

表1 空腹時血糖を2段階戦略の1段階のスクリーニングに適応した場合の糖尿病および糖尿病プラス耐糖能障害の感度と特異度

1段階のスクリーニング	1995 - 97 / 2000 - 02	OGTT の対象	糖尿病		糖尿病プラス IGT	
			感度	特異度	感度	特異度
FPG : 110 - 125 mg/dl	1995 - 97	4.1 %	0.606	0.983	0.220	0.988
	2000 - 02	6.5 %	0.772	0.949	0.310	0.969
FPG : 100 - 125 mg/dl	1995 - 97	20.8 %	0.909	0.801	0.588	0.844
	2000 - 02	22.3 %	0.870	0.792	0.538	0.833

表2 HbA1cを2段階戦略の1段階のスクリーニングに適応した場合の糖尿病および糖尿病プラス耐糖能障害の感度と特異度

1段階のスクリーニング	1995 - 97 / 2000 - 02	OGTT の対象	糖尿病		糖尿病プラス IGT	
			感度	特異度	感度	特異度
HbA1c : 5.5 - 6.4%	1995 - 97	11.0 %	0.657	0.901	0.379	0.930
	2000 - 02	10.2 %	0.703	0.921	0.350	0.948
HbA1c : 5.2 - 6.4%	1995 - 97	32.1 %	0.914	0.690	0.676	0.733
	2000 - 02	29.3 %	0.875	0.723	0.599	0.773

図1 空腹時血糖別の糖尿病発症

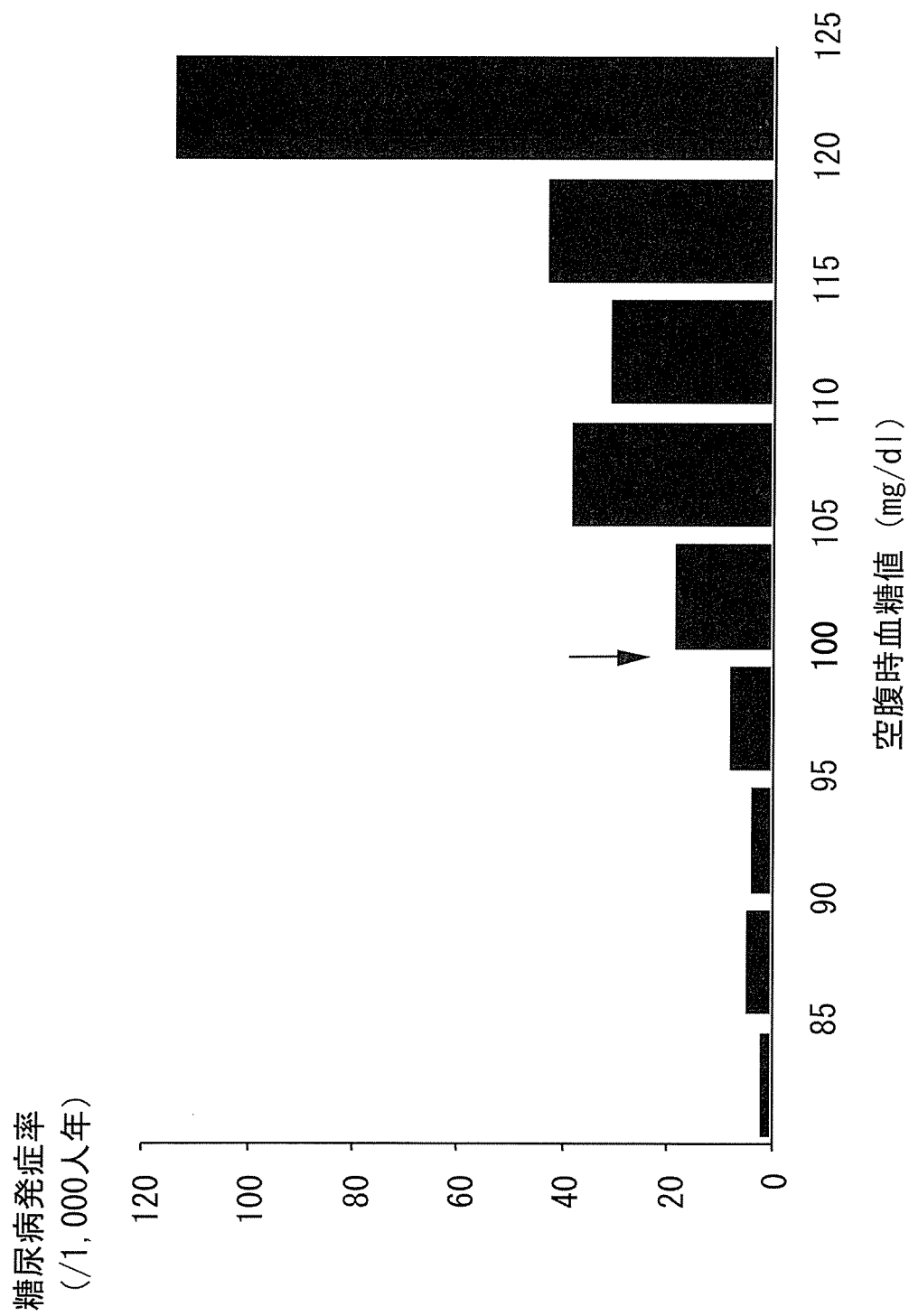


図2 糖尿病プラス耐糖能障害を正常耐糖能と分ける空腹時血糖のカットオフに関するROC曲線

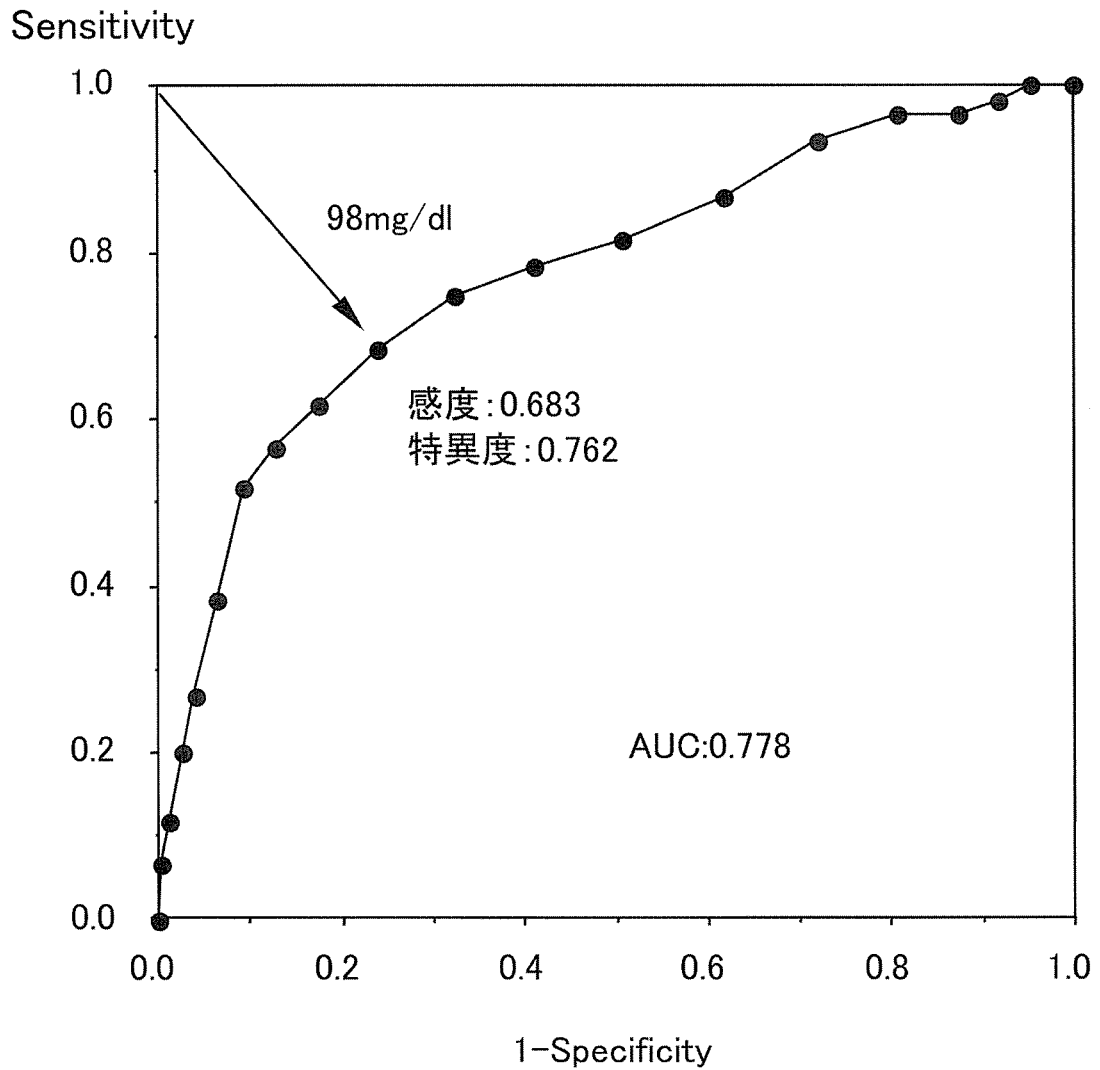


図3 空腹時血糖110~125 mg/dlを第一選択とする
2段階戦略の診断の感度と特異度

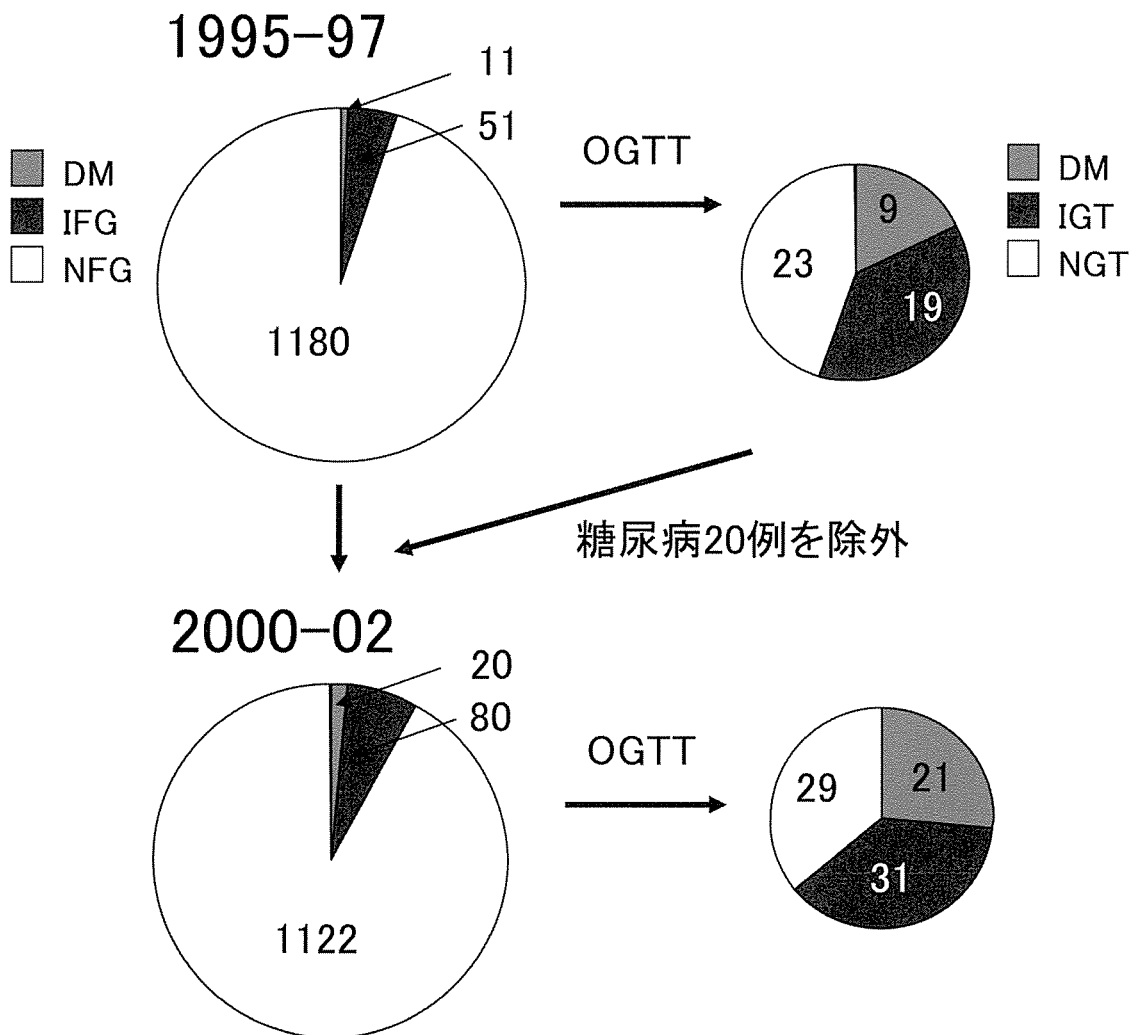


図4 空腹時血糖100～125 mg/dlを第一選択とする
2段階戦略の糖尿病診断の感度と特異度

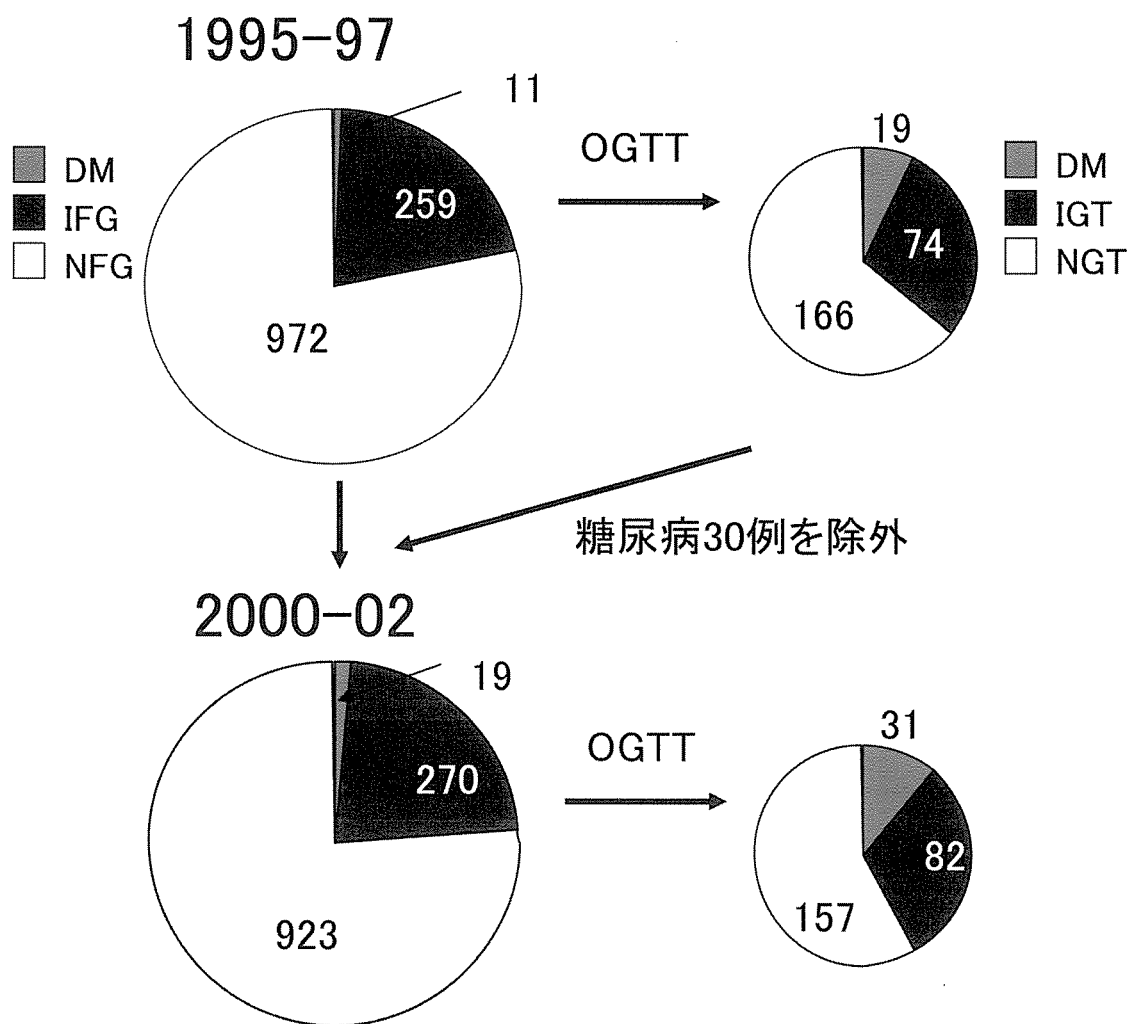


図5 HbA1c別の糖尿病発症

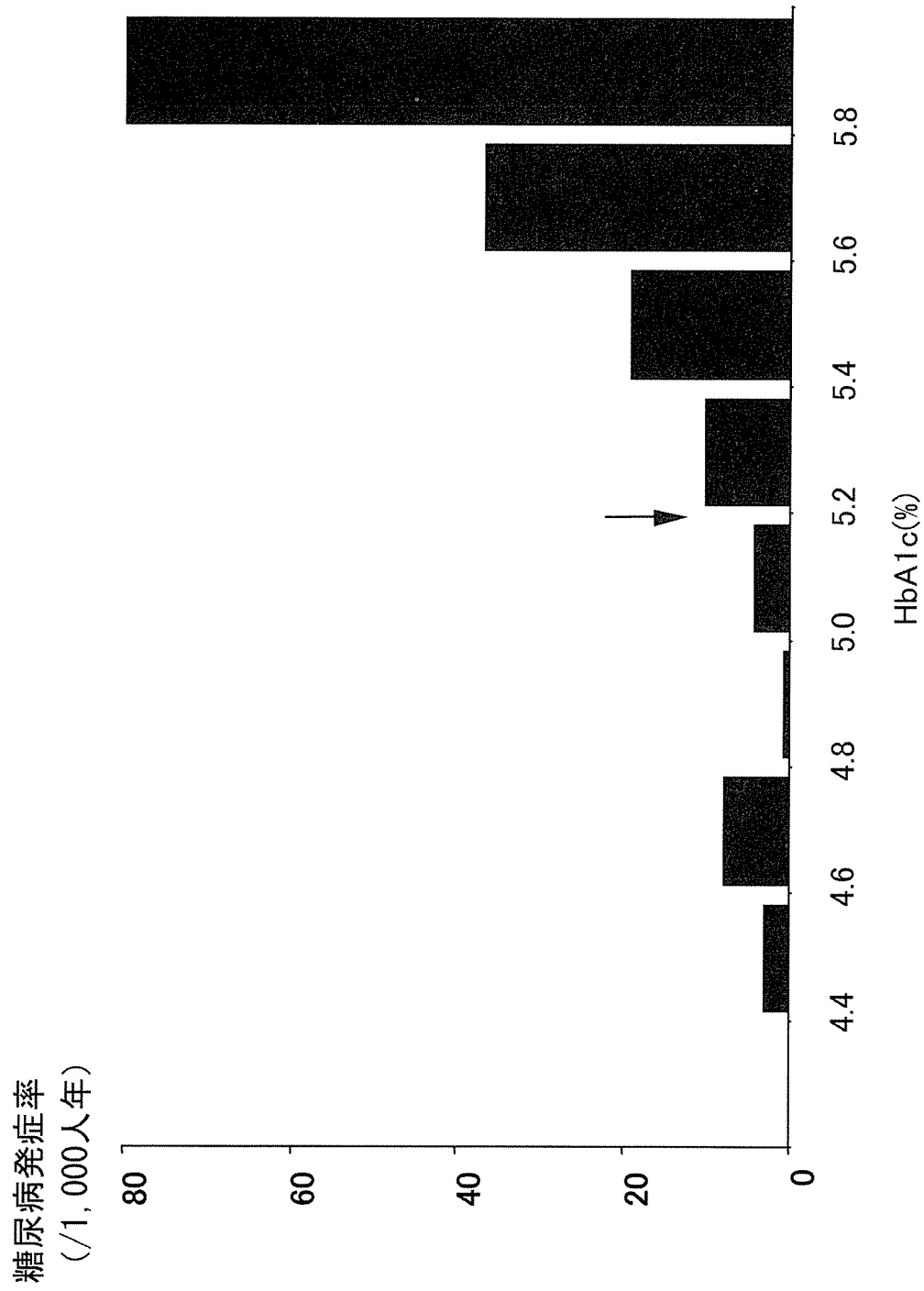


図6 糖尿病プラス耐糖能障害を正常耐糖能と分けるHbA1cのカットオフに関するROC曲線

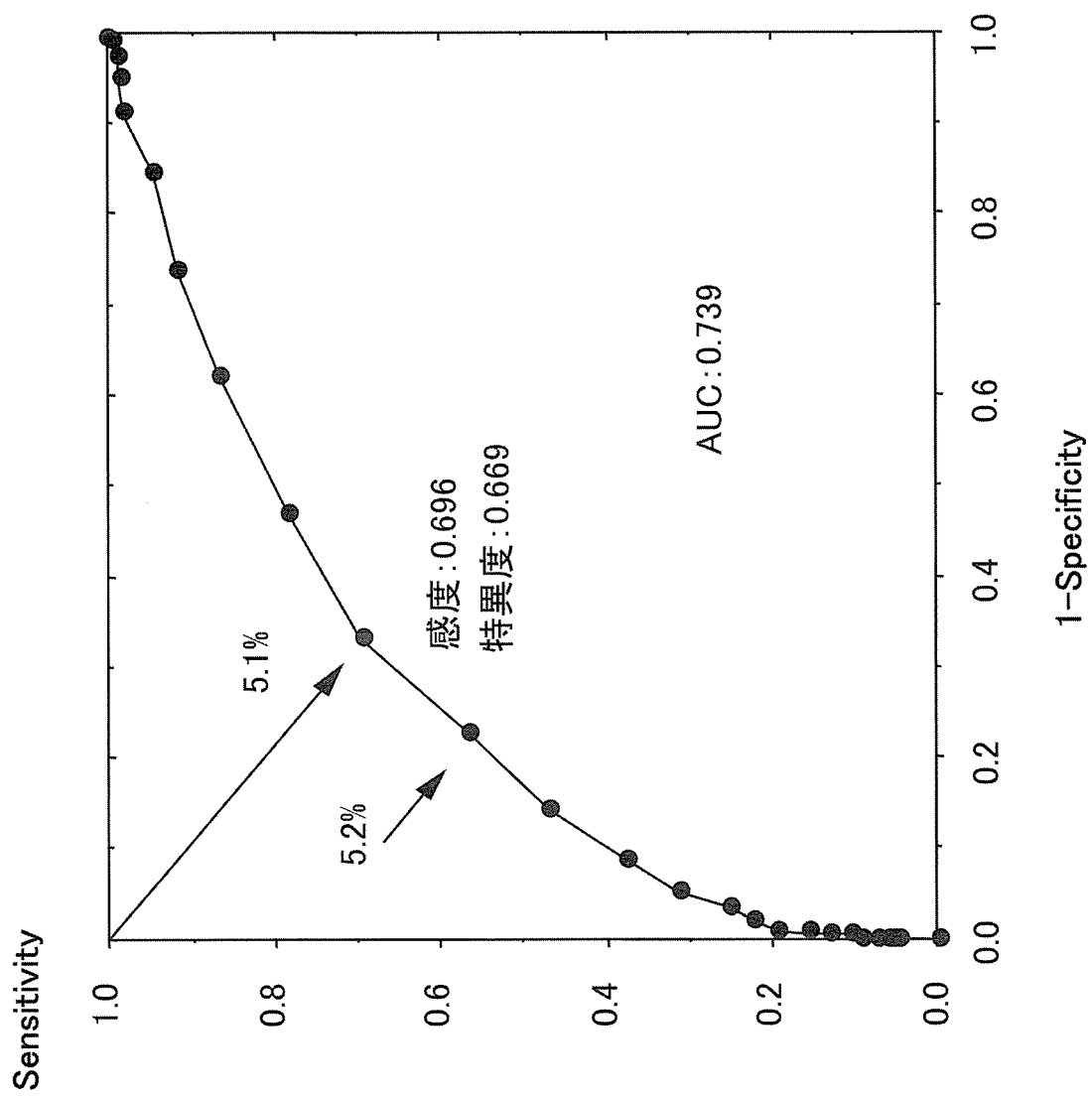


図7 空腹時血糖とHbA1cの相関

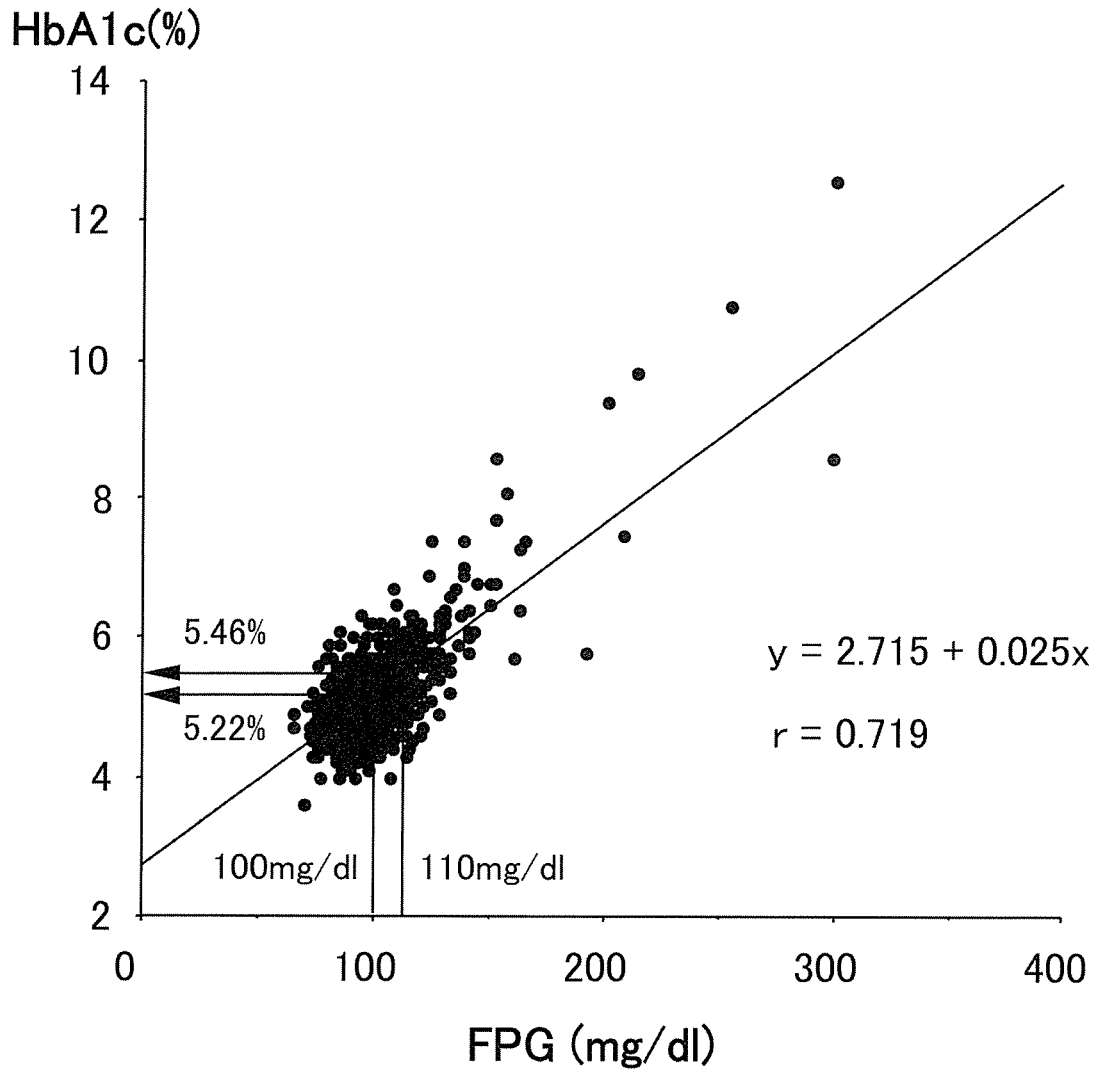


図8 HbA1c 5.5~6.4%を第一選択とする2段階戦略の糖尿病診断の感度と特異度

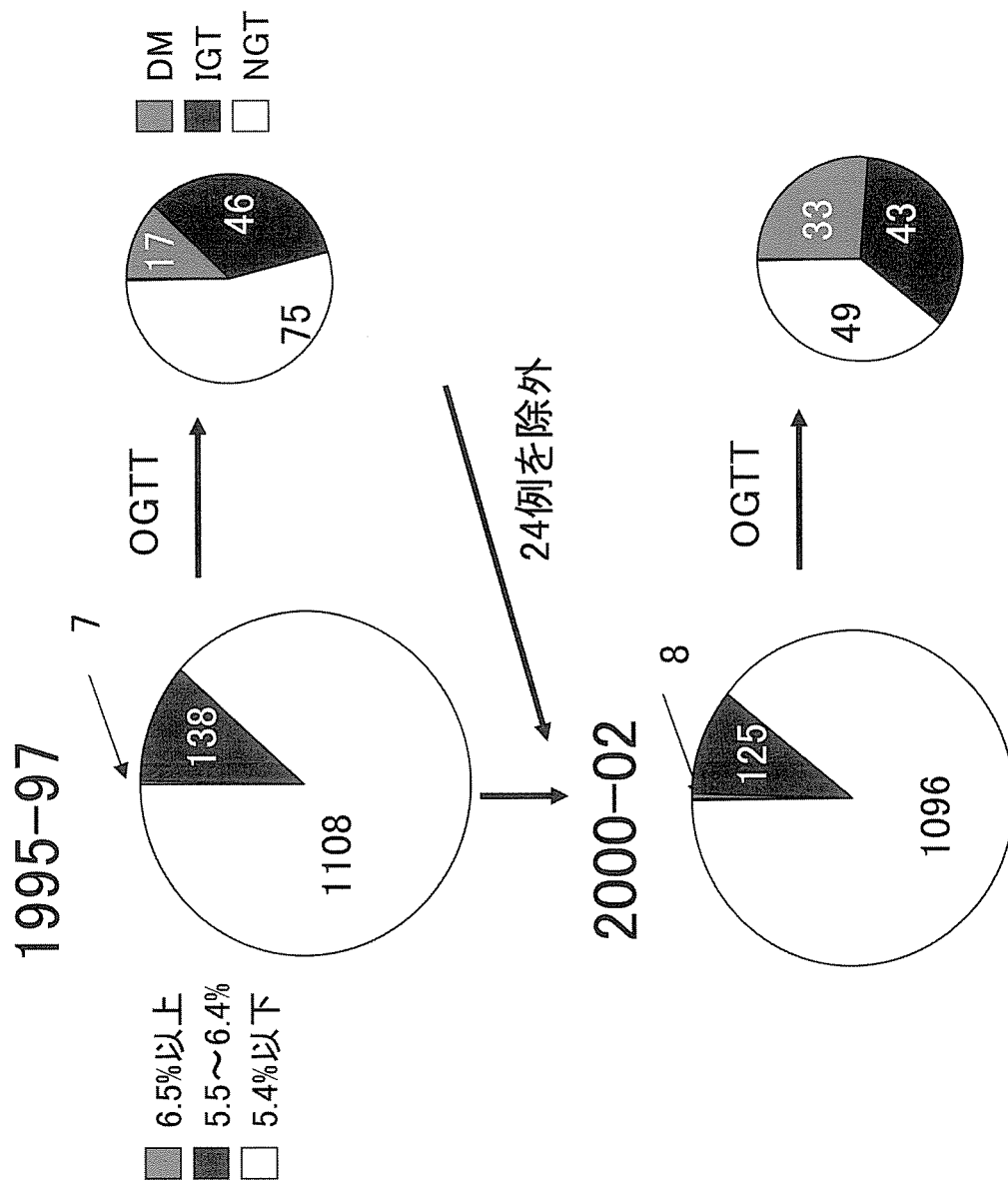
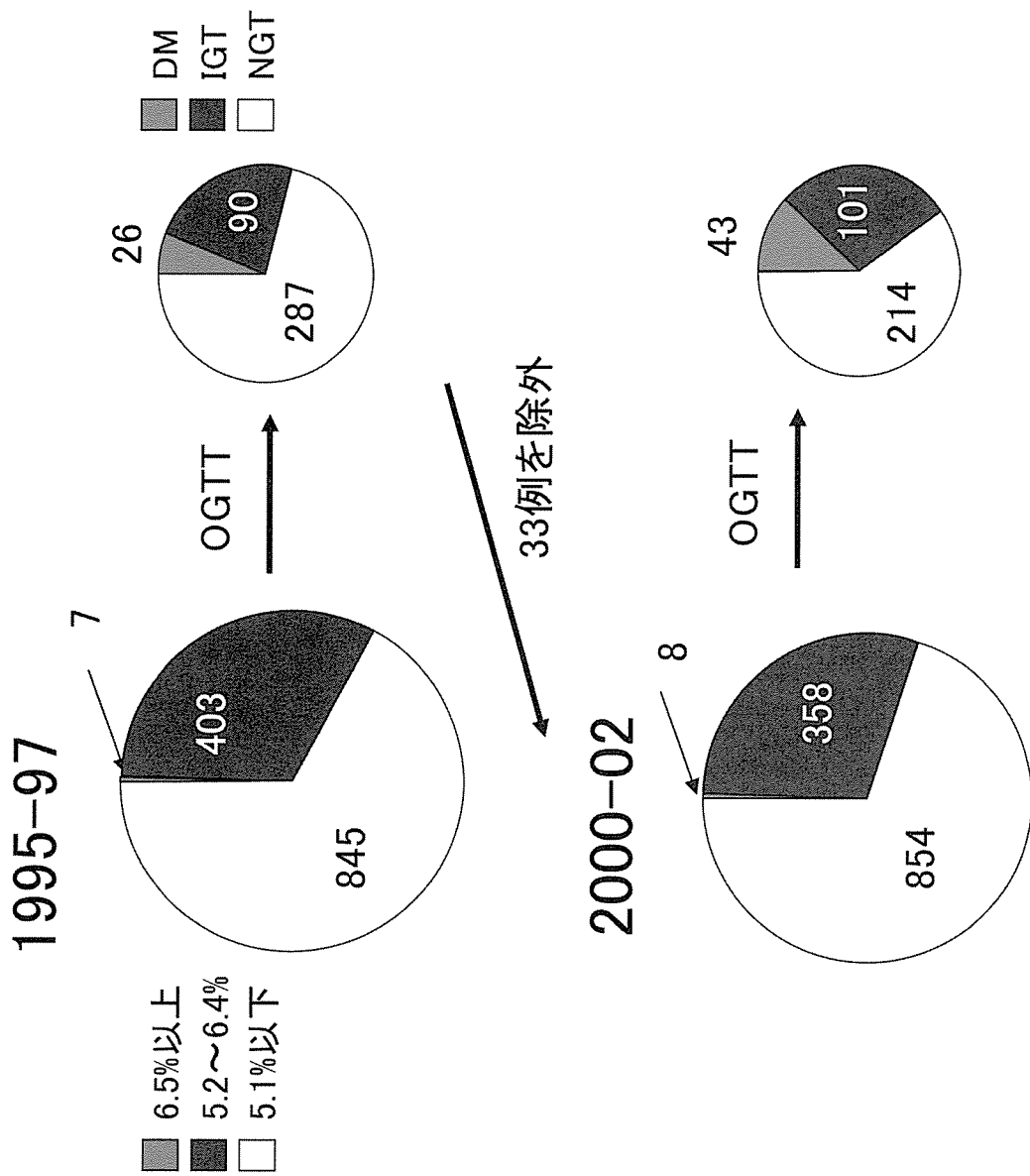


図9 HbA1c 5.2~6.4%を第一選択とする2段階戦略の糖尿病診断の感度と特異度



③ 生理機能検査および関連検査項目の標準化に関する研究

研究協力者:高橋伯夫(関西医科大学 臨床検査医学)

A. 研究目的

本研究班の目的は、各種検査法の技術的妥当性と健診における実用性を評価することにある。しかし、現実には、検査法として学術的に検討している文献は乏しく、次に述べるような解析は困難である。そこで、本報告では、検査法の妥当性についての評価（コンセンサスの得られているものを中心）と各種検査の健診における有用性について記載した。

B. 研究方法

本来であれば、自ら客観性を保てる大規模な前向き調査を実施して、それぞれの検査項目が現実に国民の健康維持のために有益であるかどうかを Evidence-based Medicine (EBM) の立場で検討すべきである。しかし、そのような研究には多額の費用がかかる上に5年～10年の歳月を要する大プロジェクトであり、現実的ではない。そこで、文献検索からエビデンスを抽出し、根拠を可能な限り明確にする手法をとるしかない。文献検索では、自ら実施した治験成績と健康診査と個々の検査法をキーワードとして組み合わせてこれにヒットする文献をつぶさに調査した。

C. 研究結果

1. 血圧

高血圧は糖尿病や高脂血症と並んで動脈硬化の一大危険因子であり、血圧値をモニターし、それに基づいて治療をすることで、明らかに患者の予後を改善する。多くの研究結果から、血圧の適正なコントロールによって脳出血のような脳卒中についてはほぼ皆無となることを示している。したがって、血圧測定は健診には欠かせない項目であるが、元来、血圧は生理的に変動する指標であるので、その測定に当たってはさまざまな配慮が必要である。

1) 血圧測定装置

この項目においては、残念ながら EBM を検証するための使用に耐えるような文献は得られなかったために、自らの体験に基づいた知見と、不完全ながら在る文献から導かれるコンセンサスを要約した。

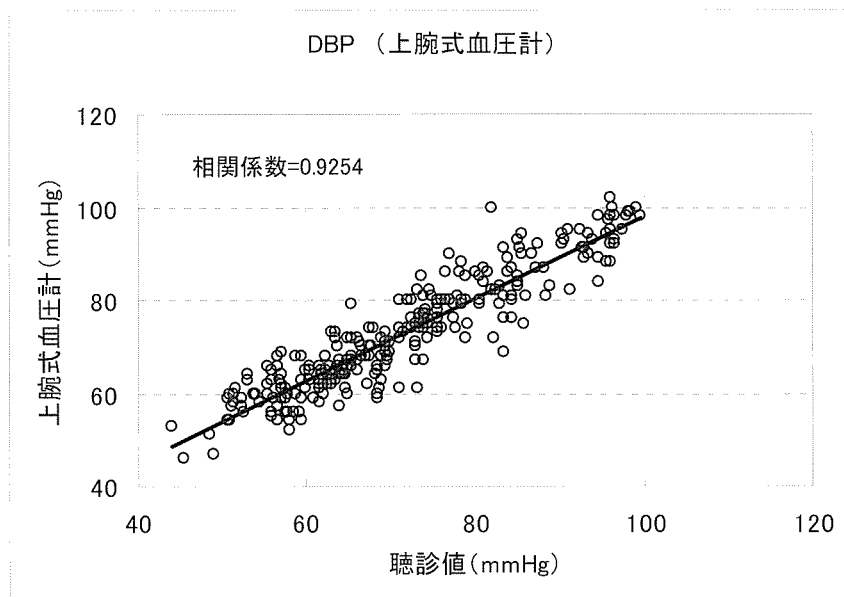
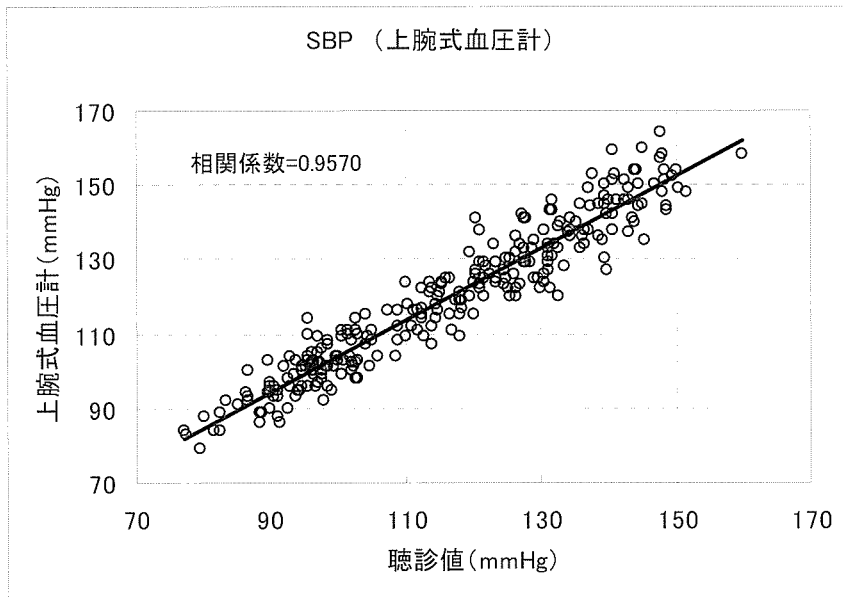
a. 従来は診察時の随時血圧を対象の血圧値としてさまざまな評価がなされてきたが、現在では自由行動下での携帯型間歇血圧測定装置での24時間血圧測定や家庭血圧測定装置（睡眠時の測定も可能）のようなものまでさまざまな装置が利用可能である。後者での血圧測定についての情報は、高血圧患者の予後を推定する意味では未だ十分なデータが揃ってい

るとは言い難い。しかし、その中でも随時血圧よりは 24 時間血圧の平均値や家庭血圧値などの方が病態の把握に有用であるとの研究成果が増加している。日本高血圧学会では、家庭血圧測定の有用性を多くの医師に伝えて啓発をするキャンペーンを展開中である。

b. 従来は、水銀柱にマンシエットを連結させた血圧測定装置を用い、聴診器でコロトコフ音を聴取しながら測定する方法が一般的に用いられてきた。この方法では、被検者の血圧値が不明なので、基本的な測定法としては、明らかに高すぎる程度までマンシエットの圧を高めてから粗雑に減圧して大雑把に収縮期血圧を求めておいてから、再度、マンシエットの圧を求めた収縮期血圧より約 30mmHg 程度高いレベルまで高めてから徐々に減圧して血圧を求める。その際の減圧は、1 心拍 2mmHg の速度であり、非常に緩やかであるので測定にかなりの時間を要する。しかし、熟練を積んだ医療従事者は、減圧速度を高めても最初に聞くコロトコフ音の音量から、その開始時点を推測して収縮期血圧を推測し、記録している。しかし、拡張期血圧は減圧速度が速いと高い目に記録されてしまう。このように、聴診法で測定する血圧については、測定する医療関係者の能力によって微妙に誤差を生じる難点があることは否めない事実である。

c. 最近では圧力を電氣的に校正する装置を組み込んで、マンシエットに加える圧力もモーターで駆動する方式の通称“電子血圧計”が家庭血圧測定用だけでなく、医療関係者が随時血圧を測定する一般臨床用にも普及している。水銀柱は絶対的な基準であるので圧の校正が不要であるが、電氣的な圧力計の精度がかつては疑問視されたが、現在では 10 年を超える期間においても、その精度が保持できることが明らかにされているのに加えて、水銀柱を用いて、そのレベルを校正する仕組みが組み込まれている。マンシエットに圧を加える際に脈波を感知して予め収縮期血圧を計測しておき、それより約 30mmHg 高いレベルまで圧を高めてから比較的急速に減圧して、脈波（振動法）かコロトコフ音（聴診法）を感知することで収縮期血圧を測定する装置もある。前者は、数多くの基礎データを基にして、最初に感知した脈波の大きさから、本来の収縮期血圧を推定する。拡張期血圧については、振動法の場合はメーカー間で違いがあると考えられるが、脈波の開始時点とそのピーク時点から推定して求めるのが一般的である。聴診法は、水銀柱による方法と同一で、コロトコフ音のスワンの 1 点と 5 点がそれぞれ収縮期と拡張期血圧である。この方式であると、測定者による誤差要因が排除できる。

d. 電子血圧計の精度が向上している現代にあつては、医療従事者が水銀柱を用いて測定する血圧よりも電子血圧計で計測する血圧の方が信頼性の高いと評価するのが一般的である。下図は、右上腕で聴診法と電子血圧計で交互に測定した血圧値（今回検討した自験例）を示す。時相が変われば血圧は変動があるもので、そのことを加味すると、このデータから両者が極めて近い計測値を示すことが示唆される。



2) 測定時の体位

a. 血圧測定を臥位、坐位、または立位で行うと測定値に違いを生じるので、一定の体位での測定を勧奨すべきである。その点では、最も実施が容易な坐位での測定が基本となっている。なお、測定までに1-2分間程度の安静をとることが望ましい。

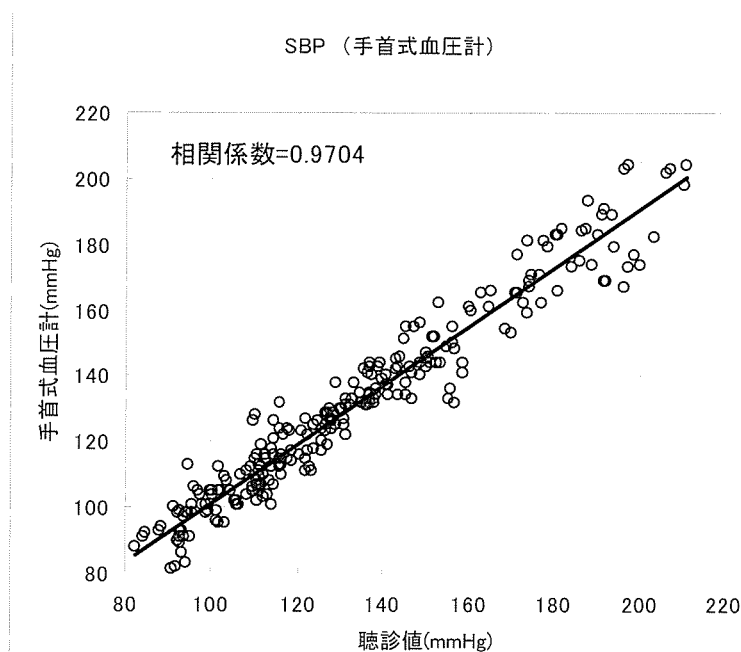
3) 計測部位

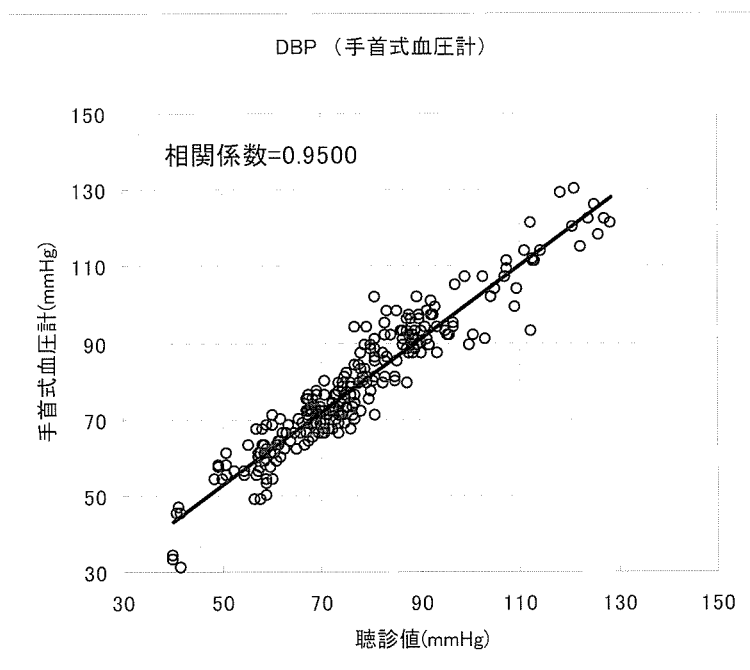
a. 診療の場では、上腕で、マンシェットの高さを心臓のレベルに一致させて測定するのが一般的であるが、家庭血圧計については、現在では、手指、手首、上腕などさまざまな部

位で測定が可能な装置が発売されている。より正確な血圧値を求める立場から日本高血圧学会では上腕で測定する方式のものを勧めている。

b. 手首血圧測定の問題点は、測定対象の橈骨動脈が太い腱と橈骨との間を走行していて、マンシエットの圧迫で阻血がし難い例で不正確になることが稀に認められる。しかし、大多数での問題は測定時の手首の位置であり、心臓の高さに保つようにとの指示を見落としていて不適切な位置で測定するための誤差である。実際に、熟練した医師の監視のもとで、多数例で同一人の上腕と手首との血圧値を比較してみると、その絶対値は非常に良く一致する。腕まくりをする必要がない簡便さには捨て難い魅力があり、適正な使用法を守れば問題は少ない。日本高血圧学会では、混乱を避けるために上腕での測定を推奨している。

c. 下図は、上腕で測定した聴診による血圧と同じ腕の手首で交互に測定した血圧値の相関図（今回検討した自験例）であるが、非常に良好な関係があることが示された。ただし、この測定は熟練した医師が測定したものである。





d. 指血圧計は、現在は製造が中止されているので、言及する必要がないかもしれない。一般的に、上腕血圧と比較すると指血圧は、若年者では高値に高齢者では低値になる傾向が見られる。また、血管を収縮させる薬剤を服用している患者などでは指血圧は低値になる。手首血圧計と同様に測定時の指の位置は重要であり、使用法を誤ると大きな誤差要因となる。詳細については次の文献に記載している。

文献

Hakuo Takahashi, Manabu Yoshimura, Masato Nishimura, Shunen Inui, Chikahisa Yamada: Measurement of digital arterial pressure in patients with essential hypertension., Japanese Circulation Journal 54: 221-230, 1990

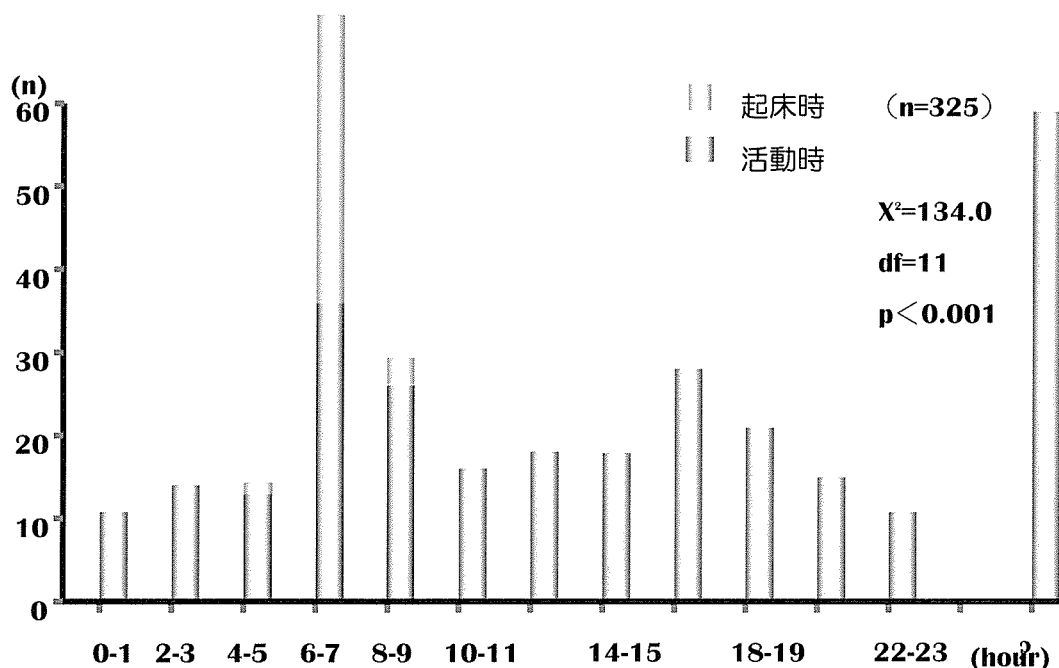
4) 測定時間

a. 血圧は明らかな日内変動があるので、毎日一定の時間帯に測定するのが妥当である。睡眠中の収縮期血圧は、橈骨動脈に留置針を置いて電気血圧計で持続的に計測すると健常者では 70-80mmHg と非常に低い。間接血圧測定では少し高いが、いずれにしても睡眠中は極度に低い。下図の如く起床後に急激に上昇し、午前中は比較的高く推移して正午から午後 3 時頃にかけて下降するが夕刻から再び上昇し、午後 6 時前後に 2 番目のピークを形成する。その後、夕食後には比較的低値を呈して、入眠に伴い急激に下降する。

b. 起床直後から急激に血圧は上昇するが、この時間帯に脳卒中や心筋梗塞などの心血管合併症の発症頻度が高まる。さらに、夕方の血圧上昇時にも一致して、早朝ほどではないが心血管系合併症の頻度が高まる。

文献

1. Stergiou George S, Vemmos, Kostas N, Pliarchopoulou Kyriaki M, Synetos Andreas G, Roussias Leonidas G, Mountokalakis Theodore D: Parallel Morning and Evening Surge in Stroke Onset, Blood Pressure, and Physical Activity. Stroke 33: 1480-1486, 2002
2. 高橋伯夫：早朝高血圧がよく分かる本。中経出版、東京、2005



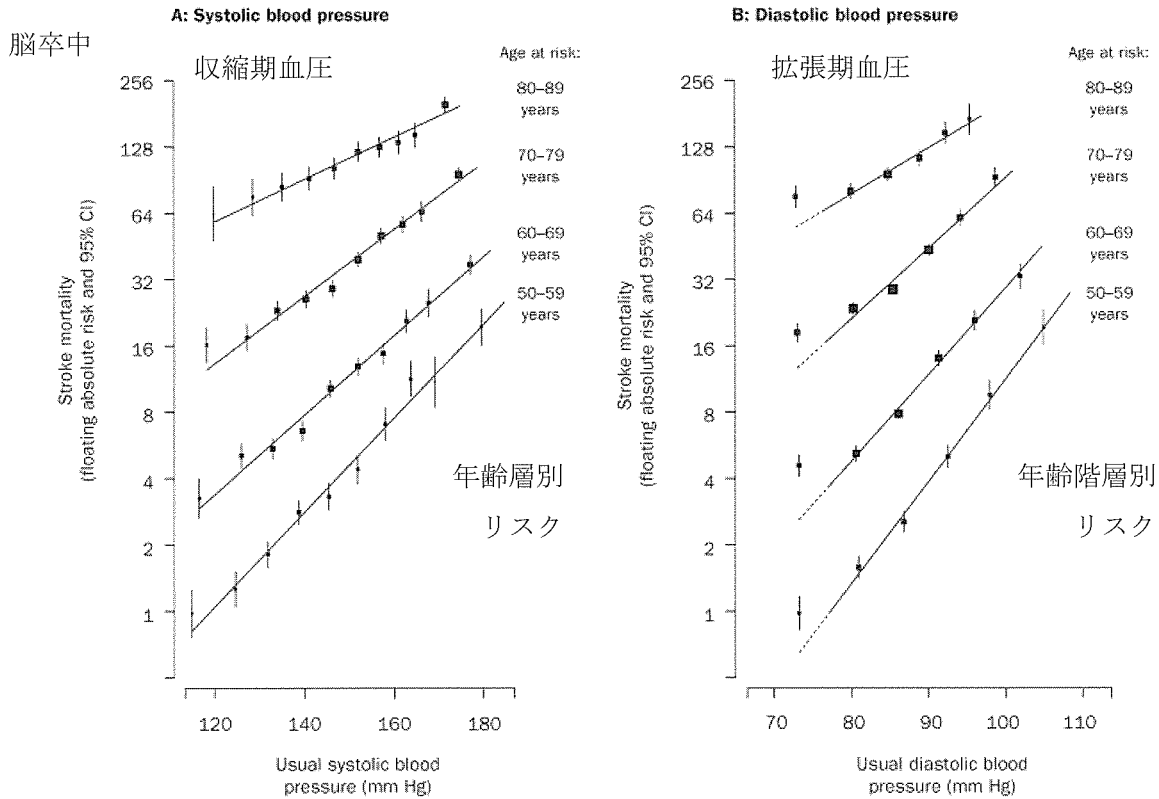
図アテローム血栓性梗塞の時間帯別発症数(福田 倫也ほか。脳卒中19:132-137, 1997)

c. このような血圧日内変動と疾病の発症病理を考慮して、定期的な血圧測定時間帯として最も重要なのは起床後から朝食までの排尿後の1時間前後と考えられる。次に重要なのは、比較的low値になる夕食後から睡眠までの時間帯である。一日に一回測定するのであれば早朝での測定が最も望ましいし、2回測定するのであれば早朝と就寝前の時間帯が望ましい。ただし、晩酌をする人の場合には、アルコールが著しい血管拡張作用を持っているので、血圧は著明に下降するため、参考値にしかない。

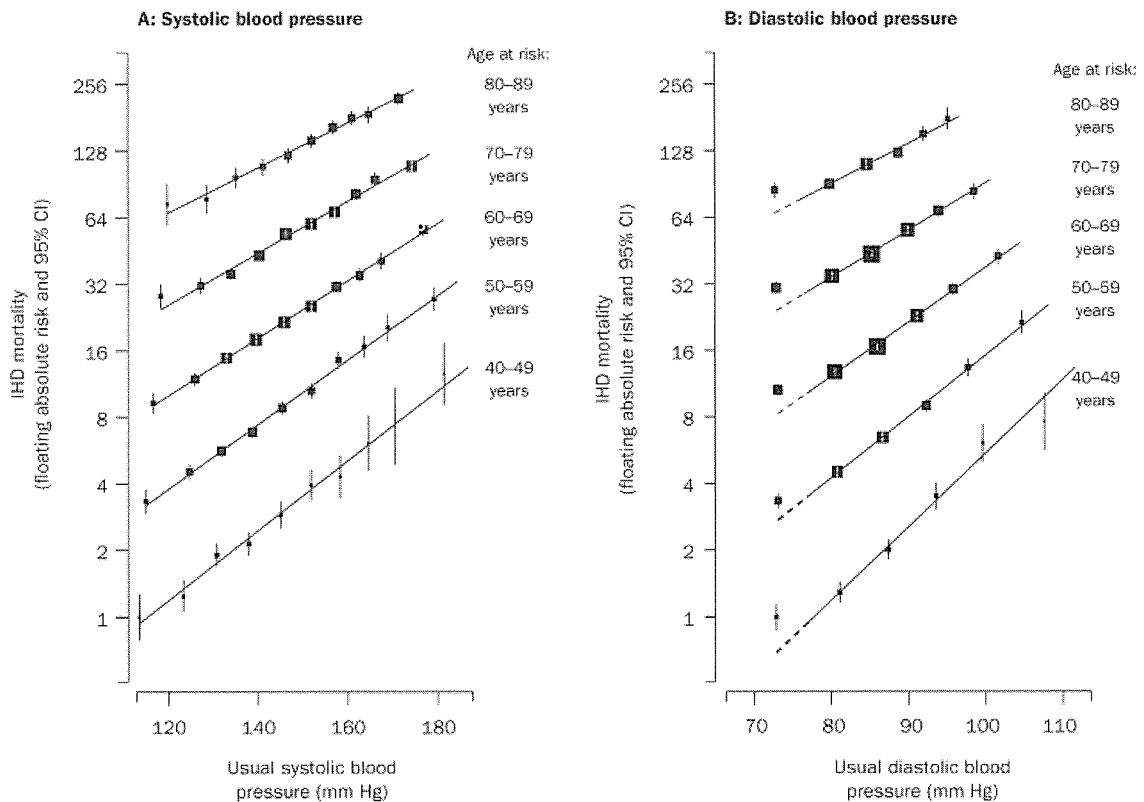
5) 血圧値

a. いくつかのコホート研究をメタアナリシスして、総勢数百万人での疫学的研究成果(下図)から、収縮期血圧の場合には高血圧域から約115mmHgまで、拡張期血圧では約75mmHgまで、血圧が低ければ低いほど直線的に心・血管系の合併症の発症頻度が少なくなると結論付けられる。115/75mmHg以下になると統計に供するだけの例数が足りないため断定的な結論は出せないが、あるいは100/70mmHg未満まで低くなっても心血

管リスクを低減する効果があるものと思われる。したがって、高血圧研究の専門家の間では「血圧は低ければ低いほど良い」との認識で一致している。しかし、血圧が低いと立ちくらみなどの症状を伴うので、QOLを低下させる可能性があり、極めて低い血圧レベルについては慎重な評価が必要である。



虚血性心疾患



文献

- 1) Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 360:1903-1913, 2002
- 2) Thomas F, Rudnicki A, Bacri AM, Bean K, Guize L, Benetos A.: Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. *Hypertension*. 37:1256-1261, 2001
- 3) Bruce M. Psaty, Curt D. Furberg, Lewis H. Kuller, Mary Cushman, Peter J. Savage, David Levine, Daniel H. O'Leary, R. Nick Bryan, Melissa Anderson, Thomas Lumley : Association Between Blood Pressure Level and the Risk of Myocardial Infarction, Stroke, and Total Mortality; The Cardiovascular Health Study, *Arch Intern Med*. 2001;161:1183-1192.
- 4) Keattiyot Wattanakit, Aaron R. Folsom, Lloyd E. Chambless, F. Javier Nieto: Risk factors for cardiovascular event recurrence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *American Heart Journal*, 149: 606-612, 2005
- 5) Tolonen Hanna, Mähönen Markku, Asplund, Kjell, Rastenyte Daiva, Kuulasmaa Kari, Vanuzzo Diego, Tuomilehto Jaakko, for the WHO MONICA Project: Do Trends in Population Levels of Blood Pressure and Other Cardiovascular Risk Factors Explain Trends in Stroke Event Rates?: Comparisons of 15 Populations in 9 Countries Within the WHO MONICA Stroke Project. *Stroke* 33:2367-2375, 2002
- 6) Judith Hsia, MD; Karen L. Margolis, MD; Charles B. Eaton, MD, MS; Nanette K. Wenger, MD; Matthew Allison, MD, MPH; LieLing Wu, MS; Andrea Z. LaCroix, PhD; Henry R. Black, MD; for the Women's Health Initiative Investigators: Prehypertension and Cardiovascular Disease Risk in the Women's Health Initiative. *Circulation*. 2007;115:855-860
- 7) Asia Pacific Cohort Studies Collaboration: Joint Effects of Systolic Blood Pressure and Serum Cholesterol on Cardiovascular Disease in the Asia Pacific Region. *Circulation*. 2005;112:3384-3390
- 8) Robert H. Fagard, Karel Pardaens, Jan A. Staessen, Lutgarde Thijs: The Pulse Pressure-to-Stroke Index Ratio Predicts Cardiovascular Events and Death in

b. 他方、高血圧患者に対する薬剤や食事／運動などの一般療法による介入試験が数多く実施されている。それらの研究では、130/85mmHg 程度まで降圧させた際には心・血管系の合併症発症頻度を降圧度依存性に減少させるとの成果が多い。しかし、疫学的研究で得られている 115/75mmHg あるいはそれ以下に降圧させた際の予後がどうなるかについては研究成果の報告がないのが実情である。つまり、現状での厳格な降圧目標は 130/85mmHg 未満であるが、現実には 115/75mmHg のようなレベルまで、集団で血圧を下降させた試みがない。そこまで血圧を下降させるには、少なくとも 3 種類の降圧薬が必要であるばかりでなく、努力してみても現実にはそのような低い到達目標まで血圧が下降しないようである。

c. 高齢者における降圧目標については、本邦では慎重な見方が優勢であるが、諸外国では年齢を問わずに厳格な降圧を必要としていて、少し温度差がある。その理由は不明であるが、1970 年代に脳卒中での死亡率が高率であったことから明白なように、当時は悪性高血圧を含む重症高血圧患者が多く、強力な血管拡張薬や利尿薬を使用することで起立性低血圧に基づく副作用を中心とした様々な訴えが高齢者を中心に多く聞かれた。このことを記憶している多くの医師が、特に高齢者での急激な降圧による副作用に不安を覚えているためと思われる。約 8 年前に日本高血圧学会が行った会員を対象にしたアンケート調査結果がそのことを物語っている。しかし、諸外国では大規模臨床試験において、高齢者であっても厳格な降圧が予後を改善する結果を得ているので、中高年と同様の降圧目標を設定している。日本人での明確なエビデンスは無いが、そのような外国人での研究成果を踏まえて日本高血圧学会の JSH2004 ガイドラインでは 150/90mmHg と 140/90mmHg という段階的目標を設定して緩徐な降圧を志すべきものとしている。

文献

1) Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Prospective Studies Collaboration: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *The Lancet* 360:1903-1913, 2002

2) P Trenkwalder, P Hendricks, R Schöniger, J Rossberg, H Lydtin and H.W Hense: Hypertension as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality in an elderly German population. The prospective STEPHY II Study, *European Heart Journal* 20:1752-1756, 1999

3) Masley SC, S E Phillips, D D Schocken: Blood pressure as a predictor of cardiovascular events in the elderly: the William Hale Research Program. *Journal of Human Hypertension* 20: 392-397, 2006

d. 85歳を超える超高齢者が急増している日本では、そのような年齢層の高血圧患者の取り扱いについても注意する必要がある。しかし、残念ながら十分なエビデンスはなく、高齢者では徐々に降圧すべしとする JSH2004 の「高齢者」に対するガイドラインを適応するのが妥当であろうと思われる。

e. 急性期の脳血管障害では降圧療法を実施しないのが原則であるが、脳・心・血管合併症患者およびそれらの既往がある患者における降圧目標についても、現在のところ明確な EBM があるわけではない。しかし、心血管リスクの高い患者を対象に実施された臨床試験においても、降圧治療の有効性は証明されているので、一定の降圧が有用であることは議論の余地がない。ただし、どこまで降圧すべきかとの降圧目標は不明と言わざるを得ない。一般的には随時血圧で 140/90mmHg 未満を設定するのが妥当であろう。ただし、ラクナ梗塞をはじめとする脳血管障害は、高齢者のみならず中年の男性でも血圧と密接な関係があるので、注意が必要である。

6) 健診における血圧測定（現実的な対応）

a. 以上のような事実を踏まえて、健診における血圧測定法を統一する必要がある。結論は以下のとおりである。

- ・ 使用機器：上腕にマンシエットを巻くタイプの振動法自動血圧計で、水銀柱で圧の校正が可能なもの
- ・ 測定時間：できれば午前中 9 時～12 時（ただし、家庭血圧値を聴取することが望ましく、参考値として記載）
- ・ 測定時体位：室温が約 22℃の静かな室内で、1～2 分間以上の安静後に坐位にて右上腕（どちらでもよいが）で測定
- ・ 測定回数：一回目の測定で基準を超える高値の際には、再測定する。

7) 望ましい健診における血圧測定（検討中）

a. 早朝血圧の測定が最も望ましい方法であるが、24 時間連続測定装置には問題があり現実的でない。現在、日本で多くの研究がされている家庭血圧計を用いた早朝血圧測定の試みでは、未だ十分な結果が出ていないが、実用的である可能性が高い。

- ・ 使用機器：上腕にマンシエットを巻くタイプの振動法自動血圧計で、水銀柱で圧の校正が可能な家庭血圧計
- ・ 測定時間：起床時から 1 時間以内で、排尿後、朝食までの間に測定
- ・ 測定時体位：室温が約 22℃の静かな室内で、1～2 分間以上の安静後に坐位にて左