加齢の血行動態に及ぼす影響

土 屋 雅 之 川 崎 英 升 谷 一 宏 松 井 忍
 石 瀬 昌 三 原 重 樹 舟 津 敏 朗 竹 内 伸 夫
 前 田 正 博 小 野 江 為 久 金 武 雄 竹 越 襄
 村 上 暎 二* 三 船 順 一 郎 村 上 元 孝**

循環機能に対する生理的老化の影響を明らかにするため、臨床的に正常な健康人とみなしえてかつ過去高血圧を指摘されたことなく日常の血圧が常に 150/90mmHg 未満の 14 才から 87 才にいたる 94 人 (男 73 人, 女 21 人) につき、安静仰臥位にて指示薬稀釈法を用い血行動態の検索を試みた。

1 回拍出量, 分時拍出量, 左室仕事量は加齢とともに減少するが, 心拍数と年齢との間に有意な相関は認めなかった。一方全末梢血管抵抗は加齢とともに増加した。

脈圧は青年期より年齢とともにいったん減少し, 45 才前後から再び増大する傾向が認められた。以上の成績は循環系においては生理的な老化現象が持続的に進行しているが, 日本人では 45 才前後においてとくに強く循環機能異常が発生することを示唆するものと考えられる。

近年わが国においても老齢化が進み, 老人の患者を扱う医師は老化と疾病の合併した人々をみる機会が増大している。とりわけ循環系の異常はそれが生理的な老化か, 病的現象か, あるいは両者の合併にて嵩じたものであるかの判断に迷うことが多く, また治療に対する予期せぬ異常な反応もしばしば経験するところである。かかる意味において今回著者らは加齢による循環器系統の変化に関する若干の文献的考察を試みるとともに, 極力, 加齢の因子のみが反映されるような観点から血行動態的アプローチを試みた。

対象ならびに方法

対象は 14 才から 87 才にいたる全年令層の金沢大学第 2 内科の外来・入院患者, 医局員および志願者で貧血, 心, 肺, 肝, 腎, 内分泌疾患などの合併症のないものでかつ高血圧症, 狭心症, 心筋硬塞, 心不全, 脳血管障害の既往がまったく認められず, 少なくとも検査時までは

日常生活を普通に営んできたもの 94 例 (男 73 例, 女 21 例) である。血圧は常に 150/90mmHg 未満のものを選んだ。ただ 3 例は心拍出量測定時にのみ若干の昇圧 (75 才男: 160/90, 59 才女: 162/84, 70 才男 164/88 mmHg) を示したが, 日常の血圧は常に 150/90 mmHg 未満であり対象に含めた。心電図上すべての青壮年者 (60 才未満) においてはまったく正常であり, 老年者 (60 才以上) においては重大な不整脈, 脚ブロック, 0.05 mV 以上の ST 降下, 陰性 T 波を認めたものは除外した。検査は安静仰臥位にて Indocyanine Green 10 mg を静注し, Ear piece densitometer による色素稀釈法を用い分時拍出量を測定した¹⁾。同時に記録した血圧値, 心拍数より諸血行動態因子を下記計算により算出した。

$$\begin{aligned} \text{PP (mmHg)} &= \text{SBP} - \text{DBP} \\ \text{MBP (mmHg)} &= \text{DBP} + 1/3 \text{ PP} \\ \text{SV (ml/beat)} &= \frac{\text{CO} \times 1000}{\text{HR}} \\ \text{TPR (dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5}) &= \frac{\text{MBP} \times 1.332 \times 60}{\text{CO}} \\ \text{LVW (kg} \cdot \text{m/min)} &= \frac{\text{CO} \times \text{MBP} \times 13.6}{1000} \end{aligned}$$

Abbreviations.

PP=脈圧, SBP=収縮期血圧, DBP=拡張期血圧, SV=1 回拍出量, CO=分時拍出量, HR=心拍数, TPR=全末梢血管抵抗, LVW=左室仕事量

* M. Tsuchiya, S. Kawasaki, K. Masuya, S. Matsui, S. Ishise, S. Hara, T. Funatsu, N. Takeuchi, M. Maeda, T. Onoe, T. Kin, N. Takekoshi, E. Murakami: 金沢大学医学部第 2 内科, 金沢市宝町 13-1.

** J. Mifune, M. Murakami: 東京都養育院付属病院, 東京都板橋区栄町 35 の 2.
 受付: 1972 年 6 月 8 日.

成 績

老年者であっても日常の血圧が 150/90 mmHg 未満のものと制限し、極力血圧そのものの血行動態に及ぼす影響を除き加齢そのものがよく反映されるような意図からながめたため、血圧については脈圧のみを検討した。

年齢と脈圧との関係においては有意な正相関 ($r=0.2905$) をみたが、図 1 にみるように 20~30 才前後に

おいてかなり大きな脈圧を示すものがあることを否定できず、かりに 45 才未満と 45 才以上の 2 群に分けそれぞれ相関を求めてみると、45 才未満においては年齢と脈圧とは有意の逆相関 ($r=-0.2718$) を示し、45 才以上の群では有意の正相関 ($r=0.5222$) を示した。

加齢の心性因子に及ぼす影響であるが、年齢と心拍数との間にはなんらの相関も認められなかった(図 2)。し

図 1. 年齢と脈圧

図 2. 年齢と心拍数

図 3. 年齢と 1 回拍出量

図 4. 年齢と分時拍出量

図 5. 年齢と全末梢血管抵抗

図 6. 年齢と左室分時仕事量

かし年齢と 1 回拍出量とは有意の逆相関 ($r=-0.3893$) があり (図 3), したがって年齢と分時拍出量とは有意の逆相関 ($r=-0.4550$) を示した (図 4). 年齢と全末梢血管抵抗とは有意の正相関 ($r=0.5543$) を示した (図 5), 年齢と左室仕事量とは有意の逆相関 ($r=-0.3275$) を示した (図 6).

考 案

老化の本態はいまだ不明であり, 循環機能にのみかぎってみても, 漠然とした観念でなくて具体的にいかなる

現象を老化現象と定性し, あるいはその老化の程度を定量化することの可能性は現在にはまだ小さく, 将来とも本態性, 若年性あるいは老年者高血圧症および動脈硬化症等の実態が解明されないうちは非常に困難なことのようと思われる. 多くの研究がそうであるように, 加齢と循環に関する研究においても剖検材料を使用した形態学的アプローチあるいは血圧値, 心電図, 血行動態等の生理学的アプローチあるいは両者の関連性を追求したものなど幾多の研究がある. 本邦における病理学的検索によれば心重量は生後より 20 才前後にいたるまで急速に増加²⁾, その後はほぼ大きな増減はないようである^{2,3)}が, 心重量のはほぼ一定に達する年齢は体格の發育著しい今日, 若干早期と思われる. 一般に心肥大, 虚血性変化あるいは心雑音の判定に際し, 老年者の心臓では若年者の心臓ほどには正常と異常の区別が明確になされがたい. 日本人剖検心につき弁膜症, 高血圧 (180/110 mmHg 以上), 冠硬化 (WHO 狭窄指数 6 以上) を除いたものを形態学的正常心とし 20 才以上の全年令層にわたり考察した杉浦ら³⁾の成績によれば, 心重量に年齢の推移はないにもかかわらず心室壁は年齢とともに増し, 心室容積は年齢とともに減じ, 心房容積は年齢とともに増大し弁輪は拡張し, 弁尖は肥厚する傾向のようである. 一方血管系に関しては動脈硬化が生理的な老化現象の一つとして発生するが, 病的に強く発生してくることもまた事実であり, これらを臨牀的に明瞭に区別することは心臓の場合以上に困難であろう. 動脈硬化の成立機序に重要な役割りを演ずる脂質代謝異常, 糖尿病はもちろんのことであるが, 高血圧の内面から動脈壁に及ぼす障害⁴⁾をも無視することはできない. 動脈硬化は大および中等度の動脈に, 高血圧は細動脈にその主たる原発性の障害があり⁵⁾, 明確に区別さるべきまったく別個の疾患であるが, 著者らも疫学的に心筋硬塞が高血圧例に高率であることを認めている⁶⁾ごとく, 一般に高血圧者に動脈硬化が強いことは周知の事実である. 加齢により収縮期, 拡張期血圧ともに上昇するとの報告⁷⁾もあるが, 村上ら^{8,9)}は老年者の血圧値と臨床病理学的な観察を行い, 老年者では年齢増加とともに収縮期血圧の高いものが多くなるのに比し, 拡張期血圧の分布は年齢に左右されないのを認め, 拡張期血圧の上昇はとくに脳・冠動脈硬化, 脳出血, 萎縮腎等と密接な関係があり予後不良にて早期に死亡するためであろうとした. また心・腎・脳等の臓器障害ならびに予後に関して拡張期血圧のみならず, 収縮期血圧の上昇もまたかなり密接な関係があり, 同じく浴風会病

院の最近の報告^{10,11)}によれば、冠・脳動脈硬化、大動脈硬化と収縮期血圧とは関係が強いようであり、したがって老年者であっても収縮期、拡張期を問わず、血圧上昇をきたしたものは生理学的な老化現象を逸脱した病める老人といっても過言ではない。事実、正常なる血圧は若年から老年を通じほとんど変化はしないとの報告¹²⁾もあり、村上らの成績⁸⁾をみると、老年者であっても収縮期血圧が常に 160 mmHg 以下のものは、加齢とともにその頻度は減ずるとはいえ、かなりの率で認められる。また血圧は心拍出量と全末梢血管抵抗の 2 因子により規定されるものであり、全末梢血管抵抗の増大があるにもかかわらず心力低下をきたし、過去高血圧を示したもののみかけ上の血圧が正常範囲を示す状態すなわち *hypertensive state without hypertension* もまた予想されるところである。以上の理由にて、本研究の対象の選択においては血圧値にとくに留意し、血圧上昇を過去に 1 度も指摘されたことなく日常の血圧が常に 150/90mmHg 未満のものを選んだわけである。心電図は虚血性心疾患の診断上きわめて有力な武器とはいえるが、冠動脈硬化を形態学的にみた場合は臨床的に把握される以上に高頻度で認められるようである^{13,14)}。老年者では ST の降下・T 陰性、QT の延長、期外収縮等が比較的良好に認められる¹⁴⁾ようであるが、体重、性、人種、心肥大、血圧等の種々の修飾因子との相互作用が問題となる。かかる因子を極力除き、加齢の心電図に及ぼす影響について検討した報告¹⁵⁾によれば、30 才から 50 才にかけては年令とともに、QRS 群、T 波の振幅が減じ、QRS・T 軸は左軸偏位化するが、50 才以後は変化しないとしている。また加齢とともに、初期 20msec ベクトルは減じるようである。PR および QTc 間隔はともに 30 才から 60 才にかけて約 0.01 秒の延長をきたすものの、時間間隔はあまり変化しないと、期外収縮は 40 才以後に増加する傾向がありとしている。ST の降下は運動負荷にて、31 才以後各 10 年ごとに 2/81, 13/118, 15/58, 4/13 に認められ、最大酸素摂取量が加齢とともに減じ、心筋の酸素供給 (→分時拍出量→最大酸素摂取量を規定する) に対する危険値に達する 40 才ごろより、最大酸素摂取量の低下に若干遅れて、ST 降下の頻度が増加するとの見解を示している^{15,16)}。以上の点より前述した著者らの心電図規準がはたして潜在性の病的な冠動脈硬化症を除外しうるか否かについては疑問であるが、今後の課題であろう。わが国において血行動態的に加齢の影響を検索したものは、老年者ならびに高血圧者について検討

した若干の報告^{17,18)}がみられるが比較的小さいようである。先年村上¹⁹⁾は 60 才以上の健康な正常血圧の老年者では 40 才以下の若年者に比し、CO および SV、LVW の減少、TPR の増加、平均血圧の上昇、脈圧の増加を認め報告した。一般に CO が加齢とともに減少する^{20, 21)}ことはよく知られており、心拍数は加齢とともに減少^{18,20)}あるいは不変^{15,16,19)}との報告が相なれば必ずしも明らかではないが、今回の成績は、CO の減少は SV の減少に依存することを示している。TPR は加齢とともに増加を示したが、Landowne²⁰⁾らは加齢による CO 減少、および TPR 増加の度合が、同じく加齢による基礎代謝の減少の度合よりも大きく、臨床的になんら心異常を呈しない者であってさえも心予備力の低下等、加齢による循環系の損耗があることを示唆し、また加齢とともにおそらくは存在するであろう心筋エネルギー生成の減少により、左室 1 回拍出仕事量は減少するが、SV の減少ほど大きくないのは血液を送りだすに有用なエネルギーの多くが摩擦に打ち勝ち、圧を発生させるに浪費されるからであろうとし、同時に認めたとくに拡張期の延長による心拍数減少をその代償機構とみなしている。著者らが求めた左室分時仕事量は加齢とともに減少を示したが、心拍数は不変でありしたがって左室 1 回拍出仕事量も減少の傾向を示すであろうことは十分想像されるところである。生体に種々の代償機構があることはよく知られており、加齢とともに SV が減少するのであればまず心拍数の増加をもって systemic な循環を維持すべく代償が作動してもよさそうに考えられる。しかるに心拍数の増加は認められない。図 2 にみるごとく心拍数は同一年令層においても、かなりバラツキがみられ、たとえ加齢により心拍数が減少したとしても、上述の local の代償というより、老年者で少なくとも軽度には認められる血圧上昇に対する圧受容反射を介した徐脈化の可能性も否定しえず、現時点で認めがたい刺激伝導系の形態あるいは機能上の問題である可能性も残されている。

脈圧は一般に加齢とともに増大するといわれ、著者らの成績においてもこの傾向は症例が多く有意に認められた。しかし図 1 にみるごとく 20~30 才前後にかなり大きな脈圧を示すものがあり 40 才代にかけて減少し、以後、加齢とともに増大するような印象を受ける。かかる傾向は推計学的にも有意であり、事実、アメリカの報告¹²⁾にも認められるが、この加齢により脈圧が減少し次いで増大する現象の底を示す年令はほぼ 35 才前後であ

り、著者らの成績と比較して約 10 年早期と思われる。脈圧は SV と arterial capacitance により規定され²²⁾, capacitance は当然大動脈硬化度と反比例するものであり、老年者では明らかに capacitance の低下をみる¹⁹⁾ように、加齢とともに低下することが考えられる。厳密に言えば若干問題であるが、左心室容量、大動脈硬化度はそれぞれ SV, capacitance を反映すると考えられ、本邦の報告^{3,13)}をもとに、図 7 A, B のごとく作図すると斜線で示した部分は脈圧であり、加齢とともに漸次増加している。しかし B の報告では高血圧などをもたない保障はなく正常性といった点では問題がある。日本人における大動脈硬化はアメリカのそれに比し年令的に約 10 年の遅れ⁴⁾があり、45 才前後で大動脈の内径が肺動脈のそれを越す⁴⁾ともいわれており、加えて前述のアメリカの報告¹²⁾における脈圧の加齢による推移、およびそれに遅れること約 10 年の同じパターンを示した著者らの脈圧の推移に関する成績を考えると、図 7 C, D に示すごとく、日本人では 45 才前後にいたり心 (図 7 C) あるいは血管系 (図 7 D) いずれかに正常人であっても循環機能効率の loss が生じるものと推定され、これは、生理的な老化現象の一つと考えられる。

結 語

- 1) 臨床的に正常人とみなした全年令層の 94 人につき、安静仰臥位において指示薬稀釈法を用い、血行動態的検索を試みた。
- 2) 1 回拍出量、分時拍出量、左室仕事量は加齢とともに減少するが心拍数と年令との間には有意な相関はない。一方全末梢血管抵抗は加齢とともに増加する。

図 7. 年令と脈圧およびその構成因子

3) 脈圧は青年期より 45 才に向かい減じる傾向にあるが、以後老年期に向かい増大する傾向にあり、日本人では 45 才前後において、なんらかの循環機能異常が正常人にも生じうると考えられ、これは生理的な老化現象の一つと考えた。

- 文 献 1) Tsuchiya, M.: Hemodynamic studies on hypertension. Hemodynamic characteristics in the resting supine position, Jap. Cir. J. **36**: 267, 1972.
- 2) Aimi, S. et al.: Studies on the weight and size of internal organs of normal Japanese, Acta Path. Jap. **2**: 173, 1952.
- 3) 杉浦昌也ほか: 老人心の正常性についての臨床病理学的考察, 日老会誌 **6**: 297, 1969.
- 4) 村上元孝: 動脈硬化症, 現代内科学大系, 循環器疾患 II (黒川利雄監修) 中山書店, 東京, 1962, p. 181.
- 5) Freis, E. D.: Hypertension and atherosclerosis, Amer. J. Med. **46**: 735, 1969.
- 6) 竹越襄ほか: 北陸における心筋硬塞の疫学調査, 心臓 **2**: 1115, 1970.
- 7) Master, A. M. et al.: The normal blood pressure range and its clinical implications, J. A. M. A. **143**: 1464, 1950.
- 8) 村上元孝ほか: 老年者と高血圧, 治療 **36**: 118, 1954.
- 9) 村上元孝ほか: 最低血圧の臨床的意義, 浴風会調査研究紀要 **26**: 45, 1955.
- 10) 寺沢富士夫ほか: 老年者高血圧症の特徴, 日老会誌 **6**: 65, 1969.

- 11) 村田和彦ほか: 血圧・血清総 cholesterol と冠動脈硬化・脳動脈硬化・大動脈硬化, 一老年者剖検例についての検討一, 日老会誌 **8**: 323, 1971.
- 12) Alvarez, W. C. & Stanley, L. L.: Blood pressure in six thousand prisoners and four hundred prison guards: Statistical analysis, Arch. Intern. Med. **46**: 17, 1930.
- 13) 大津正一: 冠動脈硬化症の病理, 浴風園調査研究紀要 **29**: 137, 1957.
- 14) 村上元孝ほか: 老年者の心臓の機能障害, 浴風園調査研究紀要 **29**: 91, 1957.
- 15) Simonson, E.: The effect of age on the electrocardiogram, Amer. J. Cardiol. **29**: 64, 1972.

- 16) Bruce, R. A., et al.: Electrocardiographic response to maximal exercise in American and Chinese population samples, In Ref. **34**, p. 413. (15) より引用).
- 17) 倉持衛夫ほか: 老年者高血圧症の血行動態, 浴風園調査研究紀要 **52**: 179, 1970.
- 18) 蔵本築ほか: 老年者の左心機能, 年令, 血圧と心拍出量, 浴風園調査研究紀要 **50**: 56, 1969.
- 19) 村上咲二: 老年者の循環動態, 日老会誌 **6**: 56, 1969.
- 20) Landowne, M. et

al.: The relation of age to certain measures of performance of the heart and the circulation, *Circulation* **12**: 567, 1955.

21) Shock, N. W.: Current trends in biological re-

search on aging, *日老会誌* **5**: 21, 1968. 22) Berne, R. M. & Levy, M. N.: *Cardiovascular Physiology*. The C. V. Mosby Company, Saint Louis, 1967, p. 92.

Abstract

The Effect of Age on the Hemodynamics

Masayuki Tsuchiya, M. D., Suguru Kawasaki, M. D.,
Kazuhiro Masuya, M. D., Shinobu Matsui, M. D.,
Syozo Ishise, M. D., Shigeki Hara, M. D.,

Toshiro Funatsu M. D., Nobuo Takeuchi, M. D.,

Masahiro Maeda, M. D., Tamehisa Onoe, M. D.,

Takeo Kin, M. D., Noboru Takekoshi, M. D. & Eiji Murakami, M. D.*

Junichiro Mifune, M.D. & Mototaka Murakami, M. D.**

In order to clarify the effect of age on the circulatory system, hemodynamic studies using dye dilution method were performed in 94 healthy individuals of ages 14 to 87 (male 73, female 21) without a history of hypertension, their blood pressure has never exceeded more than 150/90 mmHg on repeated determinations.

Stroke volume, cardiac output and left ventricular work decreased with age, but heart rate was not cor-

related with age. On the other hand, total peripheral resistance increased with age.

Pulse pressure tended to decrease with age from adolescence to about 45 years and to increase thereafter. These results suggest that the effect of physiological aging on the circulatory system gradually progresses with age, especially the circulatory performance deteriorates about 45 years in Japanese.

* * ~ * *

* * * *

*2nd Department of Internal Medicine, Kanazawa University, 13-1 Takaramachi, Kanazawa, Japan.

**Yoiku-in Hospital Tokyo Municipal Home for the Aged, 35-2 Sakaecho, Itabashi-ku, Tokyo, Japan.