

腎機能障害を有する高血圧患者の動脈硬化の評価——レニンーアンジオテンシン抑制薬の役割

Assessment of arterial damage in patients with renal insufficiency—role of inhibitor of renin-angiotensin system.

埼玉医科大学腎臓内科

○ 三村 順、竹中恒夫、菅野 義彦、鈴木 洋通

【目的】腎障害患者においては血圧とともに心肥大や動脈硬化、その他多くの因子が血行動態の乱れを引き起こしている。近年動脈硬化の指標として Augmentation Index(Aix)や脈波伝播速度(PWV ; Pulse Wave Velocity)が用いられるようになってきた。今回我々は心肥大と Aix、PWVとの関係につき検討を行った。

【対象と方法】埼玉医科大学腎臓内科に通院中で同意の得られた非糖尿病性腎障害患者 41名(男性 30名、女性 11名、平均年齢 59.2 ± 13.3 歳)において使用降圧薬別に4 群に分類(カルシウム拮抗薬、カルシウム拮抗薬とレニンーアンジオテンシン系抑制薬併用、レニンーアンジオテンシン系抑制薬、その他の降圧薬)し、全患者においてオムロンヘルスケア社製 Aix 測定装置を用いて Aix を、日本コーリン社製血圧脈波測定装置で PWV を測定、心エコー検査により 左室心筋重量係数(LVMI)を測定した。

【成績】全例での Aix は $91.7 \pm 15.2\%$ 、baPWV は 1864.8 ± 467.0 m/sec、LVMI は 149.8 ± 58.8 g/m²で Aix、PWV 双方と LVMI 間には有意な相関関係はみられなかった。しかしレニンーアンジオテンシン(R-A)系抑制薬を内服している患者群において Aix と LVMI 間で $r = 0.315$ の有意な相関関係が得られた。一方、baPWV は血圧と薬剤に関係なく有意に相關した。

【結論】動脈硬化を表す指標として Aix、PWV はともに有用である。腎機能障害を有する高血圧患者での血行動態の乱れは R-A 系抑制薬の投与により是正される可能性がある。

The Relationships between Pulse Wave velocities (Brachial-ankle and Carotid-femoral) and Augmentation Indexes (Carotid and Radial) Before and After Cold Pressor Test in Healthy Subjects

東京医科大学第二内科

ザイドン グリニサ 富山博史 椎名一紀 小路 裕 山家 実 本部広輝 山科 章

【目的】動脈の硬さの指標として脈波速度(PWV)と augmentation index(AI)があり、PWVは頸動脈—大腿動脈間(cfPWV)および上腕—足首間 baPWV)が、そして AIは頸動脈 caAI)およびトウ骨動脈(raAI)が臨床使用されている。本研究は健常例においてこれら指標の関連と寒冷負荷の影響を検討した。

【方法】17例の健常男性(34±5歳)を対象に寒冷負荷試験の前後で cfPWV, baPWV, caAI, raAIを同時に測定した。寒冷負荷は右足首を5℃のアイスパットに浸す負荷を3分行った。

【結果】負荷前の cfPWV は baPWV と $r=0.36(p<0.1)$ の相関傾向を認め、caAI と raAI は $r=0.54(p<0.05)$ の有意な相関を認めた。しかし、cfPWV、baPWV とも caAI および raAI とは有意な関連を認めなかった。寒冷負荷前後で血圧、心拍数、そして cfPWV、baPWV、caAI、raAI とも有意な変化を示さなかった。負荷後の cfPWV・baPWV の相関および caAI と raAI の相関は認めなくなった。負荷前の心拍数は caAI および raAI と相関傾向 $r=-0.39$, $r=-0.32$ を示し、負荷後は caAI は心拍数と $r=-0.58$ の有意な相関を認めた。一方、血圧は負荷前後とも cfPWV、baPWV および caAI、raAI とは有意な関連を認めなかった。

【考案】cfPWV と baPWV および caAI と raAI はある程度同様の動脈の硬さに関連する指標であるが caAI と raAI は指標としてより近接した指標であると考えられた。しかし、両指標は軽度の負荷に伴う心拍数の影響を受ける指標であると考えられ測定には心拍数も考慮する必要が示唆された。一方、cfPWV および baPWV と caAI および raAI は健常例でも相関を認めず異なる側面からの動脈の硬さの指標であることが確認された。

非観血的に測定した脈波伝播速度(baPWV)と観血的に測定した大動脈 PWV の比較検討

The Relationship Between Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity (baPWV) And The Aortic Pulse Wave Velocity (PWV)

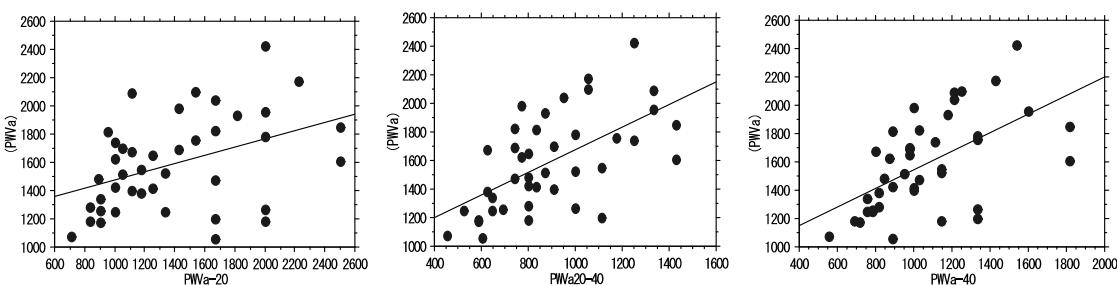
名張市立病院 循環器科

櫻井正人、倉地英志、高村武志、黒田憲治、石須良一、岡本紳也、山門 徹

【目的】大動脈の脈波伝播速度(PWV)が心血管疾患の予後を予測する注目されている。最近、非観血的に四肢末梢の PWV より arterial stiffness を推測する試みが開発され、広く使用されている。しかし、四肢末梢の PWV が大動脈の PWV を反映しているかについては不明である。この問題について検討した。

【方法】心臓カテーテル検査を行った各種心疾患 41 例(34-79 歳、平均 65 歳)を対象とした。大腿動脈より先端マノメータ付きカテーテルを挿入し、大動脈基部(A 点)、基部から 20cm(B 点) および 40cm(C 点)カテーテルを引き抜いた末梢の大動脈の 3 点で圧波形を記録した。3 点間の圧の立ち上がりの時間的な差より 3 つの大動脈 PWV(AB 間: PWV20、BC 間: PWV40、AC 間: PWV20-40) を算出した。また、日本コーリン株式会社製 Form PWV/ABI を用いて、同時に非観血的に上腕と足首で脈波を記録し、両者の差より 脈波伝播速度(baPWV) を求め比較した。

【結果】baPWV は PWV20、PWV20-40、PWV40 とそれぞれ相関係数 $r = 0.42$ ($p < 0.01$)、 $r = 0.60$ ($p < 0.0001$)、 $r = 0.58$ ($p < 0.0001$) と有意な関係を認めだが、ばらつきを認めた。



【結論】baPWV は大動脈 PWV を必ずしも反映せず、さらに末梢動脈をも含んだ arterial stiffness を示す指標の可能性があると考えられた。

地域住民における脈波伝播速度と心電図上の左室肥大所見との関係：大迫研究
Relationship between pulse wave velocity and electrocardiographic left ventricular hypertrophy:
the Ohasama study

¹東北大学大学院臨床薬学分野、²東北大学大学院医薬開発構想寄附講座、

³東北大学21世紀COEプログラム‘医薬開発統括学術分野創生・人材育成拠点’

○渡部 大介¹、橋本 潤一郎^{2,3}、木村 淳史³、菊谷 昌浩²、大久保 孝義^{2,3}、戸恒 和人^{1,3}、今井 潤^{1,3}

【目的】左室肥大の発症には、高血圧による心臓への圧負荷だけでなく、動脈コンプライアンスの低下も重要な役割を担っていると考えられている。そこで、本研究では動脈コンプライアンスの指標である脈波伝播速度(PWV)と左室肥大との関連を検討した。

【対象と方法】対象者は、岩手県大迫町における動脈硬化検診に参加した一般住民798人(男性267人、女性531人、平均年齢62.6±10.8歳)である。自動脈波検査装置 formPWV/ABI を用いて上腕一足首間 PWV(baPWV)の測定を行った。左室肥大の診断はLIFE研究における心電図所見に基づく診断基準に準じ、Cornell voltage-duration product [男性では、(RaVL+SV₃)×QRS duration; 女性では、(RaVL+SV₃+6 mm)×QRS duration] > 2440 mm×msec かつ/または、Sokolow-Lyon voltage (SV₁+RV_{5/6}) > 38 mmを満たす場合、左室肥大と定義した。左室肥大と PWV の関連を検討するにあたり、2つの分析を行った。(1) まず、全対象者を左室肥大の有無により 2群[左室肥大(+),(-)]に分類し、左室肥大(-)群を対象とする baPWV のノモグラムを作成した。次いで、そのノモグラムに基づき各対象者の年齢・平均血圧・心拍数から PWV 予測値を算出し、PWV 実測値と予測値の差を PWV index(=PWV 実測値-PWV 予測値)として求め、左室肥大(+),(-)群間で比較を行った。(2) baPWV が左室肥大の独立した関連因子であるかどうかを検討するためにロジスティック重回帰分析を行った。

【成績】左室肥大(+),(-)群間での比較において、年齢・降圧薬服用の頻度・糖尿病治療の頻度・血圧値・baPWV は左室肥大(+)群で有意に高値であった。左室肥大(-)群における PWV ノモグラムの回帰式は、baPWV=0.20×年齢+0.13×平均血圧+0.05×心拍数-11.7(R²=0.56) であった。PWV index は、左室肥大(-)群と比較して、左室肥大(+)群で有意に高値であった。続いて、ロジスティック重回帰分析の結果、降圧薬服用・糖尿病治療・平均血圧・baPWV は、他の因子とは独立して左室肥大との間に有意な関連のあることが明らかとなった。この結果から推測される左室肥大の危険因子として高血圧・糖尿病・高値 baPWV(baPWV≥14.6 m/s) が考えられ、これら危険因子の重積と左室肥大の有病率との関係を検討したところ、危険因子を有する数が1つ増加するごとに有病率は有意な增加を示した。

【結論】baPWV は、血圧とは独立して左室肥大との間に関連を示すことから、動脈コンプライアンスの低下は、左室肥大に影響していることが示唆された。動脈硬化により動脈コンプライアンスの低下が起こると、PWV が速くなると共に反射波の戻りが早くなり、中心部の動脈では、反射波が駆出波に重なりピークを形成することから収縮期血圧は上昇し、脈圧が増大する。このような拍動性の圧変動が、心負荷を増大させ左室肥大をもたらすと考えられる。

橈骨動脈波形と 中心動脈 stiffness との関連

Relationship between radial artery pressure waveform and central arterial stiffness

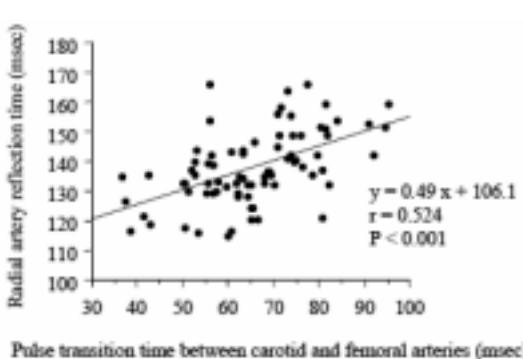
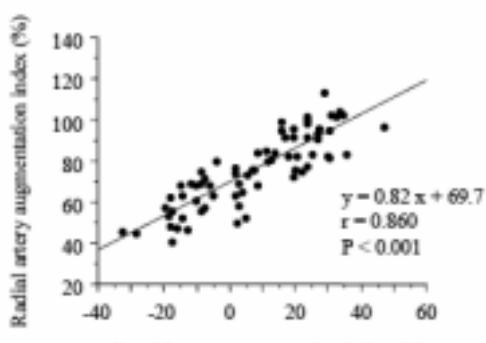
産業技術総合研究所人間福祉医工学研究部門*, 筑波大学**

○菅原 順*, 林 貢一郎*, 横井孝志*, 松田光生**

【目的】中心動脈の Augmentation index(AI) は中心動脈の stiffness および反射波の大きさを反映し、心血管系疾患の独立した危険因子となる。本研究では、橈骨動脈圧の原波形から AI および反射波が到達するまでの時間(TR) を算定し、中心動脈 stiffness との関連を検討した。

【方法】正常血圧者 70 名と投薬治療を行っていない高血圧者 8 名(19~76 歳) を対象に、仰臥位姿勢で、橈骨動脈 AI 測定器(HEM-9010AI, オムロン) にて橈骨動脈圧波形を記録し、圧原波形から橈骨動脈 AI および TR を算定した。また、脈波伝播速度測定器(form PWV/ABI, コーリンメディカルテクノロジー) を使用し、頸動脈 AI、頸動脈一大腿動脈間の脈波伝播時間および脈波伝播速度を測定した。

【結果および考察】橈骨動脈 AI は頸動脈 AI($r=0.860$, $P<0.001$, 上図) および頸動脈一大腿動脈管の脈波伝播時間($r=-0.618$, $P<0.001$) および脈波伝播速度($r=0.426$, $P=0.001$) と有意に相関した。また、橈骨動脈 TR は頸動脈一大腿動脈間の脈波伝播時間($r=0.524$, $P<0.001$, 下図) と有意に相関した。以上の結果より、橈骨動脈圧原波形から得られる AI や TR は中心動脈の stiffness を反映しうると考えられた。



心血管イベント予測指標としての撓骨動脈におけるAugmentation Indexの有用性について

Efficacy of Augumantation Index at Radial Artery as a Marker of Cardiovascular Event

東邦大学佐倉病院循環器センター

○櫃本孝志, 高橋真生, 飯塚卓夫,

【目的】Augmentation Index (AIx)は脈波伝播速度とともに血管硬化度を表す指標として考えられている。一方、近年オムロン社製の測定装置を用いることで撓骨動脈におけるAIxを簡便に測定することが可能になった。本研究において心血管イベント予測指標としての撓骨動脈におけるAIxの有用性を検討した。

【対象と方法】左撓骨動脈におけるAIx (単位: %)を測定し、信頼できる値が得られた高血圧患者162名 (平均年齢65±9歳, 男性/女性: 93/69名)を対象とした。冠動脈硬化の存在および頸動脈エコーにて頸動脈硬化を判定し、AIxとの関連を検討した。

【成績】AIxは年齢と有意な正相関を ($r=0.21, p=0.006$)、身長、脈拍数と負の相関関係 ($r=-0.22, -0.15, p=0.005, 0.06$)を認めたが、血圧とは相関を認めなかった。冠動脈疾患患者(有狭窄病変もしくは心筋梗塞の既往)のAIxは有意に高値であり (96 ± 10 vs. $88\pm11, p<0.0001$)、頸動脈エコー異常を認める症例 (頸動脈内中膜厚 ≥ 1.1 mmもしくはplaquesの存在)も同様に高値であった (97 ± 11 vs. $87\pm10, p<0.0001$)。さらにAIxに影響を及ぼす因子を説明変数とし重回帰分析をおこなったところ、冠動脈疾患の存在および頸動脈エコー異常がAIxに対する独立した寄与因子として選択された(重相関係数=0.34, $p<0.0001, <0.0001$)。

【結論】撓骨動脈におけるAIxは心血管イベント発症の有用な予測指標となりうる可能性が示唆された。

橈骨動脈収縮後期血圧による大動脈起始部収縮期最大血圧の推測

○会沢彰、¹ 高沢謙二¹, 小林達矢³, 鶴海明³, 宮脇義徳³, 小堀裕一², 小林秀行²,
進藤直久², 田中信大², 河野知記⁴, 山科章²

1 東京医科大学八王子医療センター 2 東京医科大学病院 3 オムロン ヘルスケア株式会社

4 川浪病院

目的:

大動脈起始部圧波と橈骨動脈圧波の比較のために、橈骨動脈圧測定と侵襲的動脈圧の同時記録を施行し 血管拡張薬投与前後で比較する。

方法:平均年齢 60.8 ± 11.4 歳(mean \pm SD)の 20症例を対象に心臓カテーテル検査を施行した。.上行大動脈圧波はpressure guidewire (RADI Medical Systems)により 記録した。

橈骨動脈圧波はトノメトリー法(OMRON HEALTHCARE Co., Ltd.)を使用し 非侵襲的に記録し、オシロメトリー法による上腕動脈自動血圧測定にて圧較正した。測定はニコランジル8mg投与(静脈注射) 前後で行った。 収縮前期血圧と収縮後期血圧はオリジナルの圧波形の多次元微分法を用いて計測した。 Augmentation index (AI)は収縮前期血圧に対する収縮後期血圧の波高比率にてもとめた。

結果:大動脈起始部収縮期最大血圧(a-SYS)の低下は14.1mmHg、橈骨動脈収縮前期血圧 (r-SYS1)は9.7mmHg 低下、橈骨動脈後期収縮期血圧 (r-SYS2)は14.2mmHg]低下であった。

a-SYSの1成分へのr-SYS1変化の相関性は $r=0.721(P<0.001)$, mean of error = -4.4mmHg, SD of error=10.2mmHgであった。 a-SYSの1成分へのr-SYS2変化の相関性は $r=0.885(P<0.001)$, mean of error=0.1mmHg, SD of error=6.8mmHgあった。 a-SYSへのr-SYS2の相関性は $r=0.940(P<0.001)$, mean of error = -9.3mmHg, SD of error=7.4mmHg, a-SYSへのb-SYSの相関性は $r=0.866(P<0.001)$, mean of error=6.5mmHg SD of error=10.6mmHgであった。

結論:大動脈部起始部における収縮期最大血圧は成人では殆どの場合収縮後期圧である。一方、上腕あるいは橈骨動脈においては収縮期最大血圧は殆どの場合収縮前期血圧である。大動脈起始部における収縮期最大血圧の低下は橈骨動脈においては収縮期最大血圧の低下(収縮前期血圧) の低下よりも収縮期後期血圧の低下に表れていた。 橈骨動脈圧波をモニターレし収縮前期血圧と収縮後期血圧を測定すること、あるいはAIを用いることが血管拡張薬の降圧効果の判定に有用であることが示唆された。

神経調節性失神(NMS)例における頭位挙上試験時の末梢交感神経と副腎交感神経の活動性の不均衡：飲酒誘発性NMS例および過換気誘発性NMS例での検討

Imbalance of neuronal sympathetic and adrenomedullary activity during head-up tilt test in neurally mediated syncope (NMS): Studies in alcohol-induced NMS and hyperventilation-induced NMS.

駿河台日本大学病院循環器科

○斎藤文雄、田中秀之、高橋直之、今井忍、高橋敦彦、梶原長雄、久代登志男

[目的] 神経調節性失神(NMS)の発症機序は明らかではないが、自律神経系異常が関与すると考えられている。頭位挙上試験(HUT)の際に血漿ノルエピネフリン濃度(PNE)およびエピネフリン濃度(PE)を測定しNMS例におけるHUT時の末梢交感神経と副腎交感神経の活動性について検討した。また緊急室へ飲酒後失神例や過換気症状を伴う失神例が多く搬送されることから、飲酒負荷後HUTおよび過換気負荷HUTを行い、それぞれの負荷によるNMSの誘発を試み、NMS誘発例のHUT時PNEおよびPE変化の特徴について検討した。

[方法](プロトコール1) NMS例および健常コントロール(CTR)例においてHUTを施行した。HUTプロトコール：30分安静後臥位後に80° 30分HUT(単独)を施行した。NMSが誘発されない場合は臥位へ戻し、isoproterenol点滴静注(0.005–0.02 μg/kg/min)下80° 15分のHUTを行なった。原因不明の失神患者で、このプロトコールで収縮期血圧が70mmHg未満に低下し失神をきたした例をNMS例とした。NMSのタイプを血管拡張型(VDT)、心抑制型(CT)および混合型(MXT)に分類した。失神未経験者でNMSが誘発されなかつた例をCTR例とした。単独のHUT前およびHUT後15分の血圧(BP)、PNEおよびPEを測定し比較した。(プロトコール2) 飲酒負荷HUT：飲酒後に失神をきたし来院された例を対象に80° 30分HUT単独および失神時とほぼ同等量の飲酒後に80° 30分HUTを行なった。HUT単独または飲酒負荷HUTの前後でBP、PNEおよびPEを測定し、飲酒でNMSが誘発された例とされない例で比較した。(プロトコール3) 過換気負荷HUT：過換気症状を伴う失神発作を認めた例で、80° 30分のHUT単独および過換気負荷(HUT開始後2分間自然呼吸続けて3分間30/分の強制過呼吸の5分間を1クールとして4クール20分間)併用80° HUTを行なった。HUT単独または過換気負荷HUTの前後でBP、PNEおよびPEを測定し比較した。

[成績](1) NMS例(n=8、VDT4例、CT2例、MXT2例)ではCTR例(n=8)に比較してHUT後のPNE上昇が減弱し、PEの上昇は亢進していた。(2) 飲酒負荷HUT：26例に飲酒負荷HUTを行い11例でNMSが誘発された(VDT6例、MXT5例)。飲酒誘発性NMS例では誘発されない例(n=15)に比較して飲酒後PEはHUT前より有意に上昇し、HUT時の上昇も亢進していた。(3) 過換気負荷HUT：過換気症状を伴う失神を認めた例(n=18)で過換気負荷HUTを行い7例でNMSが誘発された(VDT4例、CT1例、MXT2例)。過換気誘発性NMS例では過換気HUT時にPNEの上昇が減弱しPEの上昇が亢進する傾向が認められた。

[結論] NMS症例ではHUTにより末梢交感神経と副腎交感神経の活動性に不均衡が生じていた。飲酒誘発性NMSおよび過換気誘発性NMSにおいてもそれぞれの負荷後に末梢交感神経と副腎交感神経の活動性に不均衡が生じることがNMS発症に関与することが示唆された。

AT1 受容体拮抗薬の虚血性心臓病患者における血圧変化および再狭窄予防効果
Angiotensin II receptor blockers induce prevention of coronary restenosis without changes in blood pressure in patients with ischemic heart disease

福岡大学病院循環器科¹⁾、福岡德州会病院循環器科²⁾、大隅鹿屋病院循環器科³⁾
今泉聰¹⁾、三浦伸一郎¹⁾、西川宏明¹⁾、下村英紀²⁾、新井英和³⁾、藤野正礼¹⁾、
木谷嘉博¹⁾、白井和之¹⁾、松尾邦浩¹⁾、上原吉就¹⁾、朔啓二郎¹⁾

【目的】アンジオテンシン II 1 型(AT1) 受容体拮抗薬(ARB) には、降圧作用のみでなく心肥大の退縮作用や蛋白尿減少作用など様々な多面的効果がある。しかし、ARB の虚血性心臓病(CHD) 患者における冠動脈形成術後の再狭窄予防効果については一定した見解は得られていない。最近 ARB には、リガンドによる AT1 受容体活性化のみならず受容体自身の自律的活性化をも抑制するタイプ Inverse agonist と、抑えられないタイプ Neutral antagonist の 2 つがあると報告されている。日本では 5 種類の ARB が臨床応用されているが、その多面的効果は Class effect か、さらにその使用に対する差別化が Inverse agonism の有無などの観点から必要であるか明らかでない。今回、ARB の CHD 患者に対する再狭窄予防効果と血圧変化を再評価し、Class effect であるかについても検討した。

【方法】冠動脈形成術を実施した 354 名の CHD 患者を対象とし、以前より ARB やアンジオテンシン変換酵素阻害薬を投与されていた患者は除外した。形成術後、無作為に ARB の投与を開始した患者 125 名(投与群) と投与をしなかった患者(非投与群 88 名) の 2 群とした。また、ARB は 2 種類のみを使用し、無作為に Losartan 投与群(n=70、L 群) と Valsartan 投与群(n=55、V 群) に分けた。6 ヶ月後に冠動脈造影を実施し、再狭窄(RS) 率と Target lesion revascularization (TLR) 率、および開始前と 6 ヶ月後の血圧についても評価した。

【成績】年齢、性差、Body mass index には、非投与群と投与群の間に有意差を認めなかった。また、使用ステントの種類・径・長さ、拡張気圧にも両群間に有意差は無かった。RS 率と TLR 率は、投与群が非投与群に比し有意に低値にあった(RS 率: 非投与群 / 投与群 = 34% / 22%、TLR 率: 28% / 16 %)。さらに、非投与群、L 群、V 群の順に RS 率が低い傾向で、TLR 率は有意に低下していた(RS 率: 非投与群 / L 群 / V 群 = 34% / 23% / 20%、TLR 率: 28% / 20% / 11%)。また、ARB の 1 日投与量は、L 群 32±2mg と V 群 58±3mg であった。ARB 投与群の血圧と脈拍数の変化は、投与前 137±4/81±3mmHg、74±3/min から 6 ヶ月後に 132±4/76±2mmHg、69±2/min、非投与群は 138±4/75±3mmHg、69±2/min から 138±3/75±2mmHg、68±2/min と有意な変化を認めなかった。

【結論】低用量 ARB は、CHD 患者において、有意な血圧低下をもたらさずに再狭窄予防を発揮し、また、その効果は ARB の種類により異なっていることが示唆された。

家庭血圧による治療抵抗性高血圧の検討

Characteristics of Resistant Hypertension based on self-measurements of Blood Pressure at Home

東北大学大学院医薬開発構想*、同 臨床薬学**、

東北大学 21世紀 COE プログラム ‘医薬開発統括学術分野創生・人材育成拠点’ ***

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

【目的】 降圧治療中にも関わらず、血圧コントロールが不十分である患者が多数存在する。血圧コントロール不良の原因には、肥満、不適切な治療、服薬コンプライアンスの不良などが考えられている。一方、近年、家庭血圧管理不良者の予後が不良であることが明らかにされ、家庭血圧管理の重要性が示されてきた。しかし、治療抵抗性高血圧患者（降圧薬を 3 剤以上併用しているにも関わらず、血圧管理が不良である患者）を、家庭血圧を用いて診断し、その特性について検討した報告はこれまでない。そこで今回我々は、家庭血圧を用いて治療抵抗性高血圧患者について検討を行った。

【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 名中、降圧薬を 3 剤以上併用している 541 名（平均年齢 67.8 ± 10.2 歳）である。本研究は、主治医の自記式アンケートにより行い、調査内容は、対象患者の性別、年齢、身長、体重、外来血圧測定値（2 回の測定の平均）、家庭血圧測定値（2 週間の測定の平均値）、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」「まあまあ良好」「不良」）である。

家庭血圧における治療抵抗性患者（Resistant home hypertension: RHHT）は、降圧薬を 3 剤以上併用しているにも関わらず、家庭血圧が管理不良（135 and/or 85mmHg 以上）である患者と定義した。

【成績】 家庭治療抵抗性患者（RHHT）は、管理良好群に比べ有意に高齢（管理良好群 vs RHHT : 65.9 vs 68.3 歳, $p=0.02$ ）で、年齢階級別に見ても、加齢に伴い RHHT の頻度は増加傾向を示した。加えて、RHHT は外来収縮期血圧が有意に高く（139.2 vs 145.8mmHg, $p<.0001$ ）、外来拡張期血圧には差が認められなかった（77.7vs 79.3mmHg, $p=0.11$ ）。また、RHHT で、アムロジピン以外のジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬服用率が有意に高く（36.4 vs 53.3%, $p<0.001$ ）、アムロジピンの服用率が低い傾向が見られた（50.0 vs 42.3%, $p=0.12$ ）。また、利尿薬、特に K 保持性利尿薬の服用率が RHHT で有意に低かった（10.6 vs 3.4%, $p<0.001$ ）。これらは、年齢や外来血圧で補正後も有意であった。その他の既往歴、危険因子、合併症に有意な差は認められなかった。

主治医の評価を見ると、各年齢階級で治療抵抗性患者が 60~80% 存在しているにも関わらず、その患者の家庭血圧を「不良」と評価していたのは 40~50% 程度だった。

【結論】 家庭血圧における治療抵抗性の原因の一つとして、加齢が考えられた。また、Ca 拮抗薬の使用及び、K 保持性利尿薬の使用が RHHT の頻度に影響している可能性も示唆された。加えて、主治医の消極的な降圧への対応も RHHT の頻度に関係していると推察された。主治医の評価については、JSH2000 や老年者高血圧治療ガイドラインにおいて、年齢を考慮した降圧目標値を設定しているために、このような結果が得られたとも考えられる。一方、RHHT の収縮期血圧は家庭・外来共に持続的高血圧を示すのに対し、拡張期血圧は家庭でのみ高値であり、拡張期に関しては仮面高血圧と言える。よって、外来血圧のみで患者の拡張期血圧を判断することの危険性が考えられ、降圧治療中患者における家庭血圧導入の必要性が示唆された。今後、目標降圧レベルを含めた家庭血圧管理や降圧薬の使用に関する更なる検討が必要であろう。

本態性高血圧における高感度 CRP

Association of High Sensitivity C-Reactive Protein With Essential Hypertension

和歌山県立医科大学保健看護学部* 和歌山県立医科大学医学部臨床検査医学**

和歌山県立医科大学医学部循環器内科***

○太田裕理子*、有田幹雄*、古田眞智**、角田圭子**、三家登喜男**、西尾一郎***

【目的】動脈硬化の成因の大きな要因に炎症が関与することが明らかになってきた。特に急性冠動脈症候群における CRP の上昇が注目されているが、高血圧と CRP との関係は明らかでない。我々はすでに本態性高血圧症では血管内皮機能障害があることを報告したが、本研究では本態性高血圧患者の動脈硬化危険因子と血清高感度 CRP を測定し、性、年齢を一致させたコントロールと比較検討した。

【対象と方法】和歌山県立医科大学付属病院に通院中の本態性高血圧、陳旧性心筋梗塞、安定狭心症など 35 名、平均年齢 62.7 ± 9.3 歳を対象とし、性、年齢を一致させた 29 名の正常コントロールと対比検討した。これら対象の外来受診中の血圧、脈拍、身長、体重、空腹時血糖、HbA1c、中性脂肪、総コレステロールを測定した。また高血圧罹病期間、虚血性心疾患の有無、高血圧、糖尿病、高脂血症の有無についても検討した。高感度 CRP の測定は、従来測定法の CRP 0.4 mg/dl 以下の者に限定して、BNII (Dade Behring 社)、N-ラテックス CRPII を用いて行った。

【結果】対象を高血圧群、非高血圧群の 2 群に分けると（高血圧群： $158.3 \pm 14.8 / 86.0 \pm 11.5 \text{ mmHg}$ 、非高血圧群： $122.2 \pm 12.9 / 71.3 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ ）高血圧群が非高血圧群に比べ、有意に高感度 CRP が大であった（高血圧群： $0.250 \pm 0.351 \text{ mg/dl}$ 、非高血圧群： $0.067 \pm 0.258 \text{ mg/dl}$, $p < 0.05$ ）。正常健常者 29 名の高感度 CRP 値は $0.06 \pm 0.005 \text{ mg/dl}$ であった。高感度 CRP を従属変数として年齢、BMI、平均血圧、脈圧、総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、高血圧、糖尿病を説明変数としてステップワイズ法による重回帰分析を行った結果、高血圧の有無が有意な説明変数として採択された ($\beta = 0.36$, $p < 0.05$)。

【考察】高血圧患者では、非高血圧の健常者に比べ高感度 CRP が有意に大で、高感度 CRP の独立した危険因子として高血圧が採択された。これらのことから、高血圧患者では血管のすり応力が内皮障害を来たし、反応性増殖や、炎症性増殖病変の結果として高感度 CRP が上昇した可能性が示唆される。

地域集団における上腕血圧の左右差に関する特徴と関連要因 — 大迫研究 —

Patient characteristics and factors associated with inter-arm difference of blood pressure measurements in a general population in Ohasama, Japan

¹東北大学大学院 21世紀 COE プログラム ‘医薬開発統括学術分野 創生・人材育成拠点’

²同 医薬開発構想寄附講座 ³同 臨床薬学

○¹木村淳史 ^{1,2}橋本潤一郎 ³渡部大介 ^{1,2}大久保孝義 ²菊谷昌浩 ^{1,3}戸恒和人 ^{1,3}今井 潤

【目的】これまでの研究では、正常血圧者を含む一般集団において血圧にはどの程度の左右差が存在するのか、また存在するならばいかなる要因が関連するのかについて十分に明らかにされていない。そこで本研究は、地域集団における上腕血圧の左右差に関する分布ならびに関連因子について検討を行った。

【対象と方法】対象は岩手県大迫町における動脈硬化検診に参加した一般住民 1090 人(男性 388 人、女性 702 人、平均年齢 62.4 ± 11.1 歳)である。血圧は自動測定装置 Form PWV / ABI を用い、臥位にて四肢の血圧を同時に測定した。血圧の左右差は、右上腕血圧(R)と左上腕血圧(L)の差 R-L(相対左右差)、及び差の絶対値 |R-L|(絶対左右差)として求め、その分布を調べた。次に年齢、性別、body mass index(BMI)、総コレステロール、ヘモグロビン A1c(HbA1c)、ABI(ankle brachial index)など諸要因と左右差の関連を単変量解析で分析した。さらに、収縮期血圧における絶対左右差が 10mmHg より大きい場合、異常な左右差が存在するものとみなし、その対象者の特性について多変量ロジスティック回帰分析を用いて検討した。

【成績】対象者全体における相対左右差の平均 \pm SD は、収縮期血圧(SBP) -0.6 ± 6.6 mmHg、拡張期血圧(DBP) 1.1 ± 4.7 mmHg であり、また絶対左右差は、SBP 4.9 ± 4.4 mmHg、DBP 3.7 ± 3.0 mmHg であった。単変量解析において、SBP の絶対左右差は、年齢、総コレステロール、BMI、ABI、高血圧、心血管疾患の既往歴と有意に相關した。多変量ロジスティック回帰分析では、高血圧者、高コレステロール血症者、HbA1c・ BMI が高値を示す対象者、及び ABI が低値を示す対象者において、SBP の絶対左右差が 10mmHg より大となるリスクが有意にかつ独立に増大していた。

【結論】本研究の結果から血圧には左右差が存在し、高血圧の診断に際し両上肢で血圧を測定する必要性が示唆された。また収縮期血圧における大きな絶対左右差は、高血圧、高コレステロール血症、肥満、糖代謝異常、ABI の低下など動脈硬化の危険因子と関連していることが推測された。

高血圧発症に地域差は認められるか一地域住民を対象にした IC カード内臓型自動血圧計をもつた家庭血圧測定による解析

Regional difference of hypertension population in island area: Screened by self measurement of home blood pressure with IC memory card equipped semiautomatic blood pressure measuring device

○品川達夫¹、伊藤達郎¹、恒任章¹、田中敏己²、鈴木伸³、矢野捷介⁴

1 長崎神経医療センター 循環器科、2 小値賀町健康保険診療所、3 長崎市民病院 循環器科、
4 長崎大学 循環病態制御内科学

日本語抄録:

【目的】高血圧の頻度の高い集団においては、高血圧発症に関する環境因子および遺伝性素因の共有・集積がある可能性が考えられる。人の移動が少なく生活環境を共有する割合の高いと考えられる離島の地域住民を対象にして高血圧の集団スクリーニングを行い、小集団すなわち地区(部落)間の高血圧発症の有無を検討することによりこの仮説の検証をおこなった。**【方法】**対象:長崎県北松浦郡小値賀町住民 全人口 3546 名のうち年齢35歳以上の 8 地区の全住民 男 267 名(血圧測定:225 名) 女 338 名(血圧測定:280 名) 対象地域:離島であり他市町村との交通は、船舶もしく航空機による。地域内にある医療機関は、小値賀町診療所の一ヶ所である。血圧測定:研究目的および測定法の説明後に、各個人に1台の IC カード内臓型自動血圧計オムロン HEM-747IC を貸し出して朝、夜ならびに隨時血圧の測定を依頼した。一ヶ月後に自動血圧計を回収して、測定データの解析を行った。家族構成、生活習慣、高血圧治療の有無についてアンケート調査を行った。高血圧治療の有無の確認は診療情報によった。高血圧発症の検討のために、家庭血圧測定値の平均値により各群にわけ比較のためスコアをつけた。非高血圧群 134/84mmHg 以下(スコアー0)、軽症高血圧は 135/85mmHg-154/94mmHg(スコアー1) 中等症以上高血圧は 155/105mmHg 以上(スコアー2) および高血圧治療(スコアー1)とした。解析:地区別の性別、家庭血圧、年齢および高血圧発症(高血圧および治療のスコアによる)について各地区間の ANOVA による解析を行った。**【成績】**性別による、年齢比較では、対象地区群間に差は認めなかつた。家庭血圧測定のデータ回収率は男 84.3% 女 82.2% で、高いデータ回収率を示した。高血圧治療は、男 40.0% 女 43.2% が受けている。性別に区分した収縮期血圧値の比較では 8 地区間に、男性 a 地区(n=19 漁業・商業地区) 142.1 ± 13.2 b 地区(17 魚業) 132.4 ± 13.7 c 地区(49 漁業) 140.8 ± 15.9 d 地区(21 漁業) 129.3 ± 12.5 e 地区(33 漁業) 135.3 ± 16.0 f 地区(39 農業) 130.3 ± 13.2 g 地区(16 漁業) 133.6 ± 15.4mmHg、h 地区(31 農業) 131.1 ± 15.7mmHg を示し、治療を考慮したスコアによる各群間の高血圧発症比較では、c 地区で d 地区に比較して発症が有意に高かつた。女性では a 地区(28) 135.5 ± 17.9 b 地区(23) 127.7 ± 13.6 c 地区(51) 134.6 ± 21.2 d 地区(31) 139.0 ± 16.4 e 地区(35) 140.6 ± 20.8 f 地区(50) 132.3 ± 20.7 g 地区(17) 132.2 ± 13.4 mmHg、h 地区(31) 131.1 ± 15.7mmHg を示し、女性では治療を考慮した高血圧の発症には各地区間に有意差を認めなかつた。**【結論】**1) IC カード内臓型自動血圧計を用いたことにより、高い血圧測定値の回収率を見た。(対象地区における血圧表記載による家庭血圧測定の回収率: 1998 年 男 41.4%、女 40.7%) 2) 地区間を比較した高血圧発症についての検討で、男性にのみ地域間に差を認めた地域があつた。地域間の生活基盤の違いと共に、これまでの調査(コホート研究)で地域間の食生活習慣の違いが報告されており、環境因子および遺伝性素因が男性の高血圧発症に現れやすい可能性が示唆された。**【おわりに】**さらに対象地区を増やしての検討を行うとともに、高血圧発症の違いを来す因子の解析と高血圧治療への応用は、より効果的な高血圧治療法へのアプローチと考えられる。

「早朝高血圧の分類の臨床的意義と降圧治療への有用性」

自治医科大学循環器内科 莢尾七臣 石川譲治 星出 聰 森成正人 黒田敏男

江口和男 島田和幸

山口県立美和病院内科 柴崎誠一 松井芳夫

コロンビア大学メディカル・センター Thomas G Pickering

【背景・目的】 早朝には心血管イベントが多いことが知られていることから、早朝高血圧ならびに血圧モニタリングサービスが注目されている。家庭血圧は高血圧患者の全例でモニターし、その情報を日常診療に生かすべきである。我々は早朝高血圧を定義し、その臨床的意義と降圧治療への有用性を検討した。**【方法】** 我々は自治医科大学 ABPM 研究 wave 1 のデータを解析した。早朝起床後 2 時間の平均収縮期血圧(早朝血圧) と就寝前 2 時間の収縮期血圧(夕方血圧) の平均を ME 平均、早朝血圧 - 夕方血圧を ME 差とした。**【結果】** 41 ヶ月(1-68 ヶ月)の追跡期間中に高齢者高血圧患者 519 名に脳卒中イベントが 44 件発生した。ME 平均(10mmHg 増加の相対リスク = 1.41, p=0.0001) と ME 差(10mmHg 増加の相対リスク = 1.24, p=0.0025) はそれぞれ独立して脳卒中イベントの予測因子であった。ME 平均と ME 差を用いて、図 1 のように定義したとき、脳卒中予後は早朝高血圧で最も高く、ME 差の少ない正常血圧者と比較した場合、リスクは約 6 倍となった(図 2)。早朝高血圧の持続性高血圧に対する脳卒中リスクは 3.1 倍であった。ME 平均と ME 差の減少程度は降圧薬で差が見られた。**【結論】** ME 平均値と ME 差の両者が大きい早朝高血圧は、持続性高血圧に比較して脳卒中リスクが高かった。個人の降圧療法においては、まず、長時間作用型薬剤を用い ME 平均を 135mmHg 未満に減少させ、さらに早朝に特異的な作用機序を有する降圧薬を用いて ME 差を 15mmHg 未満に減少させることが有用であろう。

図1

家庭自己測定血圧を用いた早朝高血圧の定義

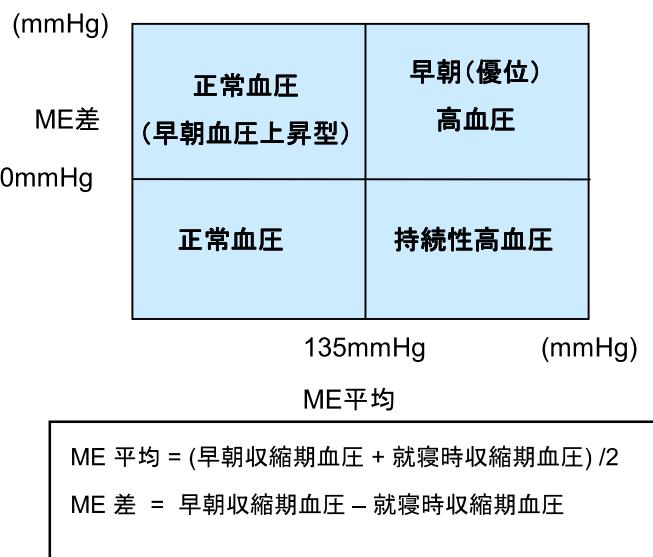
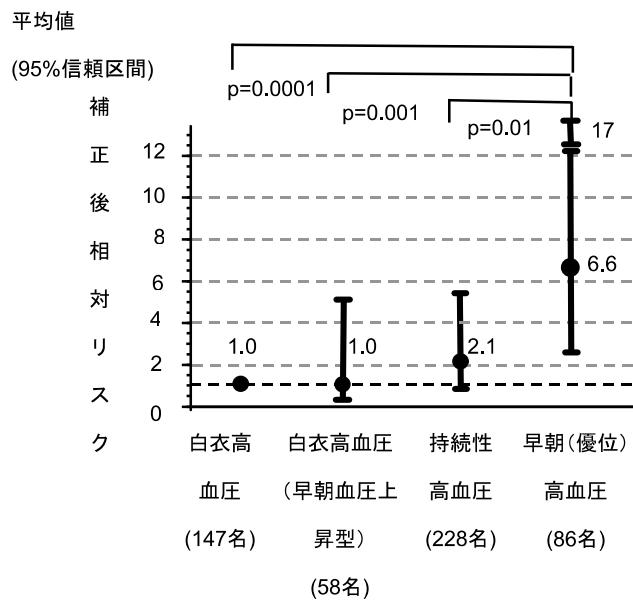


図2

(高血圧患者 519 名; 補正因子: 年齢、性別、BMI、喫煙、糖尿病、高脂血症、無症候性脳梗塞、降圧療法)



家庭血圧を指標とした血圧管理目標の設定値が頸動脈内中膜肥厚の進行に影響する: HOSP substudy

The Influence of Different Target of Home Blood Pressure on Progression of Carotid Intima-Media Thickness in Hypertensive Patients: HOSP substudy

○又吉哲太郎　滝内伸　堀尾武史　中村敏子　神出計

吉原史樹　中濱肇　稻永隆　河野雄平

頸動脈の内中膜厚(IMT)は、高血圧患者における動脈硬化性変化と標的臓器障害の予測因子として有用である。本研究で我々は、降圧治療における家庭血圧の目標血圧設定が高血圧患者の動脈硬化の進展に与える影響を総頸動脈(CCA)の IMT で評価した。

対象は当センター外来通院中で HOSP (Hypertension Control Based on Home Systolic Pressure) 研究に参加した中高年の本態性高血圧患者 80 例(男性 39 例、女性 41 例、年齢 64.4 ± 8.7 歳)で、朝の家庭血収縮期血圧を指標に、目標血圧が、 140mmHg 未満(130 以上)の群(A 群)と $<30\text{mmHg}$ 未満の群(B 群)の 2 群に無作為に割り付けた。4 週間の無治療の観察期および治療開始 1 年後、3 年後に、それぞれ CCA の IMT を含む臨床データを収集した。降圧薬はアムロジピンまたはロサルタンを第一選択薬とし、無作為に割り付けた。

3 年後までのデータは 57 例について得られた。観察期の臨床像は両群間に差がなかった。追跡期間を通じて、収縮期家庭血圧は B 群で有意に低かった(1 年目 A 群: $134.1 \pm 6.9\text{mmHg}$, B 群: $127.4 \pm 5.2\text{mmHg}$, 3 年目 A 群: $134.2 \pm 7.4\text{mmHg}$, B 群: $126.1 \pm 5.3\text{mmHg}$)。目標血圧を達成できた割合は、A 群で 83.3%、B 群で 75% であった。3 年後は両群とも有意な IMT 肥厚の進行を認め、変化量に群間差はなかった(A 群: $0.703 \pm 0.095\text{mm} \rightarrow 0.762 \pm 0.136$, $p < 0.01$, B 群: $0.719 \pm 0.103 \rightarrow 0.768 \pm 0.119$, $p < 0.01$)。しかし、1 年目と 3 年目の 2 年間で比較すると、A 群のみで有意な IMT 肥厚の進行を認め、B 群では有意な変化はなかった(A 群: $0.726 \pm 0.098\text{mm} \rightarrow 0.762 \pm 0.136$, $p = 0.03$, B 群: $0.759 \pm 0.114 \rightarrow 0.768 \pm 0.119$, $p = 0.17$)。使用薬剤別の群間比較では有意な差を認めなかった。

本研究では、血圧コントロールは全体に良好であったが、降圧目標値によって IMC 肥厚の進行に差が認められた。家庭血圧の厳格なコントロール(130mmHg 未満)が、高血圧患者の動脈硬化進展の抑制に、より効果的であることが示唆される。

テレメディシンシステムを用い家庭血圧を指標にした、アムロジピンとニフェジピンCRの降圧度比較試験

The blood pressure control study with amiodipine vs. nifedipine CR assessing precise home blood pressure via a new telemedicine system

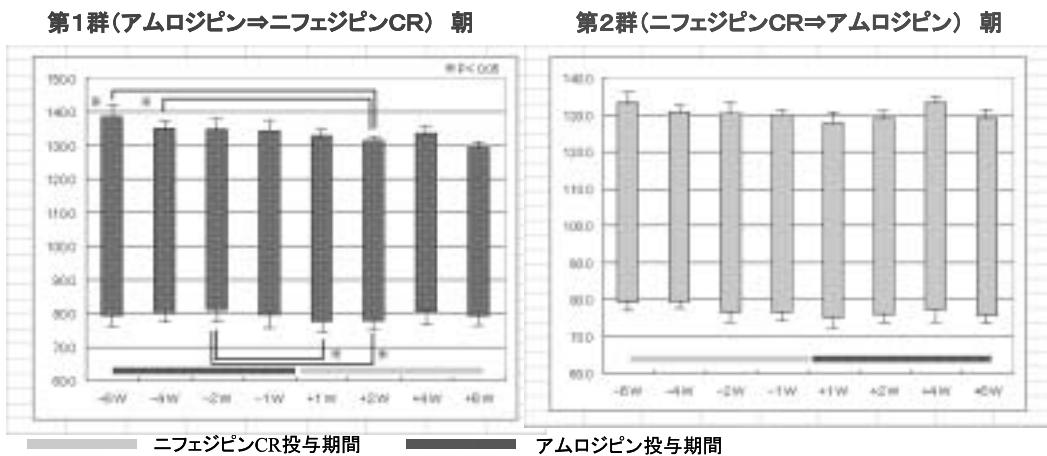
川崎市立井田病院内科*、所沢腎クリニック**、輝山会記念病院***

竜崎崇和*、中元秀友**、中島貞男***

【目的】新しいTelemedicine Systemである血圧i手帳を用いた在宅での正確な血圧値を指標として、血圧管理におけるカルシウム拮抗薬の有用性につきアムロジピンとニフェジピンCRを比較検討する。

【対象と方法】アムロジピン及びニフェジピンCR以外のカルシウム拮抗薬を服用していない高血圧患者。第1群(n=11)はアムロジピン2.5mg、一日一回朝の服用とする。目標家庭血圧は135/85mmHg以下とし、2週間の経過観察の後十分な降圧が見られない場合にはアムロジピンを5mg~7.5mg、に增量する。2週間の経過観察の後さらに降圧が不十分な場合にはβ Blocker(アテノロール25-50mg/日)の併用を行う。血圧が安定した後6週間以上の血圧測定を行った後にアムロジピンをニフェジピンCRに変更して、再度6~12週間の血圧測定を行う。第2群(n=9)はニフェジピンCR20mg/日にて開始し、增量は第1群と同様に行うが、そのときの薬剤の用量を、ニフェジピンCR20mg/日はアムロジピン2.5mg/日、40mgは5mg、60mgは7.5mgが対応するものとして薬剤の変更を行う。第2群はニフェジピンCRから開始しアムロジピンに変更するもので、方法は第一群で薬剤を入れ換えたものとする。朝起床後1時間以内と、就寝前の血圧測定を行い、i手帳にて収集した。データは一週間ごとに平均を各時間帯毎に算出し比較した。

【成績】下図参照



第1群において、変更前6週の朝の血圧が $138.6 \pm 3.5 / 79.1 \pm 3.5$ mmHg、変更前4週は $135.1 \pm 2.5 / 78.8 \pm 2.8$ mmHgから変更後の第2週において有意に減少し、 $131.4 \pm 1.5 / 77.6 \pm 3.0$ mmHgと低下した。第2群では有意な血圧変動は認められなかった。

【結論】我々が開発した血圧i手帳は手書きでの収集に比べてデータ量も多く、バイアスがかからないため正確なデータ収集が可能である。解析にかかる時間も短いという点で臨床治験を運用する上で大変扱いやすく有益であった。また、今回の治験からはニフェジピンCRとアムロジピンにおいては、我々が設定した交換用量では、ややニフェジピンCRの方が降圧降下に勝るものと思われた。

血圧 i 手帳・携帯電話を利用した家庭血圧モニタリングシステムの使用経験 BPiB-home blood pressure profiling using with mobile phone

そねクリニック*、済生会八幡総合病院腎センター**、所沢腎クリニック***

曾根正好*、西田英一**、中元秀友***

【目的】血圧 i 手帳は携帯電話を利用した家庭血圧のモニタリングシステムである。しかしこのシステムの利便性やコンプライアンスなどについて詳細は明らかになっていない。そこでこのシステムの試験運用段階での使用状況をアンケート およびサポートセンターに連絡されたサポート項目を元に調査することとした。

【対象と方法】対象の基準は外来血圧 $140/90$ 以上であるか、または降圧薬治療をしていて血圧 i 手帳による家庭血圧モニタリングに協力することに同意した 20 歳以上の高血圧症例。期間は 2003 年 9 月 1 日から 2004 年 8 月 31 日までとした。方法は起床後 1 時間以内と就寝前 1 時間以内に血圧測定をオムロン HEM-705 IT にておこなった。測定の際の測定回数については随意とした。測定後 NTT ドコモ社携帯電話を JMS 製 i-コンバータ ver2.0 により 705 IT に接続し、測定データを送信した。送信できる血圧データは i-コンバータの機能上の制約から 7 回までなので、測定回数が総計 7 回以内で送信するよう指示した。なお血圧が $170/100$ 以上が続く場合、警告メールをサーバ側から送信して患者来院を促す連絡も必要に応じて行った。

【結果】血圧 i 手帳システムを使用した症例は全例で 76 例(男性 48 例、女性 28 例、平均年齢 52.4 歳)であった。効果測定期間内の測定回数は一人平均 56 回/月。なお最長運用期間は 366 日で、測定頻度が最も多い症例は 12 ヶ月にわたり、1 日平均 5 回、総数 1830 回測定していた。

この間のサポート事例は全体で 72 件(0.08 件/人/月)。その内訳は血圧計の日付処理に関わるもの 25 件が最も多く、次にコンバータに関わるもの 18 件、その他 29 件であった。

また血圧 i 手帳システム運用者にアンケートを実施したところ、得られた回答からは、自記する手帳よりも正確にデータの管理が出来ること、血圧を常に医師側が見ているという安心感が生まれること、服薬のコンプライアンスも良好になるなどの回答が得られた。コストについては 500-1500 円/月くらいならば許容できるという結果であった。

【考察】携帯電話を利用した家庭血圧モニタリングシステム・血圧 i 手帳は高血圧症例の家庭血圧を簡便かつ比較的正確に、しかも、長期間安定的に記録するシステムであった。システム上の不具合も最小限であり普及に関してはコスト的な解決を要することがわかった。また測定に関してコンプライアンスもよく、医師とのコミュニケーション円滑化に大きな役割を果たす可能性があることが示唆された。

【結論】血圧 i 手帳は家庭血圧のモニタリングに有用であり、このシステムの利用・普及は高血圧症例における在宅血圧管理への信頼性・利便性を高め、ホームドクターとの信頼関係構築の一助になると考えられた。

生活習慣の修正と血圧の低下(Life style modification and blood pressure reduction)

松岡博昭、南 順一 獨協医科大学循環器内科

生活習慣の修正が 24 時間血圧に及ぼす影響について我々が行ってきた一連の研究のうち、食塩、カロリー制限、アルコール制限、禁煙と血圧に関するものを中心に紹介する。

食塩と高血圧: 高血圧患者には食塩感受性を示す者とそうでない者がいるが、詳細は明らかではない。軽・中等症の未治療高血圧患者で高食塩摂取によっても血圧の変化を示さない食塩非感受性の高血圧患者(n=10)において、1週間の高食塩食摂取により心拍変動解析で求めた相対的交感神経活性の指標(LH/HF) は有意に低下し、副交感神経活性の指標である HF は有意に上昇した。一方、高食塩食摂取により血圧が有意に上昇する食塩感受性の患者(n=10)ではこのような自律神経機能の反応が障害されていた。こうした差異が一部、高血圧患者の食塩感受性に関与していることが示唆される。

肥満者におけるカロリー制限: 肥満を伴った軽・中等症の未治療高血圧患者 16 例を対象に、初めは標準食(2,000kcal / 日)、続く 3 週間は低カロリー食(850kcal / 日)としたところ(食塩摂取量は一定)、体重は 3.7kg 有意に減少し、24 時間血圧は 11/4mmHg、心拍数は 3bpm それぞれ有意に低下した。減量に伴い、糖・脂質代謝指標は著明に改善した。肥満者におけるカロリー制限は種々の心血管リスク因子を是正することが示された。

アルコール制限: 習慣的男性飲酒者 33 例(平均飲酒量約 2 合 / 日)を対象に、各 3 週間の飲酒期(飲酒量は 1 合 / 日以下)と節酒期を無作為交叉法により設定した。その結果、24 時間と日中の血圧は有意に低下し、心拍数は有意に低下した。また、副交感神経活性の指標である pNN50 と HF は有意に上昇し、交感神経活性の指標である LF/HF は有意に低下した。一方、血清 HDL コolestrol 値と血漿組織プラスミノーゲン活性化因子(t-PA) は有意に低下した。以上より、中等度の飲酒習慣を有する男性における節酒は、血圧や自律神経機能の観点からは好ましいが、脂質代謝や線溶能の観点からは好ましくないと思われる。

禁煙: 習慣的喫煙者に一定期間禁煙を実行させて24時間血圧を評価した介入試験を行なった。39例の健常男性(平均年齢33歳、平均喫煙本数29本 / 日)を対象に、各1週間の喫煙期と禁煙期を無作為交叉法で設定した。その結果、禁煙により、24時間と日中の血圧は平均して 4/2mmHg および 5/3mmHg それぞれ有意に低下し、24時間の心拍数は平均して 7 拍 / 分有意に低下した。血漿のカテコールアミン濃度も有意に低下した。さらに心拍変動解析から求められる副交感神経活動の各指標は、日中、夜間を通じて喫煙期に比べて禁煙期で有意に上昇した。習慣的喫煙者の禁煙は降圧と心拍数減少をもたらすことが示された。

**Non-invasive assessment of the mechanical properties of the arterial system:
importance for cardiovascular risk assessment and prognosis**

Gérard M. London

Manhès Hospital, Paris, France

Recent studies demonstrated that arterial stiffness and effect of arterial wave reflections on central arteries are independent predictors of cardiovascular and all-cause mortality. The aorta is the principal capacitive element of the arterial tree and its increased stiffness determined, by measurement of aortic pulse wave velocity (PWV), is a strong independent predictor of cardiovascular mortality in the general population and end-stage renal disease patients, and aortic PWV has emerged as an important risk marker and independent predictor of coronary heart disease and stroke in essential hypertension, elderly subjects, and diabetic patients. Nevertheless, recent results provide evidence that only stiffening of capacitive arteries, like the aorta is an independent strong predictor of cardiovascular mortality, while stiffening of peripheral conduit arteries had no prognostic value. Furthermore, it has been shown in a therapeutic trial that the decrease of arterial stiffness improves the prognosis and patients' outcome.

The increased effect of arterial wave reflections on central arteries, like the common carotid artery (CCA), favors myocardial hypertrophy and oxygen consumption, and alters coronary blood flow distribution. Arterial wave reflections could be noninvasively estimated by applanation tonometry (expressed as an augmentation index -AIX), or by other techniques based on modified windkessel model. Several studies in essential hypertension or in chronic kidney disease patients have demonstrated that increased intensity of wave reflections (increased reflectance) is a strong and independent predictor of all-cause and cardiovascular death. These data support the importance of non-invasive assessment of the functional properties of the arterial system such as aortic stiffness and pressure wave reflections into consideration for a more accurate individual risk assessment resulting in earlier and more effective preventive therapy. These data also support the importance of developing accurate, reproducible and widely available techniques for the estimation of the mechanical and functional properties of the arterial and cardiovascular system.