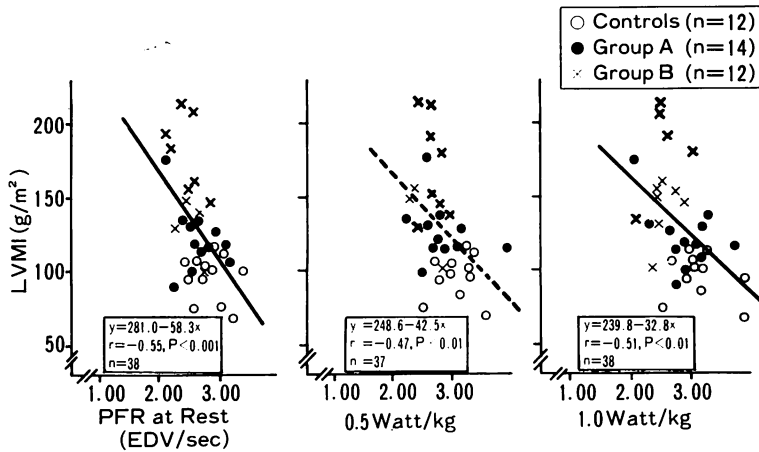


Fig. 13. Relationships of the peak filling rate (PFR) to the left ventricular mass index (LVMI) at rest and during exercise.

Significant inverse correlations are observed at rest ($r = -0.55$) and during exercise (0.5 watt/kg load, $r = -0.47$; 1.0 watt/kg load, $r = -0.51$). PFR, an index of early diastolic cardiac function, is significantly influenced by the LVMI at rest and even during exercise.

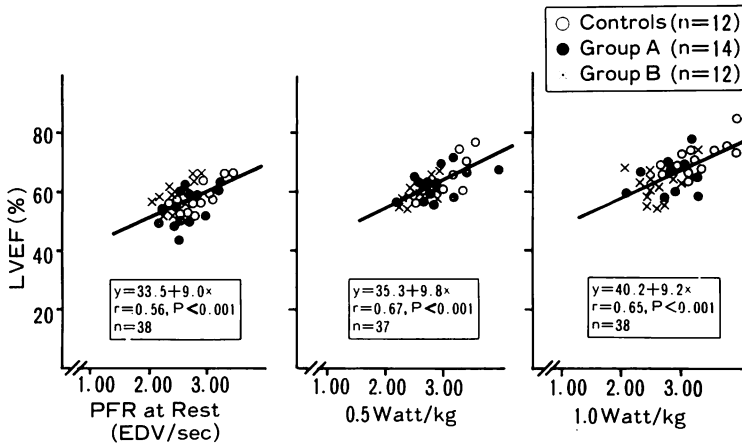


Fig. 14. Relationships of the peak filling rate (PFR) to left ventricular ejection fraction (LVEF) at rest and during exercise.

There are significant positive correlations between them at rest ($r=0.56$) and during exercise (0.5 Watt/kg load, $r=0.67$; 1.0 Watt/kg load, $r=0.65$). The correlations during exercise seems to be better than the correlation at rest. According to these relationships, systolic cardiac function is judged to be interrelated with diastolic cardiac function at rest and during exercise.

であった。境界域高血圧群のそれは 2.61 ± 0.31 で対照群より平均値は低い、有意な違いはなかった。負荷に対する PFR の反応は、対照群と境界域高血圧群では有意に増加したが、固定性高血圧群では有意な増加を認めず拡張機能の低下が存在した。

PFR と LVMI の関係では (Fig. 13), 安静時 $r = -0.55$, 0.5 W 時 $r = -0.47$, 1.0 W 時 $r = -0.51$ と、いずれも有意な相関を認め、LVMI の拡張機能への関与が考えられた。

PFR と LVEF との関係は Fig. 14 に示す。安静時 $r = 0.56$, 0.5 W 時 $r = 0.67$, 1.0 W 時 $r = 0.65$ と、負荷時により強い関係を認めた。

考 按

境界域高血圧は以前より注目され、多くの報告¹⁻¹³⁾がすでになされている。とくに Julius ら²⁾の critical review は詳しく、さらに Safar ら⁹⁾はその循環動態について、安静時および tilting test, ergometer exercise の反応を検討している。従来の報告では、境界域高血圧の循環動態の主

体は心拍出量の増大であるとされていたが^{4,6-8)}, 必ずしもそうではなく、一部には心拍出量が正常値を示すものも存在することが明らかにされている^{2,5,9,10)}。すなわち境界域高血圧は、血圧値同様に連続的ではあるが、心拍出量によって、それが比較的高いタイプと正常のタイプに大別される^{9,10)}。このさい前者では、当然のことながら、たとえ心拍出量が増大していても、末梢抵抗との相対的關係では、抵抗増大があるものと考えられている^{2,9,10)}。しかしながら従来の報告は、主として心拍出量と末梢抵抗を用いた心ポンプ機能に関してであり、心収縮性をも加味した左室駆出率、拡張期機能、さらに生理的運動負荷により心予備力を検討した成績は少ない。これらの点を考慮し、この研究では、非観血的手法のうち信頼性が高い検査法を用い、境界域高血圧を中心に心機能の評価を試みた。

1. 安静時循環動態について

今回の境界域高血圧例が中壮年であったためか、心係数は健常群と差がなかったが、末梢抵抗はすでに高値を示していた。Lund-Johansen²⁰⁾も

報告しているように, 中壮年者の境界域高血圧では, 若年者の hyperkinetic な高血圧に比べ, 心拍出量は正常値を示すものが多いと考えられる.

2. 心エコー図法による形態学的特徴と血圧の関係

境界域高血圧例では心室中隔厚の有意な肥大を認め, 固定性高血圧例より肥大の程度は軽いものの, 左室心筋重量係数は増加していた. この成績は Safar ら¹²⁾, Corea ら¹³⁾の境界域高血圧に関する心エコー図所見と一致する. 彼らはこの中隔肥大の成因とし, 血圧値よりも交感神経活性の亢進を推察している. 今回の研究では直接交感神経活性は検討されていないが, 我々の対象は中壮年者であり, 循環動態上も hyperkinetic circulation を示しておらず, また運動中の血圧, HR の反応態度からも, 交感神経活性の亢進を間接的に示唆する所見は得られていない. 逆に安静時血圧および運動負荷時血圧とも, 左室心筋重量係数と有意な直線関係を認めており, 本症の肥大も血圧とより関係が深いと考えられる. 心エコー図法で評価した心肥大と血圧との関係では, 随時収縮期血圧と心筋重量は正相関するが, 拡張期血圧は相関しないか^{21,22)}, あるいは随時血圧との相関係数は低い^{23,24)}と報告されている. 我々の成績はこれらの報告に反し, 両血圧値はともに左室心筋重量係数と比較的高い相関を示した. その理由として, 今回の対象の多くが未治療例であり, かつ軽・中等症例であったこと, 当然のことながら, 血圧測定が十分な安静時, 医師による細心の注意のもとに行われたことなどが関与し, したがって高い相関が得られたと考えられる. ここで注目すべきことは, 最近, 血圧以外の心肥大因子に関心が集められてはいる²⁵⁾が, 安静時および運動負荷時の血圧は, いずれも心肥大の進展に対して重大な意義もっていた点にある.

3. 運動負荷時の血圧・心拍数について

運動時の血圧はいずれの群においてもほぼ同程度の上昇を認めた. Thomas²⁶⁾は, 将来高血圧に進行する症例では運動負荷により過剰な血圧上昇を来すと報告しているが, その後の研究では否定

的なものが多く^{5,20,27)}, 我々の成績でも同様であった. 心拍数に関しても3群間に差を認めなかった. 境界域高血圧では年齢の増しとともに, 運動による心拍数の増加が減少する²⁸⁾ため, 我々の成績では差が生じなかったものと思われる.

4. 左室収縮機能について

軽・中等症高血圧の安静時左室収縮機能に関しては, 正常に保たれるという成績²⁹⁻³¹⁾, あるいは亢進を示すものがあるとの³²⁻³⁵⁾説が, 現在大勢を占めている. 今回の成績では, 安静時, 負荷中とも境界域高血圧群の左室駆出率は健常群と差を認めなかった. 一方固定性高血圧群の左室収縮機能は, 安静時には保たれていたが, 負荷中は低値であり, その理由としては, 1.0 W 時, 駆出率, 駆出率の増しともに左室心筋重量係数と有意に相関しているので, 高血圧性心筋肥大により駆出率が影響を受けているものと考えられる. さらに運動中の左室収縮末期容量の増しと駆出率の増しとの関係でも, 健常群と境界域群では前者は有意な減少を示したが, 固定性高血圧群では減少しなかった. この運動負荷中の減少は inotropic reserve を反映していると考えられ^{36,37)}, 駆出率の値を考え合わせると, 境界域高血圧では inotropic reserve が保たれているが, 固定性高血圧では低下していると思われる.

局所左室駆出率も左室駆出率とほぼ同様の値を示したが, 安静時および負荷中, 境界域高血圧にみられた中隔側の局所駆出率の軽度な低下は, 中隔と自由壁の壁厚の不均衡によるものと思われるが, この群の中隔肥大は軽度なため, 収縮終期壁張力, すなわち後負荷は固定性高血圧群の場合よりも高まっていることが関係していよう. 後負荷が高まれば駆出率は低下する³⁸⁾.

5. 左室拡張機能について

軽・中等症高血圧の心機能に関しては, 先述したように, 左室収縮機能は障害されないが²⁹⁻³⁴⁾, 拡張機能障害は早期より出現する^{11,30,33,39,40)}とされている. 今回の成績でも, 固定性高血圧群では安静時, 運動中とも明らかな最大充満速度の低下

を認めた。他方境界域高血圧群では、平均値では健常群より低いものの、統計学的には有意な低下がなかった。Inouye ら⁴⁰⁾は、左室後壁厚と RI 法による first-third filling fraction との間に $r = -0.66$ 、左室心筋重量と最大充満速度までの時間との間に $r = 0.80$ の相関を認め、心筋肥大と拡張機能との関係を示している。今回の成績でもこの速度と左室心筋重量係数との間に、安静時、運動負荷時ともに有意な負相関を認め、高血圧性心筋肥大により、拡張機能が障害されていることと推測された。なお境界域高血圧の RI 法による最大充満速度の報告は、今までに Franchi ら¹¹⁾のものだけであり、固定性高血圧と同程度の有意な低下を指摘している。しかし彼らの症例の血圧値が我々のそれより明らかに高いこと、心エコー図検査が施行されておらず、心肥大に関する情報がないことなどから、境界域および固定性高血圧の間に最大充満速度の差がないとする彼らの成績には問題点が残されていると思われる。

拡張機能と収縮機能の関係を最大充満速後と駆出率との関係から判断すると、運動負荷時には安静時に比し、やや強い正相関関係を認めたことから、拡張機能の収縮機能への関与は、安静時のみならず運動負荷時にも存在し、拡張機能は高血圧症の心機能にとって非常に重要な役割を果たすものと考えられる。

結 論

高血圧症における血圧値は最も重大な心肥大因子であり、境界域高血圧ではこの値が低いため心肥大の程度が軽く、中隔側の局所駆出率の軽度な低下はあるものの、自由壁の局所駆出率、左室全体の駆出率は安静時、運動負荷時ともに健常群と同様の値を示し、左室収縮機能への影響は明らかでなかった。一方、高血圧症の進展した固定性高血圧群では、安静時収縮機能は保たれているものの、心肥大に伴う拡張機能の低下が存在した。さらに運動負荷を加えると、左室収縮終期容量の減少がないため、駆出率の増しが少なく、左室収縮

機能障害が出現し、心予備力の低下が推定された。

要 約

境界域高血圧症、軽・中等症固定性高血圧症、健常者の安静時および運動負荷時の循環動態を比較し、肥大様式の差による心機能の違いを検討した。心臓の形態学的変化の観察には心エコー図法を用い、心機能の判定には RI 第一回循環時法とマルチゲート法を用いた。運動負荷には臥位エルゴメーターを用い、0.5 watt/kg、1.0 watt/kg 負荷を計 16 分間加えた。

成績は以下の通りであった。

1. 境界領高血圧群ではすでに心室中隔の肥大があり、左室心筋重量係数は増加していた。
2. 心係数は固定性高血圧群でのみ低下していた。
3. 安静時および負荷時の血圧と左室心筋重量係数との間には有意な正相関関係を認めた。
4. 安静時左室駆出率は 3 群間で差はなかったが、固定性高血圧では負荷時、他群より低下していた。この低下と左室筋重量係数との間には負の相関を認めた。
5. RI カウント法による負荷時左室収縮終期容積は、固定性高血圧群では他の 2 群と異って減少せず、心機能低下を示唆した。
6. 境界域高血圧群の中隔側局所駆出率は、安静時、負荷時とも軽度に低下していた。しかし固定性高血圧群では安静時は正常値を示し、負荷時に著しい低値を示した。自由壁側の局所駆出率は 3 群とも左室全体の駆出率同様の反応を示した。
7. 境界域高血圧群の最大充満速度は健常群とほぼ同様の値を示したが、固定性高血圧群では安静時、負荷時とも低下していた。またその値と左室駆出率との間に、安静時、負荷時とも、有意な正相関を認めた。

以上から、高血圧症における血圧値は最も重大な心肥大因子であり、境界域高血圧群ではこの値

が低いため肥大の程度が軽く, 左室収縮機能, 拡張機能ともに正常に保たれているが, 固定性高血圧群では, 安静時収縮機能は心肥大により代償されているものの同時に拡張障害を伴っており, 負荷時には著しい左室収縮機能低下が出現し, 心予備力の低下が推定された。

文 献

- 1) Levy RL, Hillman CC, Stroud WD, White PD: Transient hypertension: Its significance in terms of later development of sustained hypertension and cardiovascular-renal diseases. *JAMA* **126**: 829, 1944
- 2) Julius S, Schork MA: Borderline hypertension: A critical review. *J Chron Dis* **23**: 723, 1971
- 3) Carey RM, Ayers CR: Labile hypertension: Precursor of sustained essential hypertension? *Am J Med* **61**: 811, 1976
- 4) Finkelmann S, Worcel M, Agrest A: Hemodynamic patterns in essential hypertension. *Circulation* **31**: 356, 1965
- 5) Levy AM, Tabakin BS, Hanson JS: Hemodynamic responses to graded treadmill exercise in young untreated labile hypertensive patients. *Circulation* **35**: 1063, 1967
- 6) Frohlich ED, Tarazi RC, Dustan HP: Re-examination of the hemodynamics of hypertension. *Am J Med Sci* **257**: 9, 1969
- 7) Julius S, Sannerstedt R: Hemodynamic abnormalities in borderline blood pressure elevation. *Circulation* **40** (Suppl III): 116, 1969
- 8) Sannerstedt R: Hemodynamic findings at rest and during exercise in mild arterial hypertension. *Am J Med Sci* **258**: 70, 1969
- 9) Safar ME, Weiss YA, Levenson JA, London GM, Milliez PL: Hemodynamic study of 85 patients with borderline hypertension. *Am J Cardiol* **31**: 315, 1973
- 10) Fujita T, Noda H: The hemodynamics in young patients with borderline hypertension. *Jpn Circ J* **47**: 795, 1983
- 11) Franchi F, Malfanti PL, Scardi A, Pedenovi P, Bisi G, Barletta GA, Fabbri G: Hemodynamics in borderline hypertension: Acute effect of furosemide. *Cardiology* **71**: 331, 1984
- 12) Safar ME, Lehner JP, Vincent MI, Plainfosse MT, Simon ACh: Echocardiographic dimensions in borderline and sustained hypertension. *Am J Cardiol* **44**: 930, 1979
- 13) Corea L, Bentivoglio M, Verdecchia P, Motolesse M: Role of adrenergic overactivity and pressure overload in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in borderline and sustained essential hypertension in man. *Clin Sci* **63**: 379S, 1982
- 14) Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A: Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: Results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* **58**: 1072, 1978
- 15) Devereux RB, Reichek N: Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method. *Circulation* **55**: 613, 1977
- 16) Bar-Shlomo B, Druck MN, Morch JE, Jablonsky G, Hilton JD, Feiglin DHI, McLaghlin PR: Left ventricular function in trained and untrained healthy subjects. *Circulation* **65**: 484, 1982
- 17) Gibbons RJ, Morris KG, Lee K, Coleman RE, Cobb FR: Assessment of regional left ventricular function using gated radionuclide angiography. *Am J Cardiol* **54**: 294, 1984
- 18) Goris ML, Briandet PA, Thomas AJ: A thresholding for radionuclide angiocardiology. *Invest Radiol* **16**: 115, 1981
- 19) Goris ML, McKillop JH, Briandet PA: A fully automated determination of the left ventricular region of interest in nuclear angiocardiology. *Cardiovasc Intervent Radiol* **4**: 117, 1981
- 20) Lund-Johansen P: Hemodynamics in early essential hypertension. *Acta Med Scand Suppl* **482**: 1-105, 1967
- 21) Rowlands DB, Ireland MA, Glover DR, McLeay RAB, Stallard TJ, Littler WA: The relationship between ambulatory blood pressure and echocardiographically assessed left ventricular hypertrophy. *Clin Sci* **61**: 101S, 1981
- 22) Ibrahim MM, Madkour MA, Mossallam R: Factors influencing cardiac hypertrophy in hypertensive patients. *Clin Sci* **61**: 105S, 1981
- 23) Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Denby L, Clark L, Pregibon D, Jason M, Kleiner B, Borer JS, Laragh JH: Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: Importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation* **68**: 470, 1983
- 24) Messerli FH, Sundgaard-Riise K, Ventura HO, Dunn FG, Oigman W, Frohlich ED: Clinical and hemodynamic determinants of left ventricular dimensions. *Arch Intern Med* **144**: 477, 1984
- 25) Frohlich ED, Tarazi RC: Is arterial pressure the

- sole factor responsible for hypertensive cardiac hypertrophy. *Am J Cardiol* **44**: 459, 1979
- 26) Thomas CB: The heritage of hypertension. *Am J Med Sci* **224**: 367, 1952
 - 27) Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Blank S, Laragh JH: Blood pressure during normal daily activities, sleep, and exercise: Comparison of values in normal and hypertensive subjects. *JAMA* **247**: 992, 1982
 - 28) Julius S, Conway J: Hemodynamic studies in patients with borderline blood pressure elevation. *Circulation* **38**: 282, 1968
 - 29) Dunn FG, Chandraratna P, deCarvalho JGR, Basta LL, Frohlich ED: Pathophysiologic assessment of hypertensive heart disease with echocardiography. *Am J Cardiol* **39**: 789, 1977
 - 30) Savage DD, Drayer JIM, Henry WL, Mathews EG, Ware JH, Gardin JM, Cohen ER, Epstein SE, Laragh JH: Echocardiographic assessment of cardiac anatomy and function in hypertensive subjects. *Circulation* **59**: 623, 1979
 - 31) Devereux RB, Savage DD, Sachs I, Laragh JH: Relation of hemodynamic load to left ventricular hypertrophy and performance in hypertension. *Am J Cardiol* **51**: 171, 1983
 - 32) Guazzi M, Fiorentini C, Olivari MT, Polese A: Cardiac load and function in hypertension: Ultrasonic and hemodynamic study. *Am J Cardiol* **44**: 1007, 1979
 - 33) Dreslinski GR, Messerli FH, Dunn FG, Frohlich ED: Early hypertension and cardiac work. *Am J Cardiol* **50**: 149, 1982
 - 34) Hartford M, Wikstrand JCM, Wallentin I, Ljungman SMG, Berglund GL: Left ventricular wall stress and systolic function in untreated primary hypertension. *Hypertension* **7**: 97, 1985
 - 35) Lutas EM, Devereux RB, Reis G, Alderman MH, Pickering TG, Borer JS, Laragh JH: Increased cardiac performance in mild essential hypertension: Left ventricular mechanics. *Hypertension* **7**: 979, 1985
 - 36) Gorlin R, Cohen LS, Elliott WC, Klein MD, Lane FJ: Effect of supine exercise on left ventricular volume and oxygen consumption in man. *Circulation* **32**: 361, 1965
 - 37) Slutsky R, Karliner J, Ricci D, Schuler G, Pfisterer M, Peterson K, Ashburn W: Response of left ventricular volume to exercise in man assessed by radionuclide equilibrium angiography. *Circulation* **60**: 565, 1979
 - 38) Borow KM, Green LH, Grossman W, Braunwald E: Left ventricular end-systolic stress-shortening and stress-length relations in humans: Normal values and sensitivity to inotropic state. *Am J Cardiol* **50**: 1301, 1982
 - 39) Fouad FM, Tarazi RC, Gallagher JH, Macintyre WJ, Cook SA: Abnormal left ventricular relaxation in hypertensive patients. *Clin Sci* **59**: 411S, 1980
 - 40) Inouye I, Massie B, Loge D, Topic N, Silverstein D, Simpson P, Tubau J: Abnormal left ventricular filling: An early finding in mild to moderate systemic hypertension. *Am J Cardiol* **53**: 120, 1984