血圧反応性の亢進は将来の 高血圧発症を予測できるか？

札幌医科大学心理学教室 澤田 幸展

Can augmented blood pressure reactivity predict future hypertension?

Yukihiro SAWADA

Department of Psychology, Sapporo Medical University,
South 1 West 17, Chuo-ku, Sapporo, 060-0061, Japan

Reactivity hypothesis states that subjects showing an augmented blood pressure reactivity to standardized mental stressor (pressor test) may be at risk of developing hypertension, and in its stronger form, that such hyperreactivity plays a causal role. In the present review, the hypothesis was reevaluated, applying the concepts of reliability and validity of psychological tests to the pressor test. Assessment was done on intra-test, inter-test, and test-episode (lab-life) reliabilities, and on predictive validities in a broad (as a predictor) and a narrow (as a contributor) sense, as well as on concurrent validity in a broad sense (the test vs. family history of hypertension). Collectively, the pressor tests seemed to be, at most, moderately reliable and valid and consequently the content of reactivity hypothesis could not be fully affirmed.

Key words : reactivity hypothesis, blood pressure reactivity, hypertension, cardiovascular system, mental stress

【要 約】 反応性仮説の主張によれば、標準化された精神的ストレッサー（昇圧テスト）に対して血圧反応性に亢進を認める個人は、高血圧を発症する危険性がある、あるいは、いっそう強い主張として、そのような過剰反応性は原因の一つをなす、という。本評論では、心理テストにおける信頼性および妥当性の概念を昇圧テストに適用して、この仮説が再評価された。テスト内、テスト間、および、テストエピソード（実験室－日常生活）における信頼性、並びに、広義（予測因子として）および狭義（寄与因子として）の予測的妥当性、さらには、広義の併存的妥当性（テスト対高血圧家族歴）が、それぞれ評価された。総じて、昇圧テストはせいぜい中等度の信頼性と妥当性しか有しておらず、したがって、反応性仮説の内容は十分に肯定できるものとはいえなかった。

はじめに

このところ、心理生理学の分野では心臓血管系の指標を扱った研究が急速に増えてきており、脳波関連の研究を凌駕する勢いである (Sanchez, Pedraja, Quiñones, & Martinez, 1996). 心理生理学の専門雑誌はもとより、行動医学や心身医学さらにはバイオフィードバック関連の雑誌を見ても、こうした種類の論文が30%~40%前後を占めている。我が国の対応する雑誌の場合はまだ多いとは言えないが、それでも15%程度に達する。

その理由として、二つのことが考えられよう。第1に、ストレス性疾患を理解するに当たって、神経症的葛藤のような仮説構成体とそこから推量される特定の性格特性などの資料に依拠しがちな心身医学的接近法よりは、行動的・生理的に観測可能なデータを拠り所とする行動医学的接近法が重視されるようになってきた。したがって、たとえば高血圧の発症過程を理解し治療法を組み立てるに当たっても、「抑圧された敵意」を主たる問題とするのではなく、各種の生物行動論的な要因を考慮に入れたやり方が強調されるようになったのである (Manuck, Kasprowicz, & Muldoon, 1990). 第2に、こうした接近法を方法論的に支えるものとして、医用電子工学およびコンピュータ技術の急速な発展により、最近では血圧や心拍出量、あるいは、「平均血圧/心拍出量」で換算される末梢血管抵抗などの心臓血管系指標が、無侵襲かつ連続的に測定できるようになっている。そこで、たとえばストレス刺激負荷時の心拍数増加-減少を調べるといった従来のやり方だけでなく、血圧上昇が心拍出量の増加によるのか末梢血管抵抗の増加によるのかという、血圧上昇とその血行力学的機序までを視野に入れた詳細な分析が可能となってきたことを挙げることができる (澤田, 1990)。

こうした二つの理由から、たとえば実験室でのストレス刺激によって誘発される一過性の血圧上昇についても、これを血行力学的視点から詳細に分析するとともに、将来の高血圧発症へどのようにつながり得るかを生物行動論的接近法に立って考察する多数の研究が登場することとなった。その背後にあって多くの研究者を駆り立て、論文数

を急膨張させている共通した信念のようなものこそ、以下でその是非を論じる反応性仮説に他ならない。したがって、反応性仮説を吟味することは、現在の心臓血管系心理生理学における主要な問題意識を理解する上できわめて重要と言えるであろう。

ただし、反応性仮説をめぐる研究は、その論文数がおびただしいだけでなく、問題意識のありようも多岐であるため、その全体的な動向を把握するのが必ずしも容易ではない。そこで、本評論では、既存の知見を整頓するための枠組みとして、心理テストにおける信頼性および妥当性の概念を適用し、反応性仮説の現状と問題点を明らかにしようとした。

反応性仮説

先ず始めに、反応性およびこれに基づいた反応性仮説の定義づけとかかわる事柄を整理しておく。ここで、過去の議論の大半は一過性の血圧上昇対高血圧をめぐるものであることから、本評論でも血圧反応性およびこれを指標とした反応性仮説に絞って話を進めることとする。ちなみに、ここで言う高血圧とは、慢性的な血圧上昇の直接的な原因が特定できないいわゆる本態性高血圧を指すが、大半の高血圧はこの類である。

さて、血圧反応性とは、Matthews (1986) によれば「特定の環境刺激に対して生じる、対照値ないし統制値と比べた血圧値の逸脱を指す」。あるいは、Manuck et al. (1990) によれば「行動的ないし心理的な刺激にさらされたとき血圧に出現する個人間変動性とかかわる」。両者に共通するのは、ストレス刺激負荷に対する血圧の反応を調べることで、安静時には見えにくい新たな情報を得ようとする点である。一方、異なるのは、他の個人の反応性と比較した相対的位置づけを問題とするか否かという点である。後者については血圧反応性の定量化に違いをもたらす得るから、ここで若干触れておこう。実際、Matthews (1986) に従えば、血圧反応性は単純に差値 (= ストレス刺激負荷時血圧値 - 安静時血圧値) で表現できる。しかし、Manuck et al. (1990) の場合は、安静時血圧値のストレス刺激負荷時血圧値に対する回帰直線を実験

に参加した全被験者のデータから求め、安静時の血圧値に対応する回帰直線上のストレス刺激負荷時血圧予測値を得る。そして、血圧反応性は、残差値（＝ストレス負荷時血圧値－ストレス刺激負荷時血圧予測値）で換算し直す。残差値においては被験者集団の標本特性が影響してくるものの、差值の場合と異なり、安静時血圧値の影響が除去されるという利点がある。

こうした、血圧反応性の定義を踏まえた上で、反応性仮説の言わんとするところに話を進めよう。問題の反応性仮説 (reactivity hypothesis) とは、Pickering & Gerin (1990)によれば「血圧反応性の亢進は将来の高血圧発症にとって危険因子の一つである」、あるいは「寄与因子の一つを成す」と表現される。ちなみに、前者で言う危険因子には、予測因子と寄与因子の両方が含まれる。ここで、予測因子であるとは、過剰な血圧反応性が将来高血圧を発症させるのと同質な未知の第3因子によって引き起こされていることを含意している。過剰な血圧反応性が高血圧の発症よりも時間的に先行するため、あたかも予測力を持つように見えるわけである。一方、寄与因子であるとは、血圧反応性の亢進が将来の高血圧発症に何らかの因果的かわりを有するとの見方に立っている。反応性仮説では、血圧反応性の亢進が将来の高血圧発症にとって少なくとも予測因子、あるいは、もっと積極的に寄与因子であることを期待していると読み取れよう。

昇圧テスト

こうして、血圧反応性並びに反応性仮説の意味するものは素描し終えたが、当の血圧反応性を誘発する「特定の環境刺激」(Matthews, 1986)ないし「行動的ないし心理的な刺激」(Manuck et al., 1990)とはそもそもいかなるものであろうか。血圧反応性は、当然ながらこうした刺激に対して誘発されるものであるから、次にはこちらの方を整頓する必要がある。それは実験室の統制された状況下で負荷されるのが一般的であり、本評論で意図する心理テストとの対比を念頭に置けば、昇圧テストと呼ぶのが適当と思われる。したがって、昇圧テストの負荷で誘発される血圧反応性

は、心理テストを実施して得られるテスト得点に相当しよう。ちなみに、日常生活場面で遭遇する血圧上昇の引き金となる出来事は、観察者の側から見れば意図的統制の効かないエピソードである。したがって、こちらは昇圧エピソードと呼んで区別しておこう。なお、以下で昇圧テストについて言及する事柄は多くの場合昇圧エピソードにも当てはまるから、必要がない限り昇圧テストに絞って話を進める。

そこで、昇圧テストの具体像であるが、第1に、ストレス刺激のいわゆる精神的対身体的という分類に従えば、昇圧テストとしては前者の方が適切であるように思われる。なぜなら、後者の典型である自転車エルゴやトレッドミルといった等張性運動は確かに一過性の血圧上昇を誘発するが、長期的に見ればむしろ血圧下降をもたらすものであり、軽症高血圧に対する非薬物療法としてその有効性が確かめられつつある。日常生活での昇圧エピソードは、その蓄積が有害な影響を及ぼし得るものでなければ反応性仮説の文脈に乗りにくいから、その候補はどうしても精神的昇圧エピソードに限定されてこよう。したがって、その実験室的模擬と見なされる昇圧テストも、こういった種類のものが主流となる。そこで、以下では、昇圧テストと言えば主として精神的なものを指すことにする。

第2に、精神的昇圧テストとしては、さらに2種類の下位型が考えられる。その中核となる行動論的概念区分が、能動的対処対受動的対処である (Obrist, Gaebelin, Teller, Langer, Gringnolo, Light, & McCubbin, 1978)。ここで、能動的対処とは、競争や挑戦を求められ、あるいは評価を下され、しばしば情動的混乱を伴うような場合の行動様式を指す。一方、受動的対処とは、動きの取れないまま注目や監視を続けるとか、有効な対処の手だてが見つからないとか、遂にはなす術もなくただ耐えるといった場合の行動様式を指す。能動的対処を求められる典型が、たとえば暗算や電撃回避反応時間などである (Allen & Crowell, 1989)。一方、受動的対処を余儀なくされる典型が寒冷昇圧や騒音などである (Sawada, 1993)。各種の動物実験で誘発されてきた Cannon 流の緊急反応ない

し「闘争か一逃走か」反応は前者の強烈な場合であり、いわゆる凍結反応は後者の極端であると見なされよう。

これら2種類の昇圧テストは、血行力学的昇圧機序が対照的に異なることをその特徴とする。すなわち、「平均血圧＝心拍出量×末梢血管抵抗」であり、血圧の上昇は心拍出量増加ないし末梢血管抵抗増加によってもたらされるわけであるが、能動的対処事態にあっては心拍出量の増加が血圧上昇に効いてくる (Allen & Crowell, 1989)。これに対し、受動的対処事態では末梢血管抵抗の増加が血圧上昇に寄与する (Sawada, 1993)。こうした対照的な違いが生じるのは、自律神経調節機能の面にまで立ち返っていえば、能動的対処事態では α および β の両アドレナリン作動性交感神経活動が亢進するのに対し、受動的対処事態では α アドレナリン作動性交感神経活動のみが亢進するためである¹⁾。詳しくは他の論文に譲るが (澤田, 印刷中), α アドレナリン作動性の交感神経活動亢進は内臓および皮膚領域における血管収縮をもたらし、 β アドレナリン作動性のそれは心拍数の増加や骨格筋での血管拡張をもたらし。その結果、能動的対処事態では、心拍数の増加から心拍出量増加を来すが、内臓・皮膚領域での血管収縮と骨格筋での血管拡張が相殺し合うため、末梢血管抵抗はむしろ減少傾向を示す。一方、受動的対処事態では、内臓・皮膚領域での血管収縮が主として効いてくるため、末梢血管抵抗の増加が著しい。

これら2種類の昇圧テストは、行動論的にみれば能動的対処型対受動的対処型、血行力学的にみれば心拍出量増加型対末梢血管抵抗増加型、そして自律神経調節機能の面からみれば $\alpha\beta$ 型 (α と β の双方が亢進) 対 α 型といった具合に、さまざまな名称で呼ぶことが可能である。しかし、これら3側面の中で、高血圧の発症過程とかかわって病理生理学的にもっとも注目を浴びてきたのは交感神経活動であることから (Abboud, 1982)、以下では昇圧テストを $\alpha\beta$ 型対 α 型の2類型に区分し

て話を進めることにする。

さて、反応性仮説の主張に戻って、昇圧テストを心理テストとの対比で吟味し直してみよう。容易に気づくことであるが、昇圧テストではそれ自体にとって外的な事柄である高血圧を推定することに目的が置かれている。それも将来的に発現する事柄が問題とされている。つまり、昇圧テストでは、心理テストという基準関連妥当性——それも、予測的妥当性が問われているのである。ただし、昇圧テストから得られるテスト得点ともいべき血圧反応性が、既述のような意味での予測因子に過ぎないのであれば広義の予測的妥当性を、一方、寄与因子として働いているのであれば狭義の予測的妥当性を有するとして、両者の水準を区分けしておいた方がよいであろう。

もっとも、こうした議論が成り立つそもそもの前提として心理テストで信頼性が問題とされるように、昇圧テストにおいても同様な意味での信頼性が問われることになる。加えて、心理テストが一般的にそうであるように、昇圧テストの信頼性と妥当性を検討する場合でも、前者よりは後者の方がきわめて難問である。したがって、本評論でもまずは必要条件としての信頼性の議論から入ることになる。この中に含まれるのは、心理テストでいえば再テスト法での評価に相当する同一昇圧テスト間信頼性、折半法での場合に匹敵する異種昇圧テスト間信頼性、および、後者の延長と見なされる昇圧テスト (実験室) —昇圧エピソード (日常生活) 間信頼性という3領域の諸知見である。次いで妥当性の問題を論じることになるが、血圧反応性の亢進が将来の高血圧発症に寄与因子としてかかわると明言できるような、狭義の予測的妥当性を保証するデータは現在までのところ存在しない。そこで、血圧反応性が将来の高血圧発症に対する予測因子であるか否かを問う、広義の予測的妥当性を扱うことにする。また、両親の一方または双方に高血圧の既往歴 (高血圧家族歴) がある若年者に、血圧反応性の亢進が認められる

1) 自律神経系の節後線維末端における化学伝達物質は、副交感神経系ではアセチルコリンであるが、交感神経系ではノルアドレナリンが一般的である。アドレナリン作動性神経とは、ノルアドレナリンを放出する交感神経のことを指すが、その作用を受ける臓器側の受容体は、交感神経アミンに対する反応性の相違から、 α と β の2種に大別される。こうした受容体の相違に対応して、アドレナリン作動性神経も α と β の2種に区分して呼ばれる。

か否かを問うことにする。後者の接近法は、心理テストにおける基準関連妥当性とのかわりである。例えば、昇圧テストの結果が外的基準である高血圧家族歴（高血圧それ自体ではないにしても）と同時期に評価可能という点で、広義の併存的妥当性を吟味するものといえよう。こうして、昇圧テストの妥当性をめぐって、本評論ではいずれも間接的な2領域の諸知見を評価し、それでも不足する部分は生物行動論的に見た高血圧発症の代表的な作業仮説をいくつか紹介して補うこととする。以上のような枠組みを設定した上で、昇圧テストに関する従来の諸知見を順次整理し、反応性仮説の是非を論じて行くことにしよう。

信頼性

同一昇圧テスト間信頼性

心理テストになぞらえて言えば、同一昇圧テスト間における信頼性とは、テスト再テスト信頼性のことである。すなわち、同一の昇圧テストを同一被験者群にある期間をおいて繰り返し実施したときの、テスト間相関係数を表す。この問題を扱った21の研究について、Manuck, Kamarck, Kasprowicz, & Waldstein (1993)は詳細な検討を試みている。それによると、同一昇圧テスト間相関

係数の平均値は、収縮期血圧で0.51、拡張期血圧で0.34であった。信頼性の値としてはさほど高くなく、被験者数は少なく、昇圧テスト再負荷までの期間も短いなど、問題が残るという。ちなみに、本評論の視点から補足すれば、昇圧テストとしては $\alpha\beta$ 型と α 型の双方が満遍なく用いられてきており、血圧反応性としては直観的理解が容易であるためか、残差値ではなく差値で求められている場合が大半である。なお、血圧反応性の血行力学的機序とかかわる心拍出量および末梢血管抵抗の両反応性にまで踏み込んで信頼性を吟味した研究は少ないが、若干の関連データをまとめたSherwood & Turner (1992)によれば、血圧反応性とさほど変わらない0.50前後の値が得られている。ただし、血行力学的昇圧機序のさらに背後をなす自律神経調節機能の亢進・抑制については、いまだ調べられていないようである。

さて、人格や知能などの心理テストと比べて、昇圧テストではどうしても中等度の信頼性しか得られないのであろうか。その理由の一つは、血圧反応性に対する影響要因の多さである（Fig. 1; 昇圧エピソードについても同様の影響要因を指摘できる）。血圧反応性は、それ自体が昇圧テストの型・強度・持続時間や反応性の換算方式による影響

Fig. 1 血圧反応性に対する各種影響要因

を受ける。加えて、実験当日ないしその前日から数日前までに限られる状況要因 (Fig. 1 上) と、比較的長期に渡る背景要因 (Fig. 1 下) が、多数影響を及ぼしている。

まず、状況要因の中で、実験的要因に含まれる「投薬」とは、たとえば昇圧テストの型を特定する目的で、実験操作として α ないし β 遮断剤が投与された場合を指す。これに対し、外的物質に含まれる「服薬」とは、被験者が日常用いている薬物を指す。次に、実験的要因に挙げられている「時間帯」とは、1日のどの時間帯で実験が行われたかを指し、日内リズムとの関連で無視できないものである。また、身体的条件として挙げられた「運動・動作」や「姿勢」とは、昇圧テストを負荷する直前の運動・動作や最中の姿勢（立位・座位・臥位）のことである。同じく、「食事」とは、テスト負荷のどれくらい前に食事を取ったかということであり、「睡眠」とは、テスト負荷前夜の睡眠時間などのことである。一方、背景要因についてはいずれも理解が容易であろう。ただし、過去経験に「慣れ」が含まれていないのは、昇圧テストにおける「持続時間」の項や、状況要因中の実験的要因における「実施間隔」の項で取り扱いが可能なためである。ちなみに、状況要因中の実験的要因に挙げられている「他者」とは、第三者の同席とか、いわゆる白衣性高血圧の問題ともかかわる実験者バイアスなどといった幅広い影響を指す。社会的要因ではあっても背景要因とは異なるため、ここに挙げておいた。

次いで、いま一つ、昇圧テストの信頼性が高まりにくい理由がある。それは、心理テストにおける項目数および通過率との対比でいえば、負荷される昇圧テストの種類があまりに少ないこと、並びに、誘発される血圧反応性に偏りが認められることである (Kamarck, Jennings, & Manuck, 1993)。実際、暗算のような強力な情動的混乱を惹起する1種類だけを実施するのは、昇圧テストとしてはごく通常のやり方だが、心理テストにたとえれば反応傾向に偏りのある1項目だけで済ますのに似ている。この点に配慮した Kamarck et al. (1993) は、心拍数の増加でいえば5拍~10拍程度の中等度に困難な、しかも、情動喚起力が低くて

認知的ないし精神運動的要素の強い複数の昇圧テストを選別し、テスト全体として見たときの信頼性を高めることに成功している。このように、適切な昇圧テスト・バッテリーを組むやり方は、信頼性を高める一つの重要な鍵となるかも知れない。

異種昇圧テスト間信頼性

異種昇圧テスト間における信頼性とは、異なる昇圧テストを同一被験者群で同時期に実施したときの、テスト間相関係数を表す。異種昇圧テストの全体は上述の昇圧テスト・バッテリーに相当するから、下位（異種）テスト間で相関係数を求めるやり方は、心理テストになぞらえれば折半法による信頼性の評価に相当しよう。あるいは、もっと一般的に言えば、バッテリーに含まれる各昇圧テストは特性としての血圧反応性を相互に矛盾なく誘発できることが望ましいわけであり、心理テストでいう内的整合性が検討されていることになる。

異種昇圧テスト間の信頼性は、同一昇圧テスト間ほど詳しく調べられているわけではない。そこで、いくつかの例を挙げるにとどめる。たとえば、Turner, Sherwood, & Light (1990) は、暗算、反応時間、スピーチという3種の昇圧テストについて相互の相関を調べた。その結果、相互相関の平均は収縮期血圧で0.60、拡張期血圧で0.43であった。また、Gramer & Huber (1993) は、暗算対スピーチ準備の間で相関を求め、収縮期血圧で0.44、拡張期血圧で0.26の値を得た。さらに、Kamarck, Jennings, Geile, & Manuck (1994) は、視覚的短期記憶、射撃ゲーム、精神運動、ストループ色名呼称の4課題を用い、収縮期血圧で平均0.50、拡張期血圧で平均0.45の相互相関を得た。これらの値を見る限り、同一昇圧テスト間での信頼性とさほど違わない中等度の水準であることが分かる。

ここで、用いられた昇圧テストの型であるが、Turner et al. (1990) を別にすれば、心拍出量や末梢血管抵抗が同時測定されていないため、判断は必ずしも容易でない。それでも、心拍数の変化などから推論するなら、Turner et al. (1990) や Gramer & Huber (1993) で用いられた昇圧テスト

はいずれも α β 型と考えられる。これに対し、Kamarck et al. (1994) の昇圧テストでは、精神運動が α β 型、視覚的短期記憶、射撃ゲーム、ストループ色名呼称の 3 テストが α 型であろうと思われる。したがって、さまざまな昇圧テストについて、その型にかかわらず中等度の相互相関が得られたわけであり、異種テスト間におけるある程度の内的整合性を印象づけるものである。昇圧テストは α 型であれ α β 型であれ、 α アドレナリン作動性の交感神経活動を一定程度亢進させるという共通項を有するから (Allen, Boquet, & Shelley, 1991; van Doornen & van Blokland, 1992), これら異種テスト間に中等度の相互相関が認められ、内的整合性が確保されるのであろう。ちなみに、心拍量および末梢血管抵抗の双方に関する反応性の同時測定結果から (Turner et al., 1990), 異種昇圧テスト間におけるこれら指標の相関は前者で平均 0.57, 後者で平均 0.60 であり、血圧反応性の場合以上に高く出る傾向が認められる。ただし、ここでも、 α 対 β アドレナリン作動性交感神経活動亢進とかかわる異種昇圧テスト間の信頼性は、いまだ調べられていないようである。

昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性

昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性は、概念的には異種昇圧テスト間信頼性の拡張と見なし得るもので、測定の場面に注目して実験室-日常生活関連性と呼ばれることが多い。ただし、前者は後者の単なる拡張とは見なし難い、重要な意味合いを持っている。というのも、昇圧テストが狭義の予測的妥当性を持つと期待する立場では、当然のことながら日常の昇圧エピソードが高血圧の発症に寄与すると考える。したがって、実験室で負荷される昇圧テストでの血圧反応性は、日常の昇圧エピソードにおけるそれを反映しなければ意味を失うからである。こうしたきわめて重要な位置づけがあるにもかかわらず、無侵襲なアンビュラトリ (携帯式) 血圧測定装置が普及し始めた最近まで、この問題は本格的に検討することが難しかった。

さて、昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性は、文字通り考えると、昇圧テストおよび昇圧エピソードそれぞれの反応性から両者の相関を計算

して求められよう。ところが、昇圧エピソードについては、行動日誌をつけたとしてもその特定が必ずしも容易でなく、ベースラインをどこに取るかも判然としない。加えて、姿勢・動作・運動といった身体的要因は (Fig. 1 参照), アンビュラトリ血圧測定の場合、データをばらつかせる最大のものであり (Gellman, Spitzer, Ironson, Llabre, Saab, Pasin, Weidler, & Schneiderman, 1990), 昇圧エピソードにしばしば重畳してくる。これら身体的要因の影響は、たとえば身体各部位に装着した角度センサーなどを用いてもある程度しか推定できないから、日常生活場面で精神的な昇圧エピソードの反応性を定量化するのは決して容易なことではない。そこで、昇圧エピソードの反応性それ自体を求めるのではなく、アンビュラトリ測定の特定期間における血圧時系列データの変動性 (たとえば標準偏差) を計算してこれに代えるといった方法がしばしば採られる。あるいは、反応性の考え方から離れ、測定期間における平均血圧水準だけを問題とする場合もある。対応して、実験室の昇圧テストに関しても、血圧反応性のみならずベースラインや昇圧テスト負荷時の平均水準がしばしば検討の対象となる。なお、日常場面でのアンビュラトリ血圧測定は、仕事中对自宅時ないし日中对睡眠時で、それぞれ分割して取り扱うことも往々にしてある。こうしたさまざまな幅があり得る中で、そのあらゆる可能な組み合わせについて、昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性は検討が試みられてきた。

Turner, Ward, Gellman, Johnston, Light, & van Doornen (1994) は、血圧反応性とその関連指標全体を視野に入れた各種の昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性について、32 の研究を評論している。それによると、もっとも高い相関が得られるのは実験室での昇圧テスト負荷時血圧水準対日常生活における平均血圧水準であって、しばしば 0.6-0.7 に達する。これと比べれば、昇圧テスト負荷時血圧反応性と日常生活時血圧変動性を始めとする反応性関連の肝心の相関値は、せいぜい中等度にとどまる。Turner et al. (1994) によれば、こうした結果になった理由として、第 1 に、アンビュラトリ血圧測定の頻度が日常生活におけ

る血圧変動性の把握に影響していると考えられる。実際、直接法によって日常場面での血圧を連続記録し、そこから求められた変動性を実験室での血圧反応性に対応させると、相関は高まることが知られている。第2に、覚醒中のすべてが当の本人にとってストレスなわけではない。したがって、自宅にしろ仕事場にしろ、ストレスを体験しているときの血圧を測定しなければ、実験室における血圧反応性などの指標とはさほど高い相関が期待できない。

ところで、既に吟味してきた同一昇圧テスト間信頼性および異種昇圧テスト間信頼性と比べれば、昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性に影響する要因はいっそう多いと予想される (Fig. 1 参照)。したがって、実際の相関は前2者とさほど異ならないものの、かりにこれらほどの相関が得られなくても何ら不思議はない。とくに、姿勢・動作・運動といった身体的要因は、上述のごとく血圧の日内変動の大部分を規定するから、かりに昇圧テスト負荷時血圧反応性と日常生活時血圧変動性の相関がきわめて高く出たりすれば、昇圧テストは何ら精神的な要素を含まないことになって、かえって矛盾を生じさえする (Pickering & Gerin, 1992)。したがって、逆に姿勢・動作・運動といった重畳部分をうまく除去できれば、昇圧エピソードの真の影響力が姿を現すとも期待できる (Johnston, Anastasiades, Vögele, Clark, Kitson, & Steptoe, 1992)。

ただし、姿勢一つにしても、細心の注意が必要である。たとえば、Turner & Sherwood (1991) は、同一被験者に暗算を座位と立位で行わせた場合、血圧反応性に関するこれらの間の相関係数は相当低くなることを示した。座位の暗算では β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進がそのまま出現するのに対し、立位の暗算ではこれに静水圧による反射が加わるため、思わぬ差が生じたのであろう。しかし、考えてみれば、実験室での昇圧テストは座位を標準とするのに、日常生活の昇圧エピソードは座位と立位と臥位を問わずさまざまな姿勢で出現する。したがって、姿勢による影響部分を除去して昇圧テストと昇圧エピソードの相関を求めたとしても、両者における血行力学的昇

圧機序は異なる可能性があるため、高い値が得られるとは保証し切れないのである。

もっとも、血圧反応性の水準では駄目であっても、心拍出量や末梢血管抵抗の水準で反応性を評価すれば、座位対立位の暗算には中等度の相関が認められるという (Sherwood & Turner, 1993)。これらの方が交感神経活動のいかんをいっそう強く反映するため、姿勢の違いによる静水圧的反射がさほど効いてこないであろうと推測されている。実験室と日常生活の双方において、血圧だけでなく、心拍出量と末梢血管抵抗についても測定が必要が痛感されるところである (澤田・山越, 1995)。さらには、これら血行力学的昇圧機序の背後をなす α 対 β アドレナリン作動性交感神経活動の亢進についても、昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性を調べることが望まれる。

妥当性

広義の予測的妥当性

既述のごとく、広義の予測的妥当性に関する議論では、昇圧テスト得点ともいうべき血圧反応性が、将来の高血圧発症に対して少なくとも予測因子であり得るか否かを問題とする。この議論に見通しが立たないようだと、寄与因子としての可能性を論じる狭義の予測的妥当性に踏み込む余地はなくなるし、また、上述のような昇圧テスト-昇圧エピソード間信頼性を検討してみても、反応性仮説の立場からは意味がなくなる。

そこで、広義の予測的妥当性を検討すべく、歳月をかけた疫学的な縦断研究がいくつか実施されてきた。たとえば、Pickering & Gerin (1992) は、寒冷昇圧、運動、暗算の3種について、過去に得られた代表的なデータをまとめている。それによると、もっとも伝統的な寒冷昇圧では、7研究中の5研究で予測力から見た結果は明らかに否定的であった。また、肯定的な二つについても、手続きやデータ処理法に問題を認めた。一方、トッドミルや自転車エルゴといった等張性運動においては、8研究中の7研究で3年から32年後の血圧水準を予測できた。そして、いまだ蓄積の少ない暗算では、追跡期間が短いとはいえ3研究中の2研究で肯定的な結果が得られた。

こうした、不一致な結果から示唆されるのは、とくに身体的昇圧テストである等張性運動とかかわって次の二つの事柄である。第1に、身体的昇圧テストでは、すべての研究において血圧反応性そのものよりもテスト時の血圧水準が指標とされている。したがって、その驚くべき好結果は、ベースラインと反応性の合わさった血圧データから将来の血圧水準を予測したためであったのかも知れない。これは、昇圧テスト—昇圧エピソード信頼性のところで触れた現象と質的に類似する。実際、日常生活での平均血圧水準ともっとも相関が高いのは、実験室の昇圧テストに対する血圧反応性ではなく、テスト負荷中の血圧水準であった。こうして、ベースラインと独立した情報を得るべく反応性が求められて来たにもかかわらず、予測力の面からすると反応性はベースラインに劣る可能性が高いのである (Julius & Schork, 1978)。この点を補足する大変印象的な研究として、Thomas & Duszynski (1982) によれば、ベースライン時の収縮期血圧が125 mmHg 以上である、ないし、高血圧家族歴があるような場合、ともに高血圧発症の予測に有効であり、両者が重なると顕著な発症率と結びついたが、寒冷昇圧に対する血圧反応性それ自体は何らの予測力も持たなかったという。

第2に示唆されるのは、等張性運動が文字通り身体的昇圧テストであるのに対し、暗算や寒冷昇圧は本評論で主として取り上げてきた精神的昇圧テストであり、したがって、後者は前者に比べて予測力が劣るという可能性である。ここで、精神的対身体的昇圧テストの優劣を論じるに当たり、3 研究中の2 研究で肯定的な結果が得られた上述の暗算について、その予測力を若干議論しておこう。肯定的な結果とされた2 研究のうち、Falkner, Kushner, Onesti, & Angelakos (1981) は、十代の若年男女で、収縮期血圧ないし拡張期血圧が90-95パーセンタイル順位に位置する者と90パーセンタイル順位未満の者を、最大41ヵ月まで追跡調査した。その結果、前者の半数以上は、この期間に95パーセンタイル順位を越えてさらに上昇を示した。これ自体はベースラインの予測力を再確認させるものであるが、同時に、暗算時の

血圧反応性も前者で有意に大きいことが判明した。もっとも、暗算時に血圧反応性の高かった者が、90-95パーセンタイル順位の者と完全な一致を示すわけではない。そして、若年被験者群の90-95パーセンタイル順位および95パーセンタイル順位以上にある者を、それぞれ一般成人の境界域高血圧および高血圧と対応させることに疑問が残りはする。次いで、Borghi, Costa, Boschi, Mussi, & Ambrosioni (1986) は、境界域高血圧患者のリンパ球内ナトリウム・イオン濃度を指標とし、その後5年間追跡した結果、この濃度が高い者からしか慢性高血圧への移行は認められなかった。合わせて、この濃度が高い者では暗算に対する拡張期血圧の反応性が大きく、回復期の戻りも悪かった。ただし、Falkner et al. (1981) と同じく、拡張期血圧反応性の大きい者がリンパ球内ナトリウム・イオン濃度の高い者と完全に一致するわけでない。むしろ、拡張期血圧の反応性が回復期の戻りよりも、予測力の点で劣ることは問題である。しかも、Borghi et al. (1986) の用いた境界域高血圧患者の大半は、高血圧家族歴の持ち主でもあった。

こうして見ると、暗算のような比較的好結果の得られた精神的昇圧テストについてさえ、現段階で広義の予測的妥当性が確認できたとは言い難い。その証拠に、Falkner et al. (1981) の場合はベースラインが、また、Borghi et al. (1986) の場合はリンパ球内ナトリウム・イオン濃度が、それぞれもっとも予測力の高い指標であった。しかし、それでは身体的昇圧テストの方が予測力に優れているかと言えば、そう簡単には断定できない。何故なら、運動時の血圧反応性は調べられていないからである。精神的昇圧テストと比べれば、Fig. 1 の背景要因の中でも、人格・行動特性や過去経験ないし社会的要因が効きにくい分だけ、どの被験者にとっても一様な負荷となりやすいが、これが好材料とも断言できないであろう。そして、かりに身体的昇圧テストの方が予測力に優れていたとしても、既述のような運動療法による血圧下降の可能性を考えるなら、反応性仮説の是非を検討するテストとして最適とはいえないであろう。身体的昇圧テストは、予測因子としての

可能性を検討する広義の予測的妥当性とかかわって、その威力を発揮できるに過ぎないからである。

広義の併存的妥当性

昇圧テスト得点ともいべき血圧反応性が、高血圧それ自体ではないにしても、やはり外的基準である高血圧家族歴と同時期に検討されるとき、心理テストになぞらえれば、基準関連妥当性の一つである併存的妥当性が広義にみて評価されている。ここで、高血圧家族歴とは、ときに祖父母まで含めることもあるが、原則として両親の一方または双方に高血圧の既往歴があることをいう。そして、高血圧家族歴が外的基準であるとは、こうした生物的要因としての遺伝が (Fig. 1 参照) 将来の高血圧発症にとって重要な予測因子であり、恐らくは寄与因子であり得ることによる。実際、Stamler, Stamler, Riedlinger, Algera, & Roberts (1979) によれば、高血圧家族歴のある若年者はそうでない若年者と比べ2倍も高血圧になりやすいという。

ここで、高血圧家族歴のある若年者をそうでない若年者と比較することには、独自の利点がある。周知のごとく、血圧の慢性的な上昇は心臓と血管の構造的変化を引き起し、これが2次的に系の反応を変質させる。したがって、心臓血管系の機能を高血圧対正常血圧と比較しても、その差から高血圧発症の手がかりが得られるかは疑問な点が多い。その意味で、血圧反応性のいかに高血圧の有無と対比させる狭義の併存的妥当性は、反応性仮説とのかかわりで見限る限り、重要な検討対象とはなりにくい。むしろ、いまだ高血圧の発症していない段階で、将来へ向けた何らかの兆候を探した方がよいのであり、高血圧家族歴のある若年者が大いに興味をそそられるのである。ここでの期待は、高血圧家族歴のある若年者がそうでない若年者と比べ、昇圧テストに対する血圧反応性で顕しい亢進を示すということである。

この点の当否はさまざまな研究者によって評論されているが、血圧反応性のみならず、細胞にお

けるナトリウム輸送機序、塩分摂取・血管内容量・腎機能、心臓血管系の形態および機能という諸側面まで含めて150以上の研究を総合的に検討した Muldoon, Terrell, Bunker, & Manuck (1993) のまとめは、多くの示唆に富んでいる。それによれば、高血圧家族歴のある者は左心室に相対的な肥大を認め、前腕血管では薬物静注などに対する拡張能力が低く、しかもその反応は過剰である。これらはもっとも顕著な特徴であるが、次いで、高血圧家族歴のある者ではナトリウム-リチウム対向輸送²⁾が上昇しており、腎血管反応性が亢進しており、塩分負荷によってもレニン-アンジオテンシン系ホルモンは修飾を受けない。そして、これら第2群と同程度の確からしきで、高血圧家族歴のある者は、トレッドミルや自転車エルゴなどの身体的昇圧テストに対し高い血圧反応性を認める。これに対し、暗算や寒冷昇圧といった精神的昇圧テストでの結果は必ずしも思わしくなく、第2群の水準には達しない。実際、精神的昇圧テストにおいて、肯定的と見なされる結果は30%前後の研究でしか認められず、しかも最新の精緻な研究において結果はしばしば否定的である。

Muldoon et al. (1993) によれば、血圧反応性に限らず、各種の指標で結果が思わしくない理由として次の二つが挙げられるという。すなわち、第1に、被験者の抽出方法に問題がある。高血圧家族歴は、多くの場合被験者本人の自己申告によって確認されており、両親ないし祖父母の血圧を何らかの方法でチェックできていない。また、両親と祖父母の2代にまたがる強い高血圧家族歴の持ち主を被験者として抽出している研究は、かなり少数である。なお、これらと関連して、Saab & Schneiderman (1993) によれば、被験者たり得るのは主として若年正常血圧者であるから、その両親はいまだ若く、体質遺伝があっても発現していない可能性がある。したがって、被験者の中には、高血圧家族歴があってもこれのない方へ割り当てられる者があり得る。第2に、高血圧は不均質な症候群であり、したがって、高血圧

2) 平滑筋および腎細動脈などの細胞において、その成長・収縮力・ナトリウム恒常性に影響を与えるところの、ナトリウム-水素交換系を反映する可能性がある。

家族歴の意味する内容も被験者によって異なってくる可能性がある。これを逆に言うなら、精神的昇圧テストに対する血圧反応性を調べる場合など、両親の一方または双方がいわゆる hyperkinetic³⁾ な境界域高血圧 (Julius, Weder, & Egan, 1983) であるケースを抽出した方がよいのかも知れない。こうした問題が解消できれば、反応性仮説を含めた各種の高血圧研究にとって、高血圧家族歴が相変わらず重要な研究領域であることは論を待たないであろう。

狭義の予測的妥当性

既述のごとく、血圧反応性の亢進が将来の高血圧発症に寄与因子としてかかわると明言できるような、狭義の予測的妥当性を保証するデータは現在までのところ存在しない。したがって、ここでは生物行動論的に見た高血圧発症の代表的な作業仮説をいくつか紹介して補うこととする。その際、発症過程のいかににかかわらず、慢性の高血圧に共通するのは末梢血管抵抗の増加による血圧上昇であるから、作業仮説がここで終結することには変わりはない。

こうした意図から、大きくは次の二つの仮説が提唱されてきた。一つは、Guyton (1980) による自動調節の概念を血圧反応性の亢進と結びつけようとする、Obrist (1983) の立場である。そこで、基となる自動調節であるが、Guyton (1980) によれば、将来高血圧を発症する者は遺伝的に腎臓でのナトリウム排泄能に異常がある。長期的にはこれがナトリウムの体内貯留、細胞外液量・循環血漿量の増加を引き起し、心拍出量の増加をもたらす。そのため、末梢側では組織や臓器の血流量が代謝欲求を越えて増加し、いわゆる過剰灌流状態に陥る。これを解消すべく、それぞれの血管床は抵抗血管を収縮させて血流量を落とそうとするから（自動調節）、結果的に末梢血管抵抗は増加することとなる。こうして、慢性の高血圧へ移行するという。さて、これを援用した Obrist (1983) は、腎臓の先天的な異常の代わりに、 $\alpha\beta$ 型の昇圧エピソードを問題とし、心拍出量増加による血

圧反応性の亢進に焦点を当てた。そして、この種の昇圧エピソードを日常生活でしばしば体験するうちに、高血圧の発症へ結びつく」と主張した。こうして、Guyton (1980) による自動調節仮説、対する、Obrist (1983) によるその行動論的変形は、「腎ナトリウム排泄能の異常」に対する「 $\alpha\beta$ 型昇圧エピソードにおける β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進」をそれぞれの出発点とし、その後は「心拍出量増加による血圧上昇→末梢の組織・臓器における過剰灌流→自動調節→末梢血管抵抗増加による血圧上昇」という共通の発症過程をたどる。しかし、これらの仮説の問題は、いずれの経過をたどるにしろ、末梢の組織・臓器における過剰灌流を通過しなければならないという点である。確かに、心拍出量増加を中心としたいわゆる hyperkinetic な境界域高血圧患者 (Julius et al., 1983) は、慢性の高血圧へ移行する確率もきわめて高いことが知られている (Lund-Johansen, 1983)。その意味では、血行力学的な昇圧機序が心拍出量増加から末梢血管抵抗増加へ移行する、Guyton (1980) ないし Obrist (1983) の主張に合致しそうな患者群である。しかし、この種の患者では、心拍出量増加が血漿量増加に伴われておらず、また安静時の酸素摂取量も増加傾向にあるため、末梢の組織・臓器で過剰灌流が生じているとは見なし難い。むしろ、hyperkinetic な症状を作り出している本体は、心臓における β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進と迷走神経活動抑制である (Julius et al., 1983)。しかも、境界域高血圧全体の中でこうした症状を呈する者は、約30%を占めるに過ぎない (Julius, Pascual, & London, 1971)。したがって、hyperkinetic な境界域高血圧は、一部にしか見出されない点を別にしても、血漿量正常かつ過剰灌流不在のゆえに Guyton (1980) の自動調節仮説に合致しない。それだけでなく、 β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進という点では当てはまるところがあるものの、やはり過剰灌流不在のゆえに Obrist (1983) の行動論的変形とも食い違ってくる。

3) 本態性高血圧のうち、若年性高血圧や境界域高血圧の一部に、動悸・頻脈・発汗など、 β アドレナリン作動性交感神経活動の亢進を呈するものがある。このような症状を hyperkinetic state (過動心状態) と称する。

さて、血圧反応性の亢進と高血圧の発症を結びつけるいま一つの作業仮説は、Folkow (1978) によるもので、構造的適応仮説と呼ばれる。その発症過程は、「昇圧エピソードに対する交感神経活動亢進→末梢血管の構造的適応→末梢血管抵抗増加による血圧上昇」と推論されている。ここで、末梢血管の構造的適応とは次のようなことを指す。すなわち、抵抗血管は交感神経活動の亢進に際し、管壁の厚さと内腔の比を増加させることで収縮するが、これが度重なると血管平滑筋の肥厚をもたらすに至る。あたかも、ウェート・トレーニングによる刺激の繰り返しは骨格筋の成長をもたらすように、昇圧エピソードの繰り返しは血管平滑筋の成長を促するといったイメージが考えられるかも知れない (Sherwood & Turner, 1992)。こうした意味での構造的適応である。そして、いったん構造的適応が成立すると、わずかな昇圧エピソードに対しても末梢血管は過敏な反応を示すようになり、慢性の末梢血管抵抗増加へ向けた悪循環が始まる。

この Folkow (1978) の作業仮説は、既述の Guyton (1980) による自動調節仮説や Obrist (1983) によるその行動論的変形と、結合させることも可能である。事実、「心拍出量増加による血圧上昇→末梢の組織・臓器における過剰灌流→自動調節」という発症過程の重要な1段階は、そっくりそのまま「心拍出量増加による血圧上昇→末梢血管の構造的適応」と置き換えることが可能である。こうすれば、過剰灌流をめぐる論争は避けて通ることができよう。だが、Folkow (1978) の作業仮説における問題は、構造的適応成立後の早い時期である境界域高血圧の段階から認められるといわれる、末梢血管の昇圧エピソードに対する過敏さが必ずしも実証されていない点であろう。ちなみに、Folkow 自身は、 $\alpha\beta$ 型の昇圧エピソードに注目していることから (Folkow, 1987)、やはり β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進を念頭に置いているものと思われる。

なお、以上に述べた二つの主要な作業仮説以外にもいくつかのものが提示されているので、その内の二つを補足的に言及しておこう。その第1は、Guyton (1980)をやはり基礎としながら、しか

し Obrist (1983) とは力点の置き所を変えた主張である。すなわち、Light, Koepke, Obrist, & Willis (1983)は、「 $\alpha\beta$ 型昇圧エピソードに随伴する β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進→腎でのナトリウムおよび水分の貯留→末梢血管抵抗増加による血圧上昇」という発症過程を想定している。ここで、昇圧エピソードに見舞われたとき、腎臓はいっそう迅速かつ効果的に過剰な塩分・水分を排泄して体液量を低下させ、結果的に心拍出量を減少させて血圧を下げようとするのが普通である。しかし、たとえば $\alpha\beta$ 型昇圧テストに対して心拍数反応性の亢進を認めるヒト被験者で (Light et al., 1983)、あるいは同類の昇圧テストである電撃回避を訓練されたイヌにおいて (Gringnolo, Koepke, & Obrist, 1982)、血圧上昇とともに腎臓でナトリウムおよび水分に貯留の生じることが報告されている。腎機能はレニン分泌やナトリウム・水分の再吸収に関してそれぞれ β および α アドレナリン作動性交感神経活動の修飾を受けるから、これらの亢進によると思われるナトリウム・水分の貯留現象は、Guyton (1980)とは別な意味での腎ナトリウム排泄能の異常と見なされよう。

さて、補足の第2はJulius et al. (1983)によるもので、hyperkineticな境界域高血圧を調べた結果から、ある種の人格特性を高血圧発症の出発点に置いている。すなわち、彼らによれば、外界へと向かう指向性が強く、しかし疑い深くて敵意を秘め、うっ積した怒りを持つ個人では、その葛藤傾向の強い行動が災いして中枢における慢性的な高覚醒状態に陥る。そこで、「この種の人格特性→中枢神経系の高覚醒状態→中枢神経系による自律神経系を介した心臓血管系調節の乱れ、とくに、 β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進→心拍出量増加による血圧上昇→心臓における β アドレナリン作動性受容体の調節低下、心筋構造の変化、および、末梢抵抗血管における肥厚化の進展→心拍出量増加の消失、および、末梢血管抵抗増加による血圧上昇」という発症過程を想定する。この仮説によれば、昇圧テストによって見出される血圧反応性の亢進は、特定な人格特性を有する個人の示す β アドレナリン作動性の交

感神経活動亢進が、こうした技法を通じてあらわにされた状況に他ならない。したがって、予測因子としての血圧反応性の亢進は否定しないものの、これを高血圧発症の前提とするものではない。この意味では、既述の諸仮説と異質なものである。また、一定の人格特性こそが将来の高血圧発症に深くかかわると見なす作業仮説は、その入り口からして検証が難しく、さまざまな議論を呼ぶものである。しかし、心理生理学的な興味を強く引くことから、ここに並べて挙げておいた。

最後に、以上に述べたような高血圧の発症過程に関する作業仮説をめぐっては、 α β 型の昇圧エピソードないしその実験室的模擬である α β 型の昇圧テスト、および、その背後にある β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進が主たる関心事であり続けてきた。しかし、最近の知見によれば、高血圧家族歴を有する若年成人などの高血圧危険群にあっては、 α β 型の昇圧テストを負荷したときでも、末梢血管抵抗の増加が相対的に優位である。つまり、 α アドレナリン作動性の交感神経活動亢進が重要な意味を持つという(Ditto & Miller, 1989; Marrero, Al'Absi, Pincomb, & Lovallo, 1997)。こうしたことと関連して、Marrero et al. (1997)によれば、hyperkineticな境界域高血圧で見出されるといわれる安静時の心拍出量増加、したがってその背後にあると考えられる β アドレナリン作動性の交感神経活動亢進は、侵襲的技法によって心拍出量を測定したために生じたCannon流の緊急反応を誤って評価したためであるかも知れないという。さらに、Carroll, Cross, & Harris (1990)によれば、 α β 型の昇圧テストを負荷された被験者は、最初のうちは心拍出量増加を来すものの、数分間の負荷を経験するうちにしばしば末梢血管抵抗増加へ移行するようになるともいう。既述のFolkow (1978)の作業仮説にしても、その力点の置き所は終始一貫して末梢血管側のはずであった。これらを総合的に勘案するなら、 β だけでなく α アドレナリン作動性の交感神経活動亢進にも焦点を当てた、高血圧発症の新たな作業仮説が作られてよいであろう。

今後へ向けて

以上の議論を基に、昇圧テストの信頼性および妥当性という視点から反応性仮説を総合的に評価するなら、その主張にある程度の有望性は感じさせるものの、説得力のある内容とは言えないことが明らかであろう。実際、血圧反応性など持ち出さなくても、たとえばベースライン血圧水準や高血圧家族歴それ自体が、将来の高血圧発症に対する予測因子ないし寄与因子としていっそう強力であるように見えるのである。

Pickering & Gerin (1990)によれば、反応性仮説には二つの根本的な限界がある。すなわち、環境要因と比べて個体要因を強調し過ぎる。また、一過性の血圧変化を強調し過ぎるという。確かに、後者に関しては、一過性の血圧変化から将来の高血圧が見通せるなら大変魅力的であり、反応性仮説とかかわる研究数を急膨張させてきた大きな駆動因であったに違いない。しかし、長い年月をかけて発症する高血圧について、数分間の昇圧テストで得られた血圧反応性から予測しようとするのは、少なからず無理があるように思われる。まして、高血圧への寄与となると、発症過程に血圧反応性を取り込んだ作業仮説は作れても、かなりの部分で実験的根拠に乏しく、推測の域を出ないのが現状である。

一方、個体要因を強調し過ぎる点については、日常生活における昇圧エピソードあるいはその実験室的模擬である昇圧テストの型や強度、ないし持続が問題なのか(環境要因, Fig. 1参照)、それともこれらに対する血圧反応性の亢進が問題なのか(個体要因)を、今一度問い直す必要がある。たとえば、Anderson, Kearns, & Belter (1983)は、 α β 型の昇圧テストである電撃回避訓練をイヌに課し、また、塩分静注を実施したが、いずれか一方では慢性的な血圧上昇を作り出せなかった。しかし、両方を重ねることでこれに成功している。これらのイヌは、普段から血圧反応性の高い特別な一群ではなかったから、環境要因としてのストレス刺激が効いた例といえる。ただし、塩分摂取と組み合わせたときにのみ、その効果が発揮されている点は注意すべきである。つまり、Anderson et al. (1983)の知見は、特別な個体要因

を前提としなくても高血圧が発症し得ることを示しているが、同時に、行動的要因だけではこれが生じにくいことも示唆している。もっとも、彼らのイヌがヒトでの高血圧と類似な症状を呈していたかは、いささか疑問であるとされる (Light, 1992)。むしろ、高血圧の症状という点でヒトとの類似性が高いのは自然高血圧発症ラットであるが (Trippodo & Frohlich, 1981)、この場合は高血圧の発症以前から昇圧テストに対する血圧反応性の亢進を認める (Hallback & Folkow, 1974)。こうして、個体要因の重要性はあながち無視できないことが再確認される。

いずれにしろ、反応性仮説の内容はいささか単純過ぎるようである。体質遺伝を基盤とし、これに年齢や人種・性別などの生物的要因、食事・睡眠・運動などといった生活習慣、そしてストレス（これを呼び込みやすいA型行動パターンのような人格・行動特性も含めた）という4種の遠因が複合的に効いて、高血圧は結実するのであろう。

(Fig. 1では、これらの要因が別の視点から整理され、組み込まれている。) もしそうだとすれば、環境要因を強調するのであれば、個体要因に重きを置くのであれ、これら4種の遠因を総合的に取り込みながら高血圧発症の作業仮説を描く必要がある。上述の Anderson et al. (1983)の知見は、その意味できわめて示唆に富むものであり、また、本評論では取り上げなかったが、Lovallo & Wilson (1992)の腎機能と血圧反応性の相互作用を扱った高血圧発症に関する作業仮説も興味深いものである。こうした、各種の要因を複合的に取り込んだ統合的作業仮説の構築は、高血圧に限らず、いわゆる生活習慣病の発症過程を理解する上で大いに有効性を発揮するものと成り得よう。

最後に、血圧反応性の研究は、当然ながら血行力学的接近法を主とするが、このやり方が別種の限界を作り出すと思われる。実際、Julius & Egan (1986)によれば、高血圧がいかなる血行動態を有するか、また、その背景を成す機序がいかなるものかといったあたりの解明は、すでに十分な段階に達しているか、または現在進行中である。しかし、何故こうしたことが生じるのかといった病因論となると、血行動態を検討するだけでは解明が

難しいという。たとえば、細胞膜イオン輸送系や、ストレスが作用する遺伝形質の問題などに力点が置かれるべきなのであろう。血圧反応性に限らず、今後の血行力学的接近法は、こうした最新のアプローチに支えられながら進むものと期待される。

文 献

- Abboud, F. M. 1982 The sympathetic system in hypertension. *Hypertension*, 4 (suppl II), II-208-II-225.
- Allen, M. T., Boquet, A. J., & Shelley, K. S. 1991 Cluster analyses of cardiovascular responsivity to three laboratory stressors. *Psychosomatic Medicine*, 53, 272-288.
- Allen, M. T., & Crowell, M. D. 1989 Patterns of autonomic response during laboratory stressors. *Psychophysiology*, 26, 603-615.
- Anderson, D., Kearns, W., & Belter, W. 1983 Progressive hypertension in dogs by avoidance conditioning and saline infusion. *Hypertension*, 5, 286-291.
- Borghi, C., Costa, F. V., Boschi, S., Mussi, A., & Ambrosioni, E. 1986 Predictors of stable hypertension in young borderline subjects: A five-year follow-up study. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 8 (Suppl. 5), S138-S141.
- Carroll, D., Cross, G., & Harris, M. G. 1990 Physiological activity during a prolonged mental stress task: evidence for a shift in the control of pressor reactions. *Journal of Psychophysiology*, 4, 261-269.
- Ditto, B., & Miller, S. B. 1989 Forearm blood flow responses of offspring of hypertensives to an extended stress task. *Hypertension*, 13, 181-187.
- Falkner, B., Kushner, H., Onesti, G., & Angelakos, E. T. 1981 Cardiovascular characteristics in adolescents who develop essential hypertension. *Hypertension*, 3, 521-527.
- Folkow, B. 1978 Cardiovascular structural adaptation: its role in the initiation and maintenance of primary hypertension. *Clinical Science and Molecular Medicine*, 55, 3s-22s.
- Folkow, B. 1987 Psychosocial and central nervous influences in primary hypertension. *Circulation*, 76 (suppl I), I-10-I-19.
- Gellman, M., Spitzer, S., Ironson, G., Llabre, M., Saab, P., Pasin, R., Weidler, D., & Schneiderman, N. 1990 Posture, place and mood effects on ambulatory monitoring. *Psychophysiology*, 27, 541-555.
- Gramer, M., & Huber, H. P. 1993 Temporal and across-task stability of cardiovascular response patterns during psychological and physical chal-

- lenge. *Homeostasis*, **34**, 289-301.
- Gringnolo, A., Koepke, J. P., & Obrist, P. A. 1982 Renal function, heart rate, and blood pressure during exercise and avoidance in dogs. *American Journal of Physiology*, **242**, R482-R490.
- Guyton, A. C. 1980 *Circulatory Physiology III. Arterial pressure and hypertension*. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Hallback, M., & Folkow, B. 1974 Cardiovascular responses to acute mental "stress" in spontaneously hypertensive rats. *Acta Physiologica Scandinavica*, **90**, 684-698.
- Johnston, D. W., Anastasiades, P., Vögele, C., Clark, D. M., Kitson, C., & Steptoe, A. 1992 The relationship between cardiovascular responses in the laboratory and in the field: The importance of "active coping." In T. F. H. Schmidt, B. T. Engel, & G. Blümchen (Eds.) *Temporal variations of the cardiovascular system*. Berlin: Springer-Verlag, Pp.127-144.
- Julius, S., & Egan, B. 1986 Hemodynamics of hypertension. In A. Zanchetti, & R. C. Tarazi (Eds.) *Handbook of Hypertension. Vol.7: Pathophysiology of hypertension*. Amsterdam: Elsevier, Pp.153-178.
- Julius, S., Pascual, A. V., & London, R. 1971 Role of parasympathetic inhibition in the hyperkinetic type of borderline hypertension. *Circulation*, **44**, 413-418.
- Julius, S., & Schork, M. A. 1978 Predictors of hypertension. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **304**, 38-52.
- Julius, S., Weder, A. B., & Egan, B. M. 1983 Pathophysiology of early hypertension: Implication for epidemiologic research. In F. Gross, & T. Strasser (Eds.) *Mild hypertension: Recent advances*. New York: Raven Press, Pp.219-236.
- Kamarck, T. W., Jennings, J. R., & Manuck, S. B. 1993 Psychometric applications in the assessment of cardiovascular reactivity. *Homeostasis*, **34**, 229-243.
- Kamarck, T. W., Jennings, J. R., Geile, M., & Manuck, S. B. 1994 A multidimensional measurement model for cardiovascular reactivity: Stability and cross-validation in two adult samples. *Health Psychology*, **13**, 471-478.
- Light, K. C. 1992 Differential responses to salt intake-stress interactions: Relevance to hypertension. In Turner, J. R., Sherwood, A., & Light, K. C. (Eds.) *Individual differences in cardiovascular response to stress*. New York: Plenum Press, Pp.245-263.
- Light, K. C., Koepke, J. P., Obrist, P. A., & Willis, P. W. 1983 Psychological stress induces sodium and fluid retention in men at high risk for hypertension. *Science*, **220**, 429-431.
- Lovallo, W. R., & Wilson, M. F. 1992 A biobehavioral model of hypertension development. In J. R. Turner, A. Sherwood, & K. C. Light (Eds.) *Individual differences in cardiovascular response to stress*. New York: Plenum Press, Pp.265-280.
- Lund-Johansen, P. 1983 Hemodynamic alterations in early essential hypertension: Recent advances. In F. Gross, & T. Strasser (Eds.) *Mild hypertension: Recent advances*. New York: Raven Press, Pp.237-249.
- Manuck, S. B., Kamarck, T. W., Kasprowicz, A. S., & Waldstein, S. R. 1993 Stability and patterning of behaviorally evoked cardiovascular reactivity. In J. Blascovich, & E. S. Katkin (Eds.) *Cardiovascular reactivity to psychological stress and disease*. Washington: American Psychological Association, Pp.111-134.
- Manuck, S. B., Kasprowicz, A. L., & Muldoon, M. F. 1990 Behaviorally-evoked cardiovascular reactivity and hypertension: Conceptual issues and potential associations. *Annals of Behavioral Medicine*, **12**, 17-29.
- Marrero, A. F., Al'Absi, M., Pincomb, G. A., & Lovallo, W. R. 1997 Men at risk for hypertension show elevated vascular resistance at rest and during mental stress. *International Journal of Psychophysiology*, **25**, 185-192.
- Matthews, K. A. 1986 Summary, conclusions, and implications. In K. A. Matthews, S. M. Weiss, T. Detre, T. M. Dembroski, B. Falkner, S. B. Manuck, & R. B. Williams, (Eds.) *Handbook of stress, reactivity, and cardiovascular disease*. New York: John Wiley & Sons, Pp.461-473.
- Muldoon, M. F., Terrell, D. F., Bunker, C. H., & Manuck, S. B. 1993 Family history studies in hypertension research: Review of the literature. *American Journal of Hypertension*, **6**, 76-88.
- Obrist, P. A. 1983 Beta-adrenergic hyperresponsivity to behavioral challenges: A possible hypertensive risk factor. In J. F. Orlebeke, G. Mulder, & L. J. P. van Doornen (Eds.) *Psychophysiology of cardiovascular control*. New York: Plenum Press, Pp.667-682.
- Obrist, P. A., Gaebelin, C. J., Teller, E., Langer, A. W., Gringnolo, A., Light, K. C., & McCubbin, J. A. 1978 The relationship between heart rate, carotid dP/dt, and blood pressure in humans as a function of the type of stress. *Psychophysiology*, **15**, 102-115.
- Pickering, T. G., & Gerin, W. 1990 Cardiovascular reactivity in the laboratory and the role of behavioral factors in hypertension: A critical review. *Annals of Behavioral Medicine*, **12**, 3-16.
- Pickering, T. G., & Gerin, W. 1992 Does cardiovascular reactivity have pathogenic significance in hypertensive patients? In E. H. Johnson, W. D.

- Gentry, & S. Julius (Eds.) *Personality, elevated blood pressure, and essential hypertension*. Washington: Hemisphere Publishing Corporation, Pp.151-173.
- Saab, P. G., & Schneiderman, N. 1993 Biobehavioral stressors, laboratory investigation, and the risk of hypertension. In J. Blascovich, & E. S. Katkin (Eds.) *Cardiovascular reactivity to psychological stress and disease*. Washington: American Psychological Association, Pp.49-82.
- 澤田幸展 1990 血圧反応性—仮説群の構築とその評価—心理学評論, 33, 209-238.
- Sawada, Y. 1993 Reproducible increases in blood pressure during intermittent noise exposure: underlying haemodynamic mechanisms specific to passive coping. *European Journal of Applied Physiology*, 67, 367-374.
- 澤田幸展 血行力学的反応 宮田 洋監修 新生理心理学 第1巻 生理心理学の基礎 第10章 北大路書房 印刷中.
- 澤田幸展・山越憲一 1995 実験室および日常生活における循環動態調節の関連性 第10回生体・生理工学シンポジウム論文集, Pp.165-168.
- Sanchez, A., Pedraja, M.J., Quiñones, E., & Martinez, F. 1996 A historic-quantitative approach to psychophysiological research: The first three decades of the journal *Psychophysiology* (1964-1993). *Psychophysiology*, 33, 629-636.
- Sherwood, A., & Turner, J. R. 1992 A conceptual and methodological overview of cardiovascular reactivity research. In J. R. Turner, A. Sherwood, & K. C. Light (Eds.) *Individual differences in cardiovascular response to stress*. New York: Plenum Press, Pp.3-32.
- Sherwood, A., & Turner, J. R. 1993 Postural stability of hemodynamic responses during mental challenge. *Psychophysiology*, 30, 237-244.
- Stamler, R., Stamler, J., Riedlinger, W. F., Algera, G., & Roberts, R. H. 1979 Family (parental) history and prevalence of hypertension. *Journal of the American Medical Association*, 241, 43-46.
- Thomas, C. B., & Duszynski, K. R. 1982 Blood pressure levels in young adulthood as predictors of hypertension and the fate of the cold pressor test. *The Johns Hopkins Medical Journal*, 151, 93-100.
- Trippodo, N. C., & Frohlich, E. D. 1981 Similarities of genetic (spontaneous) hypertension: Man and rat. *Circulation Research*, 48, 309-319.
- Turner, J. R., & Sherwood, A. 1991 Postural effects on blood pressure reactivity: Implications for studies of laboratory-field generalization. *Journal of Psychosomatic Research*, 35, 289-295.
- Turner, J. R., Sherwood, A., & Light, K. C. 1990 Generalization of cardiovascular response: supportive evidence for the reactivity hypothesis. *International Journal of Psychophysiology*, 11, 207-212.
- Turner, J. R., Ward, M. M., Gellman, M. D., Johnston, D. W., Light, K. C., & van Doornen, L. J. P. 1994 The relationship between laboratory and ambulatory cardiovascular activity: Current evidence and future directions. *Annals of Behavioral Medicine*, 16, 12-23.
- van Doornen, L. J. P., & van Blokland, R. W. 1992 The relationship between cardiovascular and catecholamine reactions to laboratory and real-life stress. *Psychophysiology*, 29, 173-181.