

睡眠障害を主訴として受診した患者で鑑別すべき疾患を抽出する。各鑑別疾患について、

- ① 各疾患の有病率
- ② 下記の各情報の陽性あるいは陰性の結果に応じた陽性尤度比ないし陰性尤度比を算出するための、陽性者における疾患有病率

患者特性（年齢）

患者特性（性別）

既往歴

併存疾患

時間経過

日内パターン

外的要因

随伴症状

身体所見

について一覧表を作成し、これを診断シミュレーションシステムに設定する。

C. 研究結果

標準的診療手順を図1に、個別推奨事項を図2に示す。

鑑別すべき疾患は、27疾患を抽出した（表1）。鑑別診断に必要な患者情報の詳細を表2および表3に示す。これらの所見の陽性者における各疾患の有病率の一覧は、膨大なデータとなるため本報告書では省略する。

D. 考察

本邦では医療機器として認可されたアクティグラム機器が販売されているが、現段階ではアクティグラム検査単独では保険適用とはなっていない。本ガイドラインはエビデンスに基づくガイドラインとして、概日リズム障害、むずむず脚症候群、および周期性四肢運動障害を疑う患者に対してアクティグラムによる評価を推奨しているが、保険請求は現段階ではできないことに留意が必要である。

各疾患の有病率については、臨床疫学的なエビデンスは極めて乏しく、今回作成されたもの

は推定に基づくものである。今後、睡眠障害を呈する患者について表1の情報と最終診断に関するデータを蓄積することにより、より診断の精度を上げることが可能と考えられる。

E. 結論

不眠・睡眠障害を呈する患者に対する効果的な診療手順、ならびに個別のクリニカルケースーションに対する推奨事項を提示した診療ガイドラインを策定した。

また、初期研修医を対象とした診断シミュレーションシステム向けに「睡眠障害」のコンテンツを作成し、移植した。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

参考文献

1. Sateia MJ, Doghramji K, Hourii PJ, Morin CM. Evaluation of chronic insomnia. *Sleep* 2000; 23: 1-66
- Chesson AL, Ferber RA, Fry JM, et al. The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20: 423-487
- Ramakrishnan K, Scheid DC. Treatment Options for Insomnia. *Am Fam Phys* 2007; 76: 517-526
- Rajput V, Bromley SM. Chronic insomnia: a practical review. *Am Fam Phys* 1999; 60: 1431-1438
2. Kushida CA, et al. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005. *Sleep* 2005; 28: 499-519
- Standards of practice committee, American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: and update for 2007. *Sleep* 2007; 30: 519-529
- Chesson A, Hartse K, Anderson WM, et al. Practice parameters for the evaluation of chronic insomnia. *Sleep* 2000; 23: 1-5

図1 「睡眠障害」の標準的診療手順

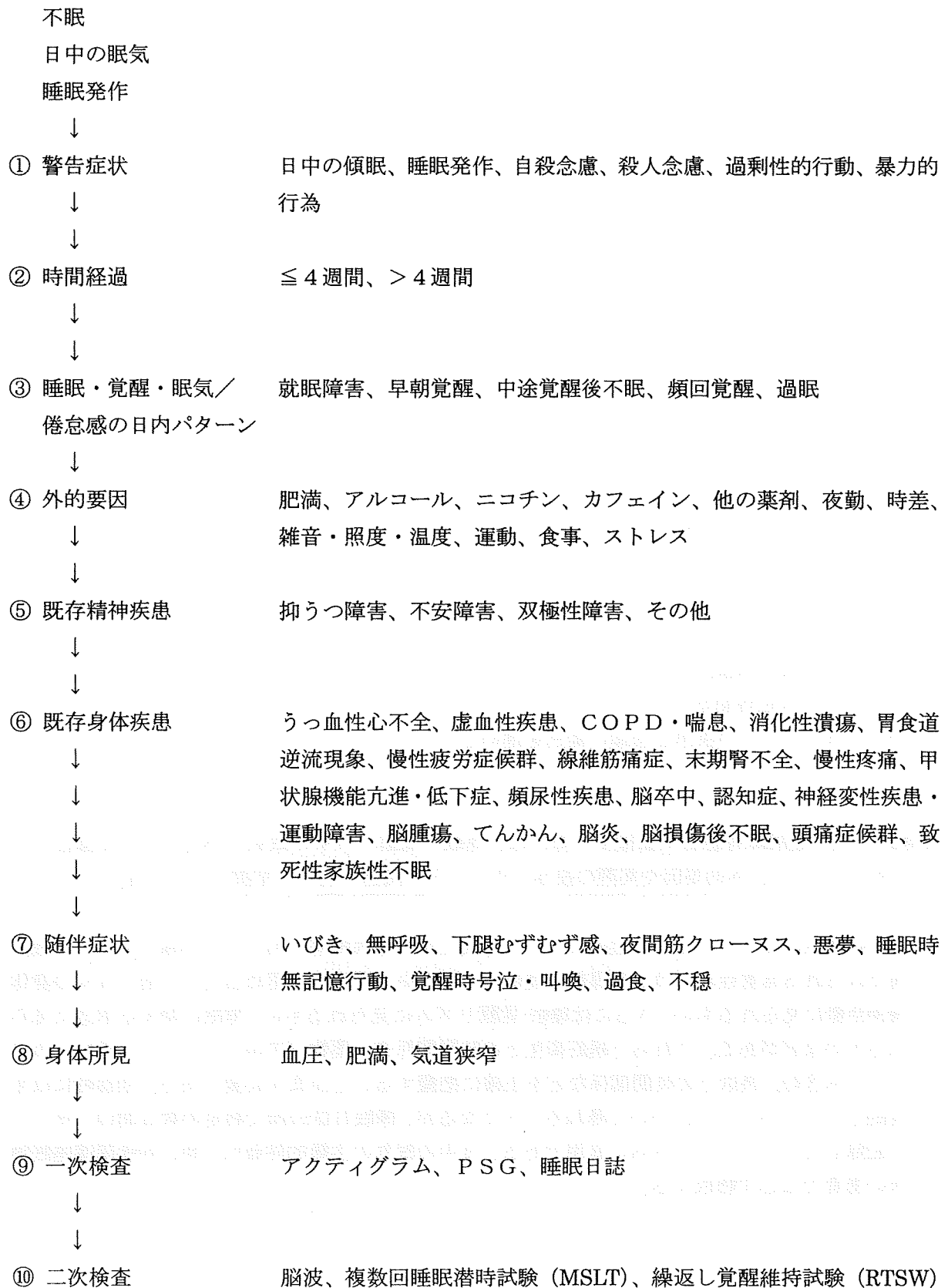


図2 不眠・睡眠障害ガイドライン

推奨1. 不眠・睡眠障害患者は、一過性（持続期間 \leq 1週間）および短期（1~4週間）睡眠障害と、4週間以上持続する慢性睡眠障害に分類する（GPP）

4週間未満の不眠は、

- 1-1) 生活習慣関連不眠
- 1-2) 薬剤性不眠
- 1-3) 急性の内科的疾患による不眠

などを中心に鑑別を進める。これらの不眠も、適切に治療を行わないと慢性化する可能性がある。

4週間以上にわたる不眠（慢性不眠）は、

- 1-4) 原発性睡眠障害
 - 1-4-1（睡眠生活習慣関連不眠などが複雑化し慢性化した）精神生理学的不眠
 - 1-4-2 概日リズム障害
 - 1-4-3 呼吸関連睡眠障害
 - 1-4-4 周期性四肢運動障害（PLMD）+むずむず脚症候群（RLS）、
 - 1-4-5 特発性不眠
- 1-5) 精神疾患に伴う不眠（睡眠障害全体の44%を占める）
- 1-6) 内科的疾患や神経疾患に伴う不眠
- 1-7) 睡眠状態誤認
- 1-8) 正常短時間型

などのカテゴリーの疾患を念頭に鑑別を進める。

推奨2. 不眠・睡眠障害患者に面接する際には、睡眠・覚醒・日中の眠気・倦怠感・易刺激性の日内パターンを、外的要因や薬剤の投与パターンとの関連も含めて把握する（GPP）

- 病歴の聴取はほとんど全ての症候について重要だが、睡眠障害においても同様である。睡眠障害でみられる自覚症状には、就寝前、就寝時、睡眠中、覚醒時に認めるものの他、日中の身体精神活動に見られるもの、さらには睡眠-覚醒リズムに見られるもの、睡眠に関する信念に見られるものなどがある。これらと睡眠衛生との時間関係や、薬物（アルコール、ニコチン、カフェインも含む）摂取との時間関係などを正確に把握することがまず必要である。初診時には平均的な一日のパターンについて尋ねることになるが、睡眠日誌の形で特定の数日間のパターンを記録してもらうこともさらに有用である。日中の眠気の主観的評価は、特に呼吸関連睡眠障害の患者では必ず聴取する。

推奨3. アルコール、ニコチン、カフェイン、ならびに種々の処方薬、非処方薬が睡眠障害の原因となり得るため、不眠・睡眠障害患者ではこのような薬剤の使用について患者ならびに医療記録の情報を収集すべきである（GPP）

不眠・睡眠障害を来し得る代表的な薬剤

- アルコール（離脱症状を含む）
- ニコチン（離脱症状を含む）
- カフェイン
- β 阻害薬
- 甲状腺製剤
- ステロイド
- 選択的セロトニン再取込受容体阻害薬
- MAO 阻害薬
- メチルドパ
- フェニトイン
- 一部の化学療法剤

推奨4. 慢性不眠・睡眠障害を呈する患者に対しては、精神疾患の存在に留意する（エビデンスレベルIV、推奨度 C1）

精神疾患患者は、種々の睡眠指標の低下が認められている(1)。また、不眠を訴えて医師を受診する患者の半数弱が、精神疾患を有しているとの統計もある。したがって、慢性不眠を訴える患者について、気分障害をはじめとする精神疾患の存在を念頭に置くことが必要である。

不眠・睡眠障害を来し得る代表的な精神疾患

- 抑うつ障害
- 不安障害（パニック症候群を含む）
- 双極性障害
- その他の精神病

推奨5. 不眠・睡眠障害を呈する患者は、急性ないし慢性の内科的疾患、特に夜間就眠中に症状が増悪する疾患の存在に留意する（GPP）

様々な内科的疾患が睡眠と関係していることが明らかとなっている。個々の疾患については、疫学的に睡眠障害との関連にエビデンスがあるものもある。

不眠・睡眠障害を来し得る代表的な内科的疾患

- 慢性閉塞性肺疾患
- 気管支喘息

- うっ血性心不全
- 虚血性心疾患
- 胃食道逆流現象
- 消化性潰瘍
- 末期腎不全
- 疼痛を来たす疾患
- 頻尿・尿失禁を来たす疾患
- 甲状腺機能亢進症・低下症
- アレルギー性鼻炎

推奨6. 不眠・睡眠障害を呈する患者は、神経疾患の存在に留意する（GPP）

様々な神経疾患が睡眠と関係していることが明らかとなっている。個々の疾患については疫学的に睡眠障害との関連にエビデンスがあるものもある。

不眠・睡眠障害を来たし得る代表的な神経疾患

- 脳卒中
- 認知症
- 神経変性疾患・運動障害
- てんかん

推奨7. 呼吸関連睡眠障害（睡眠時無呼吸症候群を含む）、および周期性四肢運動障害の可能性のある患者の面接を行う際には、可能ならば本人にはわからない情報を得るため、ベッドパートナーや同寝室者の同席が望ましい（エビデンスレベルIV、推奨度 C1）

複数のエビデンスが、呼吸関連睡眠障害におけるベッドパートナーの報告とポリソムノグラフィーによる評価との関連を報告している。周期性四肢運動障害については、明確なエビデンスはない。

推奨8. 時差性不眠以外の概日リズム障害を疑う患者では、睡眠記録ないし睡眠日誌による評価が有用である（GPP）

睡眠日誌による評価は、睡眠障害の国際分類（ICSD-2）(2)で概日リズム障害の診断基準に含まれており、事実上の診療標準（Standard）である。

推奨9. アクティグラム

9-1) 概日リズム障害を疑う（特に睡眠リズム前進症候群、後退症候群、交代勤務睡眠障害を

疑う)患者では、アクティグラムによる評価が有用である(エビデンスレベルⅢ、推奨度 C1)

9・2) およびむずむず脚症候群/周期性四肢運動障害を疑う患者では、アクティグラムによる評価が有用である(エビデンスレベルⅠ、推奨度 A)

アクティグラム検査の有用性については、比較的最近エビデンスが集積しつつあり、アメリカ睡眠学会が詳細なレビューを発表している(3)。なお、本邦では医療機器として認可されたアクティグラム機器が販売されているが、現段階ではアクティグラム検査単独では保険適用とはなっていない。

推奨10. 観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG)

- 10・1) 呼吸関連睡眠障害を疑う患者に対しては、観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) の全夜測定を行う(エビデンスレベルⅢ、推奨度 C1)
- 10・2) 周期性四肢運動障害を強く疑う患者では観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) を用いる (GPP)
- 10・3) 心不全の患者に呼吸関連睡眠障害を示唆する自覚症状(中途覚醒、夜間呼吸困難、いびき)がある、ないし適切な心不全の治療を提供しているにもかかわらず夜間の症状が持続する場合には、観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) を行う(エビデンスレベルⅠ、推奨度 A)
- 10・4) 冠動脈疾患の患者で睡眠障害が疑われる場合には、観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) を行う(エビデンスレベルⅡ、推奨度 B)
- 10・5) 脳卒中ないし一過性脳虚血発作の既往がある患者では、睡眠時無呼吸の症候について評価し、無呼吸の疑いがあれば観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) を行うことが望ましい(エビデンスレベルⅢ、推奨度 C1)
- 10・6) 著明な頻脈性不整脈の患者、ないし著明な徐脈性不整脈の患者では、睡眠時無呼吸の症候について評価し、疑いがあれば観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) を行う(それぞれエビデンスレベルⅡ、推奨度 B、およびエビデンスレベルⅣ、推奨度 C1)
- 10・7) 概日リズム障害を疑う患者に対する観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) は、一般に勧められない(エビデンス C2、推奨度 D)
- 10・8) むずむず脚症候群の診断には観察下ポリソムノグラム検査 (attended PSG) は一般に勧められない (GPP)
- 10・9) 非観察下ポリソムノグラム検査 (unattended PSG) や簡易ポリソムノグラム検査は、現段階では十分なエビデンスがなく特別な事情がある場合以外は勧められない (GPP)

ポリソムノグラムについても、米国睡眠学会が詳細なレビューを 2005 年に発表している(4)。呼吸関連睡眠障害では、ポリソムノグラム検査が gold standard と見なされている。測定時間は一晩より短い場合も特異度は高く、AHI 40 以上の所見が認められれば AHI 40 以上の呼吸関連睡眠障害である可能性が高いが、感度は比較的低いので陰性であっても呼吸関連睡眠障害は否定できない。このため、測定時間は一晩が必要である。なお、閉塞性睡眠時無呼吸が強く疑われる(かつ他の原因の可能性が低い)患者で一晩の PSG では診断が確定できない場合、もう一晩の追加の測定を考慮しても良い。概日リズム障害の評価における PSG の有用性につ

いては、十分なエビデンスはない。周期性四肢運動障害の診断は、PSGが gold standard である。一方むずむず脚症候群は、本来患者が覚醒している時に症状を自覚しており、また睡眠は下肢の不快感で妨げられるものの、PSGはむずむず脚症候群の診断に必須ではない。

参考文献

1. Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, Gillin JC. Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry. 1992 Aug;49(8):651-68
2. American Academy of Sleep Medicine. The international classification of sleep disorders: diagnostic & coding manual (2nd ed). Westchester, IL: 2005.
3. Standards of practice committee, American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: and update for 2007. Sleep 2007; 30: 519-529.
4. Kushida CA, et al. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures: An Update for 2005. Sleep 2005; 28: 499-519.

表1 鑑別疾患一覧

1	時差不眠
2	ストレス不眠
3	睡眠衛生不良
4	薬剤性不眠
5	急性内科疾患による不眠
6	慢性内科疾患による不眠
7	神経疾患による不眠
8	抑うつ障害
9	不安障害
10	双極性障害 (MDS)
11	Kleine-Levin 症候群
12	その他の精神障害
13	特発性不眠
14	ナルコレプシー
15	睡眠相前進症候群
16	睡眠相後退症候群
17	精神生理学的不眠 (条件付け不眠)
18	周期性四肢運動障害 (PLMD)
19	むずむず脚症候群 (RLS)
20	呼吸関連睡眠障害：睡眠時無呼吸症候群 (SAS) および中枢性肺胞低換気症候群を含む
21	悪夢障害
22	睡眠恐怖障害
23	睡眠中歩行障害
24	REM 睡眠中異常行動
25	睡眠状態誤認
26	短時間型睡眠 (正常)

表2 患者より収集する情報とその値の一覧

所見グループ	所見
患者特性 (年齢)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 12 歳以下 ・ 65 歳以上
患者特性 (性別)	<ul style="list-style-type: none"> ・ 女性
既往歴	<ul style="list-style-type: none"> ・ うつ病エピソード
併存疾患	<ul style="list-style-type: none"> ・ 抑うつ障害 ・ 不安障害 ・ 双極性障害 ・ Kleine-Levin 症候群 ・ その他の精神疾患 内科疾患 <ul style="list-style-type: none"> ・ うつ血性心不全 ・ 虚血性心疾患 ・ COPD・喘息 ・ 消化性潰瘍 ・ 胃食道逆流現象 ・ 慢性疲労症候群 ・ 線維筋痛症 ・ 末期腎不全 ・ 慢性疼痛 ・ 甲状腺機能亢進症 ・ 甲状腺機能低下症 ・ 頻尿性疾患 神経疾患 <ul style="list-style-type: none"> ・ 脳卒中 ・ 認知症 ・ 神経変性疾患・運動障害 ・ 脳腫瘍 ・ てんかん ・ 脳炎 ・ 脳損傷後不眠 ・ 頭痛症候群 ・ 致死性家族性不眠
時間経過	<ul style="list-style-type: none"> ・ 4 週間以上
日内パターン	<ul style="list-style-type: none"> ・ 就眠困難 ・ 中途覚醒・早朝覚醒 ・ 日中の眠気・倦怠感 ・ 頻回覚醒 ・ 睡眠時間後半の異常行動ないし悪夢 ・ 睡眠時間前半の異常行動 ・ 睡眠発作 ・ 過眠 (18~20 時間)
外的要因	<ul style="list-style-type: none"> ・ 時差を伴う旅行・夜勤 ・ ストレス・心的外傷 ・ アルコール、ニコチン、カフェイン、雑音、照度、温度、就寝前の運動・入浴・食事・性交渉、ベッド内での読書やテレビ・ラジオ、起床時刻、昼寝 ・ 日常的な薬剤服用 (違法ドラッグ、興奮系抗うつ薬、ステロイド、β阻害薬、充血除去剤、など)
随伴症状	<ul style="list-style-type: none"> ・ 睡眠時の四肢不随意運動 ・ 脱力発作、幻覚、睡眠麻痺のいずれか ・ いびき、無呼吸 ・ 下肢のむずむず感 ・ 睡眠へのこだわり
身体所見	<ul style="list-style-type: none"> ・ 高血圧、肥満、気道狭窄の 2 つ以上

表3 鑑別疾患と収集すべき情報の対照表

頻度	疾患	② 時間経過	③ 睡眠・覚醒・ 眠気/倦怠感の日内パターン	④ 外的要因	⑦ 随伴症状	⑧ 身体所見	⑨ 一次検査	⑩ 二次検査	備考
~50%	生活習慣関連不眠 時差(旅行・夜勤) ストレスフル・イベント		睡眠困難・日中の眠気 通常就眠困難	時差 ストレス	通常なし 他のストレス関連症状	なし			
	睡眠衛生不良	通常 <4週間 (治療され ない)と慢性 化の可能性あり	要因に異なるが、通常入眠困難や頻回覚醒	アルコール、ニコチン、カフェイン、薬物、照度、温度、就寝前の運動、入浴・食事・性交渉、ベッド内での読書やテレビ・ラジオ、起床時刻、屋外	通常なし 通常なし (高環境温度では発汗など)	なし	睡眠日誌	通常不要	
2%	薬剤性不眠		薬剤の種類や服用のタイミングに依存	薬剤(難読を含む)、相互作用	通常なし	疾患に依存	疾患に依存	疾患に依存	違法ドラッグ、興奮系抗うつ薬、ステロイド、β阻害薬、充血除去剤、など
3.8%~11.4%	内科的疾患		症状の出現パターンに依存 線維筋痛症では睡眠後疲労感		通常なし	疾患に依存 (呼吸困難、咳、疼痛など; 夜間ないし臥位で増悪する 症状に注意)			
	急性疾患 慢性疾患		疾患差、個人差あり						
44%	神経疾患 精神疾患								
	8% 抑うつ障害		中途覚醒・早期覚醒						自殺企図に留意
	24% 不安障害		就眠困難						自殺企図に留意
	2% 双極性障害(MDS)		躁期は短時間睡眠、うつ期は中途覚醒						反社会的行動に留意
	稀 Kleine-Levin 症候群		過眠(18-20時間)						
	10% その他の精神障害		疾患に依存						
5%	原発性睡眠障害		不定	睡眠障害に特異的なものはなし					
	特発性不眠		睡眠障害						発症は小児期
0.02~ 0.16%	ナルコレプシー		睡眠発作						自動車事故の危険
	睡眠相前進症候群		早晩からの眠気、早朝覚醒						併せて概日リズム障害と評ばれる
	睡眠相後退症候群		就眠困難、朝の眠気						
	精神生理学的不眠(条件付け不眠)		入眠困難						
	周期性四肢運動障害(PLMD)		頻回覚醒、熟睡感欠如						合併多、腎不全、鉄な いし薬物欠乏が原因 となり得る
	むずむず脚症候群(RLS)		入眠困難、熟睡感欠如						自動車事故の危険あり、 甲狀腺機能低下が 原因となることあり
	呼吸関連睡眠障害: 睡眠時無呼吸症候群(SAS)および中枢性肺動脈狭窄症候群を含む		頻回覚醒、熟睡感欠如						
	睡眠時異常行動(睡眠時随伴症、錯眠)		睡眠時間後半の悪夢を伴う頻回覚醒(後にも記憶あり) 睡眠時間の最初3分の1に号泣・叫喚を伴う覚醒(後に覚えていない) 睡眠時間の前半に歩行などの行動を伴う覚醒(後に覚えていない) 睡眠時間の後半の異常行動(しばしば暴力的:後に記憶あり) 不眠パターンは様々(眠気・倦怠感を訴える場合あり) 睡眠時間が少ないが眠気・倦怠感なし	ストレス、心的外傷	悪夢 発汗、ふるえなど 合目的行動 異常行動 不眠へのこだわり なし	なし	不要 不要 不要 不要 不要 不要 不要 不要	不要 不要 不要 不要 不要 不要 不要 不要	3~5歳小児の有病率 10~50% 4~12歳児の有病率 3% 8~12歳児の有病率1 ~5%
<5%	睡眠状態認識 短時間型睡眠(正常)								

題名 高血圧症初期診療ガイドラインの作成と効果の検討

分担研究者 水嶋春朔 横浜市立大学大学院医学研究科 情報システム予防医学
研究協力者 藤川哲也 横浜市立大学大学院医学研究科 病態制御内科学

研究要旨:

本分担研究の目的は、臨床研修で経験すべき主要な症候について、的確な対応ができるように支援する「高血圧症初期診療ガイドライン」を作成することである。高血圧症は日常の診療で最も多く遭遇する疾患でありこのガイドラインが初期臨床研修において適正な診断および加療の基礎学習支援となると期待される。日本高血圧学会の高血圧診断ガイドラインを主として参照し、高血圧症初期診療フローチャート、及び高血圧緊急症、二次性高血圧症の関連所見を再編した所見表を作成した。また、二次性高血圧症の原因診断として条件(所見)後確率による予測表を用意した。高血圧初期診療フローチャートでは診察順序が提示され全体の流れの理解に役立つと考えられた。また、高血圧症初期診療において高血圧緊急症と二次性高血圧症の判定が重要であるが全体を網羅かつ系統だった関連所見表を用いることは診断の精度を高めると考えられた。加えて二次性高血圧症では陽性所見の組合わせで原疾患確率予測シミュレーションが可能となり、感度、特異度といった診断の基礎を意識できるようにした。これは実際に臨床データの蓄積により十分なエビデンスとなる診断ツールである。この初期診療ガイドラインと診断アルゴリズムはWeb上で利用できるようにした。その後、運用後評価を行い、操作性、理解しやすさ、所見が適切であるか検証した。

A. 研究目的

本分担研究の目的は、臨床研修医が研修で経験すべき主要な症候について、的確な対応ができるように支援する「高血圧症初期診療ガイドライン」を作成することである。

高血圧は現在約 3970 万人もいると言われ、国民の約 4 人に一人が罹患していることとなる^{1,2)}。高血圧患者全体の中で健診受診者はおよそ半数³⁾にとどまるものの、病院受診者は他疾患よりも多く通院者の約 4 分の一をしめ高血圧症は日常の診療で最も多く遭遇する疾患である⁴⁾。

高血圧の初期診療で考慮すべき高血圧緊急症、二次性高血圧では自覚症状、病歴、所見など臨床経験することの多い徴候が認められる。よって、「高血圧症初期診療ガイドライン」を作成することで高血圧症を通じて初期臨床研修における診療

技術、的確な診断および加療の基礎学習支援の一助となることが期待される。

さらには本研究で作成する初期診療ガイドラインは、インターネット上で提供も視野に入れた。そこでは診断プロセスをシミュレーションして、効率的な自己学習につながる「診断シミュレーションシステム」を提示する。実際にウェブでの試験運用を経て、操作性、臨床補助として有効性を確認、改善を行う。

このような初期診療ガイドラインの普及により初期診療における診断プロセスのより着実・正確な習得につながり結果的にはわが国の医療の水準を向上させることに寄与するものである。これらシステムにより医療における情報共有、その活用は重要であり、情報ネットワークの活用を促進する効果も期待できる。

B. 研究方法

日本高血圧学会の高血圧診断ガイドラインを参照し、全体を鳥瞰できる高血圧症初期診療フローチャートを作成した。可及的速やかに高血圧緊急症の除外を行い、二次性高血圧症の診断をより的確に行えるように全体を網羅し系統立てた関連所見の診察補助表を作成し診断の精度を高めるようにした。

また、二次性高血圧症では初期診察後の陽性所見の組み合わせから各原因疾患の保有確率を算出可能となるアプリケーションを作成した。算出論拠にはベイズの定理を拡大解釈したものを用いた。ベイズの定理では疾患の事前確率と該当疾患における各所見の感受性を用いて条件付き確率(事後確率)を求めることができる。これを複数疾患、複数所見に拡大し、二次性高血圧症に応用した。今回は、疾患における所見感受性として予測される概算値をもちいて、陽性所見の組み合わせによって、二次性高血圧症の原因疾患の条件後確率を提示しうるようにした。

以下に高血圧緊急症、二次性高血圧症に関して参考とした診療概要を示す。

1) 高血圧緊急症

高血圧緊急症は終末臓器の急性障害を伴う、ないし急速に障害が生じる顕著な高血圧症であり、致死的な状態となりうる。そのため、緊急に降圧を開始する必要がある。

緊急症には、高血圧性脳症、急性大動脈解離を合併した高血圧、肺水腫を伴う高血圧性左心不全、重症高血圧を伴う急性心筋梗塞や不安定狭心症、褐色細胞腫クリーゼ、子癇などが該当する(3-表1)⁹⁾。数時間以内に降圧を図るべき切迫症(urgency)には加速型高血圧・悪性高血圧、周術期高血圧、反跳性高血圧、火傷、鼻出血などが軽症の場合に含まれる⁹⁾。

早急に病態の把握を行い(3-表2)、緊急症または切迫症であるかを判断し、薬物を用いた降圧の目標レベル、それに到達するのに要する時間など

を可及的速やかに決定する。

2) 二次性高血圧症

特定の原因による高血圧を二次性高血圧といい、欧米の高血圧専門外来での頻度は5%未満~10%とされ、その中では腎実質性高血圧が大半を占めている(2-図2)^{6,7,8,9,10,11)}。しかし、内分泌性高血圧が高頻度に存在するとの報告が最近増加しており、わが国の報告でも、内分泌性高血圧と腎血管性高血圧だけで高血圧患者の9.1%を占めており、その82%が原因疾患の治療により高血圧が改善したという¹²⁾。二次性高血圧では原因疾患の治療により、高血圧の治癒ないしは病状の軽減が期待できることも多く、積極的な鑑別診断が重要である。(1-表2)

さらに、インターネットでの運用についてはインターフェイスが簡潔明瞭となるようにし、理解しやすさ、操作しやすさを重視した。実際のウェブ上でインターフェイスの作動状況、運用性の評価を、診断アルゴリズム、採用所見の妥当性、易操作性について検討を行った。

C. 研究結果

別項参照

- 1 高血圧症初期診療フローチャート
- 2 高血圧症初期診療補助資料
- 3 高血圧緊急症所見表
- 4 二次性高血圧症所見表(条件(所見)後確率)

D. 考察

1、全体の診療構成の提示

高血圧初期診療フローチャートにより診断に必要な情報、収集順序が明示されたことは全体の流れの理解に役立つと考えられた。また、高血圧診療において高血圧緊急症と二次性高血圧症の判断は重要である。高血圧緊急症は短期生命予後にかかわり緊急の加療が必要となるため迅速かつ正確な判断が必要となる。二次性高血圧症は原疾患ごとに治療法が異なり適切な治療のための判定が不可欠である。これらに対して全体を網羅した関

連所見および系統立てた情報収集は的確な診断の手助けとなると考える。

2、高血圧緊急症

早急に対応すべき高血圧緊急症では十分な情報による判断が必要である。疾患別の症状をまとめることにより、二次性高血圧が疑われる際の必要となる症状の系統立てた理解が可能となった。

3、二次性高血圧症

二次性高血圧は原疾患の適切な治療を行う必要がある。そのため全体を網羅すべく、系統立てた情報収集による判断が必要である。

各所見を問診（現病歴、自覚症状）、診察（身体所見）、検査（血液検査、生理学検査）に分類し、系統化して二次性高血圧全体として所見の再編成を行った。

疾患に関連した徴候は他疾患にも重複して関連しうるが、カテゴリごとに必要な項目が理解でき、系統立てて所見収集を行えるようになった。高血圧症に関して判断すべき所見全体の評価をよりの確に行え、診断の精度を高めることにつながると予想される。

4、二次性高血圧症の原疾患の所見による条件後確率

二次性高血圧症の原疾患検索に関しては疾患に関連した所見から各原疾患の存在確率を考慮に入れつつ診療を進める。しかしながら、陽性である所見から各原疾患の存在確率を推定していくことは臨床、有用必要であるものの、それを具体的に算出する計算アプリケーションは現在まで提供されていない。そこで、感度、特異度による陽性尤度比を踏まえた客観的・論理的な思考構築の補助となりえることが予測された。

今回の二次性高血圧症所見表では陽性所見の組み合わせによる原疾患確率を予測するシミュレーションが可能となり、陽性所見を認めるごとに条件(所見)後確率の変動を実感できるようにできた。条件後確率を考慮した上で追加検査の項目選定、

検査時期、治療の決定をすれば診療の効率も上がり、医療経済上の効果も期待できうる。さらに所見ごとの疾患における感受性・特異度に関して、実際の臨床データの蓄積・活用により本シミュレーションはエビデンスに基づいた診断補助となりえるものである。臨床データの蓄積も視野に入れていくシステム構築していくことは有用である。

5、ウェブ上での利用

実際のウェブ上でインターフェイスの作動状況、運用性の評価を、診断アルゴリズム、採用所見の妥当性、易操作性について評価を行った。

多くの人への情報発信が可能で、適切な更新により最新の初期診療ガイドラインの提供が可能である。診断アルゴリズムは Web 上での運用に適しており、陽性所見に対する入力が明瞭かつ容易であった。全体として実際使用した感覚としては操作性は良好であった

インターネットでの試験運用では、理解しやすさ、操作しやすさについてさらに改善を行い、より実用性を高めていくことが可能である。

E. 結論

本研究で構築した高血圧症初期診療ガイドラインは、診療研修中において診療全体を鳥瞰でき系統立てた理解の補助となると考えられた。診察においては全体を網羅し系統立てた情報収集により診断精度が高まると期待された。Web を用いた運用でも適切に作動し、多くの人に利用しやすいシステムといえる。今後、実際の運用でシステムの改善および、データの収集を可能としそれによって診断データを改善できる可能性をもつ有用なシステムである。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1. 厚生労働省 平成 18 年国民健康・栄養調査の概要

2. 総務省統計局 平成 18 年人口推計

3. 厚生労働省 第 5 次 循環器疾患基礎調査

4. 厚生労働省 平成 19 年 国民生活基礎調査

5. Kaplan NM. Hypertensive crises. In: Clinical Hypertension (8th ed.).

6. Gifford RW. Evaluation of the hypertensive patient with emphasis on detecting curable causes. *Milbank Mem Fund Q* 47,170-86;1969

7. Bech K, Hilden T. The frequency of secondary hypertension. *Acta Med Scand.* 1975 Jan-Feb;197(1-2):65-9.

8. Ferguson RK. Cost and yield of the hypertensive evaluation. Experience of a community-based referral clinic. *Ann Intern Med.* 1975 Jun;82(6):761-5.

9. Berglund G/Andersson O/Wilhelmsen L. Prevalence of primary and secondary hypertension: studies in a random population sample. *Br Med J* 2, 6035, 554-6; 1976/09

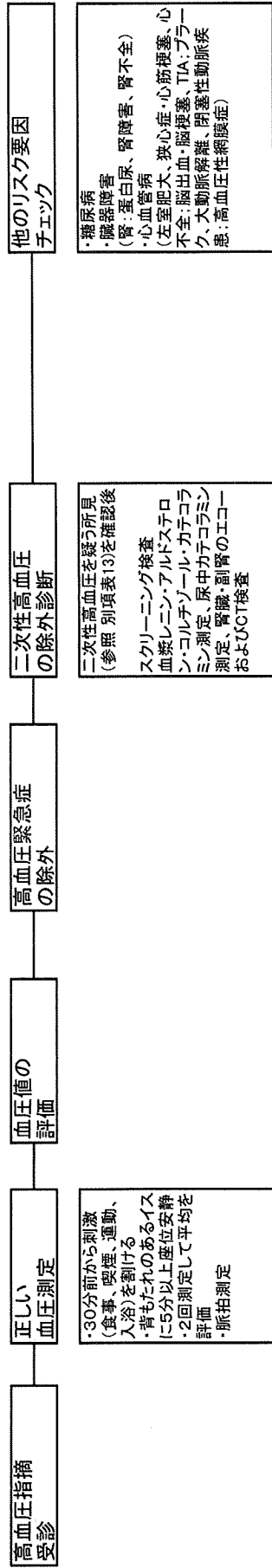
10. Danielson M, Dammström B. The prevalence of secondary and curable hypertension. *Acta Med Scand.* 1981; 209(6): 451-5.

11. Sinclair AM, Isles CG, Brown I, Cameron H, Murray GD, Robertson JW. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. *Arch*

Intern Med. 1987 Jul;147(7):1289-93.

12. Omura M, Saito J, Yamaguchi K, Kakuta Y, Nishikawa T. Prospective study on the prevalence of secondary hypertension among hypertensive patients visiting a general outpatient clinic in Japan. *Hypertens Res.* 2004 Mar;27(3):193-202.

1、高血圧初期診療フローチャート



**高血圧指摘
受診**

**正しい
血圧測定**

- ・30分前から刺激(食事、喫煙、運動、入浴)を避ける
- ・背もたれのあるイスに5分以上座位安静
- ・2回測定して平均を評価
- ・脈拍測定

**血圧値の
評価**

**高血圧緊急症
の除外**

**二次性高血圧
の除外診断**

二次性高血圧を疑う所見(参照:別項表13)を確認後

スクリーニング検査
血漿レニン、アルドステロン、コルチゾール、カテコラミン測定、尿中カテコラミン測定、腎臓、副腎のエコーおよびCT検査

**他のリスク要因
子エック**

- ・糖尿病
- ・臓器障害(腎:蛋白尿、腎障害、腎不全)
- ・心血管病(左室肥大、狭心症・心筋梗塞、心不全; 脳出血・脳梗塞、TIA; プラーク、大動脈硬化、閉塞性動脈疾患)
- ・高血圧性網膜症

問診・病歴

- ・高血圧指摘の時期・状況(健診、診察時、自己測定など)、持続期間、程度、治療経過
- ・服薬状況
- ・二次性高血圧や合併症、臓器障害の症状の確認
- ・病歴(脳卒中、心疾患、腎疾患、末梢動脈疾患、妊娠中毒症、糖尿病、痛風、脂質異常、呼吸器疾患、内分泌疾患など)
- ・生活習慣(飲酒、喫煙、運動、身体活動、食事、栄養、食塩)
- ・職業・家庭・ストレス

診察(身体所見)

- 身長・体重・BMI
- 腹囲・皮下脂肪
- 眼底所見、甲状腺腫、頸静脈怒張の有無
- 心雑音、Ⅱ・Ⅳ音、肺ラ音の有無
- 肝腫大、腹部腫瘍、腹部血管雑音の有無

1-表1 成人における血圧値の分類

分類	収縮期血圧	拡張期血圧
至適血圧	<120	かつ <80
正常血圧	<130	かつ <85
正常高値血圧	130~139	または 85~89
軽症高血圧	140~159	または 90~99
中等症高血圧	160~179	または 100~109
重症高血圧	≥180	または ≥110
収縮期高血圧	≥140	または <90
高血圧緊急症疑い(緊急降圧要す)	≥180	かつ ≥120
高血圧緊急症(脳、心臓大血管、腎臓などの臓器障害所見を合併)	(参照:表9-2, 9-3)	

1-表2 二次性高血圧

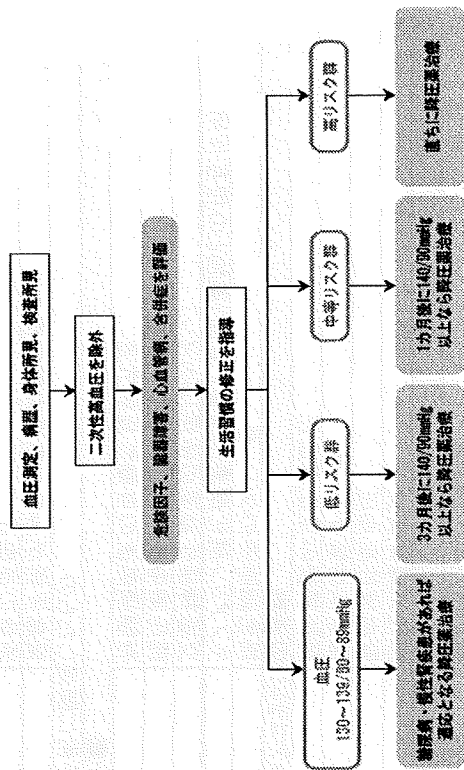
腎実質性高血圧
糖尿病性腎症
慢性腎盂腎炎
腎血管性高血圧
原発性アルドステロン症
褐色細胞腫
クッシング症候群
甲状腺機能亢進症
甲状腺機能低下症
副甲状腺機能亢進症
血管性高血圧
薬剤誘発性高血圧

1-表3 高血圧患者のリスクの層別化

血圧以外のリスク要因	血圧分類		
	軽症高血圧 140~159/90~99mmHg	中等症高血圧 160~179/100~109mmHg	重症高血圧 ≥180/≥110mmHg
危険因子なし	低リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病以外の1~2個の危険因子あり	中等リスク	中等リスク	高リスク
糖尿病、臓器障害、心血管病、3個以上の危険因子、のいずれかがある。	高リスク	高リスク	高リスク

2、高血圧初期診療補助資料

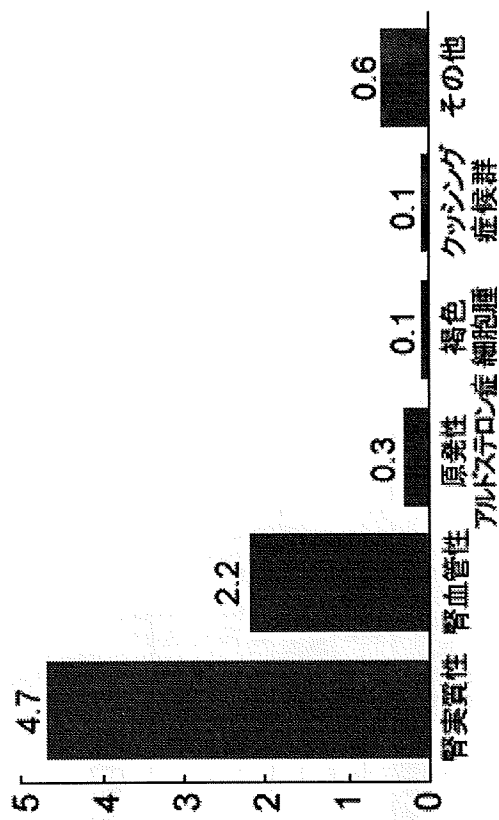
2-図1



2-表1 生活習慣の修正項目

1)	食塩制限6g/日未満
2)	野菜・果物の積極的摂取* コレステロールや飽和脂肪酸の摂取を控える
3)	適正体重の維持: BMI=体重(kg)÷[身長(m)] ² で25を超えない
4)	運動療法: 心血管病のない高血圧患者が対象で、有酸素運動を毎日30分以上を目標に定期的に行う
5)	アルコール制限: エタノールで男性は20~30ml/日以下、女性は10~20ml/日以下
6)	禁煙
生活習慣の複合的な修正はより効果的である	
*ただし、野菜・果物の積極的摂取は、重篤な腎障害を伴うものでは、高K血症をきたす可能性があるため推奨されない。また、果物の積極的摂取は摂取カロリーの増加につながる可能性があるため、糖尿病患者では推奨されない。	

2-図2 二次性高血圧の頻度 (%)



3、高血圧緊急症所見表

3-表1 高血圧緊急症	
乳頭浮腫を伴う加速型-悪性高血圧	
脳血管	
高血圧性脳症	
重症高血圧を伴うアテローム血栓性脳梗塞	
頭蓋内出血	
くも膜下出血	
頭部外傷	
心・大血管	
急性大動脈解離	
急性左心不全	
急性または切迫心筋梗塞	
冠動脈バイパス術後	
腎	
急性糸球体腎炎	
腎血管性高血圧	
膠原病の腎クリーゼ	
腎移植後の重症高血圧	
カテコラミンの過剰	
褐色細胞腫のクリーゼ	
モノアミン酸化酵素阻害薬と食品・薬物との相互作用	
交感神経作動薬の使用(コカイン)	
降圧薬中断による反跳性高血圧	
脊髄損傷後の自動性反射亢進	
子癇	
手術に関連したもの	
緊急手術が必要な患者の重症高血圧	
術後の高血圧	
血管縫合部からの出血	
重症火傷	
重症鼻出血	
血栓性血小板減少性紫斑病	

加速型-悪性高血圧、周術期高血圧、反跳性高血圧、火傷、鼻出血などは、軽症であれば切迫症の範疇に入りうる。(文献5より)

3-表2 高血圧緊急症を疑った場合の病態把握のために必要なチェック項目	
病歴、症状	
高血圧の診断・治療歴	
交感神経作動薬ほかの服薬	
頭痛	
視力障害	
神経系症状	
悪心・嘔吐	
胸・背部痛	
心・呼吸器症状	
乏尿	
体重の変化など	
身体所見	
血圧：拡張期血圧は120mmHg以上のことが多い、左右差	
脈拍：呼吸、体温	
体液量の評価：脱水、浮腫、立位血圧測定など	
中枢神経系：意識障害、痙攣、片麻痺など	
眼底：線状～火炎状出血、軟性白斑、網膜浮腫、乳頭浮腫など	
頸部：頸静脈怒張、血管雑音など	
胸部：心拡大、心雑音、心不全所見など	
腹部：肝腫大、血管雑音、(拍動性)腫瘍など	
四肢：浮腫、動脈拍動など	
緊急検査	
尿、血球検査	
血液生化学(尿素窒素、クレアチニン、電解質、糖、LDH、CPKなど)	
動脈血ガス分析、心電図、胸部×線、腹部×線	
必要に応じ、心・腹部エコー図、頭部・胸部・腹部CTスキャン	
必要に応じ、血漿レニン活性、アルドステロン濃度、カテコラミン濃度測	
褐色細胞腫の疑いがあれば、少量のフェントラミン静注	

4、二次性高血圧症所見表 (条件(所見)後確率)

	所見チェック欄*2	腎実質性高血圧	糖尿病性腎症	慢性腎盂腎炎	腎血管性高血圧	原発性アルドステロン症	褐色細胞腫	クッシング症候群	甲状腺機能亢進症	甲状腺機能低下症	副甲状腺機能亢進症	血管性高血圧	薬剤誘発性高血圧	本態性高血圧症	合計								
診断前確率 *1		↓ 4.7%	5.4%	1.4%	2.2%	0.3%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.5%	64.9%	100.0%								
所見補正後確率		↓ 4.7%	5.4%	1.4%	2.2%	0.3%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.1%	0.5%	64.9%	100.0%								
特性	若年者の高血圧	0.09	0.06	0.12	0.68	0.05	0.06	0.17	0.16	0.12	0.20	0.18	0.05	0.05	}								
	高齢者の急激な高血圧発症、増悪	0.14	0.20	0.05	0.75	0.02	0.20	0.14	0.00	0.12	0.02	0.02	0.16	0.16									
問診	蛋白尿、血尿の既往	0.86	0.38	0.06	0.08	0.06	0.19	0.20	0.08	0.06	0.03	0.03	0.13	0.13									
	長期の糖尿病歴	0.08	0.83	0.14	0.07	0.13	0.04	0.04	0.12	0.02	0.09	0.18	0.05	0.05									
	体重減少、発汗、頻脈	0.01	0.01	0.08	0.02	0.01	0.56	0.01	0.84	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01									
	麻痺の既往、夜間頻尿	0.01	0.11	0.18	0.09	0.86	0.06	0.05	0.09	0.07	0.08	0.05	0.01	0.01									
	発作性頭痛、動悸、発汗	0.05	0.12	0.01	0.08	0.07	0.78	0.03	0.23	0.05	0.13	0.11	0.03	0.03									
	薬物の使用歴	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.01	0.09	0.02	0.02	0.02	0.01	0.92	0.24									
	高齢者の急激な高血圧発症、増悪	0.01	0.02	0.07	0.87	0.01	0.11	0.13	0.11	0.17	0.02	0.04	0.14	0.14									
	動揺性高血圧、起立性低血圧	0.09	0.07	0.03	0.14	0.19	0.76	0.02	0.15	0.08	0.09	0.10	0.04	0.04									
	治療抵抗性、難治性高血圧	0.07	0.02	0.12	0.03	0.19	0.02	0.09	0.05	0.17	0.15	0.05	0.94	0.12									
	浮腫	0.68	0.87	0.29	0.14	0.15	0.39	0.01	0.38	0.41	0.35	0.02	0.21	0.13									
診察	徐脈、浮腫	0.43	0.40	0.19	0.48	0.44	0.03	0.47	0.18	0.26	0.68	0.03	0.30	0.05									
	伸展性皮膚線状	0.23	0.15	0.31	0.32	0.13	0.14	0.86	0.41	0.29	0.49	0.46	0.11	0.17									
	中心性肥満、満月様顔貌	0.35	0.49	0.12	0.27	0.05	0.50	0.74	0.01	0.29	0.05	0.05	0.40	0.01									
	四肢脱力	0.14	0.02	0.15	0.19	0.86	0.47	0.49	0.20	0.14	0.08	0.08	0.32	0.03									
	体重減少、発汗、頻脈	0.21	0.21	0.36	0.16	0.32	0.10	0.09	0.74	0.04	0.23	0.45	0.13	0.24									
	血圧の左右差、上下肢差	0.39	0.19	0.14	0.46	0.32	0.31	0.21	0.05	0.28	0.35	0.87	0.42	0.14									
	血管雑音	0.01	0.02	0.12	0.78	0.34	0.25	0.26	0.23	0.18	0.20	0.88	0.03	0.04									
	腹部血管雑音	0.12	0.49	0.03	0.75	0.18	0.24	0.08	0.24	0.13	0.31	0.27	0.08	0.12									
	蛋白尿、血尿、尿沈渣異常	0.67	0.33	0.25	0.20	0.05	0.39	0.23	0.38	0.30	0.42	0.01	0.11	0.13									
	尿糖、蛋白尿	0.04	0.68	0.17	0.06	0.00	0.27	0.33	0.27	0.41	0.04	0.10	0.34	0.05									
細菌尿、低比重尿	0.23	0.18	0.78	0.35	0.46	0.27	0.04	0.38	0.20	0.23	0.25	0.10	0.17										
血清クレアチニン上昇	0.75	0.05	0.29	0.08	0.46	0.05	0.22	0.14	0.44	0.38	0.14	0.34	0.01										
腎不全	0.47	0.47	0.34	0.16	0.40	0.15	0.12	0.24	0.13	0.17	0.02	0.24	0.03										
高尿酸血症	0.65	0.43	0.29	0.38	0.46	0.17	0.27	0.04	0.32	0.21	0.48	0.06	0.24										
低カリウム血症	0.02	0.01	0.05	0.65	0.64	0.08	0.41	0.07	0.01	0.02	0.27	0.51	0.05										
高カルシウム血症	0.05	0.06	0.42	0.41	0.34	0.36	0.50	0.17	0.25	0.86	0.35	0.09	0.04										
耐糖能異常	0.21	0.89	0.41	0.27	0.21	0.25	0.86	0.31	0.24	0.34	0.44	0.19	0.12										
総コレステロール低下	0.15	0.15	0.08	0.26	0.11	0.29	0.18	0.78	0.24	0.10	0.34	0.37	0.13										
総コレステロール、CK、LDH上昇	0.31	0.39	0.08	0.40	0.10	0.48	0.03	0.03	0.87	0.19	0.23	0.06	0.13										
心臓液貯留	0.15	0.19	0.02	0.01	0.05	0.01	0.05	0.01	0.37	0.01	0.01	0.01	0.01										

*1 診断前確率 模倣値 文献 6,7,8,9,10,11参考

*2 所見入力欄 各疾患での該当所見の陽性率に従って所見後確率を算出

エビデンスに基づく初期診療ガイドラインの作成に関する研究

研究分担者 大滝純司 東京医科大学 医学教育学講座 教授

研究要旨 初期診療に関する教育の参考にするために、医学教育の国際標準化の動向について検討した。わが国の医療者教育の質を担保し高めていくには、医療者の教育に関する国際標準化の動向にも注目していく必要がある。我が国は、英語ではなく日本語で医療専門職者を教育していることは、国際標準化に対応するに際し大きなハンディキャップになっている。国際化に対応するためには、本研究班の活動も含め、医学教育に関する開発研究を促進し、我が国からも発信していくことが重要である。

A. 研究目的

初期診療に関する教育の充実をはかる研究の一環として、医学教育の国際標準化の動向について検討する。

B. 研究方法

医学教育の国際標準化の動向について、関連する文献などの資料を調査し検討した。特に、米国医科大学協会(AAMC)や、欧州医学教育学会(AMEE)からの資料について重点的に検討した。

C. 研究結果

医学教育の国際的な標準化の動きが活発になっている。基準を満たした国の医師資格が言わば「国際資格」として認められ、その他の国の医師の資格が「地域限定」として扱われる可能性も出てきている。ここでは特に注目すべきと思われる三つの動向について紹介する。

(1) IIME

IIME (International Institute for Medical Education) はニューヨークに本部のある医学教育領域の国際機関である。ロックフェラー財団から分離独立した China Medical Board という機関が母体となり 1999 年に設立された。

IIME は世界各国から医学教育の権威を集めて advisory board を組織し、Global Minimum Essential Requirements in Medical Education を 2002 年に公表した。そこには、医学教育を通して習得すべき七つの能力 (competency) が示されている。また、この内容を中国のトップ

クラスの医学校 8 校に試験的に導入する IIME China Project を実施し、注目されている¹⁾。

(2) WFME

WFME (World Federation for Medical Education) はデンマークのコペンハーゲン大学に本部のある医学教育領域の国際機関である。1972 年に設立され、コペンハーゲン大学やスウェーデンのルンド大学、そして WHO や ECFMG からの支援により運営されている。下部組織として六つの地域別 association を持ち、中でも AMEE の年次集会は、医学教育領域最大の国際学術集会となっている。

WFME は 1997 年から医学教育の国際標準である WFME Global Standards Programme の策定を開始し、2003 年にその結果を公表した²⁾。特に EU や ECFMG との関係が深い機関であることから、この基準は今後の国際標準化の動きの中で重要な位置を占めるであろう。

私信であるが、米国の医師国家試験を海外の医学部・医科大学卒業生が受験する場合に、その出身校の教育が WFME の提唱する国際基準を満たしていることを前提条件にすることが検討されているという。

(3) Bologna Process と Tuning Project

EU は条約により、その加盟国域内での人の移動の自由を保障している。また、移動した先での就労ビザは不要で、待遇も差別しないことが原則となっている。

こうした環境の下、大学教育の質を保証し、その国際競争力を高めることを目的として、EU を中心に統一的な大学圏を作ることが 1999 年にイタリアのボローニャで開かれた会議で合

意された。大学の学修課程を明示して Bachelor (学士) 課程と Master (修士) 課程の 2 段階とし、ヨーロッパ全体で同じ基準でこれらの学位を授与することを目指している。これがボローニャ・プロセス(Bologna Process)である。現在の参加国は 46 カ国である。

この合意に基づいて、参加国の大学のカリキュラムや履修単位等を調整するのがチューニング・プロジェクト(The Tuning Project)であり 2000 年に開始された。医学教育の標準化の検討は The Tuning Project (Medicine) として 2004 年から始まっている³⁾。

(参考資料)

- 1) <http://www.iime.org/>
- 2) <http://www2.sund.ku.dk/wfme/>
- 3) <http://www.tuning-medicine.com/>

D. 考察

わが国で、国際公用語としての英語ではなく日本語で医療専門職者を教育していることは、国際標準化に対応するに際に大きなハンディキャップになっている。

このハンディキャップを克服し、国際化に積極的に対応して行くには、本研究班の活動も含め、世界中で利用できる医学教育に関する開発研究を促進し、我が国からも発信していくことが重要である。

E. 結論

医学教育の国際標準化の動きについて報告した。

F. 研究発表

1. 論文発表

大滝純司:医学教育改革と医学教育学領域の研究. 東医大誌67(3): 275-282, 2009

G. 知的財産権の出願・登録状況

特記すべきことなし。