

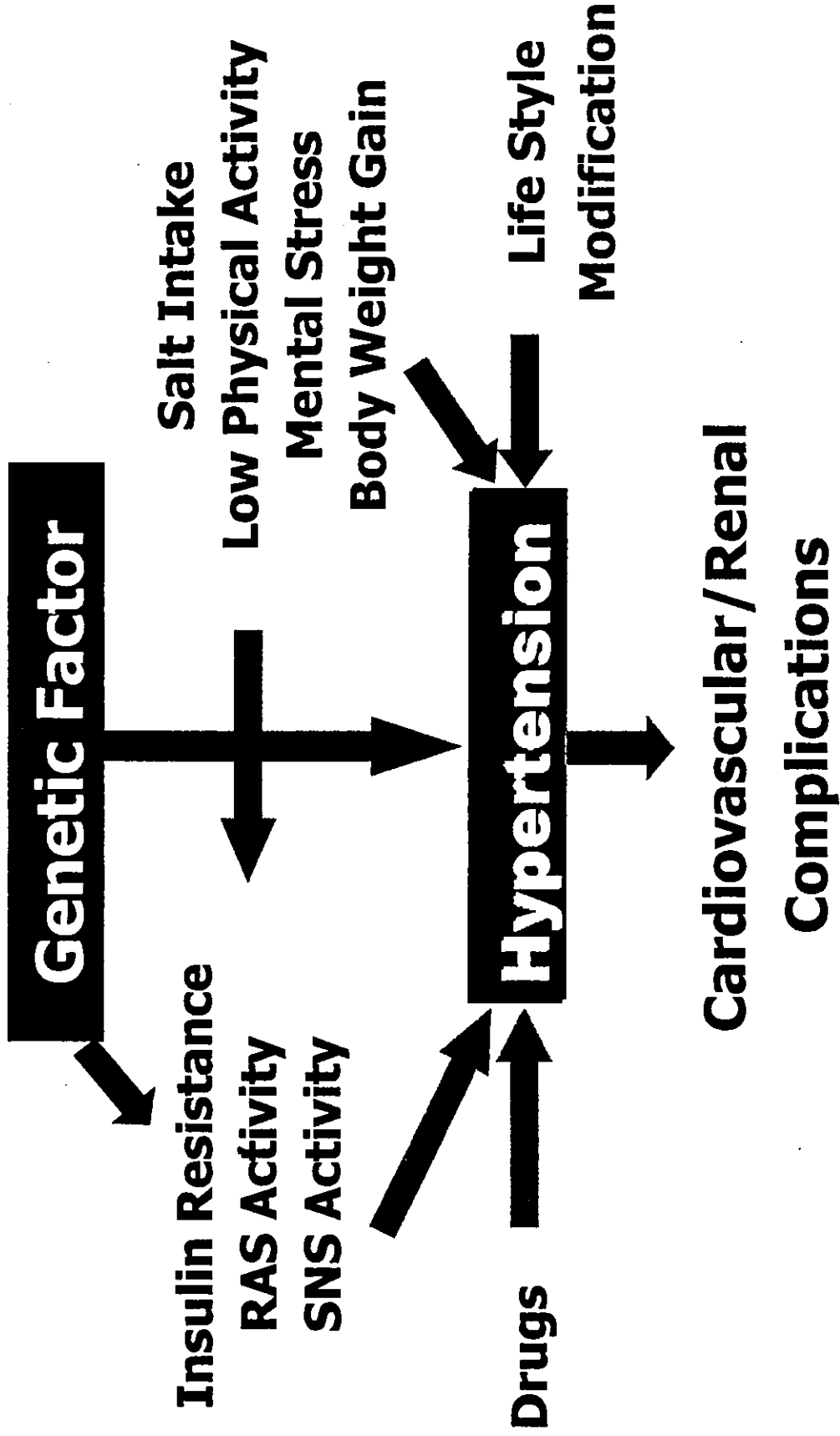
### **Figure Legends**

**Figure 1.** Genetic influences on hypertension. Closed arrows are processes which may be affected by genetic factors. We need to elucidate the details of the mechanisms related to associations between genetic factors and each process, which will contribute to gathering evidence for tailor-made medicine for hypertension based on genetic information.

**Figure 2.** Summary of our identified SNPs related to the effect of antihypertensive drugs.

SNPs: single nucleotide polymorphisms, ACEI: angiotensin converting-enzyme inhibitor

# Genetic Influence on Hypertension



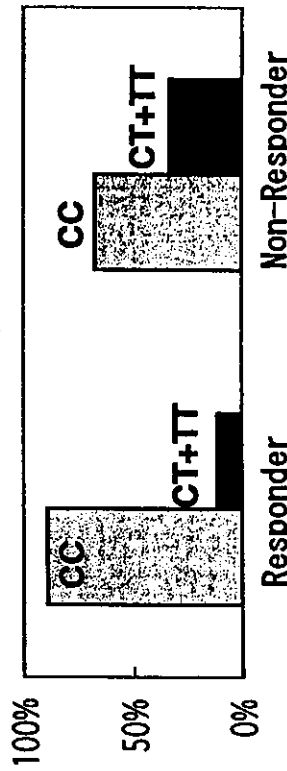
# Susceptible SNPs to antihypertensive drugs

## - Summary -

### - Thiazide Diuretics -

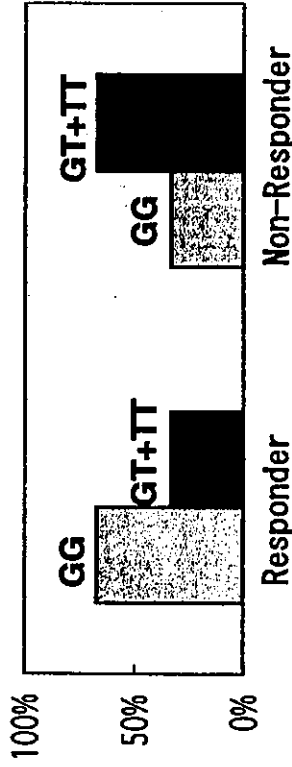
### - ACEI-

Thiazide-sensitive NaCl cotransporter (TSC):  
*C1784T* (Intron 1)



Odds ratio;4.00 (p=0.018, 95% CI; 1.204-13.284)

Endothelin-1:*G5393T* (*Lys198Asn*) (Exon5)

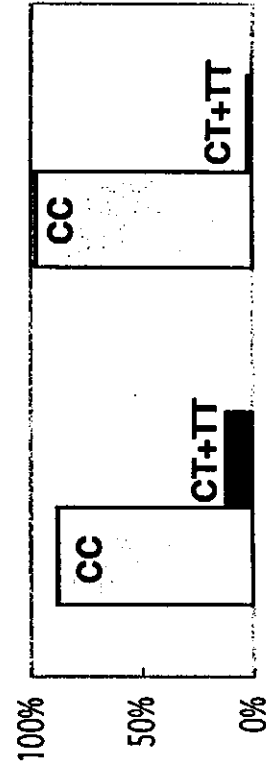


Odds ratio;4.00 (p=0.031, 95% CI; 1.109-14.432)

### - Dihydropyridine calcium channel blocker -

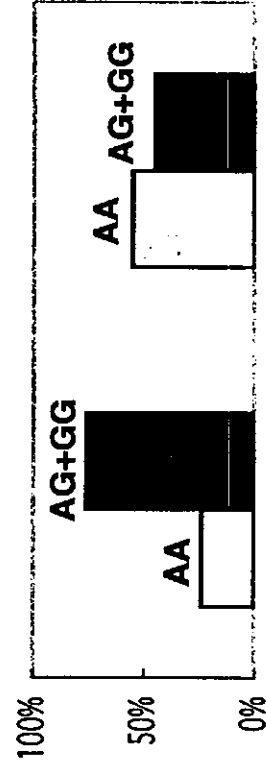
### - ACEI -

Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger (*NCX1*) :*T-23200C*  
(Intron 1)



Odds ratio;6.588 (p=0.041, 95% CI; 0.842-3.943)

Kallikrein 1: *A3773G* (*Lys186Glu*) (Exon4)



Odds ratio;3.911 (p=0.041, 95% CI; 1.028-2.70)



## トピック

# 仮面高血圧：その診断と治療

河野雄平 Kawano Yuhei 国立循環器病センター高血圧腎臓内科

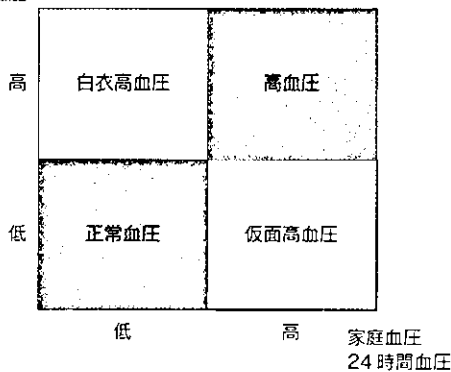
検診時や外来受診時に測定された血圧は、日常生活における血圧と大きく異なる場合が少なくない。受診時に高血圧を呈し通常の血圧は正常である白衣高血圧はよく知られているが、最近これとは逆の仮面高血圧 (masked hypertension) が臓器障害や予後との関連から注目されている。また、仮面高血圧は治療中の高血圧患者でもしばしば認められる。

本稿では、仮面高血圧の診断と治療について、これまで得られたエビデンスを含めて概説する。

### 仮面高血圧の概念と診断

仮面高血圧とは、検診や外来での随時血圧は正常で、24時間血圧や家庭血圧は高値を呈する病態である<sup>(1)</sup>。この用語は、Pickeringらによるが<sup>2)</sup>、同じ概念は以前より逆白衣高血圧 (reverse white-coat hypertension) や白衣正常血圧 (white-coat normotension) とよばれていた。また最近では、

外来血圧



① 外来血圧と家庭あるいは24時間血圧による血圧分類

孤立性自由行動下高血圧 (isolated ambulatory hypertension) ともよばれる。仮面高血圧の呼称は、本来は未治療の者におけるものであるが、降圧治療中の患者においても用いられている。

仮面高血圧の頻度は、対象や診断基準により異なるが、外来血圧が正常な未治療者の10~30%程度と報告されている<sup>3)</sup> (Level 3)。すなわち、検診で正常とされる者の少なくとも10%は仮面高血圧であると考えられる。降圧治療中の者における仮面高血圧の頻度も10~30%であり<sup>2)</sup> (Level 3)、治療中の高血圧患者の20%近くは外来血圧が正常でも24時間血圧や家庭血圧は高いことになる。

仮面高血圧の診断は、24時間血圧あるいは家庭血圧の測定なしではなされえない。実際の診療においては、自由行動下24時間血圧測定 (ABPM) はあまり実用的ではなく、家庭血圧測定で十分と考えられる。診断基準は、随時血圧が140/90 mmHg未満で、家庭血圧あるいはABPMでの日中血圧が135/85 mmHg以上としてよいであろう。24時間血圧では、125/80 mmHg以上や135/85 mmHg以上とされている。家庭血圧を用いる場合には、繰り返しの測定により診断する必要がある。

### 仮面高血圧の病態と予後

仮面高血圧の病態は解明されているわけではないが、いくつかの機序が考えられる<sup>4)</sup>。早朝高血圧を呈する者は多く、飲酒などの生活習慣や降圧薬との関係がその機序として考えられる。日中の血圧が高

いが受診時には低い場合は、ストレスや喫煙、身体活動などの関与が疑われる。夜間の高血圧を示すこともあり、睡眠時無呼吸や自律神経障害、降圧薬などによる。仮面高血圧者の臨床的特徴もそれほど明らかではないが、②に示す項目があげられる。特に、受診時の血圧は低いのに高血圧性の臓器障害を有する場合には、その可能性を疑うべきであろう。

仮面高血圧と臓器障害や予後との関連が、最近明らかになってきた。Pickeringのグループの未治療者における検討では、ABPMにより診断された仮面高血圧者は、心肥大や頸動脈プラークに関して正常血圧者とは異なり、持続性高血圧者と同等であった<sup>9)</sup> (③)。イタリアのPAMELA研究においても、心肥大について類似の成績が示されている (Level 3)。われわれの治療中の高血圧患者における検討でも、仮面高血圧群の心重量、頸動脈壁厚、尿アルブミンは持続性高血圧群よりむしろ高値であった<sup>9)</sup>。

仮面高血圧と予後については、未治療の高齢者においてABPMにより診断された仮面高血圧者は、約8年の追跡期間中の心血管イベントは正常血圧者より多く、持続性高血圧者に近いことが報告された<sup>9)</sup> (Level 3)。治療中の高血圧患者においても、ABPMによる仮面高血圧群は正常血圧群に比べて心血管イベントが多くなっている<sup>7)</sup> (④)。また、降圧治療中の高齢者において、家庭血圧による仮面高血圧群の心血管イベントは多く、持続性高血圧群をむしろ上回っていた<sup>9)</sup> (Level 3)。

## ② 仮面高血圧者の臨床的特徴

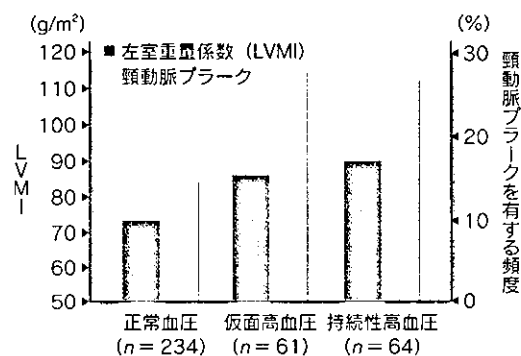
1. 頻度：一般集団や高血圧患者の10~20%
2. 比較的若年者に多い\*
3. 男性の割合が多い\*
4. 喫煙者または喫煙歴をもつ者が多い
5. アルコール摂取量が多い\*
6. 肥満者が多い
7. 代謝障害 (耐糖能異常, 高脂血症, インスリン抵抗性) を有する率が高い
8. 日中の身体的活動, ストレスとの関係
9. 降圧薬服用との関係
10. 臓器障害, 心血管合併症との関係

\*: 相反する報告もあり。

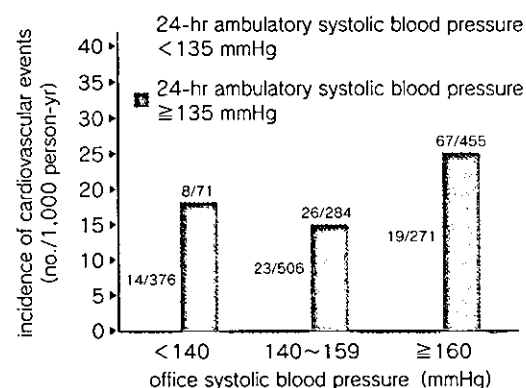
## 仮面高血圧の治療

前述したように、仮面高血圧は臓器障害を伴うことが多く予後不良であり、診断と治療はきわめて重要と考えられる。ただし、仮面高血圧が問題となったのは最近であり、その治療効果についての無作為臨床試験によるエビデンスはまだ得られていない。

仮面高血圧の治療においても、生活習慣の改善は基本となろう。特に、飲酒や喫煙、ストレスは、朝から日中の血圧上昇をきたしやすいことから (Level 1)、飲酒制限、禁煙、ストレスへの対応が望まれる



③ 仮面高血圧者の臓器障害 (Liu JE, et al. Ann Intern Med 1999; 131: 564-572<sup>9)</sup> より作図)



④ 治療中の高血圧患者の外来および24時間血圧と心血管予後 (Clement DL, et al. N Engl J Med 2003; 348: 2407-2415<sup>7)</sup> より)

(5)<sup>9,10)</sup>。また、食塩の過剰摂取は夜間血圧を上昇させることから、食塩制限も重要と考えられる。

仮面高血圧への薬物治療については、24時間の血圧コントロールを考慮した薬剤選択が重要となる。まず、持続性の降圧薬の使用が基本で、作用時間がやや短い薬剤を用いていた場合には変更を考慮する<sup>10)</sup> (5)。Ca拮抗薬やAII受容体拮抗薬、ACE阻害薬などは、半減期の長い薬剤が夜間から早朝の血圧コントロールに優れている (Level 1)。

早朝高血圧を呈する場合には、降圧薬を夜に、あるいは朝と夜に服用するのも効果的であろう。Syst-EurおよびSyst-China試験では、Ca拮抗薬ニトレンジピンの夜または朝夜の服薬により、心血管疾患や痴呆が予防されている (Level 1)。

モーニング・サージが著明な例やストレスが関与する例では、交感神経系の抑制薬がよい適応となる

う。前者に対しては、 $\alpha$ 遮断薬や $\alpha\beta$ 遮断薬あるいは中枢性の交感神経抑制薬の夜の投薬が勧められる (Level 2)。後者には、 $\alpha\beta$ 遮断薬か $\beta$ 遮断薬の朝の投与がよいであろう。夜間から早朝に血圧が上昇するタイプには、利尿薬も勧められる。利尿薬は夜間血圧への効果が比較的大きく、non-dipperがdipperとなることが報告されている (Level 2)。これらの方法を単独あるいは組み合わせて用いることにより、仮面高血圧をコントロールすることができると考えられる。ただし、家庭血圧を基準にする場合には、血圧計の精度や測定法に留意を要する。

仮面高血圧の診断と病態、治療について述べた。仮面高血圧者は、検診や外来では正常血圧と判定されるために十分な治療を受けず、臓器障害をきたし予後不良となると考えられる。したがって診断がきわめて重要であり、その頻度を考えれば高血圧者のみでなく正常者も含めた家庭血圧測定の啓蒙と普及が望まれる。仮面高血圧の治療においては、その原因となりうる生活習慣の改善と、作用時間と作用機序を考慮した降圧薬の選択が、ともに重要と考えられる。今後の前向き臨床試験による治療効果のエビデンスが期待される。

#### 5 仮面高血圧の治療

- ①生活習慣に注意 (飲酒、喫煙、ストレス)
- ②持続性を有する降圧薬の使用
- ③降圧薬を夜に用いる
- ④交感神経系の抑制 ( $\alpha$ 受容体遮断)
- ⑤体液量のコントロール (利尿薬の使用)

#### 文献

- 1) Pickering TG, Davidson K, Gerin W, et al: Masked hypertension. *Hypertension* 2002; 40: 795-796.
- 2) 小原 拓, 大久保孝義, 今井 潤: 白衣高血圧, 仮面高血圧の定義と頻度. *血圧* 2004; 11: 783-787.
- 3) 堀尾武史, 河野雄平: 仮面高血圧, 逆白衣現象の機序と特徴. *血圧* 2004; 11: 798-801.
- 4) Liu JE, Roman MJ, Pini R, et al: Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 1999; 131: 564-572.
- 5) 富山真理, 堀尾武史, 吉井正義ほか: 仮面高血圧と標的臓器障害—治療下本態性高血圧患者における検討. 第27回日本高血圧学会総会プログラム・抄録集. 2004. p.19.
- 6) Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, et al: Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003; 107: 1297-1302.
- 7) Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al: Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003; 348: 2407-2415.
- 8) Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al: Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004; 291: 1342-1349.
- 9) Kawano Y, Omae T: Lifestyle modifications in the management of hypertension: benefits and limitations. *CVD Prevention* 1998; 1: 336-346.
- 10) 河野雄平: 病院では正常, しかし家庭では高い血圧: 白衣正常血圧 (逆白衣高血圧) への対応. *Modern Physician* 2002; 22: 1534-1535.

## 治療すべき立場から

### はじめに

血圧の分類は随時血圧によれば高血圧と正常血圧であるが、家庭血圧や24時間血圧を含めると、白衣高血圧および逆の仮面高血圧が加わる(図1)。これらは各々、随時血圧で高血圧および正常と判定される者の少なからぬ部分を占めており、診断と管理は重要な課題と考えられる。また、このような現象は治療中の高血圧患者においてもしばしば認められる。白衣高血圧

が有害か否かについては議論が続いており、仮面高血圧は臓器障害や予後が問題となっている。高血圧管理において家庭血圧を重視すれば、白衣高血圧は治療不要で、仮面高血圧は要治療となろう。しかし、それでよいのであろうか。このDEBATEでは両者とも治療すべきか、両者ともその必要はないかが問われているが、ここでは白衣高血圧と仮面高血圧はともに管理・治療すべきであるとの立場から述べていきたい。

### 白衣高血圧の概念

白衣高血圧とは、通常は正常血圧であるが診察室などの医療環境では常に高血圧を呈する状態である<sup>1,2)</sup>。診断は繰り返しの血圧測定によりなされ、受診回数とともに血圧が低下する慣れの現象と区別する必要がある。その頻度は診断基準などにより異なるが、随時血圧による高血圧者の20%程度と考えられる<sup>1,3)</sup>。

医療環境下の血圧上昇(白衣効果)は、白衣高血圧者に限らず真の高血圧者にも高頻度に認められる<sup>4)</sup>。その機序は明らかではないが、医療従事者とくに医師への、また血圧測定への、条件づけられた警鐘反応が重要と考えられている<sup>2)</sup>。しかし、白衣効果は受診前後

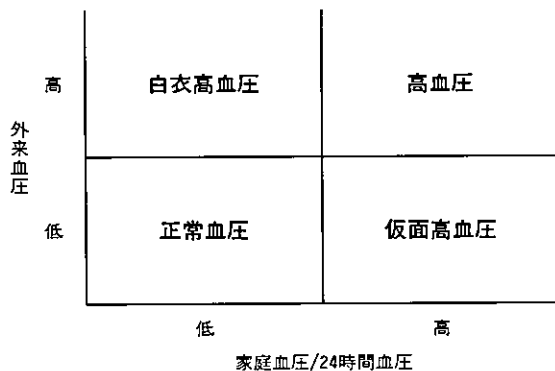


図1 外来(随時)血圧と家庭あるいは24時間血圧による血圧分類

の血圧測定により判定されることは少なく、診察室での随時血圧と自由行動下血圧あるいは家庭血圧との差として評価されることが多い。後者の場合は、純粋な白衣効果の他に血圧の日内変動や生活習慣、薬剤などの影響を受けることに注意を要する。

## 白衣高血圧の臓器障害と予後

白衣高血圧が管理や治療を要するかどうかは、それが有害か無害かにかかっている。この問題については議論が続いており、これまでの報告も白衣高血圧の臓器障害や予後は「正常血圧者と差はない」<sup>5-9)</sup>、「持続性高血圧に近い」<sup>10-14)</sup>、「その中間」<sup>15-19)</sup>などと一致していない。しかし、これらをまとめると、白衣高血圧者の臓器障害や予後は、持続性高血圧より良いが、正常血圧者より悪いと考えられる。

臓器障害に関しては、白衣高血圧者は正常血圧者に比較して左室肥大<sup>10,12,15,17)</sup>や頸動脈肥厚<sup>11)</sup>、微量アルブミン尿<sup>16)</sup>などを認めるという報告が多い。これらの報告の中には、白衣高血圧者の自由行動下血圧が対象の正常血圧者より高いものがあり、臓器障害もそれで説明できるかもしれない<sup>10,12,15,16)</sup>。しかし、自由行動下血圧が対象者と同等の白衣高血圧者においても臓器障害がみられており<sup>11,17)</sup>、白衣効果自体の関与が示唆される(図2)。白衣高血圧や白衣効果は臓器障害を伴わないとの報告もいくつかあるが<sup>5,6,8)</sup>、少なくとも一部は臓器障害を有することを認識しておくべきであろう。

心血管系の臓器障害や予後は、随時血圧より自由行動下血圧や家庭血圧に強く関連することが示されており、白衣高血圧の予後は持続性高血圧より良好であろうと考えられる。VerdecchiaらによるPIUMA研究では、白衣高血圧群における平均3.2年の追跡期間中

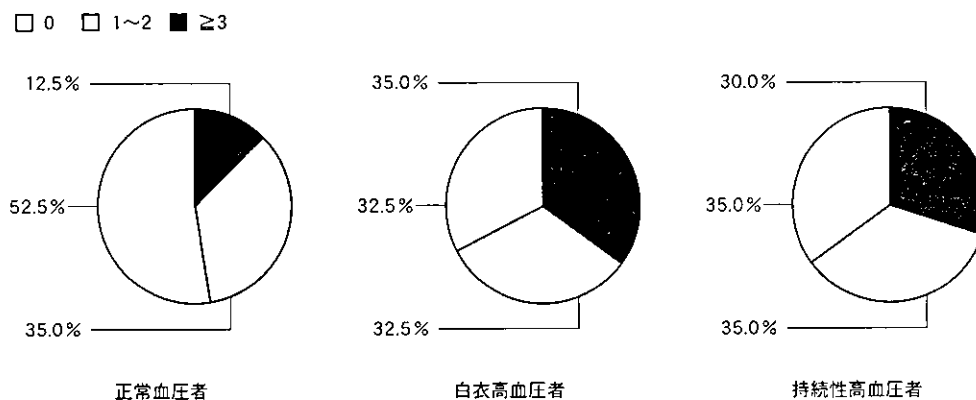


図2 正常血圧者、白衣高血圧者(日中血圧は正常血圧者と同等)、持続性高血圧者における頸動脈のプラークスコア (文献11より引用)



の心血管イベントは、持続性高血圧群より明らかに少なく、正常血圧者と同等であった(図3)<sup>7)</sup>。この結果は白衣高血圧は無害であることを示唆しており、治療は不要と考える根拠の1つになっていると思われる。

しかし、Verdecchia らによる PIUMA 研究を含む4つのコホート研究のより長期の追跡では、白衣高血

圧群の脳卒中発症は、はじめの5年程は正常血圧群と同等であるがその後増加し、10年後には持続性高血圧群をむしろ上回っている(図4)<sup>19)</sup>。同様に Gustavsen からも、10年間の追跡期間中の心血管イベントは、白衣高血圧者は正常血圧者より多く、持続性高血圧者に近いことを報告している<sup>14)</sup>。さらに、Strandberg らに

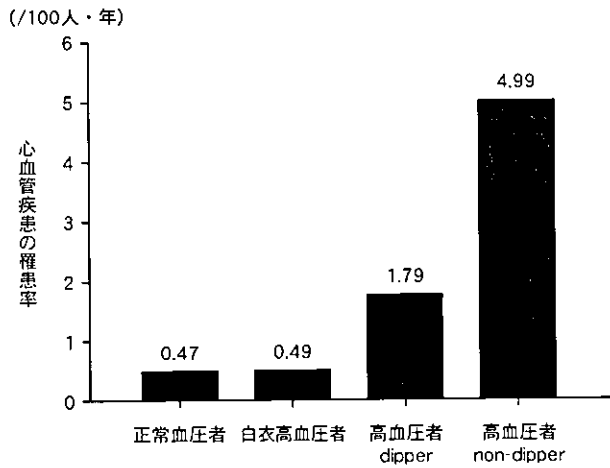


図3 PIUMA 研究における正常血圧, 白衣高血圧, 高血圧 dipper, 高血圧 non-dipper 各群における心血管疾患の発症頻度 (文献7より引用)

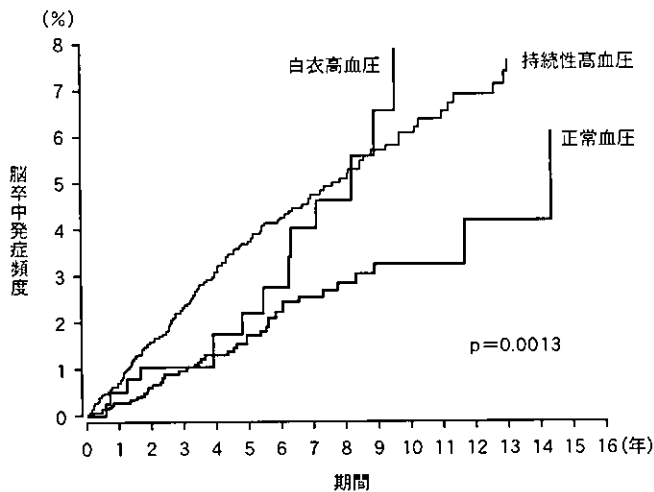


図4 4つのコホート研究を合わせて分析した正常血圧, 白衣高血圧, 持続性高血圧各群の脳卒中発症頻度 (文献19より引用)

よる 21 年間の前向き研究では、全死亡率は白衣高血圧群が正常血圧群や持続性高血圧群に比べて高いことが観察されている<sup>13)</sup>。

また、白衣高血圧者は真の高血圧に進展することが少なくない(図 5)<sup>20)</sup>。これが予後不良となる原因の一つであろう。白衣効果自体が高血圧を進行させるかど

うかは明らかではないが、白衣高血圧者は自由行動下血圧や家庭血圧は正常であるがやや高い場合が多い。このことも持続性高血圧への進展や臓器障害に関係していると考えられる。随時血圧による研究でも、正常高値血圧者は真の正常血圧者に比べて心血管予後が不良であることが示されている。

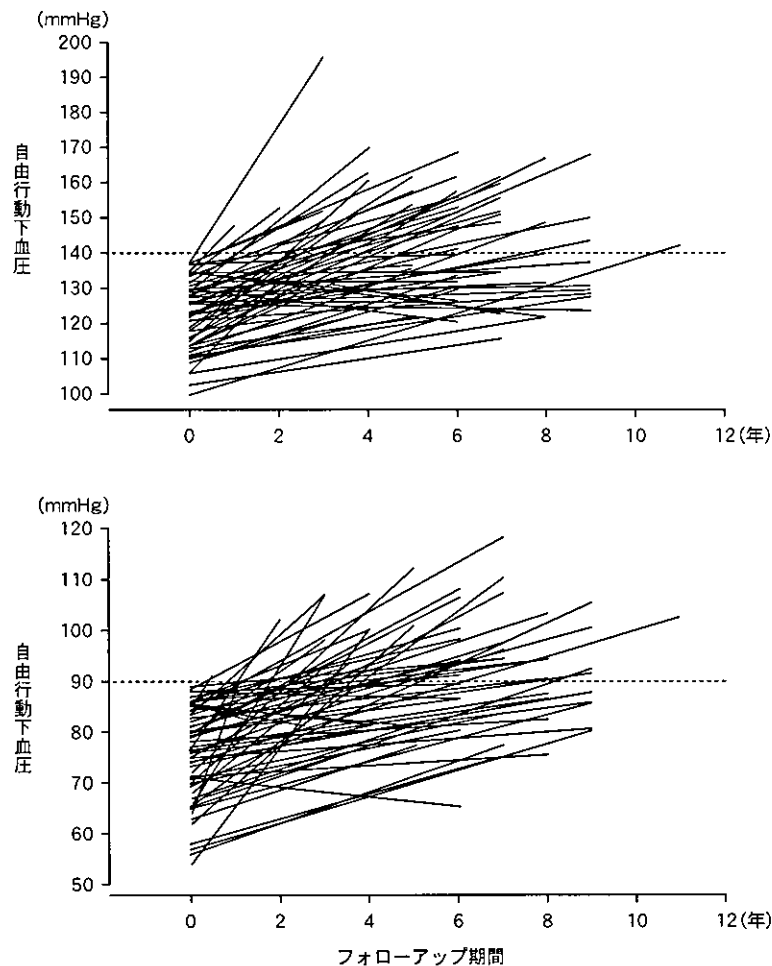


図 5 白衣高血圧者の自由行動下血圧の経過  
(文献 20 より引用)

## 白衣高血圧の管理方針

これまで述べたように、白衣高血圧は無害ではなく、心血管リスクが高い病態として認識すべきであろう。それならば当然、放置することは許されず、管理・治療が必要と考えられる。ただし、すべての白衣高血圧者に薬物療法を勧めるものではない。

白衣高血圧の管理については、まず臓器障害の有無を評価する。それがなければ、非薬物療法(生活習慣改善)と家庭血圧測定を指導しながら経過観察を行えばよいであろう(表1)。臓器障害を伴う場合や、持続性高血圧(家庭血圧 135/85 mmHg 以上)に進展した場合は、降圧薬治療の適応となる。

非薬物療法の中では、バイオフィードバックなどのストレス管理による白衣効果の減弱が報告されている。降圧薬では $\alpha$ 遮断薬や $\beta$ 遮断薬が効果的かもしれないが、白衣効果を薬物療法で消失させることは難しい。白衣高血圧に対する管理・治療が予後を改善することのエビデンスはなく、最適な方法の決定とともに今後の課題である。

表1 白衣高血圧の管理と治療

- |                              |
|------------------------------|
| ①繰り返しの外来および家庭血圧測定と臓器障害の評価    |
| ②臓器障害がなければ非薬物療法と経過観察         |
| ③臓器障害がある、または持続性高血圧に進展すれば薬物療法 |

## 仮面高血圧の概念

仮面高血圧とは、検診や外来での随時血圧は正常で、24時間血圧や家庭血圧は高値を呈する病態である<sup>21)</sup>。仮面高血圧の呼称は、本来は未治療の者におけるものであろうが、降圧治療中の患者においても用いられている。

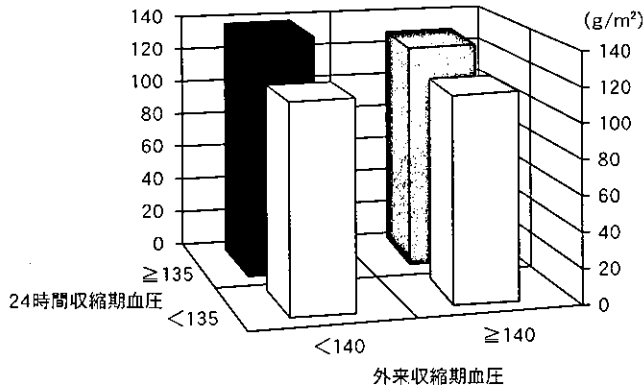
仮面高血圧の頻度は対象や診断基準により異なるが、検診で正常とされる者の約10%は仮面高血圧であると考えられる<sup>2,21)</sup>。降圧治療中の者における仮面高血圧の頻度は約20%であり、治療中の高血圧患者のかなりの数は外来血圧が正常でも24時間血圧や家庭血圧は高いことになる<sup>21-23)</sup>。

仮面高血圧の病態は解明されているわけではないが、ストレスや身体活動、飲酒、喫煙などの生活習慣や睡眠時無呼吸、自律神経障害、降圧薬などが関与すると考えられる。仮面高血圧者の臨床的特徴も明らかではないが、受診時の血圧は低いのに高血圧性の臓器障害を有する場合にはその可能性が高い。

## 仮面高血圧の臓器障害と予後

仮面高血圧者の臓器障害と予後が、最近明らかになってきた。Pickeringグループの未治療者における検討では、仮面高血圧者は持続性高血圧者と同等に心肥大や頸動脈プラークを伴っていた<sup>24)</sup>。PAMELA研究においても、心肥大について類似の成績が示されている<sup>12)</sup>。われわれの治療中の患者における検討でも、仮面高血圧群の心重量、頸動脈壁厚、尿アルブミンは、正常血圧群や白衣高血圧群より高値で、持続性高血圧群よりむしろ高かった(図6)<sup>23)</sup>。

左室肥大(左室重量係数)



頸動脈硬化(最大内膜中膜複合体厚)

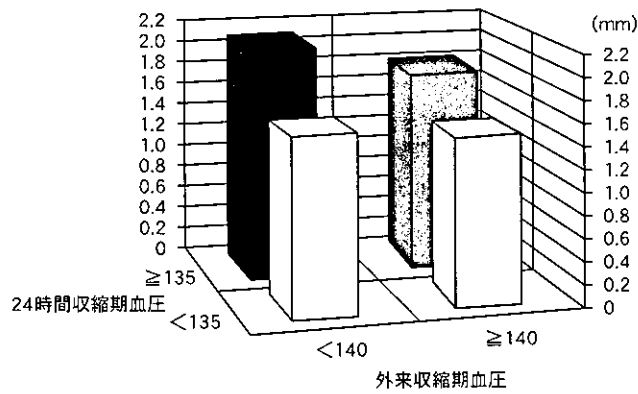


図6 治療中の高血圧患者におけるコントロール良好, 白衣高血圧, 仮面高血圧, 持続性高血圧各群の左室重量係数と頸動脈内中膜厚  
 □コントロール良好群, □白衣高血圧群, ■仮面高血圧群, ■持続性高血圧群 (文献23より引用)

仮面高血圧と予後については, 未治療の仮面高血圧者における心血管イベントは正常血圧者より多く, 持続性高血圧者に近いことが報告された(図7)<sup>25)</sup>。治療中の高血圧患者においても, 仮面高血圧群は正常血圧

群に比べて心血管イベントが多いことが示されている(図8)<sup>26)</sup>。また治療中の高齢者において, 仮面高血圧群の心血管イベントは持続性高血圧群をむしろ上回っていた<sup>27)</sup>。

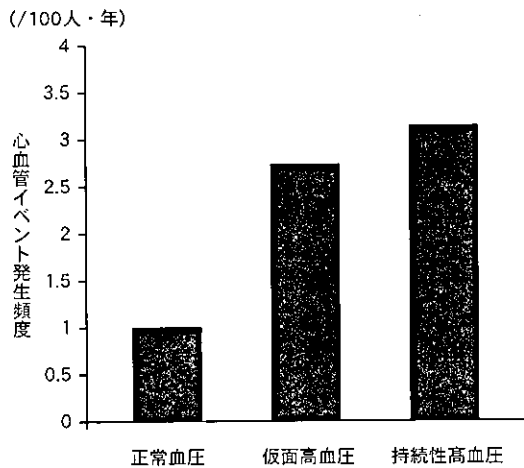


図7 高齢者の正常血圧, 仮面高血圧, 持続性高血圧各群における心血管イベントの頻度 (文献 25 より引用)

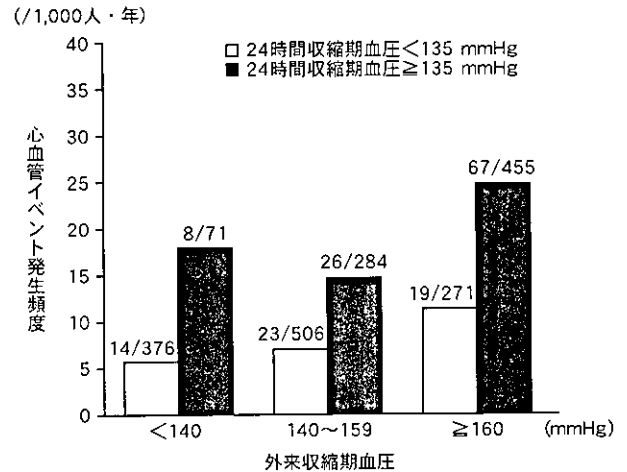


図8 外来血圧および24時間血圧で分けた治療中の高血圧患者における心血管イベントの頻度 左から2番目が仮面高血圧群となる。(文献 26 より引用)

## 仮面高血圧の管理方針

このように仮面高血圧は臓器障害を伴うことが多く予後不良であり, その診断と治療は重要と考えられる。すなわち, 仮面高血圧は治療すべきであり放置してはいけな。ただし, その治療効果についての介入研究によるエビデンスはまだ得られていない。

生活習慣の改善は, 仮面高血圧の治療においても基本となろう。とくに飲酒や喫煙, ストレスは朝から日中の血圧上昇をきたしやすいことから, 適切な対応が望まれる(表2)<sup>22,28)</sup>。また, 食塩の過剰摂取は夜間血圧を上昇させるので, その制限も重要と考えられる。

薬物治療については, 24時間を通した血圧コントロールが重要となる。まず持続性の降圧薬の使用が基

本で, 作用時間がやや短い薬剤を用いていた場合には変更を考慮する(表2)<sup>22)</sup>。早朝高血圧を呈する場合には, 降圧薬を夜に, あるいは朝と夜に服用するのも効果的と考えられる。モーニング・サージが著明な例やストレスが関与すると思われる例では, 交感神経系の抑制薬がよい適応となろう。前者に対しては,  $\alpha$ 遮断薬や $\alpha\beta$ 遮断薬あるいは中枢性の交感神経抑制薬の夜の投薬が勧められる。夜間から早朝に血圧が上昇するタイプには, 利尿薬も勧められる。

これらの方法を単独あるいは組み合わせて用いることにより, 仮面高血圧をコントロールすることができるであろう。ただし, 家庭血圧を基準にする場合には, 血圧計の精度や測定法についての注意と確認を要する。

表2 仮面高血圧の管理と治療

- ①繰り返しの外来および家庭血圧測定と臓器障害の評価
- ②生活習慣に注意(飲酒, 喫煙, ストレス)
- ③長時間作用性の降圧薬の使用
- ④降圧薬を夜に用いる
- ⑤交感神経系の抑制( $\alpha$ 遮断薬,  $\beta$ 遮断薬)
- ⑥体液量のコントロール(利尿薬)

## おわりに

白衣高血圧と仮面高血圧の病態や予後, 管理方針について述べた。両者ともに管理が必要であり, 放置すべきでないことは明らかであろう。治療に関しては, 非薬物療法はともに行われるべきで, 薬物療法は仮面高血圧では重要であり, 白衣高血圧ではその適応は限られると考えられる。これらの随時血圧では診断できない病態の頻度は高く, とくに仮面高血圧者は検診や外来では正常血圧と判定されるために治療を受けず予後不良となると考えられる。したがって診断がきわめて重要であり, 高血圧者のみでなく正常者も含めた家庭血圧測定の啓蒙と普及が強く望まれる。

## ◎文 献

- 1) Pickering TG: White coat hypertension. In: "Hypertension; Pathophysiology, Diagnosis, and Management". (Laragh JH, Brenner BM, ed.) Raven Press, New York, 1995, pp.1913-1927.
- 2) 河野雄平, 瀧下修一: 白衣高血圧はなぜ生じるか. 循環器科 1996; 40: 113-116.
- 3) 小原 拓, 大久保孝義, 今井 潤: 衣高血圧, 仮面高血圧の定義と頻度. 血圧 2004; 11: 783-787.
- 4) 河野雄平: 高血圧患者の白衣現象. 血圧 1996; 3: 563-568.
- 5) Gosse P, Promax H, Durandet P, et al: 'White coat' hypertension. No harm for the heart. *Hypertension* 1993; 22: 766-770.
- 6) Palatini P, Mormino P, Santonastaso M, et al: Target-organ damage in stage I hypertensive subjects with white coat and sustained hypertension: results from the HARVEST study. *Hypertension* 1998; 31: 57-63.
- 7) Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G, et al: Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793-801.
- 8) Kario K, Shimada K, Schwartz JE, et al: Silent and clinically overt stroke in older Japanese subjects with white-coat and sustained hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 238-245.
- 9) Pierdomenico SD, Lapenna D, Bucci A, et al: Cardiovascular and renal events in uncomplicated mild hypertensive patients with sustained and white coat hypertension. *Am J Hypertens* 2004; 17: 876-881.
- 10) Kuwajima I, Suzuki Y, Fujisawa A, et al: Is white coat hypertension innocent? Structure and function of the heart in the elderly. *Hypertension* 1993; 22: 826-831.
- 11) Muldoon MF, Nazzaro P, Sutton-Tyrrell K, et al: White-coat hypertension and carotid artery atherosclerosis: a matching study. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1507-1512.
- 12) Sega R, Trocino G, Lanzarotti A, et al: Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory, or home hypertension: Data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] study. *Circulation*

- 2001 ; 104 : 1385-1392.
- 13) Strandberg TE, Salomaa V : White coat effect, blood pressure and mortality in men : prospective cohort study. *Eur Heart J* 2000 ; 21 : 1714-1718.
  - 14) Gustavsen PH, Hoegholm A, Bang LE, et al : White coat hypertension is a cardiovascular risk factor : a 10-year follow-up study. *J Hum Hypertens* 2003 ; 17 : 811-817.
  - 15) Cardillo C, De Felice F, Campia U, et al : Psychophysiological reactivity and cardiac end-organ changes in white coat hypertension. *Hypertension* 1993 ; 21 : 836-844.
  - 16) Hoegholm A, Bang LE, Kristensen KS, et al : Microalbuminuria in 411 untreated individuals with established hypertension, white coat hypertension, and normotension. *Hypertension* 1994 ; 24 : 101-105.
  - 17) Muscholl MW, Hense HW, Brockel U, et al : Changes in left ventricular structure and function in patients with white coat hypertension : cross sectional survey. *BMJ* 1998 ; 317 : 565-570.
  - 18) Grandi AM, Broggi R, Colombo S, et al : Left ventricular changes in isolated office hypertension : a blood pressure-matched comparison with normotension and sustained hypertension. *Arch Intern Med* 2001 ; 161 : 2677-2681.
  - 19) Verdecchia P, Reboldi GP, Angeli F, et al : Short- and long-term incidence of stroke in white-coat hypertension. *Hypertension* 2005 ; 45 : 203-208.
  - 20) Bidlingmeyer I, Burnier M, Bidlingmeyer M, et al : Isolated office hypertension : a prehypertensive state? *J Hypertens* 1996 ; 14 : 327-332.
  - 21) Pickering TG, Davidson K, Gerin W, et al : Masked hypertension. *Hypertension* 2002 ; 40 : 795-796.
  - 22) 河野雄平 : 仮面高血圧 : その診断と治療. *EBM ジャーナル* 2005 ; 6 : 226-228.
  - 23) 堀尾武史, 河野雄平 : 降圧療法からみた夜間・早朝血圧. *BIO Clinica* 2005 ; 20 : 136-141.
  - 24) Liu JE, Roman MJ, Pini R, et al : Cardiac and arterial target organ damage in adults with elevated ambulatory and normal office blood pressure. *Ann Intern Med* 1999 ; 131 : 564-572.
  - 25) Bjorklund K, Lind L, Zethelius B, et al : Isolated ambulatory hypertension predicts cardiovascular morbidity in elderly men. *Circulation* 2003 ; 107 : 1297-1302.
  - 26) Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, et al : Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003 ; 348 : 2407-2415.
  - 27) Bobrie G, Chatellier G, Genes N, et al : Cardiovascular prognosis of "masked hypertension" detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA* 2004 ; 291 : 1342-1349.
  - 28) Kawano Y, Omae T : Lifestyle modifications in the management of hypertension : benefits and limitations. *CVD Prevention* 1998 ; 1 : 336-346.