

アドレナリンと血圧との関係について

竹 廣 登

(京都帝國大學醫學部病理學教室 主任 森教授)

Oliver & Schäfer¹⁾ が、副腎抽出液の血圧上昇作用を報告し、高峯²⁾ が、アドレナリン(以下「ア」とす)を發見して以來、アと血圧との關係は漸く醫學者の注目する所となつた。殊に、1903年 Josué³⁾ が、家兎にアを反覆注射することによつて、大動脈硬變症を來すことを報告して以來、人體に於ける動脈硬變症及高血壓症をアと結びつけて説明せんとする企てが續出した。しかるに結果は全く豫期に反し、ア反覆注射は二三動物の大動脈硬變症を惹起せしめることを確認したのみで、このものと人體動脈硬變症との關係も不明の點多く、さらにア反覆注射によつて動物に確實に高血壓を生ぜしめたりとする報告は甚だ稀である。これはアの對血圧作用のむしろ瞬間的であることに思ひ至ればまた已むなき次第である。

一方人體に於ける高血壓症例血中に、直接ア増量を證明しやうとする數々の努力がなされたが、所詮それは、美しい夢に過ぎなかつた⁴⁾とされてゐる。

しかし生前高血壓を示し、剖檢上腎その他に高血壓の原因を求め難い副腎腫瘍例の數々が報告せられ⁵⁾、また一般に高血壓者の副腎は増殖肥大

1) Oliver & Schäfer : *J. Physiol.* 1895, 18, 230.

2) 高峯 : *Proc. Physiol. Soc. Journ. of Physiol.* 1901, 27, 6.

3) Josué : *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1905, 53.

4) Janeway : *Am. Journ. Med. Sci.* 1913, 125, 645.

5) Neuser : *Nothnagels sp. Path. u. Ther. Wien*, 1898, 18, 71. Vaquez : *Congr. franç. de méd.* 1904. Fishberg (Hypertension and Nephritis, Philadelphia, 1940) より引用 Oppenheimer & Fishberg *Arch. Int. Med.* 1924, 34, 631. Büchner : *Kl. W.* 1934, 617, その他多數.

したものが多いとの報告⁶⁾もある。彼等はいづれも、その場合の高血圧成因をア分泌増加によるものであらうと論じてゐる。Eppinger⁷⁾もまた、ある種の高血圧は副腎髓質機能昂進に原因すると考へてゐるやうである。また所謂調壓神経切除性高血圧動物の副腎を組織學的に検索し、その髓質が機能昂進状態にあつたと認めるもの⁸⁾があり、また動物の靜脈内に持続的に稀釋ア液を注入することによつて、よく長期間、高血圧を維持せしめ得ることが認められてゐる⁹⁾。

かくて、私は、適當なアの投與方法を用ひれば、あるひは實驗的に持続的高血圧を起し得るのではないかと考へ、本實驗を行つた。即ち上記の如き持続的注入法も高々數時間の實驗であり、またアの作用のすこぶる一過性である*とされてゐるので、連日反覆注射とともに、間歇的注射法をえらんだ。

實驗材料 2 kg 内外の成熟ウサギ十數頭を用ひ雌雄混用した。血壓測定は毎日午前中、注射前、空腹時、無麻醉下脊臥位固定、人體に於ける血壓測定法に準じ股動脈觸診法**によつた。

實驗成績

(1) 群、當 kg 0.25 cc のアを連日皮下注射した。注射翌日より血壓上昇し、數日で最高値に達し、再び急速に低下し、著しい高血圧は示さない。

(2) 群、當 kg 0.25 cc のアを數日連續皮下注射し、10-20 日の休止期をはさみ、これを反覆した。多小動搖しつつ、數ヶ月高血圧を持續した。

(3) 群、當 kg 0.05 cc のアを連日靜脈内注射した。數ヶ月間著明なる高血圧を持續した。

(4) 群、當 kg 0.05 cc のアを(2)群の如く間歇的に、靜脈内注射した。數ヶ月高血圧が続いた。

實驗成績の一部を表示すれば、つぎの如くである。

- 6) Wiesel: *Verhandl. deutsch. Kong. f. inn. Med.* 1907, 221. その他多數.
- 7) Eppinger: *Bergmanns Lehrb. f. inn. Med.* Bd. I. 1931.
- 8) 山本: *東京醫學會誌.* 49, 437, 昭10.
- 9) Kretschmer: *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1907, 57, 423.

參考: *千葉醫學會誌.* 13. 10, 2583, 昭10, その他.

* 一過性でないことを證明するのがこの實驗である。

** 單純觸診法と假稱してゐる。これについては近日本誌に發表の豫定である。

考按

こゝに於て、ア注射が血圧に影響するしかたについて考へてみる。元來アの對血圧作用は、すこぶる一過性で、一日數回反覆注射しても、これによつて到底高血圧を持続することはできない筈である。殊に私の用ひた量では、皮下注射では、直後には殆ど血圧上昇は起らない。従つて上記の實驗成績を理解するために、アの今二つの特異な作用を考へてみたい。

血圧、耗水銀柱

日數	0	2	4	6	8	10	20	40	80	120	160
第1群	75	90	90	—	75	85	95	—	—	—	—
(1)	75	85	95	—	85	65	90	—	—	—	—
群	85	105	125	—	75	60	60	—	—	—	—
第2群	95	100	115	115	115	105	115	110	90	115	115
(2)	80	90	85	105	100	80	90	90	75	100	95
群	95	—	100	100	—	85	120	110	110	—	—
第3群	75	—	100	—	120	—	130	110	100	130	105
(3)	95	—	125	—	85	—	120	125	—	—	—
群	90	115	110	115	110	110	130	145	130	110	—
第4群	100	120	95	110	110	105	110	130	125	115	—
(4)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
群	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

まづアは殊に強く腎動脈を收縮し、長時間これを持続し、強い局所性虚血を來すことが認められてゐる¹⁰⁾。この際何らか血圧上昇性の異常分解産物ができることは、かの Goldblatt¹¹⁾ 一派の虚血性腎性高血圧と比較し、あり得ることと考へられる。

つぎにア注射が著明に副腎髓質を刺激し、その機能昂進を來すことが考へられ、深井¹²⁾ はモルモットについて、組織學的にこれを證明し、注射後1時間で最高に達するのを認めてゐる。さらに2-3週連続注射する時は、逆に機能減退の像を示すと述べてゐるが、このことは第1群第

10) 小川：Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, 67.

申：日本病理學會誌. 19, 昭4, その他.

11) Goldblatt：J. exp. Med, 1934, 59, 347, 1937; 65, 571, etc.

12) 深井：岡山醫學會誌. 5, 2, 384, 昭14.

2週以後の低血圧を説明するに示唆的である。

かくアの對血圧作用は、著しく複雑をきわめ、ア反覆注射の持続的高血圧發生機轉としては、寡くとも、つぎの諸點が考へられる。

1. 一過性の心機昂進及び末梢血管收縮による一過性血圧上昇の反覆
2. 血管壁に對する直接の中毒作用による血管壁の變化から、二次的に血圧に影響する。
3. 腎血管の強い收縮によつて局所性虚血を來し、この際の異常分解産物が相當時間、血圧上昇性に働く、このことの反覆及びさらに長期に互れば萎縮腎を生じ¹³⁾逆に血圧上昇の原因となり得るであらう。
4. ア注射は副腎髓質を刺激し、その機能昂進状態を起す。従つて適當なる休止期を挟んで間歇的に注射を反覆すれば、よく長期間副腎髓質機能昂進状態を繼續せしめ得るであらう。

しかして、私の實驗例に於ては、(4)の因子を最も重視することによつて、概ね説明せられるが、(1-2)または(3)の因子のみを以てしては到底説明し難い。但し微量アの連日靜脈内注射によつても、よく長期間高血圧を持續したが、かかる微量注射は連日これを行つても、副腎髓質の變性を來さないのかも判らぬが、確言はできない。

以上の如く私はアの適當なる投與法によつて、ウサギに於て長期に互つて著明な高血圧を持續せしめ得た。しかしてこの血圧上昇の原因は副腎髓質機能昂進によるものであらうと考へ、従つてさらに、人體高血圧のある部分は、血中アの増量によつて説明し得るのではないのかと推論した。

但しこの際、アの無批判的な反覆注射が、直ちに以て副腎髓質機能昂進を意味するものでないことを強調したいと思ふ。

[詳細は體質學雜誌に發表する]

(受附：昭和17年4月20日)

13) 佐藤：東京醫學會誌。46, 1875, 昭7。