血液透析患者における家庭血圧測定の意義

栗 山 哲^{*1} 大 塚 泰 史^{*1} 飯 田 里 菜 子^{*1} 松 本 啓^{*1}
菅 緑^{*2} 酒 井 聡 一^{*2} 石 川 悦 久^{*2} 石 川 淑 郎^{*2}
細 谷 龍 男^{*3}
東京都済生会中央病院腎臓内科^{*1} 石川記念会日比谷石川クリニック^{*2}
東京慈恵会医科大学腎臓・高血圧内科^{*3}

key words : 早朝高血圧, 家庭血圧, 血液透析, BNP, ANP

〈要旨〉

高血圧の診断・治療において家庭血圧 (home blood pressure : HBP) 測定の重要性が注目されている。本研究では慢性腎不全で血液透析 (hemodialysis : HD) 中の患者 106 例において HBP と外来血圧 (office blood pressure : OBP) の両者から血圧管理現況と, HBP の潜在的な疾患や体液量過剰に対する予知能について検討した。1) HBP (朝) においては収縮期高血圧 81.1%, 拡張期高血圧 45.3% と早朝高血圧が高頻度にみられた。また, HBP (朝) を用いた収縮期血圧管理区分は, 管理良好群 9.4%, 管理不良群 65.1%, 仮面高血圧群 16%, 白衣高血圧群 9.4% と管理不良例が高頻度にみられた。HBP (夜) においても収縮期高血圧 68.9%, 拡張期高血圧 34.9% と高血圧が多数みられた。また, HBP (夜) を用いた収縮期血圧管理区分は, 管理良好群 12.3%, 管理不良群 55.7%, 仮面高血圧群 13.2%, 白衣高血圧群 18.9% と管理不良例が高頻度にみられた。2) HBP (朝) の収縮期血圧 (150 ± 23 mmHg) は HBP (夜) (145 ± 20 mmHg) に比べて有意に高値であるが ($p=0.0297$ by Scheffe's method), OBP の収縮期血圧 (150 ± 20 mmHg) とは同等であった。一方, HBP (朝), HBP (夜), OBP の拡張期血圧は三者間に差異はみられなかった。3) BNP と収縮期血圧の正相関は HBP (朝) ($r=0.249$, $p=0.0098$) と HBP (夜) ($r=0.266$, $p=0.0057$) の両者でみられた。一方, BNP は OBP の収縮期血圧とは関連性がなかった。また, BNP と HBP (朝), HBP (夜), OBP の拡張期血圧との間にはいずれも関連性がみられなかった。4) ANP は, HBP (朝) の収縮期血圧 ($r=0.381$, $p=0.0112$) と拡張期血圧 ($r=0.322$, $p=0.0346$) いずれとも正相関した。また, 透析後の OBP は収縮期血圧 ($r=0.521$, $p=0.0003$) と拡張期血圧 ($r=0.453$, $p=0.002$) とともに ANP と良好な相関関係を認めた。一方, ANP は HD 前の OBP と HBP (夜) 両者の収縮期血圧, 拡張期血圧のいずれとも関連性がみられなかった。以上, HD 患者は OBP, HBP 両者において高頻度に高血圧がみられることから依然として心血管疾患など高血圧性合併症の大きなリスクを有していると思われる。また, HBP は BNP や ANP と関連づけることにより潜在的な疾患や体液過剰の良好な予知因子となり, 高血圧の治療ターゲットとして有用である可能性が示唆された。

Clinical usefulness of home blood pressure measurement in patients on chronic hemodialysis

Satoru Kuriyama^{*1}, Yasushi Otsuka^{*1}, Rinako Iida^{*1}, Kei Matsumoto^{*1}, Midori Suga^{*2},
Soichi Sakai^{*2}, Yoshihisa Ishikawa^{*2}, Toshiro Ishikawa^{*2}, Tatsuo Hosoya^{*3}

Division of Nephrology, Saiseikai Central Hospital^{*1}; Ishikawa Memorial, Hibiya Ishikawa Clinic^{*2}; Department of Kidney & Hypertension, Jikei University School of Medicine^{*3}

Blood pressure (BP) measured at home (HBP) has been recognized as a useful predictor of organ damage and viewed as an important therapeutic target in patients with hypertension. This study aimed to elucidate whether this tenet holds true for patients on long-term hemodialysis (HD). Enrolled in the study were 106 patients with chronic renal failure receiving standardized HD. They were all directed to record self-measured HBP in the morning and at bedtime to evaluate the adequacy of BP control. In addition, cardiovascular

complications were estimated by measuring the plasma concentration of BNP and ANP whose clinical implications were analyzed in conjunction with BP. The results were as follows ; 1) HBP in the morning shows the predominance of morning hypertension (81.1% when determined in systolic HBP and 45.3% in diastolic HBP). The overall status of BP control assessed as a classification based upon the relationship between HBP in the morning and office/clinic BP (OBP) shows that patients with well-controlled systolic HBP in the morning comprised 9.4%, those with poorly-controlled, 65.1%, masked hypertension, 16% and white-coat hypertension, 9.4%. Additionally, HBP at bedtime also shows the predominance of hypertension (68.9% when determined by systolic HBP and 34.9% by diastolic HBP). The status of BP control shows that patients with well-controlled systolic HBP at bedtime comprised 12.3%, those with poorly-controlled, 55.7%, masked hypertension, 13.2% and white-coat hypertension 18.9%. 2) Systolic HBP in the morning (150 ± 23 mmHg) was significantly higher than that at bedtime (145 ± 20 mmHg, $p=0.0297$ by Scheffe's method), and was comparable to systolic OBP (150 ± 20 mmHg). In contrast, diastolic HBP in the morning, diastolic HBP at bedtime and diastolic OBP were all comparable. 3) There was a significant correlation between logarithmically converted BNP ($\ln(\text{BNP})$ expressed as BNP) and systolic HBP in the morning ($r=0.249$, $p=0.0098$), and systolic HBP at bedtime ($r=0.266$, $p=0.0057$). However, there was no apparent relationship between BNP and systolic OBP. 4) There was a significant correlation between logarithmically converted ANP ($\ln(\text{ANP})$ expressed as ANP) and HBP (both systolic ($r=0.381$, $p=0.0112$) and diastolic ($r=0.322$, $p=0.0346$)) in the morning. There was also a significant correlation between $\ln(\text{ANP})$ and either systolic ($r=0.521$, $p=0.0003$) or diastolic OBP ($r=0.453$, $p=0.002$) obtained at the end of HD. However, there was no such relationship when evaluated using either HBP at bedtime or OBP. This study indicates that despite ongoing conventional antihypertensive therapy and vigorous efforts to appropriately correct fluid status with standardized HD, the majority of patients on HD have hypertension, suggesting that patients with chronic renal failure are still at higher risk for cardiovascular diseases. Moreover, left ventricular dysfunction accessed by an increase in BNP and excessive volume status accessed by an increase in ANP were predicted by HBP, but not by OBP. To ameliorate hypertension, more appropriate pharmacological interventions and intensive fluid volume management in association with HBP must be further considered for these patients.

結 言

近年、高血圧の臨床研究において家庭血圧 (home blood pressure : HBP) の重要性が注目されている。HBP は、白衣高血圧の発見や降圧薬の薬効評価などにおいて有用であることに加え、外来血圧 (office blood pressure : OBP) と対比することで仮面高血圧や管理不良例などの血圧管理状況も明らかにし得る^{1~4)}。HBP により検出される早朝高血圧は、心筋梗塞、脳卒中、突然死と関連することから脳・心・腎などの臓器障害の指標となり患者生命予後を推定し得ると考えられている^{5~12)}。一方、OBP と HBP の両者を用いて現行の降圧療法の適否を検討した大規模研究からは、降圧目標値を達成する患者数が極めて少なく不十分との評価がなされている^{1~4)}。

一般に慢性腎疾患に伴う高血圧は病期の進展と共に重症化し難治性となる¹³⁾。特に進行性腎障害から末期腎不全を経て血液透析療法 (hemodialysis : HD) にまで至る患者では高血圧の合併頻度は極めて高く、その結果として脳・心・腎障害の合併症も高頻度となる。HBP に注目した糖尿病性腎症患者の研究においては

網膜症、微小血管症、大血管症、腎症などの合併症が早朝血圧の重症度に応じて発症頻度が増加することが示されている¹⁴⁾。高血圧性合併症の進展予防には適切な降圧療法の奏功することに異論はない^{15,16)}。しかし、適切な治療に先立ってまず適切に高血圧の診断をすることが肝要である。その観点から従来の OBP にのみ依存した診断・治療は再考の余地がある。正確な高血圧の診断には OBP のみに依存せず HBP を利用し血圧管理区分を明らかにすることが重要と思われる。現在までの HD 患者における血圧管理の評価は主に OBP によるもので、HBP に注目した成績は極めて少ない^{17,18)}。

以上のような背景から、本研究では HD 患者において OBP と HBP の両者から血圧管理現況を明らかにすることを試み、現行の降圧療法あるいは体液量管理の適否を検討した。さらに、BNP と ANP を surrogate marker として潜在的な心疾患あるいは体液量過剰との関連性についても検討した。

I. 対象と方法

対象患者：平成 17 年 12 月の時点で東京都済生会中

中央病院と日比谷石川クリニックに外来通院中の慢性腎不全で維持 HD 中の患者 106 名である。患者の臨床的背景は、平均年齢 60.9 ± 12.5 歳、男性 54 例で女性 52 例、糖尿病性腎症例 36 例 (34%)、平均透析期間 42 ± 44 か月、BMI 20.9 ± 3.2 、中二日空きの週始めの平均体重増加率は $4.9 \pm 1.9\%$ であった。なお、心疾患に関しては NYHA 分類 II 以上の顕性心不全症例は除外した。

HD 処方：対象患者は全例において週三回、一回 4 時間ないし 4 時間 30 分の標準的処方による透析療法を受けていた。血液流量は $200 \sim 300$ mL/min、透析液流量は 500 mL/min、透析膜は FB-210U、PS-1.9N などをごく個々の患者で適宜用いた。透析液の組成は、Na 140, K 2.5, Ca 3.0, Mg 1.5, Cl 107, HCO_3^- 27.5, acetate 7.5 (mEq/L)、ブドウ糖 150 mg/dL、浸透圧 282 mOsm/L であった。

家庭血圧測定法：家庭での血圧測定は全例で上腕測定用のオシロメトリック法あるいはコルコトフ法による血圧計を用い、測定値は患者個人で記録票に記入し来院時に透析室スタッフが集計した。HBP 値の決定は一回測定を原則としたが、患者によって複数回測定した場合には原則としてそれらの平均値をもって HBP とした。HBP 測定方法は、日本高血圧学会の家庭血圧測定条件設定の指針に準じた¹⁹⁾。すなわち、起床後 30 分以内で、座位にて排尿後、内服前の条件下に血圧を測定し朝の家庭血圧値 (home blood pressure: HBP (朝)) とした。また、就寝前に上記と同条件で測定し夜の家庭血圧値 (HBP (夜)) とした。これに対して HBP 測定前後で直近の外来受診時、座位で 30 分間安静後の HD 開始時に同側上腕で医師あるいは看護師が測定した血圧値を外来血圧 (office blood pressure: OBP) とした。なお、OBP は週初めの透析開始時の値を、HBP 値は OBP に直近の非透析日のデータを採用した。例えば、月・水・金の透析患者であれば、OBP は月曜日の透析開始前、HBP はその直近である火曜日の朝 (HBP (朝)) と就寝前の値 (HBP (夜)) を採用した。

血圧管理状況の区分と降圧療法：OBP と HBP の収縮期血圧、拡張期血圧との関連から、両者が正常血圧を管理良好群、OBP が高血圧で HBP も高血圧の患者群を管理不良群、OBP が正常血圧で HBP が高血圧の患者群を仮面高血圧群 (逆白衣高血圧)、OBP が高血圧で HBP が正常血圧の患者群を白衣高血圧群、両者が正常血圧の患者群を管理良好群と呼称した (図 1 から図 4)。現時点で HBP における高血圧の定義に一定の見解はない。そこで本研究での家庭高血圧の定義は、

日本高血圧学会の家庭血圧ガイドラインでの高血圧が $135/85$ mmHg であることから¹⁹⁾、任意の HBP 測定時に $135/85$ mmHg 以上をもって高血圧とした。一方、OBP における高血圧も同様に日本高血圧学会のガイドラインに則り $140/90$ mmHg 以上をもって定義した。なお、全例 106 例のうち降圧療法を受けている患者は 82 例 (77.4%) であり、その内訳はアンジオテンシン II 受容体拮抗薬 65 例、アンジオテンシン変換酵素阻害薬 8 例、Ca 拮抗薬 74 例、 α_1 遮断薬 25 例、 β 遮断薬 36 例、交感神経遮断薬 10 例、利尿薬 32 例であった。また、二剤以上の降圧薬併用療法を受けている患者は 75 例 (70.7%) であり、併用療法を受けている患者が多数あった。

血中 BNP、ANP 濃度測定：ヒト脳性ナトリウム利尿ペプチド (BNP) とヒト心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) は、透析終了時 HD 患者がドライウェイトに達したかあるいはドライウェイトの近傍と思われる条件下 (週初めの透析日の終了時) で採血した。血中 BNP 濃度は CLEIA 法 (正常値 18.4 pg/mL 以下)、血中 ANP 濃度 (正常値 40 pg/dL 以下) は RIA 固相法によって測定した。週初めの HD では透析終了時に患者によっては必ずしもドライウェイトに達しない場合もあるが、このような場合にはその条件下での測定値を採用した。また、血中 ANP と血圧の相関解析は HBP、OBP に加え透析後の OBP の三者において検討した。

統計解析：OBP、HBP (朝)、HBP (夜) 三群間の血圧平均値の等分散検定は、Bartlett 検定により行い、等分散であった場合の検定は one-factor repeated measures ANOVA (Scheffe 法) を用いた。OBP と HBP 二群間の回帰直線の相関関係は、Pearson の分析を行い、p 値は Fisher の Z 変換にて求めた。また、二群間の比較には paired, unpaired Student t-test を適宜用いた。BNP と ANP の相関解析において、BNP 実数と対数変換した BNP ($\ln(\text{BNP})$ 、以下 BNP と表現) あるいは ANP 実数と対数変換した ANP ($\ln(\text{ANP})$ 、以下 ANP と表現) の両者で行ったが、統計解析はそれぞれ後者を用いた。BNP や ANP などの医療生化学検査値は、対数変換によって正規分布に近づき、よりパラメトリックな解析に適していることが知られている。なお、得られた成績はすべて平均値 $\pm$ 標準偏差にて表し、危険率 5% 以下をもって統計学的有意差とした。

表 1 OBP, HBP(朝), HBP(夜)の比較

血圧	OBP	HBP(朝)	HBP(夜)
収縮期	150.4±20.1	150.0±23.3	144.9±20.0*
拡張期	81.3±14.5	82.7±14.2	79.4±15.5

OBP: office blood pressure

HBP: home blood pressure

収縮期は one-factor repeated ANOVA で $p=0.0129$ 拡張期は one-factor repeated ANOVA で $p=0.0707$ * $p=0.0297$ vs. OBP, $p=0.0486$ vs. HBP(朝) (Scheffe 検定)

図 1 収縮期血圧からみた管理区分 (OBP vs. HBP(朝))

OBP: office blood pressure

HBP: home blood pressure

図 2 拡張期血圧からみた管理区分 (OBP vs. HBP(朝))

OBP: office blood pressure

HBP: home blood pressure

II. 結 果

表 1 に HD 患者の OBP と HBP の収縮期血圧と拡張期血圧の比較を示した。収縮期血圧で評価した場合、OBP, HBP(朝), HBP(夜) の三群間には等分散検定にて有意差が存在した ($p=0.0129$)。そのため各々二群間の有意差を検定した結果、OBP は HBP(夜) より ($p=0.0297$)、HBP(朝) は HBP(夜) より ($p=$

図 3 収縮期血圧からみた管理区分 (OBP vs. HBP(夜))

OBP: office blood pressure

HBP: home blood pressure

図 4 拡張期血圧からみた管理区分 (OBP vs. HBP(夜))

OBP: office blood pressure

HBP: home blood pressure

0.0486), 統計学的に有意に高値であった。一方、OBP と HBP(朝) の収縮期血圧レベルは同等であった。これに対して拡張期血圧で評価した場合、OBP, HBP(朝), HBP(夜) の三群間には等分散検定にて有意差が存在せず ($p=0.0707$)、三者は同等な値であった。

図 1 に OBP と HBP(朝) の収縮期血圧からみた血圧管理区分を示した。その結果、管理不良群は 65.1%、仮面高血圧群 16.0%、白衣高血圧群 9.4%、管理良好群はわずか 9.4%であった。また、収縮期血圧 135 mmHg 以上の早朝高血圧の頻度は 81.1% (86/106 例)、収縮期血圧 140 mmHg 以上の外来高血圧は 74.5% (79/106) であった。

図 2 に、OBP と HBP(朝) の拡張期血圧からみた血圧管理区分を示した。血圧管理区分は、管理不良群 19.8%、仮面高血圧群 25.5%、白衣高血圧群 10.4%であり、管理良好群 44.3%であった。また、拡張期血圧 85 mmHg 以上の早朝高血圧の頻度は、45.3% (48/106 例)、拡張期血圧 90 mmHg 以上の外来高血圧は

図5 BNPとOBP, HBP(朝), HBP(夜)の相関(収縮期血圧)
 OBP: office blood pressure, HBP: home blood pressure
 ln(BNP): logarithmically converted BNP

30.2% (32/106) であった。

図3はOBPとHBP(夜)の収縮期血圧からみた血圧管理区分を示した。その結果、管理不良群55.7%, 仮面高血圧群13.2%, 白衣高血圧群18.9%, 管理良好群12.3%であった。また、収縮期血圧135 mmHg以上の家庭高血圧の頻度は、68.9% (73/106例), 収縮期血圧140 mmHg以上の外来高血圧は74.6% (79/106)であった。

図4はOBPとHBP(夜)の拡張期血圧分布からみた血圧管理区分を示した。血圧管理区分は、管理不良群17.9%, 仮面高血圧群17.0%, 白衣高血圧群12.3%, 管理良好群52.8%であった。また、拡張期血圧85 mmHg以上の家庭高血圧の頻度は、34.9% (37/106例), 拡張期血圧90 mmHg以上の外来高血圧は30.2% (32/106)であった。

図5はBNPと収縮期血圧でみたOBP, HBP(朝), HBP(夜)の関連性を示した。BNPはHBP(朝)とHBP(夜)で有意の正相関が認められるが(それぞれ $r=0.249$, $p=0.0098$, $r=0.266$, $p=0.0057$), BNPとOBPの間でこの関連性は認められなかった。また、血圧管理区分とBNPの関連の解析では、血圧管理区分のANP, BNPのレベルを検討した。その結果、BNP

はone factor ANOVAでF値3.278, $p=0.0241$ をもって仮面高血圧群(167 ± 162 pg/mL), 管理不良群(290 ± 375 pg/mL), 白衣高血圧群(57 ± 65 pg/mL), 管理良好群(170 ± 171 pg/mL)の四群間に有意差があり, さらにScheffeの群間比較検定では管理不良群と白衣高血圧群の二者間で有意差が得られた($p=0.0328$)。

図6はBNPと拡張期血圧でみたOBP, HBP(朝), HBP(夜)の関連性を示した。BNPはこれらのいずれの血圧値との間にも相関関係が認められなかった。

表2は血圧値とANPの相関関係を示した。ANPはHBP(朝)の収縮期血圧, HBP(朝)の拡張期血圧との間にそれぞれ有意の正相関が認められた(それぞれ $r=0.381$, $p=0.0112$ と $r=0.322$, $p=0.0346$)。また、透析後の収縮期血圧(OBP(収縮期)-post)と拡張期血圧(OBP(拡張期)-post)は両者ともにANPと極めて良好な相関関係を認めた(それぞれ $r=0.521$, $p=0.0003$ と $r=0.453$, $p=0.002$)。一方、ANPはOBP, HBP(夜)の収縮期血圧と拡張期血圧のいずれの間にも関連性は認められなかった。なお、血圧管理区分とANPの関連の解析においてone factor ANOVAで、仮面高血圧群, 管理不良群, 白衣高血圧群, 管理

図 6 BNP と OBP, HBP(朝), HBP(夜)の相関 (拡張期血圧)

OBP : office blood pressure, HBP : home blood pressure

ln(BNP) : logarithmically converted BNP

	相関係数	p 値
ln(BNP) vs. OBP	-0.039	p=0.6925
ln(BNP) vs. HBP(朝)	-0.180	p=0.0643
ln(BNP) vs. HBP(夜)	-0.027	p=0.7871

Fisher の r の z 変換

表 2 血圧と ANP の相関解析

	相関係数	p 値
OBP(収縮期) vs. ln(ANP)	0.192	0.2185
OBP(拡張期) vs. ln(ANP)	0.297	0.0524
OBP(収縮期) post vs. ln(ANP)	0.521	0.0003*
OBP(拡張期) post vs. ln(ANP)	0.453	0.002*
HBP(朝) (収縮期) vs. ln(ANP)	0.381	0.0112*
HBP(朝) (拡張期) vs. ln(ANP)	0.322	0.0346*
HBP(夜) (収縮期) vs. ln(ANP)	0.287	0.0617
HBP(夜) (拡張期) vs. ln(ANP)	0.262	0.0898

ln(ANP) : logarithmically converted ANP

OBP(収縮期) post : systolic OBP at the end of HD

OBP(拡張期) post : diastolic OBP at the end of HD

* : statistically significant

良好群の四群間に差異は認められなかった。

III. 考 察

今回、本研究において明らかになった点は以下の点である。すなわち、① HD 患者において OBP と HBP から血圧管理区分を評価すると管理不良群や仮面高血圧群など高リスク患者が極めて多いこと、② BNP は HBP(朝と夜)とは正相関するが OBP とは関連性が

ないこと、③ ANP も BNP 同様に HBP (朝のみ)と正相関するが OBP とは関連がないこと、である。

HD 患者の血圧管理状況に関しては、従来の OBP を用いた研究においても高血圧の合併頻度が極めて高いことが知られている^{17,18)}。本邦の統計においても HD 前収縮期 OBP で評価した場合に約 50%程度に高血圧がみられる²²⁾。最近、家庭における HBP 測定が推奨され、保存期腎不全患者や腹膜透析患者において HBP を測定し血圧管理状況が不十分であるとの成績が散見される^{23,24)}。一方、HD 患者において HBP を導入して血圧管理状況を報告した成績は未だ極めて少ない。今回の成績から HD 患者においても外来高血圧と同様に、家庭高血圧患者が極めて多数である事実が確認された。HBP (朝)の収縮期高血圧の頻度 (81.1%) は、OBP の収縮期高血圧のそれ (74.5%) とほぼ同等で高率であった (図 1)。一方、HBP (朝)の拡張期高血圧の頻度 (45.3%) は OBP の拡張期高血圧のそれ (30.2%) と同様に比較的少なかった (図 2)。同様の現象は HBP(夜)の収縮期高血圧の頻度 (68.9%) は OBP の収縮期高血圧 (74.6%) とほぼ同等に高いが (図 3)、HBP (朝)の拡張期高血圧の頻度 (34.8%) は OBP の拡張期高血圧のそれ (30.2%) と同様に比較的低い

ことから確認される(図4)。このことからHD患者の高血圧は主に収縮期高血圧であるといえる。収縮期高血圧は高齢者や合併症をもつ糖尿病患者など動脈硬化が高度に進展した患者にみられる大動脈の弾性低下が主因の高血圧である。一般にHD患者の高血圧は収縮期血圧主体で心肥大などの心血管リスクや生命予後に関連するとの報告が大半であるが、一方で拡張期血圧と粗死亡率の関連性を観察した研究もあり、どちらが臨床的に重要かは未だ結論はない¹⁸⁾。今後はHBP測定を普及させることでHD患者の収縮期高血圧と拡張期高血圧の両面からの解析が必要となろう。

OBPとHBP(朝)が収縮期血圧も拡張期血圧においても同等な値であった(表1)。HBP(朝)がHD開始時のOBPと近似するとの本知見は新しい。HD患者の血圧は容量依存性に変動し、週初めのHD開始時のOBPは水・Na貯留で体液量過剰状態が最大になっている時間帯である。HBP(朝)がOBPと近似する事実から、HBP(朝)がHD患者の体液量過剰状態を比較的鋭敏に反映したパラメーターであるともいえる。Kario²⁵⁾は高血圧患者の臨床には早朝の血圧測定値を新たな治療ターゲットにすべきことを強調しているが、HD患者における血圧管理においてもHBP(朝)測定を普及させ管理状況を詳細に把握することが重要と思われた。

一般に慢性腎不全患者においても、ANPは体液量過剰の、BNPは体液量過剰の少ない条件下で心肥大や心不全のsurrogate markerとして認識されている^{20,21)}。一方、現在までのHD患者におけるBNPとANPの臨床的意義はOBPとの関連で議論され、その関連性是否定的であった²⁶⁾。著者らのBNPとANPをHBPと関連付けた知見は新しく興味深いと思われる(図5と表2)。このことは、潜在的心疾患リスクや体液量過剰リスクの予知能の面でHBPがOBPを凌駕する可能性を示唆している。近年、早朝高血圧が脳・心・腎のさまざまなイベントと関連する成績が多いが^{4~7)}、著者らの成績はHD患者においてもこれらが支持されることが示唆された。

病因論の観点から今回の検討はBNPと心肥大・心不全あるいはANPと体液量関連パラメーターなどとの関連を定量的に同定したものではない。朝方の交感神経活性亢進は早朝血圧を惹起し、これが心肥大・心不全のリスクとなりBNP高値に帰結している可能性が考えられる。今後、HBPを用いた高血圧臨床は広く普及しさまざまなデータが集積することが期待される。HD患者においても家庭におけるHBP測定を推奨しBNPやANPと定量的に関連付けることによ

り、減塩指導強化による体液量過剰抑制、より適正なドライウェイトの再評価、早朝高血圧を視野に入れた降圧療法の工夫、などで厳格な高血圧管理が可能となり心血管合併症進展をより効率的に抑制し得ると思われる。

以上をまとめると、現行でのHD患者は血圧管理状況が極めて不十分であり依然高リスク患者群であること、これらの患者の潜在的心血管疾患リスクや体液過剰状態は家庭で得られたHBPの方がOBPより鋭敏な予知因子である可能性があることが、結論される。

本研究の内容の一部は第51回日本透析医学会総会(2006年6月、横浜)において発表した。

文献

- 1) Imai Y, Ohkubo T, Tsuji I, Hozawa A, Nagai K, Kato J, Kikuya M, Aihara A, Sekino M, Michimata M, Matsubara M, Ito S, Satoh H, Hisamichi S: Relationships among blood pressure obtained using different methods in general population of Ohasama, Japan. *Hypertens Res* 22: 262-272, 1999
- 2) Imai Y, Nishiyama A, Sekino A, Aihara A, Kikuya M, Ohkubo T, Matsubara M, Hozawa A, Tsuji I, Ito S, Satoh H, Nagai K, Hisamichi S: Characteristics of blood pressure measured at home in the morning and in the evening: the Ohasama study. *J Hypertens* 17: 889-898, 1999
- 3) Ohkubo T, Obara T, Funahashi J, Kikuya M, Asayama K, Metoki H, Oikawa T, Takahashi H, Hashimoto J, Totsune K, Imai Y and the J-HOME Study Group: Control of blood pressure as measured at home and office, and comparison with physicians' assessment of control among treated hypertensive patients in Japan: First report of the Japan Home *versus* office blood pressure measurement evaluation (J-HOME) study. *Hypertens Res* 27: 755-763, 2004
- 4) Kario K, Pickering TG, Umeda Y, Hoshide S, Hoshide Y, Morinari M, Murata M, Kuroda T, Schwartz JE, Shimada K: Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives. A prospective study. *Circulation* 107: 1401-1406, 2003
- 5) Muller JE, Stone PH, Turi ZG, Rutherford JD, Czeisler CA, Parker C, Poole WK, Passamani E, Roberts R, Robertson T: Circadian variation in the frequency of onset of myocardial infarction. *N Engl J Med* 313: 1315-1322, 1985
- 6) Elliot WJ: Circadian variation in the timing of stroke onset: a meta-analysis. *Stroke* 29: 992-996, 1998

- 7) Marler JR, Price TR, Clark GL, Muller JE, Robertson T, Mohr JP, Hier DB, Wolf PA, Caplan LR, Foulkes MA : Morning increase in onset of ischemic stroke. *Stroke* 20 : 473-476, 1989
- 8) Ikeda T, Gomi T, Shibuya Y, Matsuo K, Kosugi T, Oku N, Uetake Y, Kinugasa S, Furutera R : Morning rise in blood pressure is a predictor of left ventricular hypertrophy in treated hypertensive patients. *Hypertens Res* 27 : 939-946, 2004
- 9) Suzuki H, Nakamoto H, Okada H, Sugahara S, Kanno Y : Self-measured systolic blood pressure in the morning is a strong indicator of decline of renal function in hypertensive patients with no-diabetic chronic renal insufficiency. *Clin Exp Hypertens* 24 : 249-260, 2002
- 10) Kario K, Pickering TG, Hoshida S, Eguchi K, Ishikawa K, Morinari M, Hoshida Y, Shimada K : Morning blood pressure surge and hypertensive cerebrovascular disease. Role of the alpha adrenergic sympathetic system. *Am J Hypertens* 17 : 668-675, 2004
- 11) Aihara A, Imai Y, Sekino M, Kato J, Ito S, Ohkubo T, Tsuji I, Satoh H, Hisamichi S, Nagai K : Discrepancy between screening blood pressure and ambulatory blood pressure : a community based study in Ohasama. *Hypertens Res* 21 : 127-136, 1998
- 12) Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, Nagai K, Kato J, Kikuchi N, Nishiyama A, Aihara A, Sekino M, Kikuya S, Ito S, Satoh H, Hisamichi S : Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement : a population based observation in Ohasama. *J Hypertens* 16 : 971-975, 1998
- 13) Bakris GL, Williams M, Dworkin K, Elliott WJ, Epstein M, Toto R, Tuttle K, Douglas J, Hsueh W, Sowers J : Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes : a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 36 : 646-661, 2000
- 14) Kamoi K, Miyakoshi M, Soda S, Kaneko S, Nakagawa O : Usefulness of home blood pressure measurement in the morning in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 25 : 2218-2223, 2002
- 15) Zanchetti A, Hansson L, Dahlof B, Elmfeldt D, Kjeldsen S, Kollock R, Larochelle P, McInnes GT, Mallion JM, Ruilope L, Wedel H : Effect of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. HOT Study Group. *J Hypertens* 19 : 1149-1159, 2001
- 16) Klag MJ, Whelton PJ, Randall BL, Neaton JD, Brancati FL, Ford CE, Schulman NB, Stamler J : Blood pressure and end-stage renal disease. *N Engl J Med* 334 : 13-18, 1996
- 17) Santos SF, Mendes RB, Santos CA, Dorigo D, Peixoto AJ : Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 23 : 96-105, 2003
- 18) Horl MP, Horl WH : Hemodialysis-associated hypertension : pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis* 39 : 227-244, 2002
- 19) 家庭血圧測定条件設定の指針, 日本高血圧学会, 2003, ライフサイエンス社
- 20) Joffe S, Rosner MH : Natriuretic peptides in ESRD. *Am J Kidney Dis* 46 : 1-10, 2005
- 21) Zoccali C, Tripepi G, Mallamaci F : Predictors of cardiovascular death in ESRD. *Seminars in Nephrol* 25 : 358-362, 2005
- 22) Goodkin DA, Young EW, Kurokawa K, Prutz KG, Levin NW : Mortality among hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States : case-mix effects. *Am J Kidney Dis* 44 (Suppl 2) : s16-s21, 2004
- 23) Kuriyama S, Otsuka Y, Iida R, Matsumoto K, Tokudome G, Hosoya T : Morning blood pressure predicts hypertensive organ damages in patients with renal diseases : Effect of intensive antihypertensive therapy in patients with diabetic nephropathy. *Intern Med* 44 : 1239-1246, 2005
- 24) 栗山 哲, 大塚泰史, 飯田里菜子, 小林政司, 山岸弘子, 細谷龍男 : 腹膜透析患者における早朝高血圧と降圧療法. *日腎誌* 47 : 38-45, 2005
- 25) Kario K : Morning surge and variability in blood pressure. A new therapeutic target? *Hypertension* 45 : 485-486, 2005
- 26) 栗山 哲, 友成治夫, 疋田美穂, 吉田裕明, 国枝武彦, 四家敏秀, 川口良人, 酒井 紀 : 慢性腎不全透析患者の体液量の指標としての ANP, BNP, cyclic-GMP の臨床的意義. *透析会誌* 29 : 1143-1151, 1996