

壮年期の血圧の管理が高齢期の認知機能と関連する

Better control of blood pressure in midlife was associated with cognitive function in old age

○岩原 昭彦、志波 充、上松 右二、服部 園美、武用 百子、宮井 信行、内海 みよ子、
有田 幹雄

和歌山県立医科大学保健看護学部

【目的】 壮年期の高血圧が高齢期の認知機能の低下と関連していることが明らかにされつつあるとはいえ、高血圧と認知機能との関連性については未だ結論が出ていない問題である。欧米の研究においては、高血圧と高齢期の認知機能とが関連することが数多く報告されているが、本邦では両者には有意な関連性が認められないことが多い。そこで本研究では、60歳代と70歳代では認知機能が低下する背景因子に違いあるという仮説を検証するために、血圧と認知機能との関連性を年代別に解析する。

【対象と方法】 和歌山県M町の地域住民で、2011年と2012年に和歌山県立医科大学が実施した動脈硬化健診を受診した1476名（平均年齢 58.9 ± 10.4 歳、男性48%）を対象とした。安静時の収縮期血圧と拡張期血圧はオムロン社製の血圧計（HEM-907）で自動計測された。認知機能は、MMSE、注意機能検査、記憶機能検査、言語機能検査からなる標準化された神経心理学検査バッテリーによって評価した。降圧剤の使用状況や生活習慣についての情報を自記式質問紙調査から得た。また、対象者が10年前に受診した基本健康診査の記録から血圧に関するデータを対象者の同意のもと採取し、動脈硬化健診のデータと連結した。10年前の血圧（SBP、DBP）、現在の血圧（SBP、DBP）、降圧剤の使用状況を独立変数、各認知機能検査の成績を従属変数とした重回帰分析を性、年齢、教育歴およびBMIで補正したうえで年齢群ごとに実施した。2011年・2012年に実施した健診に参加した60歳代と70歳代の地域住民（60歳代：507名、男性45%；70歳代：378名、男性47%）を分析の対象とした。

【結果】 60歳代の住民を対象者とした重回帰分析においては、過去のDBPが記憶機能検査の成績と関連することが（ $\beta = -.121, p < .05$ ）、また、過去のSBPが言語流暢性検査の成績と関連することが明らかとなった（ $\beta = -.127, p < .05$ ）。一方で、70歳代の住民を対象とした重回帰分析においては、降圧剤の使用状況が注意機能検査の成績（ $\beta = -.194, p < .001$ ）および言語流暢性検査の成績と関連していた（ $\beta = -.196, p < .05$ ）。全ての住民を対象者とした重回帰分析においては血圧に関する変数は有意ではなかった。

【結論】 60歳代においては10年前の高血圧が認知機能を低下させるリスク因子である一方、70歳代においては10年前の高血圧よりも降圧剤の使用が認知機能を低下させるリスク因子となることが明らかにされた。高齢期の血圧よりも壮年期の血圧が高齢者の認知機能と関連していたことは、壮年期における血圧の管理が高齢期に認知機能を維持するためには重要であることを示唆している。

心血管危険因子に対する成人後の体重増加の意義

Impact of weight gain after maturity on cardiovascular risk factors.

○高橋 敦彦¹、浅井 貴絵²、藤本 乃布子²、久代 登志男¹

1 日本大学医学部総合健診センター、2 駿河台日本大学病院循環器科

【目的】 肥満者には高血圧が多い。10代から肥満がある場合と成人後に体重増加し、肥満になった場合の心血管危険因子の違いに関する知見は少ない。心血管危険因子に対する成人後の体重増加の意義を検討する。

【対象と方法】 2012年1月～2012年12月に健診を受診した9,518例（女性39%）、年齢47.9 ± 12.8歳のうち、治療中疾患を有する2,241例、18～20歳時の体重データのない103例、Body Mass Index（BMI）25未満である2,518例、18～20歳よりも体重減少した39例を除く男性893例を解析対象とした。18～20歳時の体重は、自己記入式質問紙のデータをもとにナースまたは医師が確認した。成人後の体重増加の四分位間の範囲は8.6kgであった。体重増加が8.6kg以下（L群: 180例）と8.7kg以上（H群: 713例）に分け、年齢、体重、BMIをpropensity score matchingさせ、L群とH群間の心血管危険因子を比較した。

【結果】 L群（n=167）とH群（n=167）がマッチした。収縮期血圧、拡張期血圧（L群: 125.3/76.7mmHg、H群: 128.9/79.9mmHg）、HOMA指数（L群: 1.72、H群: 2.18）はH群が有意に高かった（表）。

	L群(n=167)	H群(n=167)	p
年齢	43.7 ± 10.7	43.4 ± 10.3	0.842
BMI	26.6 ± 1.8	26.6 ± 1.8	0.807
腹囲	90.5 ± 6.2	92.0 ± 5.7	0.023
収縮期血圧	125.3 ± 14.5	128.9 ± 14.6	0.023
拡張期血圧	76.7 ± 12.0	79.9 ± 12.0	0.015
脈拍数	72.9 ± 11.1	73.6 ± 8.9	0.533
LDLコレステロール	123.6 ± 28.2	128.7 ± 29.1	0.106
HDLコレステロール	50.4 ± 10.0	50.3 ± 11.0	0.939
トリグリセリド	139.5 ± 114.2	153.7 ± 131.1	0.291
空腹時血糖	99.0 ± 22.1	101.3 ± 18.5	0.304
HbA1c	5.4 ± 0.9	5.4 ± 0.6	0.932
HOMA指数	1.72 ± 0.86	2.18 ± 1.10	0.0003

値 = 平均 ± 標準偏差

【結論】 肥満度が同程度でも成人後の体重増加が顕著な肥満者は、インスリン抵抗性が強く、血圧値が高く、減量による降圧の有効性が高い可能性がある。

妊婦における食塩摂取量の現状と血圧の規定要因についての検討

Salt intake and blood pressure levels in pregnant women

○榊 美奈子¹、土橋 卓也¹、荒川 仁香²、船元 智子³、早瀬 仁美³

1 国立病院機構九州医療センター高血圧内科

2 国立病院機構九州医療センター臨床検査部

3 福岡女子大学大学院栄養健康科学

【目的】 妊娠中の過度の食塩制限は望ましくないとされているが、食塩摂取量の多い本邦の妊婦における食塩摂取量の実態は明らかではない。そこで本研究では、妊婦における食塩摂取量の現状と血圧の規定要因について検討した。

【対象と方法】 妊娠管理目的に国立病院機構九州医療センター産婦人科に通院中の妊婦のうち、妊娠16週頃（2012年10月～2013年8月）に24時間家庭蓄尿及び早朝尿による食塩排泄量の測定を行った107名（平均年齢34.1歳）を対象とした。研究参加の同意取得時（平均妊娠週数11.3週、9～18週）に体重や生化学検査値を含む背景を調査し、妊娠悪阻が軽快した妊娠16週頃（平均妊娠週数16.3週、12～20週）に24時間家庭蓄尿及び早朝尿による食塩排泄量の測定、家庭蓄尿日を含む7日間の起床時家庭血圧測定、及び診察室血圧測定を行った。

【結果】 107名における7日間の家庭血圧は平均 $101.7 \pm 8.9/63.2 \pm 8.0$ mmHg（125/80 mmHg未満95.5%）、診察室血圧は平均 $115.1 \pm 12.1/65.5 \pm 8.7$ mmHg（130/85 mmHg未満90.9%）であった。早朝尿による食塩排泄量推定値は平均 8.6 ± 1.7 g/日（4.8～13.1 g/日、10 g/日未満81.8%）、家庭蓄尿を確実に実施できた80名の食塩排泄量実測値は平均 7.8 ± 2.8 g/日（3.1～14.5 g/日、10 g/日未満78.8%）であった。家庭蓄尿による尿中食塩排泄量実測値と早朝尿による尿中食塩排泄量推定値は有意に相関していた（ $r=0.48$ 、 $p<0.01$ ）。家庭血圧、診察室血圧はいずれも、BMI（平均 21.5 ± 4.1 kg/m²、16.4～40.4 kg/m²）、血清尿酸値（平均 3.0 ± 0.8 mg/dl、1.5～6.0 mg/dl）、中性脂肪（平均 117.6 ± 76.5 mg/dl、38～498 mg/dl）、総コレステロール値（平均 178 ± 28.5 mg/dl、100～311 mg/dl）と有意な正の相関を示した。家庭血圧を目的変数とした多変量回帰解析において、収縮期血圧にはBMI（Partial $r=0.48$ 、 $p<0.01$ ）、血清尿酸値（Partial $r=0.21$ 、 $p<0.05$ ）が、拡張期血圧には総コレステロール値（Partial $r=0.28$ 、 $p<0.01$ ）、血清尿酸値（Partial $r=0.20$ 、 $p<0.05$ ）が独立した規定要因として検出された。なお、尿中食塩排泄量は実測値、推定値共に血圧との有意な相関を認めなかった。

【結論】 対象妊婦の90%以上が血圧正常であったが、約5%は家庭血圧が正常高値以上、約10%は診察室血圧が正常高値以上であった。尿中食塩排泄量は平均8 g/日程度であったが、約20%は10 g/日以上であったことから、妊婦個々人の食塩摂取量に応じた適切な指導の必

要性が示唆された。また、妊婦の血圧にはBMI、血清尿酸値、総コレステロール値が関与しており、妊娠中の血圧管理における関連が示唆された。

未治療高血圧患者における血圧日内変動・夜間血圧低下と尿中塩分排泄量および血中アルドステロン濃度の関連について

Relationship between the Diurnal Blood Pressure Change and Urine Sodium Excretion and Plasma Aldosterone Concentration in Drug Naive Patients with Hypertension

○福澤 純¹、佐藤 亜紀¹、成田 浩二¹、下岡 良典¹、牧口 展子¹、佐々木 博敏¹、
大坪 優介¹、高田 麻未²、岩間 弘美²、榊 麻奈美²、菊池 健次郎³
北晨会恵み野病院 1 循環器内科 2 臨床検査科 3 北海道循環器病院

【目的】 高血圧患者における24時間自由行動下血圧測定により、血圧日内変動と各種病態との関連が検討され、特に、夜間血圧降下の有無と食塩感受性、臓器障害との密接な関係が指摘されている。本研究では未治療高血圧患者における尿中塩分排泄量および血漿アルドステロン、ノルアドレナリン濃度と夜間血圧降下、夜間血圧値との関連について検討した。

【対象と方法】 対象は薬物治療を受けていない外来高血圧疑い患者60人（男性28人、女性32人：年齢 62 ± 13 歳）。24時間自由行動下血圧測定を行い、日中血圧（就寝中以外の収縮期血圧測定値の平均値 mmHg）、夜間血圧（就寝中の収縮期血圧測定値の平均値 mmHg）により夜間血圧（1）下降群（夜間血圧が日中血圧比10%以上の低下）と（2）非下降群（同10%未満の低下または上昇）に分類した。安静時臥位採血による血漿アルドステロン濃度（PAC）、ノルアドレナリン濃度（PNA）および推定尿中塩分排泄量（随時尿中Naおよびクレアチニン濃度を測定して、年齢、身長、および体重測定値から既報の換算式を用いて推定、g/day）を測定した。

【結果】（1）下降群（ $n=35$ 、年齢 60 ± 12 歳）と非下降群（ $n=25$ 、年齢 65 ± 12 歳）の比較では、日中血圧には差がなく（ 143 ± 14 vs 146 ± 20 mmHg）、夜間血圧は下降群で非下降群に比べ有意に低値であった（ 120 ± 13 vs 139 ± 19 mmHg, $p<0.01$ ）。（2）推定尿中塩分排泄量は、下降群が非下降群に比べ有意に高値で（ 9.4 ± 2.2 vs 8.0 ± 1.1 g/day, $p<0.01$ ）、かつ、日中血圧とは有意な相関を示さないが夜間血圧降下度（夜間血圧と日中血圧の差/日中血圧%）（ $r=-0.26$, $p<0.05$ ）および夜間血圧（ $r=-0.26$, $p<0.05$ ）といずれも有意な負の相関を示した。（3）夜間血圧はBMI（ $r=0.33$, $P=0.01$ ）およびPNA値（ $r=0.29$, $P<0.05$ ）と有意に正相関した。（4）他方、PACは年齢（ $r=-0.56$, $p<0.01$ ）および推定塩分排泄量（ $r=-0.37$, $p<0.01$ ）といずれも有意に負に相関したが、日中・夜間血圧との間には有意な相関を認めなかった。（5）年齢は日中・夜間血圧、推定尿中塩分排泄量とはいずれも有意な相関を示さなかった。

【結論】 以上より、未治療高血圧患者における夜間の血圧非降下群では尿中塩分排泄量の少ないこと、尿中塩分排泄量の少ないことはPAC高値と、夜間血圧高値はBMIおよびPNA高

値と関連することが示された。これらは、一部、既報の成績と趣を異にすると考えられ、その成因について考察する。

家庭血圧の日間変動と関連する因子～2型糖尿病患者における検討～

Factors associating day-by-day variability in home blood pressure in patients with type 2 diabetes

○牛込 恵美、福井 道明、岡田 博史、松本 しのぶ、岩瀬 広哉、松下 香苗、福田 拓也、
三橋 一輝、間嶋 紗織、北川 功幸、橋本 善隆、木村 寿宏、中西 尚子、千丸 貴史、
浅野 麻衣、山崎 真裕、長谷川 剛二、中村 直登
京都府立医科大学大学院医学研究科内分泌代謝内科学

【目的】 家庭血圧は外来血圧以上に臓器障害と関連する。また、血圧変動は血圧値と独立して臓器障害と関連する。我々は以前、2型糖尿病患者において、家庭血圧の日間変動と腎症との関連について報告した。今回、2型糖尿病患者における家庭血圧の日間変動に影響を及ぼす因子について検討することとした。

【対象と方法】 糖尿病外来通院中の2型糖尿病患者1,114名（男性608名、女性506名）に対し、14日間、朝と眠前にそれぞれ3回ずつ血圧を測定。血圧変動の指標として、血圧の変動係数を用いた。朝と眠前の血圧の変動係数と血圧変動に関連しうる因子との関連を検討した（線形回帰分析）。

【結果】 平均年齢は 66.0 ± 9.5 年、平均HbA1cは $7.2 \pm 1.94\%$ 。重回帰分析において、年齢（ $\beta = 0.149$, $P < 0.001$ ）、性別（ $\beta = -0.125$, $P = 0.010$ ）、糖尿病罹病期間（ $\beta = 0.103$, $P = 0.005$ ）、心拍数（ $\beta = 0.136$, $P < 0.001$ ）、喫煙（ $\beta = 0.118$, $P = 0.005$ ）、白衣高血圧（ $\beta = 0.136$, $P = 0.002$ ）、カルシウム拮抗薬の服用（ $\beta = -0.094$, $P = 0.024$ ）は朝の収縮期血圧の変動係数と有意に関連していた。

【結論】 2型糖尿病患者において、年齢、性別、糖尿病罹病期間に加え、心拍数、喫煙、降圧薬の服用という介入しうる因子が朝の収縮期血圧の変動と関連していた。日常臨床において、血圧変動を抑えるべく、上記の因子に注意を払いたい。

家庭血圧計による夜間血圧と左室肥大退縮の関連について

(Nighttime blood pressure in home blood pressure monitoring and the regression of left ventricular hypertrophy)

○石川 譲治、志水 元洋、Eijiro Sugiyama Edison、矢野 裕一郎、星出 聡、江口 和男、
 菊尾 七臣：J-TOP (Japan Morning Surge-Target Organ Protection) 研究グループ
 自治医科大学循環器内科

【背景】 家庭血圧計で測定された夜間血圧の治療による降圧度とABPMで測定された夜間血圧の降圧度、さらには、それらの高血圧性臓器障害の改善度との関連を調べた研究は少ない。

【方法】 J-TOP研究 (カンデサルタンの早朝投与および就寝前投与の比較研究) に登録された患者の中で、ベースラインおよび6カ月のフォローアップ時の両方で家庭血圧計およびABPMの両方の血圧が測定された50名を対象とした。夜間家庭血圧はオムロン社製のHEM5001を用いて、一日3ポイントの測定 (2時、3時、4時に1回ずつ) を6カ月間行った。

【結果】 家庭血圧による夜間血圧の低下度は、ABPMによる夜間血圧の低下度と有意差を認めず (収縮期 / 拡張期 : $10.4 \pm 17.9 / 6.0 \pm 12.0$ 対 $13.3 \pm 14.6 / 7.6 \pm 8.9$ mmHg, $P=0.219/0.344$)、家庭血圧計による夜間血圧の低下度はABPMによる夜間血圧の低下度と有意に関連していた ($r=0.51/0.38$, $P<0.001/=0.006$)。しかし、Bland-Altman plotでは、各個人内では、夜間血圧の低下度が家庭血圧計とABPMの間で大きく異なる患者が認められた。さらに、家庭血圧計で測定された夜間血圧の降圧度は、左室重量係数 ($r=0.385$, $P=0.013$, $N=41$) やSokolow-Lyon voltage ($r=0.335$, $P=0.035$, $N=40$) と有意に相関していたが、ABPMによる夜間血圧の降圧度とこれらの左室肥大の指標の関連は有意差にまでは至らなかった。

【結論】 家庭血圧計で測定された夜間血圧の治療による降圧度は、ABPMで測定された夜間血圧の降圧度と、全体の平均値としてはある程度比較可能であったが、各個人内では、これらが大きく異なる患者も認められた。家庭血圧計で測定された夜間血圧は左室重量係数やSokolow-Lyon voltageといった左室肥大の退縮と関連していた。

閉塞性睡眠時無呼吸と診察室血圧変動

Obstructive Sleep Apnea and Blood Pressure Variability

○椎名 一紀、富山 博史、高田 佳史、吉田 雅伸、小平 真理、西畑 庸介、加藤 浩太、
山口 済、白井 靖博、山科 章
東京医科大学病院循環器内科

【目的】 閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）は高血圧と密接な関連をもち、その特徴は、早朝高血圧、夜間高血圧、治療抵抗性高血圧など臓器障害の強いパターンを示すことが報告されている。近年新たな血圧変動性の指標として、診察室血圧変動性（visit-to-visit blood pressure variability）が心脳血管イベント発症と関連することが報告され注目されているが、OSAにおける診察室血圧変動性は不明である。本研究の目的はOSA患者における診察室血圧変動性の検討と気道陽圧（CPAP）療法の診察室血圧変動性に対する効果を検討することである。

【対象と方法】 年齢、性別、BMI、収縮期血圧レベルをマッチさせた高血圧患者（OSA合併のない高血圧コントロール26例、軽症～中等症OSA合併高血圧20例、重症OSA合併高血圧30例）を対象とした。全症例終夜睡眠ポリグラフで無呼吸低呼吸指数（AHI）を算出した。計5回の診察室血圧から診察室血圧変動性を算出した。重症OSA群では、CPAP療法前5回、後5回の計10回の診察室血圧から診察室血圧変動性を算出し、CPAPの効果を検討した。診察室血圧変動性は、収縮期血圧の標準偏差（SD）と変動係数（CV）を指標とした。

【結果】 診察室血圧変動性は重症OSA合併高血圧群で有意に高値であり、診察室血圧変動性はAHIと有意な正の相関を示した。CPAP前後の比較では、CPAP使用アドヒアランス良好群では有意に診察室血圧の変動性を改善したが、アドヒアランス不良群では有意な改善を認めなかった。

【結論】 重症OSAでは診察室血圧変動性が増大していた。有効なCPAP療法はこの血圧変動性を改善することが示された。

診察室でできる日間血圧変動性評価法(標準偏差はもう要らない?)

Evaluation of day-by-day blood pressure variability in clinic (No need for standard deviation?).

○竜崎 崇和¹、中元 秀友²、中島 貞男³、立松 覚¹、細谷 幸司¹、小林 絵美⁴、宍戸 崇⁴、滝本 千恵⁴

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、4 川崎市立井田病院内科

【背景と目的】 血圧の絶対値は生命予後に大きく影響する。その変動性も、心血管系合併症や生命予後に影響するが、その評価法は一般臨床で使用しうる簡便なもの知られていない。2011年2月発行の家庭血圧測定の指針第2版には、朝、晩それぞれの平均値を求め同時に標準偏差を算出することも望ましい、とある。しかし、多忙な一般医の外来において、平均値や標準偏差を外来で計算することは不可能である。そこで実際に我々が患者に指導している集計方法の正当性を検討すべく解析を試みた。

【対象と方法】

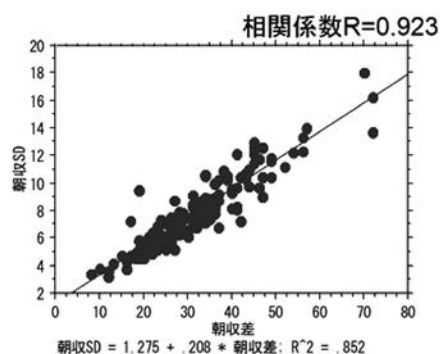
研究①：1年以上家庭血圧の測定記録を持ってきた外来通院患者12名を対象とした。一ヶ月ごとに平均と最大値、最小値を、朝と晩の収縮期、拡張期血圧、脈拍毎に患者に計算させた。季節変動の因子を除外するため、対象の血圧を月ごとに12ヶ月のデータを採取し集計した。

研究②：我々が開発したi-TECHOシステムを用いて、約一年の血圧を測定していた血液透析患者6名を対象とした。研究①と同様に血圧の標準偏差と、最大値と最小値の差を求め相関を見た。

【結果】

研究①：朝の収縮期血圧の標準偏差(MSSD)は 7.8 ± 2.7 、最大値と最小値の差(MSD)は 31.5 ± 11.9 で、 $MSSD = 1.28 + 0.21 \text{ MSD}$ の関係式をえた。相関係数 $R=0.923$ 。同様に拡張期血圧は $MDSD = 5.0 \pm 1.9$ 、 $MDD = 21.4 \pm 9.4$ で $MDSD = 1.03 + 0.19 \times MDD$ 、 $R=0.934$ 。また、脈拍も $MPSD = 4.7 \pm 2.4$ 、 $MPD = 20.0 \pm 12.0$ で $MPSD = 0.87 + 0.19 \times MPD$ 、 $R=0.954$ であった。研究②：iTECHOのデータでも $MSSD = 2.17 + 0.22 \text{ MSD}$ の関係式であり、 $R=0.884$ であった。

朝収縮期血圧標準偏差と収縮期血圧差



【考察と結論】 MSSDとMSD、MDSとMDD、MPSDとMPDのそれぞれの相関性は非常に高く、このことから血圧、脈拍の日間変動性は標準偏差などに頼ることなく、一ヶ月の最大値と最小値を記載させ、その差を計算し、差の大きさにより変動性を推測できる。i-TECHOを用いたデータでも、標準偏差と差の関係式の係数はほぼ同じ0.2であり、最大値と最小値の差の絶対値5が標準偏差の1に当たる。この方法は実臨床ですぐに使用しうる家庭血圧、血圧変動性の評価法と考えられた。

離島住民における一年間の血圧介入効果

The effect of 1-year intervention on blood pressure in the community of Japanese small island habitants

○今泉 悠希^{1,2,3}、荒川 仁香²、土橋 卓也²、江口 和男³、荻尾 七臣³

1 福岡県宗像市国保大島診療所、2 国立病院機構九州医療センター高血圧内科、

3 自治医科大学内科学講座循環器内科学部門

【目的】 一般住民における減塩指導を含む包括的な血圧介入効果について検討した報告は少ない。本研究では、北部九州の離島住民において1年間の血圧介入効果を明らかにすることを目的とした。

【対象と方法】 離島唯一の診療所への通院者と一般住民のうち文書による同意が得られた217名（女性61%）を対象とし、身長、体重、早朝空腹時の採尿による食塩排泄量、尿中アルブミン（クレアチニン換算値：UACR）を測定した。栄養士や栄養科大学院生による個人の食事調査と栄養指導、医師による随時血圧測定（2回の平均値）とこれらのフィードバックを行った。また広報誌を通して高血圧の知識の普及や減塩への啓発活動を繰り返し行った。12ヵ月後に、食塩排泄量、UACR、随時血圧の測定を再度実施した。

【結果】 全対象者において、食塩排泄量推定値の平均は $9.3 \pm 2.2\text{g}$ から $9.1 \pm 2.1\text{g}$ とわずかに低下するも有意差は認めず（ $p=0.09$ ）、厚生労働省による摂取基準（男性 $<9\text{g}$ 、女性 $<7.5\text{g}$ ）達成率はいずれも31%、日本高血圧学会による摂取基準（ $<6.0\text{g}$ ）達成率もいずれも5.5%と変化を認めなかった。一方で随時血圧平均値は $145 \pm 21/78 \pm 11\text{mmHg}$ から $141 \pm 20/75 \pm 11\text{mmHg}$ へ低下した（収縮期血圧（SBP）： $p<0.01$ 、拡張期血圧（DBP）： $p<0.01$ ）。高血圧者（ $\geq \text{SBP}140\text{mmHg}$ もしくは/かつ $\text{DBP} \geq 90\text{mmHg}$ 、もしくは/かつ降圧薬内服者）のうち降圧薬内服者は135名から144名（高血圧者の77.5%から83.7%）へ増加し、このうち $<140/90\text{mmHg}$ 達成者は49名から68名（降圧薬内服者の36.2%から47.2%）へ増加した（ $p<0.05$ ）。全対象者において、UACR平均値は $27.9 \pm 108.0\text{mg/g} \cdot \text{Cr}$ から $24.8 \pm 72.5\text{mg/g} \cdot \text{Cr}$ へわずかに低下したが有意差は認めなかった（ $p=0.18$ ）。また、この1年間において、住民の特定健診受診率は市の14地区別に見た順位で最下位（7.5%）から1位（50.9%）へと上昇した。

【結論】 離島住民において、1年間の減塩指導と血圧介入によりSBP、DBPともに有意に低下し、 $140/90\text{mmHg}$ 未満達成者も有意に増加した。減塩効果はわずかであったが血圧の低下を認めたことより、地域住民に対する継続的な介入が住民全体の血圧管理状況の改善や健康増進につながることが期待される。

2種類のアンジオテンシンⅡ受容体ブロッカー／カルシウムチャンネルブロッカー配合錠の有効性と安全性の比較検討

Efficacy and Safty of Two Single-pill Fixed Dose Combination of Angiotensin II Receptor Blocker/Calcium Channel Blockers in Hypertensive Patients

○永田 済^{1,5}、三浦 伸一郎¹、則松 賢次¹、日高 有香¹、志賀 悠平^{1,2,3,4}、森井 誠士¹、
桑野 孝志¹、井上 朝生²、藤澤 和明³、城谷 徹郎⁴、松永 英裕⁵、上原 吉就¹、朔 啓二郎¹
1 福岡大学医学部心臓・血管内科、2 井上病院、3 藤沢内科、4 城谷病院、5 松永病院

【目的】 現在、アンジオテンシンⅡ受容体ブロッカー（ARBs）とカルシウムチャンネルブロッカー（CCBs）の併用療法は推奨されているが、どのARBとCCBの配合剤が有用であるかという報告は少ない。そこで我々はオルメサルタン／アゼルニジピン配合錠（Olm/Az群）とバルサルタン／アムロジピン配合剤（Val/Am群）の有効性と安全性を直接比較検討した。

【方法】 オルメサルタン（20mg/日）とアムロジピン（5mg/日）もしくはバルサルタン（80mg/日）とアゼルニジピン（16mg/日）の併用療法を受けている42人の高血圧患者を対象とし、それらをOlm/Az群とVal/Am群に無作為に割り付け、変更時と16週後の外来血圧（BP）・外来心拍数（HR）と血液生化学検査を評価した。

【結果】 患者背景では、2群間において明らかな有意差を認めた項目はなかった。配合錠への変更後、2群とも血圧の有意な低下を認めず、また、2群間の収縮期血圧／拡張期血圧の変化も同様であった。2群とも血圧変化に有意差を認めなかったため、更に12週間の追跡調査を行った。血圧に関して明らかな有意差を2群間に認めなかったが、外来収縮期血圧の変動（visit-to-visit variability）はOlm/Az群において配合錠変更前と比較して有意に低下していた。また、心拍数と血液生化学検査に有意差はなく、有害事象も認めなかった。配合錠変更前と16週後のARB/CCBの薬価は、一日一人当たり186円から138円となり48円の安価であった。

【結語】 2種類のARB/CCB配合剤の有効性と安全性はほぼ同等であり、ARB/CCB配合錠へ変更することにより、有害事象なく薬剤の錠数削減及び薬価減少という利益をもたらす。

難治性高血圧を合併する日本人閉塞性睡眠時無呼吸患者に対するCPAP療法の降圧効果についての検討

Effects of Continuous Positive Airway Pressure Therapy in Japanese Patients with Obstructive Sleep Apnea and Resistant Hypertension

○関塚 宏光^{1,2}、長田 尚彦¹、明石 嘉浩¹

1 聖マリアンナ医科大学循環器内科、2 富士通株式会社健康推進本部健康事業推進統括部

【目的】 欧米における閉塞性睡眠時無呼吸（OSA）患者に対するCPAP療法の降圧効果についての報告は散見される。しかし、日本人におけるCPAP療法の降圧効果、特に難治性高血圧を合併するOSA患者に対する降圧効果に関する報告は極めて少ない。そこで、日本人重症OSA患者で、利尿薬を含む3剤以上の適切な用量の降圧薬を内服していてもなお、診察室血圧コントロールが不良な難治性高血圧を合併する3症例に対する6か月間のCPAP療法の降圧効果を検証することを目的とした。

【対象と方法】 難治性高血圧と診断した患者のうち、二次性高血圧の原因として終夜ポリソムノグラフィー（PSG）で重症OSAと診断した3症例を対象とした。3症例すべてでCPAP療法が導入され、CPAP療法前とCPAP療法開始6か月後での血圧評価を自由行動下血圧測定（ABPM）で行った。

【結果】 症例1: 58歳女性では高血圧（24時間血圧: 131.8/84.2mmHg）から正常血圧（24時間血圧: 121.8/78.4mmHg）に改善した。夜間血圧変動パターンがnon-dipper型からdipper型（Dipping status 6%→11%）に改善を認めた。症例2: 64歳男性では夜間高血圧は改善せず、夜間血圧変動パターンに変化はなかった（Dipping statusは3→5%）。症例3: 78歳の虚血性心筋症を基礎心疾患とした心不全既往のある患者では、夜間血圧変動パターンがnon-dipper型からdipper型に改善を認めた（Dipping status 8%→14%）。3症例すべてで夜間高血圧を消失させることはできなかったが、2症例でDipping status改善効果を認めた。

【結論】 6か月間のCPAP療法は3症例中、2症例でDipping statusを改善させた。1症例に関しては血圧変動、夜間血圧に著変は認めなかったが、夜間の間欠的低酸素を改善させることを考慮すると3症例すべてでCPAP療法が予後を改善させる可能性が考えられた。

外来高血圧患者における選択的アルドステロン拮抗薬とサイアザイト系利尿薬の降圧効果と臓器保護作用に対する比較検討

Comparison on salt intake, blood pressure, and organ protection between selective aldosterone blockers and thiazide diuretics in hypertensive outpatients

○大田 祐子、林 真一郎、岩嶋 義雄、吉原 史樹、中村 敏子、河野 雄平
国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科

【目的】 減塩は、高血圧に対する生活習慣の修正の中で最も重要とされているが、食塩摂取量6g/日未満の減塩遵守は困難な状態である。高血圧治療ガイドライン2009では、降圧目標達成のために第一選択薬や併用薬として利尿薬を推奨している。一方、選択的アルドステロン拮抗薬は、第一選択薬ではないものの、アルドステロンによるNa貯留を抑えるのみならず、鉱質コルチコイド受容体経路の活性を抑制するため、特に食塩感受性高血圧患者での効果が期待されている。本研究では、高血圧患者での選択的アルドステロン拮抗薬（エプレレノン）あるいはサイアザイト系利尿薬（インダパミド）投与に伴う血圧の変化および臓器保護作用について比較検討した。

【対象と方法】 対象はCa拮抗薬およびアンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）の2剤を服用中にもかかわらず降圧目標に達していない高血圧患者20名（男性名11、女性9名、平均年齢 71 ± 13 歳）。エプレレノン（E群）50mgあるいはインダパミド（I群）1mgを3か月追加投与し、血圧の変化および臓器保護作用を検討した。

【結果】 3か月の治療後に、診察室血圧（CBP）、家庭血圧（HBP）は、両群ともに低下し（CBP：E群 $-17 \pm 16/-5 \pm 6$ mmHg, I群 $-17 \pm 16/-9 \pm 10$ mmHg, HBP：E群 $-13 \pm 10/-5 \pm 7$ mmHg, I群 $-17 \pm 10/-10 \pm 4$ mmHg）、降圧度は両群間で有意差を認めなかった。両群ともに腎機能は低下し、尿酸値は増加したが、両群間で有意差を認めなかった（eGFR: -6 ± 8 vs. -8 ± 12 ml/min/1.73m², UA: $+0.8 \pm 0.8$ vs. $+1.0 \pm 0.9$ mg/dl）。血清Kは、E群で 0.6 ± 0.6 mEq/l増加し、I群で 0.3 ± 0.4 mEq/l低下した（ $p < 0.01$ ）。両群ともに血流依存性血管拡張反応（FMD）は増加傾向、尿中Albは低下傾向を示した。脈波伝播速度（PWV）はE群でのみ有意に低下し（ 1825 ± 279 vs. 1999 ± 418 cm/s, $p < 0.05$ ）、尿中8OHdGもE群でのみ有意に低下した（ 11.4 ± 2.6 vs. 16.0 ± 4.6 ng/mg.Cr, $p < 0.05$ ）。

【結論】 Ca拮抗薬・ARB投与にても血圧管理の不十分な高血圧患者に対し、選択的アルドステロン拮抗薬エプレレノンは、サイアザイト系利尿薬インダパミドと同等の降圧効果を示した。また、選択的アルドステロン拮抗薬における短期間での動脈スティフネス改善と酸化ストレス低減効果が示唆された。

降圧薬治療における家庭血圧測定による血圧管理の評価

Evaluation of Blood Pressure Control by Home Blood Pressure Monitoring

○石光 俊彦、大野 絵里、上野 泰彦、小野田 翔、永瀬 秋彦、大平 健弘、中野 信行、
里中 弘志

獨協医科大学循環器・腎臓内科

【目的】 高血圧患者においては外来診察時の血圧のみならず、早朝の血圧上昇や夜間の血圧が心血管イベントや臓器障害のリスクに影響することが示されており、ガイドラインでは24時間にわたり厳格な血圧コントロールを行うことが推奨されている。本研究では、家庭血圧を用いてCa拮抗薬とARBを中心とした降圧薬治療における朝と晩の血圧コントロール状況を評価し、十分な降圧効果の持続を得るための条件を検討した。

【対象と方法】 外来にて降圧治療中の高血圧患者80名を対象として、4つのクロスオーバー試験を行った。1) Ca拮抗薬として血中濃度半減期36hrのアムロジピン (AML) 2.5-5mgあるいは半減期15hrのアゼルニジピン (AZL) 8-16mgを3-4ヶ月ずつ投与、2) ARBとして半減期14hrのイルベサルタン (IRB) 50-200mgあるいは半減期4hrのロサルタン (LOS) 25-100mg、バルサルタン (VAL) 40-160mgを3-4ヶ月ずつ投与、3) AMLの服用時間を1日1回朝10mg (M)、1日1回夜10mg (E) あるいは1日2回朝5mg夜5mg (ME) として2ヶ月ずつ投与、4) テルミサルタン (TELM) 80mgあるいはTELM40mgとヒドロクロチアジド (HCT) 12.5mgを3-4ヶ月ずつ投与。いずれも、外来診察時と朝晩の家庭血圧のコントロール状況を比較した。

【結果】 1) 外来血圧は、AZL投与時 $131 \pm 11/81 \pm 6$ mmHg、AML投与時は $132 \pm 9/82 \pm 6$ mmHgと両薬で有意差はなかった。朝および晩の家庭血圧の測定値にも両薬で有意な違いは認められなかった (朝: AZL $132 \pm 11/80 \pm 7$, AML $132 \pm 10/81 \pm 6$ mmHg; 晩AZL $129 \pm 10/77 \pm 7$, AML $128 \pm 11/77 \pm 7$ mmHg)。2) 試験開始時の外来血圧は $142 \pm 13/84 \pm 9$ mmHgであったが、AML10mg投与後はM期 $128 \pm 13/75 \pm 8$ 、E期 $131 \pm 8/76 \pm 10$ 、ME期 $130 \pm 10/77 \pm 10$ mmHgに低下した。これに伴い脈拍数には有意な変化は認められなかった (前 71 ± 13 、M期 75 ± 9 、E期 75 ± 10 、ME期 73 ± 9 bpm)。家庭血圧は、朝 (M期 $133 \pm 8/76 \pm 7$ 、E期 $130 \pm 7/75 \pm 7$ 、ME期 $131 \pm 8/74 \pm 8$ mmHg)、夜 (M期 $128 \pm 8/72 \pm 7$ 、E期 $127 \pm 7/73 \pm 7$ 、ME期 $127 \pm 9/72 \pm 8$ mmHg) いずれの測定値も投与時間の変更により有意な違いはなく、脈拍数にも有意差はなかった。3) 外来血圧は、IRB投与時 $127 \pm 11/82 \pm 10$ mmHg、LOS/VAL投与時は $129 \pm 10/83 \pm 9$ mmHgと有意差はなかった。家庭血圧は、朝: IRB $127 \pm 11/79 \pm 9$, LOS/VAL $131 \pm 11/81 \pm 8$ mmHg、晩: IRB $126 \pm 12/77 \pm 8$, LOS/VAL $126 \pm 11/76 \pm 8$ mmHgと、朝の収縮期血圧はIRBの方が低かった ($p = 0.022$)。4) 外来血圧は同程度に降圧したが (TELM $134 \pm 10/81 \pm 8$ 、TELM+HCT $134 \pm 13/82 \pm$

9mmHg)、朝の家庭血圧はTELM (151 ± 19/88 ± 11mmHg) より TELM+HCT (138 ± 14/82 ± 6mmHg) の方が低かった。

【結論】 降圧薬の血中濃度半減期が十数時間以上であれば、24時間にわたり降圧効果が持続する。半減期が24時間以上のAMLの降圧効果持続のプロフィールは、服用のタイミングにより影響を受けない。利尿薬の併用はARBの降圧効果の持続時間を延長させる。

高血圧疫学研究成果とその予防戦略への展望

Perspectives of preventive strategy for hypertension based on epidemiological findings

上島 弘嗣

滋賀医科大学名誉教授

滋賀医科大学アジア疫学研究センター特任教授

高血圧の疫学研究の成果をNIPPON DATAの疫学研究を中心としてお話しする。NIPPON DATA80/90は国民を代表する集団を追跡した長期の前向きコホート研究としての特徴を有する。それぞれ、1980年、1990年をベースラインとして、現在までその追跡調査を実施している。それぞれ、30歳以上の男女、約1万人、約8,000人が追跡対象となっており、全国300地区からのランダムサンプルである。

血圧値が上昇するほど、循環器疾患による死亡リスクが高くなることは、NIPPON DATA80の初期の論文で明らかにした。その後、年齢を比較的若い層（30-64歳）、中高齢者層（65-74歳）、高齢者層（75歳以上）にわけて、血圧の影響を検討することができたが、若年層から高齢者層まで、収縮期血圧（SBP）値が上昇するほど、循環器疾患死亡危険度が120mmHg未満を1として相対危険度を算出すると、順次180mmHgを超える区分においてまで高くなることが観察された。この観察研究から得られる予防医学上の教訓は、若年者から高齢者まで、血圧値は低く保つことができるほど循環器疾患死亡リスクが低いということである。もちろん、循環器疾患死亡が低い血圧区分は、同時に総死亡危険度も低いことがNIPPON DATAで明らかになっている。さらに、高血圧を含む循環器疾患リスク因子の数が多いほど、社会的活動能力が低下することが観察された。

その後、NIPPON DATA80では、循環器疾患リスクを総合して、ある人の10年以内の脳卒中、冠動脈疾患、循環器疾患の死亡危険度を推定するリスク評価チャートを作成した。簡単な図を使ってのリスク評価チャートは、日本動脈硬化学会のガイドラインにも掲載されているが、そのコンピューター入力版では、血圧値、コレステロール値、喫煙有無、糖尿病の有無、を性別、年齢を入力すると、同じ年齢層の人と比較した絶対危険度、相対危険度、また、危険因子の全くない人と比較した相対危険度が算出される。このような高血圧患者への支援小道具は、あくまで適切な予防と治療方法に向けての動機付けに使用するものとして開発した。

さて、循環器疾患の発症率、死亡率は男性の方が女性よりも高いことは、世界共通の現象であるが、その要因は何であろうか。NIPPON DATA80で検討した循環器疾患死亡の性差は、一つは喫煙でありもう一つは、高血圧である。国民栄養調査の成績から、国民の血圧水準の年次推移が性別年齢別に分かる。この成績より、（女性-男性の血圧値）の年次推移として作図すると、興味ある事実が浮かび上がる。脳卒中死亡率が最も高かった1965年頃は、男女の収縮期血圧に大きな差はなかった。むしろ、女性の方が高いくらいであったが、その後年を経るごとに女性の収縮期血圧の方が男性よりもより大きく低下した。この要因を明らか

にすることは、容易ではないが、一つには、男女における肥満度の推移の相違、すなわち男性の肥満度が上昇し、女性の肥満度は、60歳代まで低下したことが大きく影響していると思われる。もう一つは、男性の飲酒量の増加が影響したことは、想像に難くない。しかし、食塩は男女でその摂取量の推移に大きな相違が生じたとは考えられないし、そのような成績はない。

国民の血圧値に大きく影響している生活環境要因は、食塩の摂取量であろう。最も大規模、かつ高度の標準化を達成して、24時間尿中Na排泄量と血圧との関係を検討した疫学調査は、INTERSALTである。この成績より、わが国における食塩摂取量の低下が10g/日であったとすると10mmHg以上のSBPの低下が生じることになる。実際にDASH-sodium臨床試験では、1gの食塩低下による降圧効果が約SBP1mmHgであった。また、KはNaと血圧値には逆の影響を与えるので、Na/K比を下げることは、血圧の低下につながる。国民の血圧値の更なる低下を測るには、Kの摂取量を増やし、Naの摂取量を減らすことが重要である。これは、「健康日本21」においてその目標としても取り入れられた。ただ、その実現は容易ではなく、国民の食塩摂取量も現在1日11g程度あり、WHOの推奨値5gには遥か及ばない。

生活習慣の改善は短期間であれば、集中して実施すれば、一時は改善するが、問題はすぐに元に戻ることにある。これを防ぐためには、血圧の管理であれば、血圧測定をこまめに実施することにある。その血圧を低下させる生活習慣の改善については、観察が比較的容易かつ客観的なのは、体重測定である。食塩摂取量はその測定は容易ではない。我々は、現在簡易なNa/K比測定計を開発し、また、随時尿を5、6回採取してそれを測定すると24時間蓄尿を2回実施したNa/K比の精度に相当することを見出した。これは、減塩のモニタリング小道具として期待が持てると考えている。また、日常測定した血圧等の情報をオムロンのウェブサイト「ウエルネスリンク」に登録すると、個人の血圧の経過や、そのデータの集計により、様々な有用な情報提供が可能になった。将来、日本地図上に血圧の変化を示すことにより、「寒波が襲来します。東北地方から血圧値が高くなってきました。脳卒中の発症危険度が5%上昇しています。くれぐれも防寒に注意してください」というような情報が流せるものと考えている。今後とも、高血圧の予防と治療の向上に向けての支援システムの開発に努力して行きたい。

家庭血圧値のテレトランスミッションによる高血圧医療：歴史、現状と将来

Practice of hypertension by teletransmission of home blood pressure:
Past, present and future.

今井 潤

東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想講座

家庭血圧とテレメディシン

今日まで診察室血圧は、高血圧診療における血圧測定ゴールドスタンダードであった。ところが、最近のESH/ESCガイドライン2013において、また、改訂が予定されているJSH2014においても、この立場に変化が認められている。ESH/ESCにおいては、診察室血圧高血圧の診断があれば、まず、家庭血圧（HBP）を測定する方針が打ち出され、JSH2014ではスクリーニングの段階からHBPが重視され、外来においては、同時にHBP測定が推奨され、もしもこの二者に乖離がある場合には、HBPの判断を優先させると、HBPの優位性が強調されている。

こうしたHBP優位の根拠は、薬物の降圧効果を含めた診断能力の高さであろう。また精度の高い安価な装置の普及による入手可能性、実行可能性がこの基礎にある。とはいえ、HBPにも幾つかの限界がある。最も強調される欠点として、血圧測定値の記録・選択・報告バイアスの可能性である。これを解消する最善の方法は、測定値をすべて、電子媒体に記録し、その電子情報を取り出すことで、測定者のバイアスを除外することである。幸い今日多くのHBP装置は、この記憶媒体を装置に内蔵するようになった。これはまた、記録された多数の血圧値の計数的な処理に有用である。

こうした近年のHBPの能力を用い、電話回線、インターネットを用いたテレメディシンに、HBPが応用されることは合理的である。HBPのテレメディシンへの応用は比較的新しく、1990年代にその報告が認められ、その効果として、HBPのテレメディシンへの応用は、血圧コントロールを改善することが、オープン試験、RCTにおいて報告された。当然、この方式を用いた臨床薬理学的研究も開始された。これは、2002年、日本と欧州において時を同じくして、降圧薬の大規模介入試験として開始された。欧州で行われたTHOP研究ではHBPを用いると降圧薬の使用量が減るとする結果であった。

一方、本邦のHOMED-BP研究は、その後最長10年に亘る追跡が行われ、2012年にその成績が報告された。その間、多くの臨床研究から、HBPのテレメディシンが降圧薬の臨床薬理研究に極めて有用であることが多数報告された。

HOMED-BP研究

さて、HOMED-BP研究であるが、これは、まさに、HBPによるテレメディシンに依存した大規模介入試験であった。「電子血圧計を用いた客観的な高血圧に関する研究（HOMED-BP研究）」は、研究者主導型の介入試験である。HOMED-BP研究は、HBPによる高血圧の

診断・治療基準を確立するために、HBPに基づいた降圧レベルと予後や臓器障害退縮の程度を比較し、同時に世界的にも頻用されている3種類の降圧薬の治療効果を直接比較した試験である。試験にはPROBE方式が採用された。降圧効果の判定を盲検試験と同等に保つため、測定したデータを内蔵メモリ内に蓄えることが出来るHBP装置Omron HEM-747ICNを用いた。本機によりHOMED-BP研究では患者や主治医の記録バイアスの入り得ない正確な測定値を遺漏なく収集することが出来た。

本研究は2001年に開始された。本研究は、軽症～中等症の本態性高血圧患者を対象とし、3518例が無作為化割り付けされた。これらの対象者は、HBPに基づく高値管理目標(125/80mmHg以上、135/85mmHg未満)・低値管理目標(125/80mmHg未満)の2群に無作為に割り付けられた。また、並行して第一選択薬として、常用量のCCB, ACE-I, ARBの3群にも無作為化割り付けされた。割り付け・降圧治療開始後は、外来受診のたびにHBP装置内に記録されたHBPデータが主治医の外来端末を介してweb経由で送信され、中央サーバが血圧値をもとに降圧目標の達成度を毎回判定した。その上で、降圧不十分の場合には第一選択薬の増量、利尿薬の追加、 α 遮断薬または β 遮断薬の追加、そして任意の降圧薬の追加、と段階的に降圧治療の強化が指示された。即ちこれは診療支援システムである。

試験の一次エンドポイントとして設定されたのは、致命的ならびに非致命的な脳心血管障害の発症であり、その他幾つかのエンドポイントが二次的に設定された。最も重要な試験成績は、未治療時、HBP平均が150mmHgを示す低中等リスク高血圧患者のHBPを130mmHgまで低下させると5年の脳心血管病発症リスクは1%になるとするものである。これは1000人年あたり2人の発症に相当するが、ESH/ESC2013年によると、低中等リスク高血圧における脳心血管病発症は1000人年あたり8-16人であることから、HOMED-BP研究は、低中等リスク高血圧患者における降圧薬療法の妥当性を世界ではじめて示したものである。

家庭血圧を用いたテレメディシンの将来

このように血圧管理におけるHBPを用いたテレメディシンは、高血圧の診断・治療における極めて有効な手段として今後益々応用性が広まるであろう。

今日、血圧情報のやりとりを行う、メディカルリンクに代表されるテレメディシンが導入され、今後急速に普及し高血圧診療の質を高めることになるだろう。しかし、テレメディシンの究極の姿は、診療支援システムである。例えば、我々はJSHガイドラインに基づいた診療アルゴリズムを組み込んだ、HBPに基づくテレメディシンシステムを構築している。

現状では、最終的に「主治医の判断による」とする附記が必要になるが、将来的には、法的な根拠を得て、テレメディシンによる診療支援システムが、オーソライズされた医療判断となり、経済的な裏付けが附与されることが望まれる。

メディカルリンク、実地医家としての使用経験

Experience report of Medical LINK[®] from a clinical practitioner

寺田 正樹
大久伝内科 院長

メディカルリンク（ML）を診療に導入して、一年以上が経過しました。有効利用の実例や、私見を述べさせていただきます。

MLの価値を経験した症例

① 血圧変動の異常から服薬コンプライアンスの不良を検出

77歳女性。高血圧症、糖尿病、脂質異常症で通院中、狭心症のためCABG施行（3年前）にもかかわらず胸痛をくりかえし、PCIを2度施行（2年前）。降圧薬はバルサルタン160mg、エナラプリル20mg、ニフェジピン20mg、カルベジロール10mg、フルイトラン2mg。MLにより大きな血圧日間変動を認め、家族の協力により不規則な服薬が原因と判明。その後、服薬徹底により血圧安定化を確認した。

② 患者固有の長期血圧変動を観察

65歳男性。1年前にテルミサルタン40mg開始。冬季（2012年11月から翌年4月まで）に160～180mmHgであった収縮期血圧が、初夏（5月から7月頃）に140～160mmHgまで低下した。その後、8、9月にしばしば180mmHgに達するようになり、上昇段階への移行を観察した。一方、このような血圧の季節変動を全く認めない患者も少なくなく、個人ごとの長期変動の特徴を明確に観察できた。

③ 急な昇圧に遠隔から介入

■歳■性。セレクトール、バルサルタン、アムロジピンを常時内服していたが、2012年11月、体調不良や家庭血圧の上昇にて電話連絡があった。MLで血圧を確認し、その場でニフェジピン（40mg／2xN）を服薬指示し、その後降圧を認めた。翌年2月頃から、血圧の改善が認められ、ニフェジピンを中止できた。

④ 過降圧を遠隔で認め、服薬を調整

■歳■性。起床時と就寝前以外に、体調不良を自覚した際に日中にも血圧測定を行った結果、服薬後の降圧が大きく、収縮期血圧がしばしば90台まで降下することがMLで確認された。朝のバルサルタン服用の中止を指示し、その後、良好なコントロールを、受診日を待たずして確認した。

このように、患者の血圧変動をリアルタイムに観察でき、随時、服薬調整が可能となるのがMLの大きな利点の1つである。これまで、患者来院時に指示するという一方向性だった診療スタイルが、MLの導入によって双方向性となり、降圧治療の幅が広がり、質が高まると考えられる。

コストパフォーマンス

アムロジピン5mgの患者負担は年間7,200円程度である（20円（3割負担）×30日×12ヶ月）。一方、MLの使用料は月々840円、年間約10,000円でありより高価ではあるが、個別診療に一步近づけるという点で、その価値は充分コストに見合うと考えられる。

MLに今後望まれる機能

血圧の推移を、より長期間にわたって表示できるようになれば（現在は最大365日）、高血圧関連因子をより広く考慮した診療につながる。また、グラフ化対象となる期間を自由に設定できるようになれば、血圧変動が理解しやすくなる。さらに、投薬処方の変更履歴も併せて記録・表示できる機能も有用と考えられる。

家庭血圧管理システム、MedicalLINK[®]の有用性と臨床的意義

Usefulness and Clinical significance of Home Blood Pressure Management System,
MedicalLINK[®]

吉田 哲郎¹、奥下 由紀子²、白石 明美²、杉町 圭蔵³、木村 玄次郎⁴

1 福岡県遠賀中間医師会おんが病院循環器内科

2 福岡県遠賀中間医師会おんが病院臨床検査科

3 福岡県遠賀中間医師会おんが病院外科/統括院長

4 独立行政法人労働者健康福祉機構旭労災病院 病院長

家庭血圧は診察室外血圧である日常血圧を良好に反映し再現性が高いため、予後予測能に優れている。また患者の治療への意識向上によるアドヒランス改善にも効果的とされている。しかしながら、家庭血圧手帳に記録する煩雑さのため継続できない、実測値と異なる値を記載する、良い測定値のみ記載するといった患者側の問題点が存在する課題もある。また外来受診日毎に我々医師側が確認すべき測定値は膨大なデータとなり得ることもあり、短時間の診察時間で十分な解釈・吟味ができない医師側の問題点も大きな課題である。さらに降圧剤の薬効評価を家庭血圧測定値で検討する際も、同じアルゴリズムで客観性を担保した測定値で評価する方がよりデータの信頼度を高めることが期待できる。

今回これらの問題点を解決すべくメディカルリンクシステムを用いた当院での高血圧診療についていくつかの例を提示し、当院で施行した少数例の降圧剤薬効評価の検討を紹介し報告する。

慢性腎臓病（CKD）高血圧診療における Medical LINK[®] の有効性

安田 宜成

名古屋大学大学院医学系研究科

循環器・腎臓・糖尿病（CKD）先進診療システム学寄附講座

新しい国民病として慢性腎臓病（chronic kidney disease: CKD）の重要性は国内外で着実に浸透している。CKDの多くは加齢や生活習慣病に関連しているが、特に高血圧対策はCKDの進行と心血管疾患を抑制するために重要である。日本腎臓学会では「エビデンスに基づくCKD診療ガイドライン2013」では降圧目標を、糖尿病合併CKDでは130/80mmHg未満、糖尿病非合併CKDでは140/90mmHg未満、さらにアルブミン尿が陽性であれば130/80mmHg未満を目指すことを推奨している。またテーラーメイド降圧療法の重要性として季節性血圧変動に配慮すること、高齢者CKDにおいては「過剰な降圧は生命予後を悪化させる」との記載もある。

しかし高齢者CKDでは、動脈硬化が高度であり、血圧が変動しやすく、低血圧により腎虚血となれば、さらに腎機能が低下する危険があるため、降圧目標の達成が困難である場合も少なくない。また名古屋大学腎臓内科ではかかりつけ医と概ね6カ月間隔でのCKD診療連携を進めているが、次回受診までの血圧管理に困難があった。そこで名古屋大学では主にかかりつけ医と診療連携するCKD患者70名においてMedical LINK[®]を活用し、家庭血圧をリアルタイムに診療に生かす取り組みを始めている。

日本腎臓学会は、中日本では名古屋大学と金沢大学+金沢医科大学、西日本では岡山大学と高知大学を中心にCKD患者予後改善を目指した厚生労働省腎疾患重症化予防実践事業を平成24年度より開始した。本事業ではCKD患者はMedical LINK[®]により家庭血圧を測定し、さらに積極的に生活・栄養指導を行うことでCKD進行抑制を目指している。名古屋大学でも高齢者の家庭血圧測定の励行、夏季の低血圧を早期発見するなどの有効性を見出してきた。

本発表では名古屋大学腎臓内科のMedical LINK[®]活用事例についてまとめる。

特定健診データから見た日本人の血圧の状況と、保健指導による介入効果

Initiatives for the Prevention of Lifestyle-Related Diseases by Japanese Government

~ Current status of Japanese Blood Pressure evaluated by National Data base and the effect of Specific Health Guidance

津下 一代

あいち健康の森健康科学総合センター

高血圧改善のためには、肥満の改善、減塩、運動などの生活習慣の見直しが重要である。平成20年度から始まった特定健診制度では、健診データや生活習慣問診についてナショナルデータベース（NDB）として蓄積、生活習慣病対策への活用が始まっている。今回は性・年齢別の肥満状況、年齢調整による地域格差を分析した結果、肥満と高血圧の関係、保健指導の効果をご紹介します。

全国の2,244万人のデータを性・年齢階級別にみると、血圧は40歳代前半の男性平均値は121/76mmHg、女性は112/69mmHgと男性の方が高く、40歳代前半男性は50歳代女性と同程度であり、10年間の差が循環器疾患発症年齢に影響を及ぼしている可能性が示唆された。血圧の平均値は加齢とともに漸増し70歳代前半では男性133/77mmHg、女性132/75mmHgと性差が縮小する傾向が見られた。血圧と肥満の関係をみると、非肥満者（BMI・腹囲とも基準値未満）では28.0%が高血圧（服薬中または140/90mmHg以上）であったが、肥満者では45.9%が高血圧であった。一方、高血圧の43.3%が肥満であるが、残りは非肥満者であり、非肥満の高血圧対策について課題が残った。

特定保健指導の効果分析では、特定保健指導積極的支援を実施した肥満症（3,480人、 48.3 ± 5.9 歳；BMI： 27.7 ± 2.5 kg /m²）の1年後の肥満関連11検査指標を分析した（Muramoto, Tsushita. ORCP in press）。1年後には体重（ $\Delta 1.5 \pm 3.6$ kg）、BMI、ウエスト周囲長、SBP、DBP、TG、LDL-C、FPG、HbA1c、AST、ALT、 γ -GTP、UAは有意に低下、HDL-Cは有意に増加した。ベースラインの1%以上減量者は対象の53.7%、3%以上は33.3%であった。体重変化なし（ $\pm 1\%$ 群）と比較して、1%~3%減量ではTG、LDL-C、HbA1c、AST、ALT、 γ -GTP、HDL-Cの7指標が、3%~5%群ではSBP、DBP、FPG、UAも含めて11指標すべての有意な改善を認めた。血圧については（ $\pm 1\%$ 群）でも軽度の低下が観察され、脂質、血糖等とは異なる動態を示した。軽度の減量や減量に至らない生活習慣改善においても血圧に対して好影響を与える可能性があることから、今後積極的な生活習慣改善指導が期待される。

特定保健指導制度では、BMI、腹囲非該当の非肥満者は保健指導の対象から除外されるが、その中でも「かくれ肥満」など減量により効果が期待できる対象者が含まれている可能性がある。少数例の分析ではあるが、Dual Impedance法により測定した内臓脂肪面積は、BMIで調整してもHDL、肝機能と有意な関連があった。

今後さらに生活習慣改善指導の効果的な方法について検討を進めていきたい。

交感神経による血圧調節と、腎動脈内デナベーションの様々な疾患における効果

防衛医科大学校 腎臓内分泌内科 熊谷裕生 大島直紀

交感神経中枢である延髄吻側腹外側領域(えんずいふんそく・ふくがいそくりょういき、rostral ventrolateral medulla、RVLM)のニューロン(神経細胞)の電気活動亢進は、脊髄の中間外側核の電気活動を亢進させる。さまざまな高さの脊髄から遠心性に出ていく末梢交感神経活動が亢進し、心臓、腎臓、細動脈などに作用して血管収縮、血圧上昇、循環血漿量の増加をもたらす。

心臓を支配する交感神経活動の亢進は心拍数と心収縮性を増加させ、心拍出量が増し血圧は上昇する。交感神経は増殖因子でもあるので、亢進が長期に続くと心肥大が生じ、心不全に至る。細動脈への交感神経活動が亢進すると、血管が収縮し血圧が上昇する。亢進が長期にわたると、血管壁が肥厚し内腔が狭くなって血栓ができやすくなる。すなわち長期の交感神経亢進は心筋梗塞や脳梗塞のリスクである。

腎臓への遠心性の交感神経活動が亢進すると、(a)レニンを分泌し、この酵素は全身でアンジオテンシン II (AngII) を産生する。AngII による血管収縮により血圧は上昇する。AngII は副腎皮質に作用してアルドステロンを産生し、有効循環血漿量を増やす。(b)尿細管で Na 再吸収が増加する。循環血漿量が増加して血圧が上昇する。(c)腎動脈や細い腎内血管を収縮させ、腎血流量を減少させる。

本態性高血圧だけでなく、慢性腎臓病、糖尿病、うっ血性心不全などにおいても心臓、細動脈、腎臓への交感神経活動が亢進している。

2009年にオーストラリアのエスラー教授たちが、大腿動脈からカテーテルを挿入し、腎動脈の内側から、外膜に侵入する腎神経束だけを焼灼する「腎動脈内デナベーション」という画期的な方法を考案した。治療法と病態生理を変革するパラダイムシフトというべき新しい試みである。方法としてはカテーテルを腎動脈内へ入れ、分岐部まで進める。そこで腎動脈断面の0時から3時の90度の範囲を5ワット前後の低パワーで焼灼する。動脈内からパワーを発するのだが内皮細胞や血管平滑筋は傷害されず、腎動脈外膜へ侵入する腎神経束(遠心性腎交感神経と求心性腎神経)のみが焼灼される。次にカテーテルを5mm手前に引いて、動脈断面の3時から6時方向を焼灼する。片側の腎動脈で平均4回焼灼する。実質的な治療時間は平均38分と短い。治療中は腹部の痛みが続くこともある。

最新の前向き試験の結果として、平均5種類以上の降圧薬を服用しても平均血圧が175/98 mm Hg と高い治療抵抗性の高血圧患者111人に対して、腎動脈内デナベーションを施行した。1回だけのデナベーションにより1年後に27/12 mm Hg、3年後にも32/14 mm Hg という著明な降圧が得られた(Lancet 2013 November 7)。施行前は、収縮期血圧140 mmHg未満の患者は0人だったが、施行3年後には140 mmHg未満の患者が45%となった。eGFRが60-45の中等度腎機能障害群でも、正常腎機能群と同等の降圧が得られた。

また平均151/83 mmHg というドイツの中等度高血圧患者54人においても、デナベーションから6カ月で血圧が138/75mmHgへ低下し、心拍数も67から63bpmへ有意に減少した(J Am Coll Cardiol 2013; 62:1880-86.)。クリニック血圧だけでなくABPMで記録した

24 時間血圧も低下した。

降圧効果のあった一症例を子細に検討すると、予想に反して直接傷害されていない全身への交感神経活動も約 50%に減少し、下腿の筋交感神経活動も低下した。これらの結果は、腎神経だけを焼灼したはずなのに、全身への遠心性交感神経活動も低下したことを表している。この疑問にどう答えたらよいか。

動物実験の結果から、本態性高血圧や慢性腎臓病において、腎傷害、高血圧、高血糖などの腎臓内の情報は、「求心性腎神経」を通り脊髄後索を上行して視床下部に到達し、視床下部の電気活動亢進をひき起こす。この情報が下行して RVLM ニューロンの活動が亢進し、心臓、腎臓、細動脈などへ行く遠心性交感神経活動が亢進して、血圧が上昇しているのである。それゆえ「腎動脈内デナベーションで求心性腎神経を焼灼することで、視床下部の電気活動を低下させ、視床下部→交感神経中枢 RVLM→脊髄→全身への遠心性交感神経活動を抑制したこと」も血圧低下の機序であると考えられる。

腎動脈内デナベーションは高血圧のみならず、蛋白尿の減少、腎血管抵抗の低下、耐糖能の改善にも寄与することが臨床試験で報告されている。特に、うっ血性心不全患者の、心機能、臨床症状、長期予後を改善させることが期待される。今後、どんな患者さんならこの治療で血圧が低下するかという予測因子、どんな患者には行ってはいけないか、有効性の判断の指標などについて検討が必要である。現在日本でも限られた専門病院において慎重に臨床試験が行われている。