

# 一般演題1

## コンピュータを用いた行動変容プログラムの血圧低減効果（第1報）

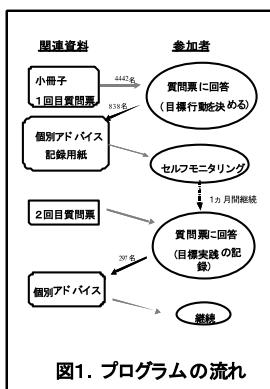
Short-term Effects of Structured Computer-tailored Behavior Change Program for BP Control

1 あだち健康行動学研究所 2 あだち循環器科内科クリニック

○足達淑子<sup>1</sup> 山津幸司<sup>1</sup> 足達教<sup>2</sup>

**【目的】** 高血圧・糖尿病など慢性疾患コントロールに不可欠な習慣改善に関して行動科学に期待が寄せられている。行動療法による個別教育を多数に行う意図から、足達らはコンピュータを活用したプログラムによる肥満における減量効果<sup>1)</sup>、高血圧での血圧低減効果<sup>2)</sup>を確認してきた。今回、減量でのシステムを応用して、高血圧予防プログラムを企業と共同で開発し、利用者224名での1カ月後の血圧低減効果を検討した。

**【対象と方法】** 対象は2002年3月に健康達人高血圧予防編（オムロン社製）を申込み、2回の質問に回答した297名中、前後3日ずつの家庭血圧値を記載した224名（男性：165名、年齢63.3歳、女性：59名、61.3歳）で、56.3%が降圧薬服用者であった。プログラムの概要は、1) 機器に添付されたはがきで申し込むと、高血圧予防の小冊子と初回の質問票が届く。2) 小冊子を読み、回答した質問票をセンターに送る。3) センターはその回答から個々の習慣行動に対応した助言と記録用紙を送付する。4) 対象者は助言を参考に目標行動を立て、行動と血圧をセルフモニタリングする。5) 1カ月後に届く2回目の質問票に回答すると2回目の助言が届く、というものである。質問は検査値、医療従事者からの指示、血圧自己測定状況、現在の習慣（食事、運動、飲酒、喫煙、ストレス・疲労解消）、具体的な改善行動の選択である。血圧値は、質問表的回答から前後3日間の血圧値の平均値を比較し、性、年齢、BMI、血圧値別に検討し、習慣変化は前後の同一の質問表への回答（4段階）を比較した。



1 あだち健康行動学研究所 2 あだち循環器科内科クリニック

○足達淑子<sup>1</sup> 山津幸司<sup>1</sup> 足達教<sup>2</sup>

**【結果】** 血圧変化は 143.6/86.0mmHg から -6.7/-4.0mmHg ( $p < .0001$ )、 $\geq 130/85 \text{ mmHg}$  の高値群177名では 149.4/89.0mmHg から -9.0/-5.2mmHg であった ( $p < .0001$ )。正常群では変化がなく、年代別、服薬の有無による差はなかった。男性の体重が 0.3kg 減少したが、体重変化と血圧変化との関係は認めなかった。10mmHg 以上の低下は収縮期で 37.1%、拡張期で 19.6% 存在した。生活習慣では、22項目中 14項目（食事8、身体活動3、飲酒2、疲労・ストレス）で、有意な改善が認められた。男性 13項目、女性は 7項目で改善するなど改善項目の性差があり、コンプライアンスが拡張期血圧にのみ影響していた。なお検査値が得られた 100名では -10.6 ± 18.6 / -4.0 ± 12.6 mmHg であった。

表. 血圧変化

全体会員 (N=224)	男 (N=165)		女 (N=59)		
収縮期	拡張期	収縮期	拡張期	収縮期	拡張期
前 143.6 ± 16.6	86.0 ± 10.9	143.7 ± 16.1	86.5 ± 10.9	143.1 ± 18.1	84.8 ± 10.9
後 -6.7 ± 11.4	-4.0 ± 7.3	-5.3 ± 10.6	-3.3 ± 7.1	-10.7 ± 12.8	-5.9 ± 7.4
高値群 (N=177)		(N=132)		(N=45)	
前 149.4 ± 13.2	89.0 ± 9.9	149.1 ± 13.1	89.2 ± 10.1	150.4 ± 13.6	88.4 ± 9.4
後 -9.0 ± 11.0	-5.2 ± 6.9	-7.2 ± 10.0	-4.3 ± 6.8	-14.2 ± 12.2	-7.7 ± 6.9

**【考察とまとめ】** 本結果は、上島らによる介入試験（6カ月で -3.6/-1.4 mmHg）、Whelton らの濃厚な介入（-5.3/-3.4 mmHg）等に比肩しうる良好な成績であり、完全に非対面のコンピュータプログラムとしては予想外の成果と考えた。しかし短期の自己報告であるため、今後、追跡調査や介入研究による客観データの裏づけが得られれば、本プログラムは高血圧コントロールの費用効果の優れた簡便な指導ツールになりうると考えた。

**【文献】** 1) 足達淑子他. コンピュータを用いた行動的減量支援プログラム. 日公衛誌, 49(10) 特別付録 360, 2002.  
2) 足達淑子他, 高血圧者に対するコンピュータを用いた生活習慣改善. 健康支援, 2001;3:1-10.

## 一般演題2

### コンピュータを用いた行動変容プログラムの血圧低減効果（第2報）-9カ月後の長期効果-

Long-term Effects of Structured Computer-tailored Behavior Change Program for BP Control

1 あだち健康行動学研究所 2 あだち循環器科内科クリニック

○山津幸司<sup>1</sup> 足達淑子<sup>1</sup> 足達教<sup>2</sup>

**【目的】** コンピュータによる行動的習慣改善プログラムを利用した 224 名で、1 カ月後に家庭血圧値で 6.7/4.0mmHg、≥130/85mmHg の 177 名では 9.0/5.2mmHg の血圧低減があり 20 項目の習慣が改善したことを第 1 報で報告した。この 1 カ月後の短期効果が長期に維持できるかどうかを検討する目的で、介入終了 9 カ月後に質問票による追跡調査を行った。

**【対象と方法】** 対象は第 1 報の 224 名であり、用いたプログラムは「健康達人高血圧予防編（オムロン社製）」である。プログラム終了 9 カ月後（03 年 1 月）に郵送による追跡調査を実施し、197 名（回収率 87.9%）から回答を得た。197 名から記載が不完全な 14 名、服薬状況が変化した 56 名を除いた 127 名（男性：93 名、年齢 63.2 歳、女性：34 名、60.1 歳）の、介入前後及び追跡の 3 時点の 3 日ずつの家庭血圧値の平均値の推移を性別、血圧値別に観察した。127 名中 57 名（44.9%）が降圧薬服用者であった。また、習慣改善の維持の有無も前後と追跡時の同一の質問への回答によって、検討した。

**【結果】** 127 名全体の血圧値は開始時 142.5/86.0mmHg から 1 カ月後 6.4/3.9mmHg の低下 ( $p < .0001$ ) が 9 カ月後 -5.8/-3.2mmHg と維持されていた。130/85mmHg 以上の血圧高値群 100 名では

148.1/88.9mmHg から 1 カ月後に -8.8/-5.4mmHg とより大きく低下する傾向があり、9 カ月後まで -8.6/-4.9mmHg と維持されていたが、正常血圧値群 27 名では拡張期の上昇傾向が認められた。性別の比較では、全体でも高値群でも、女性の変化が男性よりも 1 ~2mmHg 程度大きかったが、統計的な有意差は認めなかつた。なお医療機関等での検査値が得られた 44 名の変化は、152.4/91.1mmHg から 1 カ月後に -12.2 ± 19.5 / -5.3 ± 10.6 mmHg、9 カ月後に -13.0 ± 20.2 / -9.2 ± 11.5 mmHg と大きかつた。

**【考察とまとめ】** 個別健康教育や大規模介入試験では半年程度の個別の濃厚な対面指導<sup>1-3)</sup>で 3~6/1~3 mmHg の血圧低下が通例であり、本プログラムは、1 カ月間の間に 2 回のみ双方向性の非対面通信を行う簡便なプログラムであるにもかかわらず、これらに比肩しうる結果が得られた。習慣改善への準備性の高い対象者では、行動変容への適切な助言や支援があれば、短期でも効果を維持できる可能性があると考えた。今後は、介入試験による客観指標の裏づけが課題と考えた。

**【文献】** 1) 厚生省長期慢性疾患総合研究事業生活習慣病班平成 9 年度研究報告書, 1998; 1-1~1-44. 2) The Trial of Hypertension Prevention Collaborative Research Group, Arch Intern Med, 1997; 157: 657-667. 3) Whelton PK et al, JAMA, 1998; 279: 839-846.

表. 家庭血圧値の変化

	n	介入前		終了時(1カ月後)		追跡(終了後9カ月)		p
		平均 (SD)		平均	△	平均	△	
全体	127	142.5 (16.1)	/ 86.0 (10.5)	136.0 / 82.1	-6.4 / -3.9	136.6 / 82.8	-5.8 / -3.2	**
男性	93	143.1 (16.1)	/ 86.6 (10.7)	137.1 / 82.8	-6.0 / -3.8	137.6 / 83.4	-5.6 / -3.2	**
女性	34	140.7 (16.4)	/ 84.4 (10.0)	133.1 / 80.1	-7.6 / -4.3	134.1 / 81.1	-6.6 / -3.3	*
正常高値以上	100	148.1 (13.1)	/ 88.9 (9.7)	139.3 / 83.6	-8.8 / -5.4	139.5 / 84.1	-8.6 / -4.9	**
男性	75	148.1 (13.6)	/ 89.2 (10.2)	139.8 / 84.1	-8.3 / -5.1	140.1 / 84.7	-7.9 / -4.4	**
女性	25	148.1 (11.8)	/ 88.3 (8.4)	137.7 / 82.1	-10.4 / -6.2	137.7 / 82.2	-10.4 / -6.1	*
正常	27	121.7 (6.1)	/ 75.3 (4.8)	124.2 / 76.7	2.5 / 1.4	125.9 / 78.1	4.2 / 2.8	†
男性	18	122.5 (5.7)	/ 76.1 (4.7)	126.1 / 77.7	3.6 / 1.6	126.9 / 78.1	4.4 / 2.0	
女性	9	120.2 (7.1)	/ 73.6 (4.9)	120.4 / 74.7	0.2 / 1.1	123.9 / 78.0	3.7 / 4.3	

\*\*:  $p < .0001$  \*\*:  $p < .01$  †:  $p < .1$

## 一般演題3

エタノール代謝酵素は飲酒と血圧との関連を修飾するか？

Do the ethanol metabolizing enzymes modify the relationship between alcohol consumption and blood pressure?

国立保健医療科学院技術評価部\*, (独) 国立健康・栄養研究所\*\*, 武庫川女子大学\*\*\*, 兵庫県立健康環境科学センター\*\*\*\*

○齋藤京子\*, 横山徹爾\*, 吉池信男\*\*, 伊達ちぐさ\*\*\*, 山本昭夫\*\*\*\*, 田中平三\*\*

**【目的】** 日本人を含む東洋人は、アルコール代謝能力に著しい個体差がある。これは主に、アルコール脱水素酵素 2 (ADH2) とアルデヒド脱水素酵素 2 (ALDH2) の遺伝的な活性の相違によるものである。多くの疫学研究が、飲酒量と血圧との間に正相関があることを示しているが、ADH2 と ALDH2 の遺伝的な活性によってこのような飲酒と血圧との正相関の強さが異なるかどうかは、十分に明らかにされていない。本研究では、ADH2 と ALDH2 遺伝子型によって、飲酒と血圧との関連の強さが異なるか否かを明らかにすることを目的とする。

**【方法】** 兵庫県 S 郡の住民から、性、年齢階層別に層化無作為抽出した 40 歳～69 歳の男性を対象とした。調査は 1999 年から 2000 年の住民検診と併せて行われ、飲酒・喫煙習慣、身体活動強度、既往歴等を把握した。血圧は水銀血圧計を使用し、15 分の安静座位の後に 2 回測定を行った。ADH2 と ALDH2 遺伝子多型を PCR-RFLP 法により判定した。

**【結果】** 335 人が本調査に参加した。ADH2 遺伝子型の頻度は、ADH2<sup>1/2<sup>1</sup></sup> (8.4%)、ADH2<sup>1/2<sup>2</sup></sup> (34.9%)、ADH2<sup>2/2<sup>2</sup></sup> (56.7%) であった。ALDH2 遺伝子型の頻度は、ALDH2<sup>1/2<sup>1</sup></sup> (52.8%)、ALDH2<sup>1/2<sup>2</sup></sup> (40.9%)、ALDH2<sup>2/2<sup>2</sup></sup> (6.3%) であった。重回帰分析により、飲酒と血圧との関係の強さを遺伝子型別に比較すると、ADH2 遺伝子型では、ADH2<sup>1/2<sup>1</sup></sup> の者の方が ADH2<sup>1/2<sup>2</sup></sup>+ADH2<sup>2/2<sup>2</sup></sup> の者よりも飲酒と DBP との関連が有意に強かった（回帰直線の傾きの差  $P=0.018$ ）。同様の分析を、多重ロジスティックモデルを用いて行ったところ、飲酒量が増加すると高血圧および正常高値/高血圧者割合も高くなり、特に ADH2<sup>1/2<sup>1</sup></sup> の者では ADH2<sup>1/2<sup>2</sup></sup>+ADH2<sup>2/2<sup>2</sup></sup> の者よりその傾向は有意に顕著であった。（130g/週増加あたりの調整オッズ比=3.68vs.1.25, オッズ比の差  $P=0.043$ ）。ALDH2 遺伝子型による飲酒と血圧との関連の強さに違いはなかった。

**【結論】** ADH2<sup>1/2<sup>1</sup></sup> の者の方が、ADH2<sup>1/2<sup>2</sup></sup> や ADH2<sup>2/2<sup>2</sup></sup> の者よりも飲酒によって血圧が上昇しやすい可能性が示唆された。

## 一般演題4

### 水中歩行運動前後の血圧変化とリポ蛋白代謝の関係

Relationship of Changing Blood Pressure and Lipoprotein Metabolism

和歌山県立医科大学看護短期大学部

○関 美奈子

【目的】水中歩行運動前と後の血圧の変化は、水中の水圧シフト環境から陸上の重力環境への移動による身体的影響から起こるものである。加齢とともに血管収縮能が低下することは、周知のことであるが、動作環境の変化に伴う短時間の血管収縮能と、リポ蛋白脂質との関係を検討した報告は少ない。そこで、本調査では、水中歩行前後の血圧変化とリポ蛋白代謝の関係（correlation : r）を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】年齢  $63.4 \pm 5.0$  歳(mean $\pm$ SD、以下同じ)の男性 1 名女性 13 名の計 14 名(軽症高血圧症で投薬治療中の 3 名を含む)を対象とし、採血および水中歩行前と直後、3 分後、5 分後、10 分後の血圧を座位で測定した(ヤガミ製水銀血圧計)。採血は空腹時を基準とし、水中歩行運動の健康への効果に関する説明会を開き、文書で調査への同意を得た。各データの平均値を算出、水中歩行前後の血圧変化値とリポ蛋白脂質値との相関を分析した。

【結果】協力の得られた対象の水中歩行運動歴は、平均 46.7 ヶ月であった。水中歩行運動の環境は、水深が平均 105m、水温 31 度、室温 32 度であった。対象の血清脂質の採血結果は、ほぼ正常値であった。なお採血時間は、 $2.4 \pm 1.4$  時間であった。水中歩行前後の収縮期血圧変化は、前-直後  $6.0 \pm 13.1$  mmHg、3-5 分後  $-1.5 \pm 10.4$  mmHg、直後-10 分後  $-21.6 \pm 12.1$  mmHg であった。拡張期血圧の変化は、前-直後  $-3.3 \pm 22.7$  mmHg、3-5 分後  $5.7 \pm 21.2$  mmHg、直後-10 分後  $-6.5 \pm 6.4$  mmHg であった。収縮期血圧とリポ蛋白脂質の関係では、水中歩行前と直後の血圧変化と PL ( $r = .704$ )、水中歩行後 3-5 分後の血圧変化と PL( $r = .620$ )、拡張期血圧との関係では、水中歩行直後-10 分後の血圧変化と RLP( $r = -.596$ )が高い相関を示した。さらに、LPL の測定が可能であった 5 名(年齢  $63.8 \pm 6.5$ )の LPL 値は、運動歴と相関( $r=.833$ )が、水中歩行後 3-5 分後の血圧変化と相関( $r=.562$ )が示された。なお、有意水準は 5% 水準(両側)であった。

【考察】水中歩行後の下降・安定期の収縮期血圧と PL が、拡張期血圧と RLP が負の相関を示したことは、適度な PL および RLP は、急激な血圧変化の回復に寄与すると考えられる。また、LPL が運動歴と高い相関を示したことから、血管内皮由来の LPL が正常化されることは、脂質代謝の促進が期待され、高脂血症の改善に結びつくと考えられる。

## 一般演題5

### 動脈の硬さが判るやさしいリスクチャート

A simple cardiovascular risk chart of arterial stiffness

○向平 淳 内科小児科むかひら医院、 向平 晴子

目的 生活習慣病外来では動脈硬化度に従ったリスクチャートがあれば便利である。各学会共通の最重要リスクの「喫煙、高脂血症、高血圧、糖尿病」の組み合わせにおける動脈硬化指標の値を調べた。この硬さ指標値が段階的に増加すれば、チャートは患者指導における動脈硬化を加味した簡便なツールとなる。

方法 外来患者144例（年齢34～87歳、平均 $64.6 \pm 11.1$ 歳、男性50例、女性94例）を対象とした。無投薬下で脈波・血圧の同時測定はform（日本コーリン）を行い、form測定前後3ヶ月の平均値は外来高血圧症が $\geq 140$ か $\geq 90$ mmHg、高コレステロール血症が $\geq 220$ mg/dlかLDL-C $\geq 140$ mg/dl、糖尿病が空腹血糖 $\geq 126$ mg/dlかHbA1c $\geq 5.8\%$ で診断した。1回目のform記録に続き2回目は右前腕カフに1回目の収縮圧+30mmHgを5分間加えて開放1分目に再記録し、NOが各指標にしめす血管反応も検討した。

成績 リスクの重さを喫煙<高脂血症<高血圧<糖尿病の順とし、リスクチャートは高脂血症と糖尿病に対し喫煙と高血圧の組み合わせ16通りの囲み数字で重さ順をしめた。これに144例をあてはめ、Normal群40例、Low群32例、Moderate群40例、High群32例の4群に大別した。右上腕-足首脈波速度RbaPWVの各4群の平均値はN群からH群とリスクが増すにつれて速くなり（ $p < 0.0001$ ）、N群よりM群が速く（ $p < 0.0001$ ）、N群よりH群が速く（ $p < 0.0003$ ）、L群よりM群が速く（ $p < 0.02$ ）、L群よりH群が速かった（ $p < 0.03$ ）。右上腕-心臓脈波速度RhbPWVの各4群の平均値はN群からH群とリスクが増すにつれて全体的に速くなり（ $p < 0.02$ ）、N群よりH群が速く（ $p < 0.03$ ）、L群よりH群が速く（ $p < 0.004$ ）、M群よりH群が速かった（ $p < 0.02$ ）。右上腕Augmentation Indexもリスクが増すにつれて全体的に増加し（ $p < 0.02$ ）、N群よりH群が大きく（ $p < 0.003$ ）、L群よりH群が大きかった（ $p < 0.04$ ）。波形の面積平均値を脈波の振幅で割った右上腕%MAPはリスクが増すにつれて減少し（ $p < 0.05$ ）、N群よりH群が小さく（ $p < 0.03$ ）、L群よりH群が小さかった（ $p < 0.02$ ）。しかも前腕圧負荷後は全体的にさらに減少した（ $p < 0.006$ ）。これは%MAPの逆数すなわち拡張期波形面積あたりの脈波振幅（血管径）が圧負荷で増大するNO血管反応であった。しかしその他の指標は前後差がみられず再現性が高いものであった。

結論 嘸煙、高脂血症、高血圧、糖尿病を組み合わせたリスクチャートにおいて硬さ指標値は4群間で段階的な有意差を示した。外来患者にはこの区分したチャートで動脈硬化のグレードを示すことができた。

## 一般演題6

外来における仮面高血圧患者の同定に動脈スティフネスインデックスの測定は有用である。

Validity of arterial stiffness indices for identification with masked hypertensive outpatients.

町立美和病院内科\*、 同検査部\*\*、 自治医科大学循環器内科\*\*\*

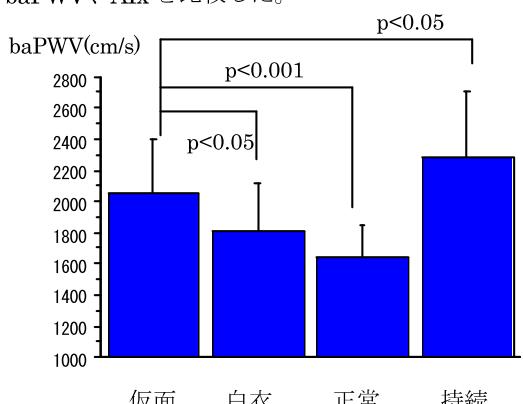
○松井芳夫\*、 莢尾七臣\*\*\*、 柴崎誠一\*、 大濱知子\*\*、 星出聰\*\*\*、 石川譲治\*\*\*、 江口和男\*\*\*、 島田和幸\*\*\*

【目的】近年、24時間血圧測定計、家庭血圧計の普及により、それらの血圧値が高いレベルであるにも関わらず、外来血圧が正常である“仮面高血圧”という病態が注目されている。仮面高血圧患者は、外来血圧が正常である正常血圧群や外来血圧は高値であるが24時間血圧値、家庭血圧値が正常な白衣高血圧群よりも心血管系リスクが有意に高いことが報告されており、外来でマスクされた高血圧患者を同定することは重要である。今回我々は、脈波伝播速度(PWV)とAugmentation Index(AIx)を外来で測定することにより仮面高血圧群を同定できるか否かを検討した。

【対象と方法】①当院動脈硬化外来受診の患者113名(平均69±14歳)を対象とした。降圧剤内服の有無は問わなかった。(降圧薬内服群:69名、未治療群:44名)診察時血圧値が140/90mmHg未満であるにも関わらず、家庭内服前の早朝血圧が135/85mmHg以上の症例を仮面高血圧群と定義した。②日本コーリン社製のformを用いて、上腕一足首脈波伝播速度(baPWV)と頸動脈波AIxを測定した。③家庭血圧は、form測定前の連続3日間、早朝内服前に自動血圧計により測定した3回の平均値を採用した。外来血圧は、診察時に家庭で用いたものと同じ自動血圧計により測定した3回の受診時の平均血圧値を採用した。(3回の受診は最低1週間の間隔を設けた)なお、血圧は3分間の安静後、座位で測定した。④家庭血圧135/85mmHg、外来血圧140/90mmHgを境に仮面高血圧群、白衣高血圧群、正常血圧群、持続性高血圧群の4群に分け、家庭収縮期血圧(HSBP)、外来収縮期血圧(CSBP)、baPWV、AIxを比較した。

### 【成績】

	仮面 (n=25)	白衣 (n=16)	正常 (n=16)	持続 (n=56)
HSBP(mmHg)	159±17	130±8	127±7	163±17
CSBP(mmHg)	132±7	155±10	130±9	158±11
baPWV(cm/s)	2061±349	1814±301	1644±210	2283±428
AIx(%)	28±11	32±15	26±15	34±10



仮面高血圧群では正常血圧群と外来血圧が同レベルにも関わらず、

有意にbaPWVは高値であり、外来血圧が有意に高い白衣高血圧群と比較しても有意に高値であった。しかし、AIxは外来血圧レベルに依存する傾向にあった。また、降圧薬内服群では仮面高血圧群のbaPWV( $2106\pm376\text{cm/s}$ )は正常血圧群(vs.  $1700\pm203\text{cm/s}$ ,  $p<0.005$ )、白衣高血圧群(vs.  $1777\pm206\text{cm/s}$ ,  $p<0.05$ )と比べて有意に高値であったが、未治療群では有意な差は認めなかった。

【結論】外来における動脈スティフネスインデックスの測定は仮面高血圧患者の同定に有用である。特に降圧薬内服群では、高い早朝家庭血圧レベルを降圧薬がマスクすることが多いが、外来におけるbaPWVの測定はこのマスクを剥がし、恒久的な心血管系負荷を推察しうることが示唆された。

## 一般演題7

至適血圧から正常高値血圧の各血圧ステージにおける加齢に伴う脈波速度の亢進の段階的増悪

PHASED ACCELERATION OF AGE-RELATED INCREASE IN ARTERIAL STIFFNESS FROM OPTIMAL TO HIGH NORMAL BLOOD PRESSURE

東京医科大学第二内科

○富山博史、新井富夫、小路裕、山家実、本部広輝、Zydem Glunizia、山科章

目的: 脈波速度は動脈硬化性心血管疾患の予後指標とされ、加齢に伴い亢進することが知られている。しかし、その変化が血圧レベルで異なる性状を示すかは不明である。本研究は 2003 ESH/ESC guidelines における正常血圧域(至適血圧、正常血圧、正常高値血圧)各ステージにおける加齢に伴う脈波速度の変化を対比検討した。

方法: 血圧が 140/90mmHg 未満で降圧治療を受けていない 7537 人 (age range: 30 to 79 years, 4319 men and 3218 women) の検診受診者を対象に、容積脈波法にて上腕一足首脈波速度(baPWV)を測定した。

結果: 各ステージとも年令と baPWV の関係は二次曲線を示した。この曲線の勾配は至適血圧、正常血圧、正常高値血圧と血圧ステージの上昇に伴い急峻となった。

結論: 脈波速度は独立した心血管疾患のリスクである。加齢に伴う baPWV の亢進が正常血圧域でも血圧上昇とともに増大したことより、特に高齢者正常高値血圧例では潜在する動脈硬化関連リスクについて慎重な評価が必要であると考えられた。

## 一般演題8

### 高血圧性心不全モデルにおける心筋組織エンドセリン活性と収縮蛋白修飾を介した左室心筋収縮障害。Altered Myocardial Thin-Filament Function in the Failing Dahl Salt-Sensitive Rat Heart: Amelioration by Endothelin Blockade

京都大学大学院医学研究科内科学講座循環器内科学、Cardiology Unit, Department of Medicine, University of Vermont College of Medicine\*

○ 木原康樹、野口輝夫\*、Peter VanBuren\*、竹中幸洋、稻垣宏一、岩永善高、Martin M. LeWinter\*、北 徹

【目的】心不全移行動物モデルであるダール食塩感受性高血圧ラットにおいて我々は、その心不全移行と心筋局所エンドセリン(ET)-1活性化との間に密接な関係があることを報告した。本研究では ET-1活性化が慢性収縮機能障害を来たす細胞内機序について検討を行った。

【方法】既報の如く 6 週齢より高食塩食に曝し高血圧を誘導したダールラットの 11 週齢（代償心肥大期, DS-LVH）と 17 週齢（心不全移行期, DS-CHF）を用いた。対照には同じ高食塩食下に正常血圧を維持したダール食塩抵抗性ラット(DR-11W, DR-17W)、及び 11 週齢より ET 受容体拮抗薬 bosentan(100mg/kg/day)を慢性投与した 17 週齢 DS(BS-Bos)を用いた。各群にて径胸壁心エコーにより左室機能・形態を測定しその後左室心筋を摘出、Western blotにより SR 関連蛋白・収縮蛋白 thin filaments の定量を行った。また同心筋より thin filaments を分離し、chicken monomeric myosin 存在下に *in-vitro* motility assay を施行した。

【結果】対照に比較し DS-CHF では左室拡張末期径(Dd)は 17%増加し左室内径短縮率(FS)は 44%低下した。DS-Bos の Dd は DS-CHF と同程度であったが FS は 62%改善していた。SR 関連蛋白 (SERCA2a, phosphplamban, ryanodine 受容体, calsequestrin)の定量値にはグループ間で差異を認めなかった。また troponin(Tn)-I とそのリン酸化体蛋白量にも差が示されなかつたが、Tn-T の adult isoform (TnT-4)は DS-CHF で対照に比し 25%低下しており、その低下は DS-Bos では消失していた。*in-vitro* motility assayにおいて最大移動速度はグループ間で同一であったが、pCa50 は DR-17W の  $0.7\mu M$  から DS-CHF では  $1.5\mu M$  へと倍増していた。一方その増加は DS-Bos においては  $0.8\mu M$  へと正常化していた。

【結論】心筋局所 ET-1 の慢性的活性化は心筋 thin filaments の量的変化を誘導する。その結果収縮蛋白のカルシウム感受性は低下し心筋収縮活動に対し抑制的に作用していると考えられた。bosentanはそれらを改善し心筋収縮力を保持するため、新しい作用点を持つ心不全治療薬として注目できる。

## 一般演題9

治療中の高血圧患者における逆白衣現象が左室肥大におよぼす影響？HOSP sub-study？

Masked ambulatory blood pressure elevation is an independent risk of left ventricular mass increased in treated hypertensive patients: HOSP sub-study

国立循環器病センター 内科 高血圧腎臓部門

○富山真理、堀尾武史、中村敏子、吉井正義、滝内伸、神出計、吉原史樹、中濱肇、稻永隆、河野雄平

【目的】外来血圧より 24 時間血圧測定 (ABPM) による血圧あるいは家庭血圧が高値である、白衣現象とは反対の現象は「逆白衣現象」と呼ばれており、高血圧性臓器障害との関係が注目されている。とくに降圧薬服用中の高血圧患者では逆白衣現象がしばしばみられるが、治療中の患者においてそれと高血圧臓器障害の関係をみた報告はこれまでない。本研究は、降圧治療中の本態性高血圧患者において逆白衣現象が左室肥大におよぼす影響について検討することを目的とした。

【方法】家庭収縮期血圧に基づいた無作為介入試験である Hypertension Control Based On Home Systolic Pressure (HOSP) 研究の sub-study として、介入前および 1 年後の各検査を完了した本態性高血圧患者 59 名 (平均年齢 64±9 歳) を対象とした。未治療または 4 週間の降圧薬中止後 (観察期) に ABPM を行い、断層心エコー検査にて左室重量係数 (LVMI) を計測した。その後、アムロジンまたはロサルタンを基礎薬として降圧治療を行い、血圧は朝の家庭収縮期血圧 (140 mmHg 未満または 130 mmHg 未満を目標) に基づいてコントロールされた。1 年後に ABPM および心エコー検査を再び施行し、治療期の各血圧レベルと LVMI の関係を検討した。

【成績】観察期における LVMI は、朝の家庭収縮期血圧および ABPM の夜間収縮期血圧と正の相関を認めた。観察期では、外来収縮期血圧が 24 時間収縮期血圧よりも高い normal type (n=46) が多く、かつ 24 時間収縮期血圧の方が外来収縮期血圧よりも高い masked type (n=13) との間に LVMI の有意な差はみられなかった。降圧治療 1 年後の LVMI は、家庭および 24 時間収縮期血圧と正相関を示し、また (24 時間平均 ? 外来) 収縮期血圧とも有意な正の相関を認めた ( $r=0.33, P=0.010$ )。治療期では、normal type (n=33) が減少し、masked type (n=26) が増加し、また、アムロジン投与群とロサルタン投与群の間に、normal type と masked type の割合に差は認めなかった。治療期における normal type、masked type それぞれの外来血圧は 146/83、127 / 81 mmHg、24 時間平均血圧は 128/78、137/83 mmHg であり、masked type では外来血圧は正常域まで低下していたが、24 時間血圧は normal type よりも高値であった。両群間で年齢、性別、BMI および家庭血圧値に差を認めなかつたが、この 2 群で治療期の LVMI を比較したところ、masked type では normal type に比べ有意に高値となっていた ( $123 \pm 22$  vs  $107 \pm 18$  g/m<sup>2</sup>,  $P=0.003$ )。多変量解析では、masked type の存在 ( $P=0.002$ ) と朝の家庭収縮期血圧 ( $P=0.005$ ) が治療期 LVMI の独立した規定因子であった。

【結論】降圧治療中の高血圧患者において、良好な外来血圧値によってマスクされた 24 時間血圧の高値が左室心筋重量の増加に関係することが明らかになった。降圧治療による高血圧性臓器障害の進展防止には、このような逆白衣現象の存在にも十分注意する必要があると考えられた。

## 一般演題10

# Head-up Tilt 検査にて著明な血圧低下と心拍数上昇を認め、Orthostatic Intolerance と診断された Pure Autonomic Failure の 1 症例

## A Case of Pure Autonomic Failure, Showed Marked Decrease of Blood Pressure and Increase of Heart Rate during Head-up Tilt Test

京都大学医学部附属病院内分泌代謝内科\*、京都専売病院\*\*

○太田真紀子\*、木下秀之\*、中川靖章\*、原田昌樹\*、桑原宏一郎\*、川上利香\*、中西道郎\*、保野慎治\*、宇佐美覚\*、柳田出\*\*、伊藤裕\*、中尾一和\*

【背景】Pure autonomic failure はユダヤ人において家族例の報告はあるが、日本人には家族例の報告はなく、孤発例の報告も数例のみで、まれな疾患とされている。今回われわれは、orthostatic intolerance を呈した若年女性における pure autonomic failure の 1 症例を経験したのでここに報告する。

【症例】症例は 21 歳女性。主訴は立位での労作時・歩行時の全身倦怠感。家族歴として、父がうつ病のため自殺をしている。既往歴には特記すべき事項なし。

小学校 3 年生頃より、立ち上がって歩行するとすぐに全身倦怠感を自覚し、しゃがみこむようになった。中学 1 年生時に持久走中と中学 3 年生時に踏み台昇降をした際に 2 回失神を起こした。高校卒業後より上記症状増悪、調子の悪いときには家事をいすに座って行い、ほとんど外出できないこともあった。2003 年 7 月京大病院受診、精査加療目的にて入院となった。

入院時現症、身長 162.3cm、体重 67.5kg、BMI 25.6、手掌における発汗の減少を認めた。その他、胸腹部に特記すべき事項を認めなかつた。

連続血圧測定下に head up tilt test (0 度 → 60 度) 施行した。head up 直後より心拍数は 50 → 110 と著明に上昇、血圧は 105/60 → 50/25 と低下し、いつもと同じ症状を自覚したため 10 分にて終了した。0 度とした直後より心拍数 55、血圧 115/55 に回復し症状も消失した。血中カテコラミンは、アドレナリン(Ad) 14 pg/ml、ノルアドレナリン(NA) 17 pg/ml、ドーパミン(Dopa) 5 pg/ml 以下、尿中は、Ad 5.9 μg/day、NA 6.3 μg/day、Dopa 524.8 μg/day と、血中・尿中ともに NA の低値を認めた。NA 3.0 μg/min × 3 min 負荷にて、BP 93/51 → 150/88、HR 56 → 57 であった。イソプロテレノール(ISP)負荷 (7.0 ng/kg/min × 3 min) にて、BP 112/58 → 56/26、HR 58 → 134 であり、少量の NA、ISP 負荷にて過剰な血圧・心拍数の反応を認めた。

Sympathetic skin response 検査では、手掌の発汗は認めなかつた。MRI では明らかな器質的異常は指摘されず、筋電図・神経伝導速度検査も両上下肢とも明らかな異常所見は認めなかつた。

当症例において head-up tilt 検査にて著明な心拍数の上昇・血圧の低下を認め、その他の検査にて自律神経以外の神経障害を認めない点より pure autonomic failure による orthostatic intolerance と診断した。その機序として、血中 NA・尿中 NA が低値で、点滴による NA 負荷では、むしろ過剰な昇圧反応を認めた点より、交感神経遠心路における NA 放出障害と考えられた。

【結論】今回われわれは、head-up tilt 検査にて著明な血圧低下と心拍数の上昇を認め、orthostatic intolerance と診断された pure autonomic failure の 1 症例を経験した。

## 一般演題11

起立時の血圧変動からみた野球選手の自律神経機能。Changes of Autonomic Nervous Activity at the Standing in Baseball Players.

和歌山県立医科大学看護短期大学部

○古賀 貴美子、井ノ本 成美、武本 翔子、中村 理恵、藤川 さつき、森山 宇子、武田 真太郎、内海 みよ子、有田 幹雄

**目的)** 比較的激しい運動習慣がある高校野球部員と、積極的な運動を行っていない一般高校生における起立時の血圧変動及び自律神経機能の違いを明らかにする。

**方法と対象)** 野球部員(B群)18名と、一般高校生(C群)18名を対象に、身体測定と各種循環機能検査を行った。循環機能検査は、血圧・脈拍測定、心電図検査のほか Finapress(非観血的連続自動血圧計)による血圧連続測定を行った。Finapressでは体位変換(臥位→立位)に伴う血圧変動幅を測定するとともに回復までの経時的变化も記録した。この記録から、心電図のR-R間隔の変動をスペクトル解析することにより臥位および立位の%HF(副交感神経活動指標)、ならびにLF/HF(交感神経活動指数)を求めた。

**結果)** 1、体位変換に伴う血圧の経時的变化を見ると、B群では収縮期血圧が $49.7 \pm 14.1$ mmHgの低下を認めたが、一般学生の $52.8 \pm 14.4$ mmHgと低下に差がみられなかつた。しかし、B群ではC群に比し、その後の回復は迅速で、心拍数の上昇も急峻であつた。2、臥位では、B群のLF/HFは $1.47 \pm 0.46$ と、C群( $1.95 \pm 0.77$ )に比べ有意に低値を示した。起立直後のLF/HFは、B群・C群とも安静時より高値を示し、その後の起立後回復期では、C群は高値のままであったのに対し、B群では速やかに元に回復した。

**考察)** B群はC群に比べて、臥位安静時のLF/HFが低値を示し、起立時に上昇したLF/HFが起立後に回復したことより、起立後の血圧の低下を代償するため迅速に圧受容体反射が機能したものと考えられる。以上より、毎日のトレーニングは、血管運動反射に効果的な影響を与えたと考えられる。

## 一般演題12

HOMED-BP 研究 第 2 次中間報告：2003 年 3 月末における割付け状況および家庭血圧値の推移

Second progress report of HOMED-BP Study: Hypertension Objective treatment based on Measurement by Electrical Devices of Blood Pressure Study

東北大学大学院臨床薬学\*、同 医薬開発構想\*\*、宮城社会保険病院\*\*\*

○齊藤 伸\*、大久保 孝義\*\*、浅山 敬\*、菊谷 昌浩\*\*、目時 弘仁\*、橋本 潤一郎\*\*、三浦 幸雄\*\*\*、今井 潤\*、HOMED-BP 研究グループを代表して

**【目的】** 本研究は我が国における高血圧治療に関する evidence の構築を目的とした大規模介入試験である。近年急速な発展を遂げているインターネットを利用し、各医療施設の端末からホストコンピュータへの血圧データの転送と同時に、その送信されたデータに基づいてホストコンピュータから端末側へ処方内容などの返送を行う「双方向性」を特長とする。本研究は 2001 年 5 月にパイロット試験を開始し、研究体制ならびにシステムの整備を経て、2002 年 3 月に本試験を開始した。本研究の概要及び詳細については昨年・一昨年の本学会で報告した。今回は 2003 年 3 月末における本研究の進捗状況について報告する。

**【方法】** 2003 年 3 月までに本研究に登録された本態性高血圧患者 1736 例のうち、登録基準を満たし、2003 年 3 月 31 日までにランダム割付けが行われた 1086 例について、降圧目標 2 群・処方薬剤系統 3 群への割付け状況、および背景因子に関する分析を行った。また、2003 年 3 月 31 日時点で割付け後 6 ヶ月以上経過していた 653 例を対象として、割付け後 6 ヶ月間の家庭血圧値の推移を分析した。分析はすべて intention-to-treat にて実施した。

**【成績】** 1086 例のランダム化の内訳は、降圧目標 2 群については降圧目標高値群（家庭収縮期血圧値 125 以上 135 未満かつ家庭拡張期血圧値 80 以上 85 未満）が 522 例、降圧目標低値群（家庭収縮期血圧値 125 未満かつ家庭拡張期血圧値 80 未満）が 564 例、処方薬剤系統 3 群では、Ca 拮抗薬（Ca-A）投与群が 380 例、ACE 阻害薬（ACE-I）投与群が 368 例、アンギオテンシン II 受容体拮抗薬（ARB）投与群が 338 例であった。割付け後 6 ヶ月以上経過した 653 例の開始時の血圧は、Ca-A 群で 149.5/89.8（収縮期/拡張期、単位 mmHg）、ACE-I 群で 150.2/89.4、ARB 群で 149.4/88.6 であった。これらは、3 ヶ月後にそれぞれ 137.0/83.2、139.0/82.6、136.8/82.7、また 6 ヶ月後にはそれぞれ 134.4/81.9、135.6/80.1、133.8/80.1 へと低下していた。いずれの血圧値についても処方薬剤系統 3 群間で有意差は認められなかった。

降圧目標高値群・降圧目標低値群の開始時血圧は、それぞれ 150.1/89.8・149.3/88.8 であった。両者は、3 カ月後にそれぞれ 137.5/82.7、137.7/83.0 に、6 カ月後にそれぞれ 135.3/80.7、134.1/80.8 へと低下したが、有意差は認められなかつた。

**【結論】** 1. 対象者の登録・ランダム割付けは順調に推移していた。2. 割付け後 6 ヶ月で全体として家庭血圧値は約 15/9 mmHg 低下していたが、降圧目標群間での差は認められなかった。

## 一般演題13

高齢者人工透析患者の透析間隔家庭血圧の変動

Change in Inter-hemodialysis Home Blood Pressure in Old Aged Hemodialysis Patients

宏人会中央クリニック 猪岡英二、鈴木富夫、弓田滋、関野宏

東北大学大学院臨床薬学、橋本潤一郎、今井 潤

目的：人工透析患者の血圧は次回透析までの間に変動し調節困難でこれが各種合併症を生ずる一因と思われる。そこで透析直後から次回透析までの間の家庭血圧を測定し圧変動を観察した。

方法：身体障害者療護施設仙萩苑入居中で安定して週3回の透析をしている患者22例（男性12、女性10例、年齢 $69.2 \pm 11.1$ 才（平均、標準偏差）につき毎日朝（6時）、夜（8時）2回3ヶ月間血圧測定し、その平均値を計算した。また各透析の直前、終了後に測定した血圧、体重をもとに体重一圧関係ならびに予後を調べた。

結果：血圧は透析日の夜最低を示し、以後再上昇するA群14例、透析日夜に高く、以後回復ないしほぼ不变なB群8例に分類された。A群は高齢者、女性に多く、糖尿病、透析期間とは有意差をみなかった。体重一血圧関係はA、B各群で61.5、43%が正相関、B群で29%が負相関を示した。透析前の体重はB群で有意に重く、透析後では有意差をみなかった。また心血管事故はB群で多く見られた。

考察、結論：以上からA群はいわゆる容量依存型高血圧、B群は異なる因子の関与が関与し、長期予後も悪い事が示唆された。

## 一般演題14

糖尿病合併高血圧患者における家庭血圧および外来血圧コントロール状況。

Current Status of Home and Casual Blood Pressure Control in Hypertensive Patients with Diabetes Mellitus.

東北大学大学院医薬開発構想\*、臨床薬学\*\*

○小原 拓\*、大久保孝義\*、舟橋 仁\*\*、菊谷昌浩\*、橋本潤一郎\*、今井 潤\*\*、  
J-HOME 研究グループを代表して

**【目的】** 近年、高血圧患者における血圧コントロール状況は世界的に不良であることが指摘されている。特に糖尿病(DM)合併高血圧患者の血圧コントロールは、目標血圧値が DM を合併していない高血圧患者よりも低値に設定されているにもかかわらず極めて不良である。高血圧患者における DM の合併は、心血管疾患の発症率を 2~3 倍増加させ、更に糖尿病性腎症の進行を促進するといわれている。本研究の目的は、外来降圧治療中の本態性高血圧患者のうち、DM 合併高血圧患者における血圧コントロール状況を、外来血圧のみならず、家庭血圧を用いて明らかにし、コントロール率改善のためのヒントを探ることである。

**【対象と方法】** 本研究の対象者は日本全国の主治医のもとで家庭血圧自己測定を行っている降圧薬服用中の本態性高血圧患者 3,400 名(平均年齢  $66.2 \pm 10.5$  歳)である。調査内容は、性別、年齢、身長、体重、外来血圧測定値(2 回測定の平均値)、既往歴、危険因子、合併症、降圧薬の処方状況・主治医の評価(「極めて良好」「まずまず」「不良」の 3 段階評価)に関する主治医の自記式アンケート調査と対象患者の家庭血圧測定値(2 週間測定の平均値)に関する調査である。

DM 合併患者・非合併患者それぞれにおいて、家庭血圧値および外来血圧値に基づき、対象者を以下の 4 群に分類した。血圧境界値は米国糖尿病学会(ADA Recommendation 2002)に従い、外来・家庭血圧共に収縮期血圧 130mmHg 以上を高血圧基準値とした。正常血圧群：家庭血圧 < 130mmHg かつ外来血圧 < 130mmHg。外来高血圧群：家庭血圧 < 130mmHg かつ外来血圧  $\geq 130\text{mmHg}$ 。家庭高血圧群：家庭血圧  $\geq 130\text{mmHg}$  かつ外来血圧 < 130mmHg。高血圧群：家庭高血圧  $\geq 130\text{mmHg}$  かつ外来血圧  $\geq 130\text{mmHg}$ 。

**【成績】** 本研究の対象者における DM 合併患者は全体の 13.7%(466 名)であった。DM 合併患者において高血圧群の割合は 70.4% と DM 非合併患者(66.2%)よりも高く、その他 3 群の割合には差は認められなかった。DM 合併患者は非合併患者に比べて年齢・外来血圧値・虚血性心疾患既往者割合・腎臓病既往者割合等が有意に高値であった。服用薬剤に関しては DM 合併患者で利尿薬・ACE 阻害薬の割合が有意に高値であった。DM 合併患者における上記の血圧 4 分類別では、高血圧群が高齢である以外は、患者背景や服用薬剤の種類・数に有意な差は認められなかった。しかしながら、主治医の 60%程度が DM 合併高血圧群の血圧コントロール状況を「まずまず」・「極めて良好」と評価していた。

**【結論】** DM 合併外来降圧治療中患者における血圧コントロール状況は、厳格な降圧が必要であるにもかかわらず、DM 非合併患者のコントロール状況よりも不良であった。血圧コントロールと患者背景や服用薬剤の種類・数に明確な差は認められなかったことから、主治医の目標血圧に対する認識・意識の低さがその要因として考えられた。DM 合併高血圧患者における厳格な降圧の重要性の認識改善と併用薬剤数の追加等の対策が必要と考えられた。

## 一般演題15

朝の家庭血圧と夜の家庭血圧の、JNC-7 分類に準拠した脳卒中発症予測能: 大迫研究

Prediction of stroke by home blood pressure (BP) measurements in the morning and those in the evening in relation to JNC-7 classification: the Ohasama study

東北大学大学院臨床薬学<sup>\*</sup>、同・医薬開発構想<sup>\*\*</sup>、同・環境保健医学<sup>\*\*\*</sup>、岩手県立大迫病院<sup>\*\*\*\*</sup>  
○浅山 敬<sup>\*</sup>、大久保孝義<sup>\*\*</sup>、菊谷昌浩<sup>\*\*</sup>、目時弘仁<sup>\*</sup>、星 晴久<sup>\*\*\*</sup>、橋本潤一郎<sup>\*</sup>、佐藤 洋<sup>\*\*\*</sup>、今井 潤<sup>\*</sup>

【目的】家庭血圧は外来隨時血圧に比べ、臓器障害や予後と高い関連性を持つことが知られているが、家庭血圧の測定時刻と予後との関連性は未だ明らかでない。一方、本年5月に発表された米国合同委員会の第7次勧告(JNC-7)では、隨時血圧に基づいた高血圧の階層化が行われている。今回我々は、地域コホート研究である大迫研究の対象例を、JNC-7分類に準拠して家庭血圧ならびに心血管危険因子の有無で階層化し、朝の家庭血圧と夜の家庭血圧の脳卒中発症予測能を比較検討した。

【対象と方法】大迫研究において、40才以上で朝と夜の家庭血圧を各3回以上測定した1766例(脳卒中の既往者を除く)を、まず朝の家庭血圧値に基づいて4分類した。その際、対象例のJNC-7に準拠した随时血圧値の分類における各割合とほぼ一致するように、家庭血圧値の分類基準を以下の如く設定した; Group 1(正常血圧群): 収縮期血圧(SBP)<115 (mmHg)かつ拡張期血圧(DBP)<75; Group 2(高血圧前症群):  $115 \leq SBP < 135$  且つ/または  $75 \leq DBP < 85$ ; Group 3(高血圧ステージ1群):  $135 \leq SBP < 145$  且つ/または  $85 \leq DBP < 95$ ; Group 4(高血圧ステージ2群):  $145 \leq SBP$  且つ/または  $95 \leq DBP$ 。続いて、Group 2から4を、心血管危険因子(喫煙、糖尿病、高脂血症、過去の心血管疾歴)のいずれも有さない2a-4a群、およびいずれかを有する2b-4b群にそれぞれ分け、最終的に計7群に分類した。解析には年齢・性別で補正したCox比例ハザードモデルを用い、Group 1を基準群としてハザード比(HR)を算出した。

【成績】平均10.6年の観察期間中に156件の初発脳卒中発症が認められた。心血管危険因子を有しない2a-4a群においては、血圧の上昇とともに発症リスクの増大傾向が示され、朝の家庭血圧ではGroup 3aと4aで(Group 3a: HR 2.33, P=0.02; Group 4a: HR 2.56, P=0.02)、夜の家庭血圧ではGroup 4aで(Group 4a: HR 3.27, P=0.001)有意な発症リスクの上昇が認められた。また、心血管危険因子を有するGroup 2b-4bでは、朝と夜の家庭血圧による分類のいずれにおいても、Group 2から有意な発症リスク増加が認められ、Group 4b群は基準群の4倍以上のHRを示した(朝: HR 4.17, P<0.001; 夜: HR 4.72, P<0.001)。

【結論】JNC-7分類における予後予測能は、家庭血圧に基づいた場合にも良好で、高血圧のリスク評価・治療に際しての家庭血圧の重要性が裏付けられた。一方、朝と夜の家庭血圧値の予後予測能について明確な差は認められなかった。

# 特別演題1

## 高齢者高血圧の血圧管理

The blood pressure control in the elderly patients with hypertension

○島田 和幸 自治医科大学

### I. 高齢者の正常血圧

一般に、加齢とともに血圧は上昇するため、老年期の正常血圧範囲は、若年者と比較して高く設定すべきであるとする考えがある。実際、我が国の高血圧研究診療ガイドラインは、年齢に応じて治療を開始すべき血圧値を高めに設定している。しかし、年齢とともに血圧が上昇するのは、動脈硬化の結果であって異常と言えなくもない。欧米の高血圧診療指針では、老年期においても高血圧は若中年者と同様に定義されている。高齢者の血圧基準をどう設定するかは議論の余地が残されている。

### II 高齢者の血圧日内変動

正常では、血圧は昼間行動期に高く、夜間睡眠時には下がる。しかし、臓器障害の進んだ高血圧や高齢者高血圧の一部ではこの血圧日内変動に異常があることが知られている。24時間ABPMを用いた臨床成績の蓄積により、従来の随時血圧のみでは評価し得なかった病態が明らかになりつつある。昼間血圧に対する夜間の血圧下降度が少ないものをnon-dipperとし、正常の血圧下降度を示すdipperと区別される。高血圧のnon-dipperでは、dipperに比べて、脳・心臓・腎臓のすべての高血圧標的臓器において症候性・無症候性に障害（心肥大、左室機能低下、無症候性脳梗塞、微量アルブミン尿）が進行している。特に夜間血圧が上昇するRiserパターンは、Dipper、Non-dipper群に比べて脳卒中の発症率が有意に高い。夜間血圧の持続的高値が臓器への過負荷をもたらしていることを考えると、夜間血圧を下げる治療は必要と思われる。

夜間の降圧が著明なタイプ(extreme dipper)も心・脳血管臓器障害が促進される成績も認められる。その虚血促進機序が夜間の過度の降圧なのか夜間から早朝にかけての血圧上昇(モーニングサーチ)のかは未解決である。我々の最近の解析は、むしろ後者(早朝高血圧)が主であることを示唆した。すなわち、起床後2時間収縮期血圧と夜間最低収縮期血圧の差が55mmHg以上の群を「血圧モーニングサーチ群」と定義し、プロスペクティブに脳卒中発症リスクに関する検討を行なった結果、脳卒中発症率は、非モーニングサーチ群よりもモーニングサーチ群の方が有意に高く(7.3% vs 19%, p<0.004)、モーニングサーチが脳卒中の発症リスクになる事が明らかになった。このことから早朝高血圧の管理も重要であることが示唆された。

### III. 高齢者高血圧の特徴

老年者本態性高血圧の病態生理の特徴は、血行動態的には低心拍出量・高末梢血管抵抗型であり、同時に他臓器に多彩な臓器障害・合併症を有していることが多い。大動脈の硬化(stiffness)をよく反映する脈圧の大きさが収縮期あるいは拡張期血圧よりも優れた心血管リスク因子となることも示されている。

### IV. 治療のエビデンス

#### 1. 一般療法

高血圧の一般的な非薬物療法は、高齢者でも変わらない。運動、減量、減塩により、有意に血圧が下降したとの成績が出されている。

#### 2. 薬物療法

老年者の血行動態や臓器障害・合併症の存在を考慮してカルシウム拮抗薬やアンジオテンシン変換酵素阻害薬が現実には多用されている。高齢者高血圧の薬物療法に関するエビデンスは1980年当初のEWPHEから我が国でのNICE-EHを含め現在まではかなり蓄積されている。利尿薬・β遮断薬と長時間作用型のカルシウム拮抗薬が無作為プラセボ比較試験により、高齢者の死亡率、有病率を低下させることができている。その後のCAPP, STOP-Hypertension 2などACE阻害薬を含めた各種の降圧薬を比較した臨床試験の結果は各種降圧薬間の差は著明ではなかった。PROGRESSでの脳卒中2次予防試験でACE阻害薬と利尿薬の併用療法が予想外の予後改善効果を示したことは特筆すべきことである。これらのエビデンスは“血圧は低いほどいい”という考え方を支持するものである。2002年末に発表されたALLHATは利尿薬がCa拮抗薬やACE阻害薬と遙かに有効性を証明した。利尿薬は代謝性副作用などが存在することから使いやすい薬剤でないことは間違いないが、結果的に疾患抑制について他剤と同等かそれ以上の有効性が期待できることと経済性を考えれば、あながち無視することはできない。

- (1) Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshide S, Joseph E, Schwartz JE, and Shimada K. **Stroke Prognosis and Abnormal Nocturnal Blood Pressure Falls in Older Hypertensives**. Hypertension 2001 ; 38 : 852-857
- (2) Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M, Murata M, Kuroda T, Schwartz JE, and Shimada K. **Morning Surge in Blood Pressure as a Predictor of Silent and Clinical Cerebrovascular Disease in Elderly Hypertensives: A Prospective Study.** Circulation 2003 ; 107 : 1401-1406

## Non-invasive measures of arterial function: pulse wave velocity and central pressure augmentation

BP McGrath, JD Cameron, Y-L Liang, S Zoungas, C Meyer, H Teede. Monash University Department of Vascular Sciences and Medicine, Dandenong Hospital, Melbourne, Australia.

Arterial function measurements are increasingly used as surrogate markers of cardiovascular disease. Two measurements, central (aorto-femoral) pulse wave velocity (PWVa-f) and central arterial pressure augmentation index (AIx) are robust, reproducible and predictive of cardiovascular mortality (*Circulation* 1999; 99: 2434-9, *Hypertension* 38:434-438, 2001; *Hypertension* 2001; 37:1236-41) and thus may find a place in clinical care of patients with cardiovascular disease.

### *Physiological influences on PWVa-f and AIx*

Firstly it is important to define what physiological factors may influence these measurements. To address this issue, we studied the influence of gender, height, body mass index, waist: hip ratio, heart rate and arterial pressure on PWVa-f and AIx in 285 normal subjects aged 50-82 years. Significant gender differences were observed for both PWVa-f and AIx; height largely accounted for the gender difference in AIx. PWVa-f and AIx were significantly correlated with heart rate and central pulse pressure. AIx was negatively correlated with body mass index. These findings may have implications for cardiovascular disorders. Reduced central arterial compliance and increased central pressure augmentation are potential mediators for the increased cardiovascular risk of short stature. A slow heart rate may contribute to increased central arterial pressure with potentially adverse consequences in older subjects.

### *Arterial function in cardiovascular disease states*

PWVa-f and AIx were examined in 2 groups of patients with disorders that cause accelerated cardiovascular disease. The first group was a group of 204 patients with chronic renal failure; 36 patients were restudied 12 months after successful renal transplantation. At baseline, patients with end-stage renal disease had markedly increased arterial stiffness compared to age and gender-matched controls, as shown by heart-rate adjusted PWVa-f (mean  $\pm$  SD:  $10.6 \pm 3.5$  vs  $9.2 \pm 1.8$  m/sec,  $p < 0.001$ ) and heart-rate adjusted AIx ( $23.3 \pm 11.1$  vs  $14.3 \pm 9.9\%$ ,  $p < 0.001$ ). Following renal transplantation PWVa-f was reduced and this was largely accounted for by improvement in blood pressure. AIx (mean  $\pm$  SD) adjusted for heart rate, was also reduced ( $22.8 \pm 16.5$  to  $11.6 \pm 18.8$  m/sec), the changes being greater in patients on immunosuppression with tacrolimus compared with those on cyclosporine. In a group of 45 patients with type II diabetes mellitus, matched with a control group for age, gender and body mass index, PWVa-f was increased ( $10.1 \pm 1.7$  vs  $9.1 \pm 1.9$  m/sec). In this study we also examined the influences of age, autonomic neuropathy score and insulin level on arterial function and found that autonomic neuropathy and hyperinsulinaemia appeared to be independently associated with the increased PWVa-f of type II diabetes.

### *Effects of different therapies on arterial function*

Responses in PWVa-f and AIx to different therapies have been examined in placebo-controlled clinical trials. We have found no significant effects of oral hormone replacement therapy, transdermal oestrogen or soy protein on these indexes in postmenopausal women, however red clover isoflavones improved PWVa-f in a group of normotensive men and postmenopausal women. In the REASON study (*J Hypertens* 2001;19:S15-S20), perindopril-indapamide had a significantly greater effect on AIx than did atenolol, but these differences could be explained by heart rate effects (3).