<原 著>

循環器疾患の Risk Factor としての Double Cold Pressor Test の検討

鏡森定信* 金川克子** 岡田 晃*

<要 約> 短時間に寒冷昇圧テストを反覆しておこなう Double Cold pressor Test を30歳以上121名に実施した。得られた成績は年齢階層を60歳未満と以上に分け、血圧を収縮期血圧と拡張期血圧に分けて検討された。このテスト時の1回目および2回目の寒冷刺激による血圧の上昇値は、収縮期血圧および拡張期血圧とも基礎血圧とは有意な相関を示さなかった。またこのテスト時の1回目と2回目の寒冷刺激による血圧の上昇値は、収縮期血圧および拡張期血圧いずれにおいても有意な相関がみられた。Double Cold Pressor Test 時の1回目の血圧の上昇値と1年後の血圧上昇値とは、60歳以上の拡張期血圧の場合を除いて有意な相関がみられた。さらにこのテスト時の1回目の血圧の上昇値とこのテスト時の2回目の血圧の上昇値との差と同じくこのテスト時の1回目の血圧の上昇値と1年後の寒冷昇圧テスト時の血圧の上昇値の差との相関を検討したところ、60歳未満の拡張期血圧の場合を除いて有意な相関がみられた。

以上 Double Cold Pressor Test における1回目と2回目の血圧の反応の関連および経時的にみた寒冷刺激時の血圧の上昇値の大きさやその変動の検討より、各個人は寒冷刺激に対する血圧反応に関して一定の傾向を有することが示唆された。他の循環器検査との関連では、Double Cold Pressor Test で1回目と2回目の収縮期血圧の上昇値の変動した群で、眼底の交叉現象の出現率が対照に比較して有意に高い傾向を示し、将来の脳心事故予知に有用とされている眼底の細動脈硬化所見とこのテストから得られる結果とが関連していることが認められた。

緒 言

寒冷昇圧テストによる血圧の hyperresponse は将来の脳心事故発生と関連がつよく、脳心事故の risk factor という観点からこのテストの有用性が報告されている¹⁾²⁾³⁾。しかしながらこのテスト時の血圧の反応を左右する因子として、年齢、基礎血圧、検診時の環境など多くの因子があることから、このテストの信頼性そのものを疑問視する報告もみられる⁴⁾⁵⁾。今回著者らは短時間に2回反覆して寒冷昇圧テストをおこなう方法（以下 Double Cold Pressor Test という）を使用し、寒冷刺激による血圧の反応をより動的に把握し、これらの結果と循環器検査の諸成績およびその後の寒冷昇圧テストの成

績の経時変化との関連を検討した。

すなわちこの研究の目的は Double Cold Pressor Test により得られた血圧の反応の成績と従来の循環器検査法による諸成績との関連性および寒冷昇圧テスト時の血圧の反応の経時的変化などを検討することにより、Double Cold Pressor Test による血圧反応の情報が将来の脳心事故の risk factor としてどの程度有用性を有するものであるかを知ることである。

対象および方法

著者らが1966年以来毎年8月に循環器検診を実施している石川県白峰村の30歳以上の住民のうち1974年8月に検診を受診した人より150人を無作為に抽出し、1974年10月に Double Cold Pressor Test をおこなった。なお受診者は123人（受診率82.0%）であった。

寒冷昇圧テストは Hines⁶⁾ らの方法に準じておこなったが、血圧の測定は開始前、浸漬後1分、2分、3分、4分、5分後におこない、1分目ないし2分目のより高

* S. Kagamimori, A. Okada: 金沢大学医学部公衆衛生学教室

** K. Kanagawa: 金沢大学医療技術短期大学部看護科

受付：1977. 2. 28.

い血圧と基礎血圧の差を上昇値とした。また1回目の寒冷昇圧テストと2回目の寒冷昇圧テストとの間隔は5分間とした。室温は20℃に調節され検査は2日間いずれも午前中行なわれた。なおこの検査の受診者123人のうち2人は2回目の寒冷昇圧テストを拒否したので、成績の検討から除外した。Double Cold Pressor Test 時の血圧の反応と比較検討された諸検査成績のうち血圧、心電図、眼底、血清コレステロールは1974年8月の検診時のものであり、Insulinogenic Index⁷⁾ は1974年10月に実施されたものである。

さらに1年後の1975年8月には1回のみの寒冷昇圧テストが同様に実施された。なおこの際の室温は25℃であり、前述の121人のうち83人(72.7%)が受診した。

成 績

初年度におこなった Double Cold Pressor Test 時の1回目の収縮期血圧上昇値(Δ SBP (I))および2回目の収縮期血圧上昇値(Δ SBP (II))とその際の基礎収縮期血圧の相関を60歳以上について図1に示した。基礎収

図1 基礎収縮期血圧と Δ SBP (60才以上)

縮期血圧と Δ SBP (I)の相関係数は-0.15, 基礎収縮期血圧と Δ SBP (II)のそれは-0.24といずれも有意な相関とはいえなかった。30~59歳についても同様な検討をおこなったが、基礎収縮期血圧と Δ SBP (I)および Δ SBP (II)の間には有意な相関がみられなかった。拡張期血圧についても収縮期血圧の場合と同様に検討をおこなった。図2に60歳以上の基礎拡張期血圧と1回目の寒冷昇圧テスト時の拡張期血圧の上昇値(Δ DBP (I))および2回目の寒冷昇圧テスト時の拡張期血圧の上昇値(Δ DBP (II))の相関を示したが、それぞれの相関係数は0.03, 0.01でいずれも有意とはいえなかつ

図2 基礎拡張期血圧と Δ DBP (60才以上)

図3 Double Cold Pressor Test における Δ SBP (I)と Δ SBP (II)の相関(60才以上)

た。30~59歳についても検討したが、基礎拡張期血圧と Δ DBP (I)および Δ DBP (II)の間にはいずれも有意な相関はみられなかった。

初年度におこなった Double Cold Pressor Test 時の Δ SBP (I)と Δ SBP (II)の相関を60歳以上について図3に示した。相関係数は0.65, ($P < 0.01$)であり両者には有意な相関がみられた。30~59歳についてもその相関係数は0.70 ($P < 0.01$)であった。同様に Δ DBP (I)と Δ DBP (II)の相関についても検討し、60歳以上についてその結果を図4に示した。両者の相関は有意であり、その相関係数は0.62 ($P < 0.01$)であった。また30~59歳についても検討したが、その相関係数は0.68 ($P < 0.01$)で有意であった。

Δ SBPを15mmHgで2分し、 Δ SBP (I)と Δ SBP (II)の組みあわせにより Double Cold Pressor Test における収縮期血圧の反応パターンを(I)~(IV)の4型に分類した。(図3参照)、また Δ DBPを10mmHg

図4 Double Cold Pressor Test における Δ DBP (I) と Δ DBP (II) (II) の相関 (60才以上)

表1 Double Cold Pressor Test における収縮期血圧の反応パターン別にみた対象者の性・年齢階層別分布

		(I)	(II)	(III)	(IV)
30～59才	男	11人	5	9	3
	女	16	7	10	0
60才～	男	14	6	11	0
	女	13	10	6	0
合 計		54	28	36	3
構成比(%)		44.6	23.1	29.8	2.5

表2 Double Cold Pressor Test における拡張期血圧の反応パターン別にみた対象者の性・年齢階層別分布

		(I)	(II)	(III)	(IV)
30～59才	男	9人	8	12	4
	女	10	11	8	0
60才～	男	12	8	10	4
	女	12	4	7	2
合 計		43	31	37	10
構成比(%)		35.5	25.6	30.6	8.3

で2分し、 Δ DBP (I) と Δ DBP (II) の組みあわせにより Double Cold Pressor Test における拡張期血圧の反応パターンを (I) ～ (IV) の4型に分類した。(図4参照) 同様に30～59歳についても血圧の反応パターンを定義し表1、表2に示す結果を得た。30歳以上の男女合計で収縮期血圧のこの4型の構成化は (I) 型44.6%、(II) 型23.1%、(III) 型29.8%、(IV) 型2.5%であり、拡張期血圧のこの4型の構成化は (I) 型35.5

%, (II) 型25.6%, (III) 型30.6%, (IV) 型8.3%であった。

Δ SBP の経時的変化の追跡として、初年度の Double Cold Pressor Test の Δ SBP (I) と1年後の寒冷昇圧テスト時の Δ SBP の相関を60歳以上について図5に示した。その相関係数は0.40 ($P<0.05$) で両者には有意な相関がみられた。また30～59歳でも相関係数は0.52 ($P<0.05$) で有意であった。同様に Δ DBP について検討し60歳以上についてその結果を図6に示した。相関係数は0.02で有意ではなかったが、30～59歳ではその相関係数は0.41 ($P<0.05$) であり、初年度 Double Cold

初年度Double Cold Pressor Test の Δ SBP (I)

図5 Δ SBP の経時的変化 (60才以上)

初年度Double Cold Pressor Test の Δ DBP (I)

図6 Δ DBP の経時的変化 (60才以上)

Pressor Test 時の Δ DBP (I) と1年後の寒冷昇圧テスト時の Δ DBP は30~59歳で有意な相関がみられた。

】初年度の Δ SBP (I) を基準値として, Δ SBP (II) と Δ SBP (I) の差, すなわち初年度の Double Cold Pressor Test 時の収縮期血圧上昇値の1回目と2回目の差と1年後の寒冷昇圧テスト時の Δ SBP と初年度の Double Cold Pressor Test 時の Δ SBP (I) の差の相関を60歳以上について図7に示した。その相関係数は0.44

図7 Double Cold Pressor Test の Δ SBP (I) を基準とした収縮期血圧の上昇値の変動 (60才以上)

図8 Double Cold Pressor Test の Δ DBP (I) を基準とした拡張期血圧の上昇値の変動 (60才以上)

($P<0.05$) で有意であった。30~59歳でも検討したが, 相関係数は0.38 ($P<0.05$) で有意であった。同様に Δ DBP についても検討し, 60歳以上のその相関を図8に示した。その相関係数は0.60 ($P<0.01$) で有意であった。30~59歳については, その相関係数が0.02であり有意とはいえなかった。

前述した Double Cold Pressor Test の収縮期血圧の反応パターン別に収縮期血圧160mmHg 以上, ECG_TのミネソタコードIV (1~3) and/or V (1~3)⁸⁾, 眼底

表3 Double Cold Pressor Test における収縮期血圧の反応パターンと諸検査成績との関係 (30才以上)

	(I)+(III)	(II)+(IV)
収縮期血圧 160 mmHg以上	16人 (17.8%)	8人 (25.8%)
ミネソタコードIV—1~3 and/or V—1~3	10 (11.1%)	4 (12.9%)
眼底の交叉現象†	14 (15.6%)	10 (32.3%)
血清コレステロール 220 mg/dl 以上	23 (25.6%)	9 (29.0%)
Insulinogenic Index 0.4 未満	40 (44.4%)	14 (45.2%)

() は出現率

† 0.05<P<0.10

の交叉現象⁹⁾ (Scheie の変法, S (+) 2コ以上), 血清総コレステロール (220mg/dl), Insulinogenic Index (50g GTT 30分値, 0.4未満) のそれぞれの出現率を検討した。30~59歳, 60歳以上についてこのパターン別にみた出現率に特に著しい違いはみられなかったもので, 30歳以上男女合計でまとめて表3に示した。(I), (III) 型といった Δ SBP (I), Δ SBP (II) とともに収縮期血圧の上昇値を2分した際の判定区分が同一であった場合と (II), (IV) 型といったその判定区分が Δ SBP (I) と Δ SBP (II) で違っていた場合では眼底の交叉現象の出現率が後者に有意に多い傾向を示した。一方拡張期血圧の反応のパターン別に同様の検討をおこなったが, いずれの所見でもその出現率は (I), (III) 型と (II), (IV) 型で差がみられなかった。

考 察

寒冷昇圧テスト時における収縮期血圧の上昇値は高血圧者で高いという報告がある一方, 基礎収縮期血圧とは無関係であるという報告もみられる⁴⁾。今回著者らが地域集団から無作為に抽出した30歳以上の男女については, 基礎収縮期血圧と収縮期血圧の上昇値の間には有意な相関はみられなかった。また拡張期血圧についても同様であった。このことは脳心事故の risk factor とも考えられている寒冷昇圧テスト時の血圧上昇値が, 基礎血圧とは独立に将来の脳心事故発生に関与する可能性を意味し, このテストの相対的な重要性を増すものである。実際 Keys¹⁾ らの23年間の follow-up study でも, 脳心事故の risk factor として寒冷昇圧テストの血圧上昇値の高いこと (hyperresponse) が, 脳心事故の発生に対して他の因子との関係を考慮にいれても独立に関与してい

たと報告している。

Double Cold Pressor Test で1回目のテスト時の血圧上昇値と2回目のテスト時の血圧上昇値が、収縮期血圧および拡張期血圧のいずれにおいても有意な相関がみられた。これは寒冷昇圧テスト時における血圧の反応が多くの因子により影響を受ける⁹⁾といわれているものの、比較的短時間の連続したテストではその血圧の反応がほぼ類似するものであることを意味していた。

短時間に反覆された寒冷昇圧テスト時の1回目と2回目の血圧上昇値の相関よりも、さらに間隔をおいて寒冷昇圧テスト時の血圧の反応の経時的変化を観察するため、初年度の Double Cold Pressor Test 時の1回目の血圧上昇値と1年後の寒冷昇圧テストの血圧上昇値の相関を検討した。その結果60歳以上の寒冷昇圧テスト時の拡張期血圧の反応を除いて、1年の間隔をおいても寒冷昇圧テスト時における血圧の反応には相関がみられ、経時的にもこの反応の大きさには個人個人で一定の傾向のあることが示唆された。

さらに Double Cold Pressor Test 時の1回目の血圧の上昇値を基準として、2回目の血圧の上昇値との差と1年後の寒冷昇圧テスト時の血圧の上昇値とやはり初年度 Double Cold Pressor Test 時の1回目の血圧の上昇値との差の相関を収縮期血圧、拡張期血圧について検討したところ、30～59歳の収縮期血圧の場合を除いていずれも両者に有意な相関がみられた。したがって Double Cold Pressor Test 時の1回目と2回目の血圧の上昇値の差が大きいことは、将来においてもこの血圧の上昇値の変動が大きい傾向を示すことが推測された。

通常の血圧測定による血圧の変動が大きいことは動脈硬化症や将来の脳心事故との関連で論じられている。¹⁰⁾¹¹⁾寒冷昇圧テストにおいてもこの血圧の上昇値の変動について検討するため、血圧の上昇値を収縮期血圧については15mmHgで拡張期血圧については10mmHgでそれぞれの上昇値を2区分した。Double Cold Pressor Test 時の1回目と2回目でのこの区分がいか変わった場合を血圧の反応の変動した群として観察したところ、収縮期血圧の反応では25.6%に、拡張期血圧の反応では33.9%にそれがみられた。この血圧の反応の変動といわゆる動脈硬化と関連の強いと考えられている諸検査との関連をみると、Double Cold Pressor Test 時の1回目と2回目の収縮期血圧の上昇値が変動した群で、眼底の交叉現象のみの出現率が有意に高い傾向を示していた。一方拡張期血圧ではこのようなことはみられず、寒冷刺激

に対する血圧反応の意義も収縮期血圧と拡張期血圧で異なることが観察された¹²⁾。

以上 Double Cold Pressor Test における1回目および2回目の血圧の反応、相関、あるいはそれらと1年後の寒冷昇圧テストや動脈硬化に関連する諸検査との関係を検討したが、ひき続きこれらを追跡調査することにより脳心事故の予知情報としての Double Cold Pressor Test の有用性を検討したい。

結 論

脳心事故の risk factor のひとつとされている寒冷昇圧テスト時の血圧の上昇反応をより動的に評価するため、短時間の間隔で寒冷昇圧テストを反覆する Double Cold Pressor Test を30歳以上の地域住民より無作為に抽出した者におこなった。このテストの1回目と2回目における血圧の反応の関連、およびこれらと1年後の寒冷昇圧テストの成績や循環器検査のうち動脈硬化に関連が強いと考えられている諸検査との関連等を年齢階層を60歳以上と未満にわけ、収縮期血圧と拡張期血圧について検討し以下の結果を得た。

1. 収縮期血圧、拡張期血圧いずれにおいても、Double Cold Pressor Test 時の1回目および2回目の血圧上昇値は基礎血圧と有意な相関はみられなかった。

2. Double Cold Pressor Test 時の1回目と2回目の血圧上昇値は収縮期血圧および拡張期血圧ともに有意な相関がみられた。

3. Double Cold Pressor Test 時の1回目の血圧上昇値と1年後の血圧上昇値とは、60歳以上の拡張期血圧の場合を除いて有意な相関がみられた。

4. Double Cold Pressor Test 時の1回目の血圧の上昇値を基準とし、それとこのテスト時の2回目の血圧上昇値との差、1年後の寒冷昇圧テスト時の血圧の上昇値と基準値とした1回目の血圧上昇値との差、この両者の相関を検討したところ、60歳未満の拡張期血圧の場合をのぞいてすべて有意であった。

5. Double Cold Pressor Test 時の1回目と2回目での収縮期血圧の上昇値が変動した群では、この変動がなかった群とくらべて眼底の交叉現象の出現率が有意に高い傾向を示した。一方拡張期血圧ではこのような傾向はみられなかった。

<本研究は第18回日本老年医学会総会で発表された>。

文 献

- 1) Keys, A., et al.: Mortality and Coronary Heart Disease Among Men Studied for 23 Years, *Arch. Intern. Med.*, **128** : 201—214, 1971.
- 2) Voudoukis, I.J.: Cold Pressor Test: A new Application as a Screening Test for Arteriosclerosis, *Angiology*, **24** : 472—479, 1973.
- 3) 井口喜資, 他: 血圧反応よりみた10年間の血圧値の圧の推移, *日本公衛誌*, **20** : 619, 1973.
- 4) Henry, I.R. et al.: Influence of Age upon Blood Pressure Response to the Cold-Pressor Test, *Am. Heart J.*, **29** : 113—119, 1945.
- 5) Eiff, A. W. B., et al.: Essentielle Hypertonie, 1967, 山口剛訳, 本態性高血圧症, 196—197, 文光堂, 東京, 1971.
- 6) Hines, E.A., and Brown, G.E.: A Standard Test for Measuring the Variability of Blood Pressure: Its Significance as an Index of the prehypertensive State, *Ann. Int. Med.*, **7** : 209—217, 1933.
- 7) 羽倉稜子, 葛谷信貞: 糖負荷後30分の Δ IRI/ Δ BS の糖尿病診断上の有用性に関する検討, *糖尿病*, **17** : 57—1974.
- 8) 森沢 康: 高血圧の判定基準と管理指導区分, *健康管理*, No. **201** : 11—26, 1971.
- 9) 日本産業衛生協会産業疲労研究会編: 疲労判定のための機能検査法, 266—269, 同文書院, 東京, 1975.
- 10) Moyer, J.H.: New Approaches to Antihypertensive Therapy, *New York State J. Med.*, **11** : 242—250, 1968.
- 11) 鏡森定信, 他: 長期外来高血圧患者の脳卒中発生の予知について, **11** : 375—381, 1974.
- 12) Okada, A. et al.: Screening Test for Raynaud's Phenomenon of Occupational Origin, *Amer. Ind. Hyg. Ass. J.* July, 476—482, 1972.

Abstract

Double Cold Pressor Test as a Risk Factor of Cerebro-cardiovascular Diseases

Sadanobu Kagamimori*, Katsuko Kanagawa**, Akira Okada*

At a short interval, two cold pressor tests (Double Cold Pressor Test named by authors.) were carried out to 123 persons of over 30 years old. The difference between the first and the second blood pressure response, the response of next year, the relationship of the response to examinations for cerebro-cardiovascular diseases, etc. were discussed. The results were as follows.

1. In the both cases of systolic and diastolic blood pressure, the difference between the raised blood pressure and the basal blood pressure at the first cold pressor test (ΔSBP_1 and ΔDBP_1) and the difference at the second test (ΔSBP_2 and ΔDBP_2) were not significantly related to each basal blood pressure.

2. ΔSBP_1 was significantly related to ΔDBP_2 and

ΔDBP_1 was significantly related to ΔDBP_2 in persons of over 30 years old.

3. ΔSBP_1 was significantly related to ΔSBP at cold pressor test of next year in persons of over 30 years old. However, ΔDBP_1 was significantly related to ΔDBP at cold pressor test of next year only in persons of 30~59 years old.

4. The correlation between ΔSBP_2 - ΔSBP_2 and ΔSBP of next year- ΔSBP_1 was significant in persons of over 30 years old. However, the correlation between ΔDBP_2 - ΔDBP_1 and ΔDBP of next year- ΔDBP_1 was significant only in persons of over 60 years old.

5. Through the first to the second cold pressor test, the persons having the change of the degree of the two responses (ΔSBP_1 and ΔSBP_2) had the relatively significant prevalence of arteriosclerosis of eye ground. In the case of diastolic blood pressure response, such a relationship was not observed.

*Department of Public Health, School of Medicine, Kanazawa University

**Department of Nursing, School of Paramedicine, Kanazawa University