



家庭血圧の意義と可能性

(司会) 荻尾七臣 自治医科大学循環器内科学
 松井芳夫 町立美和病院内科(山口県)
 大塚邦明 東京女子医科大学附属第二病院内科
 白崎 修 オムロンヘルスケア株式会社商品事業統轄部生体計測事業部



◀写真左より
 白崎 修氏
 荻尾七臣先生
 大塚邦明先生
 松井芳夫先生

荻尾 本日は「家庭血圧の意義と可能性」というテーマでお話し合いをしたいと思えます。

最近では、地域一般住民や高血圧患者を対象とした疫学研究、臨床研究により、診察室で測定した血圧よりも家庭で測定した血圧のほうがより正確に心血管リスクに関連していることは、ほぼコンセンサスが得られていると思えます。したがって家庭血圧をベースにした高血圧の診断と、それに基づく治療が不可欠になってくると思えます。しかし現段階では、国際的なガイドラインでも国内のガイドラインでも、家庭血圧は参考にはされていますが、それをベースにした降圧療法はまだなされていないのが現状です。

その大きな要因として、現時点では測定条件が確立されていないことや、毎日継続して記録することが難しいなどのいくつかの問題点があると思うのですが、全体的な方向性としては、外来血圧によるよりも家庭血圧をベースにした治療に向かっていると考えられます。現時点での家庭血圧測定の持つ問題点と臨床的意義、および今後の方向性を探って、どのような展望を持って高血圧の診療を行っていくべきかというお話ができたらと考え

ております。

本日は、日本高血圧学会の家庭血圧測定のガイドライン委員会にも参加しておられます大塚先生、家庭血圧計を第一線で開発しておられますオムロンヘルスケア株式会社の白崎さん、そして地域で家庭血圧をガイドにした高血圧診療に頑張っている松井先生においでいただきました。

家庭血圧と心血管疾患のエビデンス

荻尾 まず最初に、家庭血圧と心血管疾患、高血圧性臓器障害の関連について、現時点ではどの程度のエビデンスが得られているかを、松井先生からお話しいただけますでしょうか。

松井 高血圧の標的臓器障害として、まず脳、心臓、腎臓の3つがあげられると思えます。

脳血管障害に関しては、最近、東北大学の久保先生たちが、家庭血圧を3~14日間測定した場合に、測定期間が長ければ長いほど、脳卒中発症の予測能が増大することが明らかになったと報告しています。今後は少なくとも2週間以上の測定が、脳卒中発症の予測に重要であると示されました。

心臓に関しては、高血圧は後負荷として左室肥

大(LVH)をもたらしますが、LVHは、高血圧患者の心血管系リスク、予後を規定する独立した因子であることが、フラミンガム研究等で明らかになっています。心電図で評価したLVHの退縮は、外来随時血圧よりも、家庭血圧の変化のほうにより高い相関を認めたとの研究があります。また心エコー法により評価したLVHと血圧との相関性は、外来血圧よりも家庭血圧との間でより高かったという研究成績も報告されています。

腎臓に関しては、長岡赤十字病院の嶋井久司先生たちによる、糖尿病患者の早朝の家庭血圧レベルが、糖尿病性腎症を有している患者さんを同定するのに有用であったという報告があります。また早朝の家庭血圧レベルが、糖尿病患者だけでなく、高血圧患者の予後予測にも有用であるとされている尿中微量アルブミンと強い相関があったという報告も最近出されています。

菊尾 大塚先生、現時点で家庭血圧は、外来随時血圧と比べて、高血圧性臓器障害のすべてとより深い関係があると考えてよろしいでしょうか。

大塚 家庭血圧のほうが外来随時血圧より自然な状態で測定されていますので、高血圧性臓器障害とより深く関係していると思います。私はフィールド医学を行っていますが、病院や診療所で測定している血圧よりも、家庭で患者さんのありのままの状態で見ている血圧を見るほうが大事だと思っています。それは、植物を見る場合に、店頭で見たのでは花の咲く状態はわからないのと同じです。血圧も、病院や診療所に来ているという特殊な状態よりも、自然のあるがままの状態で見ることが、より自然な形での血圧がわかると思うのです。だからこそ松井先生がご紹介されたようなエビデンスが着実に蓄積されてきているのではないかと思います。

菊尾 今、松井先生にご紹介いただきましたのは未治療の人を対象にした報告ですが、次に、高血圧症の人を対象とした場合に、われわれは外来血圧をガイドにして治療を行うべきなのか、家庭血圧をガイドにして行うべきなのかについて、最

近比較的大きな試験の成績が報告されました。それについてご紹介ください。

松井 降圧治療中の高齢(60歳以上、平均年齢70歳)高血圧患者4,939名を対象に、平均3.2年間追跡したprospective研究であるSHEAF試験が、フランスのBobrieらによって最近報告されています。この試験では、家庭血圧で同定された仮面高血圧患者(外来血圧は正常であるが、家庭血圧が高値を示す患者)の心血管系リスクは、持続性高血圧患者(家庭血圧、外来血圧ともに高い高血圧患者)よりも心血管系リスクが高いという結果が報告されました。今までの仮面高血圧の定義は自由行動下24時間血圧計(ABPM)を用いてされていましたが、今回はじめて家庭血圧でラベリングされた治療中仮面高血圧患者の予後を検討した研究が報告されました。

この研究では、試験期間の平均の外来血圧は152/85mmHg、家庭血圧は146/82mmHgでした。追跡期間中の致死性、非致死性な心血管系のイベントは324名の発症を認めています。この試験の血圧正常値の定義は、外来血圧が140/90mmHg未満、家庭血圧は135/85mmHg未満としています。家庭血圧のみ高い「仮面高血圧群」、外来血圧のみ高い「白衣高血圧群」、外来血圧、家庭血圧ともに高い「高血圧群」に分けて、心血管系イベントリスクを多変量解析を用いて評価しています。

その結果、持続性高血圧群の心血管系のイベントリスクは正常血圧群の1.96倍でしたが、仮面高血圧群ではそれよりもさらに高く2.06倍という結果でした。しかし、白衣高血圧群におけるリスクの増加は1.18倍と、正常血圧群に比して有意ではありませんでした。

心血管系イベントのハザード比は、家庭の収縮期血圧が1mmHgの増加により1.02(95%信頼区間:1.01~1.02)、拡張期血圧でも同様に1.02(95%信頼区間:1.01~1.03)と有意に増加していましたが、外来血圧の増加によるハザード比の有意な増加は認められませんでした。同様に家庭血圧では収縮期血圧の10mmHgの上昇による心血管系イベ

ントのリスクは17.2%、拡張期血圧5mmHgの上昇で11.7%と有意でしたが、診療所血圧ではそれぞれ5.8%、1.4%となり、有意なリスクの差は見られませんでした。

これまでABPMでラベリングされた仮面高血圧も予後の増悪因子でしたが、今回SHEAF試験によってはじめて、家庭血圧で定義された仮面高血圧も心血管系の予後が悪いことが明らかになりました。故に家庭血圧を指標にした降圧治療が今後のスタンダードになってくると思われま

す。 荻尾 降圧治療中の人も家庭血圧をきちんとモニターすることが非常に重要であるということですね。もう1つ重要なのは、診療所に来ていて外来血圧が140mmHg以下ですと、通常主治医はこれで大丈夫と考えますが、そういう人たちの中で本当に持続性高血圧の人と仮面高血圧の人の頻度はどのくらいだったのでしょうか。

松井 SHEAF研究によりますと、全体に占める各群の割合は、正常血圧群が13.9%、白衣高血圧群が13.3%、仮面高血圧群が9.4%、持続性高血圧群が63.4%でした。

荻尾 そうしますと、140mmHg以下なので主治医はこの血圧でよいと考えていても、家庭で血圧を測ると血圧値が高い人が結構いますね。やはり家庭血圧に注目して、きちんと診断すべきであろうと考えられますね。

後からも話題に出てくると思いますが、この研究の家庭血圧の測定法はどのような方法でなされているのでしょうか。

松井 家庭血圧は少なくとも4日間、朝と晩の1日2回測定です。測定回数は、朝と晩にそれぞれ3回ずつ連続で測定しています。外来血圧は、2回の受診時に3回ずつ測定した血圧の平均値を用いています。

荻尾 そうすると、家庭血圧は全部で24回の平均値ですね。

松井 はい、そういうことになっています。

仮面高血圧の意義

荻尾 大塚先生、仮面高血圧の話題が出ましたが、現時点では、仮面高血圧とはどのようなもので、それにはどのような意義があるのでしょうか。

大塚 私の考え方がすべて正しいかどうかは別としまして、私が今考えていることを申しますと、仮面高血圧には2種類あると思っています。

1つは日内変動からくるものです。昼間に比べて夜間に血圧が高いriserというものと、早朝に高血圧をきたすmorning surgeあるいはmorning hypertensionといわれるものがあり、その2つは病院で血圧を測定しても捕らえられないものです。

もう1つは治療との関わりがあると思います。降圧薬の効果が24時間以上持続しているかどうかの評価がなかなか難しいのですが、日内変動を見る、あるいは家庭血圧で朝夕の動きを見ることによって、朝の降圧度と夜の降圧度を比較するM/E(morning/evening)比の評価ができますから、夜に比べて朝により降圧度が高い、すなわちM/E比が1を超えていれば、早朝高血圧は抑えられていて、24時間以上降圧が持続していると考えられます。

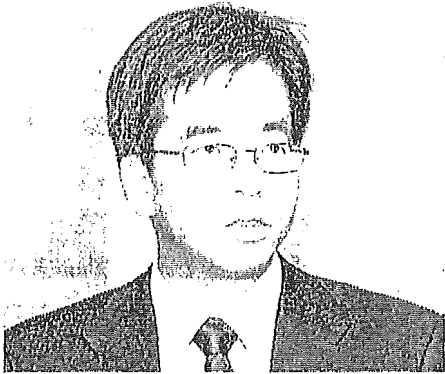
仮面高血圧には、日内変動の立場からの1つの現象という意義と、治療に伴う現象(治療の不十分なものも含めて)という意義があるのではないかと思います。だからこそ、先ほど松井先生がご紹介してくださったような、疾病予後、生命予後との関係が出てくるのも当然のことだと思います。

荻尾 今の仮面高血圧と日内変動のお話しは、私も本当にその通りだと思います。外来で治療中の人は、降圧薬によって病態がかなり修飾されてしまうということですね。

大塚 そういことです。

荻尾 通常、白衣高血圧の診断は、白衣現象とは別のものとして考えられていますが、今治療中の人を仮面高血圧とってよいものかどうかは、ちょっと微妙なところがあると思うのですが、大塚先生のお考えはいかがですか。

大塚 仮面高血圧の定義自体がはっきりしてい



〈司会〉苅尾 七臣 先生

ないと思いますので、それであえて2つに分けたのです。現象論的に、高血圧が仮面となっている状態という意味合いでは2つあってもおかしくはないと思ったのです。しかし、生命予後、疾病予後との関係から見た場合には、2つは当然別のもので、違う名称にしたほうがよいかもしれません。これは今後の課題だと思えます。

苅尾 日常診療の場ではほとんどの人が治療されている状況ですが、その治療中の人の半数くらいが仮面高血圧の状態になっているのです。その人たちをきちんと管理するという意味では、仮面高血圧という言葉の治療中の人にも使っていこうというのが、実際的な考え方だと思えます。しかし病態から見た場合、大塚先生のおっしゃったような日内変動との関係、またストレスとの関連から見ると、この2つを別個の病態として考えるというのも、病因論的には面白い捕らえ方だと思えます。今後の課題だと思えます。

大塚 まったくその通りだと思えます。

苅尾 もう1つ、仮面高血圧には日内変動によるものとともにstress-induced hypertensionがあると思うのです。昼間に、外来ではある程度正常でも、仕事にストレスがかかった時、また主婦であれば家庭でストレスが溜まっている時に測定すると、血圧が変動する人がいます。高齢者ではそれほどストレスがかからないのでこの現象はあまり見かけませんが、働いている若い人ではstress-induced hypertensionが、大塚先生がいわれた

riser, morning hypertensionと並んで、仮面高血圧のもう1つの病因として存在する可能性があると思います。

大塚 その通りですね。

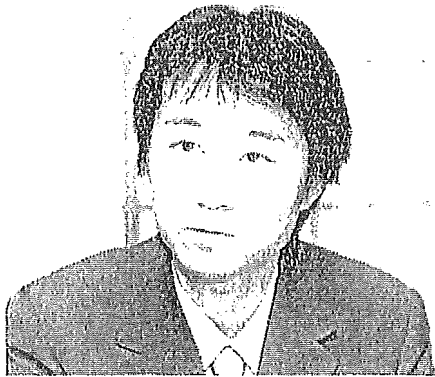
仮面高血圧の検出

苅尾 白崎さんにうかがいますが、家庭血圧を使って、仮面高血圧をどのようにして検出しようとお考えでしょうか。

白崎 先生方がお話しされた通り、仮面高血圧には、non-dipper, riserといった夜間高血圧の病態や、日内変動も多いと思いますが、現在、一般的な家庭血圧計では夜間血圧は測定できません。現在の家庭血圧計で検出できるのは、薬効の持続不足がメインになります。朝起床後、薬を飲む前に測定して、その値を外来に持参して外来血圧と比較していただくのですが、できればその時にご自分の電子血圧計を病院に持参してその場で測定し、朝の血圧と比較していただくと、血圧の変動がより正確に検出できると思います。

苅尾 私たちのもう1つの目的は、血圧が高くて治療している人だけでなく、広く一般の人たちに血圧測定的重要性を認識していただき、自分は正常だろうと考えている人たちの中からも、マスクされている高血圧を抽出することです。これだけ家庭血圧が普及してきていますので、一見正常に見えていて実は高血圧であるという人を検出することはできないでしょうか。

白崎 現在のところはそれは難しいですね。今は日本だけではなく欧米でも、家庭血圧は朝起床時と夜就寝前に測ることが推奨されています。これの理由は、朝と夜の2点の血圧によって覚醒時の血圧をある程度代表しうることもありますが、最大の理由は、日中の活動時に血圧を測るのが難しいからだと思います。ですから今の時点では、家庭血圧で観察できるのは朝晩2つの機会の安静時血圧の動きに限られます。しかし今後、活動中の血圧を簡便に測定できるようになれば、正常に見えても実は高血圧の症状があることを見つけ出



松井 芳夫 先生

せるようになるかも知れません。

荻尾 地域の一般住民を対象にした時に、大塚先生の7 day-studyでも明らかのように、ストレスがかかった時、例えば月曜日の朝などに、血圧がパッと上がっていることがありますね。そのように固定した時間にだけ測るのではなくて、もっとランダムに、仕事中にストレスがかかって血圧が上がっていきそうな時に測定するということです。平均値は低くても、ストレスがかかった時に血圧が上がる人は、若い人であれば将来高血圧に移行する率が高いのではないかと思います。現在のところ、高血圧は平均値でしか見られていませんが、正常血圧でもストレスで血圧が上がる人の中に実は将来高血圧を発症する人が存在すると考えています。

それに関係して面白い研究がありまして、寝た状態から立った時に血圧が上がる人がいて、起立性高血圧といいます。普通は正常だけれども立った時だけ血圧が上がるのです。この起立高血圧を、若い人たちで追跡したCARDIA studyという報告がありまして、十数年間追跡したところ、高血圧の人の比率がふえているのです。

ストレス時の血圧も、朝晩の測定に加えて測ってみれば、将来リスクの高い人のある程度抽出できるのではないかと考えています。

家庭血圧の測定条件

荻尾 今お話ししてきましたように、家庭血圧

はいつ測定するかが難しいのですが、大塚先生は家庭血圧測定条件の設定の委員会の委員でいらっしゃいますので、日本高血圧学会の家庭血圧測定条件の指針(2003年9月)について少しお話しただけですか。

大塚 2003年に日本高血圧学会家庭血圧測定条件設定作業部会により家庭血圧測定ガイドラインがまとめられました。これは東北大学の今井潤先生が中心となって作られたガイドラインで、今井先生の大迫研究が中心になっています。血圧は時々刻々、測定するたびに変動するので、正常値を求めるためには条件をつけなければいけません。その条件設定をしたことが、このガイドラインの一番大きな意義です。

朝という定義は、起床後1時間以内、つまり朝起きて排尿だけ済ませて、薬を飲む前、食事をする前です。その時点で1ポイント測定します。夜という定義は、眠る前という状況ですが、家族とけんかをしたり、お風呂に入ったり、お酒を飲んだりということとは関係なく、つまり時刻ではなくて行動との関係で就寝前ということ。その時点で1ポイントです。都合2ポイントが設定されています。それぞれのポイントで少なくとも1回測定します。座った姿勢でマンシェットを巻いて、2分間安静にした後に測ることを奨めています。1回でしたら誰でも測れて長続きすると考えて1回測ることを基準にしてfollowしてみようということになりました。

その結果を、ひいては治療に反映させることも念頭において、ガイドラインには書いてありませんが、朝の降圧度と夜の降圧度を比較して、T/P(trough/peak)比に代わるM/E比まで出していきたいという考えが背景にあります。

荻尾 測定条件を一定にして、同じ土俵の上で基準を作っていくことが、家庭血圧を日常診療に応用して行く上で不可欠なことだという趣旨で作られたのですね。

白崎 このように世界に先駆けて家庭血圧の指針が出されたということは、非常に意義深いと思



大塚 邦明 先生

います。1機会における測定回数は少なくとも1回というお話しでしたが、患者さんのコンプライアンスを最優先されたのでしょうか。

大塚 これには理由が2つあります。1つはおっしゃる通り、患者さんのコンプライアンスの問題です。長く記録することが大事なので、長続きするためという意味です。

もう1つは、人によって1回測定する人も3回測定する人もいますし、医師のほうも測定回数を2回とか3回などと指導すると思いますが、その場合、測定値を1回だけの記録としておけば医師間で比較をすることが可能だからです。仮に3回と規定しますと、2回しか測定しなかった場合にデータとして使えなくなってしまいます。そういう意味合いがあります。しかし測定が1回でよいかどうかということ、つまりそのポイントが家庭血圧を表しているかどうかということは、また別の問題です。

白崎 外来血圧は複数回測って、その平均値をとるという指針がありますね。家庭血圧も複数回測って平均値をとるほうが本当は望ましいだろうと思うのですが、大塚先生もおっしゃったように、コンプライアンスの問題があります。もしその平均値を記録することになりますと、1回、1回記録しなくてはなりませんし、平均値を計算するために電卓も必要かもしれませんから、手間がかかります。ですから、こういうことを電子血圧計ですべて行ってしまえば便利だと、メーカーの立場

からは思うのですが、いかがでしょうか。

大塚 その通りだと思います。家庭血圧の最大の欠点は、何年も蓄積する膨大なデータを誰が計算するのかということです。医師ではとてもできません。そういう意味では、電子血圧計が計測し、記録してくれたらありがたいと思います。

荻尾 ある先生の研究のなかで、患者さんが申告してくる血圧の数値と、3回測って自動的に記録された血圧計のデータを比べたことがあって、かなり違う例があるといっておられました。

松井 ガイドラインに沿って1回の測定ということにすると、何回か測って一番低い値を持ってこられた例が何例かありました。それは後でよく追求しないと患者さんもなかなか話してくれません。特に降圧治療を始めた時には、薬の量がふえるのを嫌がる患者さんもいらっしゃいますから。

大塚 そうということもあるでしょうね。

松井 ですから逆に、2回、3回と測定して記録してくださいといえ、ある程度正確に記録して下さる患者さんが多くなります。また記録に関しては、患者さんに測定値メモリ付きの電子血圧計で測定してもらい、血圧計にデータを記憶させて外来に持って来ていただいた値と、記録装置のついていない血圧計で測定した数値を申告していただき、比較して見ているのですが、患者さんの申告とは違う数値だったり、誤った時間帯、誤った測定回数で測定していることがあります。しかし患者さんに実際に外来で聞いてみると、きちんといわれた通りに測りましたと答える人が多いのです。オムロンの測定値メモリ付きの電子血圧計で記録をとるようになって、患者さんの申告のバイアスを実感しています。

白崎 使いやすいデータの自動記録も私どもメーカーの課題であると思います。

大塚 患者さんはせっちななものですから、マンシェットを腕に巻いた後の2分が待てなくて、すぐに測ってしまうのです。そして高いといっちは2回、3回と測っています。私はいつも、どうせ2回、3回と測ることになるのなら、2分間待



白崎 修氏

ちなさいといっています。測定の仕方を指導することも非常に大事なことだと思っています。

白崎 安静を十分に取らないで測った時の影響は意外に大きいものです。

大塚 ストレスも影響しますからね。

荻尾 今、国際的には、いつ測定してもそれを全部集めて平均値を求めようというところまでは、コンセンサスが得られているだろうということです。朝3回、夜3回測って、それを1週間記録して、1日6ポイントですから7日で42ポイントの全部を平均した値を代表値としようというところまでコンセンサスが得られているといわれています。しかし測定が最初の1回目だけでよいということに関しては、そこまではまだコンセンサスは得られていません。何が正しいかはまだ誰にもわかりません。今後は1回目がよいのか、2回目、3回目がよいのか、3回の平均がよいのかを、客観的に複数回測定したデータを蓄積して、エビデンスを積み重ねて、検討していくことも必要ではないかと考えています。

家庭血圧 vs. ABPM

荻尾 もう1つの課題が、家庭血圧と24時間自由行動下血圧(ABPM)との関係です。それぞれの利点と限界があると思うのですが、今の続きからいいますと、家庭血圧の少し弱いところは、例えば高齢者では記録をつけることができない人もあるということがあると思います。松井先生のとこ

ろで、高血圧の人が100人いたら、先生が一所懸命に家庭血圧について説明をして、それできちんと記録してくれる人は何割くらいいるという印象をお持ちですか。

松井 当院はかなり特殊な状況かもしれませんが、ほとんどが70歳以上の高齢の患者さんで、家庭血圧測定の重要性をお話しして9割近くは記録していただいています。

荻尾 そうですね。別の地域でそういうアンケートを行っている先生のデータを見たら、対象になりそうな人のうちの半数くらいに家庭血圧測定を勧めても、最初から絶対に記録できないとあきらめている人が多く、きちんと記録してくれる人は勧めた人の半分くらいで、結局対象になりそうだった人の1/4くらいしか記録できないという結果でした。

松井 私の病院では、患者さん自身に測定して記録していただくことも多いですが、手足が不自由な患者さんの場合にはご家族の方に協力していただいて、測定してもらっている例も多いです。

荻尾 主治医の熱意によってかなり違うということですね。

白崎 先ほどお話しが出ていた、本当の値を書かないということや、記録してくれる人の割合にしても、主治医の先生方が家庭血圧の大切さをどれくらい患者さんに解説して下さるかに大きく依存しているのですね。

荻尾 逆にいいますと、家庭血圧が普及して、日常診療のガイドが家庭血圧で行われるためには、医師の理解を深めることと、患者教育という2つの面が、大事な要件であると思います。

白崎 そういう意味で、日本高血圧学会の家庭血圧測定ガイドラインは、大きなきっかけになっていくのではないかと思います。

荻尾 そうですね。指針があれば皆それぞれに勉強しますからね。

大塚 家庭血圧を電子血圧計で自動的に解析していただくことは非常によいことですので、ますます発展させていただければ医師にとってもあり

がたいと思います。

家庭血圧計について、私が改善しなければいけないと感じていることは、データの記録の仕方です。普通は各家庭に1個の家庭血圧計があり、それで4~5人が測ります。手で記録する時はそれぞれで書きますが、メモリ機能付きの血圧計になると、全員のデータが混ざってしまうことが多いのです。

苧尾 確かにそうですね。

大塚 それをどのように解決するかという問題があります。データ記憶のチップを入れ替えるとか、あるいはA, B, C, Dと入力をして、後で計算できるようにするとか、そのような工夫を加えていただけるとありがたいと思います。

白崎 これは本当に大きな問題で、設計上、非常に気を使うところなのです。

苧尾 大塚先生、ABPMを家庭血圧と対比した時の利点と限界についてコメントはありませんか。

大塚 ABPMでは、正しく測れているかどうかは別として、ある程度夜間の血圧が測定できますが、家庭血圧では夜間の血圧が測定できないという点があります。ただ、ABPMも決してgold standardではなくて、先ほどお話しが出ていましたストレスの状態が問題で、身体的ストレスや精神的なストレスによって日差変動があります。これは7日間継続してABPMを測定してみますと非常に強く感じます。日差変動が大きい人と少ない人があるのですが、そういう意味でABPMも家庭血圧と同じように測定条件を基準化した指針があればよいと思います。現在の程度の基準化では、日差変動が大きいということが限界ではないかと思えます。

一方、家庭血圧は夜間に測定できないといいますが、私はフィールドで睡眠状態についての非常に詳しい30項目くらいのアンケート調査をしていて、それによりますと、夜眠れなかった時には早朝の血圧が高いのです。かなりの相関(0.5か0.6)です。そういう意味では、朝の血圧は夜の状態を反映しています。家庭血圧の測定と一緒に睡眠の

アンケート調査を行えば、家庭血圧でも夜間の測定値の推測がある程度可能ではないかという希望を持っています。

苧尾 そのアンケート調査は先生がオリジナルで作られたのですか。

大塚 日本睡眠学会の睡眠についてのいくつかの質問項目があって、そういうものが落ちないようにしてオリジナルに作って行っています。

苧尾 睡眠時無呼吸症候群の人を見ていると、朝の血圧は本当に上がっていますね。夜から上がるタイプと、朝起きてから上がるタイプとの2つがあります。朝の血圧の状況は、睡眠がかなり影響していますね。

大塚 眠れていないことも、ストレスの1つですね。

苧尾 ABPMを測定する時のnovelty effectのデータを7 day-studyで出されていますが、それは装置をつけることによる1つのストレスだと思うのですが、いかがでしょうか。

大塚 ABPMの再現性に関してはいくつかの論文があります。例えば100例測定して、1日目、2日目、3日目というふうにまとめてしまって統計上比較すると有意差は出ないのですが、1日目には高血圧であったものが、残りの7日間ずっと高血圧が続くかということ、これは非常に少ないのです。24時間のレベルでは50%以上が正常血圧に下がってきます。最初の日が正常血圧であって、2~7日目の間に高血圧になる方が1/4くらいあります。ですから、そういう意味ではABPMは日差変動が非常に大きく、それは日常生活スタイルやストレスを反映したものだと思いますので、限界があるのではないかと思います。

7 day-studyで報告したnovelty effectは、特に高齢の女性に多く見られていたと思います。主として24時間血圧のうち昼間の平均値が高くなる形が出て、夜間の血圧は比較的安定しているという状態です。

白崎 最近の報告では、1回目のABPM検査ではdipperだった人の35~40%がnon-dipperに変

わってしまうということがありましたね。

ABPMは再現性に問題がありますが、その点、家庭血圧計は自分の持ち物ですから、四六時中は測れないという欠点がありますが、多くの日にわたって測って、それを平均することによって信頼性の高い血圧値が得られるという特徴があります。

荻尾 ABPMも家庭血圧と同じように、一応全員に勧めています。昼の血圧と夜の血圧が測定できて、いろいろなことがわかると説明していますが、そうするとABPMも9割くらいの方がやろうかなとってくださいます。家庭血圧は面倒で継続して測定できないという人も、ABPMは装置をつけてしまったら、次の日までつけていてくれます。1回で多くのデータが得られるので、確実だという気はします。ご高齢の方でも、誰でも測定できて、高血圧かどうかある程度までわかるという利点があると思います。血圧の変動性の情報が得られるので、有用であると考えています。もちろん再現性という面は、今後の課題であると思っています。

そもそもABPMは自由行動下の血圧です。血圧は変動しますから、ある一時点で捕らえた血圧は意味がないのかといいますと、決してそうではないと思います。1回でも人間の血圧に関する心血管特性の一部を捕らえていることは間違いないと思うのです。昼間の身体活動を固定してABPMを測定し、それとLVHとの関連を検討したことがあります。個人ごとに身体活動を補正して算出した24時間の平均値と、普通に測定した24時間の平均値を比較したのですが、身体活動を固定してもLVHとの関連は強くなりませんでした。身体活動の影響を取り除いても自由行動下でも、日常生活をしている時のある一時点を捕らえた値は、やはりその人の血圧の状態をある程度捕らえているのではないかと考えています。

白崎 外来血圧や家庭血圧は、安静血圧を捕らえようという概念ですが、ABPMはそれとはまったく違うものだという考え方ですね。

荻尾 これまでの報告を見てもそうですが、仮

面高血圧も白衣高血圧も、家庭血圧で捕らえたものとABPMで捕らえたものは必ずしも一致しなくて、それぞれ少し違うという人も出てくることはあり得ると思います。ですからそれぞれの利点と限界を知りながら、可能ならば測定して、治療に活かしていくということが大切であると考えています。

家庭血圧で捕らえる血圧変動性

荻尾 家庭血圧で現在話題になっていることは、家庭血圧で捕らえる血圧の変動性です。実際にどのようなものが考えられますか。

1) 日内変動

白崎 大きくは2つあると思います。1つは朝晩の血圧の差です。既にかなりお話ししていただいたので私が特にお話しすることはないのですが、現在、家庭血圧は起床後と就寝前の測定が推奨されていますから、その差が一番重要な家庭血圧の変動だと思います。就寝前の血圧に対して朝の血圧が高ければ、薬の持続時間が不足しているのかもしれませんが、本態的な早朝高血圧の病態であるかもしれないと思います。

もう1つは、睡眠中の基底血圧と早朝血圧の差です。睡眠中の血圧は基本的にはABPMでしか測定できませんでしたが、今井先生からご提案をいただいて、タイマーによって自動的に起動する血圧計を実験用に作りました。今のところ夜に1回だけしか測ることができませんが、これを発展させて夜間に5回くらいまで測定できるものを考えています。うまくいけば夜間の一番低い基底血圧を捕らえて、そこからのmorning surgeを捕らえられる可能性があると思っています。

荻尾 これは日内変動の問題ですね。

白崎 日内変動を捕らえるという意味では、現在ABPMに優るものはありません。家庭向けの血圧計がその方向を追求していくべきかについては議論もあるでしょうが、例えば手首などで、身体的負担を少なく、常に測り続けられるものができれば、安静時血圧という今の家庭血圧の概念を越

えた、新しいものになると思います。夜間血圧の詳細な姿が明らかになるかも知れませんが、先ほど菊尾先生のおっしゃった、ストレス下の変動性のような新しい指標が得られるかもしれません。

2) 家庭血圧による早朝高血圧の診断と意義

大塚 脳梗塞の発症が早朝高血圧の人に多いという菊尾先生の論文がございましたが、あれは朝の血圧値で検討したのですか、morning surgeで検討したのですか。

菊尾 両方で検討したのですが、血圧値で検討しても、早朝の血圧値が高い人は脳梗塞の発症が多いという結果です。私たちが検討した集団は、ある程度は生理的な上昇ですが、もっと上昇する、overshootするような人は病的で脳梗塞の発症が多いと考えています。そういう人たちは、高齢者で血圧の変動性が非常に強くなっていて、平均値も収縮期血圧が172mmHgくらいあります。ですから、やはり早朝の血圧値が高い早朝高血圧の集団だろうと考えています。

大塚 菊尾先生はmorning surgeの定義を、収縮期血圧の早朝と夜間最低血圧の差で55mmHgといわれていますね。早朝高血圧の定義はなさっておられますか。

菊尾 そこはまだ定義しておりませんが、早朝高血圧の定義に関しては、今のお話しと同じ集団をサブ解析してみました。ABPMの測定値で、家庭血圧を測定する時間帯の朝の2時間と夜の2時間の平均値をM/E平均にしました。もう1つの軸として差をとったのです。割算ではなくて、M/Eのmorning differenceをとったのです。そこで20mmHg以上の差がある人はちょうど2割ほどになったのです。具体的なコンセンサスに基づくと、全部の平均で135mmHgを捕らえて、収縮期血圧の平均が135mmHg以上の人を真の高血圧として、白衣高血圧を除外したのです。真の高血圧の中からM/Eの差が20mmHg以上の人を残して、早朝(優位)高血圧としました。早朝高血圧でもよいかもしれませんが。

大塚 それは面白いですね。収縮期血圧ですね。

菊尾 はい、収縮期血圧だけに定義したのです。

大塚 それでよいと思います。

菊尾 そうしますと、脳卒中のリスクが、朝の血圧が変動する人は、収縮期血圧が非常に高い人に比べて3倍くらいあるのです。正常の人に比べると6倍くらいです。それと同じような分類で検討しますと、LVHでも差が出ます。高知大学の西永正典先生の香北町研究の解析で、高齢者の要介護度でも、この分類で検討すると、morning surgeの群では非常に悪かったというデータを見ることがあります。

大塚 重要なデータですね。

菊尾 ただそのような形で定義するのがよいのかは、まだわかりません。まず平均値に基づいて定義しました。次に差で定義するのがよいのではないかなと思いますが、カットオフ値が20mmHgがよいのか、15mmHgがよいのかは、まだわかりません。

大塚 これはABPMの測定値を使った検討ですが、これが家庭血圧で具体化された数値で出てくると非常に意味があるわけですね。

菊尾 非常に面白いと思います。このようにして、1つ1つ、どのように定義したらよいか検討していければ非常によいと考えています。

3) 日内、週間、季節変動の意義

菊尾 日内変動のほかに、週の変動や季節による変動があると思います。大塚先生は、日内変動が増幅されるような要因がいくつか組み合わされた場合についての興味深いデータを出しておられますので、少し説明していただけますでしょうか。

大塚 これは菊尾先生のご指導で大阪医科大学の村上省吾先生が行った調査ですが、あるフィールドで、7日間連続でABPMを測定し、その後30日間連続で家庭血圧を測定しました。まず7日間のABPMの平均値とその直後30日間の家庭血圧を比べましたら、非常によい相関が見られました。変動性を見るには、測定のポイント数が大事ではないかと思っています。SHEAF研究では、外来が2回の受診でそれぞれ3回ずつ、家庭血圧が4日

間朝夕それぞれ3回で合計24回になり、24と6という差があります。この調査では、7日間のABPMと30日間の家庭血圧とを比較しました。

その結果、ABPMで朝、昼間、睡眠中と分けて見てみますと、1週間の変動性で月曜日に高く出たのは、起きている時の昼間の血圧だけでした。しかも、起床後2時間の平均値を早朝の血圧としますと、早朝の血圧に、1週間の変動性で非常にきれいなMonday surgeが見られます。そしてさらに、早朝高血圧だけではなく、睡眠中の平均値と朝の2時間の平均値の差を見たmorning surgeも月曜日に高いという現象が見られました。これまでに、月曜日に心事故、脳卒中、心臓突然死が多いという報告がありますが、その背景には、この血圧変動が関与しているのではないかと考えられます。夜間の血圧が下がらなかったのが昼間の血圧、特に起床後2時間までの早朝の血圧が高く、その中でも夜と昼の差が大きいので、Monday surgeというより、Monday morning surgeという言葉のほうがよいのではないかというご意見を苅尾先生からいただきました。このような現象を見出しましたが、それが生命予後とどのように関係してくるかは今後の研究によると思います。

それ以外に、1か月の平均、あるいは1年の平均、季節変動などもありますが、これらにはまだ十分なデータがありませんので、今後の課題だと思います。

苅尾 私が面白いと思いましたが、睡眠中血圧にはnovelty effectもなく、Mondayのeffectもなかったことです。ストレス下に血圧が上がる状況は、いくつか相加されるのではないかと考えたのです。血圧上昇のメカニズムがある程度一緒でしたら、Monday stressと早朝のストレスと、他にも例えば寒さもストレスですが、その3つが加わったら血圧上昇がもっと増幅されて、winter Monday morning surgeが一番怖いかもしれませんね。

大塚 ABPMを長く測定し続けるのは大変ですから、家庭血圧で代行できますね。その中の早朝

高血圧に日差変動があって、月曜日が高いのですから、わざわざABPMを測定しなくても、家庭血圧でも十分に追求できる可能性があることが証明されたという意義は大きいと思います。

白崎 例えば季節変動を見るにも、長い日数のデータを誰が処理するかという問題があります。こういうことも血圧計というハードウェアで解決できればと思っています。

家庭血圧ガイドによる高血圧診療の今後の展望

苅尾 これまでのお話で、家庭血圧の現状、ハードウェアとしてはどこを目指していて、現時点で臨床的に取り入れるところはどういう点なのか、明確になってきたと思います。最後に、家庭血圧ガイドによる高血圧診療の現状と今後の展望についてコメントをいただきたいと思っています。

松井 先ほどもお話がありましたように、controversialなものは家庭血圧の測定回数だと思います。測定回数に関しては、世界でもまだ統一されたエビデンスはないと思います。今後はわれわれも、1機会に何回計測したらよいのか、またそれらの平均値を用いるのがよいのか、実際は1回目の値を採用するのがよいのかなど、測定回数の設定に関する研究を行い、真実を明らかにしていきたいと思っています。

白崎 私は家庭血圧計のメーカーの立場として、日本高血圧学会の家庭血圧測定ガイドラインができたことは非常に意義深いと感じています。これが弾みとなって、今後、家庭血圧に基づいた介入試験が進んでいって、エビデンスに基づいた家庭血圧の降圧目標が設定されることを待ち望んでいます。白衣高血圧がリスクかどうかということも今後明確にされるでしょうし、朝と夜の血圧の変動は、割合にシンプルではあるけれどもいろいろな情報を含んでいるので、それに関する研究が進むことにより、降圧治療がもっと最適化する、あるいはテーラードメディシン化していく可能性があるのではないのでしょうか。私は、それを

より便利に実現できる血圧計を開発するのが、メーカーの大事な役目の1つだと思います。家庭血圧を進化させることが1つの糸口になって、その人に合う降圧治療がもっと見えてくるような気がして、非常に期待しています。

大塚 私は、家庭血圧計が各家庭に少なくとも1台は普及することを一番待ち望んでいます。それによって、健康状態のチェック機構とするといえますか、自分のモニターの役割を果たすことになればありがたいと思います。そのためのガイドラインとして、今までフィールドで蓄積してきたデータを検討していきたいと思っています。

その次に大事だと思うのは、今まで皆がやろうとしてできていない、ストレスをいかにモニターするかということです。家庭血圧がその一助になればありがたいと思います。そのためには血圧値だけではなく、心拍数、心拍のレベル、心拍の変動性などをガイドラインに盛り込んでいただければと思っています。

フィールドでは抑うつについても調査しているのですが、抑うつの人ほど1週間の血圧の変動性

が大きいのです。もちろん1週間の血圧値は高いのですが、それとともに1週間の変動性の幅が非常に大きくなるのです。そういう意味で、家庭血圧を測定することで、健康チェックの1つとしてストレスモニターができるようになればと期待しています。

荻尾 今回、日本高血圧学会から家庭血圧測定のガイドラインが出されたことを1つの起爆剤として、家庭血圧がより普及し、そしてそれが日常診療に利用されて、それによって家庭血圧ガイドの治療が行われていくことが、今後の重要な方向性であろうと思います。まずそこまでを最初の第一歩として、家庭血圧をきちんと検討していくことが重要であろうと考えます。その後、今日問題となった血圧の変動性、ストレス、心拍数や心拍の変動性など、家庭血圧から得られる生体情報を継続してモニターしていくことによって、リスクをより総合的に捕らえる方向に進んでいくのではないかと考えました。本日はどうもありがとうございました。

日本医師会生涯教育シリーズ 65

心臓病の外来診療

〔別刷〕

IV 心臓病の診断と治療

高血圧と心疾患

日内変動と24時間血圧

苅尾七臣

日内変動と24時間血圧

刈尾七臣

高血圧により引き起こされる左室肥大は心不全や冠動脈疾患などの心疾患の重要な背景病態である。高血圧の心血管系負荷を詳細に評価するにはABPM(ambulatory blood pressure monitoring; 24時間血圧測定)が優れている。ABPMにより24時間にわ

たる血圧レベルとその変動性の評価が可能である。24時間血圧レベルは診察室で測定した血圧よりも密接に心血管リスクと関連している。さらに夜間血圧の上昇や著しい血圧モーニングサージなどの日内変動異常も24時間血圧レベルとは独立したリスクとなる。

外来診療でのコツとピットフォール

- 診察室血圧よりも、家庭血圧やABPMで測定した血圧のほうが、高血圧性臓器障害や心血管予後との関連が深い。したがって、これらを重要視して、治療方針を決定する。
- その際には、診察室血圧よりも家庭血圧や

ABPMで測定した血圧レベルの血圧基準値ならびに管理目標値は収縮期血圧および拡張期血圧ともに5 mmHg以上低いことを忘れてはならない(図1)。

- まず、家庭血圧自己測定にて早朝と就寝時の血圧をモニターし、適宜、ABPMを実施し、より有益な個別高血圧診療を行う。

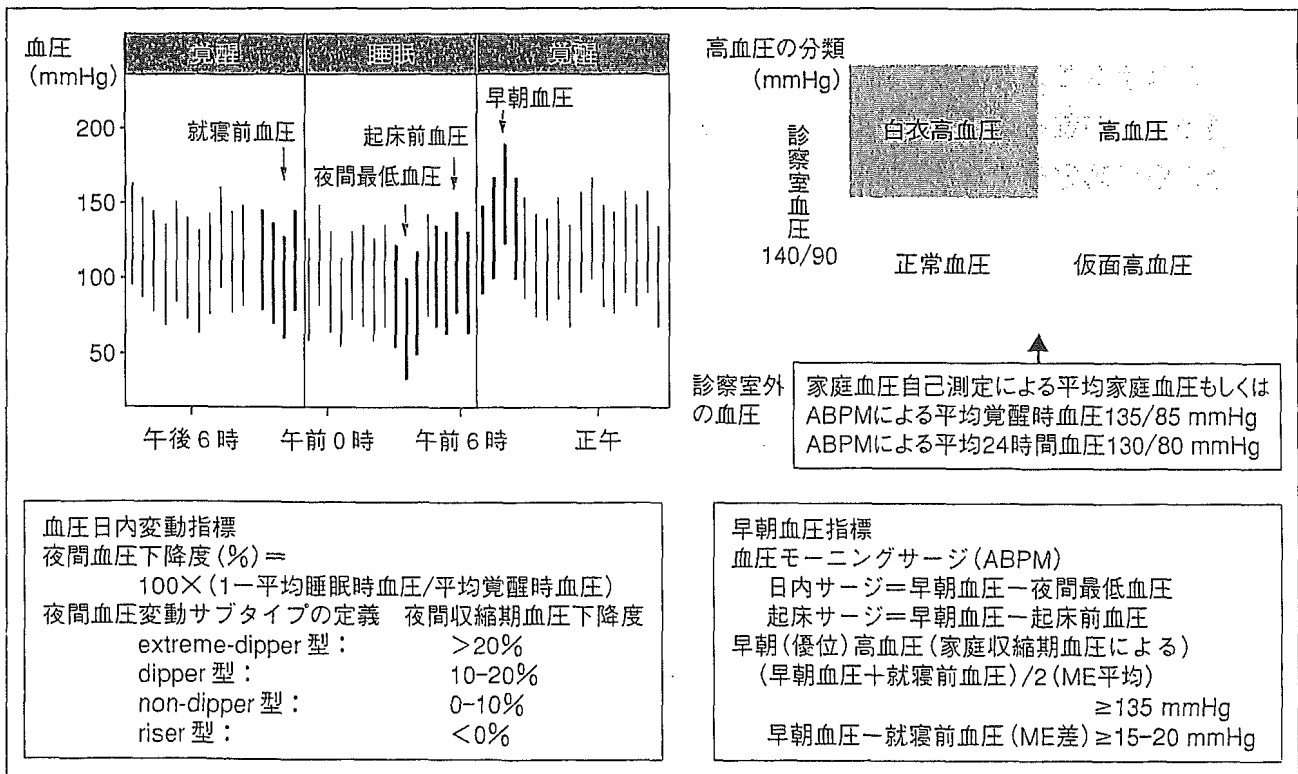


図1 24時間血圧測定(ABPM)および家庭血圧自己測定から得られる血圧指標(自治医科大学)

Kario et al. *Circulation* 2003; 107: 1401-1406.

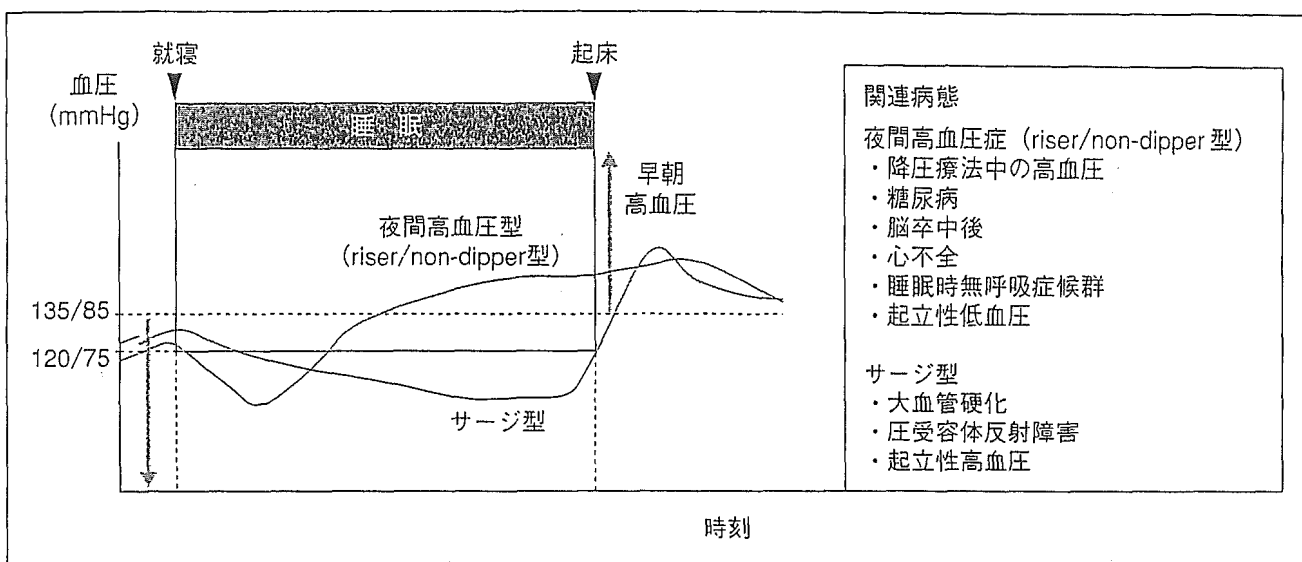


図2 早朝高血圧の2タイプの血圧日内変動異常(自治医科大学)

外来診療への応用の実際

● 24時間血圧レベルによる血圧分類

診察室血圧レベルに比較して、24時間血圧レベルが高血圧性臓器障害および心血管予後をより正確に予測する。診察室血圧と家庭血圧やABPMの血圧レベルにより、4つの血圧分類が可能である。診察室血圧は低いながら24時間血圧レベルが高い「仮面高血圧」(図1)では、真の「高血圧」と同程度に高い心血管リスクを有する。一方、診察室血圧のみが高値を示す「白衣高血圧」のリスクは低い。

したがって、複数回測定した家庭血圧の平均もしくはABPMの昼間覚醒時血圧レベルの平均レベルが135/85 mmHg以上、またはABPMの24時間血圧の平均レベルが130/80 mmHg以上あれば、診察室血圧レベルにかかわらず、降圧療法を開始する。特に、診察室血圧や家庭血圧に変動が著しく、どの血圧レベルをもとに高血圧の診断をしてよいか迷う場合にはABPMを施行するとよい。

さらに、診察室血圧や家庭血圧レベルが正常でも、糖尿病や高血圧性臓器障害(左室肥大、微量アルブミン尿、脈波伝達速度の増加)などを有する患者では、ABPMを行い、夜間

血圧の上昇(riser型)(図1)や昼間活動時のストレス性高血圧を評価することが望ましい。

■ 血圧日内変動異常

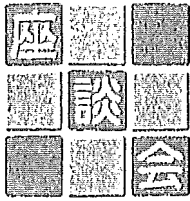
血圧日内変動異常を、夜間血圧下降度により4つの群に分けている(図1)。夜間血圧が上昇するriser型高血圧患者や著しい血圧モーニングサージは左室肥大とも関連しており、心臓突然死を含む心疾患や脳血管障害のリスクになる。

■ 早朝(優位)高血圧

早朝血圧レベルが就寝前の高値を示す「早朝(優位)高血圧」(図1)には、夜間から血圧高値が遷延する「riser/non-dipper型高血圧」と、夜間から早朝にかけての昇圧が急増する「サージ型」がある。両タイプは背景病態が異なるが、ともに心血管リスクとなる(図2)。

コンサルテーションとフォローアップ

- 降圧療法時には、家庭血圧測定で降圧レベルをモニターする。
- 血圧変動が著しく、低血圧症状が出現したり、臓器障害が進行する場合には、適宜、ABPMを実施することが望ましい。



未病としての動脈硬化症をどう検出するか

出席者

【座長】上島弘嗣（滋賀医科大学福祉保健医学講座教授）
刈尾七臣（自治医科大学循環器内科学講師）
中村保幸（京都女子大学家政学部生活福祉学科教授）

【上島】動脈硬化から動脈硬化性の疾患が起こってきます。それを発症の前段階からとらえて予防する。つまり、潜在的な動脈硬化をどう検出していくか、そして動脈硬化から起こる脳卒中、心疾患、さまざまな血管性の病気をどう予防するか、治療するかということになると思います。

そこで早期に、症状が出る前に検出・診断する方法について、お話し合いをいただきたいと思います。

まず、潜在性の動脈硬化症、わが国での重要な疾患をもたらすものとして、脳動脈硬化症、冠動脈硬化症があります。それに割合は少ないですが、末梢性の動脈硬化症、大血管の動脈硬化症があります。これらをお二人の臨床の先生に、どのような診断方法と検出方法があるのか、最近の治験の進歩からどのようなものが重要視されているか、汎用されているかということをお尋ねしたいと思います。

最初に、脳動脈硬化症を脳卒中を発症する前に診断して治療するという観点に立てば、どういう検出方法があるのかを、刈尾先生、お話いただけますか。

【刈尾】1つは脳の血管というのは、今、きちんとしたsurrogated endpointというのがない状況なのです。腎臓だったら微量アルブミン尿があったり、心臓だったら左室肥大（left ventricular hypertrophy；LVH）や、心エコーがあったりしますが、脳の中のことにはなかなかわからないのです。やはり脳へ行く血管ですから、それを推し量るという点においては、よく使われる「頸動脈エコー」があると思います。

もう1つは「眼底」。そしてあともう1つは、非常に直接的なものとして「頭部のMRIによる無症候性脳梗塞」といったものが、日常診療の手段としてあると思います。経済的な理由も考え、それをどう行うかということが一番問題で、最初は頸部の診察から入って、雑音の有無をきちんと聞くことが非常に大事だと思います。この頸動脈の分岐部に雑音が聞こえる人は、糖尿病を合併している人に数%いて、その脳卒中のリスクは非常に高いとも言われています。ですから、まず雑音を聞いてみる。その次に直接的な方法として、太い血管に関しては頸動脈エコー

ーで調べてみる。そして次に眼底を調べて、さらにMRIを見るというのが、今できる範囲と思います。

頸動脈から得られる情報は3つあると思います。1つはその中にプラークがあるかどうかということ、もう1つは内膜・中膜の肥厚。あともう1つは血管の硬さ、脈圧に対して収縮期と拡張期でどれだけ伸展するかという血管のスティフネス。この3つの情報がわかります。

また、眼底ですが、もう少し細いところの血管になりますが、脳の血管、つまり人体の中の血管を直接見られるというのは、眼底しかないのです。最近、おもしろい研究がありまして、眼底の所見が無症候性脳梗塞と関連しているというのがJAMAに出ました。あと眼底の特に動脈硬化所見の動脈と静脈の比、つまり動脈が非常に細くなっていることが、無症候性脳梗塞の頭部MRI撮影で評価したものと関連していると出ていました。また、眼底所見の動・静脈比は、頭の中の血管のみならず、正常血圧の人でも若いときに測って、動脈硬化の狭窄がある、血管の細いところがある人は、将来高血圧にもなっているのです。高血圧の抵抗血管が非常に硬化している人は、正常でも、将来血圧レベルを上げるという病因にもなり得ると。

ですから眼底が非常に有用で、しかも目で見て評価できる。プライマリケアの見地からも使えるので、非常に大事なことと思うのです。

ただ、「客観的に」というところが難しいのですが。【上島】疫学の分野では、昔に眼底検査が集団検診の場で普及しまして、われわれが行っていた時代がありました。

【苅尾】Keith-Wagnerの分類というのは、今も残っていますね。

【上島】ところが先程も言われたように、最近、論文がアメリカから出ましたが、日本はもう済んだ話として片付けてしまって、リスクとしては確立しているし、今更という感じです。最近では検診でも散瞳をして事故を起こすという問題もあって、無散瞳の画像を撮っていますが、現場ではあまり使われなくな

ってきているのではと思うのです。

【苅尾】まさしくそうだと思うのですよね。

【上島】診療所レベルの場合では、個人判定は非常に難しい。客観性に乏しいところがありますね。先程のようなKeith-Wagner分類でもね。出血とか白斑があればわかりますけれども。

【苅尾】そこをうまく管理できるような、見て、それを画像として送って、客観的に判定できるものがあればよいなと思ったりします。

【上島】一時、検診の場では無散瞳カメラで写真を撮って、それを判定していたのですが、最近あまり行っていませんね。診療所レベルでしようと思っただけでいいでしょう。

【苅尾】できますね。

【上島】でも、していないでしょう。実際にクリニックで使っていますか。例えばエコーのあるクリニックはたくさんありますよね。でも眼底カメラはあるかなと思います。

【中村】ドックなどでは含めているところがあると思います。ただ、どのように指導につながっているかは不明ですね。

【苅尾】そこが問題だと思うのです。もう一度、重要だということを言うべきだと思うのです。

【上島】もしそれが重要だったら、過去の日本の検診の莫大なデータが残っていますので、そのリスクの検討をしたら…。

【苅尾】すべきだと思いますね。

【上島】アメリカで論文が出た。また日本で眼底カメラを開発したという経緯があるので、そういう意味では、客観性も含めてもう一度再評価をすべきと。

【苅尾】今度は医学教育に導入し、その重要性を伝えていく。今までは、眼を見ているといっても、眼科の患者という意識でした。しかし、今度は「脳卒中のリスクなんだ」というところへつなげていくべきですよ。

もう1つ、脳動脈硬化を評価するのに、心臓のLVHは血圧の総合的血管負荷を推測できる指標にもなります。Okin P先生がHypertensionでLIFE研究の成績

を発表されました。LVHを示してST変化も伴っているstrain patternなどは、心臓のリスクに加えて頭のリスクにもなっているのです。非常に強いリスクに。それから動脈硬化症、結局「症」を見るためにはイベントを最終ポイントとしてターゲットにしていますが、局所の所見もとらえながら、LVHのstrain patternの重要性、つまり以前から撮っているけれども、それを心臓の重要性とか心不全の重要性だけではなく頭にも重要なのだ、脳卒中に重要なのだというとらえ方を、医師にもう一度キャンペーンすべきだと思います。

【上島】中村先生、今の心臓のstrain patternという言葉は以前からありますが、基本的には心臓に対する高血圧の帰結と考えてよいのでしょうか。

【中村】 そうだと思いますし、日本でもFramingham研究でも、脳発作だけでなく、心臓発作もST-Tチェンジがよくpredictするということは出ています。

【上島】 そういう意味ではLVHも以前からからそうですね。

【中村】 あと、高血圧の人に少し症状があったらMRIをすると、無症候性の白い斑点、脳梗塞とまでは言えないですが、小さなものがたくさんある。それがあつた人は集団としては脳卒中を予期できる。個々に予期できるかどうかは別でしょうが、それはそれでアスピリンを処方するきっかけになったりするので。

またMRAを行うと脳底動脈に蛇行や狭窄というのがときに見つかったりします。それに対する直接的な治療として、インターベンションはありませんが、例えばアスピリンを入れるとか、高血圧、高コレステロール血症の治療を強化するという方法はとられています。

あと頸動脈エコーですが、労災保険の検診で、血圧が高い、あるいは血糖値が高い、コレステロールが高い、BMIが大きい、そのいずれかがあれば二次検診を勧めているのです。その中に頸部エコーというのが多分必須項目になっていて、あとは心エコーないし運動負荷をする。頸動脈の硬化というのはそ

れほど狭くなくても、雑音が聞こえないような状況でも、いわゆる心臓でいう不安定プラーク(vulnerable plaque)のようなものが見えることがよくあります。そのようなリスクのある人たち、いわゆるmetabolic syndromeの簡単な診断基準に合う人を対象にしますと、心エコーでは異常が見つかることは少ないのですが、頸動脈エコーでは軽度でもいつ破れるかわからないというようなものが見つかることが、ままあります。

【上島】 そうすると、MRI、エコー、それから眼底等を含めて、ちょっとでもリスクがあれば全員に行うべきかということ、そういうわけにもいかないですね。だからある程度の選択が必要だと思います。この選択に関する基準、あるいは現在の段階では実際的にこう行うのが妥当という、はっきりしたエビデンスがなくても、日本の今の保険医療の現状の中ではこの程度まで許される、また病気の予防という観点から有用ではという考え方がもしあればお聞かせていただきたいのですが。

metabolic syndromeがあれば勧めるという今のお話でしたが、metabolic syndromeがあればやはりMRIを行いますか。あるいは全員にエコーを実施しますか。

【苅尾】 難しいところです。先日、私が発表させていただいた集団でインスリンレベルを測ったのです。それほど肥満ではなくても、インスリンレベルの高い人は無症候性脳梗塞がやはりあるのです。

【中村】 criteriaで引っ掛からない人でもですか。BMIでも。

【苅尾】 はい、BMIでは引っ掛からない人ですね。

【中村】 インスリンはルーチンでは測らないですね。

【苅尾】 普段は測りませんね。白衣高血圧の人でも、例えば糖尿病と高血圧が2つ重なったら、それは私たちのデータでは6割以上に小さい梗塞があるのです。小さい梗塞があつたら、私たちのprospective dataでは、実際に5倍くらい脳卒中になっているのです。したがって糖尿病や耐糖能障害は日本人の高血圧患者においても、重要な脳卒中リスクといえるでしょう。

【上島】小さい無症候性脳梗塞があれば、将来5倍くらい脳梗塞を起こしやすいと。

【苅尾】 そうなのです。70歳くらいの人でそうなのです。

【上島】 70歳くらいで。

【苅尾】 はい。小林祥泰先生（島根大学）の研究は私たちより15歳くらい若い、55～60歳くらいの集団だと思いますが、脳に小さい病変があれば10倍くらいリスクになっているのです。

【上島】 それは症候性の脳梗塞になりますか。

【苅尾】 はい。症候性の脳梗塞になっているのです。5～10倍くらい高いのです。

【上島】 非常に高いですね。ハイリスク群ですね。

【苅尾】 そうなんです。心房細動（atrial fibrillation；AF）と一緒にくらいです。

【上島】 これはタバコより高いですね。

【苅尾】 ですから「無症候性脳梗塞を起こしやすい集団はどういう集団か」というのを今見たりしています。1つは、冠動脈病変の人に頭の検査をしたところ、冠動脈病変が進行している人は、無症候性脳梗塞がやはりあるのです。それで1枝、2枝、3枝と調べたら、それに沿ってステップアップしている無症候性脳梗塞がある。

もう1つは糖尿病と高血圧が組み合わさった人です。「白衣高血圧に糖尿病を合併したという人の無症候性脳梗塞の保有率」と、「糖尿病がなくて持続性に24時間血圧レベルが高い人の無症候性脳梗塞の保有率」というのが同じくらいなのです。3～4割くらいです。糖尿病と持続性の高血圧の両方ともあれば、無症候性脳梗塞の保有率は半分以上になってしまうのです。

ですから糖尿病があっても、朝夕の血圧を測って持続性の高血圧だった場合は、頸動脈エコーないしは頭部MRI撮影をするというのは、1つの手か少ないと思います。

【上島】 スクリーニングですね。年齢の問題は実際の現場ではどう考えますか。やはり70歳代と50歳代ではかなり違うと思うのです。例えば無症候性の白斑

があるにしても、小梗塞があるにしても、年齢でかなり違ってきますね。

【中村】 白斑は高齢者になると、血圧などのリスクが1つでもあれば、かなり的人数が増えてしまいますね。50歳代で白斑はどうですか。

【苅尾】 あまりないですね。60歳代ですと急に増えるのです。

【上島】 50歳代のときには、先ほど言われた10倍のリスクがある人はきわめて少ないと。

【苅尾】 はい。少ないですね。

【上島】 実際に白斑がないですから。そのときはリスクファクターの管理でよいのです。高血圧だとか、糖尿病だとか。

【苅尾】 そうですね。

【上島】 ところがもう少し高齢者になって、実際に動脈硬化がひどくなった段階では、さらにきちんと検出しておく必要があると。

【苅尾】 やはり抗血小板療法をするかどうかということになってきますね。

【上島】 50歳代でハイリスクの人は、抗血小板療法の対象になるのですか。エコーで見てプラークがある、あるいは肥厚があるという人に選択的にするのか、それともリスクがあればその段階で抗血小板療法をするのか。

【中村】 リスクがあってもやはり所見がないと、MRIまではルーチンにはできないです。頸動脈エコーをして、コレステロールが高い人や、糖尿病の人に対してはその是正に努めますし、頸動脈エコーの所見が怖かったらアスピリンを少量入れます。

【上島】 頸動脈エコーをして、リスクがあればね。

【苅尾】 そうですね。それがスタンダードだと思います。

【中村】 でもエビデンスは日本であるかどうかですね。

【苅尾】 それはないと思うのですよね。

【上島】 疫学的には、昔、日本は脳出血が多いと言われていたのですが、「そんなのは嘘だ」という話から始まって、久山町でそれを確認するstudyが始まっています。確かに割合としては言われているほど多く



上島 弘嗣

(滋賀医科大学福祉保健医学講座教授)

なくて、脳梗塞のほうが多かったけれども、今でも、CT、MRIの時代になっても、日本の脳卒中の中で、出血は割合としては欧米よりも多いですね。それは日本の1つの特徴です。

それで、日本では、魚をたくさん食べますね。魚を食べるのが関係していないかという仮説が依然としてあります。ω3- fatty acidの多い食事をとったときは出血は多くならないかという仮説があって、そこへさらにアスピリンを使ってよいのかと、出血が増えないかと。アスピリンを使えば出血が増えるというのはわかっていますからね。

【刈尾】アメリカの場合は、糖尿病があるだけでアスピリンを使えと言うのですよね。それはしかし冠動脈疾患予防に対してなのです。しかし日本とは頻度が全然違って、欧米人の冠動脈疾患は5倍くらい頻度が多いでしょう。そういう状況の人たちは糖尿病があるだけでもアスピリン治療になるけれども、やはり私たちはもうちょっと考えて、プラークがあったときなどにすべきでしょう。

【中村】そうですね。消化管出血も無視できない頻度で、確かに大出血を起こすことがあるのです。でも、不安定なプラークを見て、コレステロールが高くなければ、50歳代、60歳代ではアスピリンを少量投与します。

【上島】少用量、100mg程度のアスピリン使用の安全性は、一般的には保障されていますか。

【刈尾】はい。あともう1つ大事なのは、血圧のレベルをきちんとコントロール下に置いた状況で投与すべきであるということです。

【上島】まずリスクの管理ですね。

【中村】高血圧があるのに、コントロールできていないのはよくないですね。

【上島】なるほどね。リスクの管理が基本的にまず一番大事だと。

【刈尾】特に血圧ですね。出血のことが怖いので。やはり血圧が高かったらmicro bleedingというのが問題になっています。T2*という頭部MRIを撮ったときに、小さい出血が起こっているのです。梗塞巣も穴が開いています。そういう人たちは小さい出血があるから、出血性梗塞も起こり得るリスクはあるのです。欧米人でもそうらしいのです。ですから血圧のレベルを下げたうえで、リスクとベネフィットのバランスがどこにあるかということを考える必要があります。日本人にとっては頭のエビデンスに関してはまだないですが、先ほど中村先生が言われたようなことがスタンダードではと思います。

【上島】エコーもMRIも非侵襲的ですから、患者さんにとっては痛みはないので、わりと負担のかからない検査ですね。多少お金の負担がかかりますけれども(笑)。

【刈尾】MRIも怖いんですよ。

【中村】怖がる人はいらっしゃいますね。

【刈尾】「棺桶に入るような感じがして怖いんです」と(笑)。

【上島】「カチカチ」音がして。閉塞感があるから、確かにちょっと怖いですね。

【中村】ごくまれに「もう二度と嫌だ」と言う人もいらっしゃるし、終了できなかった人もごくごくまれにお年寄りの方でいますね。頸動脈エコーは、慣れた人だとかなり早くできます。5~10分でできます。

【上島】頸動脈エコーの診断の精度はいかがですか。かなり高いと考えてよいでしょうか。先程の眼底の