

一般演題(脈波)①

炎症や酸化ストレスと血管の硬さの関連

Inflammation and Increased Oxidative Stress Additively Increased Arterial Stiffness in Middle-aged Japanese Men

東京医科大学循環器内科

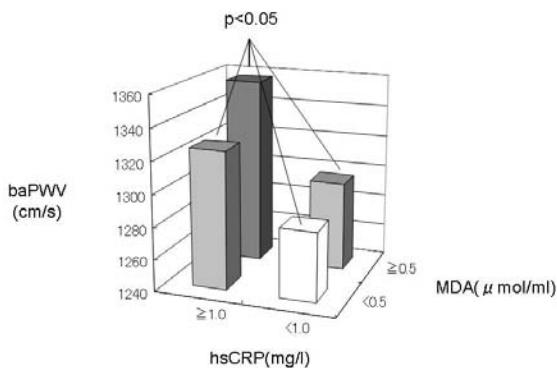
○山田治広、富山博史、吉田雅伸、小路裕、椎名一紀、山科章

背景・目的

近年、血管の硬さの亢進が心血管リスクであることが示されている。加齢や粥状動脈硬化に関連した器質的变化は血管の硬さを亢進させる。粥状動脈硬化の発生機序に炎症だけでなく酸化ストレスも関与することが明らかになってきたが、これらの因子の、血管の硬さの亢進への関与についてはまだ十分な結論が得られていない。本研究では血管の硬さの指標である上腕・足首間脈波速度と炎症や酸化ストレスとの関連について検討した。

方法・結果

日本人中年男性 2313 人（平均年齢 43±10 歳）を対象に上腕・足首間脈波速度、血中高感度 CRP、過酸化脂質(MDA)を測定した。年齢や血圧による補正を行っても logCRP と logMDA はそれぞれ独立して脈波速度と相関を認めた。さらに、高感度 CRP を 1.0mg/L、MDA を $0.5 \mu\text{mol/ml}$ (第 3・4 分位数) で分けると、両方とも高値である群は他の群と比べ脈波速度が有意に高値であった。



結論

炎症と酸化ストレスはそれぞれ独立して血管の硬さの亢進に関連すると考えられ、これらの因子は一部で相加的に血管の硬さの亢進に関与することが示唆された。

脈波・血圧計からの血管断面図 (WT/D)を動脈硬化疾患ガイドラインに展開した (Wall thickness/artery diameters) calculated from the instrument of the pulse wave · blood pressure were applied the Japan Atherosclerosis Society guidelines(JAS-GL).

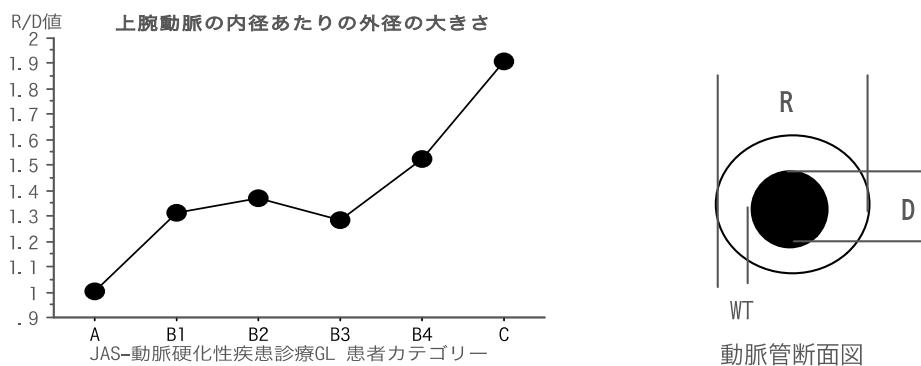
内科小児科むかひら医院 (横浜市)

○ 向平 淳、 向平 眩子

【目的】 血管リモデリング仮説は正常血管から動脈硬化病変が進むにつれて内径 D の減少がなく外径 R が拡大、すなわち(R-D)/D=壁厚 WT/D が増大するという (図右)。脈波伝播速度 $PWV^2 = E \times (WT/\rho D)$ に WT/D があり、V Salomaa 論文のヤング率 E を代入して R/D (外径と内径の比)を得た。脈波・血圧計から算出する R/D は JAS-GL 動脈硬化疾患診療カテゴリーの患者に適応すると段階的に増大するかを検討した。

【対象と方法】 PWV²式にヤング率 $E = (R/WT) \times PP/CAS$ を代入すると $\rho PWV^2 = (R/D) \times PP/CAS$ となる。CAS=(Ds-Dd)/Dd は収縮期と拡張期の内径変化率である。脈波・血圧計からの%Mean Arterial Pressure(%MAP)は圧脈波時間積分平均で、1-Harmonics の圧脈波は脈圧 pp·%MAP を高さとし拍動時間 Pulse Time を底辺とした 0-Harmonics の矩形波となる。収縮期の流入量(pp·%MAP×拍動時間PT)と流出量(pp·%MAP×駆出時間Ejection Time=拡張期流入量)の差と流出量の比は CAS に比例するので、pp·%MAP 矩形波における CAS=(PT-ET)/ET となる。JAS-GL 患者カテゴリー分類表に 102 人 (男 49 人、女 53 人、平均年齢 65.7±29.1 歳) の R/D 計算値を展開した。右上腕動脈の PWV や圧脈波は form (コーリン社) から得た。

【結果】 JAS-GL 患者カテゴリーにおいて R/D 平均値±標準偏差は A : 6 名 1.01±0.17、B1: 14 名 1.31±0.58、B2: 40 名 1.37±0.55、B3: 15 名 1.28±0.58、B4: 20 名 1.54±0.51、C: 7 名 1.91±0.71 で、A は B4(p<0.05) より小さく、C は A(p<0.005)、B1(p<0.03)、B2(P<0.03)、B3(p<0.02) の各々より大きかった。R/D と動脈硬化度は正相関し、内径あたりの外径比や壁厚比をしめす上腕動脈の断面 (図右) は A、B、C と大別できた (図左)。



【結論】 血圧・脈波計から R/D を算出し PWV²式に含まれる WT/D を取り出した。内径単位長あたりの壁厚は JAS-GL 動脈硬化の重症度とともに増加し、動脈外径はカテゴリー C が A の約 2 倍となりその中間の B を加えて 3 段階の上腕動脈断面像を得た。

早朝における橈骨動脈 AI と AI の糖負荷に対する変化についての検討

Evaluation of Morning Augmentation Index and Change after Glucose Intake

○ 品川達夫 1、古殿真之介 1、雨森健太郎 1、木村由美子 1、田中敏己 2、鈴木伸 3、矢野捷介 4

所属 1、国立病院機構長崎神経医療センター 循環器科、2、小値賀町国民健康保険診療所、3、長崎市立市民病院 循環器科、4、長崎大学 循環病態制御内科学

目的；高血圧の脳心腎の合併症を起こす重要なリスクファクターである早朝高血圧のコントロールは、高血圧治療のキーとされる。また血圧ならびに中心動脈を反映するとされる Augmentation Index(AI)の食事による変動が報告されている。そこで高血圧における早朝ならびに糖負荷後の血圧および AI の関係を検討した。

対象と方法；平成 18 年度住民検診および糖尿病検診を受診し 75 g ブドウ糖負荷試験をおこなった対象のうち同意の得られた 419 名(男 140 名 女 279 名)を対象とした。測定は連続した 9 日間で行い、朝食ならびに服薬なしで受診した対象に早朝(7 時 30 分から 8 時 30 分)の空腹時ならびに 75 g ブドウ糖経口負荷 2 時間後の安静座位血圧、脈拍および A I の測定をおこなった。橈骨動脈 A I は HEM-9000 を用いて測定した。

結果：早朝空腹時のパラメータ

	男		女	
降圧薬治療	あり	なし	あり	なし
例数	60	79	102	176
年齢	64.5±0.87		61.9±0.53	
収縮期血圧	140.1±2.6	130.2±2.1	140±1.7	125.1±1.4
拡張期血圧	76.8±1.3	75.8±1.4	76.0±1.0	71.4±0.8
脈圧	63.4±1.6	54.4±1.6	57.9±0.8	64.7±1.6
心拍数	65.5±1.9	63.9±1.1	69.7±1.1	66.6±0.7
A I	89.9±1.8	86.4±1.4	91.0±0.6	91.1±0.8

ブドウ糖負荷 2 時間後のパラメータの変化(空腹時 - 2 時間値)

	男	女	
収縮期血圧	8.3±1.26	10.8±0.8	mmHg
拡張期血圧	5.2±0.7	6.6±0.4	mmHg
脈圧	3.1±0.9	4.2±0.6	mmHg
心拍数	-2.0±0.5	-2.0±0.5	/min
A I	6.8±0.7	4.9±0.5	

A.ブドウ糖負荷前後の△SBP と△AI; 男 : R=0.477 p<0.0001 女 : R=0.276 P<0.0001

B.ブドウ糖負荷前の AI と△AI の関係; 男 : R= 0.447 p<0.0001 女 R= 0.498 P<0.0001

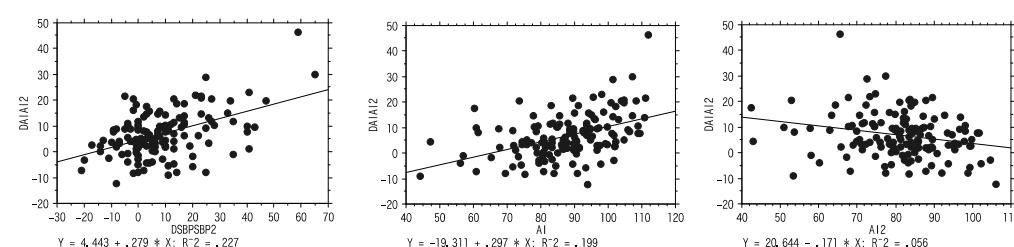
C.ブドウ糖負荷後の AI と△AI の関係 男 : R= - 0.237 p<0.049 女 : R=-0.303 P<0.0001

男 ;

A

B

C



結語：AI の変化率は、収縮期血圧の変化率および早朝の AI と相関し、ブドウ糖負荷後 AI とは逆相関していた。ブドウ糖負荷後の低血糖には交感神経系の障害が報告されており、早朝高血圧とともに早朝空腹時の AI は心血管系のより感度の高い予測指標となる可能性が示唆される。

一般演題(脈波)④

慢性腎疾患患者においてアンジオテンシンの抑制は動脈の伸展性を保持する

Angiotensin inhibition arrested progressive elevations of arterial stiffness in patients with chronic kidney diseases.

埼玉医科大学 腎臓内科

○竹中恒夫、三村卓、菅野義彦、森脇健史、岡田浩一、鈴木洋通

目的：慢性腎疾患患者において心血管疾患は主要な死因となっている。以前、我々は維持透析患者や本態性高血圧患者においてアンジオテンシンの阻害が患者予後や動脈の伸展性を改善することを報告した。今回は、高血圧を伴った慢性腎疾患患者においてアンジオテンシンの抑制が患者の予後や動脈の伸展性に与える影響を検討した。

方法：102名の非糖尿病腎疾患患者を対象とし、患者をアンジオテンシン抑制薬服用の有無により無作為に二群に分け、死亡、腎死（透析療法の開始）、クレアチニンクリアランスの半減をイベントとして4年間経過を観察した。また、PWVも form PWV/ABI(日本コーリン)を用いて繰り返し測定した。

結果：4年間を通じて両群とも血圧は良好にコントロールされた (129 ± 1 to 131 ± 2 / 71 ± 1 to 73 ± 2 mmHg)。しかし、アンジオテンシンの抑制は心血管及び腎死率を減少させた ($p < 0.05$)。また、アンジオテンシンの抑制は腎予後も改善した ($p < 0.05$)。研究開始当初のデータに基づいた横断的解析では、haPWVは年齢、性、脈拍数、収縮期血圧に相関し ($R^2 = 0.74$, $p < 0.0001$)、baPWVは年齢、脈拍数、収縮期血圧に相関した ($R^2 = 0.57$, $p < 0.0001$)。縦断的解析では、研究開始当初 haPWV (1098 ± 31 vs 1094 ± 37 cm/sec)、baPWV (1709 ± 66 vs 1771 ± 104 cm/sec) ともに2群間で有意差を認めなかつたが、4年後にはアンジオテンシン抑制薬を服用していない群の方が haPWV (1034 ± 38 vs 1242 ± 37 cm/sec, $p < 0.01$)、baPWV (1618 ± 60 vs 2005 ± 130 cm/sec, $p < 0.05$) とも高値であった。

結論：今回の結果は、慢性腎疾患患者においてアンジオテンシンの抑制がPWVの経時的な上昇を緩和し、臓器障害や死亡率を低下させることを示唆した。また、軽度～中等度の腎機能障害を有する非糖尿病性の慢性腎疾患患者においてアンジオテンシンの抑制は腎予後を含めた患者予後を改善することを示した。

予後予測因子としての SBP2 および Augmentation Index の臨床有用性

Clinical Usefulness of Second Peak Systolic Blood Pressure and Augmentation Index as a Predictor for Coronary Heart Disease

*獨協医科大学循環器内科、**オムロンヘルスケア(株)

○南 順一*、小林 達矢**、宮脇 義徳**、石光 俊彦*、松岡 博昭*

【目的】

脈波計測による中心血圧測定は、ASCOT-CAFE スタディの結果から独立した予後予測因子として注目されている指標である。橈骨脈波と上腕血圧から算出される収縮期後方血圧(SBP2)は中心血圧に関連していることが報告されており、ASCOT-CAFE スタディと同様に注目されている。近年、簡便に脈波計測可能な機器が開発され、臨床へ応用できるようになった。しかし、フラミンガムリスクスコアなどの予後のイベント発症の危険因子との関連性は未だ十分な評価が行われていない。本研究では、人間ドック受診者を対象として、フラミンガムリスクスコアと SBP2 および AI との関連について検討を行った。

【方法】

2005 年 4 月から 2006 年 6 月に獨協医科大学の人間ドックを受診し、インフォームドコンセントを得た 1066 例(女性 271 例、男性 795 例、平均年齢 54.8 歳)を対象とした。上腕血圧および SBP2 と AI は HEM-9000AI(オムロンヘルスケア社製)を用いて、左橈骨動脈からトノメトリ法により非侵襲的に測定された脈波および右上腕血圧から自動的に算出した。

【結果】

上腕収縮期血圧と SBP2 および AI は年齢とそれぞれ正の相関 $r=0.228$ ($P<0.001$), $r=0.303$ ($P<0.001$), $r=0.286$ ($P<0.001$) を示した。また、フラミンガムリスクスコアによる 10 年冠動脈疾患発症リスクとの間ともそれぞれ正の相関 $r=0.388$ ($P<0.001$), $r=0.413$ ($P<0.001$), $r=0.268$ ($P<0.001$) を示した。また、NCEP によるメタボリックシンドロームのリスク要因数との間ともそれぞれ正の相関 $r=0.388$ ($P<0.001$), $r=0.413$ ($P<0.001$), $r=0.268$ ($P<0.001$) を示した。

【結論】

今回の結果から、SBP2 は有用な予後予測因子であることが示唆された。

左室肥大と無症候性脳血管障害の横断的検討・大迫研究

Association between Left Ventricular Hypertrophy and Silent Cerebrovascular lesions: a cross-sectional study from the Ohasama Study.

東北大学大学院医薬開発構想*, 同 21世紀 COE ‘CRESCENDO’ **, 同 環境保健医学***

○ 田中 一翔*, 原 梓**, 大久保 孝義***, 青野 蓉子**, 相川 智之*, 小原 拓**, 井上 隆輔**, 浅山 敬*, 橋本 潤一郎*, **, 佐藤 洋**, ***

[目的]

無症候性脳血管障害及び左室肥大(Left Ventricular Hypertrophy:LVH)は共に脳卒中発症の危険因子であることが報告されている。しかしながら、両者の関連についての検討はほとんどない。そこで、日本的一般地域住民において LVH と無症候性脳血管障害との関連について検討を行った。

[対象と方法]

岩手県花巻市大迫町の一般地域住民 825 人（平均年齢 66.1 歳, 男女比 3:7）を対象に、24 時間自由行動下血圧(ABP)測定、頭部 MRI 撮影、安静時心電図検査等を施行した。LVH は心電図診断基準に準じて定義した(Cornell voltage-duration product >244 mV × msec かつ/または Sokolow-Lyon voltage >3.8 mV)。それぞれの基準の一方のみを満たすものを Cornell LVH、Sokolow LVH と定義した。無症候性脳血管障害[ラクナ梗塞・白質病変(WMH)]と LVH との関連を単変量解析 (t 検定または χ^2 検定)、および各種危険因子で補正した多重ロジスティック回帰分析にて検討した。

[結果]

単変量解析の結果、ラクナ梗塞の数が多い群ほど、Sokolow LVH を有する者の割合が高率であった。一方 WMH と LVH の間には、LVH の定義によらず関連は認められなかった。各種危険因子で補正したロジスティック回帰分析を行った結果、加齢、降圧薬服用及び ABP 高値とラクナ梗塞との間に独立した関連が認められたが、単変量解析で認められた Sokolow LVH とラクナ梗塞との関連は消失した。年齢を中壮年層(55-64 歳)、高齢者層(>65 歳)で層別化し同様の解析を行ったところ、中壮年層においてのみ Sokolow LVH とラクナ梗塞との間に独立した関連が認められ、交互作用も有意であった($p=0.02$)。随時血圧と無症候性脳血管障害との間に独立した関連は認められなかった。

[結論]

1. 中壮年層において Sokolow LVH は、血圧と独立してラクナ梗塞と関連していることが示された。従って、中壮年層において LVH はラクナ梗塞の危険因子あるいは予測因子である可能性が示唆された。
2. 無症候性脳血管障害は各種危険因子と独立して ABP と関連していた。これより ABP の優れた合併症予測能が無症候性脳血管障害においても裏付けられた。

高血圧患者における血圧測定方法と血圧変動の関連性

The Relationship between the Method of Blood Pressure Measurement and the Change of Blood Pressure in Hypertensive Patients

和歌山県立医科大学 保健看護学部★、瀬藤病院★★

○河村真生★、玉井宏美★、中村千種★★、有田幹雄★

School of Health and Nursing Science Wakayama Medical University

Mai Kawamura, Hiromi Tamai, Chigusa Nakamura, Mikio Arita

【目的】高血圧の診断および治療効果の評価には、正しい血圧測定が必要である。JSH2004でも、外来血圧、家庭血圧ともにそれぞれ推奨されている測定方法がある。また、測定時の体位と血圧との関係については、様々な報告もなされている。そこで、今回外来通院中の高血圧患者において、異なる測定方法で血圧を測定し、測定方法が血圧に与える影響について検討した。

【対象と方法】外来通院中の高血圧患者 63 名で、平均年齢 66 歳、男性 42 名、女性 21 名、自動血圧計を用いて、左上腕、座位で血圧を測定した。①来院直後、②5 分間の安静後、③会話中、④会話終了後深呼吸中、⑤安静後の足組みの 5 つの状態で測定した。また、(① - ②) / ① × 100 (%) を血圧の変化率とし、安静により血圧が上昇する E 群、安静後の血圧の低下が 0~10% の N 群、10% 以上低下する D 群の 3 群に分類し、比較検討した。

【結果】全対象者のそれぞれの状態での血圧の平均値は、①145/79mmHg、②136/72mmHg、③143/78mmHg、④128/69mmHg、⑤138/75mmHg であった。次に、3 群に分類すると、E 群は 12 名、N 群は 30 名、D 群は 21 名であった。E 群の平均年齢は 68.6 歳、D 群は 67 歳で、N 群の 64.6 歳に比し高い傾向が見られたが、有意差はなかった。③の会話中の血圧は、E 群 150/84 mmHg、N 群 145/79mmHg、D 群 132/79mmHg で、D 群は他の 2 群に比し有意に低値を示した ($p < 0.05$)。④の深呼吸中の血圧は、E 群 137/73 mmHg、N 群 129/70mmHg、D 群 121/65mmHg で、D 群は E 群に比し有意に低値を示した ($p < 0.05$)。

【結論】5 つの測定条件のうち、①の来院直後の血圧が最も高かった。②の 5 分間の安静後には、血圧が上昇する例や大きく下降する例があり、血圧は、ある一定時間の安静後に測定することが望ましいと考えられた。③の会話中の血圧は、3 群とも上昇し、安静後に血圧が上昇した E 群でも会話によりさらに血圧の上昇が見られ、血圧の変動に他の 2 群とは異なる機序の関与の可能性が示唆された。また D 群では、②の 5 分間の安静後以降の血圧は、他の 2 群より低値を示した。これらのことより、高血圧の診断や治療に際しては、血圧の測定条件や、血圧の変動を十分に考慮することが必要である。

頸動脈病変と無症候性脳血管障害の横断的検討 -大迫研究-

Association between carotid atherosclerosis and silent cerebrovascular lesions: a cross-sectional study from the Ohasama Study.

東北大学大学院臨床薬学^{*}, 同 肢体不自由学^{**}, 岩手県立大迫病院^{***}

○ 大谷 陽範^{*}, 近藤 健男^{**}, 菊谷 昌浩^{*}, 目時 弘仁^{*}, 石川 智史^{*},
戸恒 和人^{*}, 星 晴久^{***}, 出江 伸一^{**}, 今井 潤^{*}

<目的>

頸動脈の動脈硬化性病変及び無症候性脳血管障害は脳卒中発症の予測因子であることが報告されている。本研究では、日本の一般地域住民において、頸動脈病変と無症候性脳血管障害との関連を明らかにすることを目的とした。

<対象と方法>

岩手県花巻市大迫町の一般地域住民 721 名(平均年齢 66.1 歳, 男女比 3:7)を対象に 24 時間自由行動下血圧(ABP)測定、頸動脈超音波検査、頭部 MRI撮影等を施行した。頸動脈病変は B モード法により測定し、総頸動脈の左右及び遠位・近位の内膜中膜複合体肥厚の平均(Mean Intima-Media Thickness; Mean IMT)およびプラークの有無を頸動脈病変の指標とした。頸動脈病変と無症候性脳血管障害[ラクナ梗塞・白質病変(WMH)]との関連を単変量解析(t 検定または χ^2 検定)、および多重ロジスティック回帰分析にて検討した。

<結果>

単変量解析において、ラクナ梗塞・WMH の重症度が上昇するに従い、Mean IMT 高値者・有プラーク者の割合は高率となった。ABP を補正項目に加えない多重ロジスティック回帰分析において、Mean IMT 0.1 mm 肥厚ごとの重症ラクナ梗塞(ラクナ梗塞 3 個以上)のオッズ比 [OR]、及び“プラーク有り”の重症 WMH(グレード 2 以上)に対する OR は、それぞれ 1.3 (95%信頼区間[CI]: 1.0-1.6)、2.0 (95%CI: 1.2-3.4) と有意であった。ABP を補正項目に加えた場合、プラークと重症 WMH との関連は同様に有意であった(“プラーク有り”の重症 WMH に対する OR: 1.9; 95%CI: 1.1-3.3)が、Mean IMT と重症ラクナ梗塞の間に有意な関連は認められなかった。ABP 高値は重症ラクナ梗塞及び重症 WMH いずれとも独立して有意に関連していた。

<結論>

日本の一般地域住民において、頸動脈プラークは血圧値を含む各種危険因子とは独立して重症 WMH と関連していた。従って、頸動脈プラークは重症 WMH の危険因子あるいは予測因子である可能性が示唆された。一方、頸動脈 IMT と無症候性脳血管障害との間に独立した有意な関連は認められなかった。単変量解析において観察された両者の関連は、両者に共通した危険因子の影響を反映したものである可能性が示唆された。

早朝の血圧変動と自律神経との関係—ウェーブレット変換による心拍変動解析を用いた検討—

Evaluation of Morning Blood Pressure Elevation and Autonomic Nervous Activity in Hypertensive Patients using Wavelet Transform of Heart Rate Variability

大阪大学 老年・腎臓内科学

高木 崇、大石 充、伊東範尚、寺井美奈子、多田羅雄之、楽木宏実、荻原俊男

早朝の血圧変動異常が心血管イベントや臓器障害のリスクを上昇させていることが知られている。イベント発症に自律神経の急激な賦活化の関与が示唆され血圧変化に対しても自律神経の役割が大きいとされている。自律神経活性の直接測定には侵襲を伴い日常的な条件での評価が困難であるが、心拍変動の時間 - 周波数解析は、ホルター心電図検査で得られたR-R間隔の時系列を解析することで自律神経活性を連続的かつ非侵襲的に評価できる。われわれは血圧・心電図の24時間の同時記録とウェーブレット変換による心拍変動解析を行い、本態性高血圧患者の早朝の血圧変動パターンと自律神経のプロファイルの特徴を評価した。【対象と方法】未治療本態性高血圧患者で、心血管イベントや悪性疾患、心房細動、期外収縮・心電図ノイズを多く有する患者を除いた82名を対象。血圧日内変動(dipper、nondipper、extreme-dipper、riser)に加え、早朝血圧変動すなわち起床前後それぞれ3時間の平均収縮期血圧値の比から急上昇群、緩徐上昇群、低下群の3群に分類。心拍変動解析は、R-R間隔時系列からウェーブレット変換によって低周波帯域(0.04-0.15Hz)、高周波帯域(0.15-2.00Hz)のピーク値LF、HF(msec/ \sqrt{Hz})を決定し、HFを副交感神経の、LF/HF比を交感 - 副交感神経バランスの指標とした。連続変数の群間比較は分散分析、有意差のある項目はScheffé法によるpost-hoc testを行った。離散変数については χ^2 検定を行った。単回帰解析ならびにステップワイズ多変量解析により早朝の血圧変動を規定する因子について検討を行った。【結果】早朝血圧変動での分類では、血圧低下群において起床前血圧が有意に高値であった(低下群: 146.3±14.0mmHg vs. 急上昇群: 110.7±12.8mmHg, $p < 0.0001$; 緩徐上昇群: 125.8±18.3mmHg, $p < 0.05$)。各群の24時間血圧および起床後血圧には有意差が認められなかった。心拍数は起床前から起床後にかけて20%前後の増加があったが群間差は認めなかった。HFは夜間に上昇し起床に伴って低下、逆にLF/HFは夜間低値で起床に伴って上昇する日内変動をとったが、低下群では起床前のHFが急上昇群より低値であり($p < 0.05$)、起床前後のLF/HFの変動が障害されていた。血圧日内変動による分類では夜間血圧に有意差があり日中血圧に差は認めなかった。riserのLF/HFの日内変動が障害されており24時間および日中の平均値がdipperより有意に低値であった($p < 0.05$)。HFについては群間に有意差は認めなかった。単回帰解析では起床前HFとLF/HFの起床前後比、喫煙が血圧の起床前後比の有意な独立変数であったが、年齢、性別、BMI、糖尿病・高脂血症の有無を加えたステップワイズ多変量解析では、起床前のHF($p = 0.037$)とLF/HFの起床前後比($p = 0.033$)が血圧の起床前後の変化の説明因子となった。【総括】早朝血圧変動は起床前の血圧に依存することが明らかとなり早朝血圧変動の自律神経学的背景として起床前の副交感神経活性と起床に伴う交感 - 副交感神経バランスの変化が影響している可能性が多変量解析を用いて示された。血圧変動と自律神経活動との関連が非侵襲的に日常活動内で示され、血圧管理は自律神経変動を意識しながら時間的な管理も重要であると考えられた。

運動療法による降圧効果—日常生活下身体活動の血圧に及ぼす影響—

Effect of Daily Physical Activity on Blood Pressure

所属 1, 宏人会中央クリニック, 所属 2 東北大学大学院臨床薬学, 所属 3 東北大学大学院工学部
○猪岡 英二¹、関野 宏¹橋本 潤一郎²、今井 潤²大滝 保明³、猪岡 光³

目的：

生活習慣病で日常生活の身体活動が疾病発生に大きく関与すると指摘されており、運動負荷が数時間血圧を下降させると報告されている。しかし日常生活での身体活動が血圧及び交感神経緊張度にどのように影響をするか不明である。そこで日常生活下での運動量（身体活動度）を定量的に測定し、血圧に及ぼす影響を検討した。

対象と方法：

我々の開発したインテリジェントカロリーカウンター（ICC）を腰部に装着し 5-10 間日常生活下での身体活動度（運動量）を計測した。この ICC は通常の運動計で用いられる 3 次元加速度センサーに加え、気圧計により高さの変化を 20cm/秒の精度で測定し上り下りを判定することで実際の運動量に近づけたものである。この間、通常の家庭血圧計で毎朝、夜血圧を測定すると共に携帯用心電計(OMRON KK 製 HCG801)により 3 分間心電図を記録し RR 間隔の周波数解析による自律神経緊張度を測定し運動量と比較した。

症例は高血圧、虚血性心疾患、各種不整脈により当科を受診した 10 例で加療により症状安定し、血圧調節もほぼ安定した時期に投薬したままの状態で測定した。性別は女性 7 例、男性 3 例、平均年齢 65.6 ± 6.5 才であった。

結果：

全例での平均運動量は 146.4 ± 83.3 Kcal/日、収縮期血圧は朝 134.8 ± 11.5 、夜 128.3 ± 9.6 であった。また周波数解析による低周波/高周波数成分比（L/H）平均値は、起床時 1.39 ± 1.32 、就寝時 1.37 ± 1.3 であった。運動量と翌朝の血圧との関係は 9/10 例は運動増加に伴い下降したが中 5 例は更なる運動量増加で上昇する傾向を示した。翌朝の L/H もほぼ同様の傾向を示した。しかし就寝時血圧関係は一定の関係を認めず、運動量増加で血圧下降傾向を示す例は 4 例、上昇 2 例、上昇後下降 4 例、下降後上昇 1 例であった。

考案と結論：

日常生活下での身体活動度が血圧及び交感神経緊張度に影響することが本成績から示された。即ち 9/10 例で多かれ少なかれ翌朝の血圧を低下させた。しかし内 4 例ではある限度を超えると逆に上昇傾向が見られ、過剰な活動では逆効果となる可能性も示された。従来からも運動負荷の降圧効果は報告され、運動の強度や効果の持続時間等に関心が持たれてきたが、日常の身体活動でも運動療法としての効果が期待できる反面過度な身体活動は特に心疾患等を合併する症例では増悪させる危険が示唆され本手法により適切な生活指導が出来ると期待された。

家庭血圧をもとにした慢性腎不全患者の血圧管理

—慢性腎不全患者の家庭血圧には季節変動がある—

Seasonal variation of home blood pressure in patient on CAPD

埼玉医科大学総合診療内科 1、川崎市立井田病院内科 2

○中元秀友（ナカモトヒデトモ）1、竜崎崇和（リュウザキムネカズ）2

【目的】これまでに我々は携帯電話を利用した在宅血圧モニタリングシステムを開発し、高血圧患者の血圧管理に利用してきた。今回我々は、3年間以上在宅血圧モニタリングシステムを使用し血圧管理を行った慢性腎不全による腹膜透析（CAPD）患者5名のデータ解析を行い、在宅血圧の季節変動を検討した。

【対象と方法】在宅血圧モニタリングシステムを継続して3年以上使用した5名のCAPD患者の血圧の季節変動を検討した。（平均年齢57±9歳、男性5名）。これらの患者はいずれも外来血圧は目標値140/90mmHg以下にするよう薬剤による管理を行っていた。家庭血圧は早朝起床時、服薬前に座位で測定を行った。血圧値は第一回目の血圧測定値を用いて統計解析を行った。

【結果】CAPD患者の外来時平均血圧には有意な季節変動が認められなかつたにもかかわらず（外来隨時血圧収縮期：2月 151±7 vs. 7月 143±6 mmHg）、在宅での家庭血圧には季節による変動が認められた。この血圧変動は冬場に有意に高値であった。（収縮期：2月 168±9 vs. 7月 146±6 mmHg、p=0.0101）一方心拍数、除水量、体重には季節による有意な変動は認められなかつた。また体重と総除水量は有意な負の相関が認められたものの（ $r^2=0.131$ 、p=0.0140）、血圧と除水量、血圧と体重の間に有意な相関は見られなかつた。

【結語】外来での血圧管理を140/90mmHgで行ったにも関わらず、CAPD患者の家庭血圧には有意な季節変動が認められた。この血圧の季節変動には体液量以外の因子が関与している可能性が示唆された。以上の結果から、慢性腎不全患者の血圧管理は家庭血圧を基準として行う必要がある。

家庭血圧グラフ表示ガイド下の新規家庭血圧計での早期の降圧効果

Faster blood pressure control guiding by graphic home blood pressure monitoring device

秩父市立病院内科*、自治医科大学内科学講座循環器内科**、国保町立小鹿野中央病院***、自治医科大学地域医療学講座****

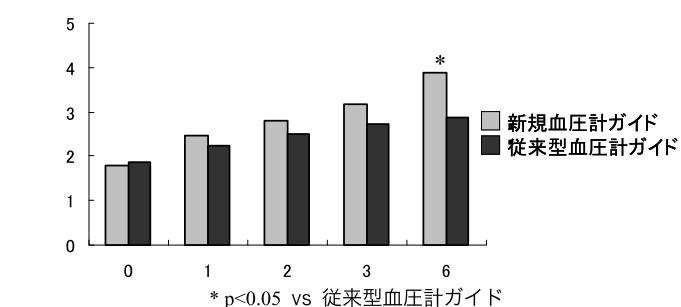
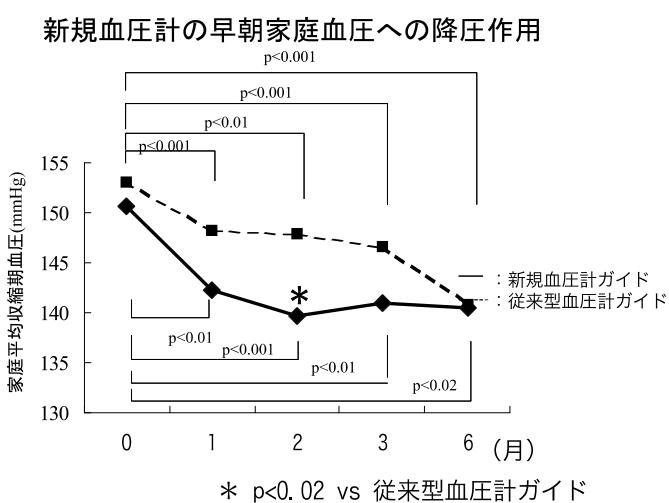
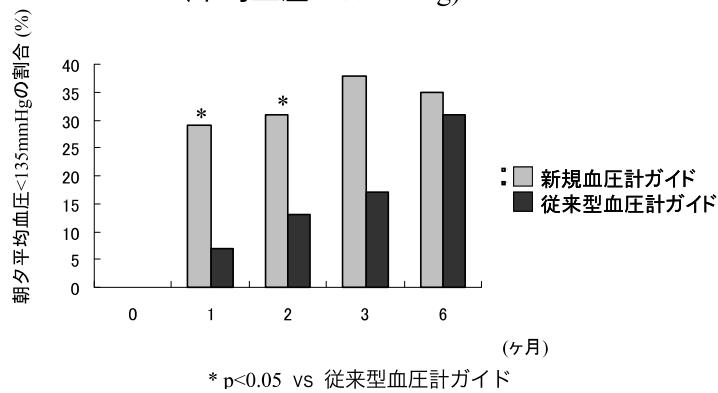
○甲谷友幸*、石川譲治**、星出聰**、江口和男**、藤原直樹***、八木司***、武富貴子*、島村寿男*、石川鎮清****、島田和幸**、苅尾七臣**

【背景】近年、家庭で測定した血圧の心血管予測能の有用性が報告されている。今回われわれは家庭血圧値をグラフ表示できる新規血圧計を用いて高血圧患者の管理を行い、血圧の推移とBNP、尿中アルブミンの変化をグラフ表示がないもので管理した場合と比較した。

【方法】外来通院中の家庭収縮期血圧（朝就寝前血圧の平均）が135mmHg以上の高血圧患者62例に対して新規家庭血圧計オムロン社製HEM5001（A群、n=31）とグラフ表示機能を外した家庭血圧計（B群、n=31）で、家庭収縮期血圧が135mmHg未満を目指に血圧コントロールを6ヶ月間行った（参加2施設、参加医師8名）。また、臓器障害の指標としてBNPおよび尿中微量アルブミンを測定した。

【結果】診察室血圧は1ヵ月後から両群ともに良好な降圧が見られたが、経過中両群で診察室血圧の有意な差は見られなかった。家庭収縮期血圧も両群ともに1ヵ月後から良好な降圧を示した（A群：-8.1mmHg, p<0.01, B群：-5.2mmHg, p<0.001）。家庭早朝収縮期血圧はA群で有意に2ヶ月後で低かった（140.7 mmHg vs. 147.9mmHg, p<0.05）。A群とB群の家庭収縮期血圧の差は2ヶ月目が最大でその後差は小さくなり、6ヵ月後の家庭血圧レベルは両群で有意差はなかった。家庭収縮期血圧が135mmHg未満にコントロールできた患者の割合は1,2ヶ月目でA群で有意に高かった（29% vs. 7%, p<0.05, 39% vs. 13%, p<0.05）。A群とB群において、患者の血圧自己測定回数は違いはなかった。降圧薬の投薬数は3ヶ月時までA群とB群で違いはなく、6ヶ月時ではA群で投薬数が多かった（3.9 vs. 2.9, p<0.05）。全体群において、BNPは開始時と6ヵ月後で有意な変化を認めなかつたが、尿中アルブミンの有意な低下が見られた（27.3 vs. 22.2mg/gCr, p<0.02）。

各血圧計の降圧達成度
(平均血圧<135mmHg)



【結語】新規血圧計を使用することで、早期に目標降圧に達することが可能であった。

家庭血圧における早朝高血圧が高血圧臓器障害に与える影響について：

Japan Morning Surge 1 (JMS-1) 研究ベースラインデータより

Impact of morning hypertension in home blood pressure monitoring on hypertensive target organ damage: Baseline data from the Japan Morning Surge 1 (JMS-1) Study

自治医科大学 循環器内科

石川譲治、苅尾七臣、柴崎誠一、松井芳夫、甲谷友幸、星出聰、江口和男、島田和幸

コロンビア大学 教授 TG Pickering

JMS-1 研究グループ

背景：24 時間血圧モニタリングにおける血圧モーニングサージが無症候性脳梗塞や脳血管イベントのリスクであることを我々は報告した (Circulation. 2003; 107: 1401–1406)。近年、高血圧日常臨床において家庭血圧モニタリングが広く普及したが、家庭血圧モニタリングにおける早朝と就寝前の血圧差が高血圧臓器障害と関連しているかどうかを示したエビデンスは少ない。

方法：Japan morning surge 1 研究 (多施設共同研究) のベースラインデータとして、我々は家庭血圧を早朝および就寝前に 1 機会に 2 回を 3 日間測定し、早朝収縮期血圧が 135mmHg 以上であった外来治療中高血圧患者 611 名を登録した。すべての患者が 3 ヶ月以上降圧薬を変更されていない安定した高血圧患者であり、 α 遮断薬や β 遮断薬を内服している患者は除外した。高血圧臓器障害の指標として、血漿脳性利尿ペプチド (BNP) および早朝スポット尿における尿中微量アルブミン/クレアチニン比を測定した。

結果：早朝、就寝前および診察室血圧 (平均 \pm 標準偏差 : 収縮期血圧／拡張期血圧) は、それぞれ $151 \pm 14 / 82 \pm 10$ mmHg, $140 \pm 16 / 76 \pm 10$ mmHg, $156 \pm 18 / 76 \pm 10$ mmHg であった。早朝収縮期血圧 – 就寝前収縮期血圧の差 (ME 差) は -29 から 78 mmHg (平均 11 mmHg) であった。ME 差および朝就寝前の収縮期血圧の平均 (ME 平均) は、有意に $\text{Log}_{10}\text{BNP}$ と正相関していた (ME 差: $r=0.13$, $P=0.001$, ME 平均: $r=0.16$, $P<0.001$)。ME 差は $\text{Log}_{10}\text{UAE/Cr}$ とは相関していなかったが ($r=-0.02$, $P=0.67$)、ME 平均と $\text{Log}_{10}\text{UAE/Cr}$ は有意な正相関が見られた (ME average: $r=0.22$, $P<0.001$)。重回帰分析において ME 平均で補正した後も、ME 差の $\text{Log}_{10}\text{BNP}$ との相関は有意であった ($\text{beta}=0.15$, $P<0.001$)。ME 差 15mmHg および ME 平均 135mmHg にて 4 分割した後も、ME 平均が 135mmHg 以上の患者において、過度の ME 差が見られた患者 (15mmHg 以上: 早朝 (優位) 高血圧) は ME 差が小さかった患者 (15mmHg 未満: 持続性高血圧) に比べて、ME 平均は有意差がなかつたものの有意に BNP レベルが高値であった (幾何平均 31.6 vs. 24.0 pg/ml, $P<0.001$)。 $\text{Log}_{10}\text{UAE/Cr}$ 比はこれらの 4 群間では有意差を認めなかった。

結論：家庭血圧における早朝高血圧は、血圧レベルとは独立して心臓における高血圧性臓器障害と関連している。

自己血圧測定値の信頼性

Reliability of Self-Measured Home Blood Pressure Reported by Logbook.

駿河台日本大学病院循環器科

○大久保具明、井上仁*、飯田慎一郎、高橋敦彦、斎藤文雄、大塚雄司、久代登志男

目的

血圧管理上、家庭血圧測定の有用性が注目されている。しかし、自己血圧測定値の信頼性に関する報告は少ない。自己記入式の血圧記録と自動血圧計のメモリーデータとの照合により自己血圧測定値の信頼性を検討する。

対象と方法

健診時の血圧が収縮期血圧 140mmHg 以上かつ/または拡張期血圧 90mmHg 以上であり、降圧薬治療を受けておらず、研究参加に同意の得られた某大学教職員を対象とした。

測定時刻と血圧値をメモリーできるオシロメトリック式自動血圧計（A&D UA-767PC）を用いた。参加者には血圧計にメモリー機能があることを通知せず、1週間、朝晩各 2 回ずつ自己血圧測定を行わせ、表示された血圧値をすべて記録するように指示した。

結果

30 例(51±9 歳、男性 24 例)が研究に参加した。自己記入式の血圧記録と自動血圧計のメモリーの血圧値が完全に一致したのは 6 例だった。21 例は測定時に 3 回以上の測定を行い、低い値を選択して血圧記録に記入していた (under-reporting)。13 例は、血圧計にメモリーされた値とは異なる値を記録していた (replaced-reporting)。また 9 例は血圧記録に記載された時刻の 30 分以内に血圧計にメモリーされたデータが存在しなかった (fake-reporting)。

結論

自己記入式の血圧記録により申告された自己血圧測定値の信頼性は低かった。低価格、簡便で正確なメモリー機能のある装置の開発と普及が家庭血圧測定の場に必要である。

特別講演 1

メタボリックシンドロームと交感神経活動

Sympathetic Nervous System Activity in Metabolic Syndrome

高橋 伯夫

関西医科大学 臨床検査医学／附属病院循環器内科

昨年春に発表されたメタボリックシンドロームの概念は医療界に広く浸透しつつあり、その病態についても様々な角度から詳細に検討されている。しかし、この病態に占める交感神経活動の役割についての知見は比較的少ない。そこで、私はこの点に焦点を当ててお話しする予定である。

職域集団を対象に5年間の経緯を詳細に検討した舛尾らの研究では、その間で血圧が上昇した群としなかった群で比較すると、前者では元々血圧が高く、脈拍数も多くて5年後には脈拍数がより増加した。これを裏付けるように血圧上昇群では血中ノルアドレナリン濃度は研究開始時点で既に高値で5年後にさらに増加している。他方、インスリンやレプチニン濃度は開始時点では両群に差がなく、しかしながら血圧が上昇した時点では有意に両者共に増加している。次に、体重増加の影響を検討すると、血圧上昇と同様の現象が観察され、レプチニンやインスリンには差がないのに血中ノルアドレナリンは当初から増加していた。これらのパラメーターを多変量解析すると血圧の上昇には唯一血中ノルアドレナリンの基礎値と増加が独立した因子として関係することを明らかにしている。従来は、グルコース・クランプ試験時の血中ノルアドレナリンの変動からインスリンが交感神経活動を亢進させるとしているが、我々の研究ではインスリンは、交感神経活動を中枢性に抑制する。本来、インスリンは高濃度で肝臓に作用してから末梢組織に作用するもので、静脈内にインスリンを投与した際にはその分布は非生理的になり、本来あり得ない部位で極端な低血糖をもたらすので、それに反応して交感神経活動が亢進するので、インスリンの直接作用が誤解されているとするのが私の解釈である。したがって、肥満(メタボリックシンドローム)に伴う高血圧では、交感神経活動の亢進がインスリン抵抗性の上位に位置するものと考えている。

しかし、その後に肥満が持続／増悪すればインスリンやレプチニンは増加し、それらも高血圧と交感神経活動の亢進を繋ぐ要因として考えられる。すなわち、増加したインスリンは腎尿細管からのナトリウムの再吸収を促す。ナトリウム貯留は循環血漿量を増加させるだけでなく、中枢神経系のレニン・アンジオテンシン(RA)系を亢進させ、AT1受容体を増加させてアンジオテンシンIIに過敏反応を生じる。したがって、肥満状態ではアンジオテンシンに対して過剰に反応する。脂肪細胞はアンジオテンシンogenを産生することが知られており、レニン基質に依存してRA系は亢進することから少なくとも相対的に肥満者ではRA系が亢進状態にあると言えるので、上述の系が機能している可能性が考えられる。

肥満に随伴して増加するレプチニンについてもインスリン同様に交感神経活動を亢進する可能性が示唆されている。すなわち、高脂肪食飼育肥満マウスにレプチニンを投与すると食欲が抑制され、摂食量も減少するが、その程度は非肥満マウスに比較して軽度であり、レプチニン耐性が明らかである。他方、レプチニンは交感神経活動を亢進させて脂肪分解を促進し抗肥満効果を発揮するが、肥満動物と非肥満動物でレプチニン投与時の腎交感神経活動亢進作用に有意差がない。つまり、交感神経活動に対しては肥満動物でレプチニン耐性がないので、レプチニン投与時の昇圧反応は非肥満動物と差がみられない。このようにレプチニンも交感神経活動亢進に関与する可能性が高い。

このような現象の反対に、減量すれば血中ノルアドレナリンが減少するだけでなく、筋交感神経活動の直接記録でも発火頻度が明らかに現象することで、交感神経活動が低下することが明らかである。

したがって、メタボリックシンドロームにともなう高血圧の治療においては積極的に交感神経活動を抑制する降圧療法が求められる。流血中のアンジオテンシンIIは中枢神経系に作用して交感神経活動を亢進させている。しかし、圧受容体反射が機能するのでマスクされた状態にある。圧受容体神経を切断してマスクを解除すると交感神経活動亢進作用が明確になり、アンジオテンシン拮抗薬が交感神経活動を抑制することが明確になる。また、上述のように、肥満ではRA系の亢進が示唆され、現実にアンジオテンシン拮抗薬が広く臨床に用いられているには、このような背景があることも少なからず寄与しているものと考える。

Cardiovascular variability in hypertension

Garry Jennings MD

Director, Baker Heart Research Institute, Melbourne, Australia

Variability in heart rate (HR) and blood pressure (BP) complicates assessment of the hypertensive patient. In some patients it is very difficult to determine whether drug treatment is indicated in the light of guidelines with specific BP thresholds, or whether patients are responding satisfactorily to therapy. Ambulatory and home BP measurements have helped define specific characteristics such as 'white coat' hypertension. However clinicians have long been intrigued by the possibility that there may be considerably more useful information in cardiovascular variability than is presently used in clinical practice.

Mechanisms

Short term variability in HR and BP is mainly autonomic. Vagal responses in HR are extremely rapid and occur within the time period of a single heart beat. Sympathetic neural responses are a little slower and changes due to adrenal release of catecholamines or co-transmitter release at sympathetic efferent fibres occur later still. The baroreflex is the most important control mechanism. This term covers a wide variety of different reflexes separately influencing HR, BP, and various regional circulations. Diminished baroreceptor reflexes with reduced HR variability are associated with sudden cardiac death in patients who have suffered myocardial infarction, although stroke rates are not higher.

In hypertension the baroreflex is blunted so that buffering of BP and HR is impaired in response to environmental and physiological influences of daily life. This is mainly related to the effects of hypertension on vascular and cardiac stiffness at the sites of the major sources of afferent input to the central nervous system such as the sino atrial node. These changes are almost completely reversed by a program of regular aerobic exercise.

Impaired baroreflex function was an early hypothesis on the pathophysiology of hypertension. However sino atrial denervation in experimental models causes extreme variation in HR and in BP but mean pressure is normal.

Assessment of diurnal variation

Early morning rise in BP is seen in both normotensive and hypertensive subjects and coincides with the peak incidence of stroke, myocardial infarction, and sudden cardiac death. As these are likely to be related accurate quantification of the rate of early morning rise may be a useful new prognostic marker and target for therapy. We have developed a new double logistic analysis and demonstrated that this accounts for a greater proportion of the variance in BP and HR over a 24h period in both normotensive and hypertensive subjects. Hypertensives had a higher rate of rise in BP and HR in the morning and this was independent of other variables except their mean 24h BP and to the variability of BP during the day.

Ambulatory BP and outcome

ANBP2 was a large outcome study in elderly patients with hypertension. In a sub study both pre-treatment and on treatment ambulatory BP predicted major cardiovascular events better than the corresponding clinic measurements. Night BP was the best of a range of BP variables used to predict outcomes. However patients with subsequent cardiovascular events had higher BP on ambulatory recordings throughout the day. This study confirms the value of repeated BP measurements throughout the day in predicting consequences and in guiding treatment of hypertension.