

原 著

寒冷刺激と末梢血行障害

—高齢者における寒冷凝集素と血液粘度の変化からの検討—

白倉卓夫¹⁾ 久保田一雄¹⁾ 田村耕成¹⁾
秋葉徹¹⁾ 倉林均²⁾

1) 群馬大学医学部附属病院草津分院内科

2) 同上リハビリテーション部

Cold stressor and disturbance of peripheral blood circulation

—From changes in cold agglutinin and blood viscosity in elderly people—

Takuo Shirakura¹⁾ Kazuo Kubota¹⁾ Kousei Tamura¹⁾
Tohru Akiba¹⁾ Hitoshi Kurabayashi²⁾

1) Department of Medicine, Kusatsu Branch Hospital, Gunma University School of Medicine

2) Division of Rehabilitation, Kusatsu Branch Hospital, Gunma University School of Medicine

要約

レイノー現象を訴える高齢者について、寒冷凝集素と血液粘度との関連性につき検討して以下の成績がえられた。

1. 群馬県草津町在住の健康診断の対象となった健康高齢者 (60-89歳、143例) では寒冷凝集素価が64倍ないしそれ以上が48.3%、同じく非高齢者 (18-39歳、141例) では同じく19.12%と、高齢者では明らかに高値を示す例が多かった。
2. これら高齢者中女性例 (101例) について、寒冷凝集素価16倍ないしそれ以下の群と、32倍ないしそれ以上の群に分けてレイノー現象の有無との関連を検討した。その結果、後者群でレイノー現象発現率が明らかに高かった ($p < 0.05$)。
3. 各種寒冷凝集素価を示す高齢者の末梢血液について、4、20および37℃の試験管内における血液粘度の変化を検討した。その結果、20および4℃においては寒冷凝集素価36倍ないしそれ以上のサンプルではいずれも16倍ないしそれ以下のものに比して血液粘度は有意の上昇を示した。37℃においては明らかな変化は観察されなかった。

以上の成績から、寒冷地における高齢者のレイノー現象発現には、寒冷による血液粘度上昇機転もその一因として考慮すべきと考えられる。
(臨床環境 6 : 41-44, 1997)

Abstract

A relationship between cold agglutinin and blood viscosity was studied in the elderly, relating to occurrence of Raynaud's phenomenon.

The results obtained were as follows.

1. A total of 284 healthy inhabitants in Kusatsu spa underwent the medical examination. Out of 143 elderly people ranging 60 to 89 years old, subjects having high titer of cold agglutinin of 64 or over were 69 (48.3%), while 27 (19.1%) out of 141 non-elderly ranging 18 to 39 years old.
2. To clarify any relationship between cold agglutinin and Raynaud's phenomenon, an incidence of Raynaud's phenomenon was compared between the group having higher titer of cold agglutinin (32 or over) and the group having lower titer (16 or below) in 101 female elderly. The significantly high incidence of Raynaud's phenomenon was observed in the former group, comparing to the latter group (χ^2 -test, $p < 0.05$).
3. Relation of blood viscosity to cold agglutinin were studied in vitro under 4, 20 and 37°C, using the blood samples showing various titers of cold agglutinin. The blood viscosity of the samples having titer of 36 or over was significantly higher than the samples having 16 or below, under 4 and 20°C, while such the finding was not observed under 37°C.

From the results above described it is thought that an increase in blood viscosity induced by coldness might play an important factor in pathogenetic mechanism, by which Raynaud's phenomenon do not infrequently appear in the elderly living in cold district.
(Jpn J Clin Ecol 6:41-44, 1997)

《Key words》 cold agglutinin, Raynaud's phenomenon, blood viscosity, elderly people, cold district

受付：平成9年2月3日 採用：平成9年2月7日

別刷請求宛先：白倉卓夫 〒370 高崎市巾着町2-2-4

Received: February 3, 1997 Accepted: February 7, 1997/Reprint Requests to: Takuo Shirakura, 2-2-4, Nakai, Takasaki, Gunma 370 Japan

I. はじめに

寒冷暴露によって引き起こされる四肢末端部の血行障害、すなわちレイノー現象では、寒冷刺激による末梢血管の収縮がその主要因とされ、血管内を流れる血液性状の変化は重要視されていない。寒冷凝集素は寒冷に曝されると流血中の赤血球と反応してその凝集塊を形成し、その結果血液粘度を上昇させる。一般に高齢者ではこの寒冷凝集素価は上昇するので、高齢者におけるレイノー現象においては血液粘度上昇による血行障害も無視できないのではないかと推定される。そこで著者らは寒冷暴露によってレイノー現象を多少なりとも訴える高齢者について、寒冷凝集素と血液粘度との関連につき検討し、レイノー現象の発症機転における寒冷凝集素の意義につき考察を加える。

II. 対象と方法

群馬県草津町在住の健康者（18-89歳、うち女180例）計284例について健康診断時、室温下で静脈血を採取後、ただちに37℃ふ卵器内で血液を凝固させ、その後血清を分離して、血清の寒冷凝集

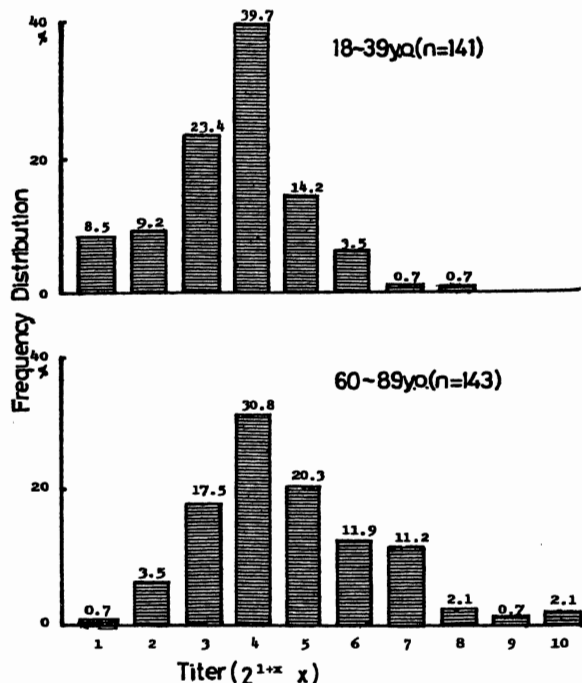


Fig.1 Frequency distribution of cold agglutinin titer in the elderly and the non-elderly people.

素価を0型赤血球凝集法（HA）を用いて測定した。これら対象中、女性高齢者計101例を対象として、寒冷暴露時の手指末端部の冷感や疼痛、それに同部のチアノーゼ様変化を目安として、レイノー現象の有無を検討した。血液粘度はヘパリンを抗凝固剤として採血した血液サンプルについて、血液粘度測定装置（Low Shear 30,Contravas社）を用いて、ずり速度94.5および0.0439sec⁻¹にて、4、20および37℃下にて測定した。

III. 成績

1. 高齢者、非高齢者の寒冷凝集素価別分布

健康診断受診者計284例について寒冷凝集素価別分布を高齢者と非高齢者群とで比較した（Fig.1）。これら対象では、高血圧症で治療中のもの以外には特別の疾患はなく、通常の生活を営んでいた。図で明らかなように、寒冷凝集素価が64倍≤例は上段の非高齢者群では19.1%、32倍≤例は58.8%下段の高齢者群では同じく48.3%、79.1%と高齢者で高値を示してくる傾向がみられた。

2. 女性高齢者のレイノー現象の有無と寒冷凝集素価との関係

上記高齢者中、女性101例を対象として、レイノー現象の有無を寒冷凝集素価高値群（32倍≤）、低値群（16倍≥）とで比較検討した（Table 1）。表で明らかなように、前者群ではレイノー現象発現頻度は後者群に比して有意に高かった（ χ^2 テスト、 $p < 0.05$ ）。

Table 1 Incidence of Raynaud's phenomenon in both groups having high titer and low titer of cold agglutinin in elderly people.

Cold Agglutinin Titer	Raynaud's Phenomenon		Subtotal
	+	-	
16≥	10	12	22 cases
32≤	55	24	79
Subtotal	65	36	101

(χ^2 -test, $p < 0.05$)

3. 血液粘度と寒冷凝集素価、温度との関係

寒冷凝集素価と血液粘度との関連を温度との関

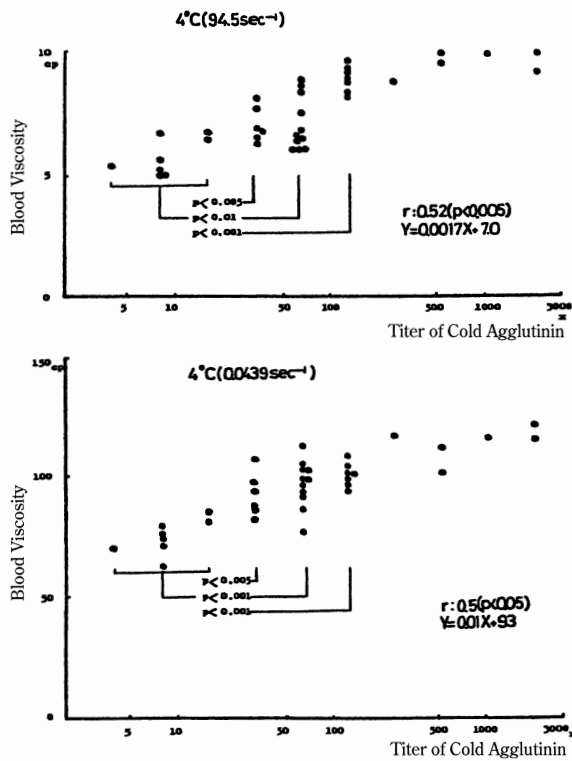


Fig.2 Blood viscosity and cold agglutinin under 4°C.

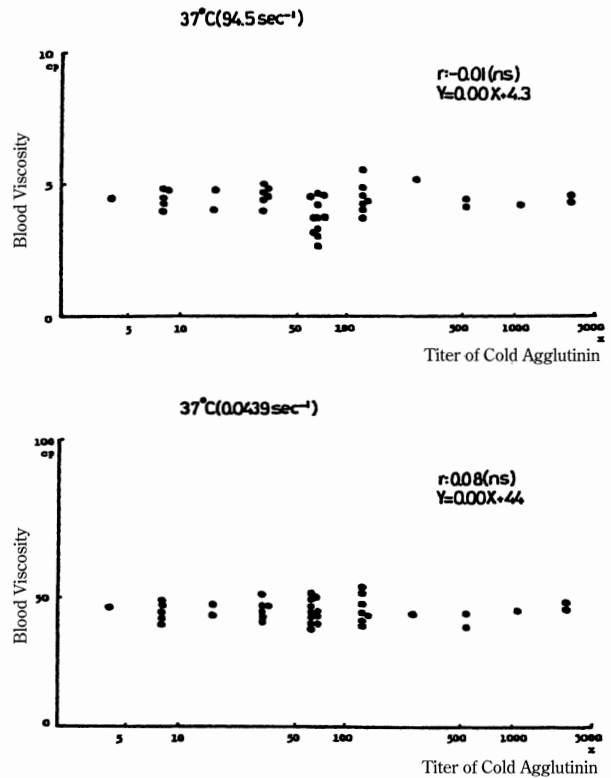


Fig.4 Blood viscosity and cold agglutinin under 37°C.

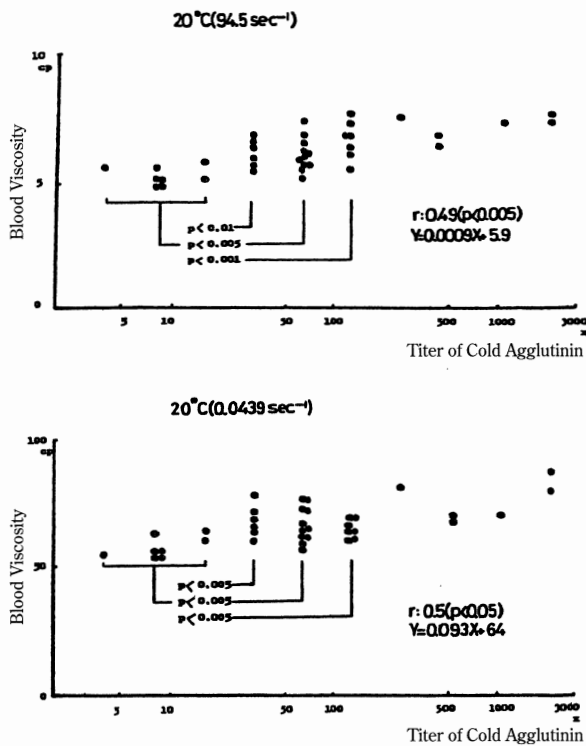


Fig.3 Blood viscosity and cold agglutinin under 20°C.

連で比較検討するため、血液粘度測定装置のサンプルカップの温度を4, 20および37°Cに維持して粘度測定を行った (Fig.2,3,4)。Fig.2は4°C下で測定した血液粘度分布を示すが、凝集素価低値群(16倍 \geq)に比して32, 64および128倍群では、両ずり速度で有意に血液粘度は上昇した。Fig.3は同じく20°C下で測定した成績を示すが、同様に32, 64および128倍群では、両ずり速度で血液粘度の有意な上昇を示した。Fig.4は同じく37°C下で測定した成績を示す。この温度条件下では高低いずれの凝集素価でも血液粘度には著変はみられなかった。

IV. 考察

レイノー現象を呈する疾患は一般にはレイノー病と呼称され、若い女性に多発し、両手、ことに指に寒冷暴露に際して発作性に蒼白、チアノーゼを起こしてくる特徴がある。レイノー現象は基礎疾患はなくて純粹に小動脈の収縮によって起こる機能的なものと、種々の疾患にともなってくる場合とが知られており、前者は一次性、後者は二次

性として分類されている。後者の二次性レイノー現象をきたす疾患としては外傷、振動工具使用、神経疾患、動脈炎を含む各種動脈閉塞性疾患、重金属中毒、膠原病、さらに寒冷凝集素血症が指摘されている。このレイノー現象は前述のように一次性、二次性を問わず、四肢先端の小動脈の一過性収縮により発現するとされているが、一部には血管内を流れる血液性状、そのうちでも血液粘度¹⁻³⁾や血管内皮細胞に関連した液性因子^{4,5)}との関与を重視するものがある一方、血液粘度の原因的関与を否定する向きもある^{6,7)}。以前著者らもレイノー現象をともなった混合性結合組織病患者を経験し、これらの患者の血液粘度の検討成績から、その原因的関与は否定できないものの、主たる原因が血管性の変化によるであろうことを推定した⁸⁾。

ところで今回の健康人の寒冷凝集素の測定では、高齢者で明らかにその上昇傾向が観察されたが、このような加齢にともなう凝集素価上昇はすでにひろく指摘され、著者らも同様の成績をえている⁹⁾。老化にともなう免疫系の変化、とくに自己抗体産生亢進機転による、自己抗体である寒冷凝集素増加と思われる。今回の著者らの対象であるいわゆる女性健康老年者では、寒冷暴露によるレイノー現象発現が高率に観察された。これら対象は全員草津町在住の女性高齢者で、草津町は1,200mの高地にあり、年平均気温が7℃といった、夏は涼しく、冬は寒冷といった環境に位置している。このような寒冷地在住の高齢者では、動脈硬化の進展ともあいまって、レイノー現象が高率にみられても決して理解し難いことではない。そしてとくに注目されるのは、これらのレイノー現象陽性者に寒冷凝集素価の高い例が明らかに多いという点である。しかも血液サンプルは20℃以下の気温に曝されると明らかに血液粘度上昇が発現することも示された。これらの成績をまとめると、1. 寒冷凝集素増加はたとえそれが異常上昇と判定されなくても血液粘度上昇を起こしてくること、2. 寒冷凝集素価の高い高齢者ではレイノー現象発現頻度が高くなること、3. 高齢者では寒冷凝集素が増加してくること、の三点に絞られる。

先にも触れたように、レイノー現象をともなう

基礎疾患中に寒冷凝集素血症も挙げられているが、加齢にともなう寒冷凝集素価上昇は一種の老化現象という生理的なものであり、すべての高齢者に起こりうる現象である。実際には、今回の成績からみて、寒冷地における高齢者を対象とする場合、寒冷凝集素価は32倍 \leq で問題とすべきレベルと考えられ、従来いわれているクライテリアに比してかなり低値で、病的範疇には入らない。しかし、寒冷暴露の機会の多い寒冷地在住の高齢者では、異常値とは考えにくい寒冷凝集素価上昇によるレイノー現象発現もありうる点をとくに強調したい。

文献

- 1) Pringle R, Walder DN, et al : Blood viscosity and Raynaud's disease. *Lancet* i : 1086-1089, 1965
- 2) Goyle KB and Dormandy JA : Abnormal blood viscosity in Raynaud's phenomenon. *Lancet* i : 1317-1318, 1976
- 3) Blunt RJ, George AJ, et al : Hyperviscosity and thrombotic changes in idiopathic and secondary Raynaud's syndrome. *Br J Haematol* 45 : 651-658, 1980
- 4) Cimminiello C, Milani M, et al : t-PA, PAI, and protein C before and after vascular occlusion of the upper limb in patients with Raynaud's phenomenon. *Angiology* 42 : 231-238, 1991
- 5) Biondi ML, Marasini B, et al : Increased plasma endothelin levels in patients with Raynaud's phenomenon. *N Engl J Med* 324 : 1139-1140, 1991
- 6) Jahnsen T, Nielsen SL, et al : Blood viscosity and local response to cold in primary Raynaud's phenomenon. *Lancet* ii : 1001-1002, 1977
- 7) Ayres ML, Jarrett PEM et al : Blood viscosity, Raynaud's phenomenon and the effect of fibrinolytic enhancement. *Br J Surg* 68 : 51-54, 1981
- 8) 中里享美、久保田一雄、他 : レイノー現象、寒冷凝集素血症を伴った2例の混合性結合組織病患者の全血および血漿粘度の検討。病床病理36 : 1201-1204, 1988
- 9) 白倉卓夫、倉林 均、他 : 正常値・異常値、寒冷凝集反応。総合臨床40 : 1542-1545, 1991