

## 病棟における電子自動血圧計(オムロン HEM907)の有用性の検討 Clinical Benefits of OMRON HEM907 in the Ward

和歌山県立医科大学看護短期大学部\* 同付属病院\*\*

○井上 潤\*、中納美智保\*、向井まゆみ\*\*、有田幹雄\*

【目的】電子自動血圧計は、簡便で測定者によって誤差がない利点があり、また水銀血圧計は、測定値の正確さが評価され、医療施設では現在も水銀血圧計が使われることが多い。今回、新たに電子自動血圧計（オムロン HEM907、以下 HEM907 とする）を導入した病院の看護婦を対象に、導入時と一年後に質問紙調査を行い、病棟における HEM907 の有用性を検討した。

【対象と方法】新たに HEM907 を導入した 5 病院の病棟看護婦を対象に、導入時と、うち 2 病院には一年後に HEM907 の使用に関する質問紙調査を行った。質問は 12 項目とし、回答は「そう思う」から「全く思わない」の 5 段階評価を得点化、自己申告で看護業務割合（記録などの間接看護、清拭、与薬などを指す直接看護、うちバイタルサイン測定に費やす割合）をパーセントで記入してもらい、平均値の高低で比較した。有効回答は、導入時 119 名（回収率 73.0%）一年後 45 名（回収率 90.0%）であった。

【結果】HEM907 導入時、「HEM907 の操作方法は簡単である」「測定値の表示値が見やすい」と答えた看護婦は、それぞれ 71.8%、70.9%であった。また「測定時、患者が苦痛を訴えることがある」と回答した看護婦は 23.3%あった。「水銀血圧計に比べて測定値がかなり違っていったか」の質問では、55.0%の看護婦が「そう思う」「少し思う」「どちらともいえない」のいずれかに回答しており、一年後もほぼ変化はみられなかった。全体の直接看護に費やす割合の平均は 62.2%で、直接看護の少ない看護婦が「HEM907 を日常的に使用することは可能である」と回答し、多い人に比べ有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。バイタルサイン測定の割合は平均 18.3%であり、特に有意差はみられなかった。HEM907 導入時と一年後の比較では、「測定に時間がかかる」と答えた看護婦が 26.0%から 37.8%に増加し、「測定値の表示が見やすい」「操作方法が簡単である」の項目では得点がより高値となり、有意差がみられた（ $p < 0.001$ ）。また、直接看護の多い看護婦の方が、自動血圧計を日常的に使用していた（ $p < 0.005$ ）。

【結論】これらのことから以下のことが示唆された。①約 70%の看護婦が水銀血圧計に比べて HEM907 は簡便であると感じていた。②HEM907 導入時には直接看護の少ない病棟の看護婦が有用性を感じていたが、一年後の調査では直接看護の多い病棟の方が日常的に使用していた。③一年後の調査では、HEM907 は測定に時間がかかると感じる看護婦が増え、水銀血圧計に比べて測定値を疑問視しながらも、75%の看護婦が測定中に他の観察等ができるという利点をあげて日常的に使用していた。④HEM907 の欠点は、エラーにより測定し直すために時間がかかり患者に苦痛を与えるため、対象を選択することが必要である。

## 病院で使用されている血圧計精度の実態

### An Assessment of Manometer Accuracy at a University Hospital

○ 佐藤喜洋、北原康行、白石千倉、浅井貴絵、高橋敦彦、斉藤文雄、大塚雄司、久代登志男、梶原長雄、上松瀬勝男

駿河台日本大学病院 循環器科

【目的】医療施設で使用される血圧計については、基準血圧計を用いた定期的な精度管理が勧められている。圧力に関しては、基準血圧計との誤差許容範囲は 3mmHg 以内とされている (Prisant LM et al:Am J Hypertens, 1995,8:210)。しかし、実際は十分な管理体制を整えることが困難なこともあり、病院で使用されている血圧計の精度に関する調査成績は乏しい。本研究は病院で日常診療に用いられている血圧計の精度について調査した。

【方法】都内某大学病院（病床数 415）に常置されている血圧計 115 台（水銀スタンド型 12 台、同携帯型 78 台、アネロイドタイプ 25 台）の精度を以下の方法で調査した。基準血圧計（西工業製液注型圧力計 A01 型基準計）を用い 0mmHg, 100mmHg, 150mmHg, 200mmHg, 250mmHg の 5 点において誤差を計測し、基準血圧計との差が  $\pm 3\text{mmHg}$  以下のものを許容範囲とした。また 280mmHg において 15 秒以上圧を一定にしてエアリークを調べ、さらに水銀血圧計については使用時のエア混入、減圧時のガラス柱汚れによる水銀停滞の有無を調べた。

【結果】115 台のうち全て問題のなかったのは 70 台（水銀 53 台・アネロイド 17 台）であった。また、0mmHg, 100mmHg, 150mmHg, 200mmHg, 250mmHg の各点が許容範囲内であったのは各々 80（水銀のみ）, 99, 96, 91, 77 台であった。エアリーク（水銀 3 台・アネロイド 2 台）、水銀血圧計においてはエア混入（7 台）、ガラス柱の汚れにより減圧速度に問題があるもの（3 台）があったのは 15 台であった。

【考察】欧米ではアネロイドタイプの血圧計を含めると病院血圧計の約 3 割に精度上の問題があったと報告されている (Mion D et al:J Hypertens, 1998,12:245)。通常、水銀血圧計に関してはメニスカスと 0mmHg のチェックは行われているが、基準血圧計による精度管理を常時行っている施設は少ないと考えられる。今回、約 3 割の血圧計に 3mmHg を超える誤差があり、総合的に問題がないとされたのは 6 割（水銀 57%・アネロイド 68%）にとどまっていたことは、血圧管理を行う上で問題になる。基準血圧計を用いた定期的な精度管理システムの導入が必要と考えられた。

## 自律神経及び血圧日内変動と Health Related QOL の関連性について

—SF-36 を用いた検討—

Relationships of Autonomic Function, Circadian variation of blood pressure and Health Related QOL—Evaluation using the SF-36—

横浜市立大学医学部第2内科<sup>1</sup>、横浜市立大学医学部公衆衛生学<sup>2</sup>、東京大学大学院医学研究科<sup>3</sup>、京都大学大学院医学研究科理論疫学<sup>4</sup>

○岡野 泰子<sup>1</sup>、平和 伸仁<sup>1</sup>、朽久保 修<sup>2</sup>、水嶋 春朔<sup>3</sup>、福原 俊一<sup>3,4</sup>、鈴嶋 よしみ<sup>4</sup>、梅村 敏

1

【目的】現代の医学・科学の進歩で臓器移植・遺伝子工学など医学技術のめざましい進歩に伴い、全人的医療の面から行動科学や心理学的な側面の重要性が再認識され、肉体機能と自律神経機能およびストレスの関係について注目されている。本研究では、非観血的携帯型自動血圧計 TM2425 を用いて血圧の日内変動とともに自律神経活動の指標として用いられる心拍変動の解析を測定し、主観的健康度及び日常生活への影響（HRQOL）との関連について Medical Outcome Study Short-Form 36-Item Health Survey（SF-36）を用いて検討する。

【対象と方法】健康なボランティア（男 48 名、女 44 名、計 92 名 平均年齢 32.6 歳）を対象として、非観血的携帯型自動血圧計 TM2425（A&D 社）を用いて血圧日内変動および心拍変動の測定を行った。また、HRQOL の評価のために SF-36 を用いたアンケートを実施しこれらの関連を検討した。24 時間心拍変動により自律神経活動を測定し、副交感神経を示す高周波成分（HF）と交感神経活動を示す低周波成分と高周波成分の比（LF/HF）を評価した。また、SF-36 により PF（身体機能）、MH（心の健康）、RP（日常役割機能：身体）、RE（日常役割機能：精神）、BP（体の痛み）、GH（全体的健康感）、VT（活力）、SF（社会生活機能）の 8 項目について評価した。

【成績】1）SF-36 項目は、重回帰分析により PF は 24 時間血圧と関連し、VT は年齢、24 時間の脈拍と関連し、RE は HF 成分、MH は年齢、24 時間の脈拍、LF/HF 成分と関連していた。2）HF 成分は、加齢に伴い低下が認められた（ $r=0.587$ ,  $p<0.0001$ ）。3）LF/HF は、重回帰分析にて 24 時間血圧と脈拍に関連した。4）24 時間血圧は、重回帰分析にて LF/HF、HF と関連していた。

【結論】24 時間血圧変動、自律神経活動と SF-36 を用いた健康度の関連を検討した。身体的健康度としての PF は 24 時間血圧と関連し、精神的健康度としての RE、MH は自律神経活動と関連していた。以上から、24 時間血圧および自律神経活動と SF-36 から得られた身体的・精神的健康度は関連することが明らかになった。SF-36 は、比較的簡潔なアンケートから身体的・精神的健康度を計量化する事が可能であり、今後、高血圧患者や自律神経障害患者における HRQOL の評価を行う上でも有用であると考えられた。

## 運動情報を加味した24時間血圧モニターの評価—予報—

### Evaluation of Ambulatory Blood Pressure with Exercise Monitoring

大泉記念病院、植松薬局\*

○ 猪岡 英二、梅田 尚子、轡 義治\*

目的：Ambulatory Blood Pressure Monitoring (ABPM) の有用性は良く知られているが血圧は生理的に運動に左右される。そこでデジタルホルター心電計に装着している加速度センサーを利用して歩数に換算し運動情報を同時に記録する方法を考案し、24時間血圧の評価を試みた。

方法：デジタル型ホルター心電計Cardy II (スズケンkk) は軽量 (75g) 且つ加速度センサーを内蔵する。この加速度情報から歩行に特徴的な振れを検出し一歩毎に換算した上心拍数と同様に毎分の歩数として記録した。ABPMはA&D社製BHMAM300 (225g) を用いた。心電計、AMBPMを同時に装着し血圧は原則として15分間隔で自動測定記録した。測定終了後それぞれの測定値をパソコン上で併記させ、血圧測定直前15分間の歩数と心拍数を毎分単位で計測し、運動量と血圧、心拍数と比較し検討した。対象は高血圧症、脳梗塞、虚血性心疾患等の20例につき測定した。

成績：全例24時間 (96回測定) 中68—95回安定した測定が可能であった。24時間の総歩数と血圧の間には相関を認めなかった。一方、歩数：血圧関係は、相関性は低いものの有意の正相関を示す群から相関性の認められない群まで様々であったが合併症のない高血圧例は正相関例が多くなかには生理的高血圧症ともいふべき症例が見られる反面、合併症を伴う例では非相関例が多く病的高血圧症ともいふべき症例を認めた。また歩数：心拍数関係は血圧が非相関群でも正相関を示す例が多く、血圧—心拍数調節機構にも異常を伴う可能性を示唆する等興味ある所見が見られた。

結論：市販のデジタルホルター心電計とABPM併用は充分可能であり、これを用いた歩数としての運動情報はAMBPMのデータ解析に種々の応用が期待される。

## 肥満高齢者の家庭血圧と尿中微量アルブミン排泄量

Home Blood Pressure Monitoring and Albumin Excretion in Obese and Lean Subjects.

花園村役場\*、和歌山県立医科大学看護短期大学部\*\*

○弓庭喜美子\*、有田幹雄\*\*、岩鶴早苗\*\*、太田裕理子\*\*、武田眞太郎\*\*

【目的】尿中微量アルブミン排泄量は糖尿病や高血圧などの腎動脈硬化の予知因子として重要である。肥満者では高血圧の合併が高頻度にみられ、インスリン抵抗性などとの関連も指摘されている。今回は、血圧は正常の肥満高齢者を対象として、家庭血圧計により早朝と夜間に血圧を測定し、尿中微量アルブミン排泄量やインスリン抵抗性、血清レプチン値などとの関連について検討した。

【対象と方法】高血圧や糖尿病のない高齢者47名をBMIにより、 $\geq 25\text{kg/m}^2$ を肥満者(n=19、66 $\pm$ 10歳)、 $< 25\text{kg/m}^2$ をやせ(n=28、69 $\pm$ 12歳)と2群に分けて検討を行った。検診時に水銀血圧計にて2回血圧を測定して、その平均値を検診時血圧とした。家庭用自動血圧計(オムロン747IC)を配布し、起床後1時間以内の血圧(早朝血圧)と就寝時の血圧(夜間血圧)を2週間測定し、この血圧値をコンピュータに自動入力した。検診時には空腹で採血し、空腹時血糖、インスリン値、血清レプチン濃度と、24時間蓄尿より24時間尿中微量アルブミン排泄量とクレアチニン(Cr)排泄量を測定した。インスリン抵抗性はHOMA指数を用いた。

【結果】検診時血圧は2群間に差はなく、正常範囲であった(肥満:135.0 $\pm$ 15.0/76.3 $\pm$ 9.1mmHg、やせ:136.0 $\pm$ 18.8/74.0 $\pm$ 11.1mmHg)。結果を表に示す。アルブミン指数:尿中微量アルブミン排泄量/クレアチニン、平均 $\pm$ 標準偏差、\*P<0.05,\*\*P<0.01,\*\*\*P<0.001

	早朝血圧 (mmHg)	夜間血圧 (mmHg)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	HOMA	レプチン (ng/ml)	アルブミン 指数 (mg/g・Cr)
肥満	147.5 $\pm$ 15.9** / 82.4 $\pm$ 7.4	134.2 $\pm$ 15.7/ 76.3 $\pm$ 9.1	27.9 $\pm$ 2.8** *	2.9 $\pm$ 1.9 *	16.0 $\pm$ 5.5** *	23.1 $\pm$ 10.6 *
やせ	136.4 $\pm$ 20.3/ 77.9 $\pm$ 10.8	129.8 $\pm$ 18.5 / 74.2 $\pm$ 8.33	21.7 $\pm$ 2.1	0.9 $\pm$ 0.7	5.4 $\pm$ 4.4	5.9 $\pm$ 5.8

【結論】肥満者では早朝の血圧上昇が見られ、HOMA指数や血清レプチン濃度も有意に高く、尿中微量アルブミン排泄量も有意に大であった。このことから、肥満高齢者では血圧が正常であっても、起床時の血圧上昇が見られ、インスリン抵抗性やレプチン抵抗性などとも関連して腎障害病変が存在することが示唆された。

## Furosemide 治療抵抗性浮腫に対する Indapamide の Na 排泄における併用効果

The Na excreting efficacy of Indapamide in combination with Furosemide in Furosemide-resistant anasarca.

京都大学医学研究科循環病態学(第3内科)<sup>1</sup>, 田附興風会医学研究所北野病院  
腎臓内科<sup>2</sup>, 浜松労災病院<sup>3</sup>

○田中美佐<sup>1</sup> 種田絵美<sup>1</sup> 野村啓子<sup>1</sup> 草野仁<sup>1</sup> 野垣文昭<sup>1</sup> 小野孝彦<sup>1</sup>  
武曾恵理<sup>2</sup> 篠山重威<sup>3</sup>

【目的】糖尿病性腎症や難治性のネフローゼで、利尿剤抵抗性の浮腫を認めることがある。これまで利尿剤の作用部位の違いによりループ利尿剤と、遠位尿細管に作用するサイアザイド系利尿薬を併用する治療が知られている。ワシントンマニュアルにおいても、FurosemideとMetolazoneの併用が推奨されている。ただ今日Metolazoneの使用は我が国では不可能であり、またサイアザイド系利尿薬は耐糖能や脂質代謝に対し悪影響を及ぼす可能性がある。その他のサイアザイド類似利尿剤で使用可能な薬剤としてはIndapamideがある。そこで今回我々はFurosemideとIndapamideのNa排泄における併用効果を検討した。

【対象と方法】 Furosemide 治療抵抗性浮腫の患者5例（男性1人、女性4人 年齢51.0±17.1）に対し比較検討をおこなった。原疾患は、糖尿病性腎症、アミロイドーシス、間質性腎炎、MRSA関連腎炎、巣状糸球体硬化症であった。Furosemide 単独投与時と、Furosemide とIndapamide 併用の1週間後で、それぞれ体重、尿量、血圧、1日Na排泄量、血清クレアチニン値、血漿HANP値を測定し比較検討した。

【結果】 Indapamide の併用療法の前後で、体重が 61.9±11.3 から 57.8±10.5 kg ( p < 0.05 ) に低下し、 1日Na排泄量は 94.0±43.9 から 147.2±41.0 mEq/day ( p = 0.05 ) と増加し、尿量も1350.0±651.9 から 1556.0±372.4 ml と増加を認めた。HANP値は110.6±84.1 と高値であったが、 82.7±67.1 pg/ml と低下傾向を示した。血圧は1週間の併用前後では139.2±14.2 / 78.0±6.9 から 139.2±25.7 / 78.4±6.1 mmHg と変化は認められなかった。血清クレアチニン値は 3.0±1.7 から3.2±1.7 mg/dl とわずかに上昇を認めた。

【考察】 Furosemide とIndapamide 併用時はFurosemide 単独投与時に比べ1日Na排泄量が増加し、それに伴って浮腫の軽減と体重減少をみたことから、難治性浮腫に対する両薬剤併用の相乗効果が認められ、体液管理における有効性が示唆された。

## 自由行動下自律神経機能が動脈硬度に及ぼす影響

The influences of autonomic nervous activity on severity of arterial stiffness

大阪大学加齢医学 ○海辺正治、大石 充、駒井則夫、楽木宏実、檜垣實男、荻原俊男

交感神経活性の緊張は高血圧症と深い関係があるのみならず、動脈硬化の発症・進展に関与していることが知られている。動脈硬化は病理学的に診断される血管リモデリングを主体とした病態であり、内皮傷害・内膜肥厚・プラーク形成といった変化より病理学的に診断される。こういった多彩な組織学的変化を示す動脈硬化を臨床的に評価するために様々な方法が試されているが未だ確立した方法はない。我々は組織学的変化に伴い認められる機能的動脈硬化性変化のうち pulse wave velocity を用いた動脈硬度(arterial stiffness)を動脈硬化の一つの臨床的指標として用いている。一方、我々が大日本製薬(株)と共同開発をした wavelet 解析システムは 24 時間 Holter 心電図より得られた R-R interval を解析することにより 24 時間自由行動下自律神経機能を beat to beat で評価することが可能となった。そこで今回我々は、本態性高血圧患者を対象に 24 時間自由行動下自律神経機能と臨床的動脈硬化重症度の関連を検討した。

【対象・方法】対象は本態性高血圧症患者 60 名。全例に pulse wave velocity(PWV)および 24 時間 Holter 心電図を施行し、24 時間 Holter 心電図より得られた R-R interval を wavelet システムで解析し 0.05~0.2Hz を低周波成分(LB)、0.2~2.0Hz を高周波成分(HB)をして算出した。HB を副交感神経活性および LB/HB を交感神経活性の指標とした。また 2 時、6 時、9 時、14 時の 30 分間の平均 HB および LB/HB を算出した。さらに HB および LB/HB の日内変動パターンにより対象を 4 つのグループに分類。A 群：LB/HB の変化は問わず HB が常に 10 以上。B 群：LB/HB の変化は問わず HB が夜間に日中の 30%以上上昇。C 群：HB が有意な夜間上昇を示さず、日内変動が 2 倍未満であり LB/HB が 2 倍以上変動。D 群：LB/HB の日内変動が 2 倍未満であり HB が 2 倍以上変動し有意な夜間上昇を示さないものと定義した。

【結果】PWV で算出される動脈硬化度は年齢( $P<0.0001$ )、喫煙( $p<0.05$ )、総コレステロール( $p<0.005$ )、HDL コレステロール( $p<0.005$ )、と相関が認められた。自律神経機能との関連では、2 時( $p<0.0005$ )および 6 時( $p<0.01$ )の HB と PWV の間に負の相関が認められ、変動パターンの解析では B 群は A 群( $p<0.05$ )、C 群( $p<0.0001$ )および D 群( $p<0.0001$ )に比し PWV 値が有意に小であった。これらの因子を多変量解析を用いて検討したところ年齢、HDL コレステロール、自律神経日内変動パターン B 群が独立因子として採択された。

【考察】自律神経機能の日内変動パターンには様々なパターンが存在し、夜間に副交感神経活性が上昇するタイプは動脈硬化の独立した抑制因子となり、動脈硬化の進展に夜間自律神経変動が関与していることが示唆された。

## 上腕・足首大動脈脈波伝播速度に関連する動脈硬化危険因子の検討 (高血圧合併有無の影響)

Influences of Atherosclerotic Risk Factors on brachial-ankle Pulse Wave Velocity: Special Reference with the Incidence of Hypertension

東京医科大学第二内科

○ 富山博史、新井富夫、広瀬健一、津田秀一、山科章

【目的】四肢血圧（上腕/足首）同時測定装置による上腕・足首脈波伝播速度（baPWV）測定は、動脈硬化進展を適切かつ簡便に評価できる可能性があり注目されている。従来の測定法より得られる頸動脈・大腿脈波伝播速度（cfPWV）は動脈硬化危険因子の中でも血圧の影響を強く受けることが知られている。しかし、baPWV の増悪に動脈硬化危険因子のいずれが強く関与するかは不明である。本研究の目的は、baPWV 増悪に関与する動脈硬化危険因子を策定することであり、特に血圧の影響を検討した。

【方法】平成 12 年度定期検診受診者 7,106 名（平均年齢：46±11 歳、21-94 歳、男性：4,763 名、女性：2,343 名、高血圧 1,403 例、糖尿病 410 例、高脂血症 875 例、高尿酸血症 522 例、喫煙 1,738 例、肥満 882 例）に一般検診項目の他に From PWV/ABI にて baPWV を測定した。

【結果】PWV 測定は全例に 5 分以内に可能であった。多変量解析にて baPWV に強く関連する因子として年齢（ $\beta=0.44$ ）、高血圧（ $\beta=0.40$ ）、性（ $\beta=0.18$ ）が算出され、糖尿病（ $\beta=0.07$ ）、高脂血症（ $\beta=0.22$ ）の関与は有意であるが、弱い関連因子であった。喫煙は有意な影響を認めなかった。動脈硬化危険因子保有例では高血圧合併の有無に関わらず baPWV は、危険因子非保有例より有意に高値を示した。

【結論】baPWV は簡便に計測可能な臨床指標である。baPWV の影響を与える因子として年齢、性に加え高血圧の合併有無を考慮する必要がある。さらに、高血圧合併がなくとも動脈硬化危険因子保有例では baPWV が亢進していることが確認され、cfPWV と同様に血管障害を反映する簡便な臨床指標であると考えられる。



電子血圧計を用いた客観的な高血圧治療に関する研究:多施設前向き無作為オープン結果遮蔽試験  
Hypertension Objective Treatment based on Electrical Devices of Blood Pressure Study? HOMED-BP Study

東北大学大学院医学・薬学研究科 臨床薬学講座

○藤原 亨 西村 拓也 松原 光伸 橋本 潤一郎

宝沢 篤 大久保孝義 今井 潤、HOMED-BP 研究を代表して

昨年の本研究会において我々は HOMED-BP 研究の概要について報告した。今回は再度その概要とその後の HOMED-BP 研究の進行状況について報告する。

本研究は日本人による日本人のための高血圧治療に関する evidence を構築することを目的としている。我々は地域観察研究(大迫研究)を通じて、臨床情報としての家庭血圧の有用性を証明してきた。しかし、本邦ではこれまで大規模臨床研究に基づく evidence がなく、疾病構造や病態が大きく異なる欧米の大規模臨床試験の成績をそのまま日本人の高血圧治療に応用しているのが現状である。現在本邦では降圧剤として最も広汎に Ca 拮抗剤 (Ca-A) と ACE 阻害薬 (ACE-I) が第一選択薬として用いられており、臨床的にその有用性は確認されているが、これらの薬の選択基準はもとより日本人にとって、どの降圧薬が最も有用なのかという根拠は欠如している。さらに、1998 年以来、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB) が急激に日本における市場を広げていることから、Ca-A や ACE-I に ARB を加えこれら薬剤 3 群間の有用性を比較検討することが必要である。以上のような研究成果及び現状に基づき、我々は家庭血圧と IT を併用した大規模介入研究を、ここ数年計画してきた。具体的には、IC メモリーを内蔵した家庭血圧計による血圧データをパーソナルコンピューターからホストコンピューターに転送し、一定の基準に基づき、薬剤選択、降圧レベルをランダム化し、主治医に伝えるというシステムである。さらに転送された血圧データに基づき、アルゴリズムに従ってホストコンピューターによる薬剤のランダム化、降圧目標の設定、降圧薬の増量と変更の指示が提示される。これらの高血圧診療アルゴリズムは JNC-VI、ISH/WHO、日本高血圧学会ガイドライン等に準拠しており、現在の降圧治療のスタンダードを高血圧非専門医が実行できるように設計されている。しかし、最終判断は主治医に委ねられているのが本研究の特徴といえる。本研究では我が国初の PROBE (Prospective Randomized Open Blinded Endpoint : 前向き無作為オープン結果遮蔽) 方式を用いているが、生じてくる医師のバイアスは IT を用いることにより克服されており、コンピューター操作も診療の妨げにならぬよう簡略化されている。本研究は Ca-A、ACE-I、ARB 三者において一薬剤 3000 例で平均 6.7 年追跡し、その outcome への効果の差と同時に、家庭血圧で見た降圧レベルの差による outcome の差を検討しようとするものである。また特定の研究機関を中心として付加的な検査を加えることによるサブスタディも可能で、実際、遺伝子薬学、微量尿中アルブミン測定など、すでにいくつかのサブスタディグループが構築されている。平成 13 年 5 月にパイロットスタディを開始して以来、8 月現在既に 400 名を超える症例が登録されている。また参加希望医師も 800 名を超えている。

## わが国における高血圧と脳卒中の疫学的研究

独立行政法人 国立健康・栄養研究所

理事長 田中 平三

A Review of Epidemiological Studies on Hypertension and Stroke in Japan

Heizo Tanaka, MD, PhD, FFPHM

Director General

National Institute of Health and Nutrition, Tokyo

社会経済状態に基づいて、わが国の20世紀は、次の5時期に分類される：1 困窮時代（サンフランシスコ講和条約発効まで）、2 復興時代（所得倍増計画発表）、3 高度経済成長時代（オイルショック）、4 低経済成長時代（バブル経済崩壊）、5 不況時代。日本人の生活習慣（ライフスタイル。食生活、運動・労働、喫煙、飲酒等）、循環器病危険因子（リスクファクター。高血圧、高脂血症、耐糖能異常、肥満等）、脳卒中・虚血性心疾患の頻度は社会経済状態の影響を強く受けた。

食物でいうと、ご飯、味噌汁、漬物、栄養素でいうと、低脂肪・動物性蛋白質、高食塩・炭水化物の伝統型食生活、重労働、飲酒は、高血圧、低コレステロール血症をもたらし、脳卒中、特に脳出血のリスクを高くしていた。このような状況は、全国的には困窮時代から復興時代に認められていたが、東北地方等の脳卒中多発地域では高度経済成長時代の半ば頃まで認められていた。その後、日本人のライフスタイルは顕著に変化したが、欧米型というよりも、近代型ともいべきものであった。

リスクファクターについては、血圧値の低下、血清総コレステロール値の上昇（しかし、この5年間には低下に転じた）、肥満者の増加（ただし、男性）が観察された。そして、脳卒中罹患率、致命率、死亡率は減少した。虚血性心疾患年齢調整死亡率には増加傾向は認められない。平均寿命、活動的平均余命も延伸し、世界一の長寿国となった。

しかし、日本の繁栄の中で生まれ育った世代は、若い時に困窮時代を経験していないこともあって、将来、脳梗塞や虚血性心疾患の増加を示すかもしれない。

## **ARTERIAL STIFFNESS – A NOVEL MARKER OF CARDIOVASCULAR RISK**

**Prof. Roland ASMAR, L’Institut CardioVasculaire, Paris – France**

Cardiovascular morbidity and mortality are mainly determined by arterial lesions which may occur in different regional circulations: kidney, cerebral, coronary..., causing respectively nephroangiosclerosis, stroke or myocardial infarction... Despite the arteries heterogeneity, structural and functional abnormalities are usually observed at an early stage of cardiovascular diseases in both large and small arteries. These alterations modify arterial wall physiological and mechanical properties; they facilitate establishment and progression of atherosclerosis and arteriosclerosis. Since arteries constitute the target and the common denominator of cardiovascular risk complications, several non-invasive techniques may be useful to assess their haemodynamic: casual and ambulatory blood pressure measurements can evaluate pulse pressure which can be also directly measured in different sites of the arterial tree using the “Tonometer” device; ultrasound techniques can be applied: Doppler signal to assess the arterial flow, video-echo signal to analyse the arterial structure such as intima-media thickness, or echo-tracking systems for direct measurements of arterial wall distension and thickness; pulse wave velocity (PWV) is widely used as index of arterial distensibility, its assessment using the automatic Complior device can be easily performed in clinic. Several studies have highlighted the importance of arterial stiffness and PWV in terms of pathophysiology, prognosis and therapy:

- *Cardiovascular risk factors*: Studies performed in various populations showed significant interactions between arterial stiffness and the so called “major” and “minor” cardiovascular risk factors, as: age, gender, hypertension, diabetes, pulse pressure, heart rate, left ventricular hypertrophy, homocysteine,...

- *Organ damages - Surrogate markers*: a) PWV and microalbuminuria: Faster PWV in diabetics with microalbuminuria than in those without, and significant correlation between PWV and urinary albumin have been reported. b) PWV and arterial atherosclerosis: Several studies have shown the associations between PWV and different arterial atherosclerosis surrogate markers, such as aortic calcification index, carotid intima-medial thickness and ankle/brachial systolic pressure index. c) PWV and left ventricular hypertrophy: Studies of the relationship between arterial distensibility and echocardiography parameters showed highly significant correlations between carotid-femoral PWV and left ventricular mass-volume ratio.

- *PWV as a Marker*: a) PWV as a marker of atherosclerosis: Studies have shown close correlations between PWV and atherosclerosis. In a cohort of hypertensive patients

with or without atherosclerosis alterations, higher PWV in the presence of atherosclerosis alterations have been reported. b) PWV as a marker of morbidity and mortality. In hypertensive patients analysis of aortic PWV as a marker of cardiovascular risk on the basis of Framingham equations showed a constant increase of PWV values with all the fatal and non-fatal risks events calculation: MI, CHD, CVD and stroke. In patients with end-stage renal disease, increased aortic stiffness has been reported as a strong independent predictor of all-cause and mainly cardiovascular mortality. More recently, PWV has been reported as an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. Moreover, changes of PWV after antihypertensive therapy have been described as an independent mortality predictor in patients with end-stage renal disease.

Taking into consideration all these aspects, assessment of arterial stiffness and its changes under cardiovascular treatments is now encouraged and recommended by several scientific societies and authorities.

Since cardiovascular morbidity is due to arterial lesions, it is important to evaluate the effect of cardiovascular prevention on the arterial wall. Large therapeutical trials, including arterial evaluation, are necessary to assess whether this consideration may particularize patients with high cardiovascular risk and contribute to their treatment and pronostic improvement.

1. Asmar R, Benetos A, London G, et al. Aortic distensibility in normotensive untreated and treated hypertensive patients. *Blood Pressure* 1995; 4: 48-54
2. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. *Hypertension* 1995; 26: 2-9
3. Asmar R, Benetos A, Topouchian J, et al. Assessment of arterial distensibility by automatic pulse wave velocity measurement. Validation and clinical application studies. *Hypertension* 1995; 26: 485-490
4. Asmar R. Arterial stiffness and pulse wave velocity. Clinical applications. Ed. Elsevier (Amsterdam, Lausanne, New York, Oxford, Paris, Shannon, Tokyo), 1999
5. Blacher J, Asmar R, Djane S, et al. Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients. *Hypertension* 1999 ; 33 : 1111-1117
6. Van Popele N, Grobbee DE, Bots ML, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis. The Rotterdam Study. *Stroke* 2001 ; 32 : 454-460
7. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension* 2001 ; 37 : 1236-1241

8. Blacher J, Guérin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999 ; 99 : 2434-2439
9. Guérin AP, Blacher J, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness attenuation on survival of patients in endstage renal failure. *Circulation* 2001, 103 :987-992
10. Safar ME, Frohlich ED. The arterial system in hypertension. A prospective view. *Hypertension* 1995 ; 26 : 10-14
11. Nichols WW, O'Rourke MF. Mc Donald's blood flow in arteries: theoretical experimental and clinical principle, 3rd Ed, pp. 77-142, 216-269, 283-359, 398-437. London, E. Arnold, 1990
12. Arnett DK, Evans GW, Riley WA. Arterial stiffness: a new cardiovascular risk factor? *Am J Epidemiol* 1994 ; 140 : 669-776