

牛乳の血圧調節への影響

—カルシウム負荷による降圧効果の検討—

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(Ca)摂取と関連することが示唆されている。また、Ca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。昨年我々は、低Ca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照飲料を投与し、牛乳摂取が血圧上昇を抑制する効果があることを確認した。本年度は、この効果が牛乳中のCaによるものであることを確認するために食事のCa含量のみを変えて同様の検討を行うとともに、血管反応性への影響も検討した。

【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、1.0%食塩水を自由に飲水させ、食事は0.2%ないしは1.0%Ca含有固形飼料を自由に与えた (Caは炭酸Caとして調製し、Ca以外の成分はマッチさせた)。観察期間中、毎週体重、収縮期血圧 (tail cuff法)、尿量および尿中ナトリウム(Na) 排泄量を計測した。また、最終日に血中Na、カリウム (K)、Ca、リン (IP)、クレアチニン (CRTNN) を自動分析機にて測定した。さらに、観察期間終了後、カテーテルを頸動静脈に挿入し、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。以上の検討の後、腸間膜血管床を摘出し灌流実験を行い、NE (100、200、300、500ng) に対する灌流圧の変化により血管反応性を検討した。

【結果】

体重は、期間中に0.2%Ca群と1.0%Ca群の間で有意差を認めなかった。

収縮期血圧は、週齢とともに上昇したが、3週目には1.0% Ca群において0.2% Ca群に比して血圧の上昇が有意に抑制された(図1)。

尿量および尿中Na排泄量は、2群間に有意差を認めなかった(図2)。

血液生化学では、2群間に有意な差は認められなかった(表1)。

NEに対する全身昇圧反応性は、1.0% Ca群に比し有意に抑制された(図3)。

また、腸間膜血管床のNEに対する血管反応性も1.0% Ca群で有意に抑制された(図4)。

【考 按】

疫学的な研究によりCa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Ca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。昨年の本研究では、牛乳によりCaを摂取させると降圧効果が認められることを確認した。本年度は再度Caのみの効果を確認すると共に、血管反応性についても検討を加えた。その結果、1.0% Ca食においても有意な降圧を認めた。

経口Ca投与の降圧機序にNaバランスの変化を示唆する報告があるが、今回の検討ではCaによるNa摂取量の変化や、Na利尿を介した機序は否定的であった。また、食塩感受性高血圧の一部でイオン化Caの低下を示唆する報告や、Caの降圧機序にリンを介した影響があるとする報告が認められるが、今回検討したパラメータには有意な変化は認められなかった。これに対し、昨年の検討では0.4~0.5% Ca食に相当する牛乳投与により血清Caの有意な上昇が認められており、本年度の結果と合わせると、牛乳中にCa吸収促進などの機序で血中Caレベルを上昇させる因子が存在する可能性が考えられた。

さらに、Caの降圧機序に関して本年度はNEに対する全身昇圧反応性のみならず血管反応性の検討も行った。これらの結果からは、Caの降圧機序の一つとして血管反応性の抑制作用が考えられた。血管反応性を規定する因子はいくつか挙げられるため、追加実験として内皮依存性弛緩反応により血管平滑筋への直接作用と血管内皮を介し

た作用に関して検討を行ったが、いずれの機序によるかを明らかにすることはできなかった。したがって、この点に関してはさらに詳細な検討を要すると考えられた。

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Caの投与が血管反応性の抑制により高血圧の発症を抑制する可能性が示唆され、日本人の食習慣に照らし合わせて牛乳摂取による血圧上昇阻止効果が期待される。

表1 電解質,腎機能に対する食事中的カルシウムの影響

	Na(mEq/l)	K(mEq/l)	Ca(mg/dl)	IP(mg/dl)	CRTNN(mg/dl)
0.2%Ca群	141±1	5.3±0.1	7.6±0.4	5.6±0.3	0.7±0.1
1.0%Ca群	139±1	5.1±0.2	7.8±0.4	5.6±0.2	0.7±0.1

mean±SE

図1. 血圧に対する食事中的カルシウムの影響

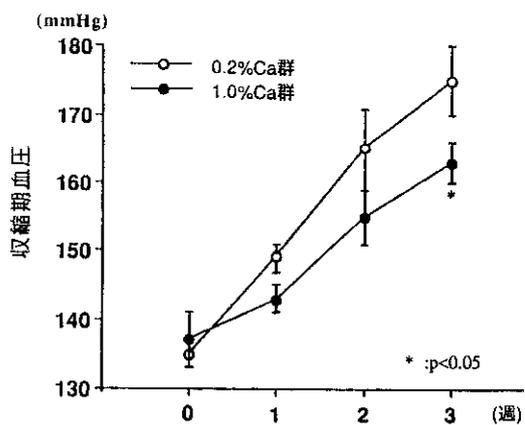


図3. 全身昇圧反応性に対する食事中的カルシウムの影響

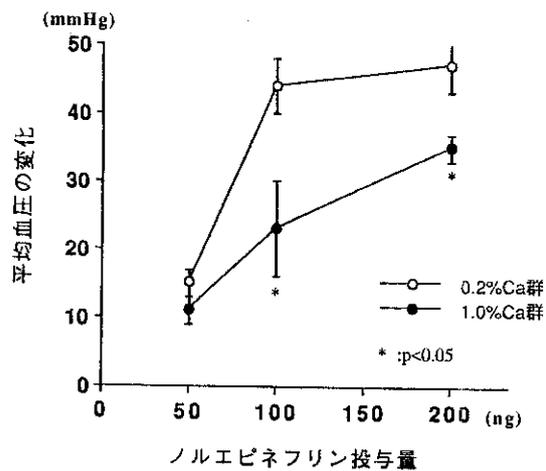


図2. 尿中Na排泄量の変化

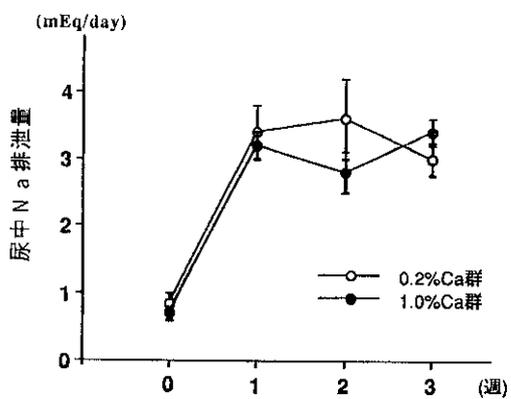


図4. 血管反応性に対する食事中的カルシウムの影響

