

大迫研究、HOMED-BP 研究から、家庭血圧の降圧目標設定まで

From Ohasama study and HOMED-BP study to estimation of target home blood pressure level.

今井 潤

東北大学大学院薬学研究科 医薬開発構想寄附講座

今日、家庭血圧測定は、高血圧診療における標準的な方法に成長しました。世界の多くのガイドラインは、日常診療の手法としてこれを奨めています。日本高血圧学会2014治療ガイドラインでは、高血圧診療においでもし家庭血圧と診察室血圧による血圧値の評価が異なる場合、家庭血圧を優先して評価するとされています。過去30年に亘り我々が行ってきた大迫研究の成果が今日の家庭血圧高血圧基準135/85mmHg、正常血圧125/80mmHg設定の根拠となっています。また2001年より開始された家庭血圧とITを用いた大規模介入試験、HOMED-BP研究の成果は家庭血圧の降圧目標を示唆しました。HOMED-BP研究では家庭血圧135/85mmHg以上の軽中等症高血圧患者3,500人に対し平均5.3年（最長10年）の薬物介入を行いました。その結果、いずれのエントリー時の家庭血圧レベルにおいても、薬物介入は、直線的に脳心血管病発症を減らし、J型関係は認められませんでした。エントリー時の全対象の家庭血圧平均157mmHgを130mmHgまで降下させた時、5年の脳心血管病発症は1%まで減少しました。これは、1,000人年あたり2人の発症に相当します。ちなみに世界の観察研究によれば軽中等症高血圧では、脳心血管病の発症は1,000人年あたり8~16人です。HOMED-BP研究に引き続き2015年、SPRINT研究の成績が報告されました。SPRINTでは、50才以上で、糖尿病や脳卒中の既往などはないが、CVDリスクを1つ以上有する未治療、あるいは治療下でSBPが130~180mmHgの患者9,361人を対象とし、降圧目標140mmHg未満の標準治療群と120mmHg未満の厳格治療群の予後が比較されています。こうした対象は軽中等症高血圧に相当するといえます。SPRINTでは患者は医療者のいない環境で自動血圧計による3回の血圧測定を行っています。この血圧測定はほぼ家庭血圧測定に近似しています。その結果、厳格治療群で、標準治療群にくらべ、複合心血管発症リスクが約30%、全死亡リスクが約25%低下したとする驚くべきものでした。更に2016年に入り、HOPE-3試験の成績も報告されました。HOPE-3試験は、脳心血管疾患既往を有さない高値正常者までも対象に含めた、中等症以下の高血圧（12,705人、平均基礎血圧138/82mmHg）に対し、カンデサルタンとヒドロクロロチアジドを投与し、プラシボ投与との間で、心血管病の予後を比較したものでした。全体として6/3mmHgの降圧を得ましたが心血管病発症を減少させなかったという成績が大々的に報道されており、しかしながら基礎血圧レベル別のサブ解析によれば、3分割の最も高い群（平均基礎収縮期血圧154mmHg群）では、27%も有意に相対危険が減っていたのです。この154mmHgの平均収縮期血圧は、HOMED-BPの基礎収縮期血圧より低く、90%が治療下にあるSPRINTの対象の基礎血圧140mmHgと大差がないと考えられ、せいぜい中等症高血圧の域にある群と考えられます。それ以下の基礎

血圧の群というのは正常、あるいは正常高値対象が主体となっている群であり、こうした群に平均5.6年と短期の降圧薬介入を行っても予後に影響が出るとはとても考えられません。このように軽中等症高血圧を対象としたSPRINTの成績もHOPE-3試験の成績も、やはり軽中等症高血圧を対象としたHOMED-BP研究の成績と良く一致します。これ等の成績から、高血圧医療の予防医学的見地にたち、家庭血圧に基づいた、殊に若壮年者高血圧における早期且つ厳格な降圧レベルを目標とする降圧薬療法の可能性につき考察します。また、大迫研究、HOMED-BP研究の成績から軽中等症高血圧における家庭血圧の降圧目標設定につき考察したいと考えます。

Target for Blood Pressure Reduction During Treatment of Hypertension: Experience in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)

Target for Blood Pressure Reduction During Treatment of Hypertension: Experience in the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)

Paul K. Whelton, MB, MD, MSc

Show Chwan Professor of Global Public Health Tulane University, School of Public Health and Tropical Medicine New Orleans, Louisiana, U.S.A.

High blood pressure (BP) is the leading risk factor for cardiovascular disease (CVD), accounting for about 10% of all deaths and 7% of disability-adjusted life years, worldwide. It is the only risk factor that results in more deaths than tobacco products.

Antihypertensive drug therapy lowers the risk of CVD in adults with hypertension but the optimal target for BP during treatment has been uncertain. The National Institutes of Health (NIH) supported Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) was designed to answer this question by randomly assigning a diverse group of 9361 non-diabetic adults ≥ 50 years, with a systolic BP 130–180 mmHg and at high risk for CVD, to an intensive treatment BP goal (< 120 mm Hg) or a standard treatment goal (< 140 mm Hg). The primary outcome was a composite of CVD events. The trial was stopped after a median of 3.26 years, because occurrence of the primary outcome was approximately 25% less common in the intensive treatment group. In addition, all-cause mortality was about 27% less common in the intensive treatment group. Similar benefits of intensive treatment were seen in all six pre-specified groups of special interest, including in seniors > 75 years old at baseline (even in the sub-group of seniors with frailty and those with the slowest gait speed). There was no difference between the two treatment groups in the primary renal disease outcome or in the overall experience for serious adverse events (SAEs). However, SAEs with electrolyte abnormalities, and acute kidney injury, hypotension and syncope, but not injurious falls, were more common in the intensive treatment group. Unlike the trial outcome experience, ascertainment of SAEs was subject to bias (favoring more reports in the intensive treatment group). The long-term implications on the SAEs differences are uncertain.

The SPRINT results provide strong evidence that more intensive antihypertensive therapy than is currently recommended in most BP guidelines is likely to be beneficial in older non-diabetic adults with hypertension and an increased risk of CVD. About 17 million US adults (8%) would meet the SPRINT inclusion and exclusion criteria. The SPRINT results may apply to other groups at high risk for CVD who would not meet

the study's inclusion and exclusion criteria. Among US adults who would be excluded, approximately 33% with diabetes mellitus, 23% with a history of stroke, and 7.5% with age < 50 years, would meet the other SPRINT eligibility criteria. Generalizing the results to such persons has to be undertaken with caution but may be reasonable. Caution is appropriate in generalizing the SPRINT results to countries, like Japan, where the predominant pattern of CVD is non-ischemic stroke and caution is essential in generalizing the results to those at relatively low risk for CVD. Independent of the extent to which the results should be generalized, SPRINT is likely to have a major impact on the practice of medicine.

データ自動転送型血圧計を使用した家庭血圧測定に関する観察研究 -The Real BP Study-

Observational Study of Home BP Monitoring Using Telemonitoring System -The Real BP Study-

○江口 和男¹、貝原 俊樹²、今泉 悠希³、苅尾 七臣¹

1 自治医科大学 内科学講座 循環器内科学部門、2 新島村国民健康保険本村診療所、

3 小竹町立病院

家庭血圧測定はいつ何回測定すれば良いか一定の基準が無く、著しく高いまたは低い値は測定エラーとして報告されないことが多い。データ通信機能付きの血圧計 (HEM-7252G) では全てのデータが転送されるため、本来であれば報告されていなかった血圧値も全て記録される。日本高血圧学会ガイドライン2014では、家庭血圧について「朝起床後1時間以内と夜間就寝前に、安静座位1-2分後、1機会原則2回測定し、その平均をとる」と記載されている。しかし実際の臨床現場では、通常高い数値を示す1回目の測定値を除くべきなのか、3回測定した場合は3回の平均でよいのか2,3回目の平均でよいのか、日々異なる血圧値が出る場合にはどれを採用したらよいのか (1週間の平均値でよいのか) という疑問があり、また、家庭血圧の測定値は短期的および長期的に変動するため、ある一定期間測定したとしてもどの血圧値を採用すれば良いのかははっきりしていない。患者が家庭で血圧を測定して高い数値が出た際に、そんなはずはないと何度も測り直し、ある程度下がった数字を書いてくる場合もありうる。家庭血圧測定に客観性をもたせるために一定期間内の全ての家庭血圧値を把握し、どの血圧値がその患者の状態を表しているかを検討する必要がある。家庭血圧測定において現在特に問題となっているのは血圧変動性についてである。一機会に3回測定する場合、1、2、3回目に変動し (短期変動性)、日を変えて測定した値が異なる場合は日間変動が見られる (血圧日間変動性)。これら変動性が全死亡や心血管死亡と関連していたというデータはあるものの、このような変動性がなぜ生じるのか、変動性に臨床的な意味があるのかどうかについてはよく分かっていない。本研究の目的は以下の7項目について検討することである。1) 血圧の外れ値 (ie.最大収縮期血圧) が従来報告されていた血圧値と比べて臨床的に意義があるか。2) どの家庭血圧値 [朝、夜の各血圧値、朝夕平均 (ME平均) 血圧値、朝と夕の血圧差 (ME差)、最大血圧値] が臓器・血管障害指標と関連しているか。3) 血圧短期変動性 (朝夕各1-3回測定のSD、CV、ARV)、7日間の日間変動性の各解析値 (SD、CV、ARV) と血管・臓器障害との関連。4) 上記のどの家庭血圧値がうつや認知機能の指標と関連しているか。5) 身体活動性と家庭血圧値に相関があるか。6) 推定塩分摂取量 (診療所での測定およびナトカリ計) と家庭血圧測定値に相関があるか。7) ナトカリ計でのNa、K測定値は家庭血圧や臓器障害指標と関連があるか。本抄録作成時点でReal BP Studyとして東京都新島村 (N=70) と福岡県小竹町 (N=150) の高血圧または高血圧が疑われる患者220名において研究プロトコルを終了した。平均年齢は 69.8 ± 10.0 歳、男性124名、女性

96名であった。冠動脈疾患の既往4.5%、脳梗塞の既往5.9%、心不全0.9%であった。高血圧歴は 10.6 ± 12.1 年、喫煙者は15.4%、脂質異常症 71.5%、慢性腎臓病 39.1%、糖尿病 40.5%であった。登録時の外来血圧は $133 \pm 16/80 \pm 11$ mmHg、75.9%で降圧薬を服用していた。本研究では臓器障害の指標として橈骨動脈による脈波増幅指数 (AI)、心臓超音波検査による左室重量、上行大動脈径などのマーカー測定、頸動脈超音波検査による内膜中膜複合体厚、プラーク数などのマーカー測定、上腕足首間脈波伝播速度 (baPWV)、尿中微量アルブミンを測定した。1週間の研究期間の初日就寝前、2日目早朝と最終日前日就寝前、最終日、早朝に尿検査を行い、尿中Na、K、Cl、Cr濃度を各1回ずつ合計4回、尿中微量アルブミンは合計2回測定した。塩分チェックシートを使用して、推定塩分摂取量も評価した。さらに、尿中Na/K測定器 (HEU-001F) も施行可能な被検者に貸与し、血圧測定期間の1週間、1日2回 (早朝と就寝前) 尿を採取して尿中Na、K濃度、Na/K比を測定した。精神心理因子のアンケート調査 (抑うつ、不安、睡眠の状況を推測する質問用紙STAIおよびBeck式抑うつ評価)、認知機能検査 (MMSE) を行い、さらに小竹、飯塚病院のみのオプションとして、ロコモティブシンドロームスケール、6分間歩行試験、片脚立時間、6m Touch & Go検査、握力、大腿周囲径、手首周囲径を評価した。結果は順次解析中であるが、家庭収縮期血圧の最大値 (maxHBP) が臓器障害と関連していること、家庭血圧測定時の気温と血圧値に強い負の相関がみられる集団があること、尿中ナトカリ比と家庭血圧の同時測定が、日常診療においてハイリスクな高血圧患者を検出する方法となりうることなどの結果が得られている。本演題では、Real BP研究の全体像および発表の時点で得られた知見を紹介する。

高齢服薬者における血圧レベルと循環器リスク: EPOCH-JAPAN

Cardiovascular risk and blood pressure lowering treatment among elderly: EPOCH-JAPAN

○浅山 敬^{1,2}、大久保 孝義¹、東山 綾³、村上 義孝⁴、山田 美智子⁵、齋藤 重幸⁶、
岡山 明⁷、三浦 克之^{8,9}、上島 弘嗣^{8,9}、宮本 恵宏³、岡村 智教¹⁰、
EPOCH-JAPANグループを代表して

- 1 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座、
- 2 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座、
- 3 国立循環器病研究センター予防医学・疫学情報部、
- 4 東邦大学医学部社会医学講座医療統計学分野、
- 5 公益財団法人放射線影響研究所臨床研究部、
- 6 札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎・臨床医学講座、
- 7 合同会社生活習慣病予防研究センター、8 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門、
- 9 滋賀医科大学アジア疫学研究センター、10 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学

【目的】 高齢者高血圧の血圧管理目標は定まっておらず、国内外のガイドラインでも目標値が分かれている。本研究では、全国の住民コホートの個人データに基づいて、高齢服薬者における血圧レベルと循環器死亡リスクを分析した。

【方法】 対象者は、EPOCH-JAPANに参加し、循環器死亡と降圧薬内服に関する情報がある6コホートの60歳以上90歳以下の計21,238名である。この対象者を60-74歳・75歳以上の2集団、さらに降圧薬服薬の有無で2集団、計4集団に分類した。各集団で、血圧レベル6群(至適、正常、正常高値、1~3度高血圧)それぞれの循環器死亡リスクを、至適群を対照としてCox比例ハザードモデルにより算出した。

【成績】 対象者は男女比 4:6、血圧平均値 138/80 mmHgであり、75歳以上の3,899名のうち1,283名(33%)が降圧薬を内服していた。平均 12.7年の観察期間中に2,261例の循環器死亡が観察された。非服薬者に対する服薬者のリスクは 60-74歳で 1.29倍(95%信頼区間 1.14-1.46)、75歳以上で 1.35倍(同 1.16-1.57)であり、年齢と服薬の有無に交互作用は認められなかった($p \geq 0.40$)。60-74歳では、服薬の有無にかかわらず循環器死亡リスクの上昇は直線的であったが($p \leq 0.0005$)、75歳以上ではいずれの群でも血圧レベル上昇に伴う直線的なリスク上昇は観察されなかった($p \geq 0.38$)。

【結論】 75歳以上における血圧レベルと循環器死亡リスクの間に明瞭な関連は認められなかった。

家庭血圧の外れ値に臨床的意義はあるのか？

Is an Outlier Home BP Reading just a Noise? -The Real BP Study-

○貝原 俊樹¹、今泉 悠希²、江口 和男³、荻尾 七臣³

1 新島村国民健康保険本村診療所、2 小竹町立病院、

3 自治医科大学 内科学講座 循環器内科学

【目的】 家庭血圧測定で極端な高（低）値、すなわち「外れ値」がある際、単なる測定ミスか変動性指標の1つとすべきかはわかっていない。我々は家庭血圧外れ値が臓器障害指標のマーカーになるという仮説を検証した。

【方法】 東京都式根島と福岡県小竹町の高血圧患者を対象に前向き観察研究（Real BP研究）を行った。通信機能付き血圧計を使用し、7日間連続で家庭血圧を朝夕2回測定した。独立変数を家庭収縮期血圧最大値（max HBP）、同平均値（mean HBP）、従属変数を頸動脈内膜中膜複合体厚（CIMT）、左室重量係数（LVMI）、左房径係数（LADI）、上腕足首間脈波伝播速度（baPWV）とし、関連因子で補正し重回帰分析を行った。

【結果】 式根島70例、小竹町150例の計220例（平均年齢 70 ± 10 歳）でプロトコルを完了した。max HBP、mean HBPは各々CIMT（ $\beta = 0.18$; $\beta = 0.22$ ）、LVMI（ $\beta = 0.20$; $\beta = 0.22$ ）、LADI（ $\beta = 0.22$; $\beta = 0.15$ ）、baPWV（ $\beta = 0.19$; $\beta = 0.21$ ）（いずれも $p < 0.01$ ）とほぼ同等の関連があった。z検定ではmax HBPとLADIの相関係数の方がmean HBPとLADIのそれに比べて有意に大きかった（ $p < 0.001$ ）。

【結論】 家庭血圧の際の「外れ値」は臓器、血管障害指標と有意に関連し、家庭血圧平均値とほぼ同等の高血圧性臓器障害のマーカーであった。特に、家庭血圧外れ値は平均値よりも左房径と有意に強い関連を示し、将来の心房細動発症の予知因子となる可能性が示唆された。

“気温感受性高血圧”の臨床的特徴 -The Real BP Study-

Clinical features of ‘temperature-sensitive’ hypertension

○今泉 悠希¹、江口 和男²、貝原 俊樹³、浦野 久美子⁴、品川 理恵子⁴、吉浦 緑⁴、
山本 光勝¹、加来 隆一郎¹、荻尾 七臣²

1 小竹町立病院 内科、2 自治医科大学内科学講座 循環器内科学部門、

3 新島村国民健康保険式根島診療所、4 小竹町立病院 検査科

【目的】 我々は、気温の変化に伴って血圧が変動する“気温感受性高血圧”という概念を提唱している。本研究では、“気温感受性高血圧”の患者が臨床的にどのような特徴を有するのかを検討した。

【方法】 家庭血圧変動性の要因を明らかにするために行った“Real BP study”に登録した本態性高血圧患者220名において、通信機能付きの家庭血圧計（HEM-7252G）により朝夕7日間、全14機会の室内の気温（℃）と家庭血圧を同時に測定し、脈波伝播速度（baPWV）と頸動脈内中膜複合体最大厚（MaxIMT）を計測した。対象者全体では、家庭収縮期血圧（HSBP）を従属変数、年齢、性別、BMI、診察室収縮期血圧、現在の喫煙の有無、飲酒の有無、入浴回数、気温を独立変数として混合モデルにより分析した。更に、各個人内における気温とHSBPの相関係数を算出し、個人レベルで気温とHSBPが有意な負の関連を示す群〔気温感受性（TS）群〕とその他〔非感受性（NTS）群〕の背景因子を比較した。最後に、各個人内における気温とHSBPの相関係数のトップ25パーセンタイル〔Quartile (Q) 4 vs. Q1-3〕を従属変数とし、気温感受性の規定因子をロジスティック回帰モデルにより分析した。

【成績】 全体では、関連因子で補正しても気温とHSBPに有意な関連がみられた(推定値±標準誤差：-0.98±0.08、 $p<0.001$)。各個人内では、全対象者の67名（30.1%）がTS群に分類された。TS群ではNTS群と比較して閉塞性肺疾患（ $p<0.05$ ）およびMaxIMT（ $p=0.05$ ）が高い傾向がみられた。一方、baPWVは2群間で差を認めなかった。さらに、ロジスティック回帰分析ではMaxIMT高値が気温感受性と関連を認める傾向を示した（オッズ比2.00; 95%CI, 0.96-3.92; $p=0.067$)。

【結論】 血圧測定時の気温は家庭収縮期血圧と有意な負の相関を示した。特に、個人内で気温と家庭収縮期血圧に関連がみられた群では閉塞性肺疾患、頸動脈硬化を有する患者が多かった。これらの患者は“気温感受性”を有し、低温環境自体が心血管イベントのトリガーとなりえると考えられた。

心血管疾患を持つ患者を対象とした3カ月間の心臓リハビリテーションによる受診間血圧変動性改善効果

Visit-to-visit variability and reduction in blood pressure after a 3-month cardiac rehabilitation program in patients with cardiovascular disease

○石田 紀久、三浦 伸一郎、藤見 幹太、上田 隆士、志賀 悠平、本里 康太、有村 忠聡、
朔 啓二郎
福岡大学病院

【目的】 受診間血圧変動性 (V_{VV} in BP) は、心血管疾患 (CVD) 発症・進展のリスクとされている。利尿薬や降圧療法はV_{VV} in BPを改善させるとされるが、心臓リハビリテーション (CR) による効果は明らかでない。

【方法】 対象者はCVDを有する患者で1カ月に6回以上CRを行い、3カ月間継続した84名とした。CRの各受診時の運動開始前に収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP)、脈圧 (PP)、心拍数 (HR) を測定し、1カ月毎にBP、PPとHRの平均±標準偏差を算出し、V_{VV} in BPは、各月の平均BPの標準偏差と定義した。CRは10分間の準備体操を実施後、中等度の強度で30分間エルゴメーターもしくはトレッドミルを行い、20分間のクールダウンを行うプロトコールとした。

【結果】 CR開始時に降圧目標値に達しておらず、3カ月間に降圧薬の変更がなかった患者ではCRによりSBP、DBPとPPが有意に低下した。さらに降圧薬の変更がない患者をV_{VV} in BPの平均値で、平均値が大きい群 (L-V_{VV} in BP) と小さい群 (S-V_{VV} in BP) の2群に分け解析した。L-V_{VV}群ではV_{VV} in BPが1カ月目と比較して3カ月目に有意に小さくなり、S-V_{VV}群では変化を認めなかった。HRもCRにより3カ月後に有意に低下し、血中HDL-C値も有意に減少した。

【結論】 血圧管理が不十分なV_{VV} in BPが大きい患者ではCRによりV_{VV} in BPが改善し、HRおよびHDLコレステロールが有意に低下した。CRによって得られる効果は、心保護的に働いていると考えられた。

全地域住民を対象にした家庭血圧測定と高血圧治療のアウトカムについての検討

Outcome of hypertension treatment based on home blood pressure measurement in the community

品川 達夫¹、○田中 敏己²、平田 真子³、村田 真喜恵³、伊藤 千恵子³、大住元 秀明²、鈴木 伸¹

1 しながわ内科クリニック、2 小値賀町国民健康保険診療所、3 小値賀町健康管理センター

【目的】 高血圧診療において家庭血圧測定による高血圧症の評価は、脳・心血管疾患の予防および治療に重要であるとされる。地域住民を対象として家庭血圧測定の普及と高血圧治療への応用を行いそのアウトカムの評価を行った。

【方法】 長崎県小値賀町において平成14年10月より平成17年12月までに全地域住民3546名のうち18歳以上を対象にオムロンHEM-747I Cにより一ヶ月間の家庭血圧測定を行い、その後は小値賀町健康管理センターを中心に家庭血圧測定の普及と小値賀診療所における家庭血圧測定を基にした高血圧診療を行った。評価は①長崎県内の特定健康診査の高血圧症の頻度②医療費については国民健康保険および後期高齢者保険料③家庭血圧測定スクリーニング前後での死亡時年齢について検討した。

【成績】 家庭血圧測定は男1106名（血圧測定：897名）女1389名（血圧測定：1167名）が家庭血圧を測定し、高血圧は男性51.1%、女性44.6%であった。①特定健診結果では血圧は正常高値～1度高血圧の比率は38.9%（市町村国保平均49.5%）また2～3度高血圧の比率は3.4%（市町村国保平均7.0%）で他地域と比較して最も低かった。②医療費の比較では高血圧症の医療費は高値であったが心血管疾患の医療費は低値であった。死亡時年齢の比較では有意に延長していた。

【結論】 地域住民に対する家庭血圧測定による高血圧症スクリーニングと高血圧症治療に対する適用はその有用性が示唆されると思われる。

家庭血圧・脈拍値と日間変動の加齢に伴う推移 —大迫研究—

Age-related trends in home blood pressure, home heart rate and day-to-day blood pressure and heart rate variabilities: the Ohasama study

○佐藤 倫広¹、浅山 敬^{2,3}、菊谷 昌浩⁴、井上 隆輔⁵、芳賀 俊和³、坪田 (宇津木) 恵⁶、小原 拓^{4,7}、村上 慶子²、松田 彩子²、村上 任尚^{1,8}、野村 恭子²、目時 弘仁¹、今井 潤³、大久保 孝義²

1 東北医科薬科大学医学部衛生学・公衆衛生学教室、

2 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座、

3 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座、

4 東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門、

5 東北大学病院メディカルITセンター、6 岩手医科大学医学部衛生学公衆衛生学講座、

7 東北大学病院薬剤部、

8 東北大学大学院歯学研究科加齢歯科学分野

【背景】 血圧の時系列データは、血圧の上昇を予測する上で有用な情報である。本研究では、長期縦断で捉えられた家庭血圧データを基に、家庭血圧・脈拍値および血圧・脈拍日間変動の加齢に伴う推移を明らかにすることを目的とした。

【方法】 対象者は、岩手県花巻市大迫町在住で、1988～1995年の調査とその後の調査に参加し、計2回以上の朝の家庭血圧データが得られた35歳以上の対象者1679名（平均56.6歳、男性35.9%）である。性、年齢、body mass index、喫煙、飲酒、糖尿病、高脂血症、脳心血管疾患既往、および降圧薬治療を補正した線形混合モデルによる反復測定解析を行い、35-85歳の5歳区切りの時系列推移を算出した。朝の家庭血圧データを基に、血圧値を個人内平均値、日間変動を個人内標準偏差/平均値×100で計算される変動係数として算出した。

【結果】 家庭収縮期血圧は35歳の118.0 mmHgから85歳の147.2 mmHgまで一貫して上昇していた。家庭拡張期血圧は、55歳の80.0 mmHgをピークとした逆U字型の推移を示した。家庭脈拍は、35歳の72.3 bpmから85歳の66.0 bpmまで大よそ一貫して低下していた。収縮期血圧日間変動は40歳の6.0から85歳の9.2まで一貫して上昇していたが、拡張期血圧日間変動および脈拍日間変動はそれぞれ65歳の7.5および8.0を底辺とするU字型の推移を示した。

【結論】 本結果は、家庭血圧・脈拍とこれらの変動性に関する基礎データになると考えられる。

診察室でできる家庭血圧日間変動性評価法 (続報)

Evaluation of Day-by-Day Home Blood Pressure Variability in Clinic (Further study) .

○竜崎 崇和¹、中元 秀友²、中島 貞男³、小林 絵美¹、細谷 幸司¹、小松 素明¹、吉藤 歩¹、
日比野 祐香¹、安田 聖一¹

1 東京都済生会中央病院 腎臓内科、2 埼玉医科大学総合診療内科、3 中島医院

【背景と目的】 実臨床で簡単に使用可能な血圧変動性指標は知られていない。標準偏差 (SD) はよい変動性指標だが、外来で計算することは困難である。一カ月の収縮期血圧SDと、その月の最高値と最低値の差 (MMD) は強い相関があり、一般高血圧患者でも、透析患者でも近似一次式の係数はほぼ0.2になると高血圧学会などで報告して来た。今回は既報データからSDとMMDの相関性と関係式を収縮期・拡張期血圧で検討した。

【方法】 FUJIYAMA 研究 (Clin. Exp Hypertens 2014) のデータからn=1524 (患者・月) で検討した。

【結果】 測定3回 (日) /月以上のすべてのデータでは朝の収縮期血圧のSDとMMDの相関は収縮期血圧R=0.842 (P<0.0001) であったが、25回 (日) /月以上のデータではR=0.927 (P<0.0001) とより強い相関となり、関係式は $\text{sysSD}=1.52 + 0.201 \times \text{sysMMD}$ で以前の一般高血圧患者の式 ($\text{sysSD}=1.28+0.21 \times \text{sysMMD}$) とほぼ一致した。拡張期血圧は3回/月以上はR=0.843 (P<0.0001) で、25回/月以上はR=0.937 (P<0.0001) で関係式は $\text{diaSD}=0.82 + 0.202 \times \text{diaMMD}$ 。以前の高血圧患者の式は $\text{diaSD}=1.03 + 0.19 \times \text{diaMMD}$ であった。

【結論】 SDとMMDは収縮期、拡張期いずれでも測定頻度が多いほど相関性が高く、関係式は以前の報告に近似していた。収縮期血圧と拡張期血圧は、一次関係式の比例定数は両者ともにほぼ0.2であり、MMD (変動幅) の5mmHgはSDの1mmHgに当たることが分かった。これらの関係式でMMDからSDが推測でき予後予測に役立つ。

夜間血圧下降度は慢性腎臓病患者において腎機能低下速度と関連する

Nocturnal blood pressure fall is associated with the decline rate of estimated glomerular filtration rate in chronic kidney disease.

○高橋 昌宏、瀬田 公一、近藤 悠、沈 載紀、小泉 三輝、八幡 兼成
京都医療センター 腎臓内科

【目的】 血圧日内変動の異常が腎障害進展に及ぼす影響について検討する。

【方法】 2013年3月から2015年10月までの間にCKD教育入院を行った患者を後ろ向きに調査し、自由行動下血圧測定（ABPM）の結果とその後のeGFR低下速度（ml/min/1.73m²/月）の関連を調べた。ベースラインのeGFRが60 ml/min/1.73m²以上の症例、ABPMを施行していない症例、ステロイド使用中の症例、常染色体優性多発嚢胞腎と診断された症例、追跡期間が3か月未満の症例は除外した。

【結果】 症例は135例で、男性87人（64%）、平均年齢72.6歳、糖尿病患者78人（58%）、ベースラインでは血清Cr 2.66 mg/dl, eGFR 23.5 ml/min/1.73m²であった。ABPMによる24時間平均血圧は143/77 mmHgで、夜間血圧下降度は平均6.6%の下降であった。腎機能低下速度は0.28 ml/min/1.73m²/月であった。単回帰分析を行うと腎機能低下速度に関連する因子は24時間平均収縮期血圧（SBP）、24時間平均拡張期血圧（DBP）、日中SBP、夜間SBP、夜間DBP、夜間血圧下降度、eGFR、hANP、尿蛋白 \geq 1g/日であった。これらの因子について重回帰分析を行ったところ、夜間血圧下降度（ $p=0.023$ ）、hANP高値（ $p=0.015$ ）、尿蛋白 \geq 1g/日（ $p=0.001$ ）がeGFR低下速度に関連していた。

【結論】 CKD患者では夜間血圧下降度が小さいほど腎機能低下速度が大きく、血圧日内変動が腎予後にとって重要である可能性が示唆された。

冬季の住宅内での足元の室温と家庭血圧との関連

Association between Temperature near the Foot and Home Blood Pressure in Winter

○中島 雄介¹、伊香賀 俊治¹、安藤 真太郎²、堤 正和³、桑原 光巨^{3,5}、中村 正吾⁴、
 苅尾 七臣⁵

1 慶應義塾大学大学院 理工学研究科 開放環境科学専攻、

2 北九州市立大学 国際環境学部 建築デザイン学科、

3 オムロンヘルスケア株式会社 技術開発統轄部、4 OMソーラー株式会社、

5 自治医科大学 内科学講座 循環器内科部門

【目的】 寒さは血圧を上昇させ、心血管イベントのリスクを高める。断熱性能の低い住宅内では、冬季に暖房の使用により上下温度差が発生し足元の温度が低くなる。本研究では室温と家庭血圧の関連について、特に上下の室温に焦点を当てて検討した。

【方法】 地域工務店を通して募集した関東甲信地方在住の一般住民168名に対して、冬季に2週間の家庭血圧の測定、自宅の居間室温（床上0.1m、1.1m、1.7m）の計測を実施した。血圧測定時の室温と家庭血圧との関連について、マルチレベル線形回帰分析を用いて、年齢、性別、BMI、喫煙、飲酒、降圧剤服用、既往歴を調整して検討した。

【結果】 室温・血圧のデータ欠損を除く134名を研究対象とした。平均年齢は51.9歳、男性が54.5%、降圧剤服用者が8.2%、家庭血圧は平均120.3 / 77.2mmHgであった。また早朝血圧測定時の平均居間室温は、床上0.1m、1.1m、1.7mでそれぞれ14.8℃、16.8℃、17.4℃であった。血圧測定時の床上0.1m室温（Adjusted β = -1.03、 $p < 0.001$ ）、床上1.1m室温（Adjusted β = -0.79、 $p < 0.001$ ）、床上1.7m室温（Adjusted β = -0.63、 $p < 0.001$ ）ともに早朝収縮期血圧との関連を認め、室温1.0℃低下時の血圧変化量を示す Adjusted β は床上0.1m室温で最も大きかった。

【結論】 冬季の住宅内での室温は、家庭血圧と関連していた。中でも床上0.1m室温との関連が最も大きく、足元の室温を高めることが冬季の血圧上昇抑制に有用である可能性がある。

離島在住高齢者の家庭血圧測定継続は何に関連するのか？

Of which factors are relevant to continuation of the home blood pressure measurement in the elderly living in isolated islands?

○塩田 和誉^{1,2}、東上里 康司^{1,3}、又吉 哲太郎¹、奥村 耕一郎¹、崎間 敦¹、大屋 祐輔¹

1 琉球大学大学院医学研究科循環器・腎臓・神経内科学講座、2 以和貴会西崎病院、

3 琉球大学医学部附属病院検査・輸血部

【目的】 高齢者の健康管理には家庭血圧が不可欠である。MedicalLINKでは、家庭で測定した血圧値が3G回線でサーバに自動送信され、グラフ化された測定値及び分析結果をパソコンや携帯電話でリアルタイムに共有できる。本事業ではこのシステムを用い、離島生活での健康管理の向上や不安の軽減につながるかを検証する。伊平屋島、伊是名島、座間味島、阿嘉島、渡嘉敷島、多良間島、波照間島、与那国島の各島別に医療従事者及び事業参加者の取り組みへの理解や意欲及び取り組みの強度を半定量的に評価し、血圧測定の頻度との関連する因子を検討する。

【方法】 診療所医師、保健師、参加者の事業への理解・取り組み意欲、介入内容を、離島を訪問した事業スタッフに聞き取り調査し、事業開始前のアンケート調査内容も併せて、血圧測定率との関係性を評価した。

【結果】 参加者は232名で、リタイアは48名だった。平均年齢は男性71.8歳、女性79.7歳だった。事業参加者の意欲には島別で差がなかった。診療所医師や保健師は事業への取り組みに差が見られ、医師、保健師が意欲的な島では継続的に血圧測定する参加者が多かった。また、知的能動性のある参加者は血圧測定率が有意に高かった。

【考察】 ICT (information communication technology) を利活用した血圧測定を行うことで島民の健康への意識が向上する可能性があり、それに関わる行政や保健・医療従事者の関与があることで効果が増すと考えられる。

延髄縫線核のセロトニン神経はストレス誘発頻脈の発現に必要である

Serotonergic neurons in the medullary raphe contribute to stress-induced tachycardia

○生駒 葉子¹、楠本 郁恵¹、山中 章弘²、大塚 曜一郎^{1,3}、桑木 共之¹

1 鹿児島大学医歯学総合研究科 統合分子生理学分野、

2 名古屋大学 環境医学研究所 神経系分野、3 フリンダース大学

【背景・目的】 ストレスに曝されると防衛反応が生じる。防衛反応の1つである頻脈は、延髄縫線核を抑制すると著しく減弱するという報告がある。延髄縫線核には様々な神経が存在し、その中でもセロトニン産生神経が多く存在する。従って延髄縫線核のセロトニン神経がストレス下での心機能調節に関与していると考えられるが、未だ確証はない。本研究では、特定の神経を任意のタイミングで操作することが可能であるオプトジェネティクス技術を用い、上記仮説を検証した。

【方法】 セロトニン神経特異的に、光感受性に過分極を引き起こすタンパク質であるアーキロドプシンTを発現する遺伝子改変マウスを用いた。無麻酔、自由行動下で、心電図、体温、活動量の記録を行った。ストレス刺激として、ケージの一角を2センチの高さから落とすDrop cageと、他の雄マウスをケージ内に侵入させるIntruderテストを行った。

【結果】 Drop cage、Intruderストレスは心拍数を増加させた。延髄縫線核のセロトニン神経を光刺激(532nm、15mW)で抑制すると、ストレス性頻脈が抑えられた($P < 0.05$)。

【考察】 オプトジェネティクスを用いて延髄縫線核のセロトニン神経を特異的に抑制すると、情動ストレスによる心拍数の増加が抑えられた。このことから、延髄縫線核のセロトニン神経は、情動ストレスによる心機能変化に関与していることが示された。

筋肉量の下肢/体幹比と動脈壁硬化との関係-高血圧の影響

Relationship between Arteriosclerosis and Leg/Trunk Ratio of Muscle Mass - Effects of Hypertension.

○根本 友紀¹、服部 朝美²、田中 聖子¹、佐藤 友則¹、内海 貴子¹、桜庭 順子²、
千葉 直美²、金野 敏³、佐藤 克巳¹、宗像 正徳^{1,2,3}

1 東北労災病院 治療就労両立支援センター、2 東北労災病院 生活習慣病研究センター、
3 東北労災病院 高血圧内科

【目的】 最近我々は、下肢/体幹筋肉量比の増加と動脈壁硬化の指標であるbaPWVの低下が関連すると報告した。本研究ではその関係が正常血圧者と高血圧者で異なるか否かを検討した。

【方法】 2013年4月から2016年5月に東北労災病院治療就労両立支援センターに来所した成人1,406名（男性770名、女性636名、平均年齢 58.0 ± 13.0 歳）を対象とした。体組成分析（InBody720）の結果から下肢/体幹筋肉量比（筋肉量比）を算出し、baPWV（form PWV/ABI）との関係を高血圧の有無で男女別に調べた。baPWVと体組成との相関は単回帰、重回帰分析にて調べた。また高血圧群で筋肉量比を4分位とし、第1分位群（高値）を基準にbaPWVが $1,800\text{cm/sec}$ （動脈壁硬化）を超えるオッズ比をロジスティック回帰分析にて調べた。

【成績】 男性では筋肉量比が年齢、収縮期血圧、脈拍数とは独立してbaPWVと有意な負相関を示し（高血圧群 $\beta -0.08$ 、 $p=0.006$ 、正常血圧群 $\beta -0.11$ 、 $p=0.006$ ）女性では高血圧群でのみ有意な負相関を示した（ $\beta -0.11$ 、 $p=0.001$ ）。高血圧者対象のロジスティック回帰分析では、筋肉量比第4分位群が動脈壁硬化を有する粗オッズ比は男性で2.27（1.31-4.00）、女性で2.11（1.18-3.83）であり、多変量調整したオッズ比はそれぞれ2.04（0.97-4.37）、2.23（0.93-5.45）であった。

【結論】 下肢/体幹筋肉量比とbaPWVの負の関係は男性では高血圧者と正常血圧者と同様であり、女性では高血圧者でより強くみられた。

新規血圧・血管指標 AVI・API と冠動脈病変の相関についての検討

The correlation between AVI, API and coronary lesion

○土肥 宏志、中島 理恵、峯岸 慎太郎、陳 琳、木野 旅人、杉山 美智子、菅野 晃靖、
石川 利之、石上 友章

横浜市立大学医学部 循環器・腎臓内科学

【目的】 動脈硬化を早期に発見し治療することは非常に重要な課題である。AVI、APIはカフオシロメトリック法を応用した原理で測定できる、新規血圧・血管指標であり、AVIは、中心動脈を反映するといわれているAIと有意な相関を示すことが判明している。我々は、心臓カテーテル検査、治療を行うために入院した患者（N=139）において、AVI、APIの測定を行い冠動脈の重症度との相関を検討した。

【方法】 対象は、当院に2015年7月～2016年3月の間に心臓カテーテル検査や治療目的で入院した患者139名で、平均年齢は 68.8 ± 15.3 であった。検査当日、臥位になった状態で2回AVI、APIを測定し、入院時の検査項目、心臓カテーテル検査所見との間の相関を、横断的に解析し検討した。

【結果】 全患者で平均はAVI 32.9 ± 11.6 、API 31.9 ± 9.1 であった。冠動脈造影で有意狭窄（AHA分類 75%以上）がある群（n=94）はない群（n=27）に有意にAVI（ 35.1 ± 11.0 vs 30.5 ± 10.1 、 $p < 0.05$ ）、API（ 33.0 ± 9.5 vs 29.6 ± 7.7 、 $p < 0.05$ ）ともに有意に高値であった。病変枝別では病変枝数が増えると、AVI、APIともに有意に増加した。（ $p < 0.05$ ）

【結語】 AVI、APIは有意狭窄がある群とない群で有意な差が認められた。治療適応となるような冠動脈病変を早期発見できる可能性が示唆された。病変指数別では病変枝数が増えると、AVI、APIともに有意に高かった。以上から、両指標ともに、冠動脈の重症度と相関している可能性が示唆された。

医用電子血圧計 AVE-1500 を用いて測定した 2 つの新血管指標 AVI・API の有用性についての検討

Successful prediction of clinical prognosis by new non-invasive vascular indexes

○中島 理恵、木野 旅人、陳 琳、土肥 宏志、峯岸 慎太郎、石上 友章
横浜市立大学大学院医学研究科病態制御内科学

【背景】 AVE-1500 は座位のまま、血圧測定と同時に中心動脈 (arterial velocity pulse index, AVI) と末梢動脈 (arterial pressure volume index, API) の動脈硬化度を別々に評価することができる、簡便な新しい医用電子血圧計である。これまでの検討で、AVI は BNP や中心血圧、既存の血管指標 AI との有意な相関を認めた他、API はフラミンガムリスクスコア、吹田スコアの独立した関連因子であることが示された。今回、我々は新血管指標の予後予測能について検討した。

【方法】 当院循環器内科外来に通院し、2013 年 5 月～2015 年 3 月の間に AVI・API が計測され、2016 年 3 月までフォローアップされた患者 180 例 (平均年齢 66 ± 13 歳、平均フォローアップ期間 769 日) を対象とし、MACE (心血管死、非致死性心筋梗塞、不安定狭心症、入院を要する心不全・脳卒中・狭心症) について検討した。

【結果】 MACE は 13 例 (7.2%) に認められた。MACE が発生した患者群 (MACE 群) では、発生していない患者群 (非 MACE 群) に比べて AVI が有意に高値であり (29.2 vs. 22.9, $p=0.004$)、API でも同様に MACE 群で高い傾向が示された (36.2 vs. 31.5, $p=0.054$)。また、心不全入院した患者群では有意に AVI が高く (33.3 vs. 23.1, $p=0.009$)、非致死性心筋梗塞、不安定狭心症、入院を要する脳卒中・狭心症を発症した患者群では有意に API が高値であった (38.9 vs. 31.5, $p=0.015$)。

【結論】 新血管指標 AVI・API は心血管疾患の予後予測に有用であると考えられた。

糖尿病性腎症におけるナトリウムブドウ糖輸送体阻害薬の家庭血圧に対する効果

Effects of sodium-glucose cotransporter inhibitors on home blood pressure in patients with diabetic nephropathy.

○竹中 恒夫¹、岸本 美也子¹、菊田 知宏²、大野 洋一³、鈴木 洋通²

1 国際医療福祉大学 臨床医学研究センター 山王病院、2 武蔵野徳洲会病院、

3 埼玉医科大学

【目的】 今回は新規血糖降下薬、2型ナトリウム依存性グルコーストランスポーター (SGLT2) 阻害薬の糖尿病性腎症における家庭血圧に対する効果を検討した。

【方法】 通院中の2型糖尿病性腎症を合併している患者の内、家庭血圧を測定しSGLT2阻害薬を開始されていた患者52名を選択し後ろ向きに臨床経過を観察した。

【成績】 SGLT2阻害薬 (カナグリフロジン100mg/dayもしくはルセオグリフロジン5mg/day) の服用開始後3か月で血清クレアチニンは軽度上昇したものの ($0.86 \pm 0.04 \rightarrow 0.89 \pm 0.04$ mg/dl, $p < 0.05$)、体重 ($86.2 \pm 2.1 \rightarrow 84.6 \pm 2.1$ kg, $p < 0.05$)、診察室血圧 ($138 \pm 2/84 \pm 2 \rightarrow 134 \pm 3/81 \pm 2$ mmHg, $p < 0.05$)、HbA1c ($8.0 \pm 0.2 \rightarrow 7.6 \pm 0.2$ %, $p < 0.05$)、尿中アルブミン ($284 \pm 51 \rightarrow 171 \pm 32$ mg/gCr, $p < 0.05$) は有意に減少した。また、早朝血圧に有意な変化は認められなかったが、就寝前血圧は低下した ($133 \pm 2/77 \pm 2 \rightarrow 127 \pm 3/74 \pm 2$ mmHg, $p < 0.05$)。更に、SGLT2阻害薬のアルブミン尿改善と就寝前血圧の低下に相関が認められた。

【結論】 SGLT2阻害薬は就寝前血圧を低下させる。

中等量ARBとCa拮抗薬の併用で降圧不十分例におけるCa拮抗薬増量、あるいは利尿薬併用による降圧効果の検討

Comparison of BP Lowering Effects of Increasing Dose of CCB or Adding Diuretics in Patients with Insufficient BP Control with Moderate Dose of ARB and CCB

○谷 樹昌^{1,2}、浅山 敬^{3,4}、大岩 功治⁵、原澤 信介^{1,2}、高橋 敦彦⁶、田邊 杏由美⁷、
大久保 孝義³、平山 篤志²、久代 登志男⁸

1 日本大学病院 循環器内科、2 日本大学医学部 内科学系循環器内科学分野、
3 帝京大学医学部 衛生学公衆衛生学、4 東北大学大学院 薬学研究科医薬開発構想、
5 独立行政法人地域医療推進機構 横浜中央病院、
6 日本大学短期大学部 食物栄養学科・専攻科食物栄養専攻、
7 慶応義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学、8 ライフ・プランニング・クリニック

【背景】 ARBとCa拮抗薬の併用で降圧不十分な場合、Ca拮抗薬を最高量に増量するか、利尿薬を併用する場合の診察室と家庭血圧の降圧効果と血圧変動を比較した無作為化比較試験の知見はない。

【方法】 本研究はイルベサルタン100mgとアムロジピン5mgの併用で降圧不十分な高血圧患者を対象にイルベサルタンの用量は変更せず、アムロジピンを10mgに増量する群（HD群 n = 62）と両薬の用量は変更せずにインダパミド1mgを併用する群（D群 n = 63）について、診察室と早朝家庭血圧の変化を比較検討する多施設・無作為割り付け試験である。家庭血圧は家庭血圧遠隔管理システム Medical LINK を用いてモニタリングを行った。

【結果】 3か月後の両群の家庭収縮期血圧の変化量（HD群 vs. D群 -8.7mmHg vs. -11.0 mmHg、p = 0.19）、降圧目標達成率（46% vs. 43%、p = 0.39）、Variability Independent of the Mean Index（VIM）をはじめとする変動性指標および、治療効果の安定化に必要な時間（stabilizing time: 13.1日 vs. 11.4日、p = 0.99）に統計学的有意差を認めなかった。D群で血尿酸値の増加と電解質の有意な低下を認めたが、臨床上問題となる例は認めなかった。

【結論】 中等量ARBとCa拮抗薬の併用で降圧不十分な場合、Ca拮抗薬の増量、あるいは利尿薬の追加投与した場合、降圧効果と血圧変動に差を認めず、いずれも有用な選択肢と考えられる。今後は病態に応じた使い分けの検討が必要である。

高血圧・仮面高血圧と網膜静脈閉塞症、及び網膜静脈閉塞症黄斑浮腫と高血圧治療の関連

The relation between hypertension, masked hypertension and retinal vein occlusion (RVO), the effect of hypertension treatment to macular edema of RVO.

○土屋 徳弘、土屋 香恵
表参道内科眼科

【目的】 網膜静脈閉塞症 (RVO) と高血圧の関連についての疫学的報告はあるが、個々の RVO 症例の仮面高血圧まで考慮した検討はない。また RVO に伴う黄斑浮腫の改善に関する高血圧治療・血圧解析の報告はこれまでない。それらに関し内科的視点も踏まえ研究した。

【対象と方法】 RVO 発症、又は RVO に伴う黄斑浮腫発症患者 71 名の診察室血圧を測定し、診察室血圧正常例では家庭血圧測定 (一部 MedicalLink 使用) を指示した。また RVO 黄斑浮腫症例で、高血圧治療中に抗 VEGF 薬の投与無く浮腫の軽減した 12 症例の血圧変動を調べた。高血圧の診断は『高血圧治療ガイドライン 2014』に従った。

【結果】 71 名中診察室血圧 140/90mmHg 以上 48 名 (降圧剤内服中 15 名)、診察室血圧 140/90mmHg 未満 23 症例のうち家庭血圧が得られた 19 症例中家庭血圧 135/85mmHg 以上 (仮面高血圧) 18 名 (降圧剤内服中 6 名) (MedicalLink 利用 4 名)、診察室・家庭血圧共に正常 1 名。また高血圧を認める RVO 黄斑浮腫症例において、診察室血圧・家庭血圧を考慮した厳格な高血圧治療を行い、抗 VEGF 剤無く浮腫改善が観察された 12 症例で、診察室血圧は治療前 $159.2 \pm 11.8/87.5 \pm 7.8$ 、黄斑浮腫改善時 $125.8 \pm 6.1/77.1 \pm 7.9$ mmHg ($p < 0.001$ $p = 0.002$) であった。

【結論】 RVO 発症時と RVO に伴う黄斑浮腫発症時、高血圧治療の有無に依らずほぼ全例血圧コントロール不良であった。厳格な高血圧治療により RVO に伴う黄斑浮腫が改善する可能性が示唆された。

早朝家庭血圧に対する ABB/CCB 配合剤の就寝前投与の有効性

Effect of bedtime administration of the valsartan/amlodipine combination for morning home blood pressure reduction in hypertensive patients

○藤原 健史^{1,2}、西澤匡史^{1,3}、星出 聡¹、苅尾 七臣¹

1 自治医科大学内科学講座循環器内科学部門、2 東吾妻町国民健康保険診療所、

3 公立南三陸病院

【目的】 家庭血圧は臓器障害や将来の心血管イベントの発症と強く関連する。アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬 (ARB) /カルシウム拮抗薬 (CCB) 配合剤による時間降圧療法が家庭血圧に及ぼす効果を検討する。

【方法】 無作為割付オープンクロスオーバー比較試験である。ARBまたはCCB単剤を4週間以上内服しているが、診察室血圧が収縮期血圧 (SBP) ≥ 140 mmHgかつ/または拡張期血圧 (DBP) ≥ 90 mmHgを示す本態性高血圧患者20名に対して、バルサルタン80mg/アムロジピン5mg配合剤を朝食後投与群と就寝前投与群に割り付け、各々8週間投与した。家庭血圧は早朝起床時と就寝前の1日2機会 (1機会2回測定) の測定を行い、割付時 (0週)、切替時 (8週)、終了時 (16週) の来院前の5日間の血圧値を評価対象とした。

【結果】 登録患者 (67.9 \pm 8.5歳、男性34.8%) の割付時の家庭血圧は、早朝血圧145.5 \pm 9.2/81.2 \pm 7.4 mmHg、就寝前血圧129.9 \pm 9.1/75.8 \pm 8.5 mmHgであった。早朝血圧低下度の比較では、朝食後投与群に対して就寝前投与群で有意な血圧低下を認めた (SBP; - 11.0 vs. - 14.9 mmHg, p=0.037、DBP; - 4.2 vs. - 8.0 mmHg, p=0.005)。一方、就寝前血圧低下度の比較では、両群間に有意差を認めなかった (SBP: - 3.7 vs. - 3.1 mmHg, p=0.777、DBP; - 6.1 vs. - 6.1 mmHg, p=0.998)。

【結論】 ARB/CCB配合剤の就寝前投与は、朝食後投与と比較して有意に早朝家庭血圧レベルを低下させ、有効な治療戦略である可能性がある。

心房細動検出におけるHEM-907の有効性に関する検討

Utility of HEM-907 for detection of patients with atrial fibrillation

○川崎 真佐登、山田 貴久、森田 孝、古川 善郎、玉置 俊介、岩崎 祐介、菊池 篤志、
近藤 匠巳、尾崎 立尚、佐藤 嘉洋、瀬尾 昌裕、池田 依代、福原 英二、福並 正剛
大阪府立急性期・総合医療センター 心臓内科

【背景】 高血圧症患者において心房細動罹患率が高いことは知られており、早期発見が適切な脳梗塞予防のため重要である。しかし血圧測定中の脈不整検出により心房細動を検出できるかどうかは不明である。

【目的】 Omron社製血圧計HEM-907を用いて、“脈不整”による心房細動検出精度を検討した。

【方法】 2015年2月14日から2015年10月24日に実施した心房細動検診でOmron社製血圧計HEM-907を使用した。HEM-907で“脈不整”が検出される、または収縮期血圧が ≥ 160 mmHg以上の場合は心房細動高リスクとして安静時I誘導心電図記録を行った。心電図により心房細動の有無を判定し、“脈不整”による心房細動検出率を評価した。

【結果】 305人の健康診断受診者のうち、心電図記録を実施した患者は65人であり、このうち“脈不整”を伴った患者は24例であった。“脈不整”を伴った患者は伴わなかった患者より心房細動合併率が高かった ($p < 0.0001$)。“脈不整”による心房細動検出率は、感度100%、特異度73.2%、陽性的中率37.5%、陰性的中率100%、正診率76.9%であった。

【結論】 Omron社製血圧計HEM-907による“脈不整”検出は、心房細動スクリーニングとして有用である可能性が示唆された。

日常診療において食塩感受性高血圧は検出できるか -The Real BP study-

Can salt-sensitive hypertension be estimated in clinical practice?-The Real BP study-

○今泉 悠希^{1,2}、浦野 久美子¹、江口 和男²、品川 理恵子¹、山本 光勝¹、加来 隆一郎¹、
貝原 俊樹³、苅尾 七臣²

1 小竹町立病院、2 自治医科大学内科学講座循環器内科学部門、

3 新島村国民健康保険本村診療所

【目的】 日常診療において食塩感受性を評価することは難しい。尿中ナトリウム/カリウム（ナトカリ比）は尿中ナトリウム単独よりも心血管リスクと関連が強いとされる。ナトカリ比と家庭血圧の同時測定により、日常診療でハイリスク患者を検出できるかどうかを検証した。

【方法】 小竹町立病院からReal BP研究に登録した高血圧患者35名を対象とした。ナトカリ計（HEU-001F）と通信機能付きの血圧計（HEM-7252G、ともにOMRON Health Care）を使用し、ナトカリ比と家庭血圧を連続7日間朝夕（計14機会）測定した。対象者全体では、家庭収縮期血圧（HSBP）を従属変数、年齢、性別、BMI、推定糸球体濾過量（eGFR）、診察室収縮期血圧、ナトカリ比を独立変数として混合モデルにより分析した。さらに、各個人内におけるナトカリ比とHSBPの関連の強さ、すなわち相関係数のトップ25パーセンタイル [Quartile (Q) 4 vs. Q1-3] で対象者を二分し背景因子を比較した。

【結果】 対象者全体（平均年齢70歳、女性46%）では、関連因子で補正してもナトカリ比とHSBPに有意な関連がみられた（推定値±標準誤差：1.20±0.51、 $p<0.05$ ）。各個人内においては、Q4ではQ1-3よりBMI（ $p<0.05$ ）と腹囲（ $p<0.01$ ）が有意に高値であった。なお、ナトカリ比と1機会後のHSBPとの関連を検討すると、Q4ではQ1-3よりもeGFRが有意に低値であった（ $p<0.05$ ）。

【結論】 ナトカリ比とHSBPの関連が強い群（Q4）は、既知の食塩感受性高血圧の患者背景と一致した。ナトカリ比と家庭血圧の連日同時測定により、日常診療において食塩感受性高血圧を検出できる可能性が示唆された。

効果的な減塩教育に向けた自己測定による尿中ナトリウムおよびカリウム量の把握方法の検討

The study of sodium and potassium quantity in the urine of self-check for self-management

○大西 律子、海野 莉子、大竹 遥香、松久 千咲音、丸橋 真帆、村木 菜月
中部大学応用生物学部 食品栄養科学科 管理栄養科学専攻

【目的】 食塩の過剰摂取は、高血圧症をはじめ様々な生活習慣病の発症・進展に深く関わっており、改善すべき重要な生活習慣項目である。この改善には自分の日常の食塩摂取量を把握し、その改善状況がわかる簡便で正確な方法の開発が求められている。そこで私達は日常の食生活におけるNaおよびK量の摂取状況を、自己測定による尿中NaおよびK量から把握することを目的に検討を行った。

【方法】 管理栄養士養成課程の健康な大学生女子5名（平均21.0歳、BMI 20.4 ± 1.2 ）にて、日常の食生活の約2週間、蓄尿容器とNa/K計HEU-001Fを用い、1日間の尿中Na量とK量の自己測定を実施した。期間を通して簡単な食事記録を行い、そのうち3日間のみ詳細な食事記録法（秤量法または目安量法）を実施し、食事由来の食塩相当量とK摂取量、および尿中の食塩相当量とK量排泄状況を調べた。

【結果と考察】 5名の尿中食塩相当量は平均 5.9 ± 1.5 g/日、K量は $1,108 \pm 366$ mg/日であった。一方、食事記録法より栄養計算した食塩相当量は平均 6.1 ± 2.4 g/日、K量は $1,754 \pm 935$ mg/日であった。なお、1日平均尿量は標準値下限の約1Lであったが尿中食塩相当量と尿量の相関係数は約0.8であり、測定日の約1/4を占める800ml/日未満を除いた場合より高い相関が見られた。また、個人の尿中食塩相当量は数gの幅で日々大きく変動する様子から、1日程度の測定では日常量の把握は難しいため連続する数日間のモニタリングが必要と考えられた。

特定保健指導での家庭血圧測定・ナトカリ計測定導入の実行可能性、東北大学COI拠点と七ヶ浜町の共同研究

Feasibility of incorporating blood pressure measurement and urinary Na/K ratio measurement at home for Specific health guidance

○鈴木 智美¹、板橋 由紀¹、小暮 真奈^{2,3}、宮川 健^{2,4}、土屋 菜歩^{2,3}、中谷 直樹^{2,3}、
青木 ゆかり¹、阿部 真也¹、安田 純^{2,3}、寶澤 篤^{2,3}

1 宮城県七ヶ浜町町民課、2 東北大学 COI拠点、

3 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構、4 オムロンヘルスケア株式会社

【目的】 食事中の食塩摂取量の減少や、野菜摂取量の増加、すなわちナトカリ比の低下は血圧管理の観点からみて重要である。本研究では、ナトカリ計 HEU-001Fを保健指導で使用し、家庭血圧測定に加え、尿ナトカリ比を保健指導現場で活用できるかの実行可能性を検証した。

【方法】 対象者は平成28年度の七ヶ浜町の特定保健指導対象者のうち降圧薬非服用で研究参加の声をかけたに依じた13名である。対象者は家庭血圧と尿ナトカリ比の測定（保健指導前後それぞれ2週間、計4週間）を実施し、研究終了後使用感について回答した。

【成績】 ほぼ全員が4週間に渡り家庭血圧・尿ナトカリ比週5回以上の測定を実施できた。またほとんどの対象者がナトカリ計は使いやすいと回答した。測定前と比べ塩分に気をつける、野菜を多く食べるようになったと回答した者の割合が高かった。実際に指導を行った栄養士・保健師の立場としても、食事変化が「数値」でみえるのがよく、対象者に指導する上で指標として示しやすかった。また、対象者の個別性に依じた指導ができた。指導前後、対象者の大多数（10/13）で尿ナトカリ比が低下し、家庭血圧低下もほぼ全員で（11/13）観察された。

【結論】 特定保健指導で十分に家庭血圧と尿ナトカリ計を使用した指導が可能であることが明らかとなった。現場での使用にも大きな負担感はなく、ぜひ今後の保健指導ツールの一つとして活用していければと考えた。

特定保健指導前後のナトリウム/カリウム比変化と家庭血圧値変化の関連：東北大学と七ヶ浜町の共同研究

The relationship between changes in Na/K ratio and that in home blood pressure after Specific health guidance

○小暮 真奈^{1,2}、宮川 健^{1,3}、板橋 由紀⁴、鈴木 智美⁴、土屋 菜歩^{1,2}、中谷 直樹^{1,2}、
安田 純^{1,2}、寶澤 篤^{1,2}

1 東北大学 COI拠点、2 東北大学 東北メディカル・メガバンク機構、

3 オムロンヘルスケア株式会社、4 宮城県七ヶ浜町町民課

【目的】 特定保健指導前後のナトリウム/カリウム比（ナトカリ比）変化と家庭血圧値変化との関連を分析する。

【方法】 七ヶ浜町の平成28年度特定保健指導対象者で降圧薬未服用者のうち、研究参加に同意した13人を対象とした。参加者にオムロンの尿ナトカリ計（HEU-001F）と家庭血圧計を貸与し、ナトカリ比および家庭血圧の測定を指導前後の2週間（計4週間、朝晩2回）実施した。毎日に個人の朝晩のナトカリ比および収縮期血圧（SBP）の平均値を算出し、指導前後のナトカリ比変化とSBP値変化との関係を相関分析で検討した。

【成績】 指導前後のナトカリ比変化およびSBP値変化の平均値±標準偏差は -0.16 ± 0.83 、 -5.2 ± 5.2 mmHgであった。ナトカリ比変化とSBP値変化との間に統計学的に有意な相関は認めなかった（Spearman相関係数：0.46、 p 値=0.11）。一方、ナトカリ比低下が大きくかつ血圧低下の程度が大きい食塩感受性ありを示唆する集団が観察された。

【結論・考察】 特定保健指導前後のナトカリ比変化とSBP値変化との間に中等度の相関がある可能性および、ナトカリ比に血圧が影響を受けやすい群とそうでない群に層別化できる可能性が示唆された。今後、生活習慣の要因を含めた解析やサンプル数を増やした検証を予定している。

利尿薬の追加併用が降圧効果の持続時間に及ぼす影響の検討

Effects of additional diuretics on office and home blood pressure in antihypertensive drug therapy

○石光 俊彦、古市 将人、上野 泰彦、小野田 翔、永瀬 秋彦、大平 健弘、村山 慶樹、
里中 弘志、本多 晴勇
獨協医科大学 循環器・腎臓内科

【目的】 我々が行った臨床研究では、血中濃度の半減期が長いCa拮抗薬やARBを用いることが、高血圧患者において24時間にわたり血圧をコントロールするのに有利であるという結果が得られた。これに続き、利尿薬の追加併用による降圧効果を診察室および家庭血圧で評価した。

【方法】 1) 中等量のARBとアムロジピン (AML) 5mgにて降圧目標に達しない高血圧患者に、それぞれ3ヵ月ずつトリクロルメチアジド (TCM) 1mgを追加あるいはAMLを10mgに増量する無作為交叉試験を行った。2) 既存の降圧薬治療にて降圧不十分な高血圧患者に対し、エプレレノン (EPL) 50mgの追加による降圧治療効果を検討した。

【結果】 1) 降圧効果の増強はAML10mg時-17/-9mmHg、TCM併用時-17/-7と同等であり、家庭血圧も朝131/76 vs 133/77 mmHg、夜125/72 vs 131/69 mmHgと有意な違いはなかった。AML10mg時に比べTCM併用時の血清尿酸値は0.8mg/dL高値、eGFRは4mL/分低値、アルブミン尿は29%低値であった。2) EPL追加3ヶ月後、外来血圧は-9/-3mmHg、家庭血圧は朝-18/-5 mmHg、晩-13/-5 mmHg降圧した。eGFRは-7mL/分、尿酸は+0.7mg/dL、アルブミン尿は-38%変化した。

【結論】 降圧薬治療において併用薬として利尿薬を用いることにより、24時間にわたり降圧効果が増強されるが、血清尿酸値の上昇や腎機能の低下に注意を要する。