

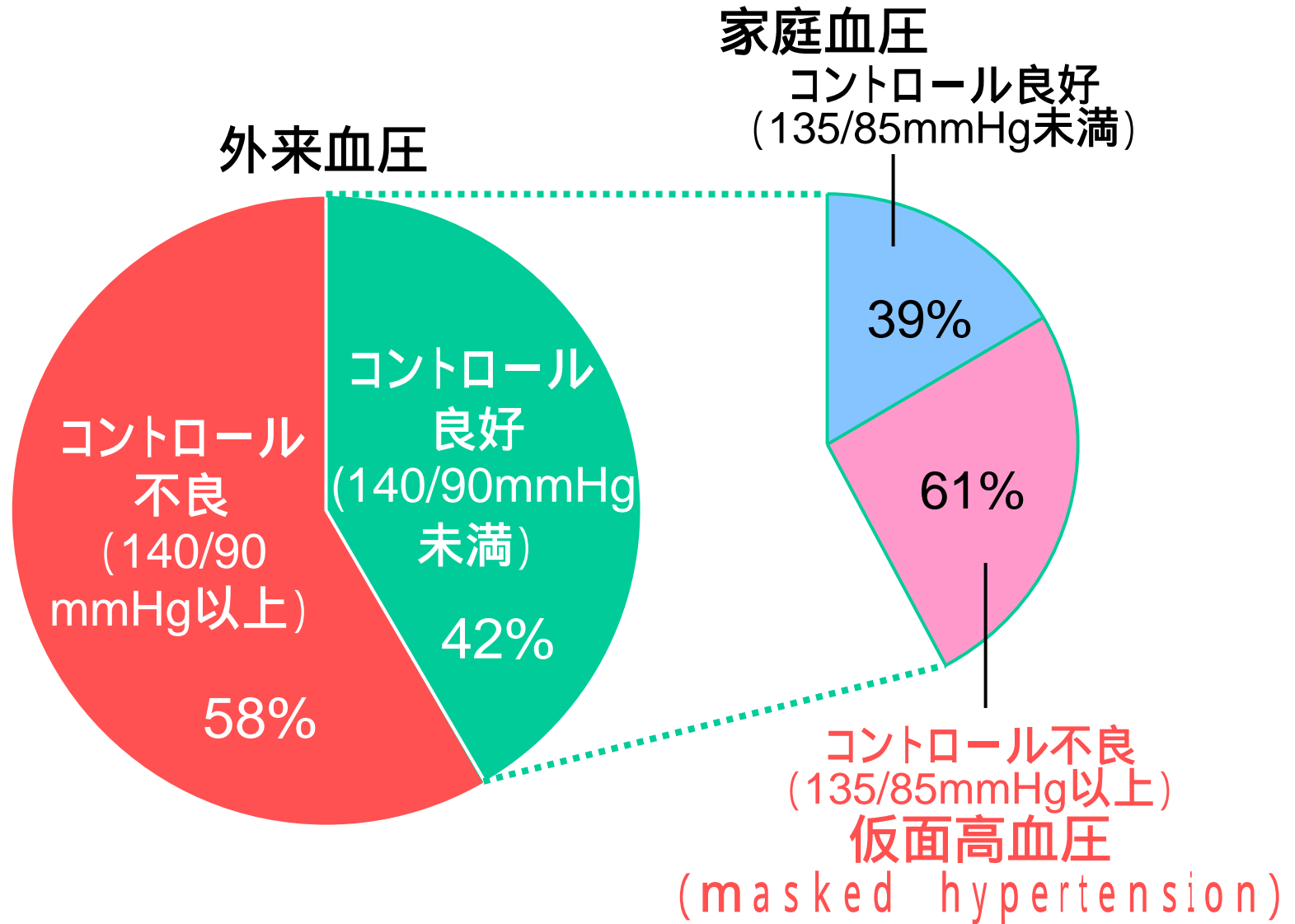
# 血圧日内変動を考慮した高血圧管理

— 仮面高血圧 ( Masked Hypertension ) 症例に対するオルメサルタンの効果 —



竹内内科・循環器科  
竹内素志

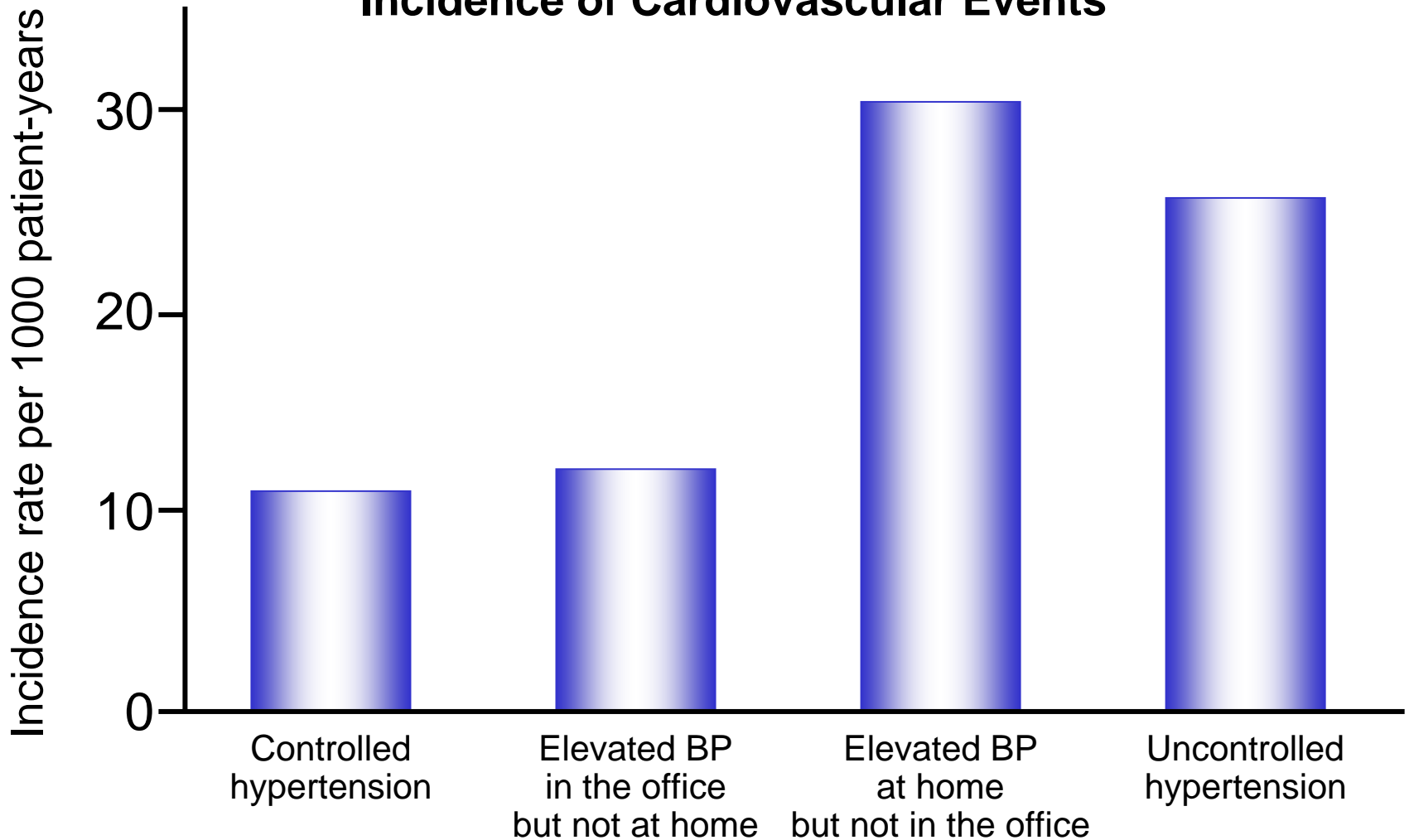
# 外来血圧と家庭血圧 (J-MORE研究)



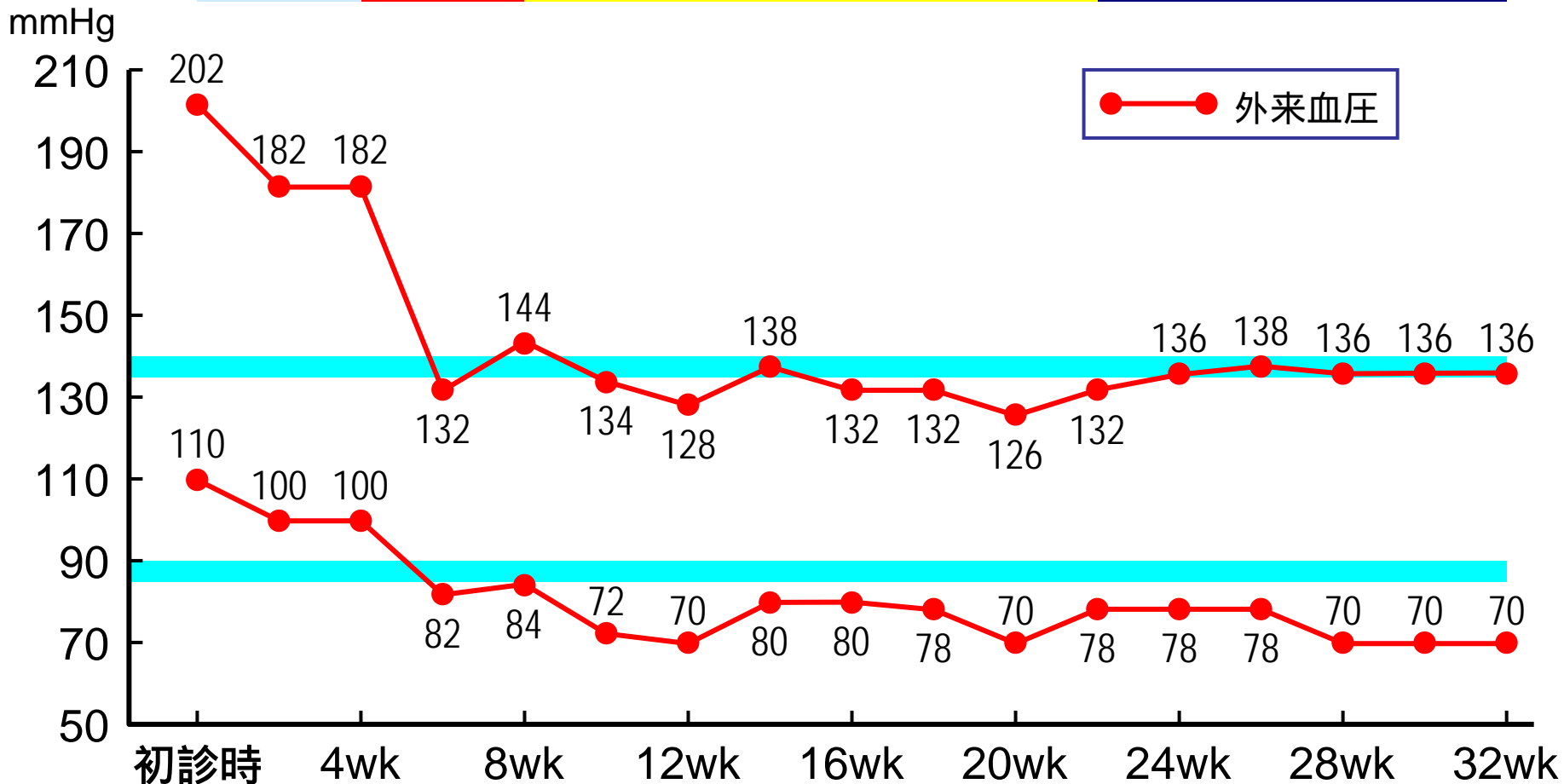
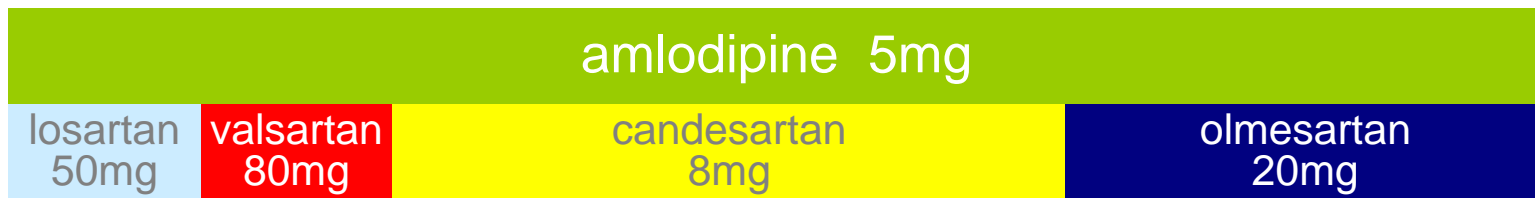
# SHEAF Study

(Self-Measurement of Blood Pressure at Home in the Elderly:  
Assessment and Follow-up)

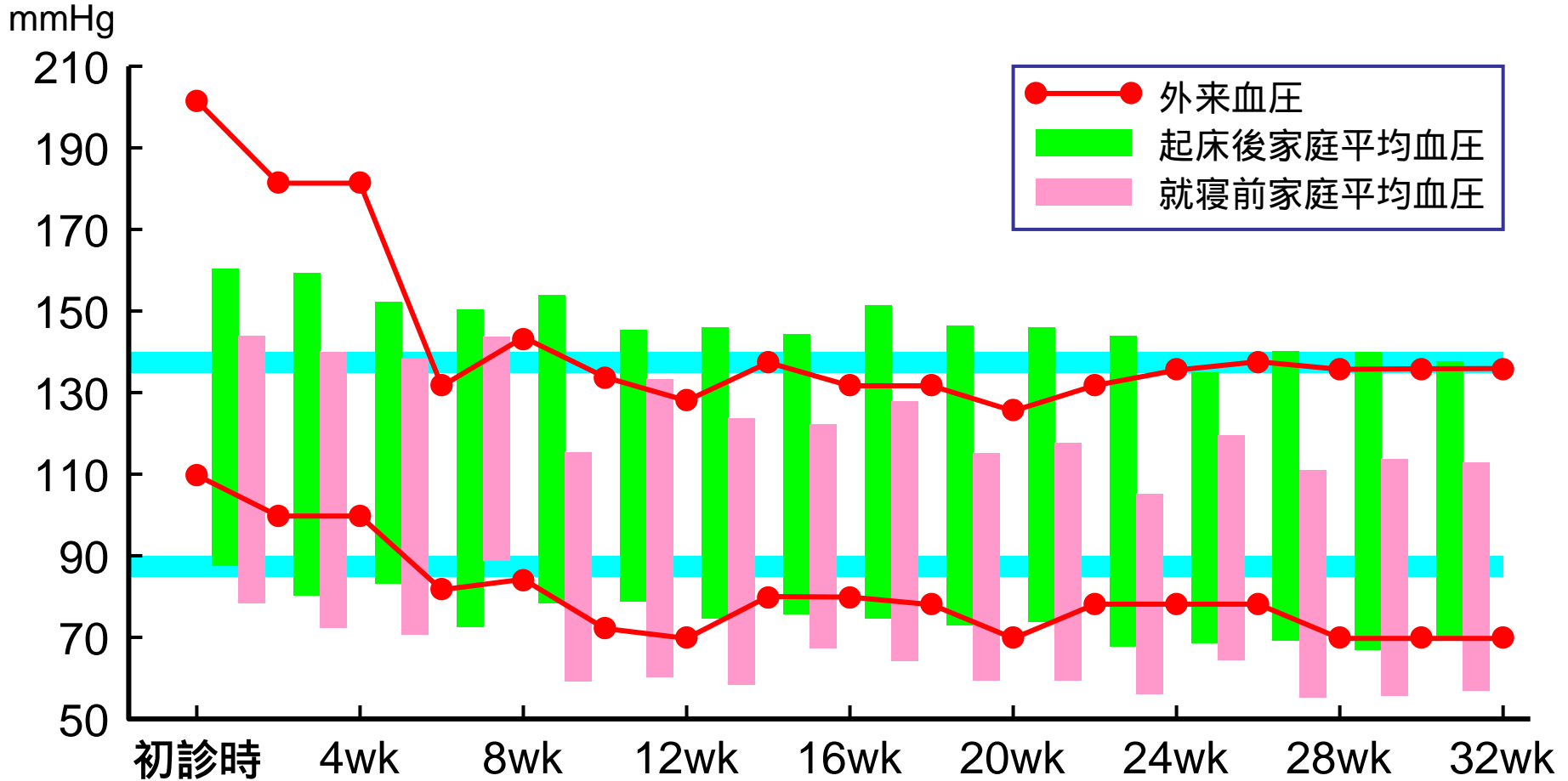
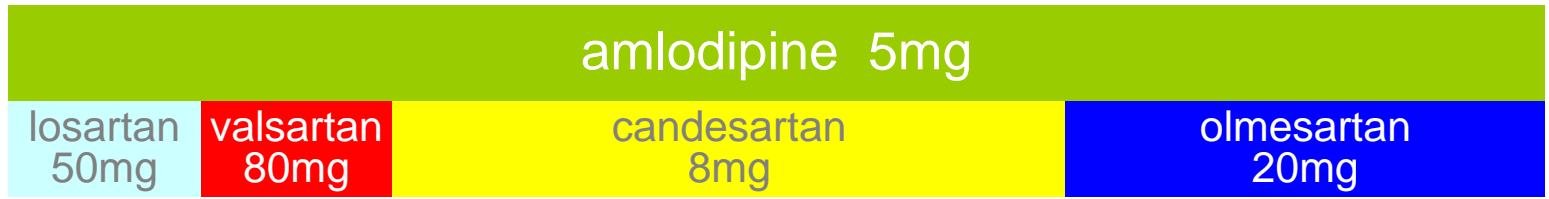
Incidence of Cardiovascular Events



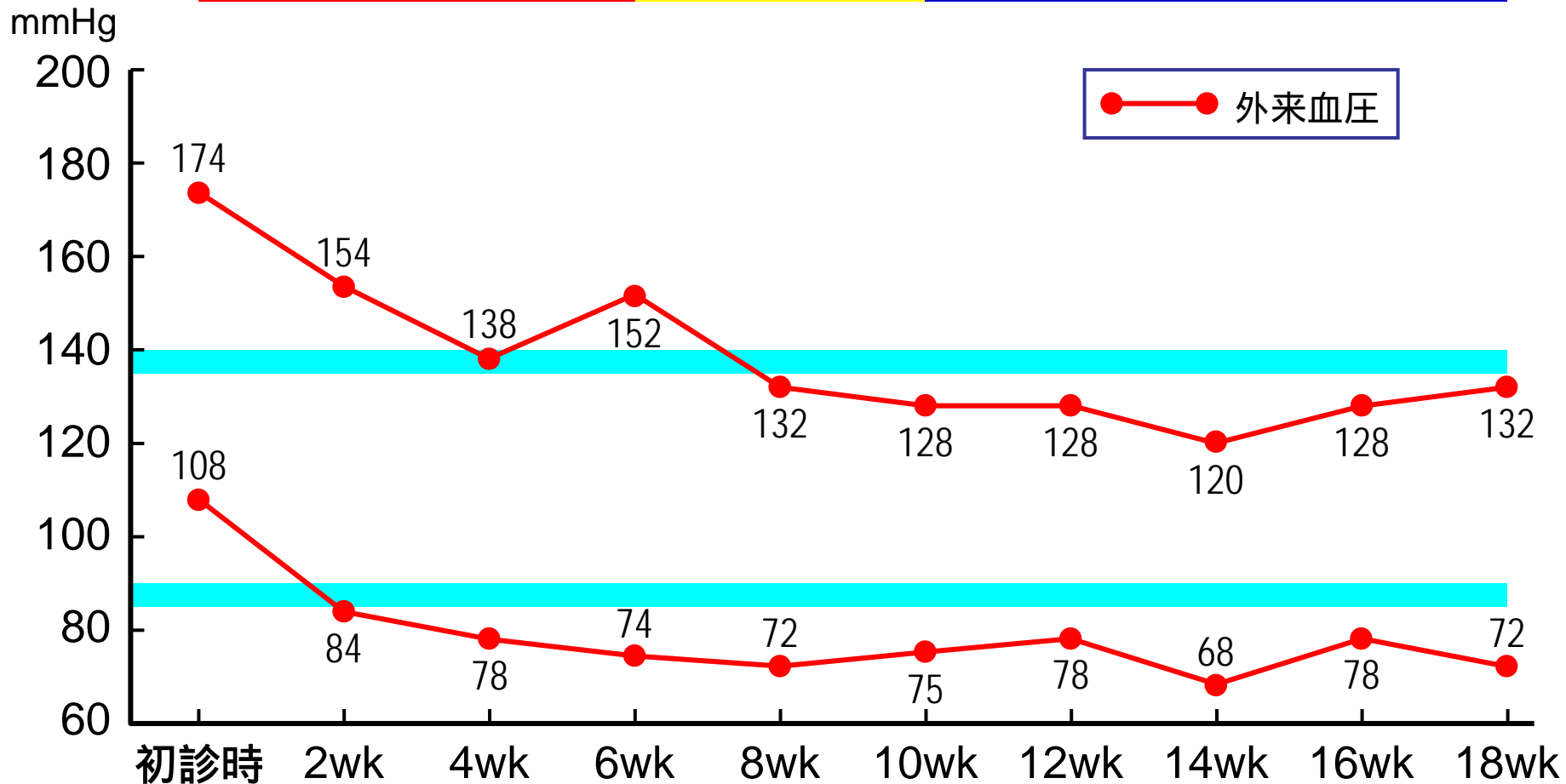
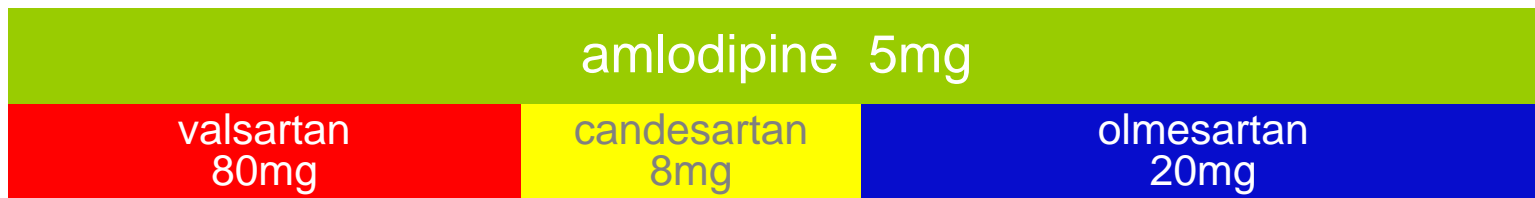
# Case 1. S.S. 65y.o. female



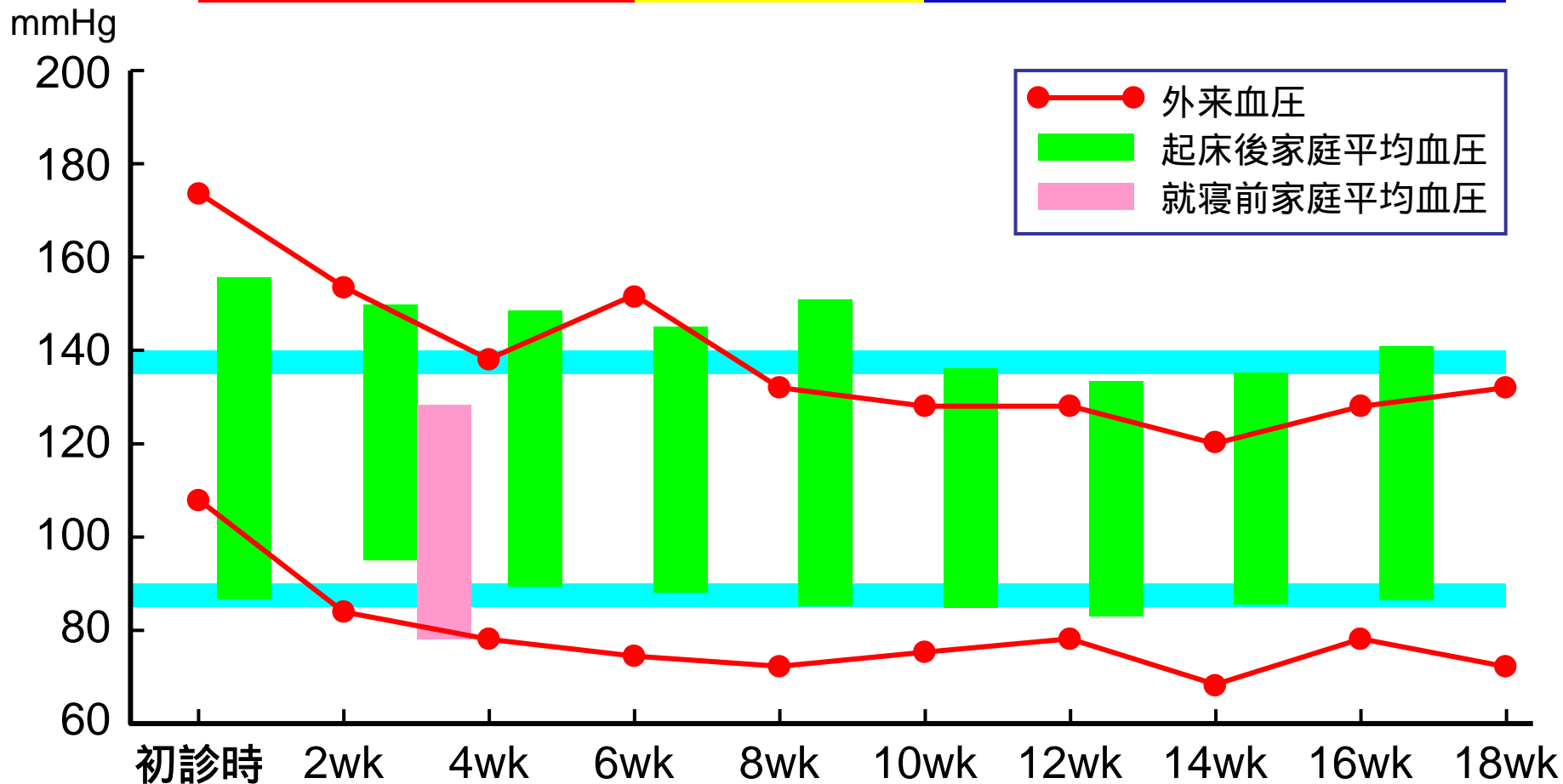
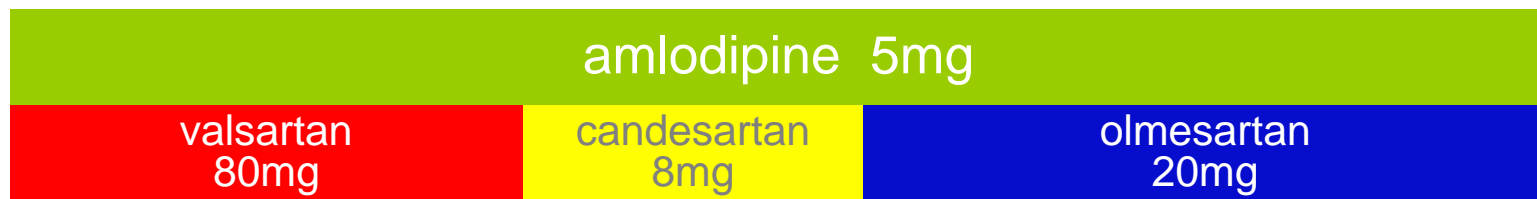
# Case 1. S.S. 65y.o. female



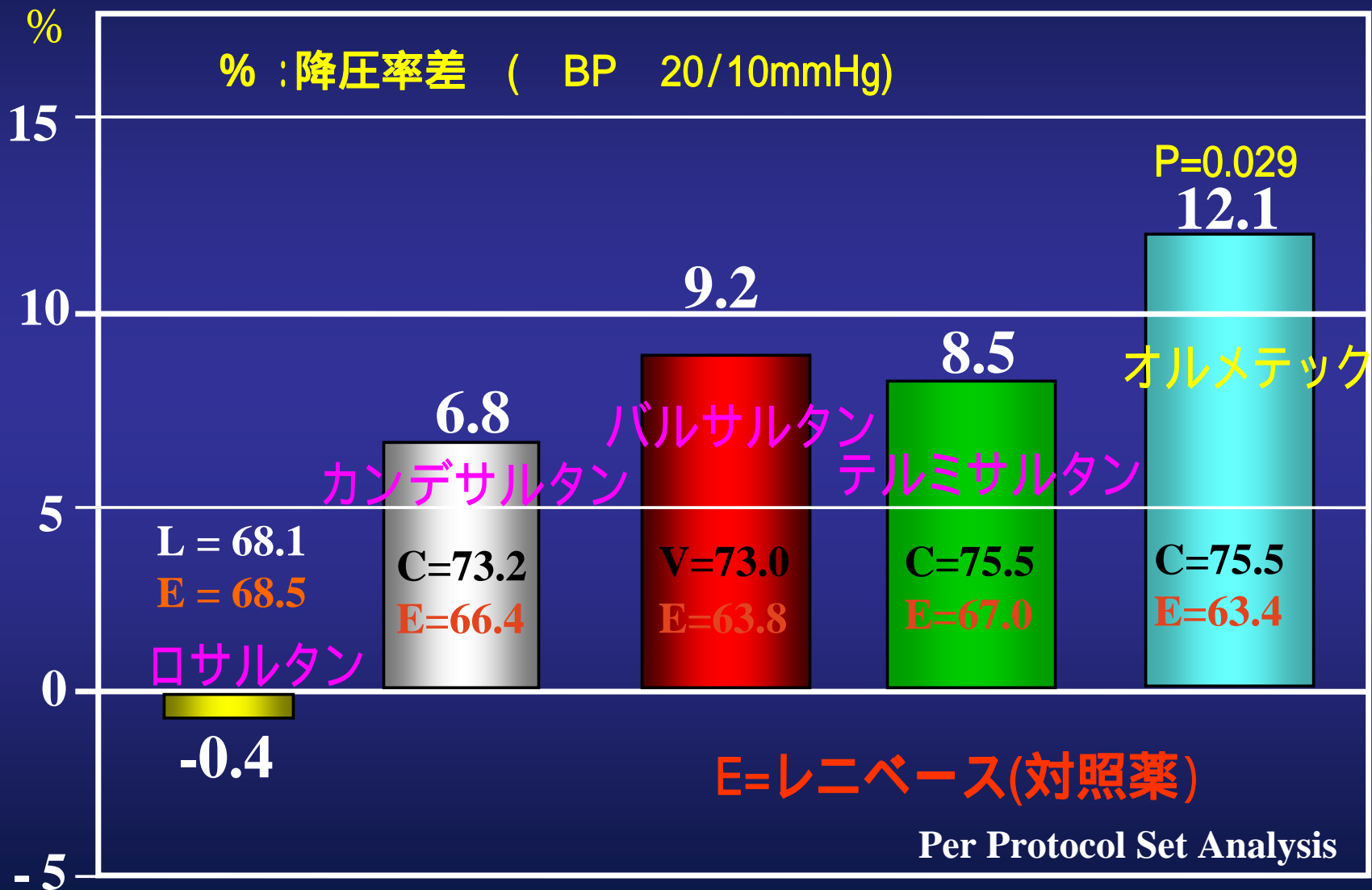
# Case 2. S.M. 56y.o. male



# Case 2. S.M. 56y.o. male



# 各社A R B二重盲検比較試験の比較

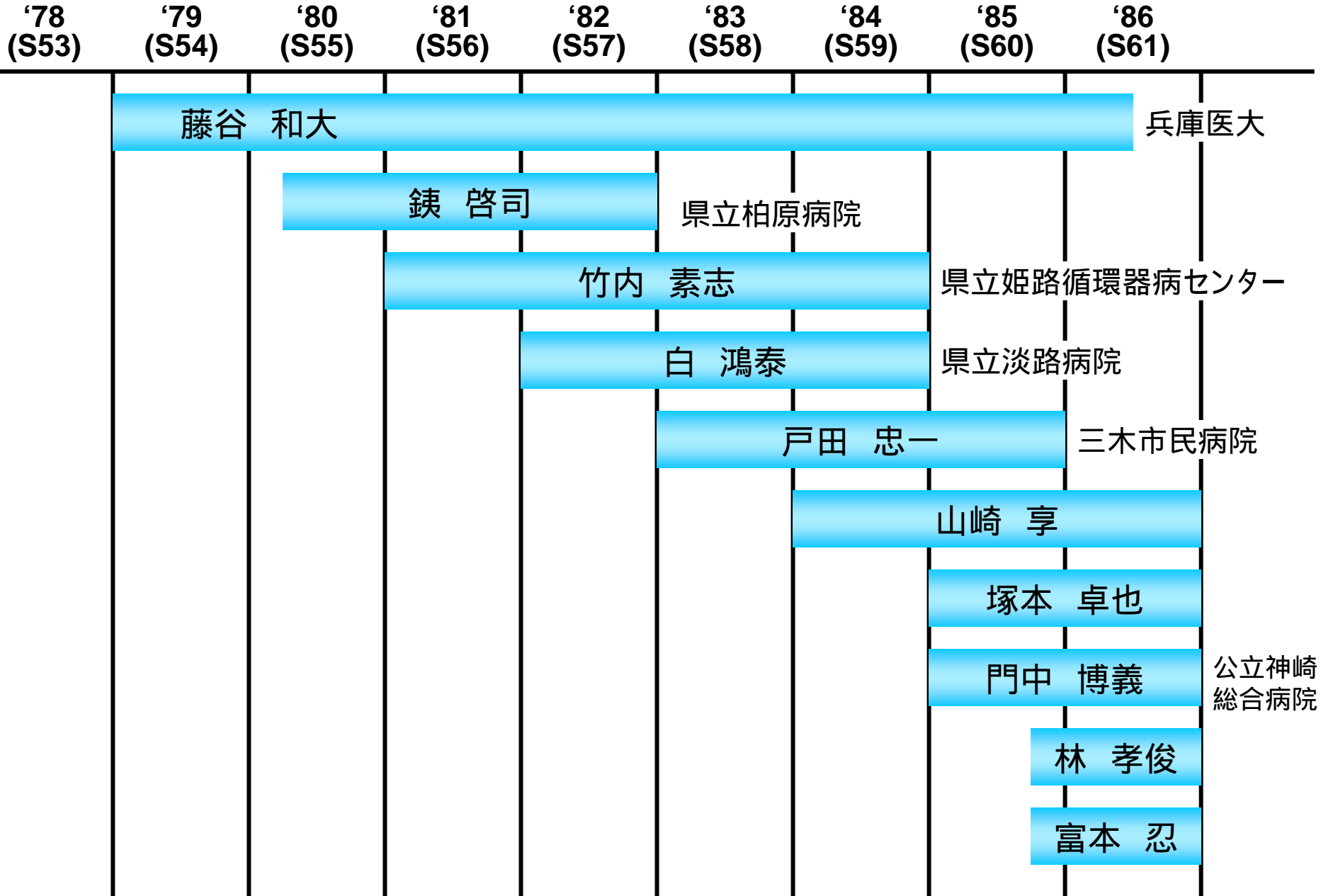




# 神戸大学第一内科心カテグループの軌跡と回顧 (1979 ~ 1997)



# 神戸大学第一内科 心カテグループの軌跡(藤谷G)



# 神戸大学第一内科 心カテグループの軌跡(竹内G part I)

'86 (S61)    '87 (S62)    '88 (S63)    '89 (H1)    '90 (H2)    '91 (H3)

	'86 (S61)	'87 (S62)	'88 (S63)	'89 (H1)	'90 (H2)	'91 (H3)
	竹内 素志					
	山崎 享	姫路循環器病センター				
	塚本 卓也			県立淡路病院		
	富本 忍			神鋼加古川病院		
	林 孝俊			姫路循環器病センター		
	小武 道雄					六甲アイランド病院
		高岡 秀幸				
		畑 勝也				
		林 義彦				
		PTCA開始				森 益規
日循		東京	秋田	名古屋	福岡	京都(シンポジウム)
AHA		アナハイム (-)	ワシントン (2題)	ニューオーリンズ (1題)	ダラス (1題)	アナハイム (2題)
ESC				ニース		アムステルダム

P-63

Usefulness of Dual-Field Conductance Catheter in Man  
in Comparison with Single-Field Conductance Catheter

Yoshiko Hirono, Masumi Takami, Motoyuki Hibino, Takana

1996 University Hospital of Medical Kyo, Kyoto



P-64



# 神戸大学第一内科 心カテグループの軌跡 (竹内G part II)

	'92 (H4)	'93 (H5)	'94 (H6)	'95 (H7)	'96 (H8)	'97 (H9)
	竹内 素志					開業
	高岡 秀幸					
	畑 勝也				留学	
	林 義彦	高砂市民病院				
	森 益規		姫路循環器病センター			
	山川 英之					県立柏原病院
	山口 浩三					
	新家 俊郎					
	山内 創和					
	大久保 英明					
	角谷 誠					
	木島 洋一					
日循	幕張	幕張	東京(シンポジウム)	名古屋	大阪	東京
AHA	ニューオーリンズ (5題)	アトランタ (2題)	ダラス (2題)	アナハイム (2題)	ニューオーリンズ (2題)	オーランド
ESC	バルセロナ					
ACC	ニューオーリンズ					

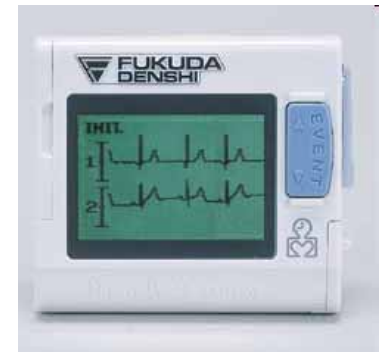
# 1997年 竹内内科開設



<http://www.takeuchi-clinic.com>

## 竹内内科 検査機器

- ・ レントゲン撮影装置
- ・ 心電計
- ・ カラードプラ超音波画像診断装置(心臓、腹部、頸部)
- ・ 自転車エルゴメーター運動負荷装置
- ・ ホルター心電計(50g)
- ・ 動脈硬化度測定装置(Form PWV/ABI)





## CLINIC INFORMATION

お知らせ・最近の話題

院長紹介

当院実施の主な検査

診療時間 地図

健康教室

LINK

HOME

医療法人社団

# 竹内内科

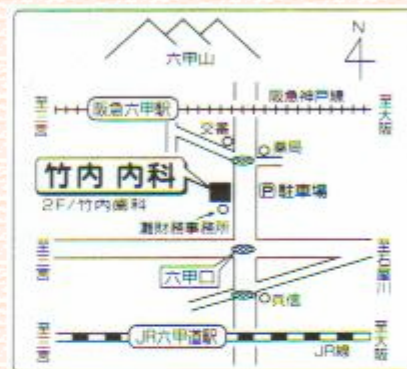
話題の医療情報をお伝えする  
竹内内科メールマガジンの発行を始めました。  
ご希望の方は下記の連絡先へメール下さい。

お問い合わせ先

take-m@ya2.so-net.ne.jp

## <診療科目> 内科・循環器科

- ・循環器専門医としての検査・診断・治療・リハビリテーション
- ・心臓病や脳血管障害の予防を目的として高血圧・高脂血症(コレステロール、中性脂肪)・肥満・糖尿病など生活習慣病の早期診断、早期治療
- ・心臓検診、運動療法指導 (予約制)
- ・24時間対応転送電話システム(078-851-9786)



JR六甲駅、阪急駅より徒歩5分  
市バス(16,18,32,36番)六甲口停留所すぐ

## 心臓病が疑われる症状

—— 心臓病の危険因子です ——



## お知らせ・最近の話題



### ★お知らせ

#### 1) 予防接種のお知らせ

インフルエンザ予防接種の予約受付けを始めました。  
接種希望の方は受付けにてご予約下さい。  
予防接種は10月24日(月)より実施予定です。

#### 2) 年末年始の診療予定

年末の診療は12月28日(水)まで、診療開始は1月5日(木)からです。

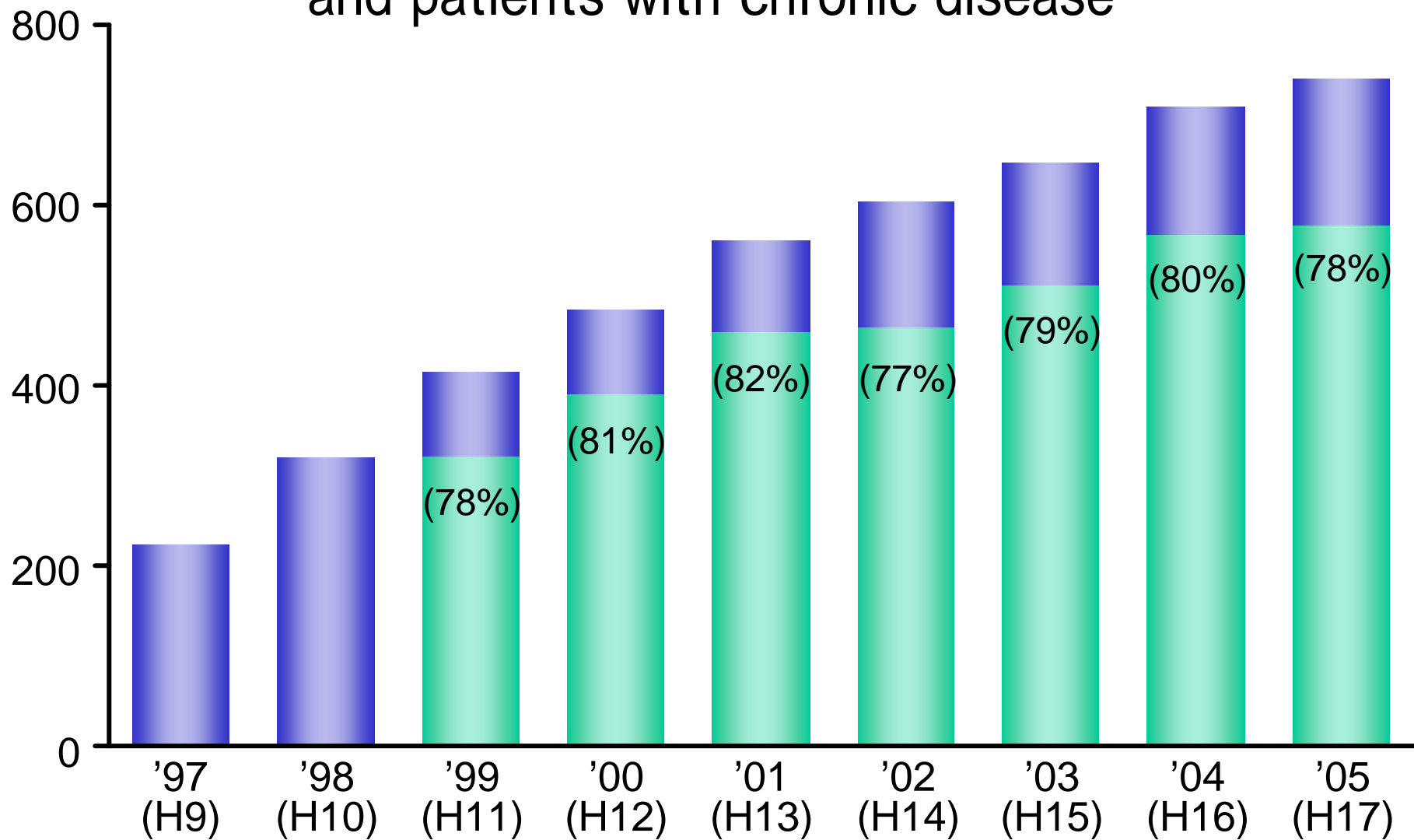
### ★最近の話題

メタボリックシンドローム(メタボリック症候群)

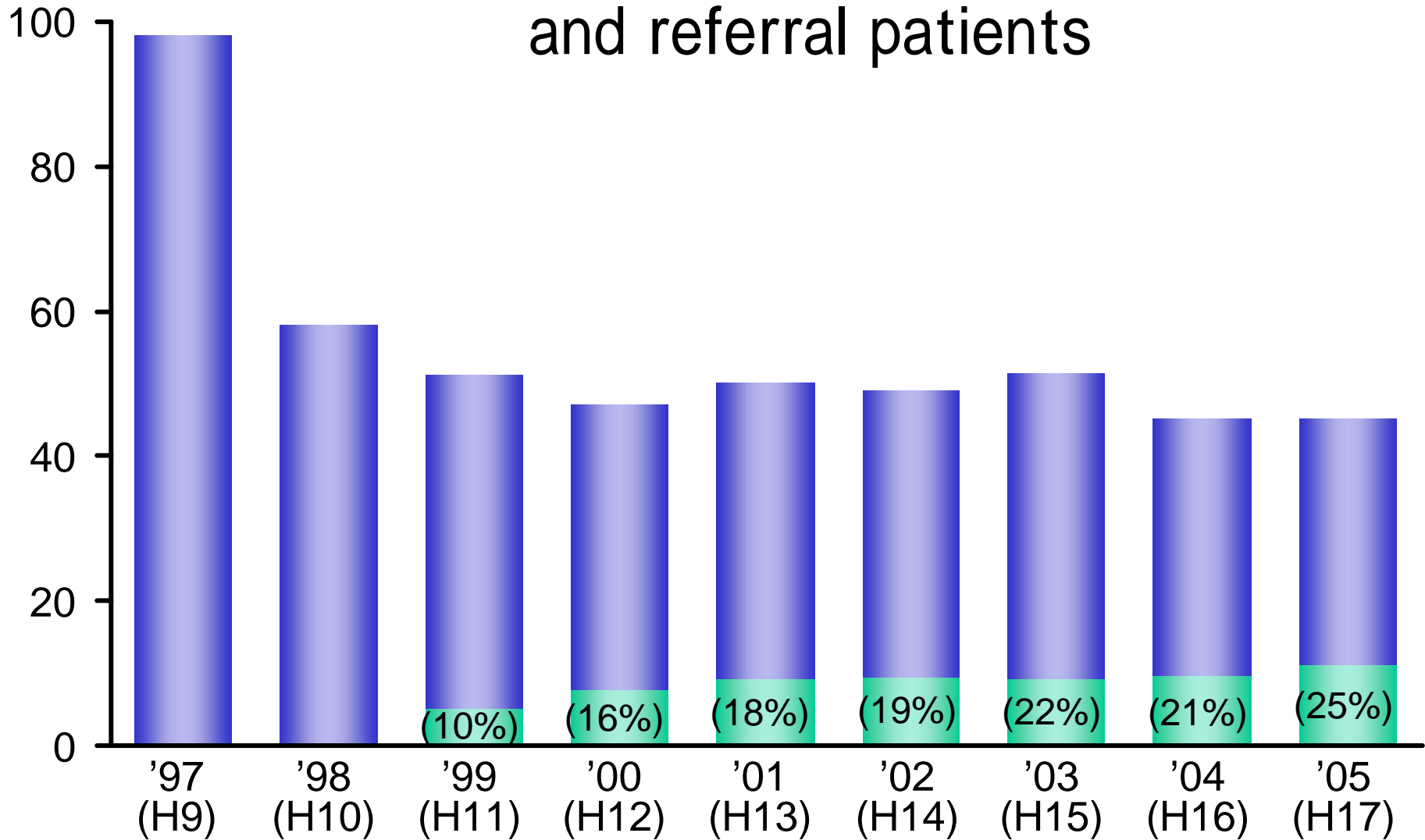
---

「メタボリックシンドローム(メタボリック症候群)」という言葉をご存じでしょうか？

# Average number of receipts per month and patients with chronic disease



# Average number of new patients per month and referral patients



## 病診逆紹介のハードル～患者の立場

- ・ 病院の方が専門医、検査機器がそろっている
- ・ 病院と縁が切れると万一の時に心配
- ・ 診療所へ行って「薬が変わる」「通院回数が増える」などの問題あり
- ・ 複数科を受診している
- ・ 病院の方が外来診療料が少し安い

## 外来診察料(点)

	診療所	病院	
		<200床	≥200床
初診料	274	255	255
再診料	73	58	72*
外来管理加算	52	52	—

\* 外来診療料

## 病診逆紹介のハードル～病院医師の立場

- ・ 患者が有名病院、有名医師から離れたがらない
- ・ 逆紹介先の開業医レベルが心配
- ・ 診療所でどこまでの検査、治療ができるか不明
- ・ 忙しい外来中に不安気な患者を説得し、さらに紹介状まで書く余裕がない

# 診診紹介のハードルとメリット～開業医師の立場

## ハードル

- ・ 聞いたことのない診療所より大病院への紹介の方が患者の印象が良い
- ・ 診療所へ紹介した結果、結局紹介先に転医となってしまう危惧

## メリット

- ・ 専門医のいる診療所へ紹介することでより迅速な診断、治療方針が得られる
- ・ 専門医同士の緊密な診診連携により水平型の病院外来と同等の機能が構築できる

## 循環器疾患症例 (2005/6)

冠動脈疾患: 118 (43、pPCI: 63、pCABG: 11)

拡張型心筋症: 11、肥大型心筋症: 12

心臓弁膜症(術後): 9

胸部大動脈瘤(術後): 6、腹部大動脈瘤(術後): 2

不整脈: Paf: 49、PM: 3

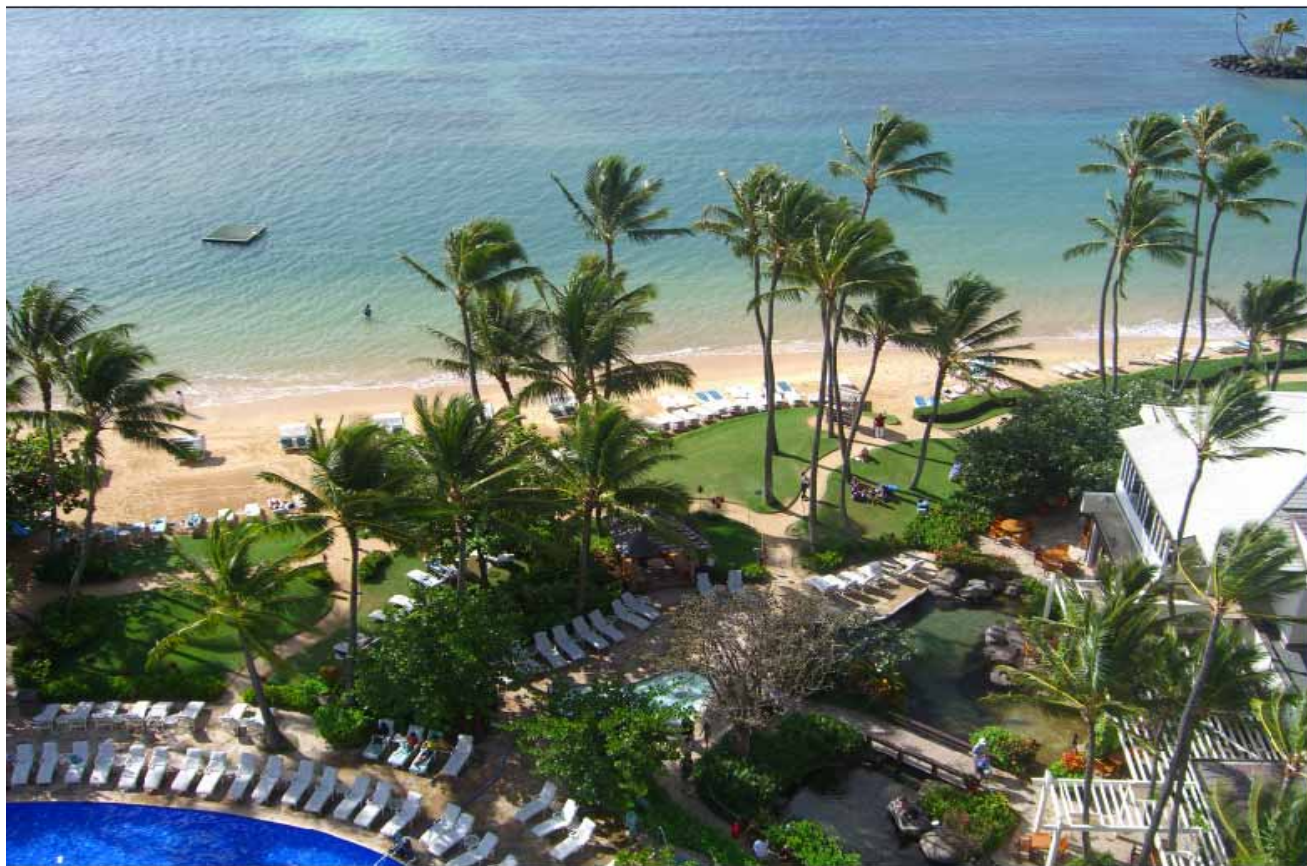
先天性心疾患: 7

心サルコイドーシス: 1



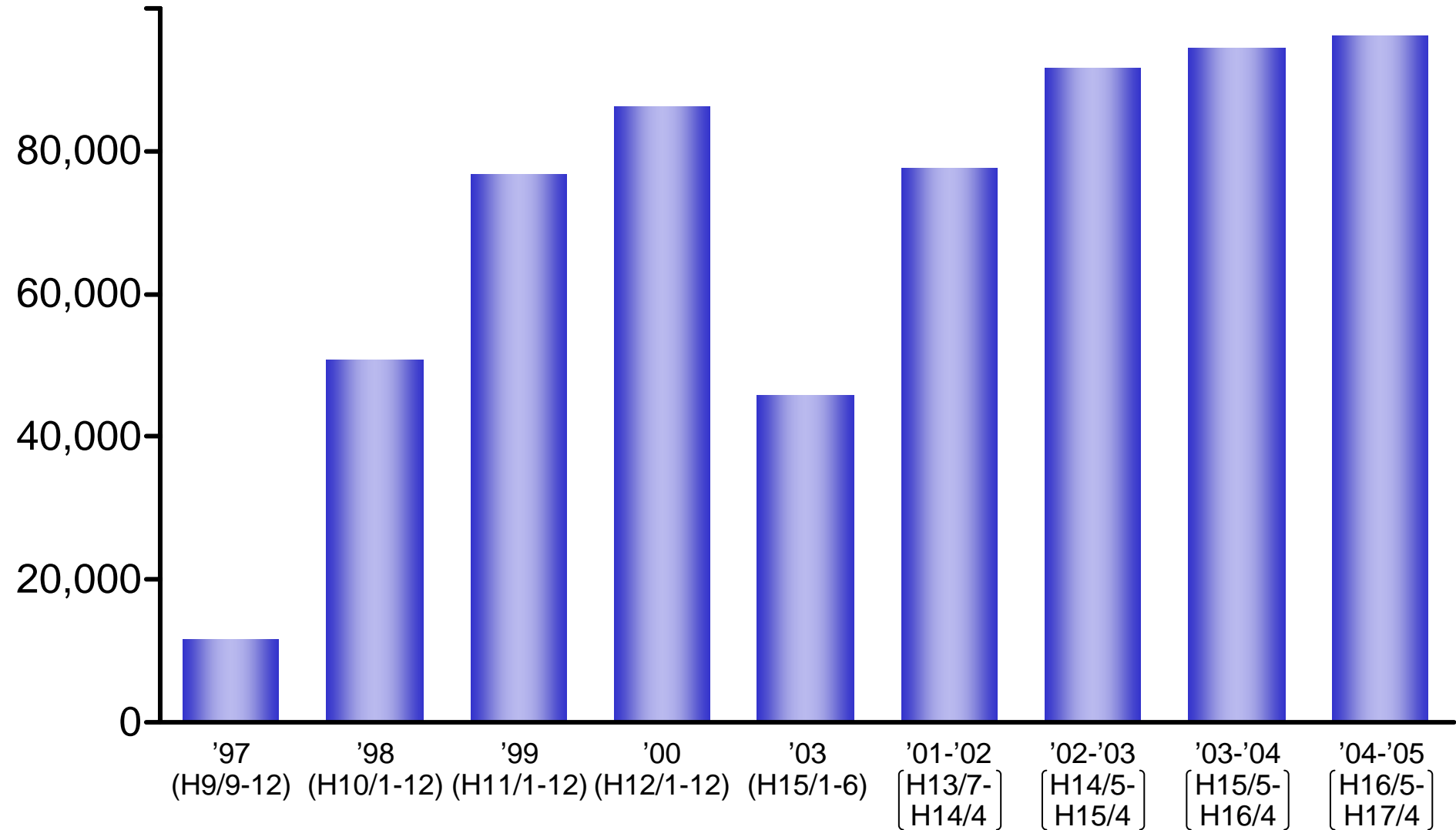
## 循環器専門開業医に求められること

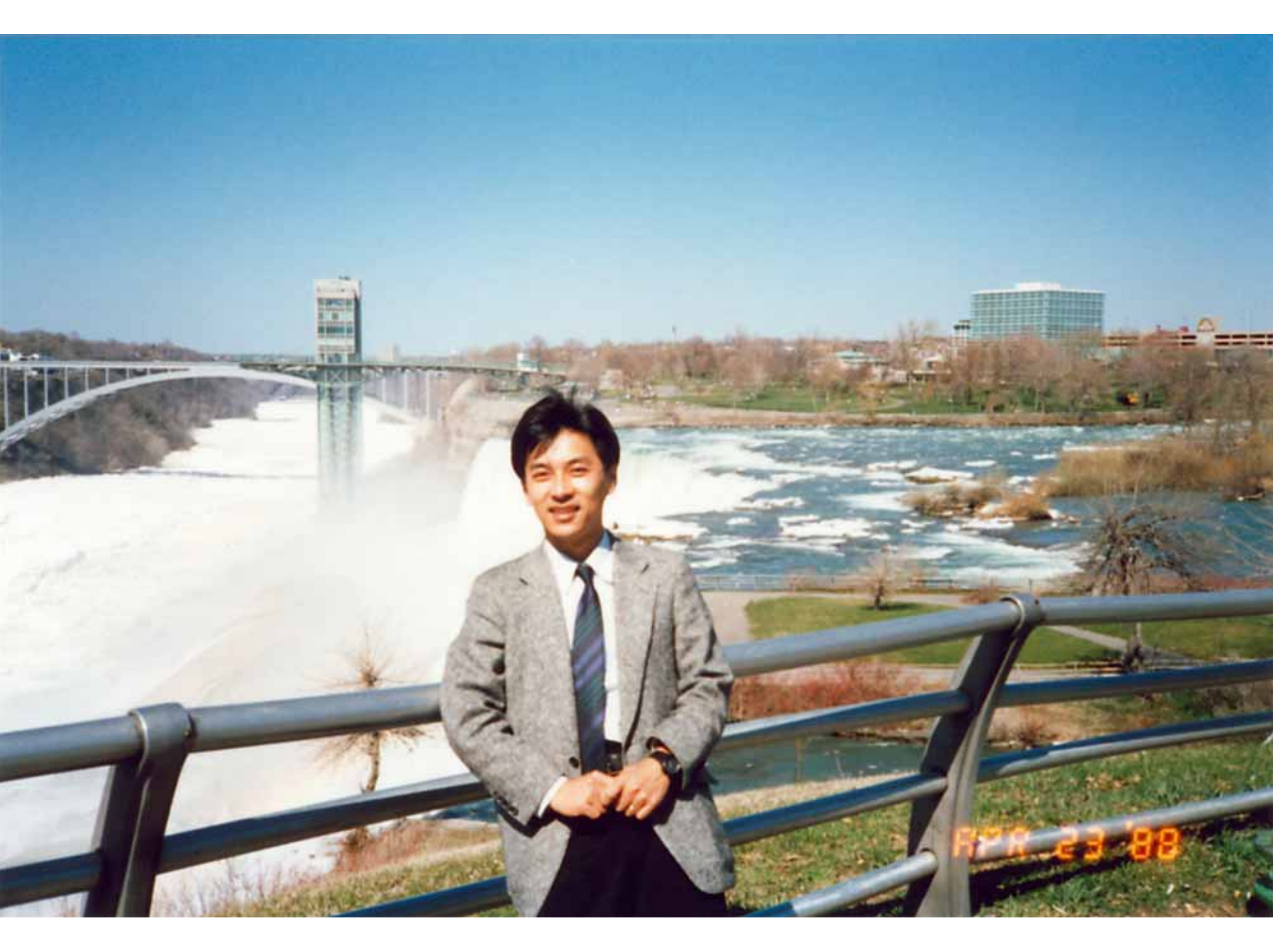
- ・ 循環器以外の内科全般にわたる広い知識
- ・ 常に新しい医学情報を取り入れること
- ・ 親しい後方支援病院を持つこと
- ・ 専門外の疾患を取り込まない
- ・ 各種の疾患に応じた紹介先専門医との連携
- ・ 診察時間外の緊急電話連絡対応



人間到る処青山あり

# Annual medical profits

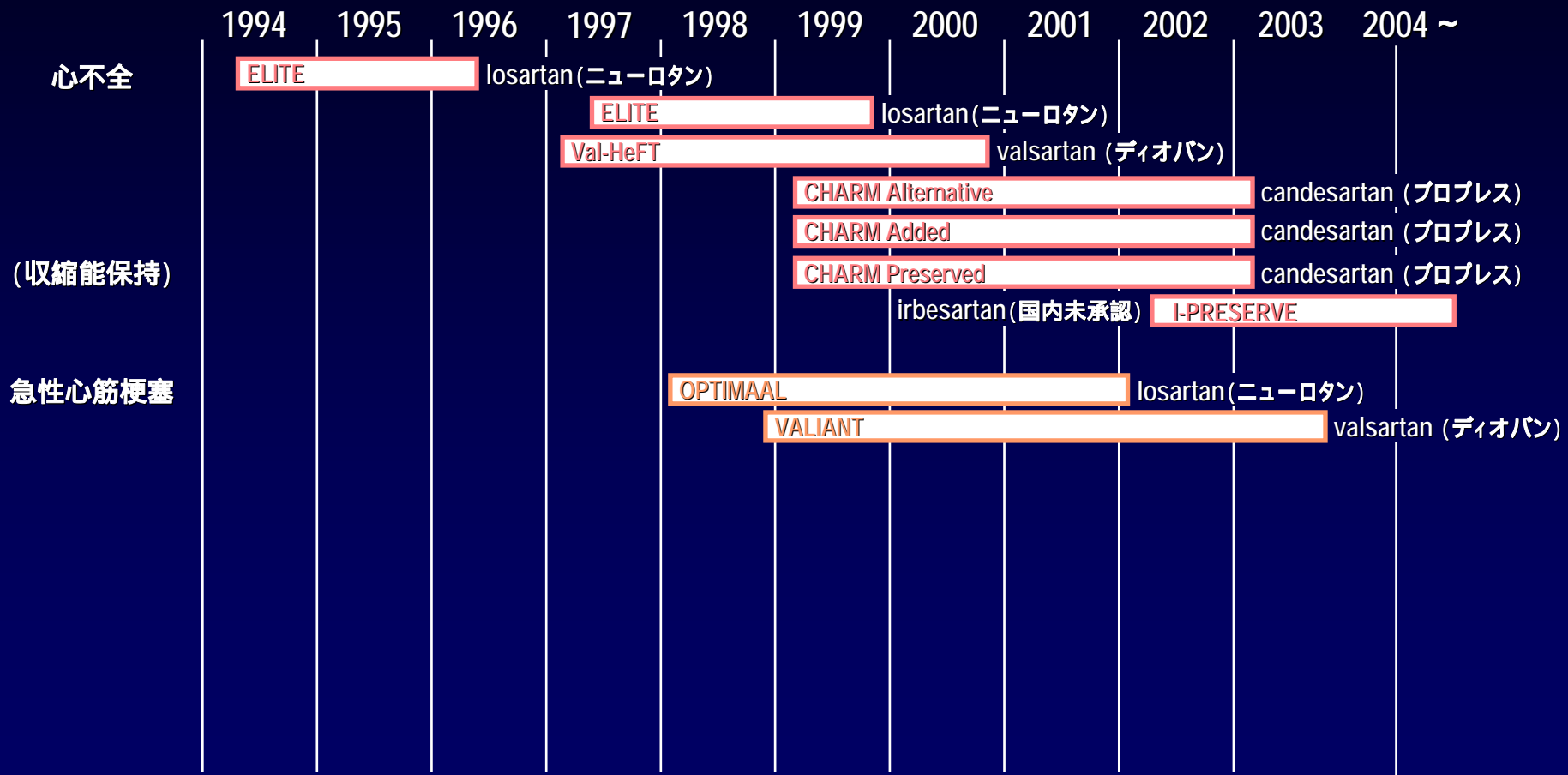




APR 23 '88



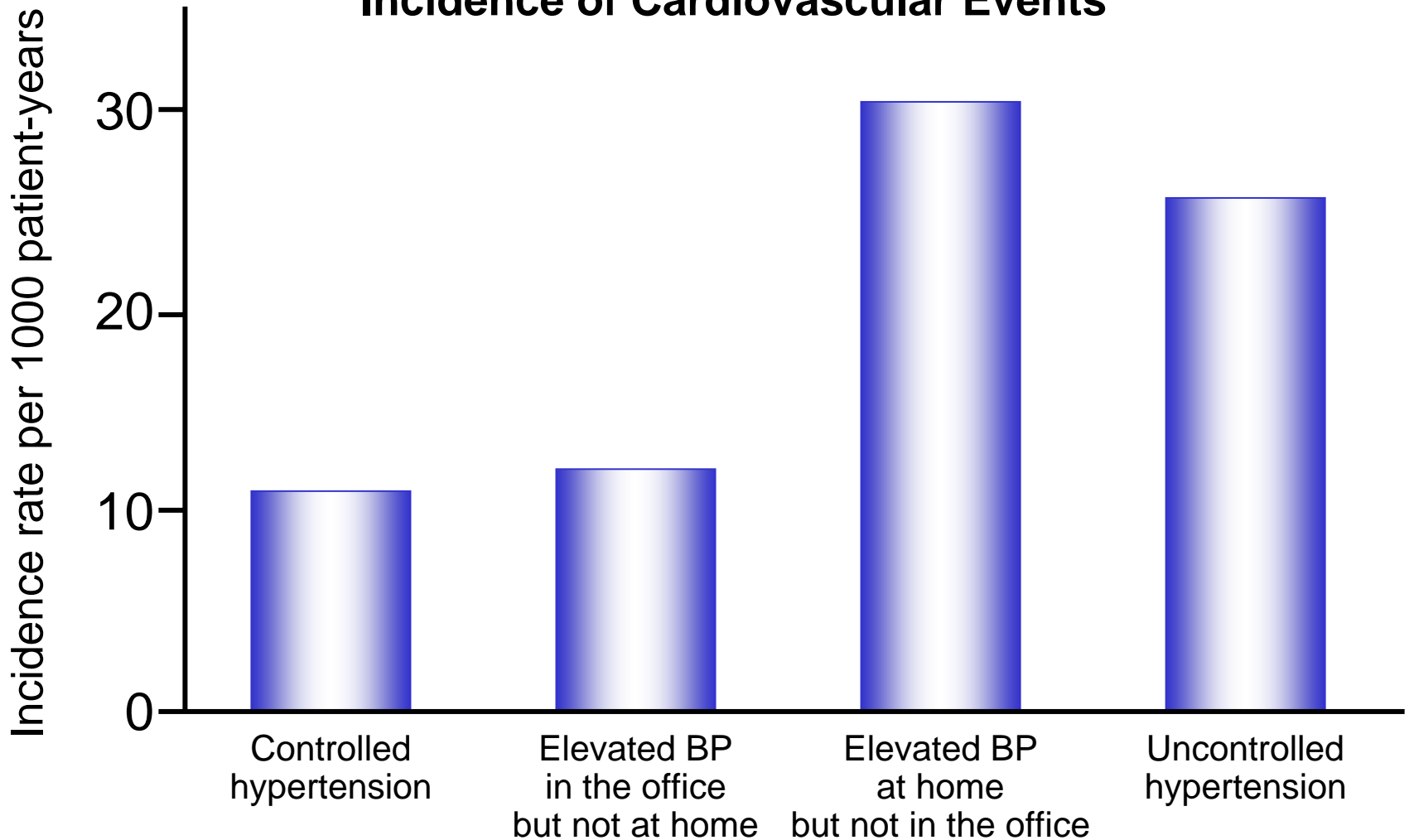
# ARBの心不全や冠動脈疾患を 対象とした大規模臨床試験



# SHEAF Study

(Self-Measurement of Blood Pressure at Home in the Elderly:  
Assessment and Follow-up)

Incidence of Cardiovascular Events



# ARBを用いた大規模臨床試験(心血管系疾患に対する抑制効果)

高血圧

LIFE  
SCOPE  
VALUE  
ONTARGET

糖尿病 / 腎臓

RENAAL  
IDNT  
IRMA  
MARVAL  
ABCD-2V  
NAVIGATOR  
ONTARGET  
DIRECT  
ROADMAP

冠動脈疾患 /  
心筋梗塞

OPTIMAAL  
Val-PREST  
VALIANT  
ONTARGET

うっ血性心不全

ELITE &  
Val-HeFT  
CHARM



## 表 6. 降圧薬の積極的適応と根拠となる臨床試験 / ガイドライン

強制的適応の ハイリスク患者*	推奨される降圧薬						根拠となる臨床試験†
	利尿薬	遮断薬	ACE 阻害薬	A R B	Ca 拮 抗 薬	アルド ステロン 拮抗薬	
心不全							ACC/AHA 心不全ガイドライン, MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, Val-HeFT, CHARM, RALES
心筋梗塞後							ACC/AHA 心筋梗塞後ガイドライン, BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEBUS
冠動脈疾患 ハイリスク							ALLHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINCENCE
糖尿病							NKF-ADA ガイドライン, UKPDS, ALLHAT
慢性腎不全							NKFガイドライン, Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK
脳卒中の再発							PROGRESS

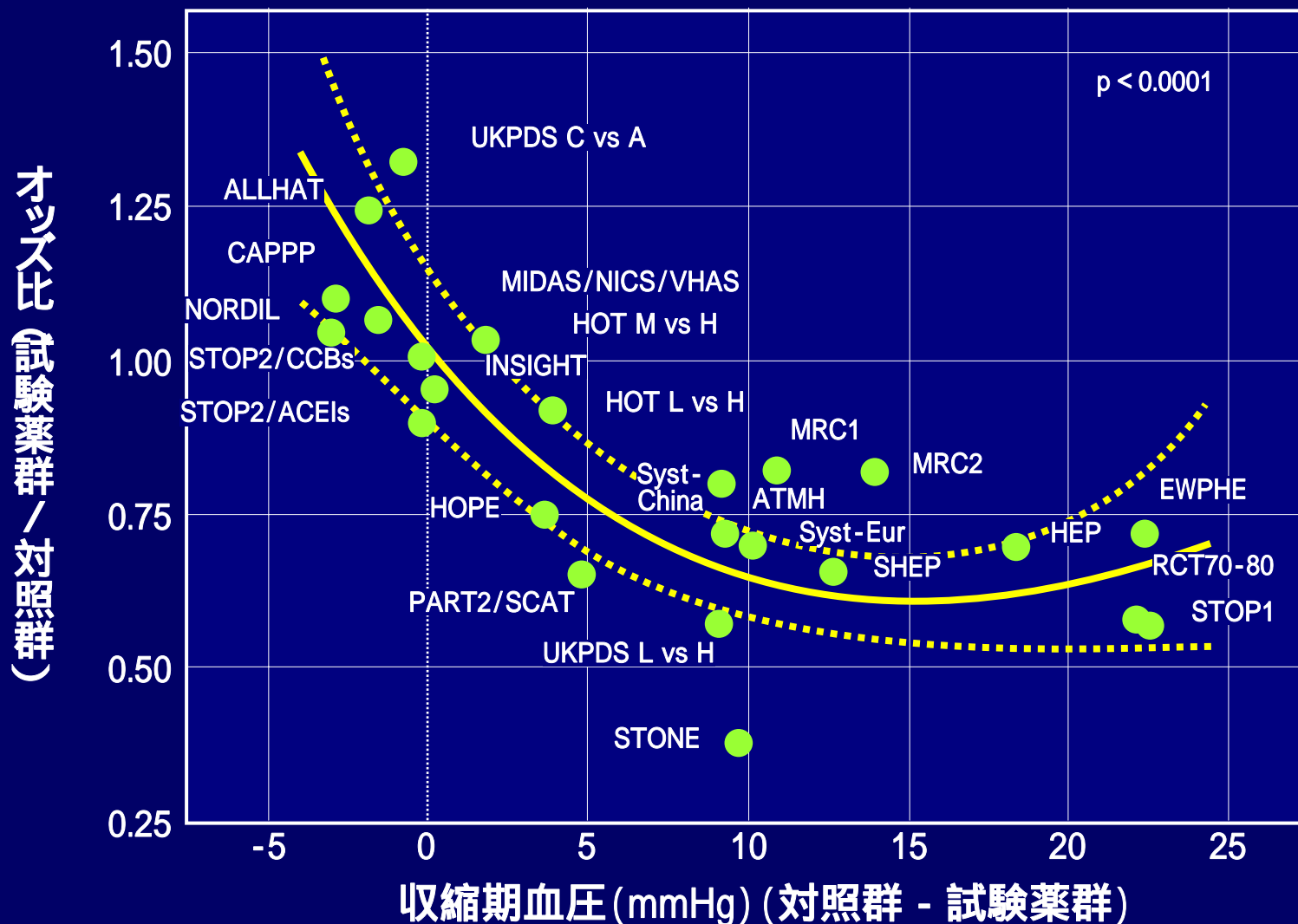
\* 降圧薬の積極的適応はこれまでに発表された臨床試験と臨床ガイドラインの成績に基づく。

また、これらの患者では血圧値と合併症をともにコントロールする。

† 特定の降圧薬のクラスについて有益性を証明した臨床試験を示す。

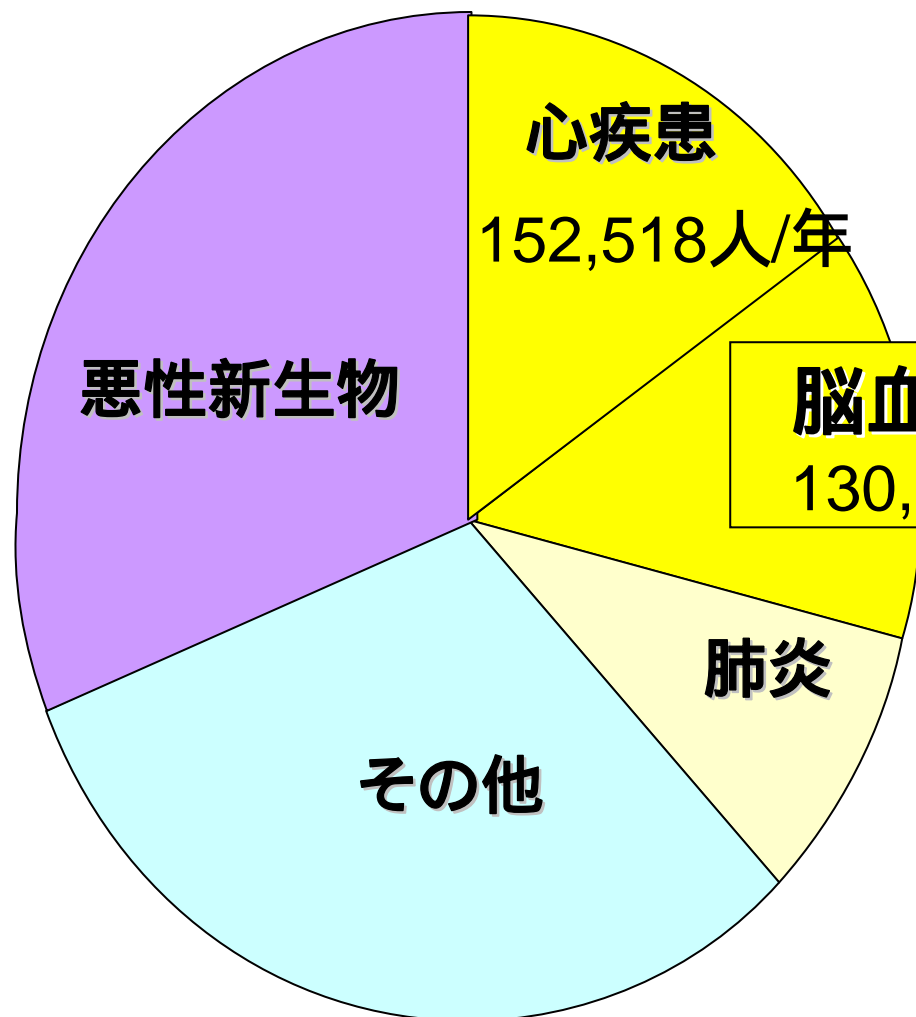
# 大規模介入試験における降圧薬治療の有効性

## 心血管事故

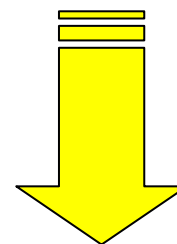


平成14年死亡総数  
982,379人/年

国民全体として  
収縮期血圧を  
**2mmHg**  
低下させると

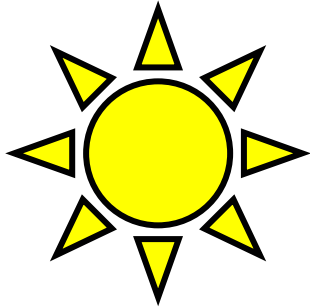


脳血管疾患  
130,257人/年



脳血管疾患の  
死亡数は年間約**1万人**、  
心疾患による死亡を合わせると  
年間約**2万人**  
減少する(健康日本21)。

# 血圧日内変動を規定する要因



内因性の生体リズム

生活パターン

活動パターン

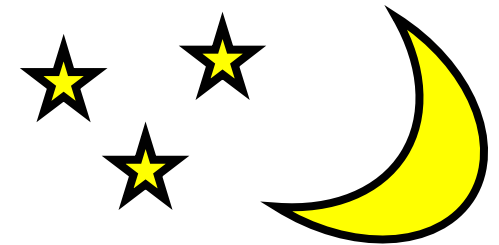
精神的要因

運動・姿勢

睡眠

疾患

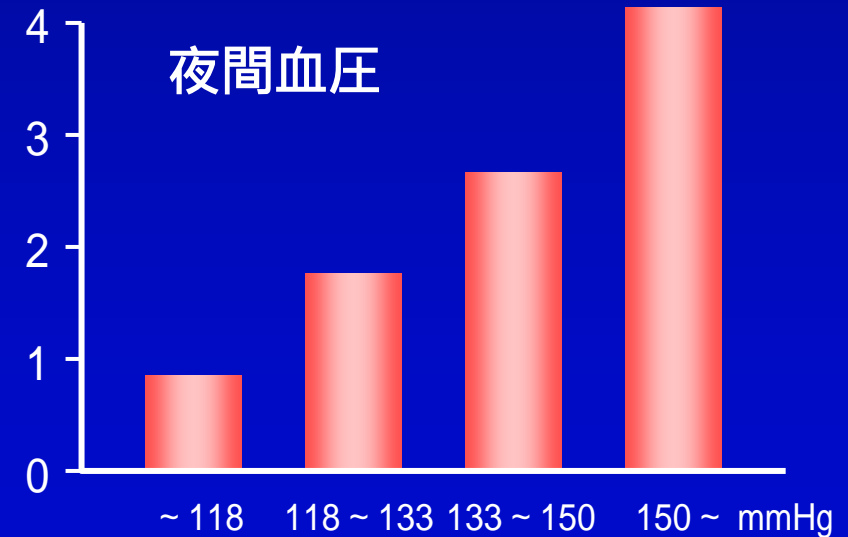
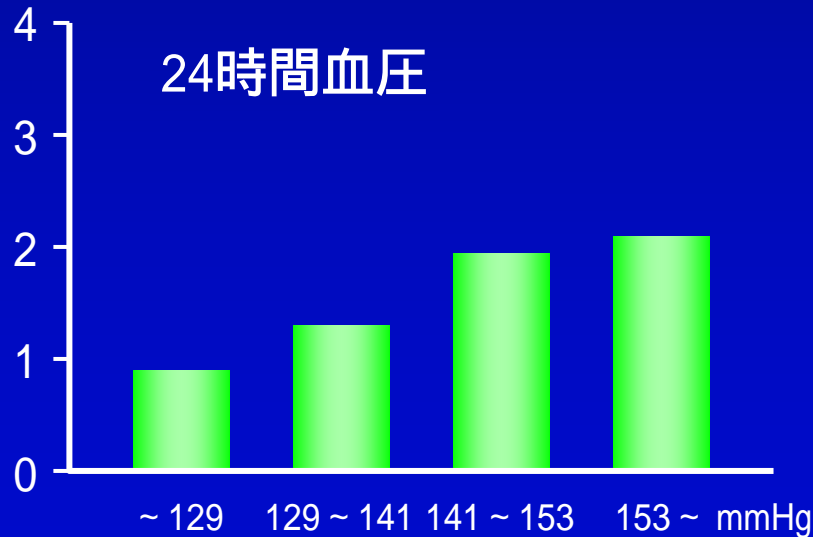
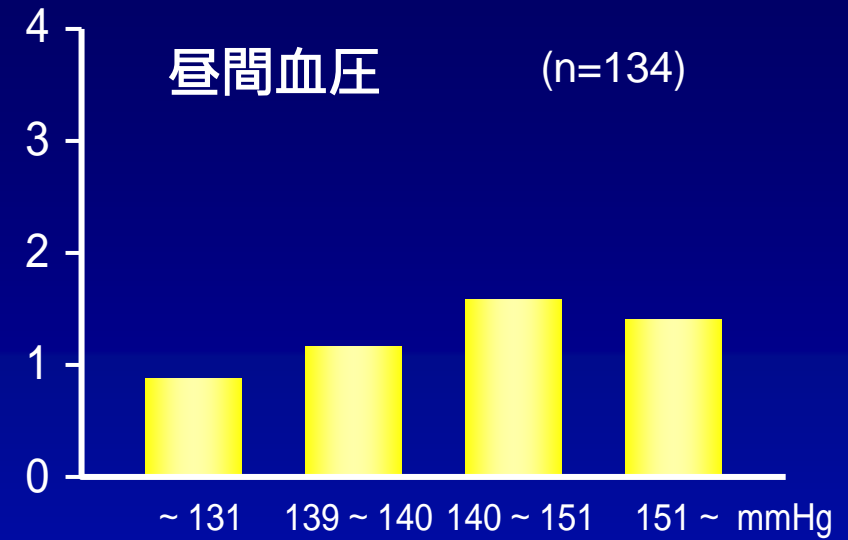
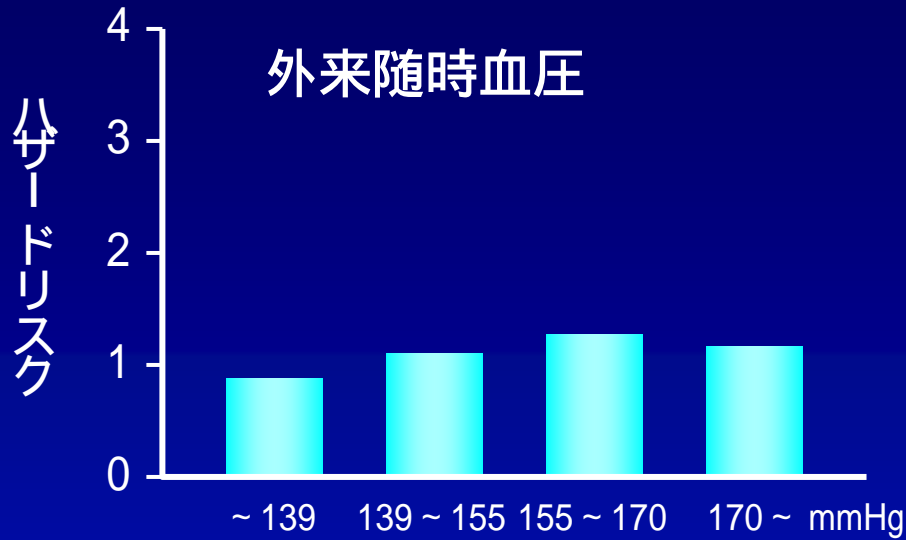
環境因子



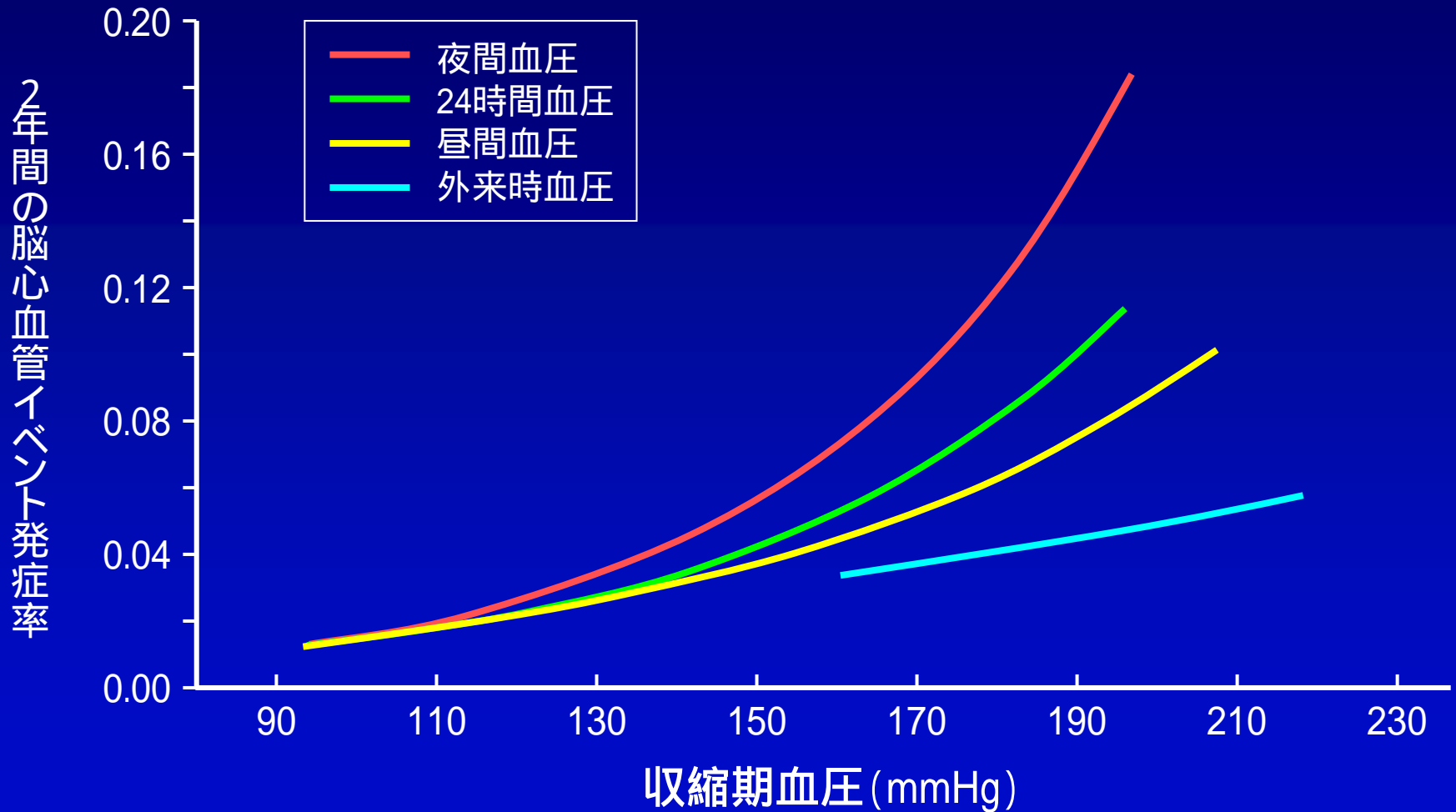
## 血圧日内変動パターンの異常

- ・ 白衣高血圧 (white coat hypertension)
- ・ 夜間血圧異常  
(extreme-dipper, non-dipper, riser)
- ・ 早朝高血圧 (morning surge)
- ・ 仮面高血圧 (masked hypertension)

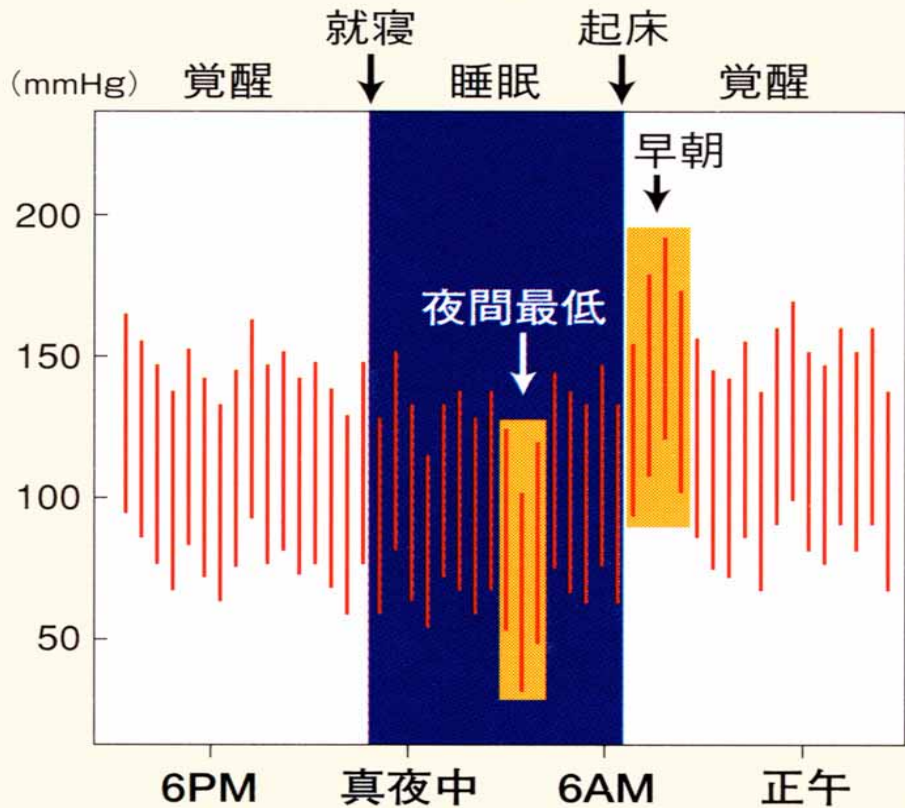
# 脳心血管イベント発症に対する各収縮期血圧値のリスク



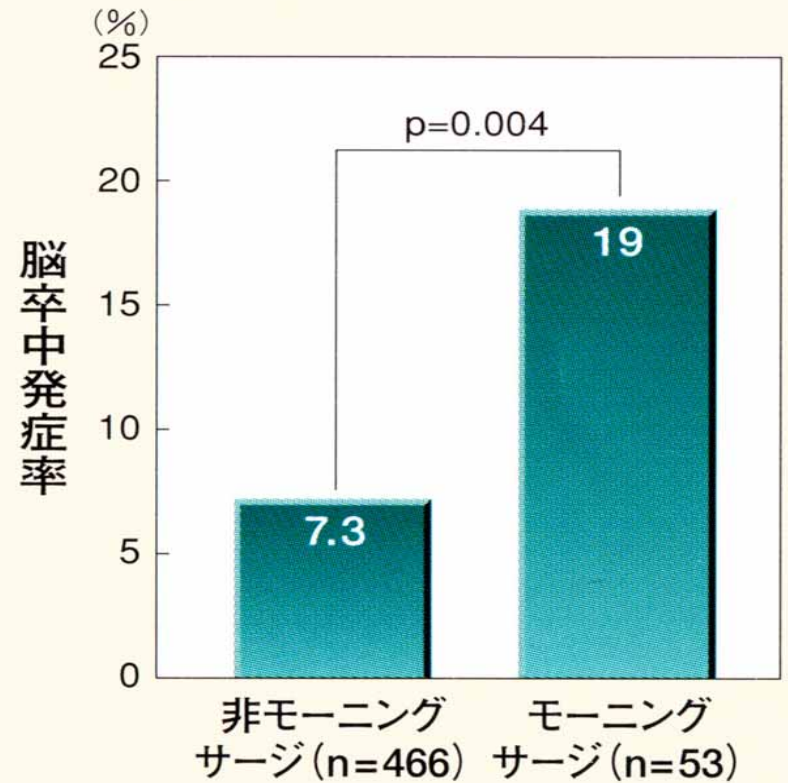
# Syst-Eur試験における外来血圧, 24時間血圧と脳心血管イベント発症率(プラセボ群, 2年間)



\* 脳心血管イベント発症率は性, 年齢, 合併病歴, 喫煙, 西欧住民で標準化



モーニングサージ：早朝血圧と夜間最低血圧との差が  
55mmHg以上

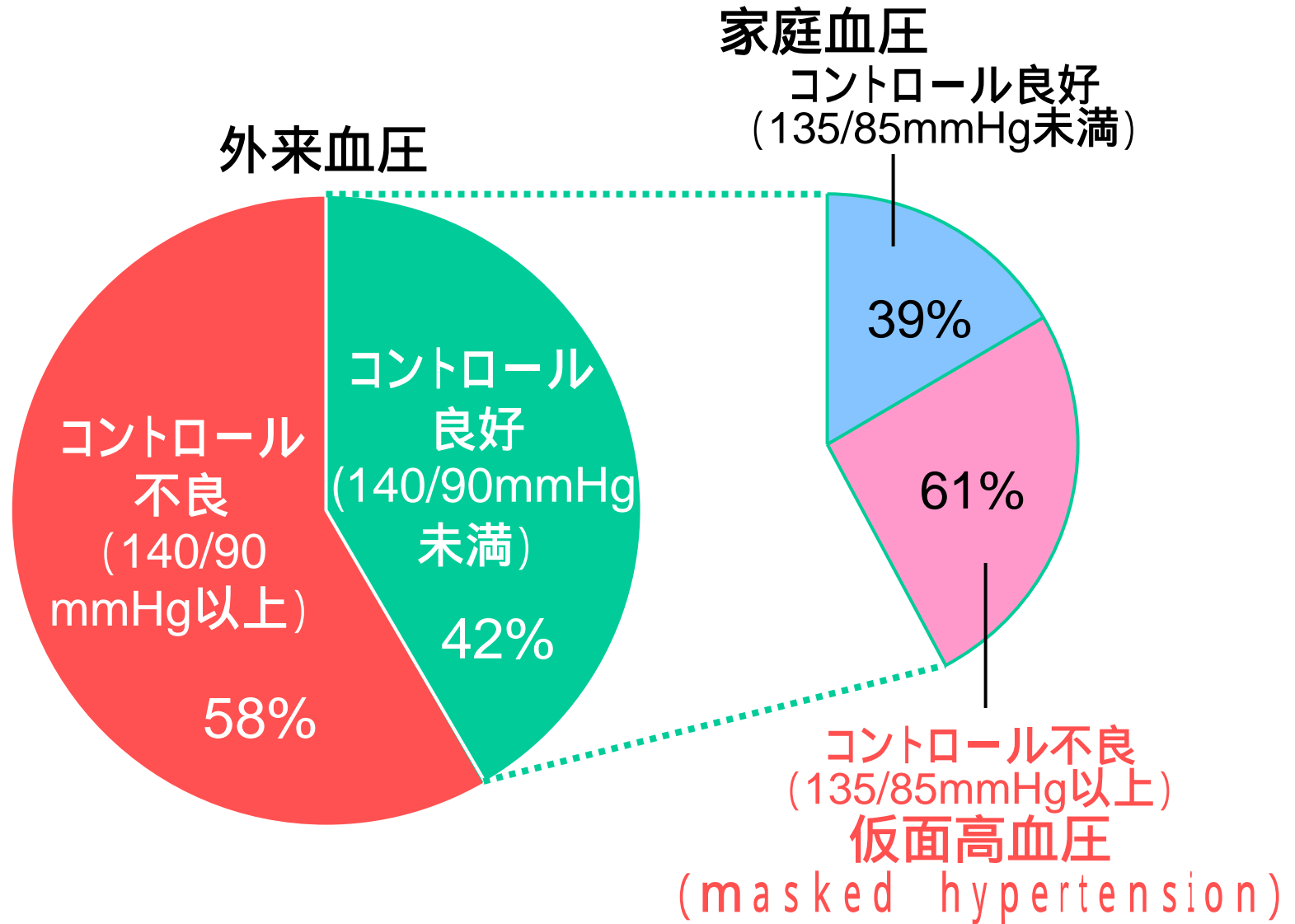


Kario K. et al., Circulation, 2003; 107: 1401.

早朝高血圧は脳心血管疾患のリスクである



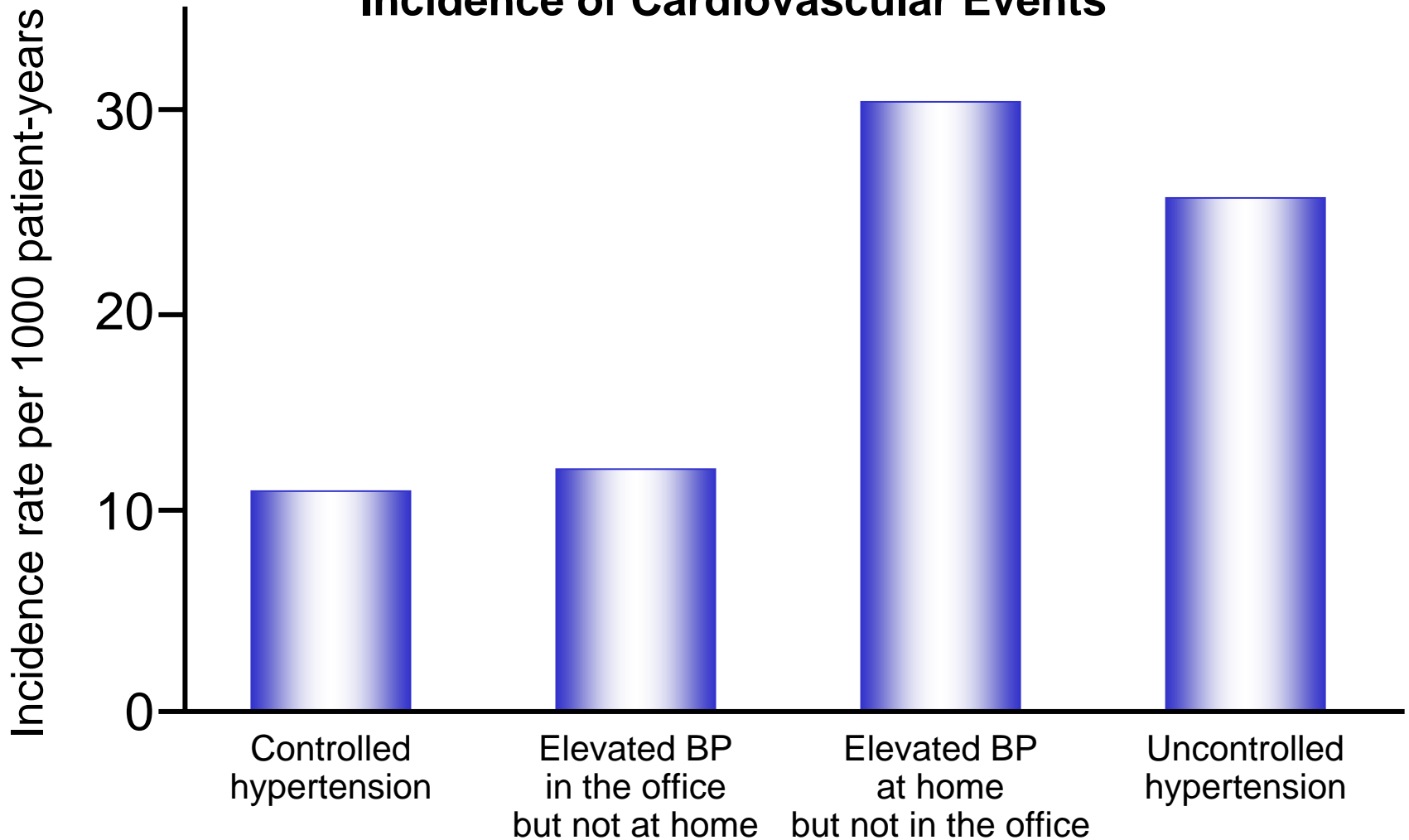
# 外来血圧と家庭血圧 (J-MORE研究)



# SHEAF Study

(Self-Measurement of Blood Pressure at Home in the Elderly:  
Assessment and Follow-up)

## Incidence of Cardiovascular Events

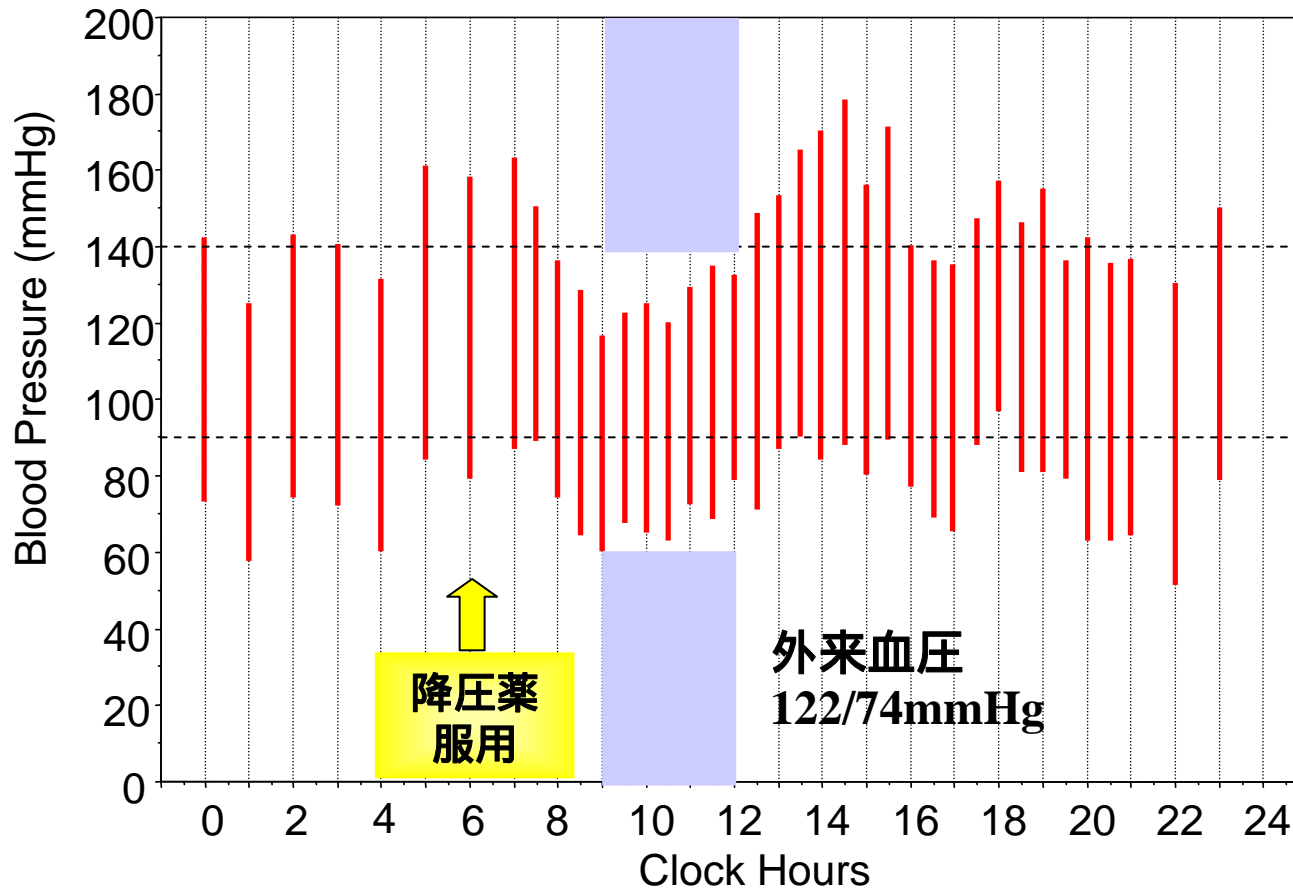


# 異常な血圧日内変動パターンの機序

1. 高血圧性臓器障害の進行
2. 夜間交感神経活性の上昇
3. 食塩感受性の亢進
4. 自律神経障害 (Shy-Drager症候群、糖尿病性神経障害)
5. 睡眠時無呼吸症候群
6. 慢性糸球体腎炎、糖尿病性腎症、慢性腎不全、腎移植

# 降圧剤服用中の仮面高血圧の一例(57歳、男性)

## Ambulatory BP monitoring (ABPM)による24時間血圧測定



外来血圧だけではなく、家庭血圧を指標とした高血圧治療が重要

# 日本高血圧学会ガイドラインによる家庭血圧測定



## 血圧管理手帳



竹内内科・循環器科

### 血圧チェックシート

第 43 週目

7月17日	7月18日	7月19日	7月20日	7月21日	7月22日	7月23日
起床時 12:20	起床時 10:00	起床時 23:00	起床時 6:30	起床時 0:30	起床時 6:00	起床時 23:00
血圧 116/81	110/72	110/78	123/85	118/82	120/80	116/79
脈拍 61	70	64	64	65	62	63
服薬チェック ✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
メモ(症状等)						
体重 54.6kg	54.6kg	55.0kg	54.8kg	54.8kg	55.0kg	55.0kg

51

### 血圧チェックシート

第 44 週目

7月24日	7月25日	7月26日	7月27日	7月28日	7月29日	7月30日
起床時 6:00	起床時 8:00	起床時 23:00	起床時 10:00	起床時 7:30	起床時 1:00	起床時 23:30
血圧 123/86	121/80	116/82	119/87	129/78	125/86	126/88
脈拍 62	66	62	63	60	74	59
服薬チェック ✓	✓	●	✓	✓	✓	✓
メモ(症状等)		薬食本の 忘れた。				
体重 54.6kg	54.8kg		55.1kg	54.8kg	55.2kg	55.0kg

52

# 家庭血圧測定のガイドライン: 日本高血圧学会

- 家庭血圧測定条件設定の指針 -

**条件:** 家庭血圧は以下の条件で測定されることが望ましい

**朝:** 起床1時間以内

排尿後

座位(1-2分安静後) - 日常の座位

朝食前、**服薬前**

**晩:** 就床前

座位(1-2分安静後)

その他必要に応じて職場、夕食前(晩の服薬前)、深夜等

# 家庭血圧測定のガイドライン: 日本高血圧学会

- 家庭血圧測定条件設定の指針 -

## 評価:

家庭血圧は**135/80mmHg以上**をもって**高血圧**と診断し、**135/85mmHg以上**ならば**確実な高血圧**として降圧治療の対象とする。

一方、**125/80mmHg未満**を家庭血圧の**正常**とし、**125/75mmHg未満**を**確実な正常血圧**と判断する。

# 家庭血圧による高血圧基準値

日本高血圧学会ガイドライン

(JSH)135/80mmHg

米国合同専門委員会第7次報告

(JNC7):135/85mmHg

ヨーロッパ高血圧学会・心臓病学会

(ESH/ESC):135/85mmHg



# 家庭血圧測定のガイドライン: 日本高血圧学会

## - 家庭血圧測定条件設定の指針 -

### 集計:

家庭血圧は朝の1回目の血圧、晩の1回目の血圧のある期間にわたる平均値を用いて、それぞれ別個に評価する。同時に標準偏差を算出することも必要である。

(また記録されたすべての値は評価の対象となることから、別途すべての値も集計されることが望ましい)

## まとめ

1. 血圧日内変動パターンの異常は、臓器障害や予後との関連が指摘され注目を集めている。
2. 外来血圧が正常でありながら24時間血圧が高い仮面高血圧は、脳心血管疾患のリスクである。
3. 外来血圧だけではなく、家庭血圧を指標とした高血圧治療が重要である。
4. 長時間作用性の新しいARB投与により外来血圧・家庭血圧ともに良好なコントロールが得られた。

- スライド予備

# 降圧薬の積極的適応と根拠となる臨床試験 / ガイドライン

強制的適応の ハイリスク患者*	推奨される降圧薬						根拠となる臨床試験†
	利尿薬	遮断薬	ACE 阻 害薬	A R B	Ca 拮 抗薬	アルド ステロン 拮抗薬	
心不全							ACC/AHA 心不全ガイドライン, MERIT-HF, COPERNICUS, CIBIS, SOLVD, AIRE, TRACE, Val-HeFT, RALES, CHARM
心筋梗塞後			VALIANT ONTARGET				ACC/AHA 心筋梗塞後ガイドライン, BHAT, SAVE, Capricorn, EPHEBUS
冠動脈疾患 ハイリスク			VALUE				ALLHAT, HOPE, ANBP2, LIFE, CONVINCENCE
糖尿病							NKF-ADA ガイドライン, UKPDS, ALLHAT
慢性腎疾患							NKFガイドライン, Captopril Trial, RENAAL, IDNT, REIN, AASK
脳卒中の再発			VALUE ONTARGET				PROGRESS

\* 降圧薬の積極的適応はこれまでに発表された臨床試験と臨床ガイドラインの成績に基づく。

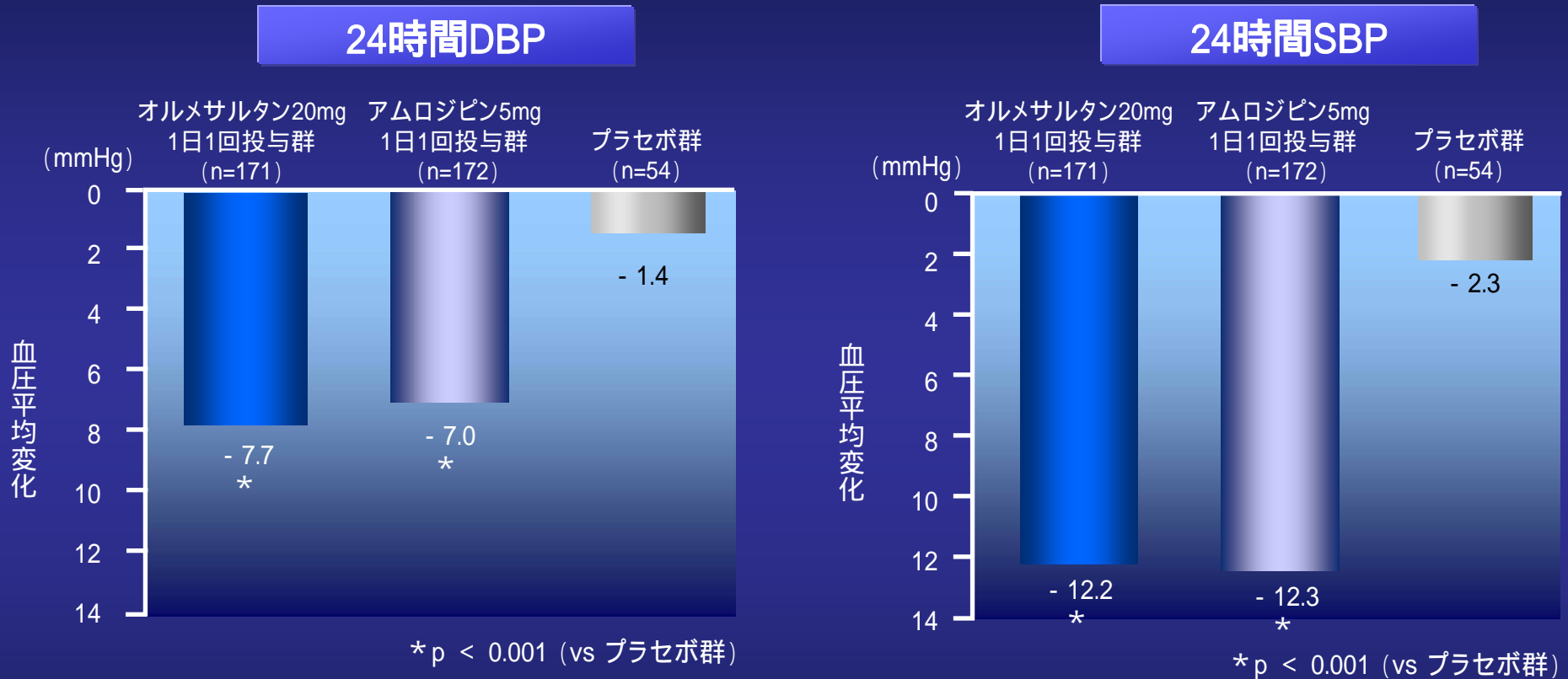
また、これらの患者では血圧値と合併症をともにコントロールする。

† 特定の降圧薬のクラスについて有益性を証明した臨床試験を示す。

# 早朝における脳心血管事故

1. 交感神経系の賦活
2. RAA系の亢進
3. 血液粘調度の増加
4. 血小板凝集能の亢進

# アムロジピンと比較したABPMによる血圧変化(8週時)

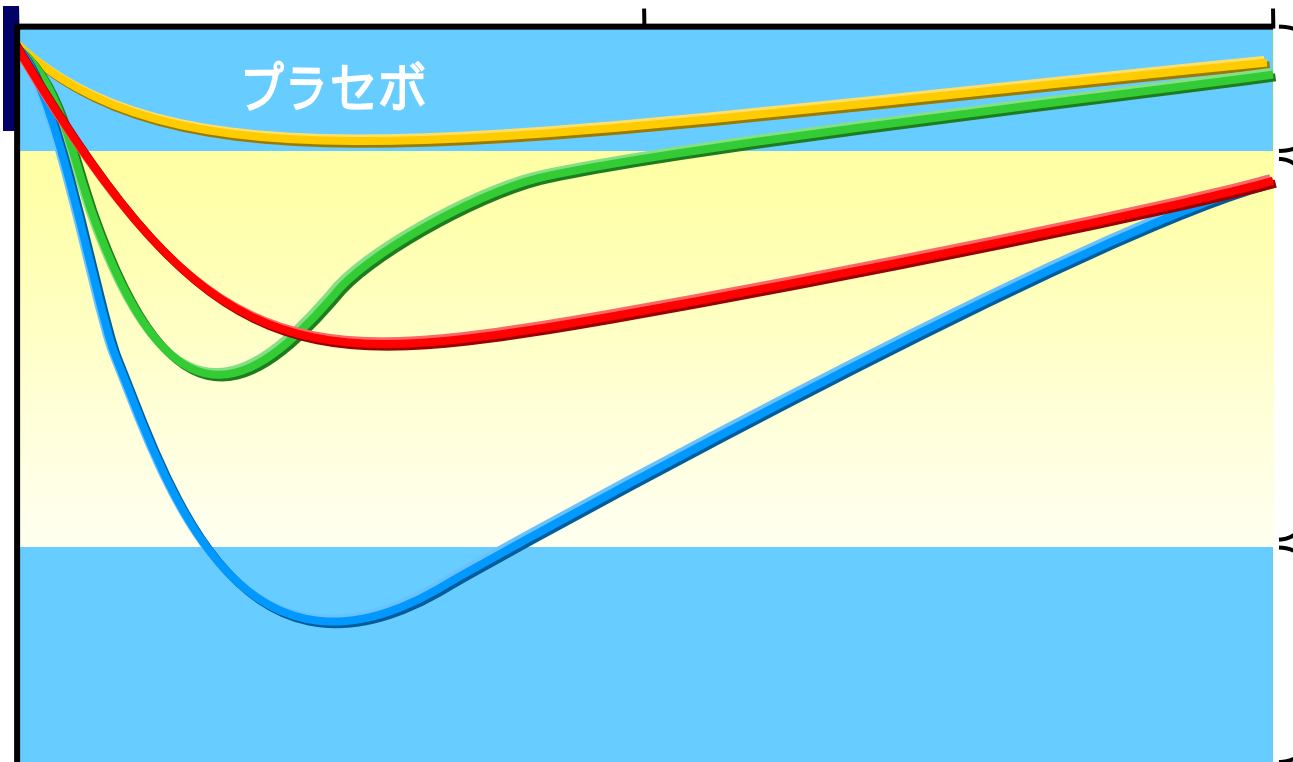


[概要] 軽症～中等症の高血圧患者におけるオルメサルタンの有効性および安全性について、ABPMを用いて、Ca拮抗薬アムロジピンを対照とした無作為二重盲検比較試験を8週間にわたって行った。

[対象] 4週間のプラセボ投与による観察期間において、3週および4週時の通常血圧計による座位DBPが平均100～115mmHg(2度の測定値の差が10mmHg以内)、ABPMによる昼間DBPが平均90～119mmHgの高血圧患者440例。

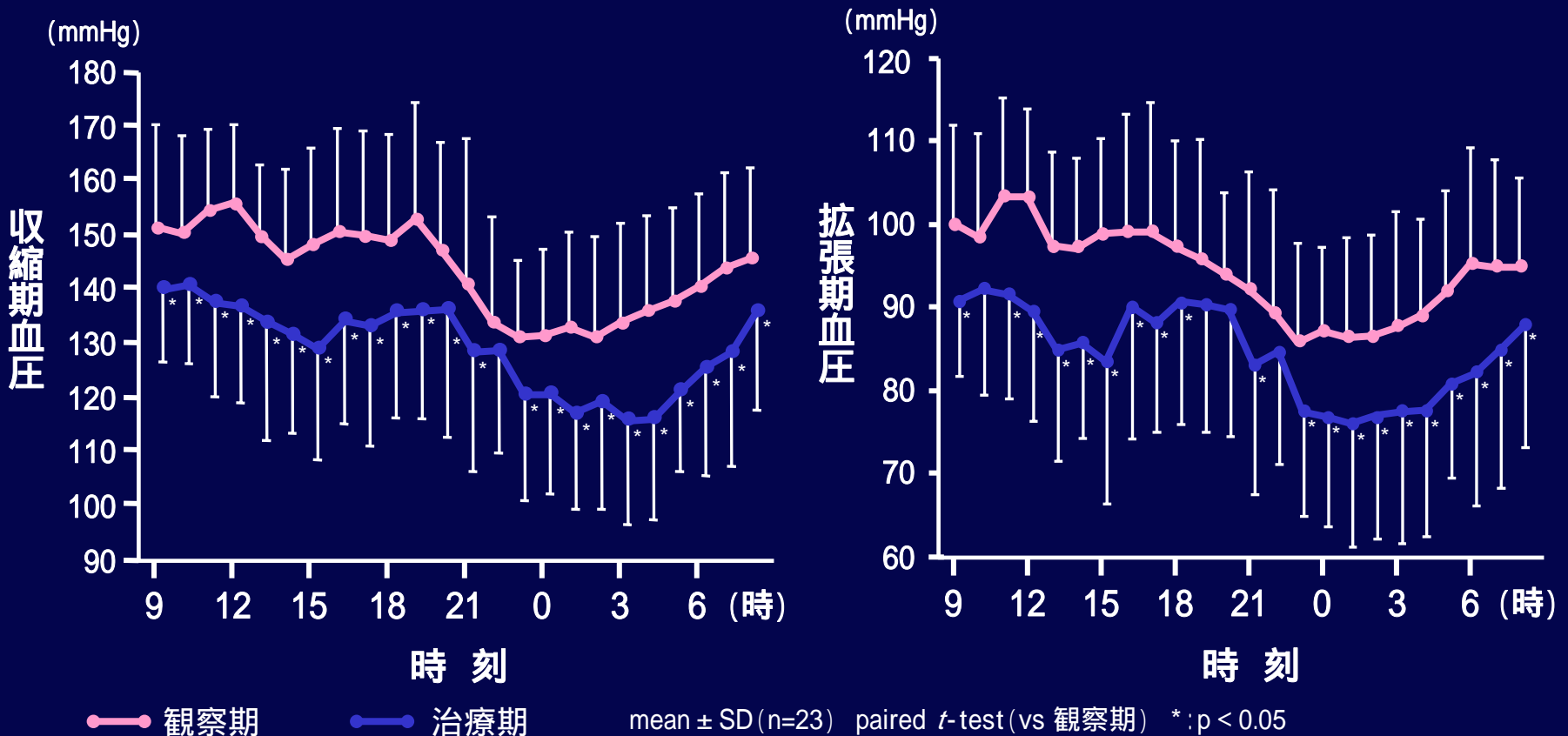
# T/P比の意味するところ

理想的な降圧パターン



# オルメサルタンの血圧日内変動への影響

## 24時間血圧の推移(1年間投与)



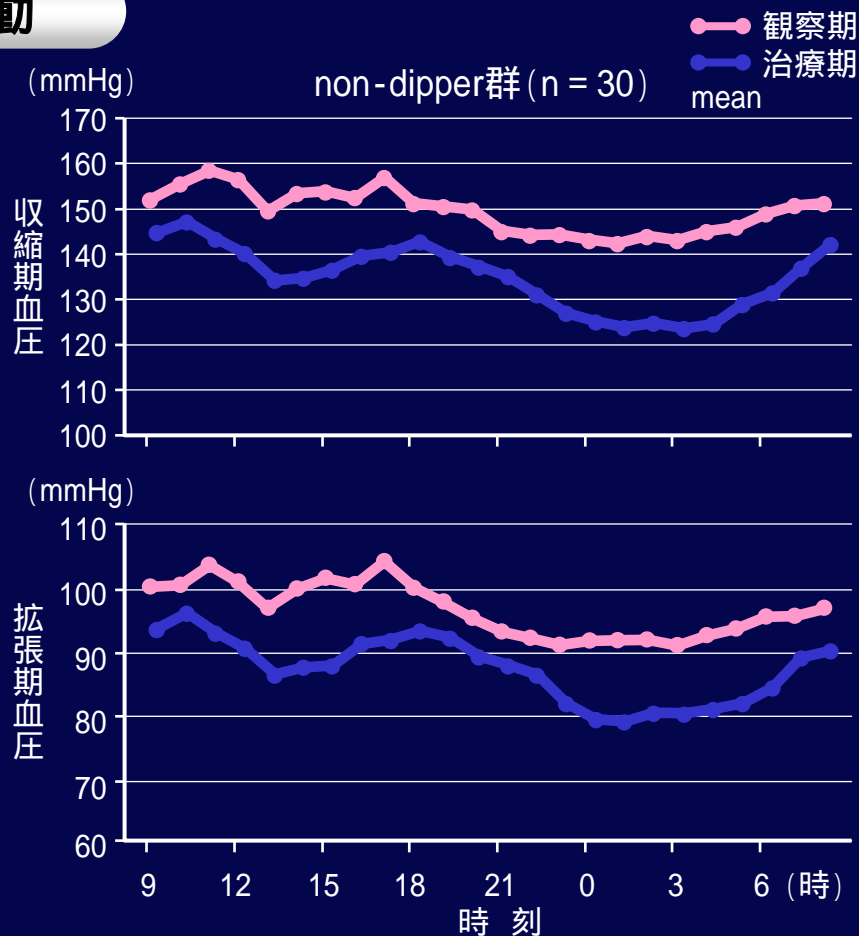
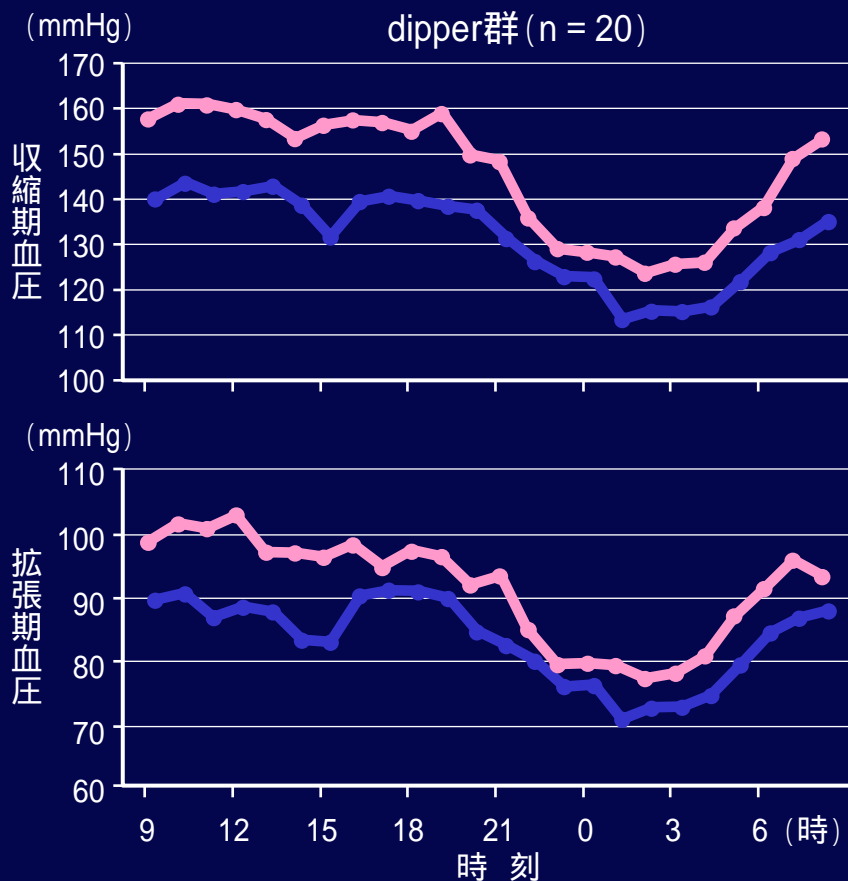
[対象] 軽症および中等症本態性高血圧症患者26例

[方法] オルメサルタン メドキシミル5mgを開始用量とし、1日1回朝食後1年間経口投与した。なお、降圧効果が不十分でかつ忍容性が良好な場合は、十分な降圧効果が得られるまで10、20、40mgに段階的に増量した。



# オルメサルタンのdipper/non-dipperへの影響

## dipper/non-dipper別の24時間日内変動



[対象] 軽症および中等症本態性高血圧症患者53例

[方法] オルメサルタン モドキソミル5mgあるいは10mgを開始用量とし、1日1回朝食後8週間以上経口投与した。なお、降圧効果が不十分でかつ忍容性が良好な場合は、十分な降圧効果が得られるまで10、20、40mgあるいは20、40mgに段階的に増量した。

[製品情報概要より]

# 家庭血圧に基づいた高血圧治療

— 仮面高血圧 (Masked Hypertension) 症例に対するオルメサルタンの効果 —



竹内内科・循環器科

竹内 素志

# 血圧日内変動を規定する要因

内因性の生体リズム

生活パターン

活動パターン

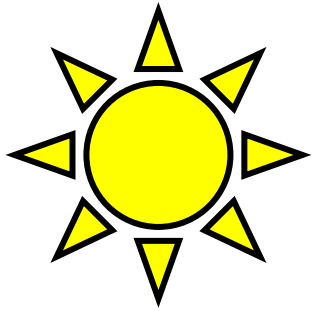
精神的要因

運動・姿勢

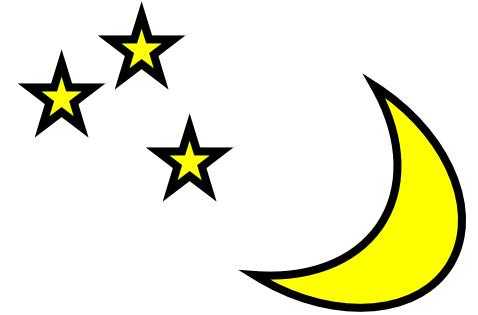
睡眠

疾患

環境因子



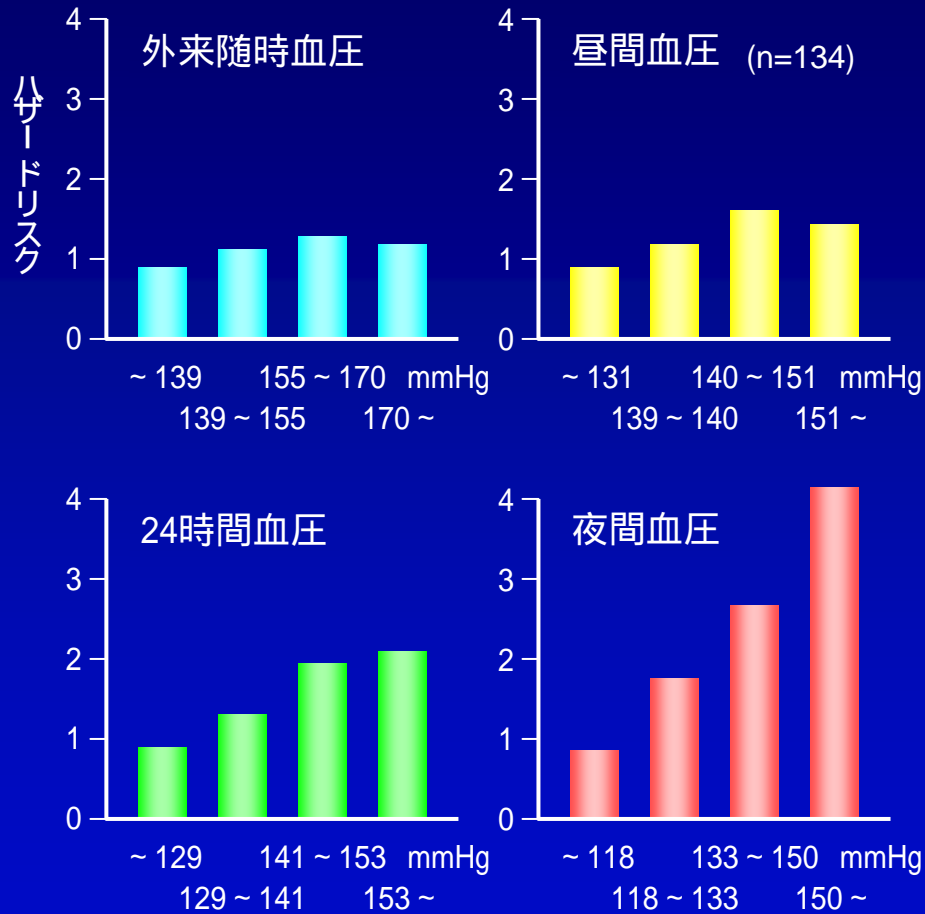
# サーカディアンリズム Circadian Rhythm



Rat: 24.5 h  
Mouse: 23.4 h  
Human: 25.1 h

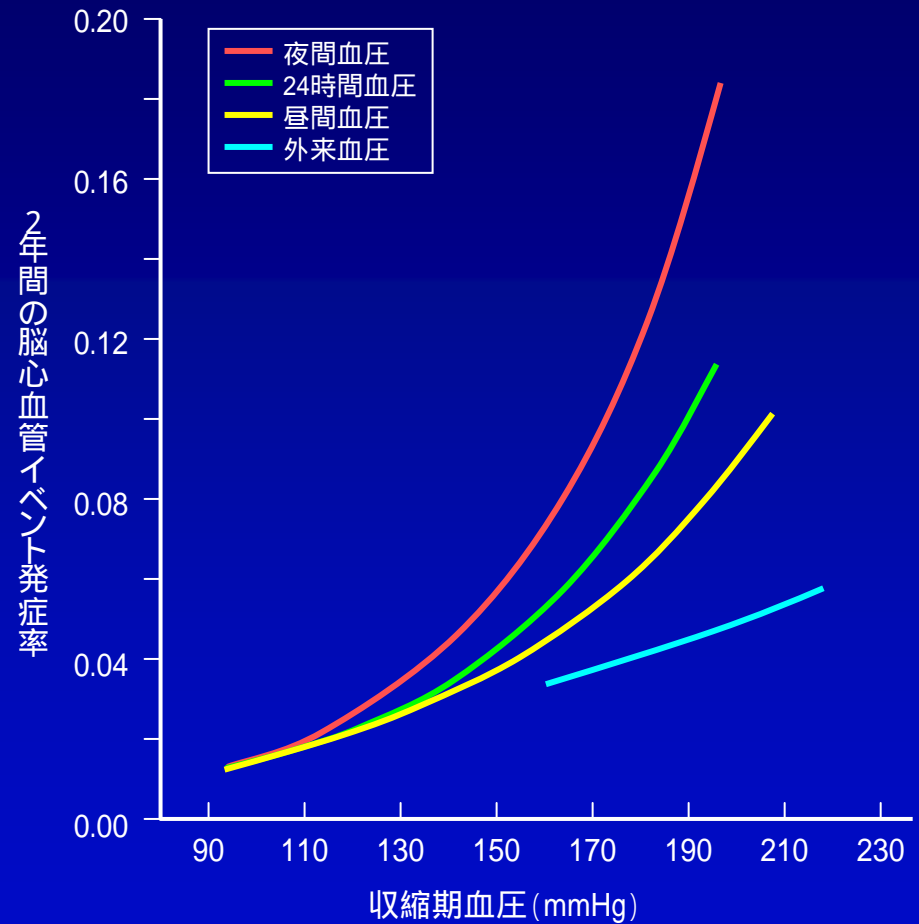


## 脳心血管イベント発症に対する 各収縮期血圧値のリスク



(Suzuki Y, et al: Hypertens Res 23: 323, 2000. より引用)

## Syst-Eur試験における外来血圧, 24時間血圧と 脳心血管イベント発症率(プラセボ群, 2年間)



\* 脳心血管イベント発症率は性, 年齢, 合併病歴, 喫煙, 西欧住民で標準化

(Staessen JA, et al: JAMA 282: 539, 1999. より引用)



# 血圧管理手帳



竹内内科・循環器科

## 血圧チェックシート

第 43 週目

7月17日	7月18日	7月19日	7月20日	7月21日	7月22日	7月23日
起床時 12:20	起床時 10:00	起床時 23:00	起床時 6:30	起床時 0:30	起床時 0:00	起床時 6:00
血圧 116/81	110/72	110/78	123/85	118/82	120/80	116/79
脈拍 61	70	64	64	65	62	63
服薬チェック ✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
メモ(症状)						
体重 54.6kg	54.6kg	55.0kg	54.8kg	54.8kg	55.0kg	55.0kg
血圧(mmHg)						
190						
170						
150						
130	118	110	123	118	120	116
110	81	72	85	82	80	79
90						
70						
50						

51

## 血圧チェックシート

第 44 週目

7月24日	7月25日	7月26日	7月27日	7月28日	7月29日	7月30日
起床時 6:00	起床時 8:00	起床時 23:00	起床時 10:00	起床時 7:30	起床時 1:00	起床時 5:00
血圧 123/86	121/80	116/82	119/78	129/87	116/75	125/86
脈拍 62	66	62	63	60	74	59
服薬チェック ✓	✓	●	✓	✓	✓	✓
メモ(症状)		薬食志の 忘れた。				
体重 54.6kg	54.8kg		55.1kg	54.8kg	55.2kg	55.0kg
血圧(mmHg)						
190						
170						
150						
130	123	121	116	119	129	116
110						
90	86	80	82	78	87	86
70						
50						

52

# 血圧日内変動を考慮した高血圧管理

— 仮面高血圧 (Masked Hypertension) 症例に対するオルメサルタンの効果 —



## 血圧管理手帳



竹内内科・循環器科

### 血圧チェックシート

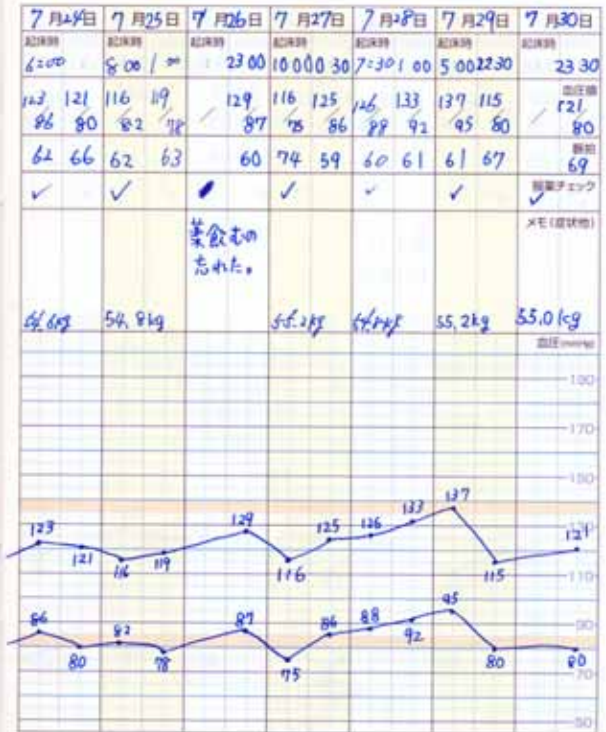
第 43 週目



51

### 血圧チェックシート

第 44 週目



52

竹内内科・循環器科  
竹内 素志