

上腕血圧測定値に対する袖の着衣の影響

Effect of Sleeve Clothing on Brachial Blood Pressure Readings

○渡邊 孝史、白崎 修、小林 洋

オムロンヘルスケア株式会社 新規事業開発センター

【目的】 上腕における血圧測定値は上腕の着衣の影響を受けるとされているが、一般にはその影響が量的に知られていないため軽視され、着衣の上から腕帯装着するなど誤った測定法に陥ることも少なくない。そこで、脱衣の必要性の根拠を裏付けるため、血圧値に対する着衣の影響度を調査した。

【方法】 正常または高血圧者54名(うち女性30名)において、右上腕にて血圧基準値(聴診者2名による血圧値の平均)を得ると同時に、左上腕にて着衣の条件を変えながら自動血圧計(オムロンヘルスケアHEM-5001)で測定し、血圧の左右差を計算した。着衣の条件は、素肌(対照)、薄手着衣(ワイシャツ袖)、厚手着衣(ワイシャツ + セーター袖)の3つとした。収縮・拡張期血圧に対する着衣の影響(それぞれ、Es、Ed)は、薄手および厚手着衣時の血圧左右差から対照の左右差を引いて求めた。順序の効果を排除するため、着衣条件の順序を被験者毎に変更した。各着衣条件下で3回ずつ測定した。Es、Edと被験者特徴との関係を単回帰分析および重回帰分析で求めた。

【結果】 表1に示すように、薄手、厚手着衣条件におけるEs、Edはともに有意であり、特に厚手着衣時にはそれぞれ平均が8.1/5.0 mmHgと顕著な上昇を示した。重回帰分析の結果、厚手着衣におけるEs、Edはともに腕周と負の相関を示し、腕が細いほど血圧が高く測定される効果が見られた。

【考察】 厚手着衣時に腕が細いほど血圧が高く測定された理由は以下のように考えられた。腕帯装着時点では、腕が細いほど腕帯内部の衣服の生地が折り畳まれて厚くなり、腕帯と生体との間隙が広くなる。このため、腕帯が生体に圧迫力を作用させる際、ブラッダがより大きく膨張する必要があり、圧迫力を作用できる腕の軸方向長さ(有効圧迫長さ)が短くなる(図1参照)。これにより、幅の狭い腕帯を使った時のような圧迫力の低下を来たし、血圧が高く測定されたと考えられる。薄手の場合も、

表1 着衣の影響とその規定因子

	収縮期血圧		拡張期血圧	
	薄手	厚手	薄手	厚手
血圧への影響 (平均±SD)mmHg	1.1±3.9 **	8.1±4.5 **	0.7±2.5 *	5.0±3.5 **
腕周	-0.079	-0.346 †	-0.077	-0.333 †
聴診SBP	0.230	-0.363 ††	0.244	-0.244
聴診DBP	-0.273 †	-0.248	-0.238	-0.286 †
年齢	-0.027	-0.308 †	-0.024	0.042
性別	0.147	0.135	0.230	0.239
重回帰分析 標準化回帰 係数	n.s.	-0.306 *	-	-0.333 *
聴診SBP	-	-	-	n.s.
聴診DBP	-0.273 *	n.s.	-	-
年齢	n.s.	-0.261 *	-	n.s.
性別	n.s.	n.s.	-	n.s.

*:p < 0.05, **:p < 0.01, †:p < 0.05, ††:p < 0.01, #:p < 0.05, n.s.:非有意

同じ機序が作用するが、血圧値の変化としては小さかった。

【結論】 上腕血圧値は、セーターなどの厚手の着衣で測定すると顕著な高め誤差を生じるため、少なくともワイシャツ程度の薄手の着衣を心掛けるべきである。また、腕が細いほど着衣の影響が大きいことにも注意を要する。

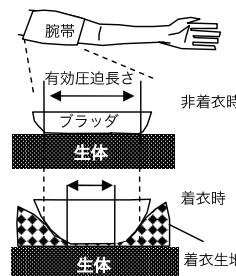


図1: 着衣の有無による有効圧迫長さの違い

家庭血圧を複数回測定する際の測定間隔の検討

Very Short Measurement Interval between Multiple Readings is Useful during Home Blood Pressure (BP) Measurement

○江口 和男*、Sujith Kuruvilla**、Gbenga Ogedegbe**、William Gerin**、Joseph E. Schwartz**、Thomas G. Pickering**

国際医療福祉大学病院循環器内科*、Columbia University Medical Center**

【目的】現在の家庭血圧のガイドラインでは1機会につき2-3回の血圧測定を1-2分間隔で行うことが推奨されている。しかしながら、例えば10秒のような短い測定間隔でも正確な測定が可能かどうかよくわかっていない。我々は、ABPMで測定した昼間の平均血圧値を対照とし、10秒および1分間隔のどちらが昼間の平均血圧値に近いかを検討し、さらに、2つ測定間隔における家庭血圧測定のコンプライアンスを比較した。

【方法】本研究では、56名の本態性高血圧患者(平均年齢 60 ± 14 歳；女性54%)を対象とした。対象者は外来を3回、4週間隔で受診、その間、家庭で血圧測定(HEM-5001、オムロン社)を行い、2回目の外来受診時にABPMを施行した。この血圧計は1回測定ボタンを押すと10秒または1分間隔で自動的に3回連続で血圧測定するようにプログラムされている。患者には少なくとも週に4日間、朝と就寝前にできるだけ毎日血圧を測定するよう指導した。10秒または1分の測定間隔は無作為に割り付けられ、例えば、試験の前半4週間が10秒間隔であれば後半4週間は1分間隔のようにした。試験期間中は降圧薬を一切変更しなかった。

【結果】すべての解析は血圧測定のガイドラインに基づき2回目と3回目の血圧の平均値を用いた。外来、昼間血圧、家庭血圧の平均値はそれぞれ131.2/75.7 mmHg, 131.0/79.1 mmHg、および134.2/77.1 mmHgであった。家庭血圧での10秒間隔、1分間隔の平均血圧はそれぞれ134.4/77.2 mmHg および 134.1/77.1 mmHgであった。家庭血圧(10秒間隔vs.1分間隔)と昼間血圧の相関係数は、SBP ($r=0.67$ vs. 0.67) および DBP ($r=0.71$ vs. 0.70)と差がなかった。家庭血圧での早朝血圧は就寝前血圧よりも昼間のABPとより密接に相關していた。異なる測定期間でコンプライアンスに有意差はみられなかった。

【結論】オムロン社のオシロメトリック家庭血圧計では、複数回の血圧測定において、10秒間隔での測定は1分間隔の測定と比べて血圧値に差がなく、昼間血圧との相関にも差がなかった。コンプライアンスは今回差がなかったものの、実際の臨床では10秒間隔の複数回測定も受け入れ可能であると考えられた。

医師による血圧測定時白衣現象の指標としての唾液中クロモグラニンAの意義

Clinical Relevance of Salivary Chromogranin A as an Index of White Coat Effect

○高橋 敦彦*、中村 智子**、神戸 さおり**、原澤 信介**、大久保 具明**、阿部田 ひろみ*、斎藤 文雄**、久代 登志男*

日本大学医学部総合健診センター*、駿河台日本大学病院 循環器科**

【目的】 血圧の白衣現象の機序として交感神経の関与が示唆されているが、その指標に関する知見は少ない。精神的ストレスマーカーとされる唾液中クロモグラニンA(CgA)と白衣現象との関連を検討した。

【対象と方法】 健診受診者のうち、研究参加に同意を得られた者(48例;48.6±9.4歳、男性30例)を対象とした。なお、慢性疾患治療中のものは除外した。検査項目は一般健診項目のほか、医師およびナースにより座位血圧を測定し、各々の測定時に唾液中CgAの測定を行った。血圧測定はオシロメトリック式自動血圧計(OMRON HEM-907)を使用し、測定順序は無作為とした。CgAはYK070ヒト クロモグラニンAキット(EIA)により測定した。

ナースによる測定値が、収縮期血圧130mmHg以上かつ/または拡張期血圧85mmHg以上の場合を血圧高値、130／85mmHg未満を正常血圧、医師とナースの収縮期血圧値の差が10mmHg以上(医師測定値>ナース測定値)であった場合を白衣現象とした。

【結果】 48例のうち白衣現象は12例(白衣現象群)に認められた。この群における血圧はナース測定値121±19／73±12mmHg、医師測定値139±22／80±10mmHgであり、医師測定値がナース測定値より有意に高かった。CgAはナース測定時0.86±0.5pmoL/mL、医師測定時1.97±1.7pmoL/mLであり、医師測定時が有意に高かった。またナース測定時と医師測定時のCgAと収縮期血圧の変化率は白衣現象群が他群と比して有意に高かった。

【結論】 医師測定に伴う白衣現象の指標として、唾液中CgAの有用性が示唆され、医師測定血圧とCgA値が共に高い場合は、白衣現象の可能性が考えられる。

メタボリックシンドロームにおける非アルコール性脂肪性肝疾患合併による Augmentation Index (AI)の亢進

The Acceleration of Augmentation Index (AI) due to Non Fatty Liver Disease (NAFLD) in Subject with Metabolic Syndrome

○松本 知沙*、富山 博史*、小平 真理*、吉田 雅伸*、山田 治広*、椎名 一紀*、寺岡 邦彦**、
代田 常道***、山崎 瞳夫****、宮脇 義則****、山科 章*

東京医科大学病院 第二内科*、東京医科大学 八王子医療センター 循環器内科**、
東京医科大学病院 健診予防医学センター***、オムロンヘルスケア****

【目的】 脂肪肝は日常診療において頻繁に遭遇する病態であり、中でも非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)はインスリン抵抗性をその病態の首座とし、メタボリックシンドローム(MetS)における肝の表現形のひとつと考えられている。MetSは動脈硬化性心血管疾患の危険因子であるが、NAFLDが心血管疾患のリスクであるかは明確でない。

本断面研究はNAFLDが心血管疾患危険因子である動脈の硬さに及ぼす影響についてMetS合併の有無と対比して検討した。

【対象と方法】 対象は検診を受診した成人男性3508人(48.4 ± 9.5 歳)とし、ウイルス性肝疾患、自己免疫性肝炎、肝硬変の既往の有する症例は除外した。NAFLDは腹部超音波所見およびアルコール摂取歴をもとに診断し、橈骨動脈波解析よりAIを測定した。

【結果】 MetSは429人(12.2%)、NAFLDは154人(4.4%)で認めた。さらに、NAFLDにMetSを合併した群は33人(NAFLD中:21.4%)であった。AIはMetS群にて非MetS群に比し有意な高値を示したが(75.6 ± 13.2 % VS. 77.3 ± 12.6 %, $p < 0.05$)、NAFLDの単独ではAI亢進とは関連しなかった。一方、MetS群においてNAFLD合併は、NAFLD非合併群に比べAIを有意に亢進させた(77.2 ± 12.6 % VS. 78.9 ± 12.8 %, $p < 0.05$)。この差異は血圧、心拍数、身長など他の心血管疾患危険因子で補正しても有意であった。MetS群におけるNAFLD合併例と非合併例の臨床背景を比較したところ、NAFLD合併例では有意なHDL低値(42.3 ± 6.1 mg/dl VS. 54.2 ± 13.3 mg/dl, $p < 0.05$)および空腹時血糖(FBS)高値(122 ± 27.8 mg/dl VS. 111 ± 24.7 mg/dl, $p < 0.05$)を認めた。

【結論】 NAFLD自体は動脈の硬さ亢進と関連しないが、MetSへのNAFLDの合併は動脈の硬さ亢進を増大させることが示された。ゆえに、MetSへのNAFLDの合併は心血管疾患発症リスクを高めることが示唆された。その機序としてNAFLD合併例ではHDL低値、BMIおよびFBS高値が見られたことから、個々のMetS構成因子の増強が一部関連すると考えられた。

閉塞性および中枢性睡眠時無呼吸・低呼吸が睡眠時血圧に与える影響 — パワースペクトル解析による検討—

Repetitive Apneic Events Augment Atrial Blood Pressure Fluctuation in Patients with Obstructive and Central Sleep Apnea Syndrome

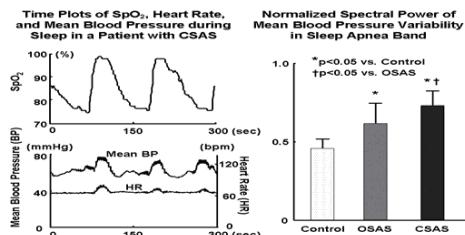
○土肥 薫*、大西 勝也**、高村 武志*、中嶋 寛*、栗田 泰郎*、山田 典一*、宮原 貞敏*、中村 真潮*、伊藤 正明*

三重大学大学院循環器内科学*、同臨床検査医学**

【目的】 睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome; SAS)では、睡眠中の周期的な無呼吸・低呼吸が睡眠時血圧にどのような影響を与えるのか、さらに閉塞性、中枢性という成因の差異により血圧に与える影響にも差異があるのか、終夜にわたり非侵襲的に血圧を連続測定することにより詳細に検討する。

【対象と方法】 閉塞性SAS患者（OSAS:64±12歳）11名、中枢性SAS患者（CSAS:70±10歳）11名、および健康ボランティア（Control）8名の計30名を対象とした。SASの重症度はpolysomnographyを用いて無呼吸低呼吸指数(Apnea-Hypopnea Index; AHI)により定量評価した。さらにfinger plethysmographyにより末梢血圧を終夜にわたり連続測定し(Task Force Monitor, Nihon Koden Co, Japan)、睡眠中の血圧変動を最大エントロピー法によるパワースペクトル解析により評価した(MemCalc/Win, Suwa Trust Japan)。無呼吸・低呼吸周期に一致した周波数(sleep apnea band; 0.01–0.03 Hz)での平均血圧のスペクトラルパワーを0.4 Hzまでの総スペクトラルパワーで除して正規化したものを睡眠時血圧変動の指標とし、SASの重症度との関連を検討した。

【結果】 AHIはOSASで39.8 ± 11.3*、CSASで38.3 ± 9.5*であった(*p < 0.05 vs. Control: 2.5±1.6)。SAS患者では無呼吸・低呼吸イベントに一致した周期的な血圧変動を認めた。Sleep apnea bandにおける平均血圧のスペクトラルパワーはSASにおいて、Controlと比較して高値を示し、さらにCSASではOSASよりも有意に高値であった(Control: 0.46±0.07、OSAS: 0.62 ± 0.13*, CSAS: 0.72 ± 0.10*†、* p<0.05 vs. Control, and † p<0.05 vs. OSAS)。



【結論】 OSAS、CSASともに周期的無呼吸・低呼吸に一致した強い血圧変動が認められ、CSASではより強い血行動態への悪影響が示唆された。

女性における加齢および更年期の血管系に及ぼす影響

The Influence of Aging and Climacterium upon Women's Vascular System

○前田 美季*、一田 綾*、大谷 里奈*、湯原 弘喜*、中村 千種**、有田 幹雄*

和歌山県立医科大学保健看護学部*、瀬藤病院**

【目的】 加齢とともに高血圧の罹患率は増加するが、閉経との関連は必ずしも明らかではない。中年期には男性に比し女性の罹患率は低く、高齢期に同等となる。エストロゲンには脂質代謝や血管壁への直接作用を介した抗動脈硬化作用も認められており、女性にはそのエストロゲンが減少していく更年期と呼ばれる特有の期間をもつ。そこで今回、閉経による影響を明らかにするため、年齢を基準に3群に分類し、それぞれを比較検討した。

【対象と方法】 163名(平均年齢57.6±10歳)の中高年女性を対象に、身長、体重、腹囲、血圧(受診時、家庭)、血液検査、PWV、AIを測定した。163名を性成熟期群(45歳未満)18名、移行期群(45~54歳)50名、閉経群(55歳以上)95名の3群に分類した。

【結果】 収縮期血圧について、性成熟期群116.7±12.8mmHg、移行期群129.5±23.6mmHg、閉経群137.1±20.1mmHgであり、移行期群と閉経群は性成熟期群に比べ、有意に高値を示した($p < 0.05$)。また閉経群は移行期群に比べ、有意に高値を示した($p < 0.05$)。baPWVについては、性成熟期群1150.7±164.4cm/sec、移行期群1299.2±275.8 cm/sec、閉経群1581.6±321.2cm/secであり、閉経群は性成熟期群と移行期群に対し、有意に高値を示した($p < 0.05$)。AIでは閉経群は性成熟期群に対し、有意に高値を示した($p < 0.05$)。血清クレアチニンについては、性成熟期群0.58±0.08mg/dl、移行期群0.59±0.09mg/dl、閉経群0.64±0.17mg/dlであり、閉経群は性成熟期群と移行期群に比し、有意に高値を示し、eGFRでは閉経群は性成熟期群と移行期群に比し、有意に低値を示した($p < 0.05$)。高感度CRPについては、性成熟期群0.09±0.11mg/l、移行期群0.12±0.3 mg/l、閉経群0.18±0.33 mg/l、であり、閉経群は性成熟期群に比し、有意に高値を示した($p < 0.05$)。E/Aでは、性成熟期群1.70±0.34、移行期群1.07±0.25、閉経群0.87±0.19であり、移行期群と閉経群は性成熟期群に比し、有意に低値を示した($p < 0.05$)。%FMDについては、閉経群は移行期群に比し、有意に低値を示した($p < 0.05$)。T-chol、HDL-chol、LDL-cholに差は認められなかった。

【結論】 加齢および閉経により血圧の上昇、動脈硬化の進行、血管内皮機能の低下などが認められた。その機序としてエストロゲンが関与する可能性が示唆された。女性の健康管理や心血管イベント防止のためには、年齢に応じたエストロゲンの作用による心血管系の変化を理解することが有用である。

正常妊婦における妊娠前のBMI及び妊娠中の体重増加と妊娠中の血圧推移

:BOSHI研究

Home BP Values in Relation to Pre-pregnancy BMI and Weight Gain during Normal Pregnancy

○佐藤 友里恵*、目時 弘仁**、西村 美里**、渡邊 悠美子**、川口 麻衣子***、八木橋 香津代****、岡村 州博*****、松原 洋一***、森 澄*****、鈴木 雅洲****、今井 潤*****

東北大学薬学部臨床薬学*、東北大学大学院薬学研究科臨床薬学**、東北大学大学院医学系研究科遺伝病学***、東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座****、スズキ記念病院*****、東北大学大学院医学系研究科周産期医学*****、東北大学21世紀COEプログラム' CRESCENDO' *****

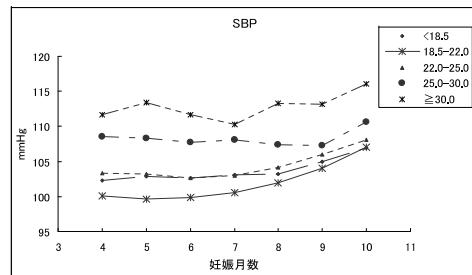
【目的】 妊娠前BMIが妊娠高血圧症候群を含む妊娠合併症と関連することは知られているが、妊娠前のBMIや妊娠中の体重増加による妊娠中の家庭血圧値の推移について検討した報告はこれまでにない。本研究では、妊娠前BMI及び妊娠中の体重増加と妊娠中の血圧推移との関連について家庭血圧を用いて検討した。

【方法】 スズキ記念病院(宮城県岩沼市)で妊娠と診断され出産予約を行った正常血圧妊婦120名(平均年齢30.9(17~41)歳)を本研究の対象者とした。妊娠前の体重、身長は研究登録時の妊婦による自記式問診票と助産師による聞き取りから得た。妊娠前BMI(kg/m²)に基づき、BMI<18.5(正常 I)、18.5~22.0(正常 II)、22.0~25.0(正常 III)、25.0~30.0(肥満 I)、≥30.0(肥満 II)の5群に分類した。妊娠前BMIと妊娠中の体重増加の検討では、BMI低値かつ体重増加小、BMI低値かつ体重増加大、BMI高値かつ体重増加小、BMI高値かつ体重増加大の4群に分類した。妊娠前BMI、妊娠中の体重増加と家庭血圧の関連の分析には、対象者をランダム要因、気象情報と妊娠週数、妊娠前BMI、妊娠中の体重増加を固定要因として、線形混合モデルを使用した。

【結果】 妊娠期間中を通して血圧推移に5群間で有意な差が認められた(図、P=0.0004/0.02)。妊娠4ヶ月において、家庭血圧値は正常I~III群(正常 I :102.3/61.4mmHg、正常 II : 100.0/60.2mmHg、正常 III : 103.3/62.6mmHg)に対し肥満 I ~ II 群(肥満 I :108.5/66.1mmHg、肥満 II :111.7/65.9mmHg)で高値を示し、その差は有意であった。妊娠10ヶ月において、正常I~III群(正常 I :107.0/63.7mmHg、正常 II :107.1/65.5mmHg、正常 III :108.1/66.6mmHg)に対し肥満II群では、116.0/71.0mmHgと高値を示した(P=0.02/0.02、P=0.007/0.04、P=0.02/0.2)。これは年齢、出産歴、体重増加、家族要因で補正後も同様であった。妊娠前BMIと妊娠中の体重増加を組み合わせた4群間に有意な群間差は認められたが、BMI低値群内での体重増加が少ないと体重増加が多い群間に有意差は認められず(P=0.6/0.2)、BMI高値

群内での体重増加が少ないと体重増加が多い群間にも有意差は認められなかった(P=0.5/0.6)。

【結論】 妊娠前肥満女性において妊娠中の血圧は有意に高値を示したが、妊娠中の体重増加による有意差は認められなかった。ゆえに妊娠中の血圧管理には妊娠前の体重コントロールも重要であると考えられる。



血圧日内変動と軽度認知機能障害

Profile of Diurnal Change in Blood Pressure is Associated with Mild Cognitive Impairment in Elderly: The J-SHIPP Study

○田原 康玄*、郭 海燕**、伊賀瀬 道也**、山本 美由紀**、越智 南美子**、城戸 知子**、上谷 英里**、田口 敏子**、三木 哲郎**、小原 克彦**
愛媛大学大学院医学系研究科統合医科学*、愛媛大学大学院医学系研究科加齢制御内科学**

【目的】 軽度認知機能障害(mild cognitive impairment: MCI)は認知症の前駆段階を指し、認知症へ移行する確立が約10～15%程度と見積もられている。地域在住の後期高齢者におけるMCIの頻度は6～10%と見積もられ、高血圧や動脈硬化などの心血管系因子がリスクの一つとして挙げられている。一方、血圧日内変動の異常も、脳血管疾患のリスクとなることが指摘されている。そこで本研究では、血圧日内変動とMCIとの相関について一般地域住民を対象に検討した。

【対象と方法】 対象は愛媛大学医学部附属病院抗加齢ドック受診者のうち、脳血管障害の既往がなく、明らかな認知症のない146例(68±7歳)とした。24時間自由行動下血圧値から、SBPの夜間降圧度が昼間SBPの20%以上であるケースをextreme-dipper、10～20%をdipper、0～10%をnon-dipperとし、逆に就寝時にSBPが上昇するケースをraiserと分類した。MCIの診断には、日本人において妥当性が確認されているMCI screenを用いた。

【結果】 MCI群(38例)では、対照群に比して平均年齢が有意に高値であった(MCI群:76±6歳、対照群:67±6歳、 $p<0.001$)。また、MCI群では脈波伝播速度(baPWV)が有意に高く(1808±380、1596±283 cm/sec、 $p<0.001$)、アボリボタンパク質遺伝子のε 4型も高頻度であった(36.8、18.5%、 $p=0.022$)。SBPは24時間平均(135±15、128±14 mmHg、 $p=0.020$)、昼間平均(138±14、132±15mmHg、 $p=0.019$)、就寝時平均(125±23、116±15 mmHg、 $p=0.009$)とともにMCI群で有意に高値であった。MCI群と対照群とで就寝時のSBP低下率に有意差は認められなかったが(-10±12 %、-12±8%、 $p=0.310$)、MCIの頻度を夜間降圧パターンで比較すると、dipper群(13.2%)に比してextreme-dipper群(32.0%)、non-dipper群(29.4%)、raiser群(47.1%)で有意に高頻度であった($p=0.027$)。MCIに対するロジスティック回帰分析から、血圧日内変動の異常(extreme-dipper、non-dipper、またはraiser)(オッズ比=3.134(1.142–9.633)、 $p=0.034$)は、年齢(オッズ比=1.218、95%信頼区間1.118–1.348、 $p<0.001$)、性別(女性)(オッズ比=0.297(0.105–0.784)、 $p=0.017$)、アボリボタンパク質ε 4多型(オッズ比=5.312(1.830–16.615)、 $p=0.003$)とともにMCIの独立した因子として抽出された。

【結論】 明らかな認知症のない一般地域住民において、血圧日内変動の異常がMCIの独立した因子となることが示された。

うつを合併する高血圧患者では降圧治療に対する尿中微量アルブミンの改善が不十分である

Insufficient Decrease in Urinary Albumin by Blood Pressure Reduction in Depressive Hypertensive Patients

○甲谷 友幸、石川 讓治、星出 聰、江口 和男、島田 和幸、苅尾 七臣

自治医科大学循環器内科

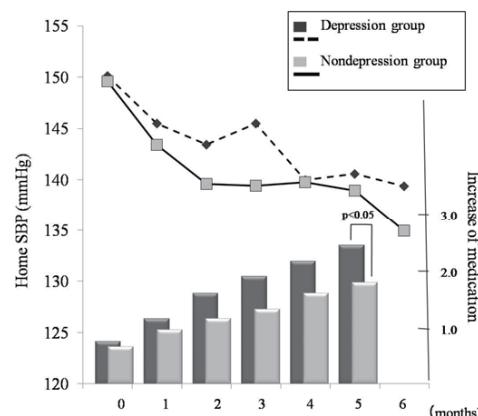
【目的】うつは高血圧患者の予後を悪くすることが知られているが、うつを合併した高血圧患者の臓器障害の程度や、降圧治療によって臓器障害の程度がどのように変化するかは知られていない。本研究の目的はうつを合併する高血圧患者とうつのない高血圧患者に降圧治療を行って血圧と臓器障害の推移を両群で比較することである。

【対象と方法】外来通院中で朝と就寝前の家庭平均収縮期血圧が135mmHg以上の48人の高血圧患者を7名(2施設)の医師が登録した。その中からbeckのうつ尺度(BDI)が10以上の高血圧患者21名(depression group)に対して、家庭血圧レベルをマッチさせたBDIが9未満の高血圧患者21名(nondepression group)を抽出し、家庭平均収縮期血圧が135mmHg未満になるように各主治医が6ヶ月間の降圧治療を行った。研究開始時および終了時に尿中微量アルブミンおよび脳性利尿ペプチド(BNP)を測定した。研究開始時から終了時まで患者のBDIスコア、尿中微量アルブミンおよび脳性利尿ペプチド(BNP)の数値は各主治医にはマスクされ、追加する薬剤は各主治医が自由に選択した。

【結果】両群で年齢(73.9 ± 9.2 vs. 70.1 ± 8.7 歳, $p=n.s.$)、男性の比率(38% vs. 38%, $p=n.s.$)に有意な差はなかった。家庭血圧は6ヶ月間の降圧治療で両群は同様に降圧されたが(depression group: $150 \pm 17/78 \pm 11$ to $139 \pm 11/73 \pm 8$ mmHg, $p<0.001$; nondepression group: $150 \pm 11/76 \pm 9$ to $135 \pm 9/70 \pm 8$ mmHg, $p<0.01$)、depression groupではより多くの降圧薬を必要とした(2.3 ± 1.0 vs. 1.7 ± 1.0 , $p<0.05$)。さらにRAS系阻害薬はdepression groupで多く追加されたにもかかわらず(86% vs. 38%, $p<0.01$)、降圧治療により尿中微量アルブミンはnondepression groupで有意に低下したが(31.9 to 20.8 mg/gCr, $p<0.05$)、depression groupでは有意な変化は見られなかつた(25.4 to 23.0 mg/gCr, $p=n.s.$)。BNPは研究開始時でdepression group

はnondepression groupに比べて有意に高く(37.7 vs. 23.3 pg/ml, $p<0.05$)、研究終了時もdepression groupはnondepression groupに比べBNPは高値であった(40.5 vs. 24.1 pg/ml, $p<0.05$)。

【結論】うつを合併する患者は降圧治療により多くの降圧薬を必要とした。また、うつを合併する高血圧患者では降圧治療による臓器障害の保護に何らかの限界があるものと考えられた。



血圧変動はアンジオテンシンⅡの関与する炎症の賦活化を介して高血圧性心リモデリングを助長する

Large Blood Pressure Variability Aggravates Hypertensive Cardiac Remodeling via Angiotensin II-Mediated Inflammation

○工藤 博司*、甲斐 久史*、今泉 勉*、廣岡 良隆**

久留米大学 心臓血管内科*、九州大学 循環器内科**

【目的】 血圧変動の大きい高血圧患者では、心肥大・動脈硬化などの臓器合併症が強いことはよく知られている。しかしその機序は明らかにされていない。我々はラット大動脈縮窄による急激な昇圧が心筋内血管周辺に炎症を惹起し、反応性心筋線維化・拡張障害を引起すことを報告した。そこで、本研究では血圧変動増大が血管炎症変化を介して高血圧性心リモデリングを増悪しうるかについて検討した。

【対象と方法】 12週令のWister-Kyotoラット(WKY)と自然発症高血圧ラット(SHR)の頸部にそれぞれ両側圧受容体切除術(SAD)を行った。7週間後、テレメトリー法にて自由行動下24時間血圧を測定後、心臓の形態学的・免疫組織学的検討およびRT-PCR法、心エコー図法による心機能評価を行った。

【結果】 WKY+SAD群とSHR+SAD群において、平均血圧はシャム手術を施行した群と変わらないが、血圧変動の指標(平均血圧値の標準偏差・変動係数)が有意に増大していた。SHR+SAD群はSHR群に比べて、左室肥大がより進行した。SHR群では軽度の血管周囲線維化のみが見られたが、SHR+SAD群では血管周囲線維化の著しい拡大に加え心筋細胞脱落を置換する間質線維化が認められ心筋線維化率は約4倍に増大した。SHR+SAD群に心エコー図による評価を行ったところ心収縮能は低下していた。SHR+SAD群では著明な血管周囲マクロファージ浸潤を認め、その数はSHR群の約4倍であった。SHR+SAD群における単球走化性因子MCP-1およびTGF- β 発現は、SHR群に比して著明に亢進していた。WKY+SAD群での心リモデリングや炎症所見はWKYと比較して進行はしているもののSHR群ほど進行は認めなかった。非降圧量のアンジオテンシンⅡ受容体遮断薬ARB)を連日投与すると(SHR+SAD+ARB群)、血圧変動指標はSAD群と変化なかったが、SADによるマクロファージ浸潤、MCP-1・TGF- β 発現誘導が、SHR群に近いレベルまで抑制された。さらにSHR+SAD+ARB群における左室肥大はSHR群とほぼ同等のレベルまで改善し、SADによる心収縮能低下はARBにより改善した。

【結論】 平均血圧が同じでも血圧変動が増大すると、心リモデリング特に心筋線維化が助長される。血圧変動により、慢性的・反復性にマクロファージを介した血管周囲炎症が引き起こされることがその機序と考えられた。血圧変動による高血圧性心リモデリングの進行の機序にはアンジオテンシンⅡが強く関与する可能性が示唆された。

Telemedicine を用いたメタボリック症候群患者の家庭血圧比較試験

—Candesartan と Telmisartan の家庭血圧と糖脂質代謝に及ぼす影響—

Effectiveness Using Angiotensin II Receptor Blocker in Japanese Obese Patients on Morning Hypertension and Metabolic Abnormality (FUJIYAMA Study)

○中元 秀友^{*,**}、竜崎 崇和^{*,***,***}、中島 貞夫^{**,****}

埼玉医科大学総合診療内科^{*}、NPO法人LINE^{**}、川崎市立井田病院内科^{***}、中島医院^{****}

【背景】メタボリック症候群は心血管合併症や死亡の重要な危険因子であることが報告されている。本邦でもアンジオテンシン受容体拮抗薬(ARB)の中でPPAR γ 活性化作用のあるTelmisartanが臨床の現場で使用されるようになったが、その臨床上の有用性に関する大規模臨床試験は行われていない。

【目的】メタボリック症候群を有する高血圧患者を対象としPROBE法により、二種類のARB、Candesartan(PPAR γ 活性化作用なし)とTelmisartan(PPAR γ 活性化作用あり)を用いて、家庭血圧ならびに糖脂質代謝へ及ぼす影響をTelemedicine家庭血圧モニタリングシステム(i-手帳システム)を使用し比較検討する。

【対象と方法】対象患者:20歳以上の外来随時血圧140/90 mmHg以上のメタボリックシンドロームを有する患者。目標症例数は各群150名の合計300名。

方法:エントリ期間は2005年10月1日より2007年3月31日。患者登録の後、各患者をTelmisartan群とCandesartan群に割り付けた。割り付けは第三者による無作為割り付け方法とした。Telemedicineを用いて4週間の家庭血圧測定期間の後、Telmisartan(20–80mg/日)ならびにCandesartan(4–12mg/日)を経口投与し家庭血圧を12週間継続して測定した。血圧管理目標値は外来随時血圧140/90mmHg以下であり、各薬剤を增量しコントロールした。

(主要評価項目)早朝家庭血圧とし(副次的評価項目)就寝前家庭血圧:M/E比 隨時血圧、肥満:体脂肪率、体重、身長、BMI 血中カリウム、血清脂質:血中総コレステロール(C)、HDL-C、LDL-C、中性脂肪、糖代謝:血糖、IRI、HbA1c、HOMA-IR 腎機能:尿中微量アルブミン、クレアチニンとした。

Telemedicineによる家庭血圧モニタリング:血圧は自動血圧計(OMRON HEM-705IT)で測定後、データ転送システム(D-Converter)により中央サーバーへ自動転送し中央での一括管理とした。血圧は早朝起床時と、就寝前の二回の測定とした。

【結果】2007年3月31日で最終登録を完了し、登録期間中に289例のメタボリック症候群が登録された。最終的にCandesartan群142例、Telmisartan群147例が登録され、Candesartan群110例(BMI 28.1 ± 0.7)、Telmisartan群109例(BMI 27.9 ± 0.8)が解析対象となった。外来での収縮期の血圧低下はCandesartan群12.7 ± 1.7mmHg、Telmisartan群10.4 ± 1.8mmHg (P=0.3565)であった。一方Telemedicineを用いた家庭血圧モニタリングでは早朝起床時の血圧低下はTelmisartan群11.7 ±

1.2mmHg、Candesartan群7.5 ± 1.7mmHgと有意にTelmisartan群の方が大であった(P=0.0381)。また就寝前の血圧低下はTelmisartan群13.3 ± 1.6 mmHg、Candesartan群8.7 ± 1.8 mmHgであった(P=0.0589)。またTelmisartan群で有意なLDL-Cの低下が見られたものの、メタボリック症候群の他の因子は有意な変化は見られなかった。

【考察】本邦のメタボリック症候群を対象としたARBによる比較試験である。外来血圧で同等な降圧であっても、半減期の長いTelmisartanでは有意な早朝起床時血圧の低下を認めた。Telemedicineの使用は家庭血圧の変化を明確にするのに極めて有用性が高い事が明らかとなった。

家庭における血圧自己測定回数と再現性に関する検討

Characteristics of Self-measured Blood Pressure at Home

○山下 純世*、土肥 靖明*、高瀬 浩之**、木村 玄次郎*

名古屋市立大学大学院 心臓・腎高血圧内科学*、遠州病院 内科**

【目的】高血圧の予後や治療の指標としての自己測定家庭血圧値の重要性は広く認識されている。

実際、家庭血圧値は隨時血圧値と比べ高血圧患者の臓器障害や予後をよりよく反映するという報告もある。しかし家庭血圧測定に際し、何回測定するか、何回目の血圧値を採用するかに関しては、理論的根拠を持って検討される機会は少ない。そこで我々は高血圧患者が家庭において血圧を複数回測定したときに、それぞれの測定値がどのような特徴を持つのかについて検討した。

【対象と方法】外来通院中である洞調律の本態性高血圧患者のうち、血圧コントロール良好な32例(男性12名、女性20名、平均年齢 67.9 ± 7.5 歳、外來隨時血圧平均 $134.9 \pm 9.8/76.4 \pm 8.6$ mmHg、心拍数平均 73.0 ± 9.7 /分)を対象とした。メモリー機能付自動血圧計(オムロンHEM-747IC)を貸与し、家庭血圧を朝晩に各々連続3回ずつ、連続100日間自己測定した。測定条件は高血圧治療ガイドラインに従った。各日朝晩の1、2、3回目の測定値より3回の平均値を、また1回目と2回目あるいは3回目の測定値の差を各症例において計算し、連続100日間の平均を解析に用いた。血圧値の再現性の指標として各測定値の連続100日間の標準偏差/平均値を各症例で求め、反復測定ANOVAにて解析した。さらに、各症例における朝と晩の血圧値に相関があるかを検討した。

【結果】朝の血圧は1回目 $141.7/79.5 \pm 13.2/8.4$ mmHg、2回目 $139.6/78.5 \pm 13.5/7.7$ mmHg、3回目 $136.3/78.0 \pm 12.4/7.7$ mmHgと測定を重ねるごとに低下し、1回目と2回目および1回目と3回目の差は平均 2.5 mmHg、 5.4 mmHgであった。標準偏差/平均値を用いた再現性の検討では、連続3回の平均が 0.063 と各測定時に比べ最も優れていた。晩の血圧は朝より低い値であったが、測定ごとに低下する傾向などは朝と同様であった。また、各症例において朝と晩との収縮期血圧値の間には、測定回数にかかわらず、有意な相関はみられなかった。

【結語】高血圧患者の自己測定家庭血圧値は、朝晩ともに、少なくとも3回目までは、測定回数を重ねるごとに低下し、連続3回の平均値が最も再現性に優ることが示唆された。また、起床時と就寝前の血圧値は各々独立した因子であると考えられた。

降圧治療中の高齢高血圧患者における家庭血圧と心電図上左室肥大・陰性T波・ST低下との関連: J-HOME-Elderly研究

Association between Home Blood Pressure and Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy, Abnormal T wave and ST segment Depression in Elderly Patients with Antihypertensive Treatment: J-HOME-Elderly Study

○芝宮 拓^{*}、小原 拓^{*, **}、後ノ上 健太^{*}、新木 貴大^{*}、林 克剛^{*}、浅山 敬^{***}、戸恒 和人^{*, ***}、橋本 潤一郎^{***, ***}、今井 潤^{*, ***}

東北大学大学院臨床薬学講座^{*}、東北大学病院薬剤部^{**}、東北大学21世紀COE
‘CRESCENDO’^{***}、東北大学大学院医薬開発構想寄附講座^{****}

【目的】本邦における降圧治療中患者を対象とした先行研究において、朝の家庭血圧は、外来血圧よりも強く心エコー上左室重量係数と関連していることが報告されている。また海外では、一般地域住民を対象とした研究において、朝晩の平均家庭血圧が外来血圧よりも強く心電図上左室肥大と関連していることが報告されている。本研究の目的は、本邦の降圧治療中本態性高血圧患者において、朝晩それぞれの家庭血圧と心電図上左室肥大・陰性T波・ST低下との関連を測定回数も含め検討することである。

【方法】本研究の対象者は、日本全国の主治医の下で家庭血圧測定を行っており、Ca拮抗薬以外の降圧薬を服用している、60歳以上の外来降圧治療中本態性高血圧患者のうち、心電図のデータが得られ、左脚・右脚ブロックを有していないかった829名である。医師の自記式アンケートにより、患者の身長、体重、血圧値、既往歴や合併症などの基本情報とともに、心電図データのコピーを収集した。本研究における心電図上左室肥大はSokolow-Lyon voltage>35mmかつまたはCornell voltage duration product>2440mm×msと定義した。また、ミネソタコード5-1, 5-2, 5-3を陰性T波、4-1, 4-2, 4-3をST低下と定義した。家庭血圧は日本高血圧学会のガイドラインに従い朝晩5日間測定のそれぞれの平均値を用い、外来血圧は2回の来院でそれぞれ2回測定した計4回の平均値を用いた。

【結果】対象者の平均年齢は71.6±6.5歳、女性は63.1%であり、心電図上左室肥大、陰性T波、ST低下の有病率はそれぞれ14.7%、20.0%、6.8%であった。多変量解析の結果、朝の家庭収縮期血圧は、外来収縮期血圧よりも強く心電図上左室肥大の有病リスクと関連していた(オッズ比; 1.19、95%信頼区間; 1.03-1.37、P=0.0172)。また、朝の家庭収縮期血圧は晩の家庭収縮期血圧よりも強く心電図上左室肥大の有病リスクと関連していた(1.40; 1.15-1.70、P=0.0008)。朝と晩の家庭血圧は、その測定回数が増えるに従い、心電図上左室肥大との関連が強くなる傾向が認められた。陰性T波と血圧との間にも同様の関連が認められた。一方、ST低下と血圧との間に関連は認められなかった。

【結論】本邦の降圧治療中高齢高血圧患者において、朝の家庭血圧は外来血圧または晩の家庭血圧よりも心電図上左室肥大・陰性T波とより密接に関連し、測定回数が増えるに従い、その関連は強まった。

地域住民を対象とした家庭血圧測定による高血圧スクリーニングと高血圧治療の検討

Antihypertensive Therapy after Hypertension Screening in the Community by Home Blood Pressure Monitoring

○品川 達夫*、鈴木 伸**、大住元 秀明***,****、金森 達也***、田中 敏己*****

日本赤十字社長崎原爆病院*、長崎市立病院**、小値賀診療所***、小値賀町健康管理センター****、平戸市立生月病院*****

【目的】脳血管疾患および心疾患の予防および治療に高血圧診療の重要で、地域を対象にした高血圧対策が必要とされる。家庭血圧測定(HBPM)は、随時外来血圧測定より再現性が高いとされ合併症に対する予後規定因子としての評価が高い。さらに医療機関もしくは健診施設を受診することなく血圧測定が可能である。地域を対象として家庭血圧測定による高血圧スクリーニングを行い高血圧治療の状況および介入後の降圧剤治療について検討した。

【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18歳以上の全住民を対象とした。対象地域は、離島である。血圧測定:平成14年10月より平成17年12月にかけ小値賀町の全て32地区にたいして家庭血圧測定を行った。ICメモリー内臓型自動血圧計オムロンHEM-747ICにより朝、昼、夜血圧を一ヶ月間測定し、家庭血圧計よりOmronIC3を用い測定データを取り込み、解析した。家庭血圧測定値の平均値により、正常血圧群120/80mmHg以下、正常高値血圧群120/80mmHg～134/84mmHg、I度高血圧は135/85mmHg～154/94mmHg、II度以上高血圧は155/105～174/104mmHg II度高血圧群175/105 mmHg以上にわけた。測定データについては、地区ごとに報告会を開催し、高血圧教育を行い各個人に結果を報告した。解析:家庭血圧と性、年齢および高血圧治療について解析した。降圧剤治療は、家庭血圧測定時および平成20年4, 5, 6月の診療情報によった。

【成績】男1,253名(血圧測定:1,007名)女 1,558名(血圧測定:1,294名)が家庭血圧を測定した。高血圧は、男性 51.1% 女性 44.6% であった。高血圧治療中で正常血圧は13.3%、11.2%、正常血圧は 35.7%、44.1% であった。高血圧治療は、35才以上では男 39.6% 女 39.5%が受けている。未治療高血圧は、男性の23.8%および15.0%であった。III度高血圧は男性の1.0% 女性の2.2%、II度高血圧 男性 10.3% 女性 7.2%に認めた。II・III度高血圧で未治療は男性 4.7%に女性 8.3%に認めた。加齢によるII・III度高血圧の頻度の増加は女性で著しかった。

さらに家庭血圧測定前後の高血圧治療について、男女および家庭より判定した各群にわけ検討した結果では、未治療のI度高血圧群では、男11.2% 女14.1%およびII度高血圧群14.5% 女 28.8% およびIII度高血圧群では男13.7% 女33.3%が新たに降圧剤治療を開始していた。一方、家庭血圧測定不同意群では、同期間において降圧剤治療を開始した住民は男5.1% 女5.7%であった。

【まとめ】小値賀町は高血圧・糖尿病予防に積極的に取り組んでいる自治体で、平成17年度心・脳血管疾患の死亡率は長崎県下で一番低い。地域住民を対象にした高血圧スクリーニングでは、高

血圧の頻度は2人に1人で、未治療高血圧は約5人に1人であった。家庭血圧測定による高血圧スクリーニング後に高血圧群で降圧剤治療を始めた住民は、家庭血圧測定スクリーニングに参加しなかった住民に比し有意に高く、高血圧治療へのアクセスを開いたと考えられる。住民を対象にした家庭血圧測定による高血圧スクリーニングは、地域における高血圧対策への効果的なアプローチと考えられる。

高血圧外来患者における血圧管理状況および仮面高血圧の実態

Blood Pressure Control Status and the Prevalence of Masked Hypertension in Hypertensive Outpatients

○大田 祐子、土橋 卓也、宮田 恵里、尾中 宇蘭

国立病院機構九州医療センター 高血圧内科

【目的】高血圧治療ガイドラインでは厳格な降圧目標が提唱されているが、血圧管理状況は必ずしも十分ではない。また随時血圧は良好でも家庭血圧が管理不十分な仮面高血圧が心血管病のリスクとなることが報告されており、家庭血圧を含めた血圧管理の重要性が強調されている。本研究では高血圧患者における各々の降圧目標に応じた到達目標の達成状況と仮面高血圧を含む家庭血圧の管理状況について検討を行った。

【対象と方法】対象は九州医療センター高血圧内科に通院中の高血圧患者718名（男性309名、女性409名、平均年齢65.2歳）。連続2機会の受診時の随時血圧の平均値に基づいて血圧管理状況を調査した。また家庭血圧を測定し、記録を持参している患者については、受診前3日間の朝の血圧値の平均値を用いて家庭血圧の管理状況を調査した。

【結果】全対象者の随時血圧値で140/90mmHg未満達成率は75.1%と良好だったが、130/85mmHg未満の達成率は34.8%、130/80mmHg未満は28.8%に低下した。各々の降圧目標の分布は140/90mmHg（高齢者）が30.9%、130/85mmHg未満（若年・中年者）が29.8%、130/80mmHg未満（糖尿病・CKD合併）が39.3%であり、特にCKDの存在により130/80mmHg未満の厳しい降圧目標となった者が多く見られた。降圧目標毎の達成率は140/90mmHg未満、130/85mmHg未満、130/80mmHg未満で各々74.3%、41.6%、26.2%で全体の達成率は45.7%であった。

家庭血圧を定期的に測定し、記録を持参している者は全体の47.6%であった。非測定者は測定者に比し若年でBMIが大きく、糖尿病の頻度が高かった。家庭血圧を測定した降圧薬服用者（N=333）における分析では随時血圧140/90mmHg未満が70.6%、家庭血圧135/85mmHg未満が49.6%であった。随時、家庭血圧ともに基準値以下の管理良好群は37.3%であったのに対し、両者ともに基準値以上の管理不良群が17.1%、仮面高血圧群は33.3%、白衣高血圧群は12.3%であった。仮面高血圧群は管理良好群と比較して年齢、性、BMIには差異を認めなかったが、使用降圧薬数は平均2.3剤と管理良好群の1.9剤より有意に多かった。また降圧薬の種類に関してはどの群においてもCa拮抗薬とARBを中心に使用していたが、仮面高血圧群、管理不良群では α 遮断薬の使用頻度が高かった。

【結論】ガイドラインが提唱する降圧目標の達成はまだ不十分で、特に糖尿病・CKD合併者での厳格な降圧が今後の課題である。さらに家庭血圧の測定、記録に対する啓発により仮面高血圧の検出と管理を強化することが心血管病の予防に重要なと思われる。

高血圧を合併した冠動脈疾患に対するARBの有用性—HIJ-CREATEを中心に Candesartan Randomized Trial for Evaluation in Coronary Artery Disease with Hypertension

笠貫 宏

早稲田大学理工学術院(東京女子医大名誉教授)

我が国において、生活習慣の変化に伴い、種々の冠危険因子は増え、冠動脈疾患(Coronary Artery Disease: CAD)の罹患率は増加している。CAD発症の危険因子として高血圧は最も重要な因子であり、高血圧治療は大きな課題である。HOPE(Heart Outcomes Prevention Evaluation)試験など数多くの大規模臨床試験の結果から、アンジオテンシン変換酵素阻害薬が心血管病の発生予防に有用なことが示されている。しかし アンジオテンシン-II type-1受容体拮抗薬ARBの心血管病予防効果に関しては議論が分かれ、特に高血圧症を合併したCAD患者に対するARBの二次予防に関する有用性は確立していない。

東京女子医大循環器内科(The Heart Institute of Japan, Department of Cardiology: HIJC)とその関連施設ではHIJC研究会を組織し、医師主導型の多施設共同研究を実施してきた。日本人のCADのエビデンスを明らかにするため、3つの前向きコホート研究(HIJAMI-1, HIJAMI-2, PROCES)および2つの無作為割付試験(CREATE, PLANET)を行ってきた。The Heart Institute of Japan Candesartan Randomized Trial for Evaluation in CAD(HIJ-CREATE)は、高血圧症を合併した冠動脈造影で確認されたCAD患者にARB(カンデサルタン)を中心とした薬物療法が、従来の標準的な薬物療法と比較してその後の心血管イベントの出現を減らすという仮説を検証すること目的としたPROBE (prospective, randomized, open-label, blinded=endpoint) 試験である。本講演では HIJ-CREATE試験の背景、概要、結果の一部を紹介しその意義について述べる。

CAD患者2,049例を対象とし、観察期間の中央値は4.2年間、追跡率は99.6%であった。主要評価項目であるMACEの出現は、カンデサルタン治療群では25.8%に、一方ARBを用いない従来の標準的な治療群では28.1%に認められ、カンデサルタン治療群で低い傾向があったが、統計学的に両群間で有意差は無かった。副次評価項目では、カンデサルタンを中心とした薬物療法が従来の標準的な治療法に比し有意に糖尿病の新規発症を減少させた。サブグループ解析では腎障害の程度がより高度な場合(クレアチニン・クリアランス値<60ml/分)にカンデサルタンを中心とした治療が有益である可能性が示唆された。

我が国において、高血圧、糖尿病、腎機能障害など冠危険因子は増え、CAD患者は今後も増加するであろう。そして高血圧、糖尿病、腎機能障害を合併するCADも増加し、それらの患者の心血管イベントのリスクはさらに増大すると考えられる。したがってその二次予防は重要な課題であり、こうした日本人の高血圧を合併するCAD患者に対するARBの心血管イベントの抑制という有用性を検証し、特に腎機能障害を伴う場合に有効性を示し、かつ新規糖尿病の発症の抑制効果を示した臨床的意義は極めて高いと考えられる。

Clinical Significance of Office Blood Pressure

Robert H. Fagard, MD, PhD

Professor of Medicine

Hypertension and Cardiovascular Rehabilitation Unit

Department of Cardiology, University of Leuven

Leuven, Belgium

Conventional blood pressure is a strong predictor of outcome in healthy populations. For example, in the study of the Prospective Studies Collaboration, in which about 1 million healthy adults from 61 prospective observational studies on blood pressure and mortality were included, usual systolic and diastolic blood pressure were strongly and directly related to stroke, ischaemic heart disease and other vascular mortality, without evidence of a threshold down to at least 115/75 mmHg (1).

In a meta-analysis on individual patient data from 4 prospective observational studies, performed in Europe and coordinated in Belgium (BEL_ABPM), including 3468 hypertensive patients without major cardiovascular disease at baseline (2), we observed that systolic office blood pressure predicted all-cause and cardiovascular mortality, fatal and nonfatal coronary heart disease and cerebrovascular disease, and an aggregate of cardiovascular events, both before and after adjustment for age, gender, smoking, total cholesterol, diabetes and antihypertensive treatment. Furthermore all randomised controlled outcome trials on the treatment of hypertension have been performed on the basis of office blood pressure.

It has been claimed that the association between office blood pressure and target organ damage is weak in patients with hypertension. However, it has been shown that the strength of the relationship of office blood pressure with left ventricular mass improves by increasing the number of visits and blood pressure measurements, and that the correlation coefficient becomes similar to the one obtained with 24-hour ambulatory blood pressure ($r=0.57$; $P<0.001$) (3). On the other hand, repeated office blood pressure measurements are not identical to out-of-the-office blood pressure. In the placebo group of the Syst-Eur trial, the correlation coefficient of ambulatory blood pressure at baseline and repeated blood pressure measurements during several months was limited to 0.37 ($P<0.001$) (4).

It has also been concluded, mainly from multicentre studies, that the relationship between the treatment-induced change in blood pressure is a poor predictor of the change in left ventricular mass. In a well-standardised single centre study we observed a correlation coefficient of, respectively 0.39 ($P=0.006$) for office systolic blood pressure and 0.45 ($P=0.001$) for 24-hour blood pressure (5).

Current guidelines recommend to use office blood pressure as the reference blood pressure in patients with hypertension (6). Nevertheless guidelines recognise that office blood pressure may not be the best choice in a number of patients, in whom out-of-office

blood pressure measurements, that is blood pressure at home or ambulatory blood pressure, should be considered. Major drawbacks of office blood pressure are the white-coat effect and the fact that there is no information on night-time blood pressure.

In population-based studies white-coat hypertension, that is a high blood pressure in the office and a normal blood pressure out-of-the office, is present in about 13% of all participants and in about 32% of subjects with high conventional blood pressure (7). On the other hand about 13% of subjects with normal conventional blood pressure have a high blood pressure out-of-the-office.

It is generally recognised that out-of-the-office blood pressure is a better predictor of outcome than office blood pressure. However, one may ask the question if this is due to the blood pressure measurement per se or to the circumstances of the measurement. In this regard we observed in a study in primary care, that blood pressure measured by the general practitioner in the surgery was poorly predictive of cardiovascular events, but that the blood pressure measurement by the same physician in the home of the patients was highly predictive and had, on average, the same predictive power as daytime ambulatory blood pressure (8).

In our BEL_ABPM meta-analysis we observed in hypertensive patients without cardiovascular disease at baseline that night-time blood pressure was a better predictor of outcome than daytime blood pressure (2). Outcome was worse in reverse dippers, who had a higher incidence of cardiovascular disease events than dippers, and was best in extreme dippers whose overall mortality was lower than in dippers. The superiority of night-time blood pressure was also shown in a separate analysis of hypertensive patients with a history of cardiovascular disease (9).

In conclusion, office blood pressure is on average a significant predictor of risk and its predictive power can be increased by the number of blood pressure measurements. Office blood pressure, when performed according to current guidelines, is suitable in a substantial number of hypertensive patients, but should be supplemented by out-of-the office blood pressure in a number of patients, particularly those with white-coat hypertension.

References

1. Lancet 2002; 360: 1903-1913.
2. Hypertension 2008; 51: 55-61.
3. Hypertension 1997; 29: 22-29.
4. J Hypertens 2004; 22: 81-87.
5. J Hypertens 1997; 15: 1493-1502.
6. J Hypertens 2007; 25: 1105-1187.
7. J Hypertens 2007; 25: 2193-2198.
8. J Hum Hypertens 2005; 19: 801-807.
9. Blood Pressure Monitoring 2008; epub ahead of print.