原　　著

小児の血圧と電解質に関する研究

第1編　健常小児の血圧と血清カルシウム，マグネシウムの関連

新潟大学医学部小児科学教室（主任：堺　薫教授）
須田昌司

Blood Pressure and Electrolytes in Children
Part 1: Relevance of Blood Pressure to Serum Calcium and Magnesium in Normal Children

Masashi SUDA

Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Kaoru SAKAI)

Serum magnesium, calcium, ionized calcium and albumin concentrations were measured in relation to blood pressure in 178 healthy junior high school students aged 12 to 15 years, whose body weight were over 40 to 60 kilogram.

Ionized calcium concentration and ionized calcium/magnesium ratio were significantly higher ($p<0.05$) in subjects with higher blood pressure (systolic blood pressure $\geqq$ mean+1.5SD) than in those with lower blood pressure (systolic blood pressure $\leqq$ mean−1.5SD), however no difference was observed in calcium, magnesium or alubumin concentration between the two groups.

Ionized calcium concentration and ionized calcium/magnesium ratio were positively correlated ($p<0.05$) with systolic blood pressure.

It had tendency that subjects with lower blood pressure had lower ionized calcium/magnesium ratio ($p<0.05$).

Systolic blood pressure were significantly higher ($p<0.05$) in subjects with higher ionized calcium/magnesium ratio than in those with lower ionized calcium/magnesium ratio.

These findings sugest that the raise in ionized calcium/magnesium ratio may be

Reprint requests to: Masashi SUDA,
Department of Pediatrics, Niigata University School of Medicine,
Asahimachi-dori 1, Niigata City, 951, JAPAN.

別刷請求先：〒951 新潟市旭町通1番町
新潟大学医学部小児科学教室
須田昌司

partly responsible for a rise in blood pressure, and that calcium and magnesium may have a significant role in regulation of blood pressure in children as well as in adults.

Key words: Normal children, Blood Pressure, Serum Calcium, Serum Magnesium, Ionized Calcium
健常小児，血圧，血清カルシウム，血清マグネシウム，イオン化カルシウム

I. 緒　　論

本態性高血圧症におけるカルシウム（Ca）およびマグネシウム（Mg）の動態が注目されており，成人の高血圧者は正常者より Ca や Mg 摂取量が少なく，経口的に Ca や Mg を補充すると血圧が下がることが報告されている[1)2)]．

一方，小児期における血圧と Ca，Mg に関する報告[3)-8)]は少なく，成人期にいたる高血圧発症への関与も不明な点が多い．

筆者は小児期における Ca，Mg と血圧調節の関連をみる目的で健常中学生を対象として血清 Ca 濃度，Mg 濃度，イオン化 Ca（Ca^{2+}）濃度と血圧の相関について検討した．

II. 対　　象

12～15歳の健常中学生 245 名に血圧検診を行い，その際の血清 Ca，Mg，Ca^{2+}，アルブミンの濃度を併せて測定した．

まず体格による影響を考慮し，体重により 245 名の集団の平均値と標準偏差値（SD）を基に，極度に体重の大きい小児や小さい小児を除くため 1 SD を基準に以下のごとく分類した．

40 kg 未満（≦−1 SD）　：27 名
40 kg 以上 60 kg 未満　：178 名
60 kg 以上（≧1 SD）　：40 名

さらに 40 kg 以上 60 kg 未満 178 名について収縮期血圧により 178 名の平均値と標準偏差値を基に以下のごとく分類した．健常中学生が対象で，血圧が 2 SD 以上の者，−2 SD 以下の者は少数名であるため，高値群，低値群の分類は 1.5 SD 以上および−1.5 SD 以下とした．

高値群：134 mmHg 以上（≧1.5 SD）
　　：14 名
正常群：96 mmHg 以上 134 mmHg 未満
　　：154 名
低値群：96 mmHg 未満（≦−1.5 SD）
　　：10 名

これら各体重群，血圧群ごとに，Ca 濃度，Mg 濃度，Ca^{2+} 濃度，Ca/Mg 比，Ca^{2+}/Mg 比，アルブミン濃度を比較検討した．

III. 方　　法

血圧測定は安静時坐位で水銀血圧計を用いて右上腕を 3 回測定し，原則として 3 回目の値を採用した．拡張期血圧はコロトコフ音の第 4 点を採用した．

血清 Ca^{2+} 濃度は自動 Ca イオン/pH アナライザー（CIBA・CORNING 社）により，血清 Ca，Mg，アルブミン濃度は，HITACHI 736-60 形自動分析装置により測定した．

成績は平均値±標準偏差で表し，分散分析で 2 群間の有意差を比較した．また出現頻度（%）は Kruskal-Wallis H 検定で有意差を比較した．

IV. 結　　果

1. 健常中学生（245 名）の検討

① 体重群別の血圧，Ca^{2+}，Ca，Mg，アルブミン濃度の比較検討（表 1）

それぞれの体重群の相互間では総じて体重の多い群は少ない群より収縮期血圧，Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比は有意に高かった．

また各体重群ごとに個々に比較すると，体重 60 kg 以上群では他の 2 群より収縮期血圧，Ca^{2+} 濃度，Ca^{2+}/Mg 比が有意の高値を示した．また 40 kg 以上 60 kg 未満群に比較して Mg 濃度が低値を，Ca/Mg 比は高値を示した．さらに，40 kg 未満群に比べるとアルブミン濃度が高値であった．

体重 40 kg 未満群では 40 kg 以上 60 kg 未満群に比較して収縮期血圧および Ca^{2+} 濃度は低値であった．

② 体重，血圧と Ca^{2+}，Ca，Mg，アルブミン濃度の相関（表 2）

体重と収縮期血圧，拡張期血圧，Ca^{2+} 濃度，アルブミン濃度，Ca^{2+}/Mg 比，Ca/Mg 比はそれぞれ有意の正の相関関係を認めた．また，体重と Mg 濃度は有意

表 1　体重群別の血圧と血清 Ca^{2+}, Ca, Mg, アルブミンの平均値の比較

（平均値±標準偏差）

体　　重	<40 kg	40～60 kg	≧60 kg	分散分析
人　数	27	178	40	
収縮期血圧（mmHg）	105.2±11.8 ※[1]	113.8±12.8	119.8±12.3 ※[2] §[1]	p=0.0000
拡張期血圧（mmHg）	65.3±9.3	67.6±9.9	69.8±11.2	p=0.1954
Ca^{2+}（mmol/l）	0.99±0.11 ＊[1]	1.04±0.11	1.09±0.12 ※[3] §[2]	p=0.0013
Ca（mg/dl）	9.06±0.25	9.07±0.31	9.14±0.26	p=0.3819
Mg（mEq/l）	1.85±0.12	1.88±0.14	1.83±0.11 ＊[2]	p=0.0791
アルブミン（g/dl）	4.62±0.23	4.71±0.25	4.76±0.21 ＊[3]	p=0.0747
Ca^{2+}/Mg（mmol/l）	0.54±0.08	0.56±0.08	0.60±0.08 ※[4] ※[5]	p=0.0022
Ca/Mg（mg/10^{-1}mEq）	4.91±0.37	4.86±0.40	5.02±0.37 ＊[4]	p=0.0560

§：$p<0.001$　　※：$p<0.01$　　＊：$p<0.05$

収縮期血圧：※[1]<40 kg vs 40～60 kg,　※[2]≧60 kg vs 40～60 kg,
§[1]<40 kg vs ≧60 kg

Ca^{2+}：　＊[1]<40 kg vs 40～60 kg,　※[3]≧60 kg vs 40～60 kg,
§[2]<40 kg vs ≧60 kg

Mg：　＊[2]≧60 kg vs 40～60 kg

アルブミン：＊[3]<40 kg vs ≧60 kg

Ca^{2+}/Mg：　※[4]<40 kg vs ≧60 kg,　※[5]≧60 kg vs 40～60 kg,

Ca/Mg：　＊[4]≧60 kg vs 40～60 kg

表 2　体重，血圧と血清 Ca^{2+}, Ca, Mg, アルブミンの単相関係数

収縮期血圧	0.3725　$p<0.001$		
拡張期血圧	0.2049　$p<0.001$	0.4642　$p<0.001$	
Ca^{2+}	0.2234　$p<0.001$	0.2384　$p<0.001$	0.0602　N.S.
Ca	0.1217　N.S.	0.0537　N.S.	0.0040　N.S.
Mg	−0.1581　$p<0.02$	−0.0362　N.S.	0.0089　N.S.
アルブミン	0.2124　$p<0.001$	0.1144　N.S.	0.0556　N.S.
Ca^{2+}/Mg	0.2534　$p<0.001$	0.2083　$p<0.001$	0.0456　N.S.
Ca/Mg	0.1918　$p<0.002$	0.0571　N.S.	−0.0063　N.S.
	体　重	収縮期血圧	拡張期血圧

の負の相関関係を認めた．

収縮期血圧は拡張期血圧，Ca^{2+} 濃度，Ca^{2+}/Mg 比との間にそれぞれ有意の正の相関関係を認めた．

2．40 kg 以上 60 kg 未満児（178 名）の検討

① 血圧群別の Ca^{2+}, Ca, Mg, アルブミン濃度の比較検討（**表 3**）

収縮期血圧別の検討では，まず総じて体重の重い群ほど Ca^{2+} 濃度は有意に高値であった（$p<0.05$）．各血圧群ごとの比較では血圧高値群は低値群より Ca^{2+} 濃度（$p<0.01$），Ca^{2+}/Mg 比（$p<0.05$）は有意の高値を示した．

② 収縮期血圧と Ca^{2+} 濃度，Ca^{2+}/Mg 比との関係（**図 1**）

収縮期血圧と Ca^{2+} 濃度は有意の正の相関関係が認められた（$p<0.02$）．また同様に収縮期血圧と Ca^{2+}/Mg 比も有意の正の相関関係が認められた（$p<0.05$）．

③ 血圧群別の Ca^{2+} 濃度，Ca^{2+}/Mg 比の分布（**表 4，表 5，図 2**）．

178 名の Ca^{2+} 濃度，Ca^{2+}/Mg 比をそれぞれの平均値と標準偏差値（Ca^{2+}: 1.04±0.11 mmol/l; Ca^{2+}/Mg 比：0.56±0.08 mmol/mEq）を基準にして SD スコアを算出し，0.5 SD ごとの階級に分け，血圧群ごとの度数分布を検討した（**表 4，表 5**）．

まず総じて Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比の高かっ

表 3　体重 40 kg 以上 60 kg 未満児の血圧群別血清 Ca^{2+}, Ca, Mg およびアルブミンの平均値の比較

（平均値±標準偏差）

収縮期血圧	低値群	正常群	高値群	分散分析
人数	10	154	14	
Ca^{2+} (mmol/l)	0.97±0.14	1.04±0.10	1.09±0.13 ※[1]	p=0.0286
Ca (mg/dl)	9.09±0.27	9.06±0.31	9.10±0.38	p=0.9148
Mg (mEq/l)	1.90±0.13	1.88±0.14	1.87±0.16	p=0.8690
アルブミン (g/dl)	4.74±0.22	4.71±0.25	4.71±0.26	p=0.9267
Ca^{2+}/Mg (mmol/mEq)	0.51±0.05	0.56±0.08	0.59±0.09 ＊[1]	p=0.0551
Ca/Mg (mg/10^{-1}mEq)	4.80±0.32	4.86±0.41	4.89±0.41	p=0.8687

＊ $p<0.05$　　※ $p<0.01$

Ca^{2+}：　※[1] 低値群 vs 高値群

Ca^{2+}/Mg：＊[1] 低値群 vs 高値群

表 4　体重 40 kg 以上 60 kg 未満児の収縮期血圧群別血清 Ca^{2+} 濃度の度数分布の比較

Ca^{2+} 濃度 (SD)	−2.5 〜 −2.0	−2.0 〜 −1.5	−1.5 〜 −1.0	−1.0 〜 −0.5	−0.5 〜 0.0	0.0 〜 0.5	0.5 〜 1.0	1.0 〜 1.5	1.5 〜 2.0	2.0 〜 2.5	2.5 〜 3.0	計
高値群		1 (7.1)		3 (21.4)		3 (21.4)	3 (21.4)	1 (7.1)	2 (14.3)		1 (7.1)	14
正常群	3 (1.9)	4 (2.6)	15 (9.7)	32 (20.8)	19 (12.3)	22 (14.3)	38 (24.7)	14 (9.1)	6 (3.9)	1 (0.6)		154
低値群	2 (20.0)	1 (10.0)	2 (20.0)		1 (10.0)	2 (20.0)	1 (10.0)		1 (10.0)			10

（ ）内%

Kruskal-Wallis H-test: $X^2=4.6963$　　$p=0.0955$

高値群 vs 正常群：$p=0.1901$

高値群 vs 低値群：$p=0.0303$

低値群 vs 正常群：$p=0.2656$

表 5　体重 40 kg 以上 60 kg 未満児の収縮期血圧群別 Ca^{2+}/Mg 比の度数分布の比較

Ca^{2+}/Mg 比 (SD)	−2.5 〜 −2.0	−2.0 〜 −1.5	−1.5 〜 −1.0	−1.0 〜 −0.5	−0.5 〜 0.0	0.0 〜 0.5	0.5 〜 1.0	1.0 〜 1.5	1.5 〜 2.0	2.0 〜 2.5	2.5 〜 3.0	計
高値群			1 (7.1)	4 (28.6)	1 (7.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	2 (14.3)		1 (7.1)	1 (7.1)	14
正常群	1 (0.6)	8 (5.2)	13 (8.4)	32 (20.8)	28 (18.2)	25 (16.2)	19 (12.3)	15 (9.7)	9 (5.8)	3 (1.9)	1 (0.6)	154
低値群		1 (10.0)	2 (20.0)	2 (20.0)	4 (40.0)	1 (10.0)						10

（ ）内%

Kruskal-Wallis H-test: $X^2=5.3247$　　$p=0.0698$

高値群 vs 正常群：$p=0.3216$

高値群 vs 低値群：$p=0.0244$

低値群 vs 正常群：$p=0.0447$

た例は収縮期血圧も高く，Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比の低い例は収縮期血圧も低い例に多くみられた．この傾向は，Ca^{2+}/Mg 比の分布の方が強く認められたが，統計学的に有意差は認められなかった．

各血圧群の個々の検討では，血圧の高い群と低い群の比較では Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比が高い者はともに血圧の高い者に多い傾向であった（$p<0.05$）．

Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比が 2SD 以上を示すものの頻度はそれぞれ血圧の高い群14名中1名（7.1％）および2名（14.3％），血圧正常群 154 名中1名（0.6％）および4名（2.6％）で血圧の低い群には1名も認められず，血圧高値群で 2SD 以上を示すものの頻度が多い傾向が認められた．

収縮期血圧の高い群と低い群の Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比の分布を**図 2** に示した．血圧の低い群は高い群と比べて，Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比が低い方に多く分布する傾向が認められた（$p<0.05$）．

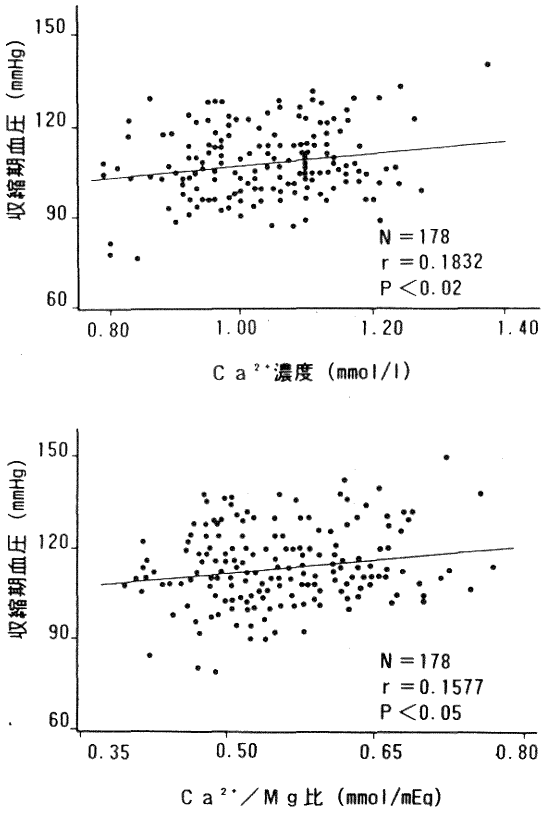


図 1　収縮期血圧と Ca^{2+} 濃度の関係（上段）及び収縮期血圧と Ca^{2+}/Mg 比の関係（下段）

④　Ca^{2+} 濃度と血圧の比較検討（**表 6**）

Ca^{2+} 濃度が 1SD 以上の群（26名）および−1SD 以下の群（28名）を−0.5SD 以上 0.5SD 以下の群（47名）を対照群として収縮期血圧と拡張期血圧を比較検討した．

総じて Ca^{2+} 濃度の高い例は収縮期血圧が高い傾向が認められたが統計学的な差は認められなかった．個々に 1SD 以上の群と−1SD 以下の群を比較すると，1SD 以上の群の方が収縮期血圧が高い傾向があった（$p<0.05$）．拡張期血圧には差は認められなかった．

⑤　Ca^{2+}/Mg 比と血圧の比較検討（**表 7**）

Ca^{2+}/Mg 比が 1SD 以上の群（32名）および−1SD 以下の群（26名）を−0.5SD 以上 0.5SD 以下の群（60名）を対照群として収縮期血圧と拡張期血圧を比較検討した．

収縮期血圧は総じて，Ca^{2+}/Mg 比の高い例は収縮期血圧も高い傾向が認められた（$p<0.05$）．

また個々の比較でも 1SD 以上の群は−1SD 以下の群および対照群に比較して収縮期血圧が高い傾向を示した（$p<0.05$）．

V．考　　案

血圧は環境の変化により変動し，また遺伝的要因により影響をうける．また小児期の高血圧は原発性高血圧と続発性高血圧に分けられ，前者は収縮期高血圧が主で小児の血圧の高い例では圧倒的に多く，一般に安静または環境改善に伴い正常血圧に復するものである[9]．一方成人の高血圧者は，小児期から血圧の高かった者の方が血圧が正常であった者より有意に高率であることが認めら

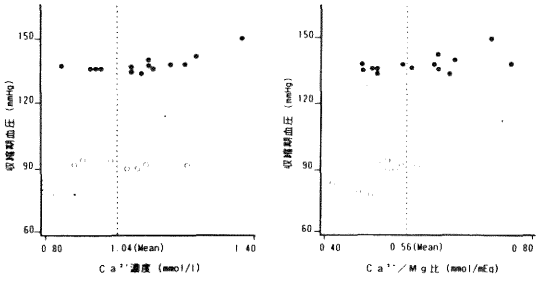


図 2　収縮期血圧高値群（●）と低値群（○）における Ca^{2+} 濃度の分布（左側）及び Ca^{2+}/Mg 比の分布（右側）

点線は Ca^{2+} 濃度，Ca^{2+}/Mg 比の平均値を示す．収縮期血圧低値群は高値群より Ca^{2+}/Mg 比が低い方に多く分布する（$p<0.05$）．

表 6　体重 40 kg 以上 60 kg 未満児の Ca^{2+} 濃度別の血圧の平均値の比較
（平均値±標準偏差）

Ca^{2+} 濃度	≧1.0 SD	−0.5 SD≦Ca^{2+}≦0.5 SD	≦−1.0 SD	分散分析
人　数	26	47	28	
収縮期血圧（mmHg）	116.7±14.8 ＊1	112.4±11.9	109.2±15.0	p=0.1332
拡張期血圧（mmHg）	65.8±11.0	67.9± 9.9	65.7±10.3	p=0.5677

＊：$p<0.05$
＊1 Ca^{2+}≧1.0 SD vs Ca^{2+}≦−1.0 SD

表 7　体重 40 kg 以上 60 kg 未満児の Ca^{2+}/Mg 比別の血圧の平均値の比較
（平均値±標準偏差）

Ca^{2+}/Mg 比	≧1.0 SD	−0.5 SD≦Ca^{2+}/Mg≦0.5 SD	≦−1.0 SD	分散分析
人　数	32	60	26	
収縮期血圧（mmHg）	117.3±12.9 ＊1	111.1±11.6	110.2±13.2 ＊2	p=0.0415
拡張期血圧（mmHg）	65.8±11.0	67.9± 9.9	65.7±10.3	p=0.5859

＊：$p<0.05$
＊1 Ca^{2+}/Mg≧1.0 SD vs −0.5 SD≦Ca^{2+}/Mg≦0.5 SD
＊2 Ca^{2+}/Mg／≧1.0 SD　　vs Ca^{2+}/Mg≦−1.0 SD

れ，小児期に血圧の高かった者は，将来高血圧者に固定してしまう可能性が強いことが示されている[9]．また同一年齢児の収縮期血圧は体格の大きさにともない高くなることも古くから知られており[7)9)]，筆者らの成績でも体重が 60 kg 以上の群は 40 kg 未満の群に比較し有意に収縮期血圧は高値であった（**表 1**）．また，体重と収縮期血圧，Ca^{2+} 濃度，Mg 濃度には有意の相関関係が認められた（**表 2**）．したがって本研究では体格の影響を少なくする目的で，極度に体重の大きい小児および小さい小児を除き，±1 SD 内の体重が 40 kg 以上，60 kg 未満の小児を対象として収縮期血圧と血清 Ca，Mg の関連について検討した．

成人の本態性高血圧症では Ca および Mg が血圧調節に何らかの役割を果たしていると考えられている[1)2)]．例えば高血圧者では正常血圧者よりも Ca 摂取量が少なく[10]，経口的に Ca を投与すると血圧の低下が認められること[1)2)]，また Mg を投与しても血圧の低下が認められること[11]などが報告されている．疫学的にも飲料水にミネラル，特に Ca の高い地域では心・血管系疾患の死亡率が低いとされている．Ca 投与の降圧機序として，$Na^+ \cdot K^+$ ポンプの活性化[12]や視床下部のノルエピネフリンのターンオーバーの増大[13]，また Ca^{2+} 濃度上昇による 2 次的副甲状腺機能昂進状態の解消[14]などが考えられている．

血圧上昇の細胞レベルでの機序において，細胞内 Ca^{2+} は中心的役割を果たしており，細動脈平滑筋内の Ca^{2+} 濃度の上昇が動脈を収縮させ，動脈内腔を機能的に狭小化させるため，血圧の上昇がもたらされると解釈されている[15)16)]．また実際に成人の高血圧者の細胞内 Ca^{2+} 濃度は正常血圧者より増加していることが見いだされており[17)18)]，細胞内 Ca^{2+} 濃度と血圧は正の相関関係が認められている[17]．

Ca 負荷と血清 Ca^{2+} 濃度，細胞内 Ca^{2+} 濃度および血圧の関係に関して，前腕動脈内 Ca 注入により前腕血管抵抗が増加するという報告[2]や Ca の静脈内投与により血圧が上昇するという報告[19]があり，むしろ急性の血中 Ca 濃度の増加自体は細胞内 Ca 流入増加によって血管収縮作用を昂め血圧を上げるという．また Kesteloot [20]らは 9,321 名の成人男子集団について血清 Ca 濃度と血圧に関して正の相関関係が認められたと報告している．

一方，高血圧者と正常血圧者を比較した研究では，高血圧者は血清 Ca^{2+} 濃度が低下しており[21]，尿中 Ca 排泄が増加し二次的に副甲状腺機能が昂進しているという[22]．この傾向は Ca 負荷の降圧効果の顕著な食塩感受性（または低レニン性）の高血圧者で著しい[23]．

このように高血圧者では Ca は欠乏状態であるのに細胞内 Ca^{2+} 濃度は上昇しており，これは細胞膜 Ca 輸送機構の異常にもとづくものと考えられている[2)24)]．

一方，小児の血圧と Ca，Mg に関する報告は極めて

少なく，成人期にいたる高血圧発症への関与の報告は少ない．血清 Ca^{2+} 濃度と血圧の関係について，伊藤ら[3]は高血圧学童は正常群に比し血清 Ca^{2+} 濃度は有意に低く，また血清アルブミン濃度は有意に高値を示すことから，高血圧学童の血清 Ca^{2+} 濃度が低いことの原因にアルブミンの影響を示唆している．また早川ら[4]は小児期の高血圧群は低血圧群に比しアルブミンで補正した補正 Ca 濃度は低値を示したと述べている．また Strazzullo ら[8]は，血圧が高い小児では尿中 Ca 排泄量が増加していることを報告している．実際に若年者の高血圧者に Ca を補充すると成人と同様に血圧が下がることが証明されている[7]．これらの成績は小児の高血圧症においても，成人で見られる細胞膜 Ca 輸送異常が存在することを示唆している．

筆者の今回の成績では，体格による影響を考慮し，体重 40 kg 以上 60 kg 未満の小児について検討した結果，血圧高値群は血圧低値群に比し，体重やアルブミン濃度に差は認められなかったが，血清 Ca^{2+} 濃度は有意に高値を示した（**表 3**）．また収縮期血圧と血清 Ca^{2+} 濃度は有意の正の相関関係が認められ（**図 1**），正常成人の報告[20]と同様，小児の血圧と血清 Ca^{2+} 濃度が関連があることが認められた．しかし今回の成績では，健常中学生が対象で，成人の高血圧者に認められるような細胞膜 Ca 輸送異常が小児期から存在するか否かについては，血清 Ca^{2+} 濃度からは明らかにすることはできなかった．

一方，細胞内 Ca^{2+} 濃度に影響をおよぼすものとして最近 Mg が注目されている[25]．Mg は細胞膜の Na^+-K^+-ATPase や Ca^{2+}-ATPase などの活性化因子として作用し，細胞外 Mg の増加は，細胞内への Ca^{2+} の流入や筋小胞体からの Ca^{2+} 流出を抑制することで細胞内 Ca^{2+} 濃度の増加を防ぎ，血管平滑筋の緊張を緩和することが指摘されている[25]．成人の高血圧者に対する Mg の降圧効果も細胞内 Ca^{2+} 濃度の調節作用によると解釈されている[11]．

Mg は Ca の天然の拮抗薬ともいわれ，筋緊張は細胞外液の Mg^{2+} 濃度，特に Ca^{2+}/Mg^{2+} 比に関係することが認められている[25][26]．筆者の成績では，これまでの報告[6]と同様，血清 Mg 濃度は血圧高値群と低値群で差は認められなかったが，血清 Ca^{2+}/Mg 比は血圧高値群で有意に上昇しており（**表 3**），また収縮期血圧と血清 Ca^{2+}/Mg 比は有意の正の相関関係が認められた（**図 1**）．

さらに収縮期血圧低値群は高値群より，血清 Ca^{2+}/Mg 比が低い方に多く分布する傾向が認められた（**図 2，表 5**）．また Ca^{2+}/Mg 比が 1 SD 以上のものは−1 SD 以下のものより収縮期血圧が高値を示した（**表 7**）．血清 Ca^{2+} 濃度でもこのような傾向は認められたが（**表 4，6**），Mg との比で表すことにより傾向がより明らかになった．このことは血清 Ca^{2+} 濃度のみならず，血清 Mg 濃度も血圧調節に関連していることを示唆するものと考えられた．すなわち血清 Mg 濃度が低いと Ca^{2+} の生理的拮抗剤としての働きが減じ，同じ血清 Ca^{2+} 濃度でも細胞内 Ca^{2+} 濃度が増加し血圧が上昇する可能性が推察された．

しかし，このような小児期の血圧と Ca，Mg の動態が成人の本態性高血圧患者の Ca，Mg 動態への延長線上にあるのかどうかについて，今回の検討からは明らかにすることはできなかった．

高血圧発症には遺伝的素因が重要である[5][26][27][28]．堺ら[27]は高血圧の家族歴を濃厚に有するものでは，既に乳幼児期より血圧が高いことを報告している．また Shibutani ら[5]は本態性高血圧家族歴を持つ小児のうち，赤血球 Mg，血清 Mg 濃度の低い者は収縮期血圧が高値を示すことを報告し，遺伝的高血圧素因を備えた小児の血圧の上昇に Mg 欠乏が関与すると推察している．

また筆者らの共同研究者である内山ら[28]は遺伝的高血圧素因を持つ正常血圧小児に赤血球膜 Na 輸送障害が存在することを見いだしている．これら遺伝的高血圧素因を備えた小児は現在血圧が正常でも細胞膜の Na 輸送が乏しく，細胞内に Na，Ca が蓄積し易いため，成人期以後に至る長期間の環境因子も影響し高血圧が発症するものと筆者は推察している．

また，高血圧自然発症ラットでは血清 Na^+ 濃度の上昇，血清 Ca^{2+} 濃度の低下および血清 Mg 濃度の低下が認められ，血清 Na/Ca 比と血清 Ca/Mg 比が上昇しているが，対照ラットでは認められないことから，細胞膜の Ca 輸送系の異常に遺伝的な関与が推測されている[26]．また Ca 制限に対する血圧の上昇反応は高血圧自然発症ラットでは認められるが，対照ラットでは認められないことから，Ca に対する反応性に遺伝的多様性が存在することが示されている[29]．

一方，疫学的に食事中の Ca 摂取量/Mg 摂取量比が高いほど循環器系疾患による死亡率が高くなる事が報告されており[30]，遺伝的素因に加え環境要因の重要性も指摘される．Mg 摂取量は Ca 摂取量に対して半分程度でよく，最近日本人成人の Ca，Mg の 1 日必要所要

量が Ca 600 mg, Mg 300 mg (Ca 摂取量/Mg 摂取量比＝2) と設定されている[31].

今回の検討で，小児においても Ca および Mg が血圧調節に関連していることが示唆され，Ca^{2+}/Mg 比が高いほど血圧が高い傾向が認められたことから，小児期からの高血圧の予防という点からも，小児の Ca 摂取量および Mg 摂取量の必要量あるいは勧告量の決定が急がれる.

VI. ま と め

体重 40 kg 以上 60 kg 未満の健常中学生 (12～15才) 178 名について血清 Mg 濃度，Ca 濃度 Ca^{2+} 濃度およびアルブミン濃度を測定し，血圧との関連について検討し，以下の点を確認した.

1. 血清 Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比は血圧高値群 (収縮期血圧≧平均＋1.5 標準偏差値) が血圧低値群 (収縮期血圧≦平均－1.5 標準偏差値) に比較し有意に高値を示した.

2. 血清 Ca 濃度，Mg 濃度およびアルブミン濃度は血圧高値群と血圧低値群間で差は認められなかった.

3. 収縮期血圧は血清 Ca^{2+} 濃度および Ca^{2+}/Mg 比と有意の正の相関関係が認められた.

4. 血圧低値群においては，血清 Ca^{2+}/Mg 比が低い方に多く分布する傾向が認められた.

5. Ca^{2+} 濃度あるいは Ca^{2+}/Mg 比が平均値より 1 SD 以上の高値のものは－1 SD 以下の低値のものより，収縮期血圧が高値を示した.

6. これらのことは血清 Ca^{2+}/Mg 比の上昇が細胞膜 Ca 輸送に影響を与え，血圧の上昇に一部関与することを示唆し，成人と同様，小児においても血圧調節に Ca および Mg が関連していると推察された.

稿を終えるにあたり直接御指導，御校閲を賜りました堺　薫教授に深謝致します．また常に貴重な御助言をして戴いた内山　聖先生 (現大分医科大学小児科学教室助教授) に深謝するとともに，御協力して戴いた教室の橋本尚士先生に併せて感謝致します.

本論文の要旨は第25回日本小児腎臓病学会で発表した.

参 考 文 献

1) **Weinsier, R.L. and Norris, D.**: Recent developments in the etiology and treatment of hypertension: dietary calcium, fat, and magnesium, Am. J. Clin. Nutr., **42**: 1331～1338, 1985.

2) **藤田敏郎**: 高血圧と電解質代謝に関する最近の話題．小児内科，**23**: 151～157, 1991.

3) **伊藤雄平，木下昇平，加藤裕久**: 高血圧児童のイオン化 Ca 値．医学のあゆみ，**134**: 583～584, 1985.

4) **早川広史，内山　聖，小川昭之，相川　務，鈴木幸雄，橋本尚士，堺　薫**: 高血圧小児における補正血清 Ca 値について．小児科臨床，**42**: 1576～1578, 1989.

5) **Shibutani, Y., Sakamoto, K., Katsuno, S., Yoshimoto, S. and Matsuura, T.**: Serum and erythrocyte magnesium levels in junior high school students: relation to blood pressure and a family history of hypertension, Magnesium, **7**: 188～194, 1988.

6) **早川広史，内山　聖，堺　薫**: 原発性高血圧小児における血清 Mg 値について．日児腎誌，**2**: 176, 1989.

7) **Grobbee, D.E.**: Interference with dietary habits in young hypertension-prone subjects, J. hypertension, **7(suppl 1)**: S25～S28, 1989.

8) **Strazzullo, P., Cappuccio, F.P., De-Leo, A., Zappia, V. and Mancini, M.**: Calcium metabolism and blood pressure in children, J. Hum. Hypertension, **1**: 155～159, 1987.

9) **堺　薫，内山　聖**: 小児の高血圧とその管理の問題点，Therapeutic Research, **7**: 1197～1204, 1987.

10) **McCarron, D.A., Morris, C.D. and Cole, C.**: Dietary calcium in human hypertension, Science, **217**: 267～269, 1982.

11) **Dyckner, T. and Wester, P.O.**: Effect of magnesium on blood pressure, Br. Med. J., **286**: 1847～1849, 1983.

12) **Kang, J.S., Cregor, M.D. and Smith, J.B.**: Effect of calcium on blood pressure, platelet aggregation and erythrocyte sodium transport in Dahl salt-sensitive rats, J. Hypertension, **8**: 245～250, 1990.

13) **Wyss, J.M., Chen, Y.F., Meng, Q., Jin, H., Jirikulsomchok, S. and Oparil, S.**: Dietary Ca^{2+} prevents NaCl-induced exacerbation of hyperten-

sion and increases hypothalamic norepinephrine turnover in spontaneously hypertensive rats, J. Hypertension, **7**: 711～719, 1989.

14) **Kaplan, N.M.**: Calcium and potassium in the treatment of essential hypertension, Seminars in Nephrology, 8: 176～184, 1988.

15) **Aoki, K., Ikeda, N., Yamashita, K., Tazumi, K., Sato, I. and Hotta, K.**: Cardiovascular contraction in spontaneously hypertensive rat: Ca^{2+} interaction of myofibrils and subcellular membrane of heart and smooth muscle, Jpn. Circ. J., **38**: 1115～1121, 1974.

16) **Dominiczak, A.F. and Bohr, D.F.**: Vascular smooth muscle in hypertension, J. Hypertension, **7(suppl 4)**: S107～S115, 1989.

17) **Erne, P., Bürgisser, E., Bolli, P.**: Free calcium concentration in platelets closely relates to blood pressure in normal and essentially hypertensive subjects, Hypertension, **6**: I 166～I 169, 1984.

18) **Hvarfner, A., Larsson, R., Mörlin, C., Rastad, J., Wide, L., Akerström, G. and Ljunghall, S.**: Cytosolic free calcium in platelets: relationships to blood pressure and indices of systemic calcium metabolism, J. Hypertension, **6**: 71～77, 1988.

19) **Suzuki, T. and Aoki, K.**: Hypertensive effects of calcium infusion in subjects with normotension and hypertension, J. Hypertension, **6**: 1003～1008, 1988.

20) **Kesteloot, H. and Geboers, J.**: Calcium and blood pressure, Lancet, **1**: 813～815, 1982.

21) **McCarron, D.A.**: Low serum concentrations of ionized calcium in patients with hypertension, N. Engl. J. Med., **307**: 226～228, 1982.

22) **McCarron, D.A., Pingree, P.A., Rubin, R.J., Gaucher, S.M., Molitch, M. and Krutzik, S.**: Enhanced parathyroid function in essential hypertension: A homeostatic response to a urinary calcium leak, Hypertension, **2**: 162～168, 1980.

23) **Resnic, L.M., Laragh, J.H., Sealey, J.E. and Alderman, M.H.**: Divalent cations in essential hypertension: Relations between serum ionized calcium, magnesium, and plasma renin activity, N. Engl. J. Med., **309**: 888～891, 1983.

24) **De La Sierra, A., Hannaert, P., Ollivier, J.P., Senn, N. and Garay, R.**: Kinetic study of the Ca^{2+} pump in erythrocytes from essential hypertensive patients, J. Hypertension, **8**: 285～293, 1990.

25) **Iseri, L.T. and French, J.H.**: Magnesium: Nature's physiologic calcium blocker, Am. Heart. J., **108**: 188～193, 1984.

26) **Altura, B.M. and Altura, B.T.**: Influence of magnesium on vascular smooth muscle and serum biochemical parameters from diabetic and hypertensive rats, Magnesium, **2**: 253～266, 1983.

27) **堺 薫, 橋本尚士, 須田昌司, 小川 淳, 古寺利彰, 川崎琢也, 山口淳一, 小林武弘, 片岡 哲, 内山 聖**: 乳幼児の血圧に関する研究 1. 高血圧の家族歴と小児期早期の血圧の関係 2. 乳幼児の血圧に及ぼす体格の影響 3. 幼児の血圧の季節的変動, 厚生省心身障害研究小児期からの慢性疾患予防対策に関する研究. 平成2年度研究報告書, 111～118, 1990.

28) **内山 聖, 里方一郎, 相川 務, 鈴木幸雄, 堺 薫**: 赤血球膜ナトリウムポンプユニット数と本態性高血圧家族歴および尿中ナトリウム排泄の関連. 日児誌, **92**: 851～854, 1988.

29) **Huie, P.E., Hatton, D.C., Muntzel, M.S., Metz, J.A. and McCarron, D.A.**: Cenetic variability in response to dietary calcium, Life Sciences, **41**: 2185～2193, 1987.

30) **Karppanen, H., Pennanen, R. and Passinen, L.**: Minerals and sudden coronary death, Advances in Cardiology, 25, Karger, Basel, New York, p. 9～24, 1978.

31) **厚生省保健医療局健康増進栄養課**: 第四次改定日本人の栄養所要量. 第一出版, 東京, p. 86, 1989.

（平成3年11月19日受付）