

作りが計画完遂の要となる。まず計画段階においては、試験実施計画書、症例報告書、および解析計画書を生物統計家の参加により綿密に検討することが必要である。次に、実施段階において、データマネージャーを育成し、進捗状況、プロトコル遵守状況、イベント発生時の被験者保護および適切な報告、無作為割付試験の場合については独立した安全性委員会 (DSMB: Data and Safety Monitoring Board) を設置し定期的な検討を行うこと等が重要である。解析段階においては、データベース固定に先立つ迅速かつ詳細な症例検討、事前に作成した解析計画書に従いバイアスを排除した解析の実施、Peer Reviewed Journal への論文の投稿を通じて説明責任を果たすこと等が求められる。

・臨床研究は多くの人的資源を必要とする。企業主導型のいわゆる治験と異なり、医師主導型の臨床試験においては、限られた資源を最大限に活用する必要があることから、IT (情報通信システム) の導入が必須である。近年、CRO (Contract Research Organization) と呼ばれる企業により臨床試験の管理運営がサービスとして提供されるようになってきている。しかしながら、米国ハーバード大学(HCRI: Harvard Clinical Research Institute)、デューク大学(DCRI: Duke University Clinical Research Institute)や、わが国の国立がんセンター(JCOG: Japanese Clinical Oncology Group)、神戸市 (TRI: Translational Research Informatics Center) 等にみられるように、質の高い試験実施のために人材を確保・育成し、臨床研究センターを自前で整備する動きが成果につながっている。

【D. 考察】

わが国では基礎研究と比較して臨床研究の成果が十分とはいえない。質の高い臨床試験実施のために、GCP(Good Clinical Practice)に準拠し、手順、記録、監査、改善のサイクルをもった簡素で標準的なシステムの導入が必要である。更に、国際的な被験者保護の流れや今年わが国で告示予定の臨床研究指針に従い、ヘルシンキ宣言に基づくインフォームド・コンセントの実施、研究者から独立した倫理審査委員会による審議が一層重要となる。従って、臨床試験の計画・実施・評価の全ての段階を支援するために、医師・生物統計家、データマネージャー、リサーチャー・ナース、臨床薬理専門家、生命倫理専門家、

規制担当、法律顧問を含めた臨床研究センターの整備が必要である。

【E. 結論】

循環器領域における生活習慣病に対する質の高い大規模臨床試験実施体制を確立するために、高血圧の至適治療に関する大規模臨床研究の支援システムの作成について検討した。スピード、質、コストおよび被験者保護の改善を目標に、人材育成や IT の活用を通じ、簡素で標準的なシステムを整備する必要がある。

【F. 健康危険情報】

特記事項なし

【G. 研究発表】

(原著、症例報告、教科書等)

・ Miyata S, Kawai T, Yamamoto S, Takada M, Iwatani Y, Uchida O, Imanaka H, Sase K, Yagihara T, and Kuro M. Network computer- assisted transfusion management system for the accurate blood component-recipient identification at the bedside. Transfusion (in press)

・ 佐瀬一洋「薬事法改正と臨床研究の指針策定の経過および試案へのコメント」臨床薬理(in press)

・ 佐瀬一洋「医療用具の治験」平成 14 年度 CRC 養成研修テキスト (日本薬剤師研修センター/医薬品機構)

(シンポジウム、学会発表、セミナー等)

・ 佐瀬一洋「医療用具の治験」CRC 養成研修(東京・2002/9/12)

・ 河野由枝、佐瀬一洋ほか「国立循環器病センターにおける医療用具治験への取り組みー医薬品治験との相違点・共通点を踏まえた体制の整備ー」第 57 回国立病院療養所総合医学会 (博多・2002/10/19)

・ 角地祐幸、佐瀬一洋、野々木宏「モバイル・テレメディシンを用いた循環器救急医療システムの構築について」第 30 回日本救急医学会総会 (札幌・2002/10/11)

・ 坂東興、八木原俊克、佐瀬一洋、庭屋和夫、田鎖治、小林順二郎、笹子佳門、中谷武嗣、北村惣一郎、「心臓外科領域における Randomized Controlled Trial : 日米両国における経験に基づいて」第 102 回日本外科学会 (京都・2002/4/11)

・ 佐瀬一洋「医師主導の臨床試験推進と克服すべき問題点」先端医療推進セミナー (徳島・2002/7/4)

・ 老田章、河野由枝、佐瀬一洋ほか「国際共同

治験の経験と手順の整備ー治験の質の確保と迅速化ー」第 2 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議（横浜・2002/10/12）

・河野由枝、老田章、佐瀬一洋ほか「治験の円滑な実施と治験開始時の役割の明確化ーキックオフミーティングに着目してー」第 2 回 CRC と臨床試験のあり方を考える会議（横浜・2002/10/12）

・老田章、佐瀬一洋ほか「国立循環器病センターにおける治験実施の円滑化と質の向上への取り組みー治験に必要な手順と記録ー」第 57 回国立病院療養所総合医学会（博多・2002/10/19）

・佐瀬一洋ほか「治験管理室データベースの作成ー臨床研究における IT の活用ー」第 57 回国立病院療養所総合医学会（博多・2002/10/19）

・佐瀬一洋ほか「米国における病院危機管理と患者安全性向上への取り組みーシステムの構築と IT の活用ー」第 57 回国立病院療養所総合医学会（博多・2002/10/19）

・佐瀬一洋「治験責任医師の要件と責務」平成 14 年度第 2 回「新 GCP のもとでの治験推進研修会」（大阪・2002/12/7）

・佐瀬一洋「研究者主導の臨床研究シンポジウム:薬事法改正と臨床研究の指針策定の経過および試案へのコメント」第 23 回日本臨床薬理学会（大阪・2002/12/11）

【H. 知的財産権の出願・登録状況】（予定を含む） 特許取得・実用新案登録 なし

分担研究報告

Ca 拮抗薬の種類による腎保護作用の差異に関する研究

分担研究者 小嶋俊一 国立東静岡病院副院長

研究要旨：N 型 Ca channel 阻害作用を有する cilnidipine には糸球体輸出細動脈の拡張作用があるとの報告が見られる。尿蛋白陽性の高血圧患者を対象にした場合、cilnidipine は amlodipine に比較し蛋白尿増加を抑制することが示された。本薬剤による尿蛋白増加抑制作用は腎機能保持に有用な可能性がある。

A. 研究目的

レニン・アンジオテンシン系の阻害薬に比較し、Ca 拮抗薬の腎保護作用は少ないと考えられている。一方、同じ長時間作用のジヒドロピリジン系 Ca 拮抗薬の amlodipine に比較し、cilnidipine は N 型 channel への親和性が高いとされている。今回は、尿蛋白陽性の高血圧患者に cilnidipine を投与した場合の尿蛋白および腎機能への影響を他の Ca 拮抗薬と比較した。

B. 研究方法

Ca 拮抗薬を服用中で尿蛋白陽性の外来高血圧患者 26 例（男 14 例、女 12 例、年齢 62 ± 12 才）を対象に、無作為に A 群、B 群の 2 群に分け、A 群（男：女 = 8 : 6、 63 ± 12 才）では cilnidipine へ変更し、B 群（男：女 = 6 : 6、 60 ± 12 才）では、amlodipine へ変更した。血圧値が 140/90 mmHg 未満になるまで降圧薬を増量するか、他の降圧薬を追加した。目標血圧に達するまで cilnidipine は 20 mg/day まで、amlodipine は 10mg/day まで増量した。コントロール期、割り付け 3 カ月後、6 カ月後、9 ヶ月後に尿蛋白濃度、尿中アルブミン(Ualb)濃度、尿中クレアチニン(Cr)濃度、血清 Cr 濃度、血清 $\beta 2$ ミクログロブリン (BMG)濃度を測定した。尿中蛋白量や尿中 Ualb 排泄量は尿中 Cr 1g 当りで算出した。

(倫理面への配慮)

Ca 拮抗薬の選択に際し、患者へ口頭にて説明を行った。

C. 研究結果

A 群ではコントロール期 1.05 ± 0.21 (mean \pm SE) g/gCr、3 カ月後 0.94 ± 0.20 g/gCr、6 カ月後 0.84 ± 0.22 g/gCr、9 ヶ月後 0.55 ± 0.13 g/gCr に対し、B 群ではコントロール期 1.15 ± 0.56 、3 カ月後 1.40 ± 0.45 、6 カ月後 1.13 ± 0.44 、9 ヶ月後 0.97 ± 0.22 と A 群でのみ有意($p < 0.01$)に減少した。尿中 Alb 排泄量についても、A 群では各々 539 ± 155 mg/gCr、 297 ± 108 、 288 ± 136 、 149 ± 40 に対し、B 群では 247 ± 72 、 379 ± 127 、 600 ± 259 、 383 ± 104 と A 群でのみ有意に ($p < 0.05$)減少した。血清 Cr は A 群では各々 1.63 ± 0.27 mg/dl、 1.64 ± 0.26 、 1.72 ± 0.28 、 1.80 ± 0.30 に対し、B 群では 1.09 ± 0.17 、 1.07 ± 0.19 、 1.08 ± 0.19 、 1.09 ± 0.21 と両群ともに有意の変化を認めなかったが、Cr の変化と尿蛋白の変化には有意の逆相関($r = -0.550$ 、 $p < 0.01$)を認めた。血清 BMG 濃度は A 群で増加傾向を示したが有意な変化ではなかった。平均血圧値は両群とも 6 カ月まで 96-100mmHg を経過し、両群間で差を認めなかった。6 カ月における尿蛋白量の増加率を目的変数、平均血圧変化率、血清 Cr 変化量、Ca 拮抗薬の種類(A 群 or B 群)、ACE 阻害薬の有無、糖尿病の有無を独立変数として重回帰分析を行った場合、Ca 拮抗薬の種類と Cr の変化率のみが有意の関連を示した。

D. 考察

レニン・アンジオテンシン系阻害薬に比較し、Ca 拮抗薬の腎保護作用は小さいとされる。一方、動物実験では Ca 拮抗薬の腎血行動態への影響は Ca 拮抗薬の種類により異なるとの結果が得られている。特に、N 型 Ca channel 阻害作用が大きい cilnidipine には糸球体輸出細動脈の拡張作用があるとの報告が

見られる。尿蛋白陽性の高血圧患者を対象にした場合、cilnidipine は他の Ca 拮抗薬に比較し蛋白尿増加を抑制することが示された。本薬剤による尿蛋白増加抑制作用は糸球体輸出細動脈の拡張作用を介する糸球体内圧の低下が関連している可能性ある。更に、蛋白尿の持続は腎機能を悪化させることが知られており、これらの症例をより長期に亘って追跡することにより、cilnidipine による腎機能の保持効果も明らかになると思われる。

E. 結論

動物実験によると、N 型 Ca channel 阻害作用を有する cilnidipine には糸球体輸出細動脈の拡張作用があるとの報告が見られる。尿蛋白陽性の高血圧患者を対象にした場合、cilnidipine は amlodipine に比較し蛋白尿増加を抑制することが示された。本薬剤による尿蛋白増加抑制作用は糸球体輸出細動脈の拡張作用を介する糸球体内圧の低下が関連している可能性ある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Yuji Yoshitomi, Shunichi Kojima, Michiko Yano, Yuji Matsumoto, Toshihiko Sugi, Masao Saotome, Kyo-e Tanala, Michiko Endo, Morio Kuramochi

Persistent tissue proliferation of Multilink stents is dependent on preprocedural plaque area: a serial intravascular ultrasound analysis. *Angiology* 2002;53:303-311.

2) 小嶋俊一、倉持衛夫：腎血管性高血圧の診断と治療、腎と透析 2002;52:85-90.

3) 小嶋俊一、松岡博昭：非観血的血圧測定法、内科学書第6版（中山書店）2002, pp1169-71

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

研究課題名：家庭血圧に基づいた高血圧の最適治療に関する大規模臨床研究（H14-効果（生活）-021）

分担研究報告書

分担研究課題名：外来血圧および高感度CRP血中濃度による動脈硬化進展予測に関する研究

分担研究者 恵谷秀紀 国立大阪病院 診療部長

研究要旨

高血圧治療中の患者125例において、外来血圧および高感度CRP（hs-CRP）濃度と経年的頸動脈硬化進展速度の関連を前向きに検討した。収縮期血圧およびhs-CRP濃度が、既知の動脈硬化危険因子から独立して進展速度と有意な関連を認めた。特に、降圧薬を服用し正常血圧に管理中の患者群64例では、動脈硬化危険因子に関する測定値の中で、唯一hs-CRP濃度が経年的進展速度と関連を認めた。外来血圧に加えてhs-CRP濃度を測定することは動脈硬化進展を予測する上で有用であることが示された。

分担研究者 国立大阪病院 診療部長 恵谷秀紀

A. 研究目的

高血圧症は動脈硬化の主要な危険因子の一つである。しかし、外来測定血圧のみを指標とした管理では動脈硬化進展を十分に抑制できない。一方、近年動脈硬化進展の病態に炎症反応が関与することが明らかとなり、hs-CRP血中濃度は高血圧症などの既知の因子から独立した危険因子であることが報告されている。今回、高血圧症患者における経年的動脈硬化進展速度を予測する上で、外来血圧値に加えてhs-CRP濃度を測定する意義を検討する。

B. 研究方法

対象は高血圧症（外来血圧140/90mmHg以上あるいは降圧薬服用）を既に管理中の40歳以上の外来患者125例である。観察開始時外来血圧、hs-CRP濃度を測定する。全身の動脈硬化の指標として頸部超音波検査により頸動脈硬化重症度を評価し、最低2年以上経過後その進展について評価する。重症度は、頸動脈の内膜中膜複合体1.1mm以上をプラークと定義し、両側頸動脈各プラークの厚みの総和であるplaque score（PS）を指標とする。経年的進展速度は $\Delta PS/\text{年}$ （観察終了時PS-観察開始時PS）/経過年数により評価する。観察開始時PS>10の頸動脈硬化進行例は対象から除外した。

（倫理面への配慮）

非侵襲的検査による観察的研究であり危険を伴うことはないが、患者の理解を十分得るために、口頭および文書により説明を行い文書による承諾を得る。

C. 研究結果

観察開始時、平均年齢 62 ± 9 （平均±SD）歳、男性64例（51%）であった。高コレステロール血症47例（38%）、スタチン服用例25例（20%）、糖尿病21例（17%）、喫煙14例（11%）の合併を認め、対象患者全体で血糖 $105 \pm 29\text{mg/dl}$ 、T-CHO $204.5 \pm 32.9\text{mg/dl}$ 、Cigarette pack-years 9.7 ± 21.4 に管理されていた。降圧薬服用患者は103例（82%）、その中でアンジオテンシン変換酵素阻害薬（ACEI）服用67例（53%）、アンジオテンシンIIタイプ1受容体拮抗薬服用0例であり、血圧は $140 \pm 16/83 \pm 11\text{mmHg}$ に管理されていた。hs-CRP濃度は $0.14 \pm 0.07\text{mg/dl}$ 、PSは 2.7 ± 2.6 であった。平均36±10ヶ月後に再度頸動脈超音波検査を行った。収縮期血圧（ $r=0.233$, $P<0.01$ ）、対数変換（log）したlog hs-CRP濃度（ $r=0.323$, $P<0.001$ ）が ΔPS と単相関を認めた。多変量解析により上記危険因子の測定値、降圧薬、ACEI、スタチン服用の有無、心血管疾患既往の有無、および観察開始時PSで補正しても、log hs-CRP濃度（ $\beta=0.263$ 、

$P=0.01$ ）、収縮期血圧（ $\beta=0.206$, $P<0.05$ ）の相関 ΔPS と有意な関連を保持した。降圧薬を服用して収縮期血圧140mmHg以下へ管理されている患者群64例では、上記危険因子測定値の中で唯一log hs-CRP濃度（ $r=0.350$, $P<0.01$ ）が ΔPS と相関を認めた。なお、収縮期血圧とlog hs-CRP濃度（ $r=0.190$, $P<0.05$ ）にも相関を認めた。

D. 考察

外来血圧測定が血圧管理の上で重要であることは明らかである。さらに、家庭血圧、血圧日内変動などの重要性も指摘されている。しかし、これらは外来以外での患者協力が必要とする。今回、血圧とともに測定したCRPは、基礎実験においてこれが単なる炎症マーカーでなく直接動脈硬化進展に関与していることが明らかになっており、臨床においてもCRP上昇が既知の危険因子から独立した心血管疾患イベント発症、動脈硬化進展の危険因子であることが分かっている。さらに、CRPが高血圧増悪の危険因子であるとの報告もある。本研究では、外来で測定した収縮期血圧およびhs-CRP濃度が、ともに高血圧症患者のその後の経年的動脈硬化進展を予測することを示した。特に、降圧薬を服用し正常血圧へ管理している高血圧症患者において、その他の動脈硬化危険因子についても管理している状況下においては、数年間の動脈硬化進展の最も鋭敏な予測因子がhs-CRP濃度であることが明らかになった。高血圧による動脈硬化進展を予測する上で、hs-CRP濃度は外来血圧変動誤差、家庭血圧などの要因を一部反映し、外来血圧測定のみでは不十分な点を補足している可能性がある。今後、家庭血圧、血内変動などとCRPとの関連を前向きに検討することにより、さらに動脈硬化進展におけるCRP、血圧の関わり方が明らかになるとと思われる。

E. 結論

高血圧症患者において外来血圧に加えて測定したhs-CRP濃度は、測定後の経年的頸動脈硬化進展速度を予測する上で有用であり、動脈硬化進展抑制のための治療戦略の新たな目標となることが明らかとなった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の仕願・登録状況

なし

共同研究者

国立大阪病院 総合内科 橋本弘行、多賀谷昌史

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究事業）

分担研究報告書

家庭血圧に基づいた高血圧の至適治療に関する大規模臨床研究

分担研究者 齋藤 大治 国立岩国病院長

研究要旨

未治療本態性高血圧患者 100 例に対し、Ca 拮抗薬、アンギオテンシン受容体遮断薬(ARB)またはアンギオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-I) を投与し、家庭血圧を測定しながら 1 年後の左室重量(LVMI)、拡張能(DT)の変化を検討した。家庭血圧は LVMI の変化と密接な相関を示し、DT とは有意ではないものの相関する傾向を示したが、診察室血圧はいずれとも相関しなかった。これらの効果は使用薬剤の種類では差が見られなかった。以上より、降圧薬の種類にかかわらず、十分な降圧により左室肥大は退縮し、左室拡張能が改善することが示された。

A. 研究目的

高血圧を降圧治療することにより、左室肥大が退縮することが報告されているが、それに伴う左室拡張能の改善が得られるか否か、またこれらの効果が薬剤間で差があるかどうかについては報告が少ない。本研究では高血圧患者を Ca 拮抗薬、ARB または ACE-I で治療することにより、左室重量や左心機能の改善が得られるか否か、またこれら薬剤間で左室に対する効果に差があるかどうかを明らかにし、大規模研究実施のためのパイロットスタディーとすることを目的とした。

B. 研究方法

国立岩国病院または岩国地域の医師会員の診療所を受診した本態性高血圧患者のうち、informed consent が得られた患者 100 名（男：女＝42：58、平均年齢 63±11 歳）を対象とした。研究センター（国立岩国病院）に登録した後、家庭血圧を測定しながら長時間作用型 Ca 拮抗薬(Ca 群)、ARB、

または ACE-I (ARB/ACE-I 群) のいずれかを投与し、血圧、脈拍、心電図、心エコー図等について約 1 年間追跡調査した。

C. 研究結果

治療前の血圧は家庭血圧 155±11/93±11 mmHg、診察室血圧 163±12/98±12 mmHg と、収縮期、拡張期ともに家庭血圧が有意に低かった。降圧治療により家庭血圧、診察室血圧ともに収縮期、拡張期のいずれも有意に低下した。これに伴い、左室重量(LVMI)は有意に減少（-8g/m², p<0.01）し、mitral deceleration time(DT)も有意に(-39ms, p<0.01)短縮したが、左室駆出率(LVEF)には変化が見られなかった。LVMI 減少と血圧変化の関係では、家庭血圧では有意な相関(r=0.41, p<0.01)が見られたが、診察室血圧との間には一定の関係が見られなかった。DT と降圧度との関係についても診察室血圧では一定の関係は見られなかったのに対し、家庭血圧では正相関を示す傾向を認めたが、統計的には有意

ではなかった($r=0.25$, $p=0.11$)。薬剤別には、Ca 群と ARB/ACE-I 群の間には、治療開始前の血圧、年齢、性別、血液生化学所見には差が見られなかった。治療により家庭血圧、診察室血圧はいずれも有意に低下したが、薬剤群間では差が見られなかった。また、LVMI、DT の低下度にも両薬剤群間で差が見られなかった。

D. 考案

家庭血圧では LVMI の変化と降圧程度との間に正相関が見られたのに対し、診察室血圧では有意な相関が見られなかったことは、家庭血圧の重要性を示すものである。このことは同時に、診察室血圧には白衣高血圧など、一過性の要因が含まれているため、心臓血管系に与える影響を評価する場合には注意を要すると考えられる。また Ca 拮抗薬と ARB あるいは ACE-I のような RA 系の抑制薬とでは、治療前の心機能に異常がなければ、左室収縮能、拡張能に与える影響には差がなく、左室機能の改善は主として降圧の程度に依存していると考えられた。

E. 結論

本態性高血圧患者では Ca 拮抗薬、ARB

あるいは ACE-I などの薬剤の種類に関係なく、十分な降圧を行うことにより左室肥大、左室拡張能は改善する可能性が示された。従って、より大規模な研究により高血圧の至適治療に関する検討が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Risk factors indicating recurrent myocardial infarction after recovery from acute myocardial infarction.

Circulation Journal

2002;66:877-880.

2) Factors predicting compensatory vascular remodeling of the carotid artery affected by atherosclerosis.

Heart 2002;87:136-136.

2. 学会発表

Improvement of left ventricular hypertrophy and diastolic function by the treatment in patients with hypertension. 第 67 回日本循環器

学会総会、2003 年 3 月、福岡

厚生労働科学研究費補助金（効果的医療技術の確立推進臨床研究）

分担研究報告

家庭血圧に基づいた高血圧の至適治療に関する大規模臨床研究（H14-効果（生活）-021）

分担研究者 上野 道雄

患者の家庭血圧の測定は早朝の血圧上昇を検知し、早朝の血圧上昇は作用時間の短いCa拮抗薬あるいは降圧療法自体から引き起こされた可能性が示唆された。

A. 研究目的

外来高血圧患者で、家庭血圧を長期間測定し、早朝の血圧上昇の再現性及び薬剤との関係を検討した。

B. 研究方法、

高血圧患者で起床時、昼間、就寝前の3回家庭血圧を2ヶ月以上測定できた患者で血圧、脈拍の個体内変動と測定回数との関係を、次いで患者を、作用時間の短いジヒドロピリジン系Ca拮抗薬で治療中の短Ca群49名、作用時間の長いCa拮抗薬で治療中の長Ca群29名、Ca拮抗薬を除く降圧薬で治療中の非Ca群29名及び非降圧薬群17名の4群に分け、早朝の血圧上昇との関係を検討した。

倫理面への配慮

本研究を国立病院倫理委員会に申請し、承認を得た。

C. 研究結果

起床時、昼間、就寝前の血圧を実測値、2日間、3日間、7日間、2週間、1月間、2月間各々平均し、個体内変動を算出した。1月間以上の平均値をつかうと、個体内変動は2.7-3.3%と良好な再現性を示した。短Ca群の早朝の血圧上昇（早朝一昼間） $13 \pm 11/8 \pm 7$ mmHgは $8 \pm 10/5 \pm 5$ （長Ca群）、 $8 \pm 8/5 \pm 4$ （非Ca群）、 $3 \pm 6/3 \pm 3$ （非降圧薬群）に比し、有意に大きかった。非薬剤群の早朝の血圧の上昇は他群に比し、有意に小さかった。短Ca群23名のCa拮抗薬を長時間型Caに変更すると、朝の血圧が有意に下降したが、昼間、就寝前の血圧は全く変化しなかった。

D. 考察

家庭血圧は早朝の血圧上昇を再現性を持って表現しえた。早朝の血圧上昇は非薬剤群で最小、非Ca群、長Ca群と徐々に増大し、短Ca群で最大となり、短Ca群を長時間型に変更すると縮小した。この結果から早朝の血圧の上昇には短時間作用型Ca拮抗薬の服用に加え、降圧薬自体あるいは高血圧の重症度の関与が示唆された。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 学会発表

第25回日本高血圧学会総会

早朝高血圧と降圧療法

尾中宇蘭、上野道雄、梶岡智子、後藤健一、富永光裕、土橋卓也

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
河野雄平	高血圧の大規模臨床試験施行のための総合的研究		平成13年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集	国立循環器病センター	吹田	2002	130-131
河野雄平	高血圧の臨床試験における家庭血圧と24時間血圧に関する研究		平成13年度厚生省循環器病研究委託費による研究報告集	国立循環器病センター	吹田	2002	132
河野雄平	高血圧の治療		イヤートート Selected Articles 2003	メディック・メディア	東京	2002	463-470

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawano Y, Pontes CS, Abe H, Takishita S, Omae T	Effects of alcohol consumption and restriction on home blood pressure in hypertensive patients: serial changes in morning and evening records	Clin Exp Hypertens	24	33-39	2002
Hata Y, Muratani H, Kimura Y, Fukiyama K, Kawano Y, Ashida T, Yokouchi M, Imai Y, Ozawa T, Fujii J, Omae T	Office blood pressure variability as a predictor of acute myocardial infarction in elderly patients receiving antihypertensive therapy	J Hum Hypertens	16	141-146	2002
Tsunoda S, Kawano Y, Horio T, Okuda N, Takishita S	Relationship between home blood pressure and longitudinal changes in target organ damage in treated hypertensive patients	Hypertens Res	25	167-173	2002
Kawano Y	Role of blood pressure monitoring in non-pharmacological management of hypertension	Blood Pres Monit	7	51-54	2002
堀尾武史, 河野雄平	家庭血圧をどう利用するか	Heart view	6	184-190	2002
河野雄平, 中村敏子, 堀尾武史, 神出計, 滝内伸, 中濱肇, 佐々木修, 稲永隆	本態性高血圧患者における家庭血圧コントロールと尿アルブミン排泄量; HOSP study	Ther Res	23	790-793	2002
河野雄平	家庭血圧測定を診療にどう生かすか	Medical Practice	19	1518-1519	2002
Ono K, Mannami T, Baba S, Tomoike H, Suga	A single-nucleotide polymorphism in C-type natriuretic peptide gene may be associated with hypertension	Hypertens Res	25(5)	727-730	2002
Okuda T, Fujioka Y, Kamide K, Kawano Y, Goto Y, Yoshimasa Y, Tomoike H, Iwai N, Hanai S, Miyata T	Verification of 525 coding SNPS in 179 hypertension candidate genes in the Japanese population: identification of SNPS in 93 genes	J Hum Genet	47(8)	387-94	2002
佐瀬一洋	薬事法改正と臨床研究の指針策定の経過および試案へのコメント	臨床薬理		in press	
Katsuya T, Baba S, Ishikawa K, Mannami T, Fu Y, Inamoto N, Asai T, Fukuda M, Higaki J, Ogata J, Ogihara T	Epsilon 4 allele of apolipoprotein E gene associated with lower blood pressure in young Japanese subjects: the Suita Study	J Hypertens	20	2017-2021	2002
万波俊文, 馬場俊六	患者対照研究/コホート研究. KEY WORD 分子高血圧	KEY WORD 分子高血圧	1	244-245	2002

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshitomi Y, Kojima S, Yano M, Matsumoto Y, Sugi T, Saotome M, Tanala K, Endo M, Kuramochi M	Peristent tissue proliferation of Multilink stents is dependent on preprocedural plaque area: a serial intravascular ultrasound analysis	Angiology	53	303-311	2002
小嶋俊一、倉持衛夫	腎血管性高血圧の診断と治療	腎と透析	52	85-90	2002
Hashimoto H, Kitagawa K, Etani H, Matsumoto M, Hori H	C-reactive protein`s effect on carotid artery atherosclerosis	Cardiology Review	19	11 - 15	2002
Kimura Y, Hashimoto H, Tagaya M, Abe Y, Etani H	Ipsilateral Hemiplegia in a lateral medullary infarct-Opalski's Syndrome	J Neuroimaging	13	83-84	2002
橋本弘行、恵谷秀紀	高血圧性脳症の病態診断法の進歩と降圧治療	血圧	9	914-918	2002
Saito D, Shiraki T, Oka T, Kajiyama A, Takamura T	Risk factors indicating recurrent myocardial infarction after recovery from acute myocardial infarction	Circulation Journal	66 (10)	877-880	2002
Saito D, Oka T, Ohnishi N, Shiraki T	Factors predicting compensatory cascual remodeling of the carotid artery affected by atherosclerosis.	Heart	87 (2)	136-139	2002

IV. 研究成果の刊行物・別冊

20020544

以降P49－P166は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので
P45－P47「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください