

原 著

卵巣機能低下に伴う hot flash の病態像解明に関する研究  
— 加速度脈波計とサーモグラフィーを用いた寒冷負荷後の  
末梢循環および体表面温度の変動の測定 —

東京女子医科大学 産婦人科学教室 (主任: 武田佳彦教授)

長 主 眞 理

(受付 平成8年9月13日)

**Pathophysiology on Hot Flashes in Women with Ovarian Failure Evaluated by  
Accelerated Plethysmography and Thermography at Rest in  
Response to Cold-Water Challenge Test**

Mari NAGASU

Department of Obstetrics and Gynecology (Director: Prof. Yoshihiko TAKEDA)  
Tokyo Women's Medical College

Hot flashes (HFs), one of the principal manifestations of climacteric disorders, are considered to represent a state in which blood vessels dilate and blood flow increases, but many aspects of the pathophysiology of its onset are still discussed. We measured serum lipid (triglyceride, total cholesterol, HDL-cholesterol) and estradiol (E2) in a young woman group, an elderly woman of HF (-) and HF (+) group. We also measured peripheral circulation values with an accelerated plethysmograph (APG) and body surface temperature values by thermography in 10 subjects in each group. Baseline values at rest and values after the cold-water challenge test were measured, and the differences between them were determined. The frequency of HFs was higher in the group with low E2 values. Age differences in serum lipids were observed, but there were no differences according to HF. Peripheral circulation decreased with age, and it was even lower in the HF (+) group. Baseline body surface temperatures, both facial and bilateral palmar, were highest in the HF (+) group. The APG index, X, of the cold-water challenge test decreased in the young woman group and became more rapid with recovery, and both the percentage decrease and the recovery rate were lowest in the HF (+) group. The pathophysiology of the onset of HF appears to be attributable to a functional regulatory disturbance, including arteriosclerotic changes associated with aging and a cardiogenic response due to E2 depletion, as well as to an increase in blood flow due to the pooling or hunting phenomenon based on instability of the regulation of local circulation.

## 緒 言

更年期障害は閉経前後(45~55歳)におこる卵巣ホルモンの低下に伴って、ほてり(hot flash: HF), 発汗などの自律神経失調様症状と, 社会的環境の変化による心因性のストレスが複雑に絡み

合って様々な症状を呈すものである。とりわけ HF は突然おこる熱感と発汗で, しばしば日常生活に支障をきたし, 更年期障害を扱う外来では治療対象として最も頻度が高い。しかしその病態は未だ明らかではなく, 確立した治療方法のないの

が現状である。

本研究では、HFの発症病態像を解明することを目的に、血中E2、血清脂質をHFの有無で比較した。ついで末梢循環機能と体表面温度を安静時と寒冷負荷後に測定し、負荷後の変動を健常若年者、健常高年者およびHF群で比較した。

### 対象および方法

#### 1. 対象

測定対象は若年群20~39歳の32例(mean±SE; 30.31±0.81歳)、高年群41~63歳の52例(49.0±0.86歳)に分け、更に高年群は、HFの有無に分け、2群に分類した。HF(-)群は41~63歳の36例(48.72±1.13歳)、HF(+)群は41~57歳の16例(49.6±1.18歳)で両群間に有意差はなかった。

HFの有無は自覚症状で客観性に乏しいため、Kupperman更年期指数<sup>1)</sup>を用いて裏付け評価を行った。Kupperman更年期指数は、更年期障害によくみられる17症状の重症度(自己評価)と評価因子の積を加算して算出したもので、HFのような血管運動神経症状に比重のおかれた指数である。

3群のKupperman更年期指数は、若年群3.7±1.5点(mean±SE)、高年HF(-)群10.4±2.8点、HF(+)群26.0±3.3点、HF(+)群は他2群に比し有意に高値であった。

#### 2. 実験方法

血液生化学値については、若年群22例、高年HF(-)群31例、HF(+)群14例について、E2はradioimmuno assay、血清脂質(中性脂肪: TG, コレステロール)は酵素法で測定した。

加速度脈波による末梢循環機能評価、温度変化については、生化学測定群のうち、若年群、高年HF(-)群、HF(+)群それぞれ10例を無作為に抽出して、計測を行った。

加速度脈波は指先加速度脈波計(ミサワホーム製、PRECAREGRAPH-APG100)を用い、室温22~25°C、湿度50~60%の部屋で10分間の安静後に両手第2指で測定した。加速度脈波は指先爪床部の血液含有量を赤外線吸収量によって測定した容積脈波を、更に時間で2回微分したものである。

この波形はA~Gの7型に分類される。この脈波を定量化するために、波形を構成するa~d成分から算出された|b/a|は動脈硬化の指標、|d/a|は末梢循環の拡張による循環動態変化の指標<sup>2)</sup>といわれているが、本研究では総合的な評価である加速度脈波係数 $X = (-b+c+d)/a$ を用いた。

温度測定はサーモグラフィー(INFRA-EYE 160)を用い、加速度脈波と同じ条件で測定した。

サーモグラフィーは、体表面からの放熱量を赤外線吸収量で測定し画面表示したものである。この画像をコンピュータ処理することによって最高温度、温度ヒストグラムなどを算出できる。評価には反応系の最高温度と、それから1.5°C以内の領域の占拠率をコンピュータ処理して用いた。測定領域は手掌は手掌全体を含む長方形、顔面は頬部から顎部までを含む長方形とした。

末梢循環ならびに体表面温度については、自律神経機能、特に血管運動神経機能を標準化および定量化するために左手の寒冷負荷試験を行い、負荷前後の変動について計測を行った。寒冷負荷試験は約10分間安静座位とし、安静時左手を負荷側として4°Cの冷水中に1分間手首まで浸した後、1分間隔で20分間の両側第2指指先加速度脈波と両側手掌領域および顔面頬部の表面温度を、サーモグラフィーを用いて測定した。

HFや異常発汗は特異なhunting現象の1つであるとの作業仮説に基づき、hunting現象を誘発するために4°Cの冷水を選び、反応時間は1分間とした。加速度脈波の測定は2回行い、安定した計測値を採用した。

有意差検定にはStudent t-testを用いた。

### 結 果

#### 1. 加齢、HFに伴う脂質代謝、末梢循環機能、体表面温度の変化

##### 1) 血液生化学(表1)

##### (1) E2

若年群72.39±12.85(mean±SE)、高年HF(-)群50.60±11.36、HF(+)群16.00±6.0(pg/dl)で、加齢による差はなかったが、HFの有無では(+)群が有意に低かった(p<0.05)。

表1 血中 E2 および脂質代謝の比較

	若年群	高年 HF(-)群	高年 HF(+ )群
E2(pg/dl)	72.39±12.85 (22)	50.60±11.36 (35)	16.0±6.0 (12)
TG(mg/dl)	75.30±6.30 (20)	120.29±0.53 (28)	140.58±25.46 (12)
T-chol(mg/dl)	167.73±6.02 (22)	203.38±7.52 (34)	210.43±6.91 (14)
HDL(mg/dl)	65.0±2.70 (20)	56.53±2.23 (32)	60.31±5.87 (13)
AI(mg/dl)	1.69±0.11 (20)	2.71±0.19 (32)	2.98±0.46 (13)

E2: estradiol, TG: triglyceride, T-chol: total cholesterol, HDL: high density lipoprotein, AI: arteriosclerotic index.

mean±SE, ( ) 内は例数, \*: p<0.05.

## (2) TG

若年群75.30±6.30, HF(-)群120.29±12.53, 高年 HF(+ )群 140.58±25.46 (mg/dl) で加齢に伴い有意に上昇したが(p<0.05), HFの有無による差はなかった。

## (3) コレステロール

T-chol; 若年群167.73±6.02, 高年 HF(-)群 203.38±7.52, HF(+ )群210.43±6.91 (mg/dl) で, TGと同様に加齢とともに有意に上昇したが(p<0.05), HFの有無で差はなかった。

HDL; 若年群 65.0±2.70, 高年 HF(-)群 56.53±2.23, HF(+ )群 60.31±5.87(mg/dl)で, HF(-)群と若年群の間に有意差を認めた(p<0.05)。

AI(T-chol-HDL/HDL); 若年群1.69±0.11, 高年 HF(-)群 2.71±0.19, HF(+ )群 2.98±0.46で, 加齢とともに有意に上昇したが(p<0.05), HFの有無による差はなかった。

## 2) 末梢循環機能(図1)

右手加速度脈波係数; Xは加齢とともに低下し, 若年群44.0±10.3, 高年 HF(-)群-14.7±12.46, HF(+ )群-12.3±10.07で, 若年群と高年群の間に有意差を認めるが(p<0.01), HFの有無で差はなかった。また負荷側である左手もほぼ同様の傾向が認められた。

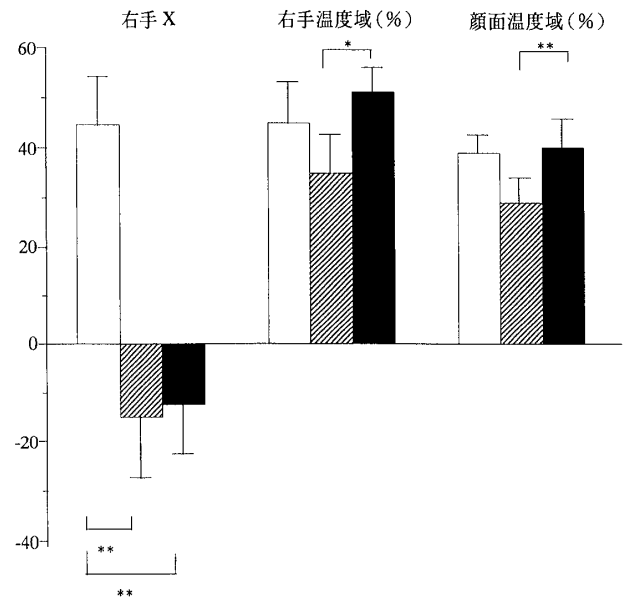


図1 末梢循環機能(加速度脈波係数: X), 手掌温度域, 顔面温度域の基礎値  
□: 若年群, ▨: 高年 HF(-)群, ■: 高年 HF(+ )群, \*: p<0.05, \*\*: p<0.01.

## 3) 体表面温度(図1)

### (1) 手掌表面温度域

右手手掌で高温度域は, 若年群44.69±8.47, 高年 HF(-)群 34.4±7.60, HF(+ )群 51.11±4.89 (%) で, 加齢とともに高温度域の割合は減少するが, HF(+ )群は他2群に比べ高値で, HF(-)群とは有意差を認めた(p<0.05)。

### (2) 顔面温度域

高温度域の割合は若年群38.5±3.82, 高年 HF(-)群28.44±5.18, HF(+ )群 39.7±5.60 (%) で, 加齢とともに減少するが, HFの有無では(+ )群が高値であった。

### 4) 脂質代謝と末梢循環機能, 体表面温度との相関(表2)

(1) 脂質代謝の個々の測定項目と末梢循環機能, 体表面温度域の基礎値には有意な関連はなかった。しかし AIは加速度脈波係数 Xと $r=-0.77$  (p<0.05), 手掌温度域と $r=0.446$  (0.05<p<0.1)と相関性を認めた。顔面温度域との相関はなかった。

(2) 末梢循環機能(加速度脈波係数: X)と体表面温度では, 顔面温度域と $r=0.53$  (p<0.05)と有意な相関性を認めた(図2)。しかし体表面温度

表2 末梢循環機能(加速度脈波係数: X), 体表面温度, 脂質代謝の相関

X	AI	$r = -0.77^{**}$ (9)
X	手掌温度域	$r = 0.29$ (20)
X	顔面温度域	$r = 0.53^{**}$ (20)
手掌温度域	AI	$r = 0.446^*$ (9)
手掌温度域	顔面温度域	$r = -0.14$ (20)
顔面温度域	AI	$r = 0.114$ (9)

AI: arteriosclerotic index, ( ) 内は例数,

\*\* :  $p < 0.05$ , \* :  $0.05 < p < 0.1$ .

で, 手掌温度域と顔面温度域との相関性は認められなかった。

## 2. 寒冷負荷試験

### 1) 末梢循環機能(加速度脈波係数: X)

#### (1) 負荷反応時間と下降度

Xの変動は若年群ほど反応速度が早く, 若年群では $1.0 \pm 0.0$  (分)で最低値をとり, 高年群では3分以上(HF(-)群 $3.87 \pm 0.91$ , HF(+ )群 $3.0 \pm 0.53$  (分))を要した。若年群と高年群の間に有意差を認めたが, HFの有無で差はなかった。

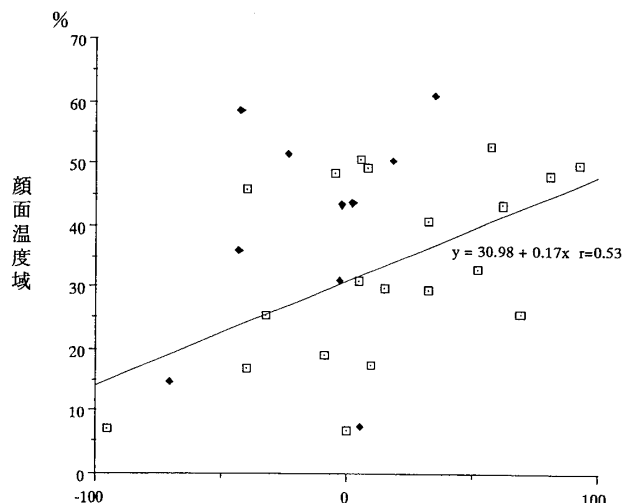
下降度は, 若年群 $-44.14 \pm 10.32$ , 高年 HF(-)群 $-41.5 \pm 11.21$ , HF(+ )群 $23.25 \pm 6.00$ と年齢による差はないが, HF(+ )群は他2群に比し下降度の減少傾向がみられた。下降度を反応時間(秒)で除した1秒あたりの反応量(分時下降率, 表3)は若年群 $0.756 \pm 0.172$ , HF(-)群 $0.296 \pm 0.105$ , HF(+ )群 $0.222 \pm 0.102$  ( $\text{sec}^{-1}$ )と, 高年ほど反応性の低下がみられ, 更にHF(+ )群は低下し若年群と有意差( $p < 0.05$ )を認めた。

#### (2) 回復時間と下降度

回復時間は, 若年群 $13.30 \pm 1.41$ , 高年 HF(-)群 $16.50 \pm 0.91$ , HF(+ )群 $15.67 \pm 1.11$  (分)で若年群に短い傾向を認めたが, HFの有無による差はなかった。

下降度を回復時間(秒)で除した分時回復率(表3)は, それぞれ $0.054 \pm 0.011$ ,  $0.033 \pm 0.009$ ,  $0.024 \pm 0.006$  ( $\text{sec}^{-1}$ )で, 高年ほど, 更にHF(+ )群で遅延を認め, 若年群と有意差( $p < 0.05$ )がみられた。

### 2) 体表面温度



末梢循環機能(加速度脈波係数: X)

図2 末梢循環機能(加速度脈波係数: X)と顔面温度域の相関

□ : 若年群+高年 HF(-)群, ◆ : 高年 HF(+ )群。

寒冷負荷前後のサーモグラフィ像を図3に示した。HF(+ )の症例で, 赤色は高温度域, 青色は低温度域を示す。負荷後17分で, 手掌, 顔面とも負荷前の温度に回復していないことがわかる。

#### (1) 手掌温度域

① 体表面温度の寒冷負荷時の反応は, 反応, 回復ともに, ほぼ直線的に変動した。反応時間は若年群 $2.14 \pm 0.74$ , 高年 HF(-)群 $3.0 \pm 1.03$ , HF(+ )群 $1.22 \pm 0.22$  (分)で, 加齢による差はないが, HFの有無では(+ )群で有意に短縮した( $p < 0.05$ )。

下降度は若年群 $-28.23 \pm 4.97$ , 高年 HF(-)群 $-25.77 \pm 8.44$ , HF(+ )群 $-28.44 \pm 7.61$  (%)で3群間に有意差はなかったが, 分時下降率はそれぞれ $0.343 \pm 0.108$ ,  $0.229 \pm 0.122$ ,  $0.447 \pm 0.133$  ( $\% \text{sec}^{-1}$ )で, 高年では低下するが, HF(+ )群では上昇した。

② 回復時間は加齢とともに短縮し, 若年群 $13.29 \pm 1.41$ , 高年 HF(-)群 $8.43 \pm 2.41$ , HF(+ )群 $5.03 \pm 1.22$  (分)で若年群と高年群の間に有意差を認めた( $p < 0.05$ )。分時回復率はそれぞれ $0.0285 \pm 0.0046$ ,  $0.029 \pm 0.011$ ,  $0.039 \pm 0.013$  ( $\% \text{sec}^{-1}$ )で高年ほど大きかった。

#### (2) 顔面温度域

① 反応時間は若年群 $3.25 \pm 0.70$ , 高年 HF(-)

群 $3.00 \pm 0.67$ , HF(+)群 $3.20 \pm 0.92$ (分)で、いずれも3分前後で差がないが、下降度はそれぞれ $-25.86 \pm 5.1$ ,  $-23.02 \pm 5.91$ ,  $-21.06 \pm 3.82$ (%)と加齢とともに減少した。

分時下降率はそれぞれ $0.161 \pm 0.032$ ,  $0.247 \pm 0.105$ ,  $0.187 \pm 0.052$ (%sec<sup>-1</sup>)で、高年ほど低下した。

② 回復時間は若年群 $11.25 \pm 0.80$ , 高年 HF(-)群 $13.25 \pm 1.22$ , HF(+)群 $12.6 \pm 0.72$ (分)で、3群間に有意差はなかった。

分時回復率は、それぞれ $0.039 \pm 0.007$ ,  $0.036 \pm 0.01$ ,  $0.028 \pm 0.006$ (%sec<sup>-1</sup>)で、高年あるいはHF(+)群ほど低下した。

### 考 察

E2は高年群の、HFの有無では(-)群が有意に高かった。高年の2群は年齢をマッチングさせており、その差は有経者の割合にあると思われる。HF(-)群では36例中子宮摘出7例を除き、有経者16例(44%)、閉経者13例(うち閉経5年以内が8例, 61.5%)、HF(+)群では16例中有経者4

表3 分時下降率と分時回復率

分時下降率			
	若年群	高年HF(-)群	高年HF(+)群
X (sec <sup>-1</sup> )	$0.756 \pm 0.172$ (7)	$0.296 \pm 0.105$ (8)	$0.222 \pm 0.102$ (8)
手掌温度域 (%sec <sup>-1</sup> )	$0.343 \pm 0.108$ (7)	$0.229 \pm 0.122$ (6)	$0.447 \pm 0.133$ (9)
顔面温度域 (%sec <sup>-1</sup> )	$0.161 \pm 0.032$ (8)	$0.247 \pm 0.105$ (10)	$0.187 \pm 0.052$ (10)
分時回復率			
	若年群	高年HF(-)群	高年HF(+)群
X (sec <sup>-1</sup> )	$0.054 \pm 0.011$ (7)	$0.033 \pm 0.009$ (7)	$0.024 \pm 0.006$ (6)
手掌温度域 (%sec <sup>-1</sup> )	$0.0285 \pm 0.0046$ (7)	$0.029 \pm 0.011$ (7)	$0.039 \pm 0.013$ (9)
顔面温度域 (%sec <sup>-1</sup> )	$0.039 \pm 0.007$ (8)	$0.036 \pm 0.01$ (8)	$0.028 \pm 0.006$ (10)

X : 加速度脈波係数, mean±SE, ( ) 内は例数,

\*\* : p<0.05, \* : 0.05<p<0.1.

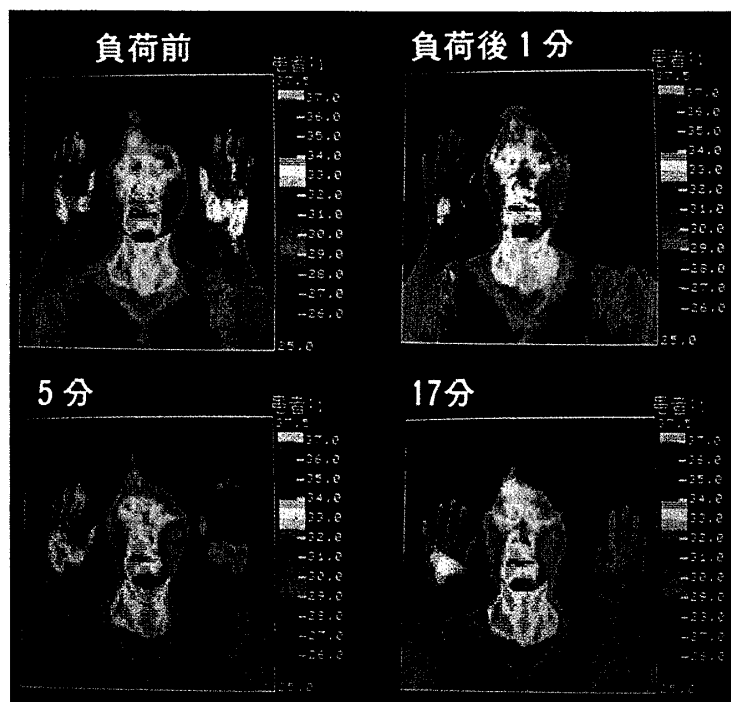


図3 寒冷負荷後のサーモグラフィ像

46歳, Kupperman 更年期指数33点の女性. 赤色は $35.5^{\circ}\text{C}$ , 黄色 $33.0^{\circ}\text{C}$ 前後, 青色 $31.0^{\circ}\text{C}$ 以下を示す. 寒冷負荷後の手掌(対側; 右手)温度は負荷後1分で低下しその後回復していくが, 17分後にまだ負荷前に戻らない. 顔面温度も同様である.

例(25%)，閉経者12例(うち閉経5年以内が9例，75%)とHF(-)群に有経者が多かった。

Kupperman 更年期指数もHF(+)群で有意に高値であり，血管運動神経の機能異常との関連が示唆された。

脂質代謝では，TG，T-cholは加齢とともに増加した。有意差はないがHFの有無では(+)群が高値であり，血清脂質が年齢よりE2濃度に左右されていることが示唆された。HDL-cholは3群間に有意差はないが，若年群ほどむしろ高値であり，エストロゲンはHDL-cholの増加因子である<sup>3)</sup>という報告と一致した。その結果AIには年齢相関があり，若年群と高年群では高年群に有意な上昇を認めたが，HFの有無で差はなかった。

末梢循環血液量は加齢とともに減少することは多くの研究家が報告している<sup>4)</sup>。

末梢循環機能と体表面温度をみると，加齢とともに末梢循環は不良となり，手掌および顔面の高温度域の割合は減少する。しかしHF(+)群では末梢循環状態は不良であるが手掌温度は最高値をとり，(-)群と有意差を認めた。顔面頬部でも他2群に比し高値であった。これは皮膚血流が単に体温と皮膚温の変化のみで調節されているのではないことを示唆している。

HFとそれに伴う発汗は，更年期婦人における，自律神経調節の乱れと心因性要素の絡みによっておこる。HFは突然繰り返しておこる熱感で，自覚部位は前胸部，頸部，顔面特に頬部と上昇することが多い。やや遅れて手掌，足底におよぶ。症状の持続時間は2～3分で，皮膚温の上昇も認められるが，これは末梢血管の拡張による血流量の増加であり，顔面，前胸部は毛細血管が豊富なため，症状の発現が強いと考えられる。ストレス，緊張，急激な環境温度変化また冠動脈拡張剤やある種の強壯剤，Gn-RH agonistによってもHFは誘発される<sup>5)</sup>。

HFの発生には更年期における内分泌環境の変動が大きく関与している。視床下部および大脳辺縁系には自律神経，内分泌，情動活動などの中枢があり，互いに関連をもち身体内外の環境変化に順応している。しかし更年期には卵巣の急激な機

能低下に伴うE2分泌の低下が視床下部の性中枢に変調をきたし，HFをみるようになる。

HFの成因はShermanら<sup>6)</sup>やKroenberg<sup>7)</sup>のE2レベルの急激な低下，ゴナドトロピンの増加と自律神経機能の変調に起因するとの説が多いが，一方閉経前や低E2状態でない婦人にもHFはおこる。

またTatarynら<sup>8)</sup>，Casperら<sup>9)</sup>のLHのパルス状分泌がHFと相関するという説，Tulandiら<sup>10)</sup>のLH-RHスパイク状分泌とHFが一致するという説，更に実験的にLRF(luteinizing releasing factor)を持続投与しLH-FSHパルスが消失してもHFが消失しない<sup>8)</sup>ことや，下垂体摘除婦人にもHFがある<sup>11)</sup>という意見もあり，確定的な説はないが，HF発症の基本的要件であると思われる。

本研究では，HF(+)群は有経者4例がすべて月経不順すなわち卵巣機能低下状態と考えられること，および閉経後比較的早期の割合が高いことからHFはE2低値(絶対値)のみでなく，あるレベルに低下してから，あるいはある低下幅を超えてからの5年以内に頻度が高いことが示された。

脂質代謝系は加齢により機能低下が認められ，特にAIと末梢循環動態とは動脈硬化の影響を示している。しかしHFの有無では差がなく，HFの発症病態と直接的に結びつく機能性障害には関与しないと考えられた。

末梢循環機能と体表面温度との関係は，若年群，HF(-)群ではXと顔面温度域に有意の正の相関( $r=0.53$ )が認められたが，HF(+)群では，加速度脈波係数Xを基準としてみた同一の末梢循環動態で，高温度域が拡大して相関性が乱れることが明らかになった。

HF(+)群の体表面温度が高いのは，加齢による皮膚血流量の減少よりも，この群の病態が末梢循環系，特に動静脈吻合(AVA)を調節する交感神経系の異常による血管収縮，血管拡張の調節障害であること，すなわち血管の拡張によって静脈血のpoolingがおこっているためで，HF発症の基礎的要件として重視される。

HFを有する患者の寒冷負荷に対する反応性の違いは，環境温度の変化に対する末梢循環などの

適応の差であると考えられる。この適応の発現機構は生体機能の調節要素である受容器、中枢神経系、情報伝達系(自律神経系と内分泌系)、効果器(汗腺、皮脂腺など)をその場としている。HFはこのうち情報伝達系の不安定性による局所性の循環失調によると考えられる。

自律神経系の不安定性をみる検査には理学的・電気生理学的(立体心電図、心電図 R-R、間隔変動係数、指先容積脈波法、加速度脈波法、サーモグラフィ法など)、中枢性(メコリール試験、ノルアドレナリン試験)、末梢性(アドレナリン試験)機能検査などがあるが、寒冷負荷試験は末梢循環系の調節機能を評価することに優れており、更に対側の反応をみることにより、局所因子を排除した系統的な調節機能を評価することができる。

寒冷刺激には木原<sup>12)</sup>の15°C 6分、浜田<sup>13)</sup>の15°C 1分、竹宮<sup>14)</sup>の4°C 1分などがあり、この温度設定は Hsieh ら<sup>15)16)</sup>の、手足指の平均血液量は負荷水温13~15°Cで最低であり、それ以下の水温ではかえって増加することによる。また水温が上がるほどこの反応は出にくくなる<sup>11)</sup>といわれ、この現象は後述する Lewis<sup>17)</sup>によって記述された hunting 現象あるいは寒冷血管拡張反応 cold induced vasodilatation (CIVD) によるものと考えられる。その機序は、低温ではカテコールアミン、特にアドレナリンに対する血管平滑筋の反応が阻害されて血管緊張が低下し血液量が増え、それによって局所温度が上昇すると今度は血管の反応性が回復して再び強い収縮がくるといわれている。末梢循環障害における寒冷負荷は、白ろう発作をもつ患者で行われており、正常者に比べ CIVD の出現率が低く、程度も弱いとされている。また皮膚温回復過程は緩慢であるという<sup>18)</sup>。今回著者は HF や異常発汗は特異な hunting 現象の1つであるとの作業仮説に基づき、hunting 現象を誘発する4°Cの冷水を選んだ。4°Cを選択した理由は、短い観察時間内に確実に血液量の上昇反応がみられ、かつ経験的に1分間の寒冷に耐えうる限界の温度と考えたからである。

局所の冷却でおこる皮膚血管反応を代表する hunting 現象は、指を冷水につけるとその指の温

度は血流量とともに著しく下降してほとんど水温近くなり、数分後には水温は一定であるのに皮膚温は急激に上昇し (CIVD)、しばらく高値を保ったのちやがてまた下降する。しかもこの血管収縮、拡張の律動的变化は冷水に指をつけている間中繰り返される。

冷水に手をつけると、その血流量の減少に同期して対側手にも強い血管の収縮がくる。これは反射性の血管収縮であり、CIVDは左右よく同期する。計測部位を負荷側ではなく、対側手あるいは顔面領域としたのは、負荷による局所の直接反応ではなく、脊髄-間脳・下垂体-視床下部を介した反応系の客観的な評価を可能にするからである。CIVDは手足の他、耳、頬、鼻で同様の反応としてみられる。これらの部位は軀幹の皮膚とは異なり、動静脈吻合(AVA)の豊富な場所である。つまり hunting 現象に關与するのはAVAの豊富な部位で、これはまたHFが強く自覚される部位と一致している。若年群を健常者の反応の基本とするとHF(-)群は加齢変化、HF(+)群は加齢に更に末梢循環調節の適応不全の因子が加わった際の変化を示していると考えられる。末梢循環機能の指標である加速度脈波係数Xの分時低下率は高年ほど減少し、更に有意差はないがHF(+)群が最も低かった。分時回復率も同様にHF(+)群が最も低かった。以上のことから末梢循環の反応性はHF(+)群で低下していることが明らかとなった。

体表面温度では手掌と顔面で反応性が異なっており、手掌では下降率は加齢により低下し、HF(+)群で上昇するが、顔面ではHF(+)群の方が低下した。

回復率は手掌では高年、更にHF(+)群ほど回復率が大きく、顔面では逆の結果となった。つまり顔面は手掌に比べ反応性が低下していることが明らかとなった。

すなわち、寒冷刺激による末梢循環機能系の反応性は加齢に伴って低下し、温度変化では pooling のために下降度も少ないが、手掌では hunting 現象ほど大きく、顔面では逆に回復の遅延、HF(+)群では末梢循環系の反応性は低下し、手

掌の hunting 現象は大きく過剰反応を示した。顔面の回復遅延は更に顕著であった。

以上のことから HF は加齢に伴う動脈硬化性変化と E2減少による機能的調節障害を基礎的病態とし、更に局所性の循環調節機構の不安定性から血流の pooling あるいは過剰な hunting による血流増加などに起因すると考えられた。これらはまた心因性反応によっても修飾され、更年期症状の血管運動障害として特徴付けられると思われる。

### 結 論

1. HF は E2低値だけでなく、あるレベル以下あるいは低下幅を超えてからの5年以内に発症頻度が高い。

2. 脂質代謝系は HF の発症に直接結びつく機能性障害には関与しないと考えられた。

3. 末梢循環機能と体表面温度との関係は、HF (+) 群で高温温度域が拡大して相関性が乱れた。これは血管の拡張によって、静脈血の pooling がおこっているためと思われた。

4. 寒冷負荷による末梢循環(加速度脈波係数：X)の反応性は、HF (+) 群で低下していた。

5. 体表面温度では、顔面は手掌に比べ反応性が低下していた。

6. HF (+) 群では寒冷負荷後の hunting 現象が著明であった。

加速度脈波とサーモグラフィーを用いた寒冷負荷試験は、HF の発症病態解明に有用であった。

稿を終えるにあたり、ご指導、ご校閲を賜った武田佳彦教授に深謝の意を表します。また、終始ご指導、ご助言を賜った井口登美子教授に心から感謝の意を捧げるとともに、ご協力頂いた産婦人科学教室諸姉、東京女子医科大学病院職員の諸姉に感謝致します。

### 文 献

- 1) Kupperman HS, Blatt MH, Wiesbader H et al: Comparative clinical evaluation of estrogenic preparations by the menopausal and amenorrheal indices. J Clin Endocrinol Metab 13: 688-703, 1953
- 2) 竹宮敏子, 山口晴子, 杉下裕子ほか: “リシノプリル”(ロンゲス®)の短期効果—指先容積脈波, 速

度脈波および加速度脈波所見を加えた検討—。Prog Med 14: 686-689, 1994

- 3) 堀内 至, 梶山梧朗: 高年婦人における脂質リポタンパク代謝。「産婦 MOOK 30 更年期, 老年期の婦人科学」, pp238-245, 金原出版, 東京(1985)
- 4) 伊藤健次郎, 野呂光子, 吉川 治ほか: 総合健診における脈波測定—加速度脈波について—。日検診誌 12(4): 303-311, 1985
- 5) 井口登美子: のぼせ。臨婦産 46: 930-931, 1992
- 6) Sherman BM, Wallace RB, Bean JA et al: The relationship of menopausal hot flushes to medical and reproductive experience. J Gerontol 36(3): 306-309, 1981
- 7) Kronenberg F: Hot Flashes: Epidemiology and physiology. Ann NY Acad Sci 592: 52-86, 1990
- 8) Tataryn IV, Meldrum DR, Lu KH et al: LH, FSH and skin temperature during the menopausal hot flash. J Clin Endocrinol Metab 49: 152-154, 1979
- 9) Casper FR, Yen SSC, Wilkes MM: Menopausal flushes: A neuroendocrine link with pulsatile luteinizing hormone secretion. Science 205: 823-825, 1979
- 10) Tulandi T, Lal S: Menopausal hot flush. Obstet Gynecol Surv 40(9): 553-563, 1985
- 11) Mulley G, Mitchell JR, Tattersall RB: Hot flashes after hypophysectomy. Br Med J 2: 1062, 1977
- 12) 木原幹洋, 佐橋 功, 高橋 昭ほか: 足部冷却後の局所皮膚温変化の定量的研究—性別および年齢別検討—。臨床温 4: 52-57, 1984
- 13) 浜田陸三, 吉田義弘, 黒子武道ほか: 末梢神経疾患における血管反応性の検討。自律神経 19: 283-286, 1982
- 14) 竹宮敏子, 山口晴子, 三浦庸子ほか: 自律神経機能検査としてのサーモグラフィーとサーモメーター。東女医大誌 63: 68-74, 1994
- 15) Hsieh ACL, Nagasaka T, Carlson LD: Digital blood flow and distensibility during immersion in cold water. Proc Soc Exp Biol Med 117: 105-107, 1964
- 16) Hsieh ACL, Nagasaka T, Carlson LD: Effect of immersion of the hand in cold water on digital blood flow. J Appl Physiol 9: 61-64, 1965
- 17) Levis T: Observation upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. Heart 15: 177-208, 1930
- 18) Chang C: Cold water immersion test in patients with vibration disease. Jpn J Ind Health 18: 453-463, 1976