

Pulse Wave Velocity is a More Reliable Marker of Arterial Stiffness in Subjects with Impaired Cardiac Function: A Comparison with Ascending Aortic Blood Pressure-derived Indices

東京医科大学第二内科 ○小路 裕、富山博史、山家 実、本部広輝、椎名一紀、ザイドン・グリニサ、山科 章

背景：中心動脈の硬化は心血管疾患の危険因子である。大動脈圧より算出した pulsatility index(PI)および fractional pulse pressure(FPP)は血管の硬化を反映すると考えられ、予後指標であることが報告されている。しかし、心収縮能は重要な規定因子であるため、低心機能例において有用性は乏しいとされている。一方、脈波速度（PWV）は血管の硬さを反映するが、心機能の影響についての検討は少ない。

目的：低心機能例における PWV および PI, FPP の有用性を比較検討すること。

対象・方法：冠動脈造影検査を施行した 856 例（平均年齢 63 ± 11 歳）を対象とした。LVEF は左室造影検査より算出し、観血的に上行大動脈圧を測定した。PPF は（上行大動脈の脈圧） / 平均血圧と定義し、PI は（上行大動脈の脈圧） / 拡張期血圧と定義した。PWV は上腕ー足首間脈波速度（brachial-ankle PWV: baPWV）を volume rendering 法にて測定し、 $LVEF < 55\%$ を左室収縮障害と定義した。

結果：LVEF は PI ($r= 0.15$) および FPP ($r=0.16$) ($p < 0.01$) と有意に相関するが baPWV とは相関を認めなかった。baPWV は正常心機能例（425 例）および左室収縮障害例（250 例）において有意差を認めなかつたが、PI (0.84 ± 0.31 vs 0.78 ± 0.30 , $p < 0.01$) および FPP (0.64 ± 0.18 vs 0.60 ± 0.18 , $p < 0.01$) は左室収縮障害例において有意に低値であった。正常心機能例において baPWV, PI, FPP は冠動脈疾患例において有意に高値であったが、左室収縮障害例では baPWV のみ冠動脈疾患例において高値であった。

結語：PI および FPP は baPWV に比して心収縮能の影響をより強く受けると考えられる。左室収縮障害例において、baPWV は arterial stiffness の指標として有用である可能性が示唆された。

橈骨動脈Augmentation Index(AI)と大動脈AIとの関係 The relationship between radial Augmentation Index (AI) and aortic AI

○曾澤彰¹, 小林裕¹, 高沢謙二¹, 湯浅俊昭³, 小林達矢³, 鴛海明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, 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

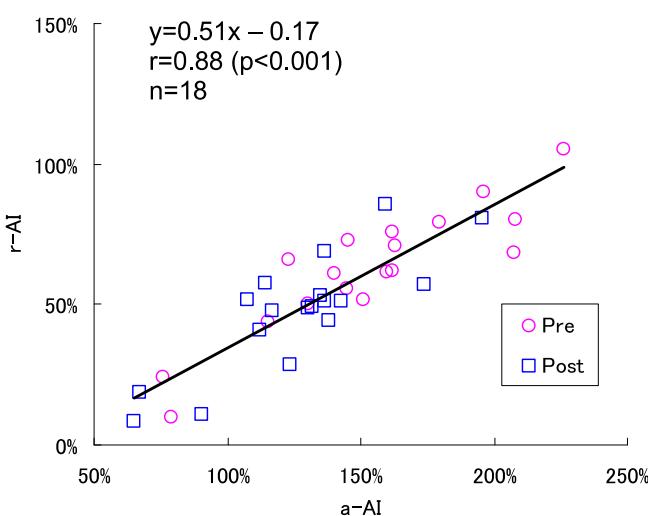
³ オムロン ヘルスケア株式会社

【目的】 橈骨動脈圧脈波を非侵襲的に、大動脈起始部圧脈波を侵襲的に同時記録し比較することで、橈骨動脈Augmentation Index(AI)と大動脈AIとの関連を評価する。また橈骨動脈AIから大動脈起始部収縮期最大血圧推測の可能性を評価する。

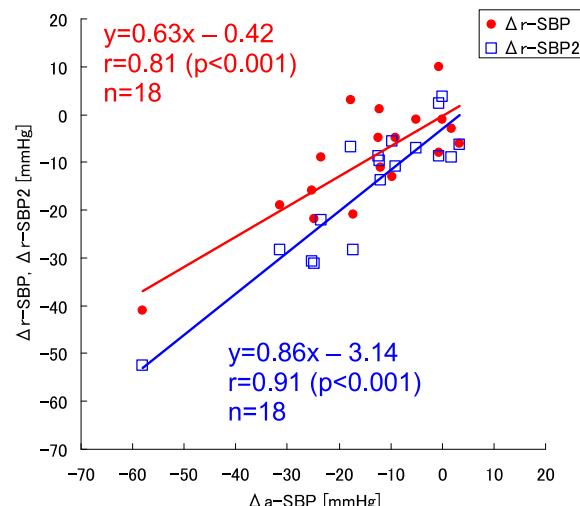
【方法】 平均年齢 61.1 ± 10.4 歳(mean±SD)の18症例を対象に心臓カテーテル検査を施行した。上行大動脈波はpressure guidewire (RADI Medical Systems)により記録した。橈骨動脈圧脈波はトノメトリー法(OMRON HEALTHCARE Co., Ltd.)を使用し非侵襲的に記録し、オシロメトリー法による上腕動脈自動血圧測定にて圧較正した。測定はニコランジル8mg投与(静脈注射)前後で行った。収縮前期血圧と収縮後期血圧は元波形の多次元微分法を用いて計測した。Augmentation Index (AI)は収縮前期血圧に対する収縮後期血圧の波高比率にてもとめた。収縮期前期血圧、収縮期後期血圧およびAIはニコランジル投与前後で血圧が安定している連続10拍分の平均値を用いた。

【成績】 大動脈AI(a-AI)と橈骨動脈AI(r-AI)との間には $r=0.88(p<0.001)$ の有意な正の相関が得られた。また大動脈起始部収縮期最大血圧(a-SBP)と橈骨動脈収縮期最大血圧(=上腕収縮期血圧; r-SBP)との間およびa-SBPと橈骨動脈後期収縮期血圧(r-SBP2)との間にはそれぞれ $r=0.87(p<0.001)$, $r=0.94(p<0.001)$ の有意な正の相関がみられた。ニコランジル投与により、a-AIは27%、r-AIは15%それぞれ低下した。またa-SBPは 14.1 mmHg 、r-SBPは 9.3 mmHg 、r-SBP2は 15.2 mmHg 、それぞれ低下した。変化量 $\Delta a\text{-AI}$ と $\Delta r\text{-AI}$ の相関は $r=0.85(p<0.001)$ の有意な正の相関が得られた。 $\Delta a\text{-SBP}$ と $\Delta r\text{-SBP}$ および $\Delta a\text{-SBP}$ と $\Delta r\text{-SBP2}$ の相関はそれぞれ $r=0.81(p<0.001)$, $r=0.91(p<0.001)$ であり、回帰直線の傾きはそれぞれ 0.63 , 0.86 であった。

【結論】 a-AIとr-AIとの間に有意な正の相関関係がみられ、ニコランジル投与によるa-AIの変化とr-AIの変化との間にも有意な正相関がみられた。非侵襲的手法でr-AIを観察することに、a-AI測定と同様の意義があることが示唆された。また上腕収縮期血圧(r-SBP)よりもr-SBP2の方がa-SBPを反映している可能性が考えられた。特にニコランジル投与前後でのa-SBPの変化に対して、上腕収縮期血圧(r-SBP)を観察した場合過少評価されるケースが存在した。血管拡張薬を用いたa-SBPのモニタリングに際して、上腕血圧測定とr-AI測定を併用しr-SBP2を観察することで、より正確に評価出来る可能性が示唆された。



a-AIとr-AIの関係



Δ a-SBP と Δ r-SBP および Δ r-SBP2 との関係

治療下高血圧患者の動脈硬化度評価における頸動脈 AI と橈骨動脈 AI の比較

国立循環器病センター 高血圧腎臓内科

○ 安田久代、神出 計、西端美穂、又吉哲太郎、堀尾武史、河野雄平

Comparison of augmentation index in carotid and radial artery to evaluate
atherosclerotic complications in patients with treated hypertension

Division of Hypertension and Nephrology, National Cardiovascular Center

Hisayo Yasuda, Kei Kamide, Miho Nishibata,
Tetsutaro Matayoshi, Takeshi Horio, Yuhei Kawano

【背景】近年非侵襲的に Augmentation Index (AI)が測定できるようになり、動脈硬化の指標や高血圧合併症の評価に有用であると考えられている。しかし、測定法、部位の異なる AI の比較検討は十分には行われていない。

【方法】当科受診中の 220 人（男性 124 人、平均年齢 66 ± 11 歳）を対象とした。コーリン社製 form PWV/ABI によるトノメトリ法を用いた頸動脈 AI (CA-AI)、オムロン社製 HEM-910AI による左橈骨動脈 AI (RA-AI)を測定し、それぞれの相関、他の動脈硬化の指標、brachial-ankle PWV (baPWV)、総頸動脈エコーによる内中膜肥厚 (IMT)、plaque score、尿中微量アルブミン排泄 (UAE: mg/g · Cr)との関連を検討した。

【結果】各 AI の平均値は CA-AI $20.6 \pm 16.0\%$ 、RA-AI $87.0 \pm 14.1\%$ であった。両 AI の間に有意な相関があり、 $r=0.515$ 、 $p<0.0001$ であった。CA-AI は収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP)、年齢との間に正の相関、脈拍・身長・体重との間に負の相関を認めた。一方 RA-AI は SBP、DBP とは有意な相関を認めず、年齢と正の、脈拍・身長・体重・BMI と負の相関を示した。baPWV とはどちらの AI も有意な相関を示さなかった。頸動脈エコーにおける IMT とは両 AI とも正の相関を示したが (CA-AI: $r=0.248$, $p=0.03$, RA-AI: $r=0.291$, $p=0.005$)、plaque score とはいずれも有意な相関を示さなかった。また血管内皮機能の指標とされる UAE とは両 AI とも相関を示さなかった。

【結論】AI は測定箇所、方法によりその特徴には違いもあり、評価の際にその特徴を考慮する必要がある。また治療下の高血圧患者においても、特に RA-AI は血圧値と相関を示さないが、総頸動脈 IMT と有意な正相関を示すことより、血圧と独立した動脈硬化を反映する指標となる可能性が示唆された。

HEM-9010AI を用いた脈波 Augmentation Index 計測の臨床的有用性

Measurement of Pulse Wave Augmentation Index by the Use of a Newly Developed Device, the HEM-9010AI

¹ 獨協医科大学循環器内科、² 獨協医科大学健康管理科、³ オムロンヘルスケア(株)新規事業開発センター

○ 南 順一¹、安藤登一¹、小林達也³、宮脇義徳³、
石光俊彦¹、大類方巳²、松岡博昭¹

【目的】 最近手首で脈波 Augmentation Index を簡単に測定できる機器 HEM-9010AI がオムロンヘルスケア(株)によって開発され、今後各種病態における臨床応用が大いに期待されている。今回我々は、当院人間ドック受診者を対象に、HEM-9010AI による血圧及び Augmentation Index の計測を行ない、各種身体計測指標や血管内皮機能障害の指標、慢性炎症の指標などとの関係について検討した。

【方法】 対象となったのは、平成 17 年 4 月から 9 月までに当院短期人間ドック(1 泊 2 日)を受診した者のうち、研究の趣旨を説明し同意の得られた 448 例(男性 325 例、女性 123 例、年齢 21-78 歳)であった。HEM-9010AI を用いて血圧及び Augmentation Index を計測した。通常のドックの検査項目に加えて、尿中微量アルブミン(尿中クレアチニンで補正)、高感度 C 反応性蛋白(hsCRP)なども測定した。

【結果】 全例における Augmentation Index の平均値(±SD)は 84.7±12.9%であり、男性における平均値は 82.1±12.3%、女性における平均値は 91.6±11.9%であった(男性 vs 女性, P<0.0001)。全例において、単回帰分析により Augmentation Index と有意な相関関係が認められたのは、年齢($r=0.298$, P<0.0001)、身長($r=-0.384$, P<0.0001)、体重($r=-0.301$, P<0.0001)、BMI($r=-0.104$, P<0.05)、ウエスト周囲径($r=-0.119$, P<0.05)、収縮期血圧($r=0.206$, P<0.0001)、拡張期血圧($r=0.127$, P<0.01)、脈圧($r=0.196$, P<0.0001)、脈拍数($r=-0.352$, P<0.0001)であった。今回の対象では、Augmentation Index と尿中微量アルブミンや hsCRP との間に有意な相関関係は認められなかった。

【結論】 Augmentation Index は男性より女性で高値であり、年齢、血圧、脈圧と正の相関関係を示し、一方身長、体重、BMI、ウエスト周囲径などの身体計測値と脈拍数とは負の相関関係を示した。今後さらに多人数における検討を行ない、各種生活習慣や服薬状況などが Augmentation Index に及ぼす影響についても詳細に検討する必要があるものと思われた。

腎性高血圧患者における動脈の伸展性

埼玉医科大学 腎臓内科

○ 竹中恒夫、菅野義彦、三村卓、鈴木洋通

目的：心血管合併症は慢性腎疾患の主要な死因であり、心血管疾患と動脈の伸展性の低下との間には密接な関連が認められる。動脈の伸展性は、pulse wave velocity (PWV) や augmentation index (AI) を用いて測定されるが、腎性高血圧患者において、これら2法の比較検討はほとんど行なわれていない。

方法：42名の非糖尿病性腎疾患患者。PWV は form PWV/ABI (日本コーリン) で測定し、ankle-brachial pressure index (ABI) が 0.9 以上を呈した患者の上腕一足首の PWV を検討した。AI は撓骨動脈波をトノメトリーで解析し (HEM-9010AI、オムロンヘルスケア)、反射波圧を駆出波圧で除して求めた。また、反射波が撓骨動脈に到達するのに要する時間 (TR: time for reflection) も算出した。

結果：平均年齢、血清クレアチニン、血圧、脈拍、PWV、AI、TR は 60 ± 2 才、 1.9 ± 0.2 mg/dl、 $130 \pm 1/74 \pm 1$ mmHg、 65 ± 1 /分、 1905 ± 82 cm/sec、 $92.3 \pm 2.4\%$ 、 127 ± 2 msec であった。重回帰分析では PWV は年齢と脈拍に正相関し ($R^2=0.65$, $F=11.0$, $p<0.0001$)、収縮期血圧が高い程 PWV も高い傾向が認められた。また、AI は年齢と正相関したが、脈拍とは負の相関を示し ($R^2=0.42$, $F=4.3$, $p<0.005$)、拡張期血圧が高い程 AI は大きい傾向があった。そして、TR は収縮期血圧と正相関した ($R^2=0.36$, $F=2.4$, $p<0.05$)。単回帰分析では、AI は PWV と正相関した (11.5 ± 5.0 cm/sec/%, $r=0.34$, $p<0.05$)。TR は AI と逆相関 (-0.65 ± 0.23 %/msec, $r=0.40$, $p<0.01$) するが、PWV は AI よりも TR とより強い相関を示した (-23 ± 8 cm/sec/msec, $r=0.42$, $p<0.01$)。また、血清クレアチニンの経年変化は AI と正相関し (0.016 ± 0.008 mg/dl/year/%, $r=0.33$, $p<0.05$)、TR とは逆相関したが (-0.03 ± 0.01 mg/dl/year/msec, $r=-0.37$, $p<0.05$)、PWV とは相関しなかった。

結論：今回の結果は、慢性腎疾患患者では血圧がコントロールされていても、PWV や AI が上昇していることを示した。さらに、PWV と AI には正相関が認められたが、血行動態からは異なった影響を受けることが、また、AI や TR は腎予後の予測因子となりうることが示唆された。そして、ABI が低い患者では PWV は不正確であるが、撓骨動脈波のトノメトリーはこういった患者でも測定可能で動脈の伸展性を評価する有用な方法と思われた。

CLINICALLY DETERMINED HEART RATE DEPENDENCY OF RADIAL ARTERY AUGMENTATION INDEX AS A MEASURE OF ARTERIAL STIFFENING

○ Hiroshi Miyashita¹⁾³⁾, Akira Oshiumi²⁾, Toshiaki Yuasa²⁾, Satoshi Ubukata³⁾, Hideki Niwayama³⁾, Yoshinori Miyawaki²⁾, Kazuyuki Shimada³⁾, Keiichi Yamaguchi¹⁾

- 1) Ishibashi General Hospital, Tochigi, Japan
- 2) OMRON HEALTHCARE Co., Ltd., Kyoto, Japan
- 3) Jichi Medical School, Tochigi, Japan

Introduction: Arterial stiffness is an important determinant of cardiovascular risk or vascular aging. When Augmentation Index (**AI**) of arterial pressure waveform is used to evaluate systemic arterial stiffness, influences of cardiac factors such as heart rate (**HR**) have been confounding problems to be solved.

The aim of the present study was to develop a practical method to cancel out the influence of **HR** on **AI**.

Hypothesis: Within clinical or physiological ranges of arterial properties and left ventricular function, the relationship between **AI** and **HR** is invariable and can be corrected in a simple way.

Methods: Using a tonometric device (HEM-9000AI, OMRON HEALTHCARE, Co., Ltd., Kyoto, Japan), radial artery pressure pulses were recorded and analyzed in 27 subjects (age range, 48 to 90 years) with a permanent pacemaker implanted for sinus dysfunction. No subjects had atrioventricular conduction disturbance or any other problems in left ventricular performance. Measurements were made during right atrial pacing to avoid asynchronous contraction due to ventricular pacing. **HR** was altered between 60 and 100 bpm by changing the pacing rate in 10 bpm increment. **AI** was measured on-line through a validated algorithm in which pressure pulse waveform was automatically recognized. **AI** was defined as the amplitude ratio (%) of reflected (**P₂**) to incident (**P₁**) peaks of the radial artery pressure pulse waveform (**Fig. 1**).

Results: In each individual patient, **AI** decreased with increasing **HR**, which can be fit to a regression line. The slope (**a**) of regression line, indicating the extent of **HR** dependency of **AI**, was $-0.43 \pm 0.14\% / \text{bpm}$ (mean \pm SD). This **a** did not correlate with age, body height, or blood pressure levels. When **AI** was expressed as a difference from the estimated **AI** value at **HR** of 80 bpm in each individual patient, it correlated tightly with **HR** with a regression slope of $-0.43\% / \text{bpm}$ (**Fig. 2**).

Conclusions: **HR** dependency of **AI** turned out to be invariably around $-0.43\% / \text{bpm}$. This can be the first standard for clinical correction of **HR** dependency of **AI** in subjects without cardiac dysfunction and within well controlled physiological conditions. The compensation of **HR** dependency will enable us more precise evaluation of systemic arterial stiffness by **AI**.

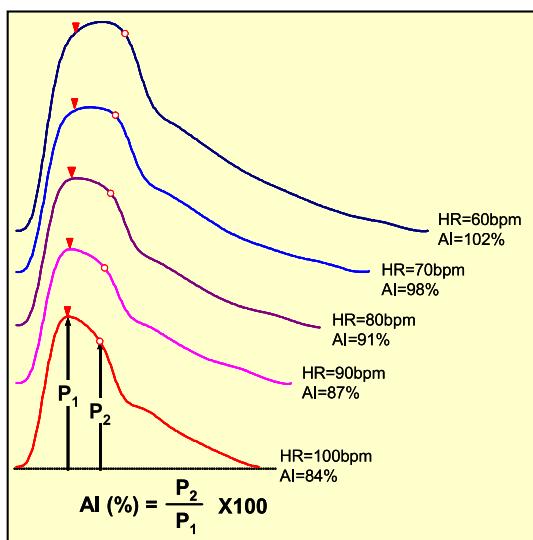


Fig. 1 Definition for **AI**

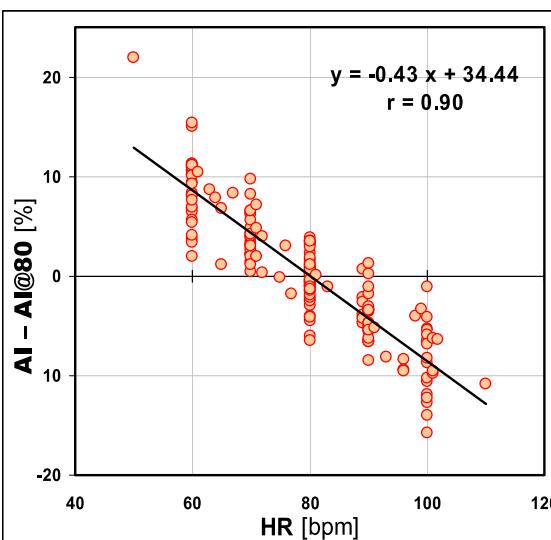


Fig. 2 Relationship between **AI** and **HR**

喫煙および飲酒習慣と Augmentation index

Cigarette smoking, alcohol consumption and augmentation index

○田原康玄¹⁾・三木哲郎²⁾・小原克彦²⁾

1) 愛媛大学医学部統合医科学講座 2) 愛媛大学医学部老年医学講座

【目的】喫煙および飲酒は、いずれも Augmentation index (Alx)を増加させることが知られている。しかし、両者の影響を同時に検討した例は見あたらない。本研究では、Alx に対する喫煙、飲酒ならびに両者の相加/相乗効果について検討した。

【方法】愛媛県下の一般企業従業員 481 例（男性、平均年齢 50 ± 11 歳）を対象とした。座位にて5分以上の安静後、橈骨動脈の圧波形を測定し Alx を算出した（SphygmoCor、AtCor 社製）。伝達関数を用い、大動脈起始部における Alx ならびに動脈圧を推定した。喫煙・飲酒習慣は問診にて把握した。

【成績】上腕収縮期血圧は、飲酒量に比例して増加したが（飲酒なし 120 例； 127 ± 16 、1 日 1 合未満 154 例； 127 ± 18 、1 日 1 合以上 207 例； 135 ± 17 mmHg, $p < 0.001$ ）、喫煙とは有意な相関を示さなかった（非喫煙 144 例； 130 ± 16 、喫煙 337 例； 131 ± 18 mmHg, $p = 0.567$ ）。反面、橈骨動脈の Alx は喫煙（非喫煙； 75 ± 17 、喫煙； 83 ± 17 %, $p < 0.001$ ）、および飲酒量（非飲酒； 76 ± 18 、1 合未満； 78 ± 19 、1 合以上； 85 ± 17 %, $p < 0.001$ ）に比例して有意に増加した。他の交絡因子を調整した一般線形分析において、年齢 ($F = 293$, $p < 0.001$)、身長 ($F = 12.2$, $p = 0.001$)、収縮期血圧 ($F = 57.1$, $p < 0.001$)、心拍数 ($F = 71.4$, $p < 0.001$) に加え、飲酒 ($F = 8.80$, $p = 0.003$) および喫煙 ($F = 21.6$, $p < 0.001$) は、橈骨動脈の Alx に対する独立した因子であった。しかし、両者の交互作用項は有意な説明変数とならなかった ($F = 0.011$, $p = 0.915$)。これらの結果は、大動脈の Alx についても同様であった（飲酒； $F = 6.05$, $p = 0.014$ 、喫煙； $F = 19.3$, $p < 0.001$ 、飲酒*喫煙； $F = 0.034$, $p = 0.854$ ）。

【結論】喫煙と飲酒は相加的に Alx のリスク因子となることが示唆された。

Augmentation Index (AI)による仮面高血圧症の評価

Evaluation of masked hypertension using augmentation index (AI).

内科小児科むかひら医院 ○向 平 淳

[目的] Circadian rhythmは早朝カテコールアミン分泌を高め、降圧薬の切れ目で家庭血圧が高まる。服薬により外来で血圧が正常化する仮面高血圧症M型は心血管病発生が高く、持続性高血圧症H型は服薬下でも高血圧である。両型の重症度を脈波指標で比べた。血圧は早朝収縮期血圧Home SYS135mmHgと外来収縮期血圧Office SYS140mmHgで4型に分類される。Home SYSにくらべて不安定なOffice SYSは再現性を確保すべきである。SYS波形は駆動圧Piと反射圧から成りAIは脈圧に対する反射圧の割合なので、血圧4型のAIを調べた。上腕のAIはPiが主で反射圧が反映され難いので、AIを規定する要因（脈波速度PWVと血管抵抗）によるsimulationを行った。心臓～上腕の脈波伝播速度hbPWVに対する細動脈弾性率Kfの割合を(hb/f) PWVで両型の動脈硬化度を比較した。

[方法] 家庭で2～4週間にわたり早朝血圧を記録した111例（年齢34～87歳、男39、女72人、平均年齢64.4±10.7歳）は血圧と脈波の同時測定機form（オムロン）で前腕圧迫（officeSYS+30mmHg×5分間）負荷前後2回の上腕AI、hbPWV(cm/sec)、上腕～足首脈波速度baPWVを測った。指血圧計（オムロン）の指基脈圧を容積脈波計（フクダ電子）の指基脈波高で除した細動脈弾性率Kfを求め、次式*の如く指基脈波速度f-PWV=√2Kf(cm/sec)を算出した。統計処理は分散分析ANOVAを行った。

*筆者のPWV²=(Ps-Pd)/[(Ds-Dd)/Dd]を川崎論文の容積弾性率

K=(Ps-Pd)/2[(Ds-Dd)/Dd]に代入してK=(1/2)PWV²となる。指基の細動脈弾性率Kfは指基脈圧/脈波高(mmHg/mV/V)だから指基細動脈のf-PWV=√2Kfである。

[結果] 正常血圧N型36人、白衣高血圧0型24人、M型17人、H型34人において降圧薬服用率は40.5、54.5、89.5、81.8%で、臨床検査値（総コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖、HbA1c、尿素窒素）には差がなかった。M型とH型は性別と年齢に差がなかった。AIはM型=33.0±16.2%がN型=21.4±19.9%より大きく(p<0.004)、H型=24.6±20.4%より大きかった(p<0.04)。(hb/f) PWVはM型=3.51±0.96がN型=31.0±0.86より大きく(p<0.03)、H型=3.05±0.90より大きかった(p<0.02)。しかし大動脈系を含む(ba/f) PWVは血圧4型間に差がなかった。

[結論] Home SYSと前腕圧迫前後のOffice SYSで分類した血圧4型において、上腕AIとAI simulationの(hb/f) PWV比はM型がH型より大きかった。M型は上腕動脈の硬さが増しており、H型より重症な血管特性であった。

本態性高血圧患者の動脈硬化における早朝高血圧の意義 —頸動脈エコーと CAVI を用いた検討—

愛媛大学医学部 第2内科

○ 倉田美恵、大蔵隆文、渡邊早苗、是澤光子、真部聖子、入田 純、三好賢一、福岡富和、檜垣實男

【目的】近年、家庭血圧自己測定が普及し、その意義が確立されつつある。また、家庭血圧や 24 時間血圧測定 (ABPM;ambulatory blood pressure monitoring) を用いた臨床試験の結果から、早朝血圧が隨時血圧より心血管イベントに密接に関連することが明らかになりつつある。そこで今回、本態性高血圧患者の動脈硬化における早朝高血圧の意義について検討するために、頸動脈エコーおよび新しい動脈硬化指標である CAVI (cardio ankle vascular index) を用いて動脈硬化を評価し、ABPM における血圧値との関連を検討した。

【対象および方法】当科に入院した本態性高血圧患者 27 名（男性 18 名、女性 9 名、平均年齢 62 ± 10 歳）を対象とした。各種血液検査および CAVI の測定を行い、同日頸動脈エコーを施行した。頸動脈エコーによる評価としては、総頸動脈中膜内膜厚 (IMT; intima-media thickness)、プラーク、総頸動脈伸展性 (CSDC; cross-sectional distensibility coefficient)、硬化度指数 β 、さらに、血行動態の評価として、相対的拡張期血流速度 (V_d/V_s) を評価した。また、ABPM にて午前 6 時から 7 時 30 分まで測定した 4 ポイントの血圧の平均を早朝血圧とし、検査時血圧と比較した。

【成績】検査時正常血圧群 ($<140/90$ mmHg) は 10 名、ABPM にて評価した早朝正常血圧群 ($<135/80$ mmHg) は 9 名であった。検査時正常血圧群と高血圧群の比較検討では、CAVI の値に有意な差は見られなかった (8.07 ± 1.08 v.s 8.76 ± 1.10 , $p=0.134$)。一方、早朝正常血圧群と比較して、早朝高血圧群では CAVI は有意に高値であった (7.93 ± 0.97 v.s 8.88 ± 1.12 , $p=0.043$)。頸動脈エコーの各指標においても、検査時正常血圧群と高血圧群との間に有意な差は見られなかった。一方、早朝高血圧群では、早朝正常血圧群と比較して、有意な CSDC の低下および硬化度指数 β の増大を認めた。また、ABPM による血圧変動の評価では、収縮期血圧変動の標準偏差と CAVI の間には、有意な正の相関を認めた ($r=0.517$, $p=0.0068$)。

【結語】早朝高血圧を有する患者では動脈硬化が高度に進展しており、早朝高血圧は動脈硬化を増強させる危険因子の一つであると思われた。したがって高血圧治療において、早朝高血圧の評価および治療が動脈硬化進展予防に重要な意味を持つと思われた。

(1073 字)

上腕ー足首間脈波伝播速度とラクナ梗塞との関連

Association of brachial-ankle pulse wave velocity with lacunar infarction

¹東北大学大学院臨床薬学分野、²同医薬開発構想寄附講座、

³同 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’

- 畑中里衣子¹、橋本潤一郎^{2,3}、渡部大介¹、花沢智大¹、大場洋美¹、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】脈波伝播速度（PWV）は、動脈壁硬化度を評価する指標と考えられており、心血管疾患の独立した危険因子である。しかし、脳血管障害と PWV との関連を報告した研究はほとんど見当たらない。そこで、本研究では PWV と無症候性脳血管障害の一種であるラクナ梗塞との関連を検討した。

【対象と方法】岩手県大迫町における MRI 検診に参加した一般住民で、症候性脳血管障害を有さない 503 人（男性 137 人、女性 366 人、平均年齢 66.0 ± 6.2 歳）を対象とした。血圧脈波検査装置 FormPWV/ABI を用い、上腕ー足首間脈波伝播速度(baPWV)を測定した。全対象者をラクナ梗塞の有無により 2 群 [ラクナ梗塞(+)、(-)] に分類し、2 群間で基礎特性を比較した。続いて 2 群間で有意差のあった因子を独立変数としたロジスティック重回帰分析を行い、ラクナ梗塞の関連因子を検討した。また、PWV の規定因子の影響を取り除いた器質的な動脈壁硬化度を評価し得る指標である PWV index を各対象者において算出し、これをラクナ梗塞(+)、(-)群間で比較した。PWV index は、PWV 実測値と予測値との差 (= PWV 実測値 - PWV 予測値) として定義した。PWV 予測値は、上記対象者と異なる動脈硬化性疾患の危険因子を全く有さない 491 人（男性 169 人、女性 322 人、平均年齢 55.9 ± 12.4 歳）を対象に baPWV のノモグラムを作成し、算出した。

【成績】ラクナ梗塞の有無での比較において、年齢、血圧値、baPWV、男性の割合、高血圧の有病率、糖尿病の有病率、現在飲酒習慣がある人の割合がラクナ梗塞(+)群で有意に高値であった。ロジスティック重回帰分析の結果より、baPWV 高値 ($baPWV \geq 1512 \text{ cm/s}$)、高齢（年齢 ≥ 75 歳）、糖尿病が、有意かつ独立にラクナ梗塞と関連することが明らかとなった。また、baPWV のノモグラム作成の対象者 491 人において、年齢、平均血圧、心拍数、性別が baPWV と有意かつ独立に関連した。baPWV ノモグラムの回帰式は、年齢の 2 次式として考慮した場合、 $baPWV(\text{cm/s}) = 0.21 \times [\text{年齢(歳)}]^2 - 13.93 \times [\text{年齢(歳)}] + 9.12 \times [\text{平均血圧(mmHg)}] + 3.93 \times [\text{心拍数(bpm)}] + 35.44 \times [\text{性別(男性:1, 女性:0)}] + 328$ となった。この回帰式を用いたとき、PWV index はラクナ梗塞(-)群と比較してラクナ梗塞(+)群で有意に高値であった。

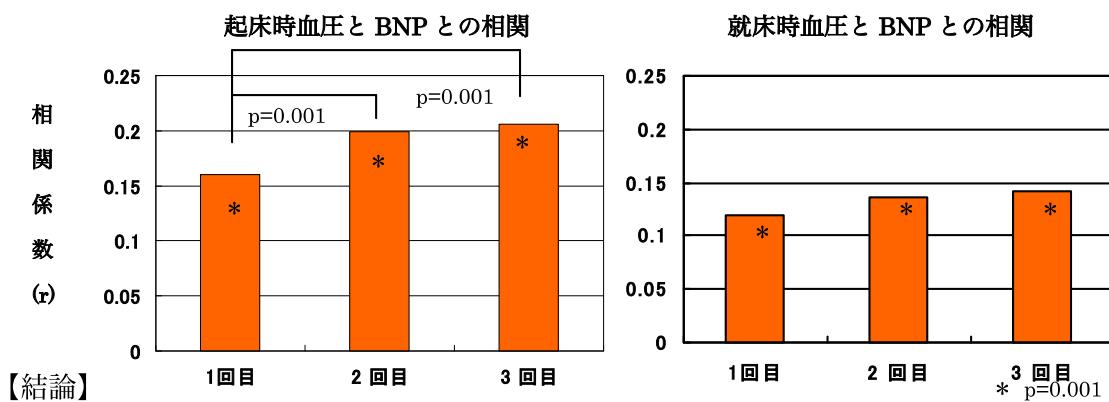
【結論】PWV で評価される動脈壁硬化とラクナ梗塞との間に密接な関連があることが示された。

家庭血圧測定回数と脳ナトリウム利尿ペプチド（BNP）の関連性—美和家庭血圧研究—
 Which reading of home blood pressure in an occasion is the most correlated with B-type natriuretic peptide? - Miwa Home Blood Pressure Study -
 山口県町立美和病院 内科*、山口県立総合医療センター 循環器内科**
 自治医科大学 循環器内科***、山口県萩市国民健康保険 福川診療所****
 ○柴崎誠一*、松井芳夫**、石川譲治***、星出聰***、江口和男***、志水元洋****、島田和幸***、苅尾七臣***

【目的】家庭血圧の測定回数については異論が多く、1機会に何回測定すればよいかに関しての確立されたエビデンスは未だ存在しない。今回われわれは、1機会に連続3回家庭血圧を測定し、その何回目の測定値が高血圧性心負荷の指標である脳ナトリウム利尿ペプチド（BNP）と最もよく相関するかを検討した。

【対象と方法】対象は降圧薬の内服の有無を問わず、当院外来受診中の本態性高血圧患者335名(男性：130人、女性：205人、年齢：31-95歳、平均年齢71.3±9.3歳)。家庭血圧を起床時と就寝時に、3分以上の安静後、15秒以上の間隔をあけて座位で1機会に3回、連続14日間測定した。起床時は覚醒後1時間以内、排尿後、朝食前、内服前とした。就寝時は排尿後、就寝直前とした。血圧計は測定値のメモリ機能が搭載されているHEM-747IC(オムロン社製)を使用した。起床時、就寝前における1,2,3回目のそれぞれの測定機会における14日間の収縮期血圧の平均値とBNPとの相関を検討した。

【結果】14日間における1,2,3回目の収縮期血圧の平均値はそれぞれ、起床時：143±17, 141±17, 138±16 mmHg, 就寝前：133±15, 130±15, 128±15 mmHgであった。1,2,3回目の収縮期血圧とBNPとの相関係数は以下の通りであった(起床時：r=0.160, p=0.003, r=0.199, p<0.001, r=0.206, p<0.001, 就寝前：r=0.119, p=0.029, r=0.137, p=0.012, r=0.142, p=0.009)(図)。相関係数間の有意差検定では起床時1回目と比較して有意に2回目(p=0.001)、3回目(p=0.001)はBNPとの相関が高かった。



家庭血圧測定を14日間、起床時、就寝前において1機会に3回行った場合、起床時、就寝前とも測定回数を重ねるたびにBNPとの相関が高くなる傾向を認めた。就寝前と比較して、起床時は1,2,3回目とも相関がより高い傾向にあった。また、起床時では1回目よりも有意に2回目、3回目の測定値とBNPとの相関が高く、起床時の家庭血圧測定は少なくとも2回は繰り返し、2回目以降の値も参考する方が好ましい可能性が示唆された。

家庭血圧による就寝中血圧、夜間血圧下降度の評価—大迫研究—

Nocturnal blood pressure and diurnal blood pressure variation evaluated by home blood pressure measurement -Ohasama Study

東北大学大学院薬学研究科 医薬開発構想*、同臨床薬学**、東北大学21世紀COEプログラム“C R E S C E N D O”***、同環境保健医学****、岩手県立大迫病院*****

○ 細畑 圭子*、菊谷 昌浩*、大久保孝義*,***、目時 弘仁**,***、浅山 敬**,***、
小原 拓**、井上 隆輔***、星 晴久****、橋本潤一郎*,***、戸恒和人**,***、
佐藤 洋****、今井 潤**,***

【目的】 血圧日内変動は24時間自由行動下血圧(ABP)を用いて評価されてきたが、ABPによる就寝中血圧には睡眠の質に伴う血圧変化の影響が含まれている。従って、ABPによる夜間血圧下降度の再現性は不良である。しかし、これまで覚醒の有無による夜間血圧下降度の差異を定量的に検討した報告はない。そこで今回我々は、就寝中に自動測定された家庭血圧(HBP)を用いて夜間血圧下降度を算出し、覚醒の有無による夜間血圧下降度の差異について検討した。

【方法と対象】 HBPを測定した岩手県大迫町の20歳以上的一般地域住民694人中、覚醒および非覚醒時の就寝中HBPを有する151人を対象とした。就寝中HBPは、オムロンHEM747IC-Nを用いて深夜2時に測定された。本デバイスは就床前にカフを上腕に装着すると、設定された時刻に自動的に起動し、その測定値を内蔵ICメモリーに記憶する装置である。就寝中HBP測定時の覚醒の有無を、起床後に自記式アンケートに回答させた。早朝HBPは起床後1時間以内、排尿後、朝食前、服薬前に座位にて2分間の安静後測定された。就寝前HBPは就寝前、入浴後に座位にて2分間の安静後測定された。早朝HBPと就寝前HBPの平均値を覚醒時HBPと定義し、HBPによる夜間血圧下降度(%)を、
 $(\text{覚醒時 HBP} - \text{就寝中 HBP}) / \text{覚醒時 HBP} \times 100$ の式により算出した。夜間血圧下降度が10%未満をNon-dipperとした。

【結果】 対象者151人(平均年齢63才、男性27%、降圧薬服用30%)のHBP値は、早朝128/75mmHg、就寝前120/69mmHgであった。就寝中HBP値は、非覚醒111/65mmHg、覚醒115/67mmHgと非覚醒で有意に低値を示した(いずれもp<0.001)。夜間血圧下降度も非覚醒10%/10%、覚醒7%/6%(いずれもp<0.001)と非覚醒で大であった。Non-dipperの割合(%)は非覚醒48%/48%、覚醒60%/62%であった。対象者のうちABPも同時期に測定した55人に對し、ABPによる夜間血圧下降度を比較した。ABPによる夜間血圧下降度(%)を、覚醒時ABP(覚醒時間帯の平均値)と就寝中ABP(就寝から起床までの平均値)を用いて、 $(\text{覚醒時 ABP} - \text{就寝中 ABP}) / \text{覚醒時 ABP} \times 100$ の式により算出した。夜間血圧下降度はABPによる評価[14%/16%(収縮期/拡張期)]の方がHBPによる評価(非覚醒10%/9%、覚醒8%/6%)よりも有意に高値(いずれもp<0.05)であった。またNon-Dipperの割合もABPによる評価(33%/20%)の方がHBPによる評価(非覚醒45%/49%、覚醒56%/62%)よりも低値であった。

【結論】 睡眠の質が血圧日内変動に影響を及ぼしていた。血圧測定手段により血圧日内変動の評価が異なり、夜間血圧下降度はHBPによる評価の方がABPによる評価より低値であった。

長期降圧治療下にある高齢高血圧患者における診察室血圧と家庭血圧との乖離 Discrepancy between office and home blood pressures in elderly hypertensive patients under long-term antihypertensive treatment

横浜船員保険病院内科¹⁾, 同臨床工学室²⁾

○石井當男¹⁾, 久保由美子¹⁾, 竹内美恵子¹⁾, 久高好夫²⁾, 渡辺 薫²⁾

【目的】家庭血圧測定あるいは無拘束下血圧測定の普及に伴い, これらの測定値と診察室血圧との間にはしばしば明確な乖離が存在することが指摘され, その臨床的意義が注目されている。特に白衣高血圧の頻度は年齢あるいは降圧薬の影響を受ける可能性があるが, 実態は明らかではない。本研究では, 長期降圧薬治療下にある高齢者高血圧患者について診察室血圧と家庭血圧との乖離を調べ, 降圧薬治療との関連を検討した。

【対象と方法】対象は高血圧専門外来において同じ治療薬により 2 ヶ月から 7.8 年（平均 3.8 年）治療されている 65-85 歳の本態性高血圧外来患者 108 例（男性 60 例, 女性 48 例；平均 72.1 歳；担当医は MI）である。コーディネーターが使用法を指導後, プリンター付きのオムロン HEM-705 を 1 週間貸し出した。朝食前および昼食前に各 3 回測定することとし, 測定 5-7 日目の期間の 9 回測定の平均値を, 家庭血圧計貸し出し前後の診察室血圧と比較した。さらに, 一部の患者については, 日頃使用している家庭血圧計による測定値と診察室血圧, および貸し出した血圧計による測定値との比較を行った。

【結果】全例についての測定値（収縮期血圧/拡張期血圧 : mean \pm SD）は, 診察室血圧では $151 \pm 14/77 \pm 8$ mmHg であったが, HEM-705 による測定値は $140 \pm 15/77 \pm 9$ mmHg であり, 家庭血圧の収縮期血圧は診察室血圧のそれに比べ 11.4 mmHg 低かった ($p < 0.001$)。拡張期血圧には有意な差はなかった。診察室および家庭の収縮期血圧をそれぞれ 140 mmHg で区切ると, 診察室および家庭の収縮期血圧がともに 140 mmHg 未満の例は 15 例 (14%; N 群), 診察室では 140 mmHg 以上でも家庭血圧では 140 mmHg 未満の例は 40 例 (37%; W 群), 診察室では 140 mmHg 未満でも家庭では 140 mmHg 以上の例は 7 例 (6.5%; R 群) およびいずれの測定法でも 140 mmHg 以上の例は 46 例 (43%; H 群) であった。また, 日頃使用している家庭血圧計による測定値は HEM-705 による測定値に比べて有意に低く, 診察室血圧と日頃使用している家庭血圧計による測定値との差は, 降圧薬治療をさらに 12-18 ヶ月間継続しても有意な変化を示さなかった。

【考察と結論】対象が高齢者であることから, 収縮期血圧を基準にして血圧コントロール状況を調べた。診察室あるいは家庭での収縮期血圧が 140 mmHg 未満の例は 57.4% と低く, 白衣高血圧を示す例は少なくないことが判明した。また, 日頃使用している家庭血圧計による測定値は HEM-705 による測定値に比べ有意に低いことから, 貸し出し装置を使用する際の心理的ストレスが測定値に影響することが示唆された。さらに, 高齢高血圧患者における白衣現象は, 降圧薬治療を継続しても影響されないとと思われる。

柿酢の飲用により高血圧者および正常高値血圧者の血圧は低下する

和歌山県立医科大学 保健看護学部*、循環器内科**

○ 中村千種**、有田幹雄*、森岡郁晴* 内海みよ子*、山田和子*、鈴木幸子*、

松谷良清**

Persimmon Vinegar Decreased Blood Pressure in Subjects with Hypertension or High-Normal Blood Pressure

School of Health and Nursing Science*, Department of Cardiovascular Medicine**

Wakayama Medical University

Chigusa Nakamura**, Mikio Arita*, Ikuharu Morioka*, Miyoko Utsumi,* Kazuko Yamada*, Sachiko Suzuki*, Yoshikiyo Matsutani**

【目的】和歌山県は柿の生産量が日本一である。柿果皮には、カロチン、ゼアキサンチン、ビタミンEやカリウムなどが豊富に含まれているので、毎日の料理に使用するのみならず、健康飲料として注目されている。しかし、その効用についてはまだ、十分に検討されていない。そこで、今回柿酢の飲用による健康調査に賛同した柿酢モニターを対象として、柿酢の健康に対する効果について検討した。

【対象と方法】100名の柿酢モニターを2群に分け、シングルブラインド・クロス・オーバー・デザインを用いて検討した。対象者の平均年齢は52.7歳、男性40名、女性60名、BMI 25.7kg/m^2 であった。対象者をA群、B群の2群に分け、A群は通常の生活に加え、柿酢を飲用し、その間B群はコントロールとして柿酢は飲まずにそのままの生活を行う。次にウォッシュアウトの時期を置き、A群は柿酢の飲用を止め通常の生活に戻り、逆にB群は通常の生活に加え、柿酢を飲用した。柿酢は1日1回、1回20mlとし、飲用期間は8週間とした。飲用前、後、ウォッシュアウト後、飲用後の計4回、循環器系の検診を行い、検査期間中家庭血圧を測定した。

【結果】検診時の血圧では、柿酢飲用時、通常生活時ともその前後の血圧に有意な変化は認められなかった。次に、正常高値血圧と高血圧に該当する、収縮期血圧が130mmHg以上あるいは拡張期血圧が85mmHg以上のモニター48名に限って検討した結果、柿酢飲用後に収縮期血圧は5.7mmHg低下した($p=0.0011$)。家庭血圧で測定した結果も、全対象者では柿酢飲用後に有意な変化はみられなかった。柿酢飲用前の収縮期血圧が130mmHg以上、拡張期血圧が85mmHg以上のモニター39名に限って検討した結果、柿酢引用後の収縮期血圧は5.8mmHg、拡張期血圧は4.2mmHg低下した。いずれも柿酢飲用前に比べ有意な血圧低下であった。循環器機能検査として、脈波オーギュメンテーション・インデックス、脈波速度、加速度脈波の測定を行ったが、柿酢飲用の前後に変化はみられなかった。

【結論】柿酢の飲用により、正常高値血圧者、高血圧者の検診時収縮期血圧と家庭血圧が有意に低下したことより、高血圧の予防の観点から、柿酢の健康飲料としての有効性が明かになった。

水中歩行中の血圧測定方法の検討

関美奈子

(国際医療福祉大学大学院医療福祉学研究科)

Examine of the Method to Measure the Change of Blood Pressure
during Walking Exercise in a Swimming Pool

Minako Seki

Doctor Course, International University of Health and Welfare

Purpose

本研究では、水中歩行中の心拍数と血圧の測定方法を検討することとした。

Method

対象：50%運動強度の水中歩行を1年以上継続している人と、継続していない男女。

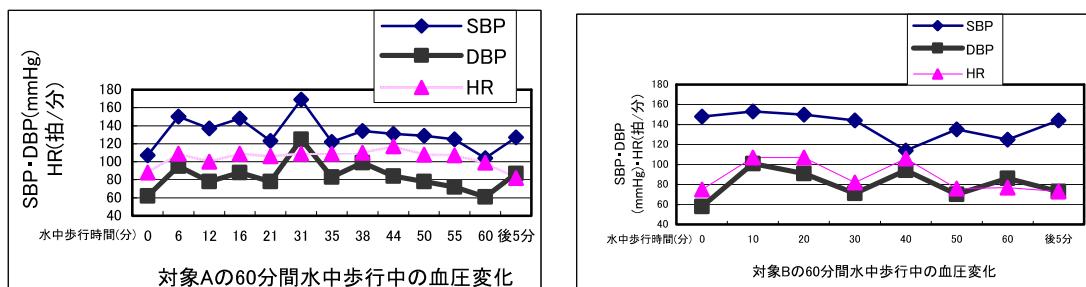
調査期間：2005年7月29・31日、8月24日の計3回。

調査場所：大阪府内の民間スイミングスクール。水中歩行環境は、25m プールを使用し、室温32度、水温31度、水深平均105cmであった。

測定方法：血圧・心拍数—オムロン製 HEM-759P、酸素飽和度(以下 SpO_2)—カシオ製パルスオキシメータ F0-0002(クリップ型)を使用、歩行前後はプールサイドで座位にて測定、水中歩行中は、機器はプールサイドを移動させて、10分間隔で測定する。

Results

測定協力者は、65ヶ月以上水中歩行を継続中の67歳(対象A)と69歳女性(対象B)と、運動をしていない44歳の女性、12ヶ月以上水中歩行を継続している不整脈のある男性であった。水中歩行を継続している女性は、歩行開始10分で約50%強度の心拍数に達し、水中歩行中の血圧変化は、拡張期血圧の上昇とともに収縮期血圧が上昇・下降の変化を認める。さらに、水中歩行中30分の拡張期血圧(8名測定)は、心拍数が $r = .806^*$ と相関し、水中歩行継続月は水中歩行前 SpO_2 と相関 ($r = .812^*$) した。 $p < 0.05^*$ 。



降圧治療による自律神経活性の変化 — ウェーブレット変換による心拍変動解析 — Changes of autonomic nervous activity during treatment with anti-hypertensive drug: Analysis with wavelet transform of heart rate variability.

大阪大学大学院 老年・腎臓内科学

○高木崇、大石充、伊東範尚、海辺正治、多田羅雄之、寺井美奈子、楽木宏実、荻原俊男

【目的】 自律神経活動の亢進が、高血圧の発症・進展ならびに心血管事故などの高血圧合併症のトリガーとして重要な役割を持つと考えられている。われわれは非侵襲的な自律神経機能評価法としてウェーブレット変換による心拍変動の周波数解析を行い、降圧治療とともに本態性高血圧患者の自律神経活性の変化を評価した。

【方法】 対象は心不全や冠動脈疾患、脳血管障害の既往のない 10 名の本態性高血圧患者（男 5・女 5 名、平均年齢 56.1 ± 10.4 歳）で、長時間作用型カルシウム拮抗薬（CCB：アムロジピン）またはアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB：カンデサルタンまたはテルミサルタン）にて治療を行った。降圧治療の前後で 24 時間血圧とホルター心電図の同時デジタル記録（FM-200、フクダ電子）を行った（観察期間 6-25 ヶ月、平均 12 ± 9 ヶ月）。血圧は日中は 30 分間隔、また夜間は 30 ないし 60 分間隔で測定した。ホルター心電図から得られた R-R 間隔の時系列の周波数解析をウェーブレット変換にて行い（Fluclet TM、大日本製薬）、0.04-0.15Hz、0.15-2.00Hz の周波数帯域でのピーク値をそれぞれ低周波成分（LF）、高周波成分（HF）と定義した。治療前後の血圧の変化、またそれに伴う自律神経活動の変化を評価した。

【結果】 10 名中 8 名で ABPM での十分な降圧（24 時間平均 $135/85$ mmHg 未満）が得られた。治療前の血圧は CCB 群が ARB 群より有意に高値であったが（ 162.0 ± 9.6 vs. 134.6 ± 11.1 mmHg, $p < 0.005$ ）、治療後の血圧に有意差はなかった（ 131.5 ± 9.7 vs. 120.2 ± 8.4 mmHg）。心拍変動解析では、CCB 群では LF/HF の有意な低下がある一方で、HF に関しては有意に上昇した群と低下した群があり、全体としては治療による HF の変化はなかった。また、ARB 群での治療では 5 名中 3 名で夜間の HF が有意に減少・LF/HF が増加するパターンをとったが全体としてはいずれの心拍変動の指標も有意な変化はなかった。CCB 群と ARB 群での比較では、HF には有意差はなかったが、LF/HF の治療に伴う変化率に関しては有意な差があった（ 13.7 ± 2.4 to 10.9 ± 1.7 ; $-19.6 \pm 13.4\%$ vs. 12.7 ± 2.0 to 13.2 ± 3.7 ; $+3.1 \pm 13.2\%$, $p < 0.05$ ）。

【結論】 降圧治療においてカルシウム拮抗薬とアンジオテンシン受容体拮抗薬はそれぞれ同等レベルにまで降圧が得られたが、心拍変動解析から得られた自律神経活性には治療による変化に違いが見られた。

一包化調剤対応服薬コンプライアンス計(HCM-100)の開発

Development of new electronic drug compliance-monitoring device for use with one dose package (HCM-100)

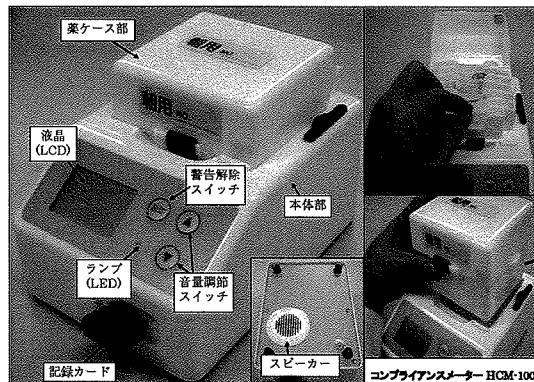
東北大学 21世紀 COE ‘CRESCENDO’*、同 臨床薬学**、同 医薬開発構想***

○小原拓*、大久保孝義***、駒井理恵**、村井華代**、菊谷昌浩***、浅山敬*、目時弘仁*、橋本潤一郎*、戸恒和人*、今井潤**

【目的】高血圧患者において服薬コンプライアンスを適切に維持することは血圧を良好に管理する上で非常に重要である。また、治験および臨床試験において服薬コンプライアンスが良好に保たれていることは大前提である。そのためこれまでに様々な服薬コンプライアンス計が開発されてきた。しかしながら、近年の高齢化に伴い多くの患者で行われている一包化調剤に対応した服薬コンプライアンス計は存在せず、降圧治療状況の評価が困難である。そこで、服薬忘れの防止、過服薬の防止、服薬状況の正確な記録とその分析を目的として、一包化調剤対応服薬コンプライアンス計を開発した。

【方法】本装置は、東北大学大学院、21世紀 COE ‘CRESCENDO’ およびオムロンヘルスケア株式会社の共同で仕様の検討・試作・動作検証を行い開発された一包化調剤対応服薬コンプライアンス計である。現在、臨床応用前の安全性・機能性の最終確認を行っている段階である。

【成績】開発した本装置は①一包化調剤に対応、②服薬時刻のアラーム設定が可能、③服薬行動を光センサーで認知、④音声アラーム・表示機能による服薬管理、⑤本体と薬箱が分離でき衛生的、⑥操作履歴を記録カード(SDカード)へ記録、⑦データの取扱い・結果の表示が容易、⑧服薬指導に速やかに対応、等の多くの特徴を有している。



本装置は、光センサー、音声アラームおよび表示機能により、一包化を必要とするような患者においても、患者の多様な服薬行動を認知し、服薬管理および服薬履歴管理が可能である。

【考察】今後は、記録された服薬コンプライアンス状況に関するデータの表示方法および安全性等を更に向上させ、臨床応用に移行する予定である。本装置の臨床応用により、血圧管理改善効果、不要な薬剤投与による医療費増大予防効果、副作用発生のリスク軽減効果に関するデータ等、が患者集団において得られることが期待される。将来的には、収納薬包数の増加とモデム・インターネットによる情報の二方向性送受信を可能とするタイプの開発を予定している。同時に、家庭血圧計一体型の多剤対応服薬コンプライアンス計の開発を目指し、家庭血圧測定の服薬コンプライアンス改善効果についても客観的な服薬状況記録をもとに検証する予定である。

タイトル：血圧i手帳を使用した、アムロジピンとニフェジピンCRの降圧度比較クロスオーバー試験 (i-TECHO trial) 第2報

タイトル(英文)：The blood pressure control crossover study with amlodipine vs. nifedipine CR assessing precise home blood pressure via i-TECHO system. Second report.

川崎市立井田病院内科¹、埼玉医科大学腎臓内科²、済生会八幡病院内科³、曾根クリニック⁴、輝山会記念病院⁵

○ 竜崎崇和¹、中元秀友²、西田英一³、曾根正好⁴、中島貞男⁵

【目的】携帯電話を用いた新しい家庭血圧モニタリングシステムである血圧 i 手帳 (Hypertension42: 442-3, 2003)を使用し、在宅での正確な血圧値を指標として、カルシウム拮抗薬の有用性につきアムロジピン(Am)とニフェジピン CR(Ni)を比較検討する。

【対象と方法】Am 及び Ni 以外のカルシウム拮抗薬を服用している患者は除外した。41名の高血圧患者のうち、Am や Ni を服用中の患者は一日一回朝の服用として、目標家庭血圧 135/85mmHg 以下になるように徐々に增量をした。Am または Ni のカルシウム拮抗薬を服用していなかった患者は Am 2.5mg、または Ni20mg、一日一回朝の服用から開始。2週間で十分な降圧が見られない場合には Am を 5mg～10mg に、Ni なら 40～80mg に增量する。さらに降圧不十分な場合にはアテノロール 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い Am 服用患者は Ni に、Ni 服用患者は Am に変更して、再度 6～12 週間経過観察した。薬剤の交換用量は、Am2.5mg/日は Ni20mg/日、Am 5mg は Ni40mg、Am 7.5mg は Ni 60mg、Am10m は Ni80mg が対応するものとした。朝起床後 1 時間以内と、就寝前に血圧測定を行い、i 手帳にてデータを収集した。薬剤変更前 5 週間と、薬剤変更直後の 1 週間を除いた変更後第 2 から第 6 週までの 5 週間の平均をクロスオーバーにて比較した。今回は昨年の発表後にさらに症例を積み重ねたため報告する。対応のある t 検定にて統計処理し p<0.05 を有意とした。値は平均±標準誤差で示す。

【成績】

n=41	朝起床後			就寝前		
	収縮期 mmHg	拡張期 mmHg	脈拍 /分	収縮期 mmHg	拡張期 mmHg	脈拍/分
アムロジピン (Am)	133 ± 2	81 ± 1	69 ± 2	128 ± 2	74 ± 1	74 ± 2
ニフェジピン CR (Ni)	131 ± 1	80 ± 1	70 ± 2	127 ± 2	75 ± 1	74 ± 2
p 値	0.018	0.045	0.048	0.513	0.534	0.982

今回の薬剤交換用量においては、Am と比較し、Ni 服用にて、朝起床後血圧が有意に減少し脈拍は有意に増加した。就寝前の血圧は両薬剤間で有意な差が無く、脈拍も有意な変動は認められなかった。診察室での血圧は、Am 134 ± 2 / 85 ± 1 mmHg, Ni 130 ±2 / 80 ±1 mmHg にて、収縮期、拡張期ともに有意に Ni で低下していたが、脈拍は Am 77 ± 2 /分、Ni 76 ± 3 /分で有意な変動は認められなかった。

【結論】今回設定した交換用量では、ニフェジピン CR の方がアムロジピンと比較しやや降圧効果に勝るものと思われた。特に心血管疾患を防ぐ意味で、しっかりと降圧すべき朝の血圧において、アムロジピンよりニフェジピン CR の方が降圧効果が高かった。我々が開発した血圧 i 手帳は従来の収集法に比べデータ量も多く、バイアスがかからず正確なデータ収集が可能で、マンパワーも節約できる。解析も容易で治験を運用する上で扱いやすく有益だった。

家庭血圧に基づいた高血圧の管理

Management of hypertension based on home blood pressure

国立循環器病センター高血圧腎臓内科

河野 雄平

家庭血圧測定は日常生活における多数の血圧値を評価できることから、高血圧の診断と治療、特に白衣高血圧や仮面高血圧の診断や管理において有用と考えられる。自由行動下血圧モニタリング（ABPM）との比較では、夜間血圧や血圧の短期変動の評価には ABPM のほうが優れるが、血圧長期変動の評価や反復性、簡便性、忍容性、経済性においては家庭血圧測定が勝っている。

血圧測定の回数が多いほど、平均値や変動についての信頼性が高まる。再現性については、ABPM はあまりよいとは言えず、家庭血圧測定のほうが優れている。家庭血圧測定の問題点として、睡眠中の血圧が測れないことや、測定値を正直に記録しない可能性などがある。しかし、メモリーやタイマー付きの血圧計が開発されており、これらを用いれば家庭血圧の実用性と信頼性はさらに高まると考えられる。

家庭血圧は、随時血圧より臓器障害や心血管予後に密接に関連することが示されている。われわれの治療中の高血圧患者における検討でも、左室重量係数の 5 年間の変化は随時血圧との関係は有意でなく、家庭血圧の前値や変化と有意に相關していた。外来血圧はコントロールされていたが家庭血圧は高値であった仮面高血圧群の予後が不良であることは、家庭血圧に基づいた高血圧管理の重要性を示している。

家庭血圧測定はプラセボ効果がほとんどなく平均値への信頼性が高いことから、降圧治療の効果判定にも有用である。各個人の反応を正確に評価でき、臨床試験においては少ない症例数で降圧薬の効果判定が可能となる。また、比較的小さな血圧変化を検出できることから非薬物療法の評価にも優れている。治療による朝と夕の家庭血圧の変化とその比（M/E 比）を求めれば、薬効の時間的評価も行うことができる。

高血圧の治療における家庭血圧の至適レベルについては、介入研究によるエビデンスはないが、わが国で進行中の HOMED-BP 研究と HOSP 研究が新たな知見をもたらすであろう。HOSP 研究のサブスタディは、朝の収縮期血圧を 130 mmHg 未満にコントロールすることが臓器保護に効果的であることを示唆している。家庭血圧に基づいた高血圧治療の外来血圧による治療と比較した予後改善効果や、白衣高血圧や仮面高血圧の適切な管理についても、無作為臨床試験による実証が待たれる。

実用性については、家庭血圧測定は ABPM に比べてはるかに優れている。白衣高血圧や仮面高血圧の頻度を考慮すれば、全国民が日常生活における血圧を測定することが理想となる。しかし ABPM にはその役割は到底期待できず、家庭血圧測定においてのみ可能性が残されている。家庭血圧測定のさらなる普及が強く望まれる。

Circadian variations of blood pressure: dippers and non dippers diagnostic, prognostic implications, focus on sleep.

Professeur Jean Michel MALLION

Department of Cardiology – Grenoble University - France

There is a nycthemeral cycle of the blood pressure values... Blood pressure is higher during the day and activities and lower during the night, this nocturnal fall in blood pressure is mainly dependant of sleep. This justifies one to take in to account the quality of sleep. In reference to electroencephalograms, 2 kinds of sleep can be identified NREM sleep (non rapid eye movement sleep), REM sleep (rapid eye movement sleep) in each case there are specific BP variations.

Blood pressure shows a steep rise from the asleep to the awake state and its resumption of physical activity. The only evidence that this phenomenon has clinical importance stands on its association with a morning peak incidence of coronary heart disease and stroke, although in both instances a concomitant increase in platelet aggregability and reduction in fibrinolytic activity may play a role. It seems nevertheless advisable for the physician to ensure that antihypertensive treatment lowers blood pressure after arousal with no escape; clinical experience has shown that antihypertensive treatment often is unable to fully control early morning pressure peaks.

Blood pressure falls at night but more so in some subjects than in others. This has led to the subdivision of hypertensive patients into dippers and non-dippers, based on a nocturnal blood pressure fall greater or less than 10% of the daytime values, respectively. This has drawbacks because the magnitude of night-time hypotension is poorly reproducible (in relation to differences in sleep quality/depth) and a 10% cut off value is arbitrary.

Yet, several studies have shown night-time blood pressure to be related to organ damage and cardiovascular risk and some have reported a superior prognostic value of nocturnal vs diurnal blood pressures, although in most hypertensives day and night blood pressure values and changes with treatment are closely related. In the clinical practice ambulatory blood pressure monitoring should definitely include the night period and treatment should ensure that both day and night time blood pressure values are reduced. Attention should be given to patients in which the night is associated with no reduction or even an increase in blood pressure because (provided that a sleepless night is excluded) this suggests the existence of a marked degree of vascular organ damage autonomic dysfunction and hypertension severity. Attention should also be given to subjects with a very pronounced reduction in night-time blood pressure (>20%, so-called extreme dippers) because of the possibility that this leads to brain under-perfusion, particularly if a further blood pressure fall is produced by treatment.