

# 家庭血圧の測定法の検討と評価 —特に家庭血圧散布図による降圧治療の評価—

阿部 圭志\* 角田 一男 佐藤 龍行\*\*

Measurement and evaluation of home blood pressure monitoring with particular emphasis on evaluating anti-hypertensive effects using a home blood pressure distribution diagram

Keishi ABE\*, Kazuo TSUNODA, and Tatsuyuki SATO\*\*

\*Division of Internal Medicine, Sendai Shakaihoken Hospital, \*\*Sato Hospital, Miyagi, Japan

## 要 旨

脳・心・腎など主要臓器障害や合併症を予防するためには、長期間の厳格な降圧療法が重要であり、その評価には正しい家庭血圧の測定が必要である。本研究では、家庭血圧の測定法を検討し、家庭血圧散布図を考案し、降圧薬治療を評価した。1) 家庭血圧は1回目の測定値が高く、2, 3回目の測定値はほぼ同じで、安定していた。2) 家庭血圧値には大きな日差変動があるので、血圧値の評価には毎日の血圧値ではなく、一定期間の測定値の平均値を用いることが必要で、1週間単位の平均値(朝・昼・夜)は安定せず、3週間以上の平均値が安定していた。3) 長期間測定した朝と夜(または朝・昼・夜)の家庭血圧の分散を示した散布図は、早朝高血圧や仮面高血圧の程度と長期の降圧効果を評価でき、降圧薬の選択に役立つ。4) 高齢者では昼の収縮期血圧が100 mmHg以下(特に90 mmHg以下)に下降すると、立ちくらみやめまいなどのADLやQOLを阻害する過度降圧の症状が現れやすい。5) 糖尿病や腎障害を伴う高血圧の降圧目標130/80 mmHg未満に降圧することは、大きな日差変動があることから容易ではない。6) 家庭血圧散布図を用いた指導は、降圧薬治療中の状況を患者が理解しやすく、患者の治療意欲の向上に役立った。

Tight blood pressure control over a long period is important to prevent end-organ damage to the brain, heart, and kidneys, and to avoid the complications of hypertension. Control requires an accurate evaluation of treatment through an appropriate monitoring of home blood pressure.

In this study, we evaluated a method of home blood pressure monitoring, in which we propose a home blood pressure distribution diagram to evaluate the effectiveness of anti-hypertensive therapy. 1) In home blood pressure measurements, the first reading was high, while the second and third readings were essentially similar and thus stable. 2) Home blood pressure showed great daily variations, thus necessitating the use of the mean blood pressure over a fixed period, and not the individual blood pressure readings. The mean (morning, mid-day, and evening) over a one-week period was unstable, while the readings were stable over a three-week period. 3) The diagrams showing the distribution of home blood pressure measurements obtained in the morning and at night over a long period allowed the degree of early morning hypertension and the effectiveness of long-term blood pressure control to be assessed, and thus were useful for selecting anti-hypertensive agents. 4) In elderly patients, a mid-day systolic pressure of 100 mmHg or less (particularly 90 mmHg or less) resulted in the onset of symptoms of excessive hypotensive effects, such as lightheadedness and fainting, which affected ADL and QOL. 5) Because of great daily variations, it is difficult to achieve the blood pressure target of 130/80 mmHg or less in patients with hypertension associated with diabetes mellitus or renal insufficiency. 6) The home blood pressure distribution diagram

facilitated an understanding of the status of anti-hypertensive therapy by patients, and was useful for motivating patients to continue treatment.

Jpn J Nephrol 2006 ; 48 : 354-364.

**Key words** : home blood pressure, morning hypertension, anti-hypertensive therapy

## 緒 言

高血圧患者は日本には 3,500 万人いるといわれ、専門分野に関係なくすべての実地医家が診療に当たっていると考えられる。日本高血圧学会は高血圧の標準的な治療指針として 2000 年に高血圧治療ガイドライン<sup>1)</sup>を作成し、2004 年にその後の大規模臨床試験などの成績を取り入れ改正した<sup>2)</sup>。旧ガイドラインではあまり注目されていなかった早朝高血圧や仮面高血圧などの予後が悪いことから、新ガイドラインでは高血圧患者の治療は 24 時間にわたる厳格な降圧を重視している。

軽症や中等症高血圧の多くの症例では、夜間睡眠中の血圧が日中の血圧に比べ 10~20%低下する Dipper 型の日内変動がある。一方、脳・心・腎など主要臓器障害のある高血圧患者や高齢者では、夜間睡眠中の降圧が 10%以下と少ない Non-dipper 型の日内変動を示し<sup>3)</sup>、なかでも早朝高血圧や早朝の急激な血圧上昇のある患者では予後が悪い<sup>4)</sup>。このように血圧の日内変動は個々の患者の病態により異なる。降圧薬治療が 24 時間にわたって持続していることを知るためには、24 時間にわたる血圧測定 (ABPM) が必要になる<sup>5)</sup>。しかし、新ガイドラインで重視されている血圧日内変動を十分に考慮した厳格な降圧治療を行うために、長期間にわたり、毎日 ABPM 測定を行いながら治療することは不可能に近い、またさらに、ガイドラインでも家庭血圧の日常臨床への応用を重視している<sup>6)</sup>。

われわれは家庭血圧を朝服薬前と夜就床前に長期にわたり測定・記録し、家庭血圧の分散を知ることができる散布図を作成した<sup>7)</sup>。この家庭血圧散布図を用いることで降圧薬の早朝、昼、夜における降圧作用を長期間評価することが可能になった。この家庭血圧散布図を用い、1) 現在広く用いられている長時間作用型の降圧薬が、早朝高血圧の出現などを阻止しているか、2) 高血圧治療ガイドラインで示されている降圧目標を達成することが容易にできるか、3) 日常生活活動 (ADL や QOL) を阻害する過度降圧の出現、について評価した。なお、本研究では家庭血圧測定時に必要な測定回数も検討した。

## 対象と方法

1) 家庭血圧の測定法と測定値を評価するため、健康な 61 歳女性の正常血圧者 (非喫煙者で飲酒はほとんどしない) で朝起床 1 時間以内に排尿を済ませ、朝食前に 3~5 分間座位で安静を保ったのち、上腕カフ型自動血圧計で連続 3 回血圧を測定した。各測定間隔は測定終了後に 2 分間の間隔をおいて測定した。同様に昼食 1 時間後と夜就床前 (入浴 30~60 分後) に同じ方法で家庭血圧を測定した。4 カ月間にわたり家庭血圧を連続測定し、測定回数による血圧差、同一人での血圧の日差変動、家庭血圧の評価に必要な測定期間を検討した。

2) 降圧薬治療中の高血圧患者のなかで、外来随時血圧がほぼ良好にコントロールされている患者で家庭血圧を連続測定し、早朝高血圧の有無など降圧薬の効果を評価した。なお、治療中の高血圧患者の家庭血圧測定は 2~3 分間の座位安静後に 1~2 分間隔で測定されている。(測定回数は同一患者では同じにした。)

3) 解析方法は Microsoft office 2000 Excel グラフウィザードを用い、患者個々の治療期間の朝と夜 (あるいは朝・昼・夜) の家庭血圧値を横軸に、血圧値の頻度を縦軸にグラフ化して血圧分布を示す血圧散布図を作成し、長期間の降圧薬の効果、血圧の日差変動 (散布図の変動幅)、早朝高血圧などに及ぼす降圧薬の効果を検討した。(散布図の近似曲線を判定しやすくするため、測定日数により、血圧値のレンジを 5~10 mmHg 幅で血圧値の頻度をカウントし、拡張期・収縮期血圧値の最小・最大血圧値レンジには頻度 0%とした。)

なお、家庭血圧測定値の平均は平均値±標準偏差 (SD) で示した。

## 成 績

### 1. 家庭血圧の測定法と測定値の評価

#### A. 血圧測定回数と測定期間の検討

安定した家庭血圧を得るため必要な測定回数を検討した。61 歳の健康な正常血圧の女性で朝・昼・夜に 3~5 分間の座位安静後に家庭血圧を連続 3 回測定した。Table 1 に

Table 1. Home blood pressure measurements in a normotensive subject

	Mean ± SD (mmHg)				
	1 W	2 W	3 W	2 M	4 M
SBP(M) ①	126.6 ± 7.8	122.8 ± 9.5	120.5 ± 9.6	119.9 ± 8.3	119.2 ± 8.8
SBP(M) ②	124.7 ± 9.5	121.2 ± 8.0	117.3 ± 9.4	116.6 ± 8.9	116.0 ± 8.8
SBP(M) ③	122.7 ± 7.5	120.4 ± 5.9	117.2 ± 8.0	116.0 ± 7.8	115.7 ± 8.1
SBP(D) ①	130.3 ± 15.9	129.8 ± 11.6	127.9 ± 12.0	123.1 ± 12.7	120.4 ± 11.5
SBP(D) ②	123.5 ± 14.7	122.2 ± 9.7	120.8 ± 10.5	115.0 ± 10.0	114.5 ± 9.4
SBP(D) ③	119.3 ± 13.1	118.4 ± 11.2	117.4 ± 11.8	114.4 ± 9.7	114.4 ± 9.3
SBP(E) ①	129.7 ± 10.0	126.1 ± 10.2	120.9 ± 11.2	121.0 ± 8.7	119.9 ± 9.0
SBP(E) ②	124.0 ± 6.3	119.9 ± 7.3	116.4 ± 7.7	117.1 ± 7.7	116.8 ± 8.4
SBP(E) ③	123.3 ± 8.0	119.0 ± 8.4	115.5 ± 9.1	115.3 ± 7.6	115.4 ± 8.6
DBP(M) ①	79.1 ± 5.0	77.7 ± 4.7	76.9 ± 5.3	75.0 ± 4.9	74.4 ± 5.1
DBP(M) ②	78.4 ± 6.2	77.1 ± 5.3	75.0 ± 5.6	74.2 ± 5.6	73.7 ± 5.6
DBP(M) ③	77.6 ± 5.6	77.2 ± 4.1	76.5 ± 5.1	74.5 ± 5.0	74.1 ± 5.1
DBP(D) ①	79.0 ± 5.7	78.5 ± 4.5	78.5 ± 5.0	75.8 ± 7.0	74.3 ± 6.6
DBP(D) ②	76.8 ± 8.1	76.8 ± 5.8	77.0 ± 5.8	72.6 ± 6.1	72.1 ± 5.5
DBP(D) ③	75.8 ± 8.1	76.0 ± 7.3	75.6 ± 7.1	71.9 ± 6.6	71.5 ± 6.3
DBP(E) ①	79.1 ± 5.0	76.5 ± 4.3	74.9 ± 5.3	73.3 ± 5.6	72.6 ± 5.4
DBP(E) ②	77.3 ± 3.5	75.0 ± 3.9	72.7 ± 4.8	71.7 ± 4.9	71.6 ± 5.2
DBP(E) ③	77.6 ± 2.9	76.3 ± 4.8	74.3 ± 5.3	71.4 ± 5.8	71.1 ± 5.7

M : morning, D : mid-day, E : evening

測定開始から1週間(1W), 2週間(2W), 3週間(3W), 2カ月間(2M), 4カ月間(4M)の家庭血圧の平均値を測定回数毎に示した。収縮期血圧(SBP)も拡張期血圧(DBP)も1回目の測定値が最も高く, 特に身体活動の高い昼の家庭血圧で高かった。一方, 朝と夜の家庭血圧は2回目の測定値と3回目の測定値の差異が小さかった。また測定期間が長くなるほど家庭血圧の平均値は低くなり, 2回目に測定した3週間の平均値はSBPもDBPも2カ月間の平均値, ならびに4カ月間の平均値と差が1.3 mmHg以内であった(朝: 3週間の平均値 117.3/75.0 mmHg, 2カ月間 116.6/74.2 mmHg, 4カ月間 116.0/73.7 mmHg, 夜: 3週間の平均値 116.4/72.7 mmHg, 2カ月間 117.1/71.7 mmHg, 4カ月間 116.8/71.6 mmHg)。一方, 各週毎の家庭血圧のSBP平均値±SDはTable 2に示すように変動が大きく, 1週間の平均値では家庭血圧を評価する期間としては短かった。本例では, 2回目に測定した3週間以上の血圧の平均値が安定しており, その後2カ月間, 4カ月間の平均値と等しかった。

#### B. 家庭血圧の日差変動

家庭血圧の日差変動を検討するため, Table 1, 2に示した正常血圧者で約4カ月間連続測定したSBPとDBPの朝・昼・夜の血圧値を用い, 測定回数毎に家庭血圧散布図

を作成し, Fig. 1に示した。この家庭血圧散布図より明らかのように, 同一正常者でも約4カ月にわたり測定した家庭血圧はSBPで95~140 mmHgに, DBPで60~90 mmHgに分布し, SBPで約45 mmHg, DBPで約30 mmHgの大きな日差変動があった。

#### 2. 家庭血圧散布図による降圧薬治療の評価

##### A. 家庭血圧散布図で早朝高血圧の少ない症例

**症例 1** : 62歳, 男性(血圧は2回測定し, 2回目を記録)  
5~6年前より高血圧を指摘され, 他院で降圧薬を投与されていた。しかし, 外来随時血圧が160~170/90~100 mmHgと血圧コントロールが不十分で来院した。肥満(BMI 26%)があり, 第三世代Ca拮抗薬 amlodipine 5 mg/日を前医から投薬されていた。4週間, 朝と夜の家庭血圧測定を行ったところ, 朝と夜のSBPが140~160 mmHgであったので, olmesartan 20 mgを追加投与した。外来随時血圧も120~130/70~80 mmHgに下降した。Fig. 2はamlodipine 5 mgとolmesartan 20 mgを併用投与した75~86日間の家庭血圧の推移と朝と夜の家庭血圧散布図を示したものである。SBPの朝の平均は125.0 ± 6.6 mmHg, 夜の平均は125.6 ± 7.9 mmHgで, 散布図は朝と夜が重なり朝と夜の血圧はコントロールされていた。SBPは105~145 mmHgに分布し, 日差変動は40 mmHgであった。DBP

Table 2. Home blood pressure measurements in a normotensive subject

	Mean $\pm$ SD (mmHg)					
	0~1 W	1~2 W	2~3 W	3~4 W	4~5 W	5~6 W
SBP(M) ①	126.6 $\pm$ 7.8	119.0 $\pm$ 10.0	116.3 $\pm$ 9.2	116.1 $\pm$ 8.0	119.3 $\pm$ 6.4	124.7 $\pm$ 8.5
SBP(M) ②	124.7 $\pm$ 9.5	117.7 $\pm$ 4.6	112.7 $\pm$ 10.5	112.7 $\pm$ 9.0	121.4 $\pm$ 6.8	118.0 $\pm$ 11.2
SBP(M) ③	122.7 $\pm$ 7.5	118.1 $\pm$ 2.7	112.5 $\pm$ 10.0	113.0 $\pm$ 7.9	117.1 $\pm$ 5.6	117.3 $\pm$ 5.0
SBP(D) ①	130.3 $\pm$ 15.9	129.4 $\pm$ 7.6	125.2 $\pm$ 13.3	121.3 $\pm$ 4.8	112.3 $\pm$ 6.8	121.3 $\pm$ 13.8
SBP(D) ②	123.5 $\pm$ 14.7	121.0 $\pm$ 2.8	118.5 $\pm$ 12.5	111.6 $\pm$ 5.1	110.0 $\pm$ 5.2	112.7 $\pm$ 12.1
SBP(D) ③	119.3 $\pm$ 13.1	117.6 $\pm$ 10.3	117.0 $\pm$ 14.2	115.0 $\pm$ 8.9	107.2 $\pm$ 5.0	112.7 $\pm$ 7.9
SBP(E) ①	129.7 $\pm$ 10.0	122.6 $\pm$ 9.9	113.7 $\pm$ 8.8	123.8 $\pm$ 11.0	115.3 $\pm$ 3.8	119.8 $\pm$ 8.4
SBP(E) ②	124.0 $\pm$ 6.3	115.9 $\pm$ 6.0	109.3 $\pm$ 2.7	117.2 $\pm$ 6.4	116.8 $\pm$ 8.4	118.5 $\pm$ 7.2
SBP(E) ③	123.3 $\pm$ 8.0	114.7 $\pm$ 6.9	107.0 $\pm$ 3.3	115.0 $\pm$ 4.1	109.0 $\pm$ 7.7	119.3 $\pm$ 6.4
	6~7 W	7~8 W	8~9 W	9~10 W	10~11 W	11~12 W
SBP(M) ①	123.4 $\pm$ 7.0	114.3 $\pm$ 7.7	119.7 $\pm$ 6.1	123.1 $\pm$ 9.7	118.9 $\pm$ 7.1	115.1 $\pm$ 9.9
SBP(M) ②	116.3 $\pm$ 4.0	111.1 $\pm$ 9.0	114.7 $\pm$ 7.7	114.3 $\pm$ 11.6	114.0 $\pm$ 8.3	113.6 $\pm$ 7.5
SBP(M) ③	114.9 $\pm$ 9.1	112.7 $\pm$ 8.4	113.1 $\pm$ 8.7	117.6 $\pm$ 6.8	112.3 $\pm$ 6.4	112.1 $\pm$ 6.3
SBP(D) ①	116.6 $\pm$ 12.7	119.0 $\pm$ 8.6	128.9 $\pm$ 17.6	119.3 $\pm$ 11.8	123.7 $\pm$ 10.8	114.2 $\pm$ 9.1
SBP(D) ②	111.3 $\pm$ 5.4	109.5 $\pm$ 5.1	120.6 $\pm$ 13.3	114.4 $\pm$ 9.8	116.1 $\pm$ 6.7	114.2 $\pm$ 8.4
SBP(D) ③	109.4 $\pm$ 10.4	112.2 $\pm$ 5.3	118.0 $\pm$ 9.6	115.3 $\pm$ 6.2	118.6 $\pm$ 8.9	117.0 $\pm$ 9.5
SBP(E) ①	123.7 $\pm$ 5.2	117.0 $\pm$ 4.8	124.2 $\pm$ 8.7	116.1 $\pm$ 5.3	118.8 $\pm$ 13.1	118.0 $\pm$ 7.7
SBP(E) ②	115.8 $\pm$ 7.1	115.6 $\pm$ 8.4	119.8 $\pm$ 8.5	112.9 $\pm$ 5.3	115.2 $\pm$ 9.9	114.6 $\pm$ 7.0
SBP(E) ③	115.0 $\pm$ 7.8	117.1 $\pm$ 5.5	116.8 $\pm$ 5.3	113.9 $\pm$ 5.4	112.6 $\pm$ 11.8	115.1 $\pm$ 7.3
	12~13 W	13~14 W	14~15 W	15~16 W	16~17 W	17~18 W
SBP(M) ①	121.6 $\pm$ 1.3	122.6 $\pm$ 8.1	111.9 $\pm$ 11.3	112.8 $\pm$ 12.1	118.6 $\pm$ 8.3	121.6 $\pm$ 9.0
SBP(M) ②	119.1 $\pm$ 11.1	120.4 $\pm$ 4.5	111.0 $\pm$ 8.8	111.0 $\pm$ 7.2	115.9 $\pm$ 4.9	118.7 $\pm$ 11.8
SBP(M) ③	118.0 $\pm$ 6.9	120.9 $\pm$ 9.2	110.9 $\pm$ 8.8	113.2 $\pm$ 9.6	113.4 $\pm$ 4.6	121.6 $\pm$ 13.1
SBP(D) ①	110.7 $\pm$ 9.4	112.2 $\pm$ 7.2	117.8 $\pm$ 6.5	120.6 $\pm$ 7.9	114.4 $\pm$ 9.3	121.4 $\pm$ 6.9
SBP(D) ②	104.0 $\pm$ 8.3	112.8 $\pm$ 7.7	111.3 $\pm$ 9.2	118.1 $\pm$ 11.2	115.0 $\pm$ 9.0	114.0 $\pm$ 7.0
SBP(D) ③	107.5 $\pm$ 3.7	114.8 $\pm$ 9.3	112.2 $\pm$ 9.2	113.0 $\pm$ 7.3	115.8 $\pm$ 11.0	115.1 $\pm$ 12.5
SBP(E) ①	119.7 $\pm$ 11.8	121.0 $\pm$ 7.4	116.2 $\pm$ 11.2	115.0 $\pm$ 6.7	117.5 $\pm$ 8.9	124.8 $\pm$ 11.1
SBP(E) ②	113.4 $\pm$ 7.7	116.7 $\pm$ 8.4	119.2 $\pm$ 9.7	113.7 $\pm$ 9.4	117.8 $\pm$ 6.8	124.0 $\pm$ 15.8
SBP(E) ③	112.6 $\pm$ 8.6	113.8 $\pm$ 7.8	119.5 $\pm$ 11.0	110.8 $\pm$ 7.6	119.3 $\pm$ 10.4	120.5 $\pm$ 16.2

M : morning, D : mid-day, E : evening

では朝の血圧値の平均は 69.6 $\pm$ 5.7 mmHg, 夜は 68.8 $\pm$ 6.1 mmHg で朝と夜の散布図は重なった。DBP は 50~85 mmHg に分布し, 日差変動は 35 mmHg であった。

**症例 2 :** 68 歳, 男性(血圧は 2 回測定し, その平均値を記録)

65 歳のときに高血圧(180/90 mmHg)を指摘され, 精査で軽症糖尿病を合併していたが食事療法で血糖は良好にコントロールされた。降圧薬として candesartan 8 mg を投与したが降圧効果が不十分で, amlodipine 5 mg を併用投与した。外来随時血圧はほとんど 140/90 mmHg 以下に下降した。Fig. 3a はその後の朝と夜の家庭血圧を 704~718 日間にわたって測定した血圧散布図を示したものである。

SBP の朝の平均は 123.6 $\pm$ 8.4 mmHg, 夜は 124.8 $\pm$ 9.2 mmHg で, 朝と夜の血圧散布図は重なり, 朝と夜の血圧は良好にコントロールされていた。散布図では SBP が 105~145 mmHg に分布し日差変動は 40 mmHg であった。DBP は朝の平均値が 75.0 $\pm$ 4.8 mmHg, 夜は 74.5 $\pm$ 4.9 mmHg であり, 朝と夜の散布図は重なり, DBP は 60~85 mmHg に分布していた。

本例ではその後, candesartan 8 mg を olmesartan 20 mg に変更し, amlodipine 5 mg と併用投与を行った。特に最近は生活習慣の改善に努め, 血圧のコントロールは良好である。Fig. 3b に最近の約 3 カ月の家庭血圧散布図を示した。97~98 日間の SBP の朝の平均値は 120.8 $\pm$ 6.7 mmHg, 夜は 121.0 $\pm$ 8.0 mmHg で, SBP は 100~140 mmHg に分布

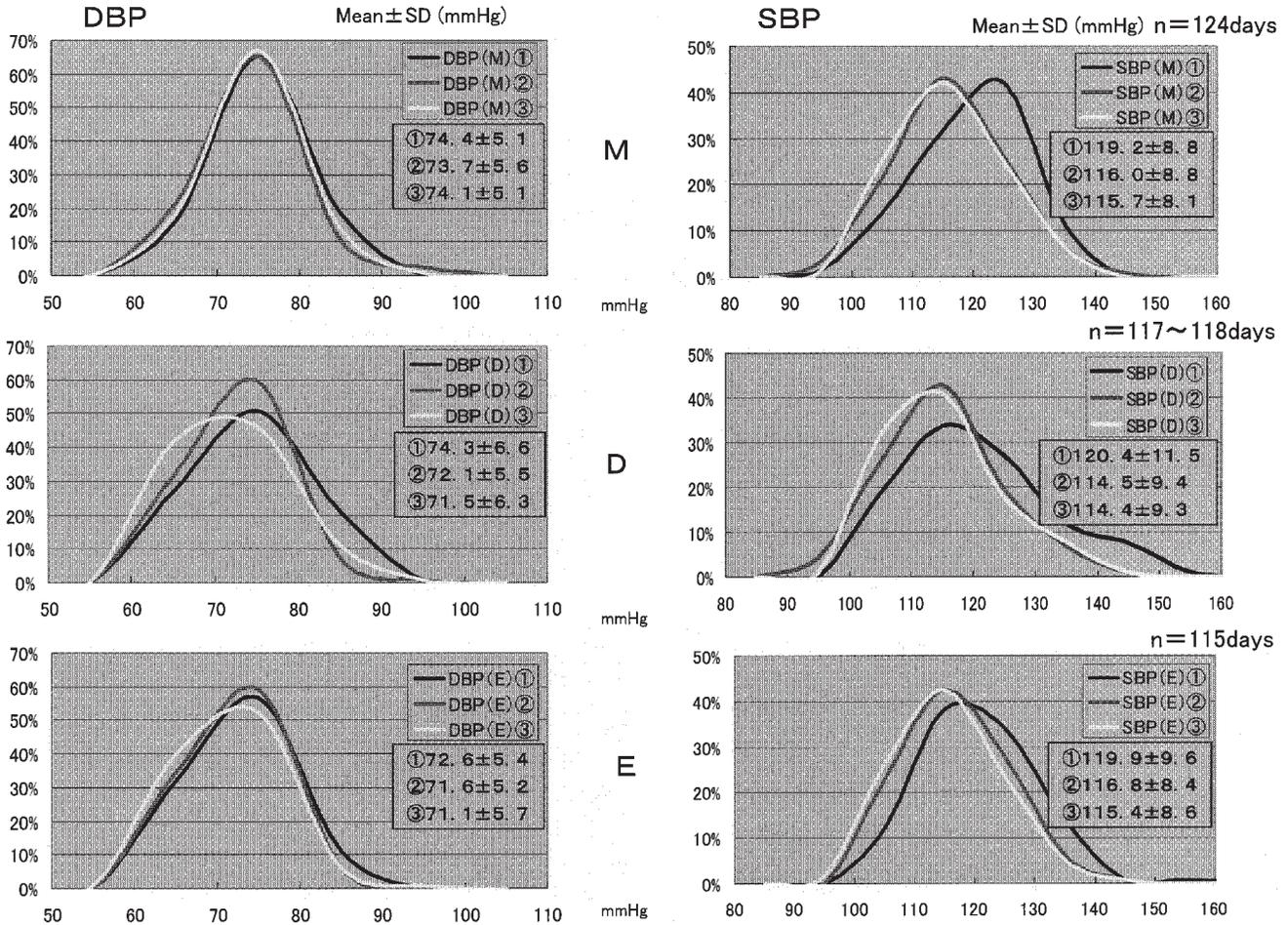


Fig. 1. Home blood pressure distribution diagram in a normotensive subject

M : morning, D : mid-day, E : evening

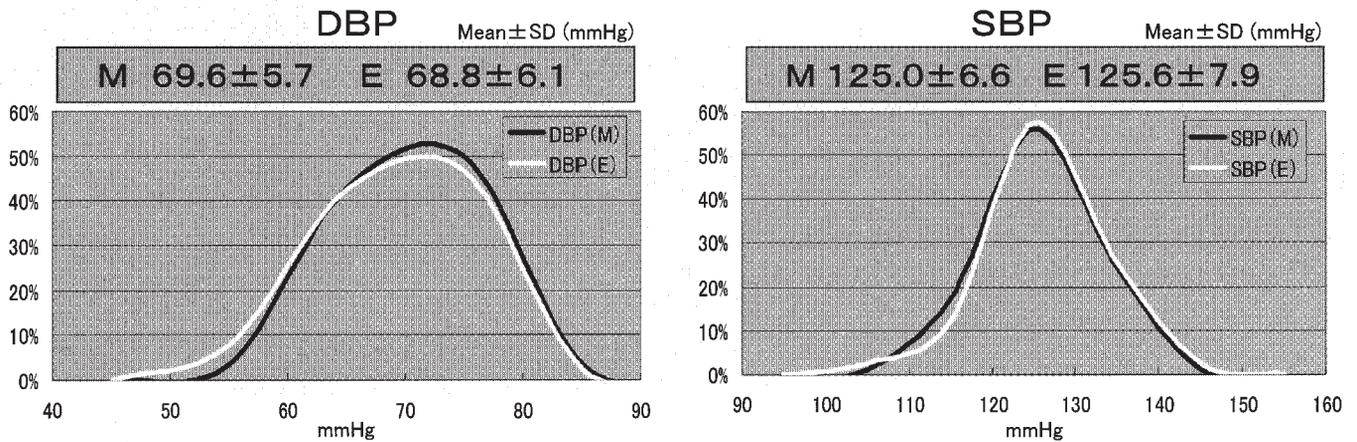


Fig. 2. Home blood pressure distribution diagram in case 1 (n = 75~86 days)

M : morning, E : evening

し日差変動は 40 mmHg であった。DBP は朝の平均値が 74.1 ± 3.8 mmHg, 夜が 73.9 ± 4.9 mmHg で 60~85 mmHg に分布していた。

症例 3 : 70 歳, 女性(血圧は 3 回測定し, 2, 3 回目の平均値を記録)

10 年前から高血圧があり, 降圧薬治療を受けていた。

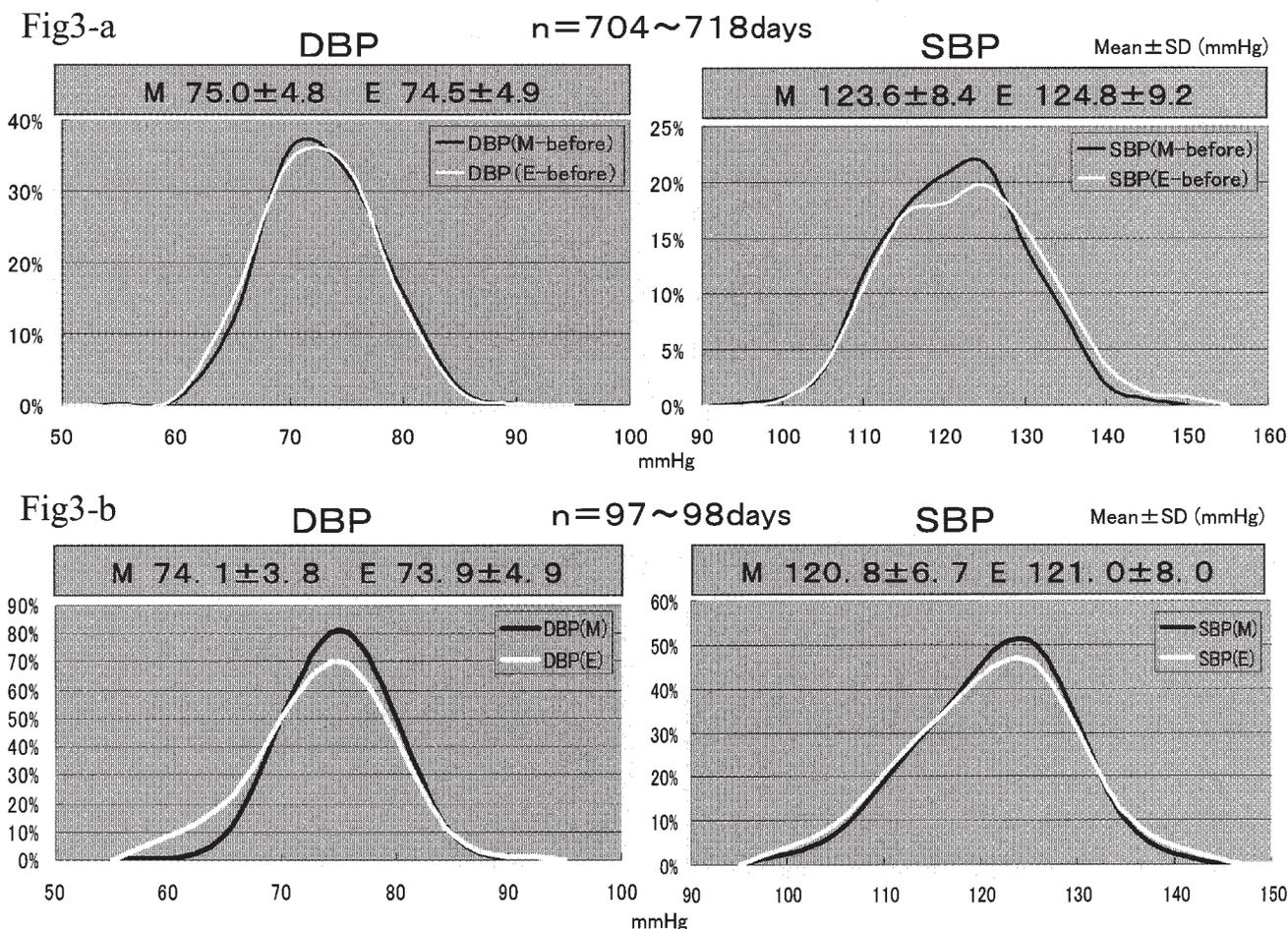


Fig. 3. Home blood pressure distribution diagram before and after changing the anti-hypertensive drug in case 2  
M : morning, E : evening

amlodipine 5 mg の投与を受けていたが、効果不十分で candesartan 8 mg, 続いて atenolol 25 mg を追加投与し、外来随時血圧は良好にコントロールされるようになった。2 年位前から尿蛋白が 0.5~1.0 g/日出現し、糖尿病はなく、尿沈渣に赤血球や白血球を認め、画像診断で腎盂腎杯像の拡張がみられることから、尿路感染症を疑い治療をしている。特に腎機能障害はない。Fig. 4 は 714~883 日にわたる家庭血圧散布図を示したものである。SBP の朝の平均値は  $135.4\pm11.8$  mmHg, 昼は  $122.8\pm13.5$  mmHg, 夜は  $129.4\pm12.4$  mmHg で、朝は 105~165 mmHg, 昼は 85~160 mmHg, 夜は 95~170 mmHg に分布していた。昼の SBP が 100 mmHg 以下に下降すると立ちくらみやめまいなどの過度降圧を示す症状が現れ、amlodipine を 2.5 mg に減量したり、candesartan を 4 mg に減量したりして過度降圧に対応した。本例では日差変動が朝 60 mmHg, 昼, 夜 75 mmHg と大きく、140 mmHg 以上の早朝高血圧が約 30% の測定日(約 260 日)でみられたが、降圧薬を増量すると過

度降圧が現れることが危惧され、早朝高血圧と過度降圧をなくすような適切な薬剤の選択に苦労している。

一方、本例の DBP は朝の平均値が  $70.9\pm5.3$  mmHg, 昼が  $68.5\pm6.5$  mmHg, 夜が  $68.4\pm6.2$  mmHg で、朝は 55~85 mmHg, 昼は 55~90 mmHg, 夜は 55~85 mmHg に分布していた。

#### B. 家庭血圧散布図で早朝高血圧が著明な症例

**症例 4** : 79 歳, 女性(血圧は 3 回測定し, 2, 3 回目の平均値を記録)

50 歳頃より高血圧と診断され降圧薬治療を受けていた。この 5~6 年は第二世代 Ca 拮抗薬(barnidipine と nifedipine L と nifedipine CR を交互に使用)と atenolol 25 mg と candesartan 8 mg を併用投与されていた。外来随時血圧は 120~170/60~100 mmHg であった。本例は朝の家庭血圧が高いことに気づき、その後、朝・昼・夜の家庭血圧を約 2 年間にわたり測定した。726~738 日にわたる朝・昼・夜の家庭血圧散布図を作成し Fig. 5a に示した。早朝高

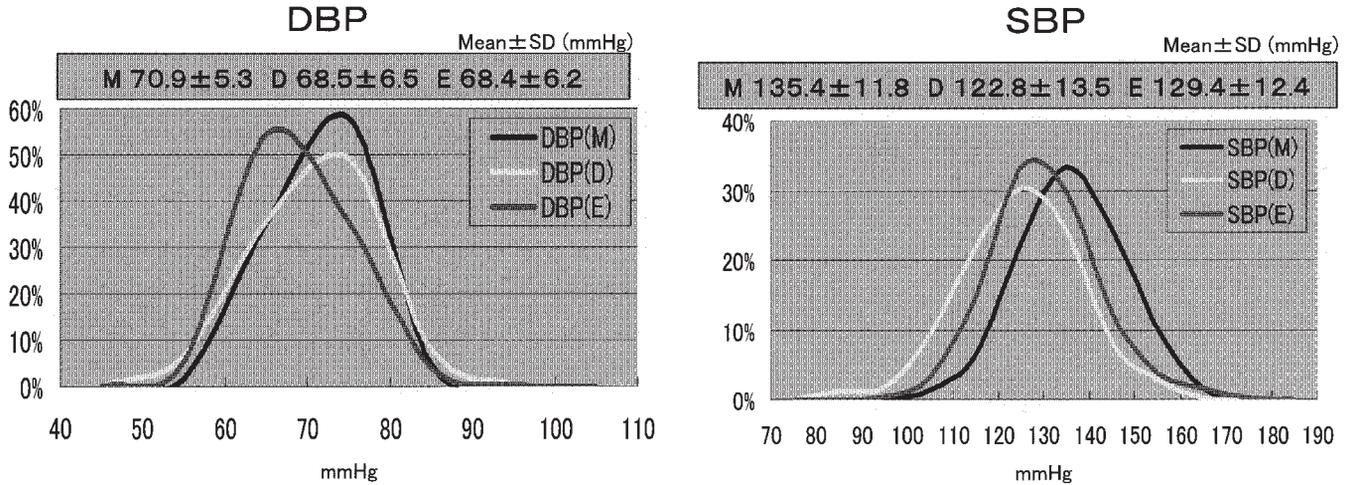


Fig. 4. Home blood pressure distribution diagram in case 3 (714~883 days)  
M : morning, D : mid-day, E : evening

血圧が著明で、特に冬期に早朝高血圧の程度が強くなり、夏期には早朝高血圧の程度は弱くなった。738日間SBPの昼の平均値  $138.4 \pm 22.6$  mmHg、夜の平均値  $136.2 \pm 13.0$  mmHg に対し、朝の平均値は  $171.9 \pm 20.0$  mmHg と著明に高く  $120 \sim 220$  mmHg に分布し、日差変動も  $100$  mmHg と大きかった。治療期間の約  $90\%$  (約  $660$  日) にわたり SBP  $140$  mmHg 以上の早朝高血圧がみられた。昼の SBP は  $80 \sim 190$  mmHg (日差変動  $110$  mmHg) に分布し、 $100$  mmHg 以下、特に  $90$  mmHg 以下に下がると立ちくらみやめまい、全身倦怠感など ADL や QOL を低下させる過度降圧の所見がみられた。本例では昼と夜の家庭血圧はある程度降圧目標を達成していたが (昼の血圧の約  $70\%$ 、夜の血圧の約  $90\%$ )、降圧薬の作用が深夜には消失し、長期間にわたる早朝高血圧が現れた。

DBP の朝の平均値は  $96.2 \pm 13.6$  mmHg、昼は  $78.9 \pm 15.3$  mmHg、夜が  $74.6 \pm 9.3$  mmHg で、朝の DBP は  $70 \sim 120$  mmHg、昼は  $50 \sim 110$  mmHg、夜は  $55 \sim 100$  mmHg に分布し、日差変動も朝  $50$  mmHg、昼  $60$  mmHg、夜  $45$  mmHg と大きかった。降圧薬の持続が深夜にはなくなり、DBP も  $90$  mmHg 以上の早朝高血圧が約  $70\%$  (約  $500$  日) でみられた。本例では SBP も DBP も日差変動が大きく、同時に日内変動も大きく、不適切な降圧薬治療であった。

本例では使用した降圧薬の作用は強かったが持続が短く、早朝高血圧が現れたことから、第二世代 Ca 拮抗薬を持続性第三世代 Ca 拮抗薬の amlodipine  $10$  mg (朝と夜  $5$  mg) に変更し、さらに  $\alpha$ -blocker の doxazosin  $2$  mg を夜追加投与し、candesartan  $8$  mg と atenolol  $25$  mg は同じように併用した。薬剤変更後に  $70$  日にわたって測定した SBP の

散布図を Fig. 5b に示した。朝の SBP 平均値は  $134.1 \pm 14.4$  mmHg と変更前 ( $171.9 \pm 20.0$  mmHg) より著明に下降した。昼の SBP 平均値は  $125.8 \pm 15.6$  mmHg、夜は  $132.1 \pm 15.5$  mmHg と変更前より軽度下降した。SBP は夜と朝は  $100 \sim 170$  mmHg に、昼は  $90 \sim 165$  mmHg に分布し、日差変動は各々  $70$ 、 $75$  mmHg と大きかった。 $140$  mmHg 以上の高血圧は朝と夜で約  $40\%$ 、昼で約  $20\%$  認められたが、早朝高血圧の頻度は減少した。SBP の平均を正常血圧者に近い血圧値に下げれば、過度降圧も頻発することが危惧され、理想的な降圧薬の選択は困難であった。なお、薬剤変更後の DBP は朝、昼、夜も  $50 \sim 80$  mmHg にコントロールされていた。

**症例 5** : 63 歳、男性 (血圧は 2 回測定し、2 回目を記録)

約  $10$  年前より高血圧があり、降圧薬の投与を受けていた。しかし降圧薬の服用が不規則で高血圧の治療は良好ではなかった。 $59$  歳来院時の血圧は  $210/110$  mmHg と重症高血圧で肥満 (BMI  $31\%$ ) と糖尿病があり、生活習慣の改善を勧め、経口糖尿病薬を投与した。同時に barnidipine  $4$  mg, candesartan  $4$  mg, atenolol  $25$  mg の 3 剤併用投与を行った。しかし、降圧効果は不十分で  $1$  年半後に barnidipine  $8$  mg (朝と夜  $4$  mg) に増量し、trichlormethiazide  $2$  mg を追加投与した。しかし家庭血圧は  $140 \sim 160$  mmHg と高く、 $2$  年半後に candesartan を olmesartan  $20$  mg に変更した。しかし十分な降圧効果は得られなかった。本例では高度の肥満があったため、強力に食事療法による体重の適正化を勧めた。その結果、 $140 \sim 160/80 \sim 95$  mmHg の家庭血圧が体重減少とともに下降した (Fig. 6)。特に  $75$  kg

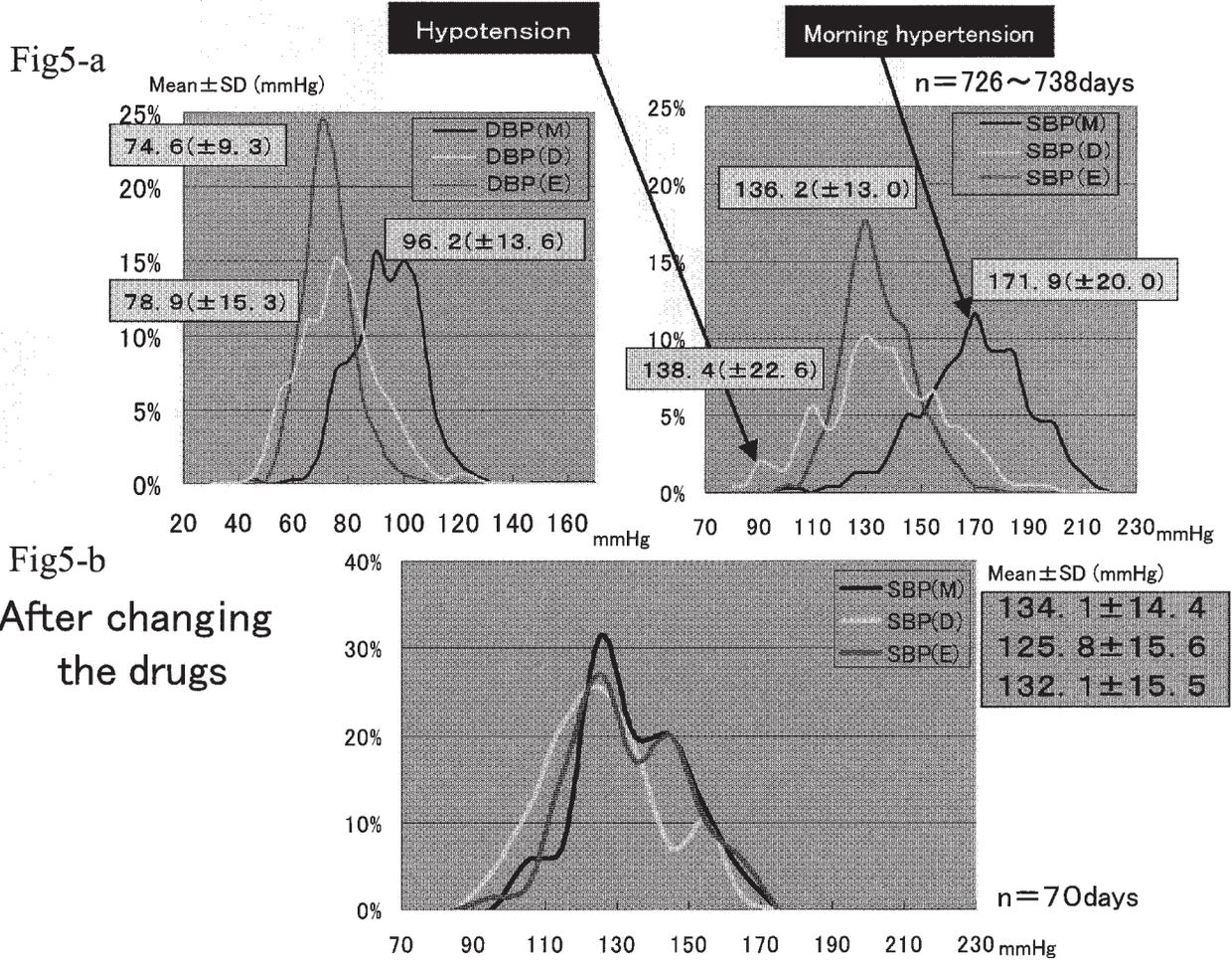


Fig. 5. Home blood pressure distribution diagram before and after changing the anti-hypertensive drug in case 4  
M : morning, D : mid-day, E : evening

あった体重が2カ月後に72 kg, 4カ月後に70 kg, 6カ月後に67 kgと減量し始めてから急激に血圧も下降し, 8カ月後64 kg, 11カ月後に62 kgと体重減少が進むとともに, 家庭血圧も100~130/60~80 mmHgと正常化した。Fig. 6に体重が75~70 kgに減量を開始した128日間のSBPの散布図を示した。SBPの朝の平均値は146.3±8.7 mmHg, 夜は146.8±9.6 mmHgで125~175 mmHgに分布し, 日差変動は50 mmHgであったが, 140 mmHg以上の早朝高血圧が約70%(約90日)でみられた。一方, 体重が70~62 kgの233日間の散布図(Fig. 6)は, SBPの朝の平均値は123.2±8.0 mmHg, 夜は123.3±7.6 mmHgで105~145 mmHgに分布し, 日差変動は40 mmHgで, 140 mmHg以上の早朝高血圧はわずかに10%に著減した。肥満の是正は減塩とともに高血圧治療の原点である。

### 考 察

最近, 脳卒中や心疾患の発症が早朝から午前中に多いことが明らかにされ, 早朝高血圧の治療・管理が重視されている<sup>8)</sup>。2004年JSH高血圧治療ガイドラインでは, 外来受診時の血圧だけでなく, 24時間にわたる降圧の重要性を示している。特に糖尿病や腎障害のある高血圧患者では病態の進行を阻止するために, 130/80 mmHg未満の厳格な降圧目標を指針としている。しかし, 降圧効果の持続を評価するためにABPMをすべての患者で連日行うことは不可能であり, 家庭血圧の測定が勧められている。

家庭血圧測定について, ガイドラインでは「朝・夜それぞれ1回目の測定値の長期間の平均値を用いる」としている<sup>6)</sup>。しかし, 適切な測定期間については明らかにされていない。本研究では1例の正常血圧者で, 厳格な測定条件のもと, 120日にわたり朝・昼・夜に連続3回家庭血圧を

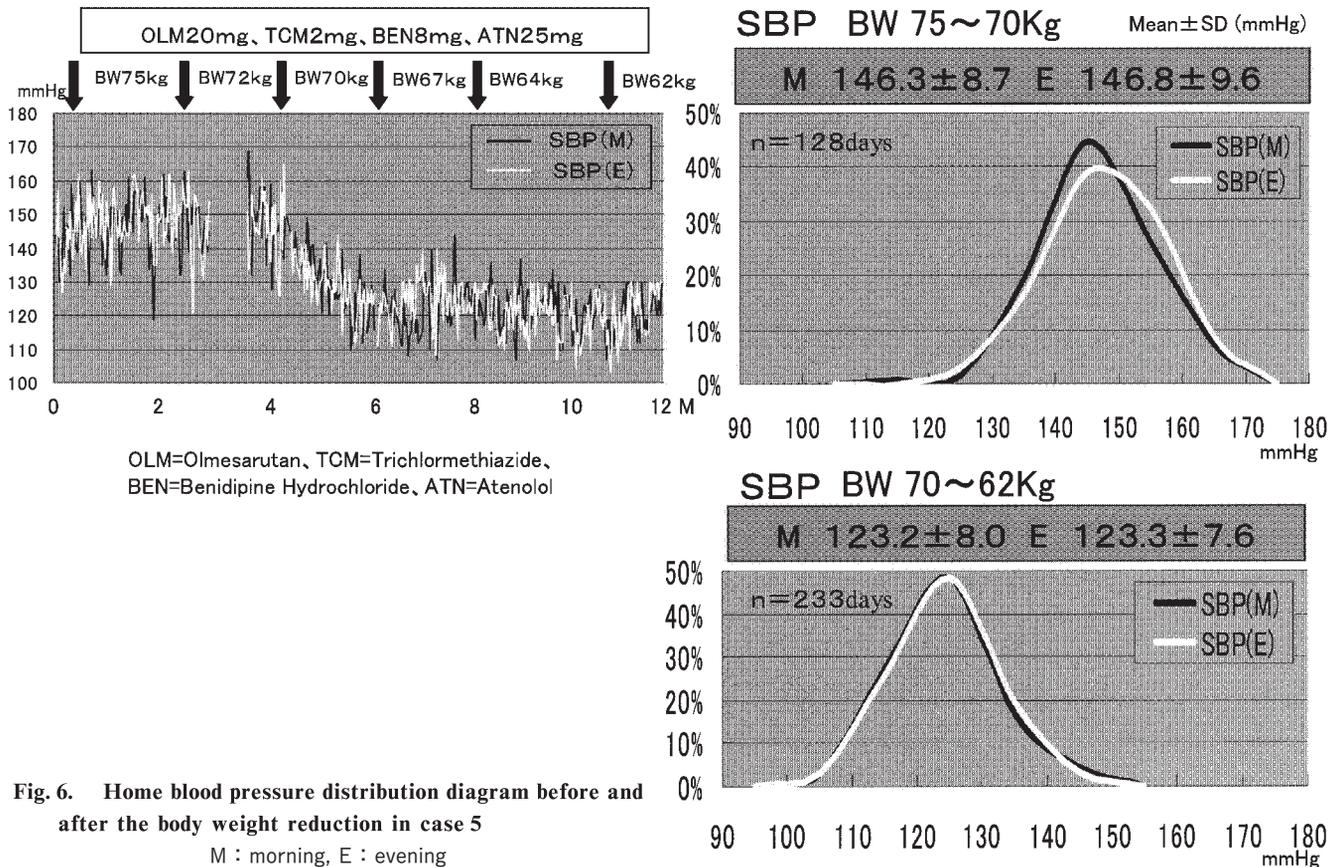


Fig. 6. Home blood pressure distribution diagram before and after the body weight reduction in case 5  
M : morning, E : evening

測定し、安定した家庭血圧値が得られる測定回数と期間を検討した。その成績 (Table 1, 2) では 1 回目測定値が高く、2 回目と 3 回目測定値はほぼ同じで、家庭血圧の測定回数としては 2 回目で十分安定していると考えられた。測定期間についてみると、開始 1 週間の平均値より 2 週間、3 週間の平均値が低い、3 週間の平均値は 2 カ月間の平均値や 4 カ月間の平均値と同じであった。本例では安定した家庭血圧を得るには 3 週間以上の家庭血圧測定が必要であった。

本研究では 1 例の正常血圧者で、長期にわたり測定した家庭血圧値を示したが、その平均値は Kawabe らが 558 例の正常血圧者で測定した家庭血圧値の朝の平均値  $115 \pm 13/72 \pm 9$  mmHg、夜の平均値  $114 \pm 12/68 \pm 8$  mmHg とよく一致している<sup>9)</sup>。

血圧には日内変動があるので、朝・昼・夜の同じ時間帯で、正常血圧者の家庭血圧値を測定して日差変動を検討した。しかし Fig. 1 に示したように、安定しているといわれる家庭血圧値でさえ、正常血圧者の SBP が 95~140 mmHg に分布し約 45 mmHg の日差変動が、同様に DBP が 60~90 mmHg に分布し、約 30 mmHg の日差変動がある

ことがわかった。一個人でみられる血圧の日差変動 (個人の血圧の分布) は、大規模臨床試験で心血管疾患発症予防を目的に、降圧治療が行われたときの最終血圧値の分布によく似ている。HOT 研究<sup>10)</sup> は、18,278 例の高血圧患者を 3 群に分け、目標 DBP を 90 mmHg 未満、85 mmHg 未満、80 mmHg 未満へ下降させ、心血管疾患予防の至適血圧を調べた研究である。しかし、3 群間の降圧値間に有意差はなく、18,278 例の血圧値は DBP 70~100 mmHg に分布していた。

本研究で示したように、リラックスした状態で測定するため安定した血圧値が得られるといわれている家庭血圧で大きな日差変動のあることが明らかにされたことは、高血圧患者の降圧薬治療を家庭血圧で評価する際に大いに役立つ。現在、家庭血圧に基づいた数々の高血圧治療の大規模臨床試験が行われている。その代表的研究である Homed-BP Study の中間報告では、降圧薬治療開始 12 カ月後で家庭血圧の正常値である 125/80 mmHg 未満の降圧目標達成率はわずかに 20% であると報告されている<sup>11)</sup>。家庭血圧の正常値 125/80 mmHg 未満が適正であれば、現在の家庭血圧の測定法と評価法に問題があるか、主治医の降圧薬治

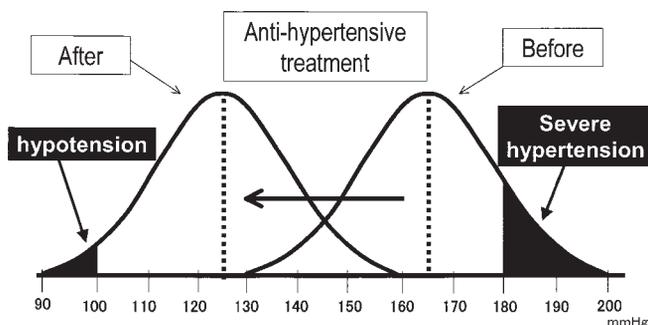


Fig. 7. Home systolic blood pressure daily distribution diagram before and after changing the anti-hypertensive drug (A diagram showing an inappropriate case)

療が適切でないのか、いずれかと考えられる。家庭血圧による評価を高血圧治療の golden standard とするためには、この問題を解明することが必要である。そのためには正常者で家庭血圧を長期間にわたり厳格に測定し、正確な評価ができる測定回数と測定期間を検討し、改めて適切な評価法を確立し、その後各症例の治療状況の評価することが重要であると考えられる。

本研究では長期間にわたり降圧薬治療を行った 5 例の高血圧患者で、われわれが考案した家庭血圧散布図で降圧薬治療を評価した。治療期に早朝高血圧が少なかった症例 1 では、SBP の平均値が朝 125.0 mmHg, 夜 125.6 mmHg, 症例 2 では薬剤変更前が朝 123.6 mmHg, 夜 124.8 mmHg, 薬剤変更後が朝 120.8 mmHg, 夜 121.0 mmHg, 症例 5 では体重減少後が朝 123.2 mmHg, 夜 123.3 mmHg であり、DBP も各々 80 mmHg 未満で、5 例中 3 例で治療後の血圧値が家庭血圧の正常値未満を達成していた。一方、早朝高血圧の頻度が 30% にみられた症例 3 では治療期の SBP の平均値は朝 135.4 mmHg, 夜 129.4 mmHg, 症例 4 では降圧薬の変更後に早朝高血圧の頻度は 90% から 40% に減少したが、変更後の SBP は朝 134.1 mmHg, 夜 132.1 mmHg であった。症例 3 と症例 4 の降圧薬治療期の血圧は家庭血圧の高血圧下限に近い値であった。家庭血圧散布図は長期間の降圧薬治療の評価に有用であった。

降圧薬治療を行っているにもかかわらず、早朝高血圧が現れやすい患者は症例 4, 5 のように重症高血圧、糖尿病や高度の肥満を合併した高血圧症例で、このような患者では血圧の日差変動も大きかった。家庭血圧散布図は、早朝高血圧の程度と降圧持続期間と血圧日差変動の実態を明らかにしてくれるため、早朝高血圧を減少させる降圧薬選択に役立つ。

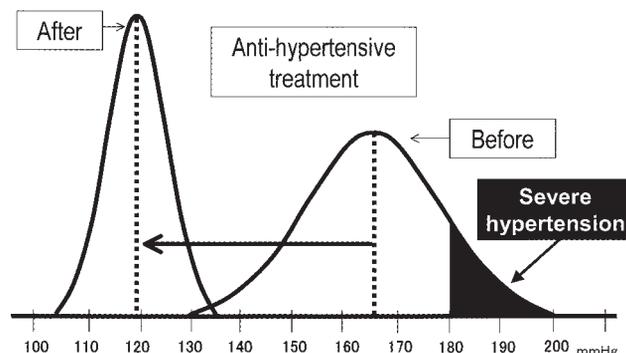


Fig. 8. Home systolic blood pressure daily distribution diagram before and after changing the anti-hypertensive drug (A diagram showing an appropriate case)

現在、有用性が高く降圧作用の強い降圧薬が使用できるので、重症高血圧でも一時的に降圧目標値まで降下することは容易である。しかし Fig. 7 に示すように、早朝高血圧を消失させても、QOL や ADL を低下させる過度降圧が頻発するような降圧薬治療は不適切で、特に高齢者では注意が必要である。Fig. 8 に示すような、過度降圧も早朝高血圧もない降圧薬治療が最も適切である。しかし、重症高血圧や腎障害、または糖尿病合併高血圧の患者では日差変動が大きく、高血圧治療ガイドラインに示されている厳格な降圧目標血圧まで下降させることは容易ではない。岡田らが 2 型糖尿病性腎疾患患者を治療した成績でも、SBP 130 mmHg 未満の降圧目標を達成した患者は外来血圧で 30%、家庭血圧で 19% で、家庭血圧も評価した厳格な血圧管理の必要性を述べている<sup>12)</sup>。特に降圧薬治療中の患者で、すべての測定値を降圧目標血圧まで降下させることは大きな血圧の日差変動があることから不可能で、一定期間測定した血圧の平均値を指標とすべきであると考えられる。降圧治療の評価は毎日測定できる家庭血圧の平均値と、外来受診時の血圧値とから、きめ細かく、また総合的に評価することが大切である。

なお、過度降圧に関しては、大規模臨床研究で明確な血圧値を示すものはないが、ADL や QOL を低下させる自覚症状の出現から、過度降圧に配慮することは日常の高血圧診療で大切である。高血圧治療ガイドラインでは、大規模臨床試験の対象となった多数の高血圧患者の平均値が取り上げられている。しかし本研究で示したように、同一患者でも血圧には日内変動と同時に大きな日差変動があるので、十分にこのような所見を知ったうえで日常診療に当たって高血圧治療ガイドラインを生かしていくことが大切である。高血圧治療ガイドラインでは、家庭血圧での正常

値は 125/80 mmHg 未満<sup>2,6)</sup>、高血圧は 135/85 mmHg 以上とされているが<sup>13)</sup>、本研究では早朝高血圧を 140/90 mmHg 以上として解析した。

減塩や肥満の是正を行いながら降圧薬治療を行うことが高血圧治療の原則であるが、体重を減量できなかった症例 5 では降圧薬の効果が現れなかったのは当然で、生活習慣改善の重要性を改めて認識させられた。

## ま と め

1. 家庭血圧の測定法と測定値の評価法を正常者で検討した。

1) 1 回目の測定値は高く、2 回目の測定値が安定していた。1 週間単位の血圧値の平均値と SD は変動が大きく不安定で、2 回目に測定した 3 週間以上の血圧値の平均値と SD は安定していた。

2) 長期に測定した朝・昼・夜の家庭血圧値は SBP が 95~140 mmHg、DBP は 55~85 mmHg に分布し、SBP 45 mmHg、DBP 30 mmHg の日差変動があった。

2. 家庭血圧散布図により降圧薬治療を評価した。

1) 降圧薬治療中の家庭血圧(朝・昼・夜)を長期間測定し、血圧散布図を作成することで、長期間の降圧効果の持続や早朝高血圧や仮面高血圧の有無や血圧の日差変動を評価することができ、ADL や QOL を低下させる過度降圧も評価することができた。

2) 糖尿病や腎障害を伴う高血圧の降圧目標 130/80 mmHg 未満に降圧することは、大きな日差変動(症例によって SBP で 40~100 mmHg、DBP で 30~50 mmHg)があることから容易ではない。降圧薬治療の評価は、毎回の血圧測定値ではなく、一定期間の血圧値の平均値で行うことが適切である。

3) 家庭血圧散布図を用いた指導は、降圧薬治療中の状況を患者が理解しやすく、患者の治療意欲の向上に役立った。

## 謝 辞

佐藤病院(古川市)院長 佐藤重行先生のご支援に深謝申し上げます。

## 文 献

1. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧ガイドライン 2000 年版. 東京:日本高血圧学会, 2000.
2. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会. 高血圧ガイドライン 2004 年版. 東京:日本高血圧学会, 2004.
3. Shimada K, et al. Silent cerebrovascular disease in the elderly. Correlation with ambulatory blood pressure. *Hypertension* 1990; 16: 692-699.
4. Kario K, et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertension: a prospective study. *Circulation* 2003; 107: 1401-1406.
5. 阿部圭志, 他. 長時間作用型 Ca 拮抗薬塩酸バルニジピンの血圧日内変動に及ぼす効果—大規模臨床試験 J-MUBA 最終成績—. *Ther Res* 1999; 20: 2697-2713.
6. Imai Y, et al. Guidelines for self monitoring of blood pressure at home. *Hypertens Res* 2003; 26: 771-782.
7. 阿部圭志. 家庭血圧散布図による降圧薬治療の評価法. *Prog Med* 2005; 25: 1163-1171.
8. White WB. Cardiovascular risk and therapeutic interventions of the morning surge in blood pressure and heart rate. *Blood Press Monit* 2001; 6: 63-72.
9. Kawabe H, et al. Status of home blood pressure measured in morning and evening: evaluation in normotensives and hypertensives in Japanese urban population. *Hypertens Res* 2005; 28: 491-498.
10. Hansson L, et al. Effect of intensive blood pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the hypertension optimal treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
11. 大久保孝義, 他. 電子血圧計を用いた客観的な高血圧治療に関する研究(Homed-BP Study)中間報告. 第 28 回日本高血圧学会総会口演, 抄録集, 旭川, 2005: 21.
12. 岡田知也, 他: 糖尿病性腎不全の病態と透析導入回避のための保存的管理. *日腎会誌* 2005; 47: 213.
13. Imai Y, et al. Prognostic value of ambulatory and home blood pressure measurements in comparison to screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *Blood Press Monit* 1996; 1(Suppl 2): S51-S58.