

氏 名 (本籍)	いろ 色	かわ 川	のぶ 伸	お 夫
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	第	1052	号
学 位 授 与 年 月 日	昭 和 5 3 年 2 月 2 2 日			
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当			
最 終 学 歴	昭 和 4 3 年 3 月 東 京 医 科 大 学 卒 業			
学 位 論 文 題 目	低レニン性本態性高血圧症と加齢の研究			

(主 査)

論 文 審 査 委 員 教 授 吉 永 馨 教 授 滝 島 任
 教 授 板 原 克 哉

論文内容要旨

目 的

本態性高血圧症 (EH) の 20 ~ 30 % では血漿レニン活性 (PRA) が低値を示すことが明らかにされ、低レニン性本態性高血圧症としてその病態生理が注目されている。最近、schalekampらは低レニン性本態性高血圧は高血圧が長期間続いた為に生じたもので、高血圧の one stage にすぎないとする仮説を提唱した。そこで、PRA と加齢との関係を検索し、低レニン性本態性高

対 象 並 び に 方 法

対象は EH と診断された男性 144 例、女性 68 例、計 212 例である。対照として男性 57 例、女性 82 例、計 139 例の正常者を用いた。早朝空腹時 1 時間安静臥床後に安静時 PRA を測定した。続いてフロセミド 60 mg を静注し、2 時間立位刺激を行った後に PRA を測定し、レニン分泌の反応性を検索した。PRA の測定は放射免疫測定法を用いた。

成 績

1) 正常者の安静時 PRA の平均は 12.4 ± 0.6 (SE) ng/ml であった。60 才未満の 123 例の安静時 PRA の平均は 12.8 ± 0.7 (SE) ng/ml で、PRA と年齢との間には有意の相関は認められなかった。60 才以上の 16 例の PRA は 4.1 ± 0.6 ng/ml で、60 才未満の他の年齢層に比し有意に低下していた ($P < 0.05$)。EH 212 例の安静時 PRA の平均は 15.1 ± 1.3 ng/ml であった。60 才未満の 195 例では 15.9 ± 1.4 ng/ml で、年齢との間には相関がなかった。60 才以上の 17 例では 4.8 ± 0.7 ng/ml で、60 才未満の他の年齢層に比し有意に低下していた ($P < 0.01$)。すなわち、60 才以上にみられる PRA の低値は正常者並びに EH 患者に共通の所見であり、高血圧とは無関係の所見と判定された。

2) 60 才未満の正常者 123 例の PRA 値は 94.3% の症例が 5 ~ 30 ng/ml の範囲に分布したので、5 ~ 30 ng/ml を安静時 PRA の正常域とした。60 才未満の EH 患者で PRA 値が 5 ng/ml 以下の低値を示した例は 195 例中 44 例 (22.5%) であった。したがって、EH では 60 才未満で PRA が低値を示す群のあることが明らかにされた。

3) 各年代の PRA 低値群は 10 才代で 20%、20 才代で 22.7%、30 才代で 26.9%、40 才代で 19.6%、50 才代で 20.6% で、10 才代から 50 才代の間には差を認めず、約 20% 前後の割合で低レニンを認めた。

4) EH 172 例のレニン分泌刺激後の PRA の平均値は 30.1 ± 2.2 ng/ml であった。年齢

の増加と共にレニン分泌刺激に対する反応が低下し、年齢とPRAとの間には有意の負の相関を認めた ($r = -0.33$, $P < 0.001$)。

5) レニン分泌刺激に対するPRAの正常値は $15 \sim 60 \text{ ng/ml}$ で、 15 ng/ml 以下を抑制反応とした。抑制反応の占める割合は加齢と共に増加した ($r = 0.85$, $P < 0.05$)。

考 案

1975年、Schalekampらは正常者ではPRAと年齢との間に相関が認められなかったのに対して、EHでは負の相関がみられたとし、EHでは高血圧の経過と共にPRAが低下して行くので、低レニンの原因は腎が長期間高血圧にさらされた為の結果でEHのone stageである仮説を提唱し、低レニン性本態性高血圧の成因や病態に未知のmineralocorticoidが関与とする考え方を否定した。著者の成績では正常者の安静時PRAは60才以上では他の年齢層に比し、有意の低値を認めたが、同じような成績が60才以上のEHでも認められ、この成績は高血圧とは関係がないと考えられた。60才未満では、正常者の安静時PRAには加齢の影響を認めなかった。同様に、EHにおいても各年齢層間のPRAには有意差はなかった。安静時のPRAが低値を示したのも各年齢層間に差はなく、その頻度は約20%であった。特に、10才代の若年者にも低レニンが20%も認められたことは低レニン性本態性高血圧は高血圧が長期間続いた結果であるとする仮説を支持しない成績であった。低レニン性本態性高血圧の定義が今だに研究者により異っており、安静時PRAとすべきか、レニン分泌刺激後のPRAにすべきか結論されていない。著者の成績ではEHの安静時PRAには年齢差はなく、又、低レニンの頻度にも年齢差を認めなかった。これに対して、レニン分泌刺激後のPRAは加齢と共に低下し、又、レニン分泌の抑制されていた症例も加齢と共に増加した。PRAを判定するさいには安静時PRAとレニン分泌の反応性とは区別すべきであろうと考える。又、低レニン性本態性高血圧の定義は分泌刺激に抑制反応を示すものではなく、安静時PRA及び低値のものと定義すべきであろう。

血圧が加齢によるものかどうかを研究した。

審査結果の要旨

年齢が進むとともに高血圧の頻度が増すことはよく知られている。また、本態性高血圧症は、血漿レニン活性の高い群（高レニン群）、正常な群（正レニン群）、および低い群（低レニン群）の三群に分けられることも周知のところである。そしてレニンの分泌は加齢とともに減少すると言われている。著者色川は、従来漠然と言われてきたとこれらの関係をもう一度詳細に調査し、その真偽を確認するとともに、診断・治療におけるその意義を明らかにしようとした。

その結果、色川は次のことを確認したとしている。安静時血漿レニン活性は60才未満の年齢層では加齢による減少がなく、60才をすぎて初めて減少する。しかし、利尿剤投与、立位負荷というレニン分泌刺激試験に対する反応は年齢が進むとともに明らかに減少する。いわゆる低レニン本態性高血圧の割合は、各年齢層ともおよそ20%で、年代による差は認められない。しかし、分泌刺激後の血漿レニン活性は、年齢とともに低下する。

以上の色川の研究は、年齢と血漿レニン活性との関係、本態性高血圧症における低レニン群の割合や意義等に関し、従来あいまいであった点を明瞭にしたものと言うことができる。これは、高血圧とrenin-angiotensin系との相関を研究する上での基本的データであって、この種の研究を行う者が必ず参考とし、引用しなければならないものである。よって本研究は学位にあたいするものと認める。