

氏 名 (本籍)	とみ 富	いえ 家	ただ 直	あき 明
学 位 の 種 類	博 士 ( 障 害 科 学 )			
学 位 記 番 号	医 博 ( 障 ) 第 1 4 号			
学 位 授 与 年 月 日	平 成 11 年 9 月 8 日			
学 位 授 与 の 条 件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当			
研 究 科 専 攻	東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科 ( 博 士 課 程 ) 障 害 科 学 専 攻			
学 位 論 文 題 目	本 態 性 高 血 圧 症 者 に お け る 白 衣 昇 圧 の 心 肥 大 に 及 ぼ す 影 響 － 実 験 的 白 衣 昇 圧 と 随 時 血 圧 － 自 由 行 動 下 血 圧 較 差 の 比 較 －			
	( 主 査 )			
論 文 審 査 委 員	教 授 福 土	審	教 授 仁 田 新 一	
	教 授 伊 藤 貞 嘉			

# 論文内容要旨

## 【研究目的】

白衣現象は本来、医師の診察に伴う昇圧反応を意味する。24時間血圧測定が普及して以来、随時血圧-自由行動下血圧較差が白衣現象の指標として用いられているが、この方法が実際の診察室場面における白衣現象をどの程度反映しているかどうかは不明である。また、実際の白衣昇圧が臨床的意義を有するか否かの重要な検討も皆無である。さらに、心理的ストレスによる昇圧との機序の差についても不明点が多い。本研究では、未治療の本態性高血圧症患者を対象として、1) 実験的に再現された白衣昇圧は、随時血圧-自由行動下血圧較差と同質か、2) 白衣昇圧は心肥大と関連するか、3) 白衣昇圧と心理ストレス昇圧は同質か、という3点について検討した。

## 【対象と方法】

### 対象

未治療の高血圧症者（初診時血圧 $\geq 140/90$ mmHg）計54名（内、男性22名、女性32名。平均年齢 $54 \pm 11$ 才）。

### 方法

#### 随時血圧-自由行動下血圧較差の測定

24時間自由行動下血圧測定を行い、午前中の随時血圧と24時間血圧の昼間（6:00-21:00）平均値の差を求め、随時血圧-昼間自由行動下血圧較差（ $\Delta$ Clinic SBP,  $\Delta$ Clinic DBP）、随時心拍数-昼間自由行動下心拍較差（ $\Delta$ Clinic HR）を計算。

#### 心肥大ならびに心機能の測定

Mモード心エコーにより左室肥大（LVMI）、左室拡張能（E/A）算出。

#### 安静時自律神経機能の推定

- 1；血管支配性交感神経機能の推定：血圧変動のMayer波成分（0.07-0.15Hz）、心拍変動スペクトルのLF/HF
- 2；副交感神経機能の推定：RR間隔の呼吸周波数成分
- 3；圧反射感受性の推定：収縮期血圧とRR間隔変動の伝達関数gain（0.02-0.40Hz）

#### 実験プロトコル

- 1；実験室馴化（15分以上）
- 2；安静期（10分）
- 3；白衣昇圧期（医師の問診、水銀血圧計の計測。8分）
- 4；回復期（15分）
- 5；心理ストレス昇圧期（数列逆唱課題。6分）

#### 白衣昇圧、ストレス昇圧の測定

安静時平均値との較差から、白衣昇圧度（ $\Delta$ White SBP,  $\Delta$ White DBP,  $\Delta$ White HR）、ス

トレス昇圧度 ( $\Delta$ Stress SBP,  $\Delta$ Stress DBP,  $\Delta$ Stress HR) を算出。RR 間隔は心拍数変化に換算。

### 【研究結果】

- 1 ; 随時血圧－自由行動下血圧較差と実験白衣昇圧の関係  
 $\Delta$ Clinic SBP は $\Delta$ White SBP と有意な正相関 ( $r=45$ )。
- 2 ; 心理ストレス昇圧と実験白衣昇圧の関係  
 $\Delta$ Stress SBP と $\Delta$ White SBP,  $\Delta$ Stress HR と $\Delta$ White HR は、有意な正相関 ( $r=27$ ,  $r=45$ )。
- 3 ; 心理ストレス昇圧と随時血圧－自由行動下血圧較差の関係  
随時血圧－自由行動下血圧較差とストレス昇圧との間に有意な相関はない。
- 4 ; 心肥大と白衣昇圧の関係  
LVMI を目的変数とした重回帰分析では、夜間収縮期血圧平均 ( $\beta=44$ ) と実験白衣期収縮期血圧変動 ( $\beta=29$ ) が有意である。
- 5 ; 安静時自律神経機能と各昇圧変数との関係  
随時血圧－自由行動下血圧較差は圧受容体反射感受性指標と有意な負相関 ( $r=-32$ )。

### 【考察】

外来随時収縮期血圧－自由行動下収縮期血圧較差は、実験白衣期の収縮期昇圧反応と正の相関を示した。したがってこの較差は白衣昇圧による血圧変化を含んだ指標といえる。しかし、白衣昇圧が心肥大に及ぼす臨床的意義を評価する場合、代用的指標と実際の白衣昇圧値は同等ではない。実験的白衣昇圧は随時血圧－自由行動下血圧較差と心肥大及び心機能との関連性において性質を異にする。心肥大に及ぼす影響因子は、第1にトニックファクターとしての夜間血圧平均であり、加えてフェージックファクターとしての白衣期血圧変動である。このことは、ストレス期の血圧変化よりも白衣期の血圧変化の方が重要であり、かつ、白衣期の昇圧よりも血圧変動の方がより臓器障害関連性を強めることを示す。従って、白衣昇圧を伴う高血圧症は、夜間降圧が伴いにくい特徴を併せた場合、心肥大関連性が特別に大きくなるものといえる。また、白衣昇圧はストレス昇圧と比べて、RR 変化が小さく、かつ、安静時圧反射感受性が低値である。両者の昇圧機序は異なっている可能性がある。

### 【結論】

- 1 ; 随時血圧－自由行動下血圧較差は、真の白衣昇圧と中等度の正相関を示す。
- 2 ; 白衣昇圧傾向のある本態性高血圧者に夜間降圧が小さい特徴を伴うと、心肥大の危険性が高くなる。
- 3 ; 白衣昇圧がストレス昇圧と機序を異にする点は、昇圧時に心拍の変化を伴いにくい傾向と、安静時の圧反射感受性が低い傾向の2点である。

## 審査結果の要旨

富家は、診察時の血圧測定中に一過性に見られる昇圧反応である白衣昇圧に着目し、1) 実験的白衣昇圧は臨床的白衣昇圧と相関する、2) 白衣昇圧は心肥大や心機能に関連する、という仮説を検証した。また、3) 実験的白衣昇圧と実験的ストレス昇圧が同等か否かを検討した。対象は未治療の本態性高血圧症患者（初診時血圧 $\geq 140/90$ mmHg,  $n=54$ , 男22名, 女32名, 平均54歳）である。馴化と安静期の後、医師が問診をしながら水銀血圧計で血圧を測定する実験的白衣刺激を行った。さらに、回復期の後、心理ストレスとして数列逆唱課題を負荷した。この間、Finapresによる指先連続血圧、心電図を記録し、収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数を算出した。実験に先行し、24時間自由行動下血圧測定により、午前中の随時血圧と24時間血圧の昼間平均値の差を求め、随時血圧-昼間自由行動下血圧較差を計算し、心エコーで左室肥大・左室拡張能を評価した。結果は、1) 収縮期血圧において、実験的白衣昇圧度は随時血圧-自由行動下血圧較差 ( $r=0.45$ ,  $p<0.01$ ) ならびに数列逆唱昇圧度 ( $r=0.27$ ,  $p<0.04$ ) と有意な正相関を示した。2) 年齢と昼間自由行動下血圧平均で補正した偏相関係数で、随時血圧-自由行動下血圧較差、実験的白衣昇圧度、数列逆唱昇圧度と左室肥大・左室拡張能間の有意な相関は認められなかった。3) 収縮期血圧・拡張期血圧・心拍数とも実験的白衣刺激、数列逆唱負荷により有意に上昇した（年齢を共変量とした共分散分析,  $p<0.01$ ）。しかし、実験的白衣刺激と数列逆唱負荷の昇圧度が同等なのに対し、数列逆唱時の心拍数が白衣時の心拍数より有意な高値を示した ( $p<0.01$ )。以上より、実験的白衣昇圧は臨床的白衣昇圧ならびに実験的ストレス昇圧に関連した現象であるが、これらは心肥大や心機能に関連しないと考えられた。また、実験的白衣昇圧と数列逆唱昇圧の類似点と相違点が示されたが、相違の原因は白衣刺激と数列逆唱という異なるストレスに対する精神生理パターンの相違によることが示唆された。

提出論文は、本態性高血圧症者における臨床的白衣昇圧が実験的白衣昇圧に関連するものの、心肥大のリスクとはならないことを実証的に示した点で、また、白衣昇圧の精神生理パターンを呈示した点で、新しい知見を提供するものである。よって、学位に値するものとして、審査を終了した。