

安静時正常血圧者における運動負荷時過剰血圧 上昇の意義、治療介入についての検討

伊藤 正洋¹⁾、齋藤麻里子²⁾、田中 典子²⁾、荒川 正昭²⁾

1) 新潟大学医学部総合医学教育センター

2) 新潟県健康づくり・スポーツ医科学センター

はじめに

本邦の高血圧人口は約4300万人と推定されており、今後さらに増加することが予想される¹⁾。血圧が高いほど、脳卒中、心疾患、腎臓病の罹患率および死亡率は高くなる。現在、高血圧に対する治療は、診察室血圧、家庭血圧とも、安静時の測定値を指標として行われることが多いが、これには問題点も指摘されている¹⁾。24時間自由行動下で測定した血圧の平均値は、診察室血圧よりも高血圧による臓器障害に密接に関連していることが示されている^{2) 3)}。また、安静時血圧は正常であるにもかかわらず、運動によって過剰な昇圧反応を示す症例を経験することがある。このような症例では、将来の高血圧発症が有意に高いことが報告されている⁴⁾。一方で運動時の過剰血圧反応の定義について、収縮期血圧200mmHgを指すことが多いが、統一した見解はない⁵⁾。運動時にいくつ以上の血圧を示した場合、治療の介入を考慮すべきか？男女差はどうか？見つかった時点ですでに臓器障害と関係しているのか？有効な治療法は？など、様々な疑問がある。運動時の過度な血圧上昇の意義、定義を検討し、治療介入の必要性、最適な治療法を見出すことは重要な命題である。

新潟県健康づくりスポーツ医科学センターでは、2002年の開設時より新潟市民、県民のための健康づくり支援として、＜健康づくりコース＞を開催している。生活習慣病・メタボリックシンドロームの患者、予備軍、さらに一層の健康を願う人達を対象に、適正な食事と運動の学習、その実践を通して生活習慣の改善を図るプ

ログラムであり、3ヶ月間当センターおよび自宅で行っていただくコースである⁶⁾。

本研究では、健康づくりコースを受講した安静時正常血圧者を対象とし、運動負荷時過剰血圧上昇の意義、治療介入の可能性について検討を行った。

対象と方法

2008年から2013年の間に新潟県健康づくりスポーツ医科学センターで＜健康づくりコース＞を受講した369名を対象とした。コース開始時と3ヶ月後のコース終了時に、身体計測、血液、尿検査、心電図検査、自転車エルゴメータ運動負荷試験を行い、これらのデータを後ろ向きに分析した。高血圧、糖尿病と診断されている受講者、センターでの安静時血圧が収縮期血圧140mmHg以上、あるいは拡張期血圧90mmHg以上であった受講者は分析対象より除外した。最終的な分析対象被験者208名の安静時非高血圧者について、コース開始時の運動負荷における血圧変動と、被験者の背景、各種検査、臓器障害の有無との関連、さらにコース終了時の運動負荷時の血圧反応の変化について検討を行った。

自転車エルゴメータ運動負荷試験はフクダ電子のマルチエクササイズテストシステム ML-1800を用い、自覚症状や目標心拍数などの負荷中止基準で負荷をやめる症状制約型(symptom-limited)試験で行った。負荷は男性50ワット、女性25ワットより開始し、3分ごとに25ワットずつ漸増した。本検討における＜運動時過剰血圧反応＞の定義として、最近 Schultz らによ

り報告された総説に基づき、運動時収縮期血圧で男性210mmHg以上、女性190mmHg以上の値を用いた⁵⁾。

臓器障害については、腎臓関連因子で評価した。蛋白尿、尿微量アルブミン排泄（尿中アルブミン値>30mg/gCr）、推算糸球体濾過量（eGFR）<60mL/分/1.73m²の項目が一つでも当てはまる場合、臓器障害有りとした¹⁾。

統計学的解析に関して、すべての測定データは、平均値±標準偏差で表記した。運動時異常血圧の有無による背景の違いを Mann-Whitney 検定で、運動時過剰血圧反応に対する各因子の関連について Multiple Logistic Regression Analysis で解析した。さらに、安静時収縮期血圧を、至適血圧（収縮期血圧<120mmHg かつ拡張期血圧<80mmHg）、正常血圧（収縮期血圧120-129mmHg かつ/または拡張期血圧80-84mmHg）、正常高値血圧（収縮期血圧130-139mmHg かつ/または拡張期血圧85-89mmHg）の3群間¹⁾に分け、それぞれの群における運動時過剰血圧反応の有無に対するリスクを Logistic regression analysis で検討した。運動時過剰血圧反応の有無と腎臓器障害の関係は χ^2 乗検定を行った。コース開始時と終了時の運動負荷時血圧反応の変化は対応のある t 検定を行った。いずれも p < 0.05の場合に有

意差ありと判定した。

倫理的配慮として、研究者が研究の主旨とデータの公開方法、個人情報の保護について十分説明し、調査対象者の同意を得た。研究計画については、新潟県医科学スポーツセンター倫理委員会で承認を得た。

<結果>

1. 被験者背景

分析対象総数208名の背景を表1に示す（表1）。男性62名、女性146名の平均年齢は男性53±13歳、女性53±11歳、安静時血圧の平均は男性122±10/78±10mmHg、女性116±14/73±8mmHgであった。

2. 運動時血圧変化

男女別の運動時血圧変化を表に示す（表2）。男性において収縮期最高血圧210mmHg以上を呈した者は62名中28名（45%）、女性で収縮期最高血圧190mmHg以上を呈した者は146名中71名（42%）であった。

3. 運動時過剰血圧反応の有無による被験者背景の違い

運動時過剰血圧反応の関連因子を検討するため、男女別に背景の違いを検討した（表3a、

表1 被験者背景

	全員 (n=208)	男性 (n=62)	女性 (n=146)
年齢 (歳)	53±11	53±13	53±11
肥満指数 (kg/m ²)	23.8±3.6	25.0±3.4	23.0±3.5
収縮期血圧 (mmHg)	118±13	122±10	116±14
拡張期血圧 (mmHg)	75±9	78±10	73±8
心拍数 (/分)	78±10	78±11	79±10
総コレステロール (mg/dL)	217±36	208±35	220±36
HDLコレステロール (mg/dL)	67±18	55±17	72±16
LDLコレステロール (mg/dL)	131±33	129±33	132±33
中性脂肪 (mg/dL)	110±81	150±119	93±47
ヘモグロビンA1c (%)	5.3±0.6	5.4±0.8	5.2±0.5

3 b)。男性では収縮期血圧、塩分摂取量が過剰血圧反応の有無で有意差を示した。女性では年齢、収縮期血圧、拡張期血圧、ヘモグロビン A_{1c}、体脂肪率で2群間に有意差を示した。

また、2群間の Multiple logistic regression analysis の結果、男性では安静時収縮期血圧で有意差を示し、安静時拡張期血圧、塩分摂取量との関連が高かった。一方、女性では年齢、

安静時収縮期血圧、安静時拡張期血圧、ヘモグロビン A_{1c} で有意差を示し、体脂肪率との関連が高かった (表 4 a、4 b)。

4. 安静時血圧と運動時の過剰血圧反応

安静時収縮期血圧と運動時の過剰血圧反応の有無を Logistic regression analysis で検討した (表 5)。収縮期血圧の1mmHg 上昇に対し、

表 2 運動時血圧変化

男性	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)	心拍数 (/分)
運動前	122±10	78±10	78±11
50ワット	149±17	80±12	95±12
75ワット	169±21	85±12	107±15
100ワット	190±19	91±12	122±12
運動終了時	204±22	91±16	135±19
終了3分後	151±20	78±11	100±14

女性	収縮期血圧 (mmHg)	拡張期血圧 (mmHg)	心拍数 (/分)
運動前	117±11	73±9	79±10
25ワット	139±22	76±11	91±11
50ワット	156±21	82±11	109±12
75ワット	177±20	91±12	129±13
運動終了時	189±21	92±13	141±15
終了3分後	140±15	72±9	96±12

表 3 a 運動時異常血圧の有無による被験者背景の違い (男性)

	最高収縮期血圧<210mmHg (n=34)	最高収縮期血圧>210mmHg (n=28)	P値
年齢 (歳)	51±15	53±10	0.5
肥満指数 (kg/m ²)	25.2±3.5	25.4±3.4	0.83
収縮期血圧 (mmHg)	119±10	125±9	0.02
拡張期血圧 (mmHg)	77±10	79±10	0.3
心拍数 (/分)	80±10	76±11	0.21
総コレステロール (mg/dL)	204±38	213±30	0.31
HDLコレステロール (mg/dL)	54±15	57±19	0.41
LDLコレステロール (mg/dL)	125±39	135±24	0.24
中性脂肪 (mg/dL)	165±151	132±66	0.26
ヘモグロビン A _{1c} (%)	5.3±0.8	5.3±0.7	0.97
塩分摂取量 (g)	7.4±1.7	10.4±3.1	0.03
体脂肪率 (%)	23.7±6.5	22.9±5.3	0.58

男女ともオッズ比が1.058上昇した（表5 a、b：Model 1）。安静時収縮期血圧を、至適血圧、正常血圧、正常高値血圧の3群で検討すると、男女とも正常高値血圧群でオッズ比が高値となった（表5 a、b：Model 2、3）。

5. 運動時の血圧変動と臓器障害の有無

男性62人中18人（28%）、女性146人中18人（12%）に腎臓障害を認めた。男女とも腎臓器障害と運動時過剰血圧反応の有無の間に関連を認めなかった（表6）。

表3b 運動時異常血圧の有無による被験者背景の違い（女性）

	最高収縮期血圧<190 (n=75)	最高収縮期血圧≥190 (n=71)	P値
年齢(歳)	50±12	55±9	<0.01
肥満指数 (kg/m ²)	22.8±3.5	23.6±3.4	0.16
収縮期血圧 (mmHg)	114±11	120±10	<0.01
拡張期血圧 (mmHg)	71±8	75±8	<0.01
心拍数 (/分)	80±11	77±9	0.2
総コレステロール (mg/dL)	218±35	222±38	0.51
HDLコレステロール (mg/dL)	71±13	73±18	0.63
LDLコレステロール (mg/dL)	131±33	133±34	0.63
中性脂肪 (mg/dL)	94±49	92±44	0.79
ヘモグロビンA1c (%)	5.1±0.3	5.3±0.5	0.01
塩分摂取量 (g)	8.1±2.0	8.4±1.7	0.73
体脂肪率 (%)	29.1±6.4	31.1±5.5	0.04

表4a 運動時の過剰血圧反応に対する被験者背景のオッズ比（男性）

Multiple Logistic Regression Analysis

	オッズ比	95%信頼区間	P値
年齢	1.012	0.974-1.051	0.553
肥満指数	1.016	0.881-1.171	0.827
収縮期血圧	1.061	1.004-1.122	0.037
拡張期血圧	1.064	0.993-1.140	0.078
心拍数	0.975	0.934-1.018	0.248
総コレステロール	1.007	0.993-1.022	0.32
HDLコレステロール	1.009	0.994-1.024	0.259
LDLコレステロール	1.012	0.984-1.042	0.404
中性脂肪	0.997	0.992-1.003	0.316
ヘモグロビンA1c	1.012	0.549-1.865	0.97
塩分摂取量	1.742	0.975-3.112	0.061
体脂肪率	0.977	0.899-1.062	0.587

表4b 運動時の過剰血圧反応に対する被験者背景のオッズ比（女性）

Multiple Logistic Regression Analysis

	オッズ比	95%信頼区間	P値
年齢	1.046	1.013-1.080	0.006
肥満指数	1.061	0.965-1.167	0.222
収縮期血圧	1.058	1.029-1.089	<0.001
拡張期血圧	1.085	1.037-1.134	<0.001
心拍数	0.986	0.957-1.016	0.353
総コレステロール	1.003	0.994-1.012	0.505
HDLコレステロール	1.007	0.986-1.027	0.528
LDLコレステロール	1.002	0.992-1.012	0.682
中性脂肪	0.999	0.992-1.006	0.749
ヘモグロビンA1c	2.836	1.166-6.898	0.022
塩分摂取量	1.063	0.753-1.501	0.728
体脂肪率	1.056	0.999-1.116	0.056

6. 健康づくりコース前後の運動負荷時の血圧反応

コース受講開始時に運動時過剰血圧反応を示した受講者の、3ヶ月後コース終了時の変化を検討した。男女とも各運動負荷ステージにおいて、有意差を持って収縮期血圧が低下していた（表7a、b）。

考察

本研究により、以下のことが示された。1. 安静時非高血圧者の男性45%、女性42%が自転車エルゴメータ運動負荷試験により過剰血圧反応を示した。2. 安静時非高血圧であっても、至適血圧群に比し、正常高値血圧群は、運動負荷による過剰血圧反応を呈しやすい。3. 男性と女性で運動時の過剰血圧反応に寄与する因子が異なる可能性がある。4. 安静時非高血圧者においては、男女とも腎臓障害と運動時の過剰血圧反応に関連を認めなかった。5. 受講開始時に過剰血圧反応を示した群において、3ヶ月

トレーニング後の運動時血圧上昇の程度は有意に低下した。

運動時に過剰な昇圧反応を示す者は、健常者の9-26%に存在すると報告されている⁷⁾。また、将来の新規高血圧発症のみならず、虚血性心疾患や心臓突然死、脳血管障害、左室肥大、心不全発症の予測因子になりうるとの報告もあるが、これらについては相反する結果も存在する。本検討では、健康づくりコース開始時の運動負荷試験において、男女とも対象の約40%と高い割合で過剰血圧上昇反応を示した。その寄与因子として、安静時の血圧値に加え、男性では塩分摂取量、女性ではヘモグロビン A_{1c} 値、体脂肪率の関与が示唆された。男女で過剰血圧反応に寄与する因子に違いがある可能性が示唆されたことは興味深い。

高血圧症例の予後には、高齢、喫煙、脂質異常症、肥満、メタボリックシンドロームなどの危険因子と、高血圧に基づく脳心腎疾患など臓器障害の程度が深く関与している¹⁾。一方、安

表5a 安静時血圧と運動時の過剰血圧反応（男性）

Logistic Regression Analysis

		オッズ比	95%信頼区間	P値
Model 1	SBP(per 1mmHg increment)	1.058	1.029-1.089	<0.001
Model 2	SBP<120	1.0		
	120≤SBP<130	2.25	0.64-7.80	0.201
	SBP≥130	3.53	1.00-12.48	0.050
Model 3 (Age-adjusted)	SBP<120	1.0		
	120≤SBP<130	2.24	0.64-7.82	0.204
	SBP≥130	3.61	1.01-12.88	0.047

表5b 安静時血圧と運動時の過剰血圧反応（女性）

Logistic Regression Analysis

		オッズ比	95%信頼区間	P値
Model 1	SBP(per 1mmHg increment)	1.058	1.029-1.089	<0.001
Model 2	SBP<120	1.0		
	120≤SBP<130	2.94	0.71-12.16	0.135
	SBP≥130	8.50	2.30-31.38	0.001
Model 3 (Age-adjusted)	SBP<120	1.0		
	120≤SBP<130	2.896	0.69-12.09	0.145
	SBP≥130	6.943	1.84-26.20	0.004

表6 運動時過剰血圧反応の有無と腎臓器障害の関係

表6a (男性)	最高収縮期血圧	最高収縮期血圧
	<210mmHg	≥210mmHg
臓器障害あり	9	9
臓器障害なし	25	19

P値：有意差なし

表6b (女性)	最高収縮期血圧	最高収縮期血圧
	<190mmHg	≥190mmHg
臓器障害あり	11	7
臓器障害なし	64	64

P値：有意差なし

表7a 1回目運動時過剰血圧反応を示した群での3ヶ月コース前後の運動に対する変化(男性)(n=28)

	コース開始時	3ヶ月後	P値
運動前収縮期血圧(mmHg)	128.2±13.4	123.6±11.8	0.096
運動前拡張期血圧(mmHg)	79.6±11.0	78.1±10.9	0.476
運動前心拍数(/分)	77.7±12.0	75.1±11.4	0.234
収縮期血圧50ワット(mmHg)	156.8±11.7	148.5.0±10.2	0.005
拡張期血圧50ワット(mmHg)	85.0±8.1	80.5±7.3	0.001
心拍数50ワット(/分)	94.5±11.9	89.3±10.4	0.026
収縮期血圧75ワット(mmHg)	178.9±20.3	166.5±15.4	0.001
拡張期血圧75ワット(mmHg)	89.1±8.8	82.7±9.5	<0.001
心拍数75ワット(/分)	106.2±11.2	103.1±10.9	0.13
収縮期血圧100ワット(mmHg)	201.3±17.3	191.8±18.7	0.008
拡張期血圧100ワット(mmHg)	95.1±11.7	94.2±7.5	0.678
心拍数100ワット(/分)	121.0±10.8	118.3±10.7	0.246
最高収縮期血圧(mmHg)	224.5±11.0	215.6±22.8	0.033
最高拡張期血圧(mmHg)	97.7±15.3	95.9±12.6	0.56
最高心拍数(/分)	136.0±13.6	134.4±10.4	0.41
収縮期血圧3分後(mmHg)	160.8±20.2	150.2±12.6	0.033
拡張期血圧3分後(mmHg)	81.5±12.9	78.3±9.1	0.174
心拍数3分後(/分)	99.2±13.3	95.5±9.6	0.102

表7b 1回目運動時過剰血圧反応を示した群での3ヶ月コース前後の運動に対する変化(女性)(n=71)

	コース開始時	3ヶ月後	P値
運動前収縮期血圧(mmHg)	120.1±9.9	116.2±11.4	0.019
運動前拡張期血圧(mmHg)	75.1±8.6	71.3±8.3	<0.001
運動前心拍数(/分)	77.6±9.5	74.5±7.8	0.001
収縮期血圧50ワット(mmHg)	145.0±20.5	136.5.0±17.3	<0.001
拡張期血圧50ワット(mmHg)	79.7±11.7	73.5±10.7	<0.001
心拍数50ワット(/分)	91.3±9.2	86.7±8.1	<0.001
収縮期血圧75ワット(mmHg)	167.5±23.6	155.3±20.0	<0.001
拡張期血圧75ワット(mmHg)	84.9±11.7	78.5±11.1	<0.001
心拍数75ワット(/分)	109.2±12.1	102.5±8.8	<0.001
収縮期血圧100ワット(mmHg)	188.5±16.5	179.0±19.7	<0.001
拡張期血圧100ワット(mmHg)	94.7±13.2	86.7±16.2	0.001
心拍数100ワット(/分)	130.1±12.6	123.4±10.6	<0.001
最高収縮期血圧(mmHg)	207.7±13.5	196.5±23.5	<0.001
最高拡張期血圧(mmHg)	98.1±11.8	94.4±14.6	0.081
最高心拍数(/分)	143.5±12.4	139.6±11.4	0.007
収縮期血圧3分後(mmHg)	146.2±15.6	142.5±17.7	0.16
拡張期血圧3分後(mmHg)	73.5±9.8	72.7±9.8	0.544
心拍数3分後(/分)	96.5±12.0	94.2±8.5	0.155

静時正常血圧者における運動時の過剰血圧上昇と臓器障害との関連は明らかでない。本検討では臓器障害として腎臓の指標に注目し、運動時過剰血圧上昇との関係について検討を行ったが、両者の間には関連を認めなかった。横断的検討であること、運動時の最高血圧の値で検討していることが、この結果になった可能性がある。長期観察ではどうなるか、あるいは日常生活レベルの軽労作における昇圧反応の違いが臓器障害に影響を及ぼす可能性は否定できず、検討が必要であると考えられる。

運動時の過剰血圧反応の有無と、臓器障害の有無に関連は認めなかったが、運動時過剰血圧反応を示す症例は、将来の新規高血圧発症リスクが高いことが分かっており⁴⁾、運動に対する反応を改善する方向性は将来の高血圧発症を抑える可能性がある。ガイドラインでは、低リスクの高血圧症例は生活習慣の修正が推奨されており、適度な運動も含まれる¹⁾。運動による降圧作用の機序には多因子の関与が考えられるが、特に交感神経の抑制による血管抵抗の低下と、ナトリウム利尿作用を介した心拍出量の低下による機序が想定されている^{8) 9)}。運動に対する過剰昇圧反応に対しても、医科学センターの指導する<健康づくりコース>を基本としたトレーニングは効果的であった。今後、その降圧機序、トレーニングによる血圧反応改善を認める群と認めない群の違い、トレーニング効果の持続等について、検討を重ねていきたい。

謝辞：本研究は新潟市医師会地域医療研究助成（GC00120122）の支援を受けた。

引用文献

- 1) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会「高血圧治療ガイドライン2014」
- 2) Sokolow M, Werdegar D, Kain HK, Hinman AT. : Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. *Circulation*, 34: 279-298, 1966.
- 3) Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E,

Benemio G, De Cesaris R, Fogari R, Pessina A, Porcellati C, Rappelli A, Salvetti A, Trimarco B. : Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy. *SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. Circulation*, 95: 1464-70, 1997.

- 4) Singh JP, Larson MG, Manolio TA, O'Donnell CJ, Lauer M, Evans JC, Levy D. : Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension. *The Framingham heart study. Circulation*, 99: 1831-1836, 1999.
- 5) Schultz MG, Otahal P, Cleland VJ, Blizzard L, Marwick TH, Sharman JE. : Exercise-induced hypertension, cardiovascular events, and mortality in patients undergoing exercise stress testing : a systematic review and meta-analysis. *Am J Hypertens*, 26: 357-366, 2013.
- 6) 公益財団法人新潟県体育協会. “新潟県健康づくり・スポーツ医科学センター. 新潟県健康づくり・スポーツ医科学センター” <http://www.ken-supo.jp/>.
- 7) Lauer MS, Levy D, Anderson KM, Plehn JF. : Is there a relationship between exercise systolic blood pressure response and left ventricular mass? *The Framingham Heart Study. Ann Intern Med*, 116: 203-210, 1992.
- 8) Kinoshita A, Urata H, Tanabe Y, Ikeda M, Tanaka H, Shindo M, Arakawa K. : What types of hypertensives respond better to mild exercise therapy? *J Hypertens*, 6: S631-633, 1988.
- 9) Takezako T, Noda K, Tsuji E, Koga M, Sasaguri M, Arakawa K. : Adenosine activates aromatic L-amino acid decarboxylase activity in the kidney and increases dopamine. *J Am Soc Nephrol*, 12: 29-36, 2001.