

## カルシウム負荷による降圧効果の検討

### ～牛乳の血圧調節への影響～

慶応義塾大学医学部内科教授 猿 田 享 男

#### 【目 的】

牛乳の摂取により血圧が低下することが報告され、この降圧効果はカルシウム摂取と関連することが示唆されている。また、カルシウム摂取による降圧効果は特に食塩摂取下で増強することが報告されている。我々は、すでに高血圧モデルラットにおいて、経口カルシウム負荷が降圧効果を示すことを報告し、一方食塩負荷時にカルシウム制限を行うと血圧はさらに上昇することを認めている。そこで、低カルシウム状態においた高血圧自然発症ラット（SHR）に牛乳および調製した対象飲料を投与し、牛乳の降圧効果を検討した。

#### 【対象および方法】

5週齢の雄SHRを使用し、3週間を観察期間とした。ラットは室温22℃の恒温室にて飼育し、0.2%カルシウム含有固形飼料を自由に与えた。牛乳投与群（n=8）には1.0%食塩含有の牛乳を、対照群（n=8）には1.0%食塩含有の調整飲料（アミパレン、イントラリピッド、ブドウ糖によりカロリー、蛋白、脂質をマッチさせたカルシウムを含まない飲料）を飲水として投与した。観察期間中、毎週体重および収縮期血圧（tail cuff 法）を計測した。また、最終日に血中ナトリウム（Na）、カリウム（K）、カルシウム（Ca）、リン（IP）、クレアチニン（CRTNN）、尿素窒素（BUN）、総蛋白（TP）、総コレステロール（TC）を自動分析機にて測定した。さらに、観察期間終了後、エーテル麻酔下にカテーテルを頸動静脈に挿入し、無麻酔、無拘束下にノルエピネフリン（NE）に対する全身昇圧反応性を検討した。NEは5%ブドウ糖液に溶解し50,100,200ngを頸静脈より注入し、その際の平均血圧の変化を記録した。

本文中および図表の数値はすべてmean±SEで表わし、Studentのt検定を用いて有意差を検定した。t分布表にて危険率5%以下の場合を推定学的に有意差ありと定義

した。

### 【結 果】

体重は、期間中に対照群と牛乳投与群の間で有意差を認めなかった(図1)。

収縮期血圧は、対照群において前値 $139 \pm 2 \text{ mmHg}$ より次第に上昇し3週目には $179 \pm 2 \text{ mmHg}$ と前値に比し29%の上昇を示したのに対し、牛乳投与群では3週目には $169 \pm 3 \text{ mmHg}$ と血圧の上昇が有意に抑制された(図2)。

血液生化学では、牛乳投与群で血清Caが高値を示したが、その他の電解質、腎機能、蛋白、コレステロールには変化がみられなかった(表1)。

ノルアドレナリンに対する全身昇圧反応性は、牛乳投与群において対照群に比し有意に抑制された(図3)。

### 【考 按】

疫学的な研究によりカルシウムの摂取量は高血圧の発症、維持に重要な役割をもつことが明らかにされ、実験的にもカルシウムの経口投与が高血圧動物、本態性高血圧患者で降圧効果を有することが認められている。さらに、この降圧効果は食塩摂取時により増強することも報告されている。牛乳によるカルシウム摂取が降圧作用を有する可能性が示されているが、食塩摂取量が多くカルシウム摂取量が少ない日本人の食習慣に照らし合わせるとよりその効果が期待できる。

今回対象としたSHRは本態性高血圧のモデルラットとして広く用いられているが、その発症初期に食塩摂取、カルシウム制限との関係で検討された報告は少ない。そこで、高血圧発症期のSHRを用いて食塩負荷、カルシウム制限下で牛乳を投与し、その降圧効果を検討した。

本研究では、牛乳投与開始後3週間目に有意な降圧を認めた。血液生化学では血清Caの上昇が認められ、牛乳投与群でカルシウムが十分に補充された事がわかる。一方、コレステロールを含めたその他のパラメータには変化はなかった。このことにより、飲水中のすべての因子をマッチさせたわけではないが、カルシウム以外の因子は対照とした調整飲料と大きな差はなかったものと思われる。従って、牛乳投与群の降

圧はカルシウムによる可能性が大きいものと考えられた。

カルシウムの降圧機序に関しては様々な報告があるが、今回の成績ではノルアドレナリンに対する全身昇圧反応性が抑制されており、我々の以前の成績と照らし合わせると血管反応性減弱作用が降圧機序として重要であると考えられた。

以上より、食塩過多カルシウム不足状態の遺伝性高血圧群に対して牛乳摂取によるカルシウムの投与が高血圧の発症を抑制する可能性が示唆され、特に日本人において牛乳の血圧上昇阻止効果が期待される。

表1 高血圧自然発症ラットの電解質, 腎機能, 蛋白,  
コレステロールに対する牛乳の影響

	Na(mEq/l)	K(mEq/l)	Ca(mEq/l)	IP(mEq/l)
対照群	141.8 ± 0.9	4.7 ± 0.1	8.2 ± 0.2	6.0 ± 0.3
牛乳投与群	139.5 ± 1.1	4.6 ± 0.2	8.8 ± 0.1*	5.5 ± 0.3

	CRTNN(mg/dl)	BUN(mg/dl)	TP(g/dl)	TC(mg/dl)
対照群	0.8 ± 0.1	18.3 ± 1.9	5.9 ± 0.2	80 ± 5
牛乳投与群	0.8 ± 0.1	16.9 ± 1.8	6.0 ± 0.1	81 ± 8

\*: p < 0.05 vs 対照群

図1.体重の変化

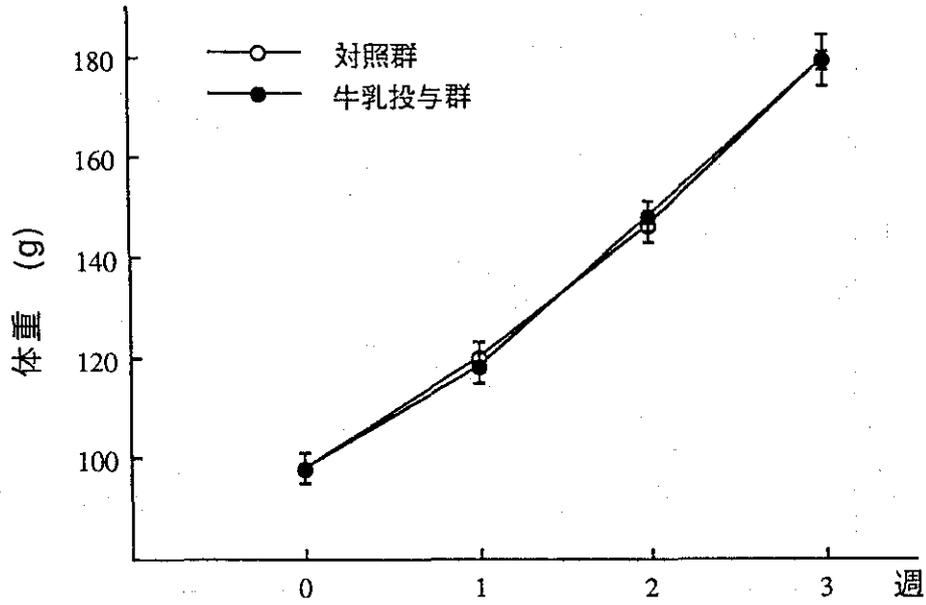
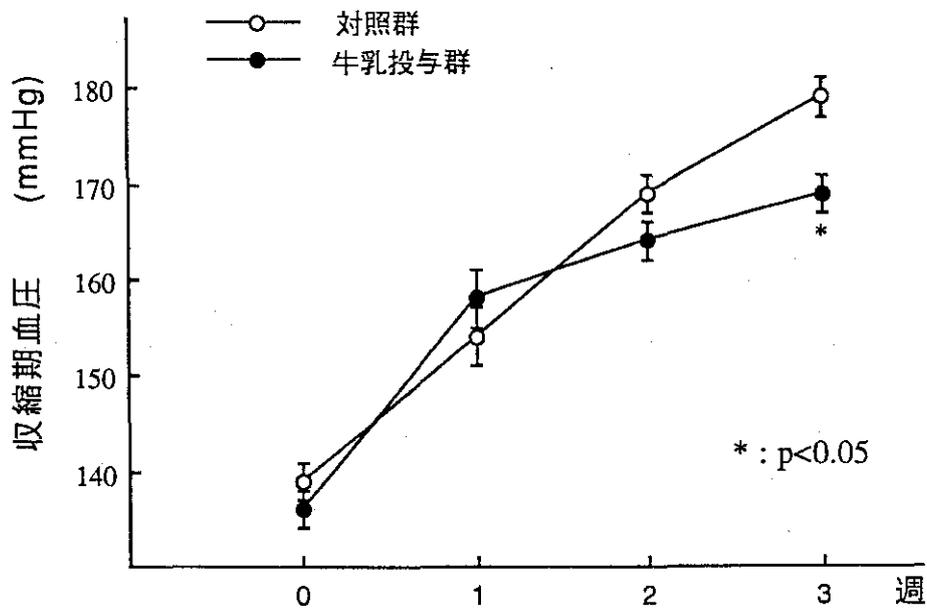


図2.牛乳の血圧に対する効果



\* :  $p < 0.05$

図3.牛乳の全身昇圧反応性に対する効果

