

## 第23回 講演 (3)

## 血圧変動と血管機能の臨床

自治医科大学内科学講座循環器内科学部門 主任教授 苅尾七臣

【山田座長】続きまして、「血圧変動と血管機能の臨床」と題しまして、自治医科大学附属病院循環器内科 主任教授であられます苅尾七臣先生にお話をいただきたいと思ひます。

恒例によりまして、簡単ではございますが、苅尾先生のご略歴をご紹介させていただきます。

苅尾七臣先生は、昭和62年に自治医科大学をご卒業になり、兵庫県、あるいは淡路島で臨床を研鑽され、平成10年にはコーネル大学医学部循環器センター・ロックフェラー大学へご留学後、平成12年に自治医科大学循環器内科の講師をされております。また、平成21年からは循環器内科学部門の主任教授としてご活躍しておられます。

日本高血圧学会・高血圧治療ガイドライン、あるいは、ヨーロッパ高血圧学会・家庭血圧ガイドライン等を作成されるなどご活躍でございます。

それでは、先生よろしくお願ひ致します。

【苅尾講師】自治医科大学の苅尾でございます。山田先生、過分なご紹介をありがとうございます。

香川先生には、私が学生のときから、ちょうど私が入学したころの、先ほどの全国の塩分調査をやっておられて、自治医科大学に入学したころに香川先生から「朝御飯を食べないヤツは成績が悪いから、ちゃんと食べるように」という指導を受けたのを覚えています。それがいまからちょうど30何年前になりますが、香川先生は大学では普通の先生とは違っていました（笑）。

違ったというのは、本当に一流の研究者だということです。一番感動したのは、香川先生に「東大に来ないか」という話があったらしいのですが、「いや、私は自治大学できちんと研究するのだ」ということで残られたという話を聞いて、「なるほど、母校は研究環境もいいし、なおかつ一生懸命に世界へ」ということで、当時JBCでも非常に有名で「自治医大に香川あり」、そういう先生であったわけです。やはり、学生から見ても「この人は普通とは違うな」というように思っておりました。

最近、私が香川先生の主治医にならせていただいて診させていただいておりますが、30年前から変わっておられません。いろいろなことを経て年齢を重ねておられますが、やはり一流の人は変わらないのだと思っております。その先生に、こうして伝統ある女子栄養大学に呼

んでいただきました。我々は、伝統ある女子栄養大学の生化学の本を買って勉強しておりました。その大学にこうして呼んでいただき、話をさせていただける機会をいただきまして本当に嬉しく誇りに思っております。

早速お話しさせていただきたいと思ひますが、「血圧の変動と血管機能の臨床」です。先ほど木村先生のお話を聞いておまして、私も血管の話などいろいろ聞いておりますが、これほど上手くわかりやすく、きちんと基礎から一番重要な要点まで話をされる先生はおられません。私もスライドの内容をかなり変えて、そのスライドとはちょっと違う内容になるかもしれませんが、ご容赦いただけたらと思ひます。

## 1. リスクファクターとしての血圧

血圧というのは、血管壁を垂直に押す力なわけです。血管壁には、この垂直に押す力が1日に10万回かかります。しかも、それが精神的な影響、運動の影響、そしてまた1日の中でもリズムがあり、また寒かったらその影響を受けて上がります。これが血管にダメージを与えるというお話で、血管の硬さと機能を見ていこうということです。

血圧というのは非常に密接に血管に影響をダイレクトに与え続けている。変動しながらあるときは強く、あるときは弱く、非常にダイナミックに血管に影響を与えています。

糖尿病や高脂血症とかは、血管壁の状態に影響を及ぼす物質です。ところが、血圧は物理学的な負荷になるわけです。そこは、一線を画す。しかも、負荷の大きさは毎回違うわけで、これだけ変動する血管への直接のダイナミックなリスクファクターというのはないわけです。「血圧こそすべてである」というように、かなりすべてにおいて大きいのではないかと考えております。

## 2. 全身の血管と脈圧

心臓から送り出されて末梢へ行く波形、末梢から跳ね返って来る波形、その合成波というのが脈波になります。まず太い血管から、もっと細い血管、そしてもっともこの先には臓器というものがあるわけですが、脈波の影響は太い血管から先のだんだん細くなっていく血管す

べてに関わります。そして、最終的には臓器にまでかかります。心臓においても細い血管がありますが、細い部分に脈波の影響で動脈硬化を進行させます。

それと同じようなことが首の血管にも言えるわけです。脈圧の影響は、動脈硬化を進行させ、首の血管に小さい血栓の塊ができたりすると、頭にも飛んだりすることがあるわけです。いまは、そこにステントという金属のトンネルを入れて膨らませることによって、血流をよくすることができます。

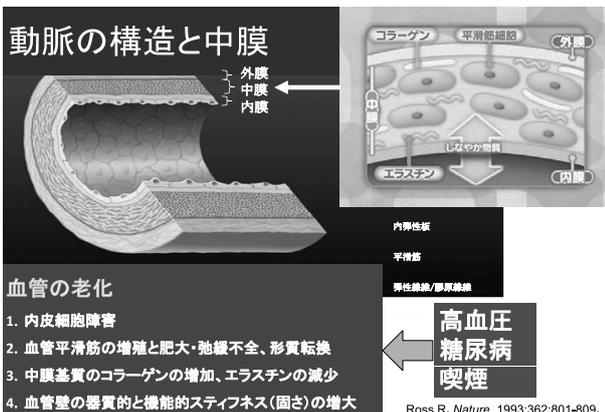
頭へ行く血管、手へ行く血管、大動脈、そして腎臓へ行く血管、そして足へ行く血管、これらの血管の中で1つでも血管の悪いところを見つけたら、そこだけ進むということはなかなかないので、全身の血管が悪いということになるわけです。先ほど木村先生のお話にもありましたように、上腕の血管の機能を測ることによって全身の血管の機能を推し量っていることになるわけです。

### 3. 血管の構造と循環器疾患の要因

図1が動脈構造になります。動脈の構造というのはこのように一層の内皮細胞でタイルのように裏打ちされて、その外側に中膜があって、これは筋肉でできていて、血圧が加わっても破れないように弾力の筋肉みたいなもので守っているわけです。その外を、血管を覆って守る外膜というのがあります。この中膜の中には、平滑筋の細胞、これは筋肉と同じ細胞ですが、これがあって、またその間を埋めるものとしてはコラーゲンという硬い繊維、また、よく伸展するエラスチンというものの2つがあります。年齢とともに、コラーゲンが増えてエラスチンが減っていく、また、血管も末梢へいくに従ってエラスチンが減っていくということが言われています。

血圧が加わるとどういふ変化が生じるかということ、ここへ垂直に力が加わって筋肉トレーニングみたいなことになるわけです。すると、血管の平滑筋の細胞が肥大して大きくなって、またその数も増え、血管が障害されて細くなっていくということが生じます。これに影響を与えるものとしては高血圧や糖尿病、喫煙といったものが血管の老化を進行させることが知られています。

図1

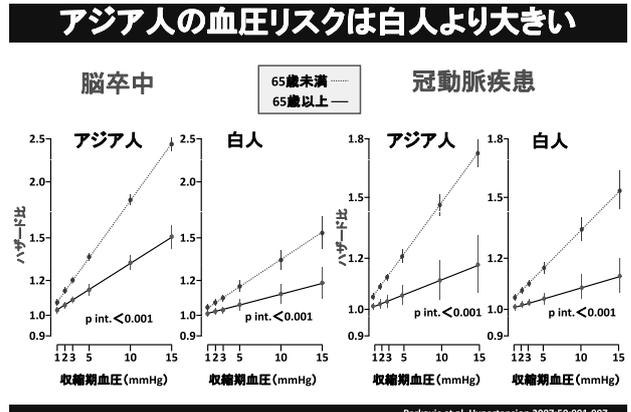


もう1つ、コレステロールなどに関しては、血管が障害されると血管の中にコレステロールが染み込んでプラークと言われるコレステロールの塊が生じ、それがあるときプチッと破れるわけです。破れてしまったら、そこで詰まってしまいます。破れるかどうかを規定するものとしては3つの力があります。メカニカルなストレス、1つは血圧で、プラークの部分垂直に押し潰れるわけです。もう1つは、粘度のある液体が横向きに流れるとここにずりずりっとずれる力が働いて、これによって潰される。もう1つは、この血管自体がギュッと攣縮することによってこのプラークが潰れる。大体この3つの機序が考えられていて、心臓の血管の局所でそれが起こると、心筋梗塞という形が発症してしまうことになるわけです。

血圧は非常に循環器の疾患の死亡、脳卒中、心筋梗塞、こういったものの死亡の明確なエビデンスが一番しっかりしているリスクです。しかも、量と、レベルが20上がると2倍ずつリスクが増えていくという非常に明確な数字を持って、定量的に指数関数的に上がります。一定の調子で上がるのではなくて2倍、またその2倍、また2倍というように上がるのです。大体115くらいをボトムにして、それから20上がると2倍、そして4倍、8倍となるわけで、120以下の人が140、160、180になると、実に8倍以上の高リスクになってしまうということが言われています。

もう1つ大事なのは人種差ですが、図2を見てわかるようにアジア人と白人では人種差があります。どういう人種差かということ、1つは明確に脳卒中が多いというのが日本人の特徴です。同じだけの血圧のレベルでも、日本人の場合、東南アジア、中国、韓国、台湾の4カ国においては、同じ血圧のレベルでも脳卒中と心筋梗塞のリスクは脳が4で心臓が1です。一方、欧米人はその比が逆転しています。心臓が4で、脳が1です。これだけの明確な人種差があって、なおかつ、このように血圧のレベルが上がれば上がるほどリスクが増加する。このリスクの傾きにおいても、アジア人のほうが白人に比較して脳卒中も心筋梗塞を含む冠動脈疾患のリスクもより強い

図2



ということがわかりいただけると思います。したがって、血圧をちゃんとコントロールしておくことは極めて我々にとって大切なこととなります。

#### 4. 血管年齢の重要性

では、血圧だけばっちりコントロールしておけばそれでOKかというところではありません。実は11月の今度の水曜日に「ためしてガッテン」という番組に出ていただく患者さんで72歳の女性の例があります。2012年6月の朝、起床してトイレに行こうとしたところ景色が斜めに見えてふらついて倒れた。家族から、目が左に寄っていると指摘されて自治医大に緊急入院になりました。確かに目が寄っていて、「これは脳卒中である」ということで緊急入院になりました。

この方は、脳のところに小さい脳梗塞が見られたわけですが、実際に脳卒中を発症してしまった。しかし、この方はリスク因子をかなり上手にコントロールできておりました。けれども、FMDという血管の検査を今回の発症の前、ちょうど1年ちょっとくらい前に撮っていました。

先ほどのお話にもありましたが、通常の場合は「5以上ある」というのが1つの基準になりますが、それが2.4くらいしかなかったわけで、内皮が障害されて血管障害が生じていたのです。IMT、頸動脈の壁肥厚は既にコブができていたわけです。1mm以下が正常で、大体1.6以上になるとリスクが増加してくるということがフラミン学研究でも言われていますが、2.2以上あった。そして、こちらの方で言うと、脈波の波形もオギメンテーションインデックス、動脈硬化の硬い形で、血管年齢は正常のラインからはみ出ている。92歳ぐらいの血管年齢でありました。

やはり、血管年齢は他のリスクがある程度コントロールされているように見えていても嘘をつかないということです。幾ら血圧が高くても、幾ら糖尿病が悪くても、血管がつるつるだったら、よほどのことはなかなか起きないわけです。やはり、一番大事な情報は何かということ、結局、血管そのものです。それを、血管の機能であるとか、形態学的に見て分厚いとか、そういうことでいまきちんと見ることができているということになります。

その血管に対して大事なものと言えば非薬物療法、食事と運動、更に睡眠というのが非常に大事になってきます。その3つの要素で戦うということになりますから、総合的にそういう指導も行っていただけたらと思います。あとは、薬剤です。そして、血圧を下げたりする場合は「デバイス治療」と言って、血管の腎動脈の腎臓の血管の中から交換神経を焼いたりすることによって血圧を下げたりするという新たな治療もいま我々のところでは行っているところでもあります。

#### 5. 起立性高血圧

この方には、実は家庭血圧を付けてもらっていました。

家庭血圧というのは座って安静にして朝の血圧を取り、寝る前に取るという形で測定する方法です。1機会にそれぞれ2回測定するというのを原則としますから、朝2回、寝る前2回、そして少なくとも3日以上平均。すなわち、12ポイントの平均で、家庭血圧と言うわけです。座った状態で測って、そのレベルが135以下だったら「あなたは大丈夫です」と普通は言います。

この方を見てみると、モーニングとイブニングの平均が125でした。しかし、私は必ず患者さんに立って血圧を測ってもらっています。普通の場合は上の血圧は変わりません。それで、1回、2回座って、3回目に立ってもらいます。そして、2回目の血圧と3回目の血圧の差をもって評価します。普通の場合は、上の血圧は下がらなくて変化しません。ところが、20以上下がると起立性の低血圧でフラフラしたりするような症状が出てくるわけです。

この人の場合は、立たせたときに血圧が上がっているわけです。15以上上がった場合、「起立性の高血圧」というふうに定義しています。いわゆる、1つの負荷を加えているわけです。じ～としてしていると血圧の変動はあまり変わらないけれども、ちょっと何らかの負荷を加えることによってパンと上がるか、ストンと下がる。これによって、システムにおいて精神的運動及び、こういうポジションの変化を加えることによって「血圧の変動と由来」を見ているわけです。血管がばっちりだ、頭の神経もばっちりだったら、少々のことでは血圧は変動しません。

この方は起立性の高血圧で、毎日再現性よく朝も夕も見てみると朝の方がずっと高い。これが、新たなリスクということになるわけです。起立して血圧が上がりやすいような特徴のある人は、朝、寝た状態から立って、そこで上がり、更にそれからちょっと動くともっと上がるということになります。

通常の朝、安静にして測定したのでは朝のこのモーニングサージのピークを過小評価してしまうと考えられます。血圧は一見正常で、家庭でも安静に測定したら正常。しかし、他のリスクもコントロールが付いているようでも血管が悪かった。モーニングサージも強かった。これが、隠された新たなリスクファクターであるという概念です。しかし、きちんと薬を使うと朝のピークというのをちゃんと抑制することができるわけです。

#### 6. 血圧の変動

次の領域は、血圧変動になります。それをどういふもので測定し、そして臨床的な意義がどの程度あるのか、それをきちんと明らかにしていこうというのが高血圧のこれからの1つの領域になるわけです。

例えば、外来でも何回か血圧を測ってあげるといいと思います。そのときに、ずっと安定している人と、時々上がったたり下がったりしている人は脳卒中のリスクが違います。図3のように、ときどきボンと最大到達量のあ

図 3

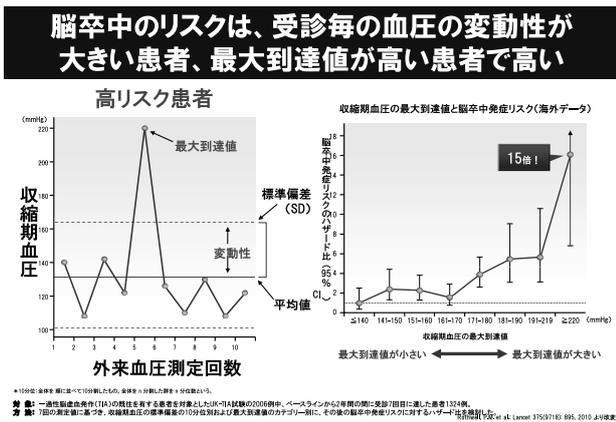
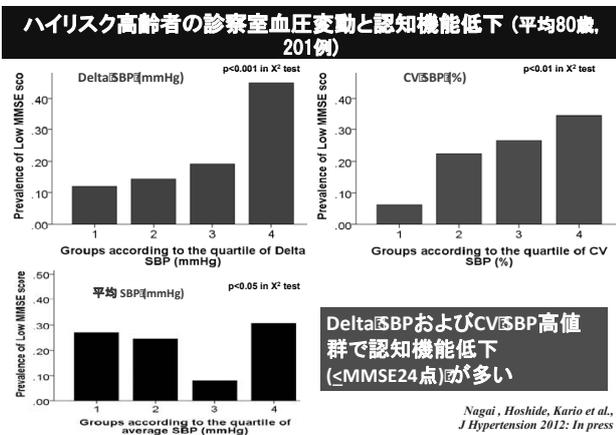


図 4



るような人を見てみると数年間 140 以下でずっと留まった人に比べて、1 回でも 220 以上にボンと上がったような変動の大きい人は、実に 15 倍くらい脳卒中のリスクがあったと言われてます。平均だけではなくて一時的に上がるという、これも 1 つの大きいリスクであるとして注目されています。

いまは脳卒中だけでしたが、もう 1 つは認知症です。認知症も、血圧の変動の影響を大きく受けます。図 4 を見てください。一番右にあるグループ 4 が、血圧の変動を 1 年間見たときに一番高いところと低いところ、通常は冬と夏くらいですが、その差が大きいグループです。反対に「グループ 1」は、一番高いところと低いところの差がなかった人の集団です。この集団でミニ・メンタル・ステイト・エグザミネーションという認知機能の 30 点満点の試験を行ったら、24 点以下の認知機能が低下した人の割合がグループ間で大きく異なり、血圧が非常に安定しているような人は認知機能の低下を伴っている割合が 10% ぐらいでした。逆にグループ 4 においては認知機能が低下している割合が 40% もありました。血圧の変動というのは実に脳卒中や心筋梗塞のみならず、認知症にまでつながるということです。

7. 全身血行動態アテローム血栓症候群 (SHATS)

起立性の高血圧と血圧の変動に関してこういう新しい概念を 1 つ出しました。「SHATS」という概念です。メタボリックシンドロームというのはよく聞かれていますと思いますが、全身血行動態アテローム血栓症候群、これは拍動性の血行動態のストレス、血圧及び血流です。局所に影響を与えるその変動の影響というのが、全身の血管を障害する。また、臓器障害も進行する。しかし、その全身の血管や臓器障害、これ自身が更に血圧及び血流の変動を増悪する。この悪循環が形成される。この悪循環は、生まれてすぐにちょっとずつ始まっていくわけです。

若くて血管が軟らかいと、心臓から出た血液がギュッと押し出されたとき、上行大動脈が膨らんで、脈圧の影響というのをそこで直ちに弛緩してしまうわけです。そこから徐々に脈圧の影響が低減していくわけですが、血管が硬いとズドンと素通りしてしまうということになります。最初の太いところで弛緩されないと、そのまま末梢の血管まで行ってしまって、細いところの血管に脈圧の影響が及びます。

細い腎臓の中の糸球体というところに入る前の血管、細いところの血管は、通常血圧が下がったら開き、逆に血圧が上がると収縮して糸球体の中の血流量、圧の影響も一定に保ちます。同様に、脳においても血圧が急に上がっても、脳の中の局所への圧というのは一定に保たれるわけです。血流が、その前でギュッと収縮するからです。微小血管、微小循環というのは一定に保たれるわけです。

ところが、血管が固くなると血圧が下がっても全然開かないわけです。上がっても収縮しない。いわゆる、臓器の自動調節機能が障害されてしまい、脈圧の影響が直接及んでしまう。そして、ここでの血圧の高い低いというこの変動の影響というのが脳の局所、また腎臓の局所、ここで血圧や血流の影響を生み出してしまうということになり、更に臓器障害が進行してしまうということです。血管は、そういう形で非常に大事なわけです。

硬いという臓器障害が進行していくということになりますが、臓器にとっては血流が一定というのは、非常にいいわけです。しかし、全く変動がなくていいかというと、これまたそういうものではないです。適度なズリ応力、これが必要なわけです。いわゆる人工心臓など定常流でずっと一定の脈圧で、血圧の影響がないような状況でずっと組織へ送り出すと血管というのはすぐに老化してしまいます。一定のリズムが必要なのわけです。血管を保護する意味において適度な変動、これが非常に重要であると考えています。それは、自分の血管を守る 1 つのシステムであると考えられるわけです。

8. 血圧変動の背景

今度は血圧の変動ですが、各機能のところは先ほど木

村先生がばっちり説明してくださったので、その背景にあることをちょっと説明しようと思います。

頸動脈、この辺りにはあるセンサーが埋め込まれています。血圧の心拍がビュッと上がるとこの血管壁が伸び、そこにセンサーがあって、その信号を直ちに受け取ってエンジンの血管運動中枢、血圧のレギュレーションしているような交感神経と副交感神経のバランスを整えるところがありますが、そこへ信号を直ちに送って、次の2~7心拍目まで抑える反応が生じます。

一方、血圧がストンと下がると、その逆で心拍数が上がり、収縮し血圧を一定に保つという反応が生じます。これは、圧反射と言いますが、これが血圧を心拍ごとばらばらにせずにちゃんと一定範囲内に入れている1つのメカニズムです。

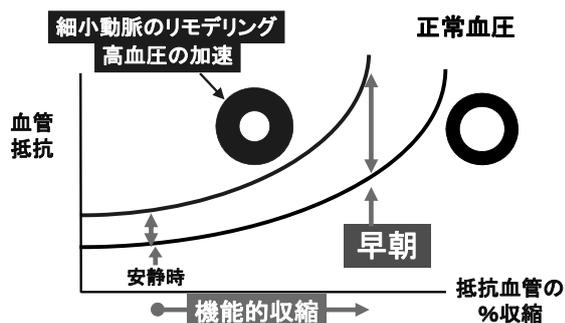
これによって、パッと立ち上がったって倒れないで済むわけです。そこのセンサーが働きにくくなるような状況が2つあって、1つは血管が硬くなること。血圧が急激に上がっても、血管が硬かったら伸びない。血管伸びる若者と、血管が硬くて少ししか伸びない高齢者とは全然違うわけです。だから、血管が硬くなると、高齢者というのは血圧がものすごく変動しやすくなるということです。血管の硬さ、これを何で見るかということと血圧の変動性でも垣間見ることができるといことです。

もう1つは、交感神経が緊張したりして亢進すると血圧の反応が起こりにくくなる。先ほどの上がったときに抑制する力は、その感度が鈍くなってしまいます。さらに、血管壁、いまは太いところの血管で、ここが硬くなる。いわゆるPWVで、先ほどの太いところの血管が硬くなって脈波が伝わりやすいような、物理学的に硬い状況は血圧が変動しやすくなるということが言えるわけです。

次に、細いところの血管が血圧の変動を規定するというお話をしたいと思います。図5は、縦軸が血管の抵抗です。血圧というのは、血管抵抗×血流です。カードィアックアウトプット×抹消の血管抵抗、これが血圧ということになるわけで、心臓の機能が同じだったらこの縦軸は血圧ということになるわけです。横軸が、血管の

図5

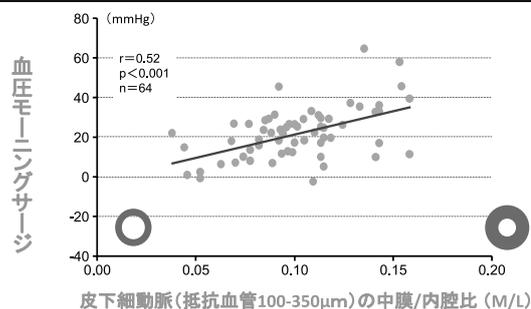
## 血圧モーニングサージとFolkowの原理



Kario K. Ed: Mancia G; Special Issue in Hypertension. Springer Inc., Milan, 2012, in press.

図6

## 本態性高血圧の細動脈リモデリングと血圧モーニングサージ



Rizzoni D, et al.: J Hypertens 2007;25:1698-1703.

抵抗を決める血管の収縮の程度です。この収縮の程度との関係というのは、直線関係ではなくて指数関数的な関係になっているというのが1つの特徴で、これが「ホルコーの原理」と生理学的な1つの原理になっています。

すると、内腔がずっと恒常的に収縮しているような状態。先ほどの内腔、内圧に対して血管が細くなっているような状況では、ラインというのは左側へシフトしている状況ということになるわけです。これにプラスして、交感神経が亢進すると血管がギュッと攣縮したりするような朝、またはストレス時というのはどのような状況が起こるかということ、このような形で機能的な収縮が起こります。安静時で非常にリラックスしているような状態というのは、2つの差はあまりありませんが、交感神経が亢進したりするような状態では差が大きくなります。

実際に、血管の状態が細いお尻の血管を生検してつまんで、そこの血管の内腔の状態を調べた研究があります。その状態と、縦軸に朝の血圧がどれくらい上がるかというモーニングサージの変動の影響を見ると、図6のような形で血管の内腔が細いような人は朝の血圧が上がりやすい状況であると言えるわけです。朝の血圧の上昇、これは細いところの血管状態も反映しているということです。

このように血管の状態、太いところも細いところも血圧の変動で1つは垣間見る。もう1つは直接的に、先ほどの血管の検査を行うということです。変動が大きい状態が出てきた場合に時々上がる、例えばずっと120で低い人から、ちょっと正常高値に上がりかけた140と130の間ぐらいの人というのは、他の時間帯の血圧も上がっていることが多いので血管の検査を取り入れたりするのが1つです。変動と血管の状態というのは、両輪なわけです。それをどちらで見るかというのが、それぞれの職場であるとか、持っている視点の違いによって、両方とも増悪をどちらでとらえてもいいのではないかなと考えています。

このように太いところの血管、そして細いところの血管、そして臓器障害、こういったものを見ていく上において、脳・心・腎・大血管とあるわけですが、その影響

と拍動性のストレス、血圧及び血流の変動、それが局所にかかったりする圧や血流によってストレスが悪循環を形成するということが生じる。その、悪循環の血管に対しての影響として糖尿病高脂血症、そして炎症、慢性の腎臓病というのがこのプロセスに加わると加速してしまう。「SHATS」を加速させる要因としてこういう血栓が炎症のリスクファクターを捉えるというのがいいのではないかと考えているところです。

## 9. 血圧の日内変動

次に血圧の24時間コントロールのお話をしたいと思いますが、血圧の変動の中で一番明確なエビデンスがあるのはこの日内変動です。ちゃんと夜に下がって、そして、朝上がる、この変動が変わるとどんな感じになるかということですが、いま高血圧ではこのように診察室の一定点で測定する血圧よりも、他の時間帯で測定した血圧、家庭で測定したり、また24時間の平均だったり、昼間の平均だったり、夜間であったり、そちらが高いのが真の高血圧なわけです。仮面高血圧と高血圧の両方があるわけですが、このリスクが同程度というのは、先ほどから香川先生がお話しになったところです。診察室の血圧が高かるうが低かるうが、家の血圧がずっと高かったらリスクになるわけです。

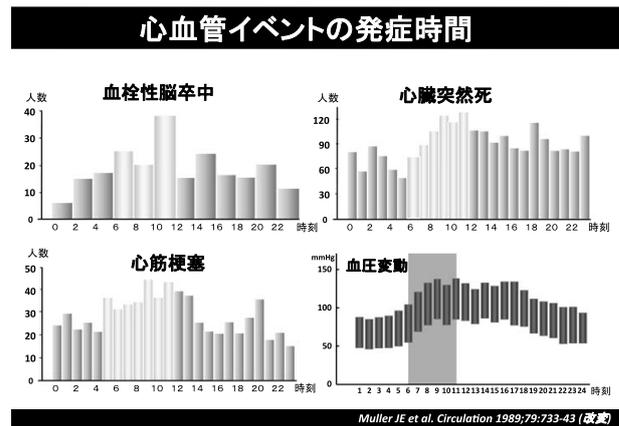
家庭血圧を用いたコンセンサスのカンファレンスなど、世界的にいまから何年前にあって、そのミッションのパラティー先生や、私も日本から出席させてもらって大体の取り決めをしています。そのガイドライン、ヨーロッパのガイドラインとか、コンセンサスの会議というのはこういったことをベースにし、いま測定、24時間血圧や家庭血圧を診療のガイドに取り入れていこうという方向で話が進んでいるところであります。

今回の日本高血圧学会、いまガイドラインを改訂しておりますが、ますます診察室外血圧、これを元に高血圧の診断をし、そして治療のガイドに従っていくという方向性が決まっております。したがって、今後、血圧及び血管の状態、これを毎回、血管の検査で見るといのがなかなか出来ない場合は、家でちゃんと朝の血圧をつけてもらって、診察室外血圧が上がった・下がった、これを皆さん方が栄養指導をなさる1つの最初の視点であると捉えていただくのがいいのではないかと思います。

治療及び栄養指導の1つの効果の評価に、朝の血圧を使う。しかも、朝の血圧の平均値に加えて朝の血圧は変動します。また、そのピークを使うというのがこれからの高血圧の方向性です。24時間血圧測定を行うと30分間隔で血圧をとらえるわけですが、この中で収縮血圧の上の血圧の平均値、またサーカディアンのリズム、そして朝の血圧の上昇、こういった3要因を評価することができます。

人の血圧の変動というのは、仕事で上がる昼間の高血圧であるとか、夜間に上がる夜間高血圧とか、朝に上がる早朝高血圧、大体3つばかり上がりやすいポイントが

図7



あります。普通の人で上がりやすいのは、やはり朝です。サラリーマンで非常にハードなストレス下に置かれている方というのは昼間の血圧が上がりやすい。高齢者になると昼間そうでもないですが、夜間眠れない、不眠状態が起ると、夜間高血圧が多くなっていくという1つの特徴があります。

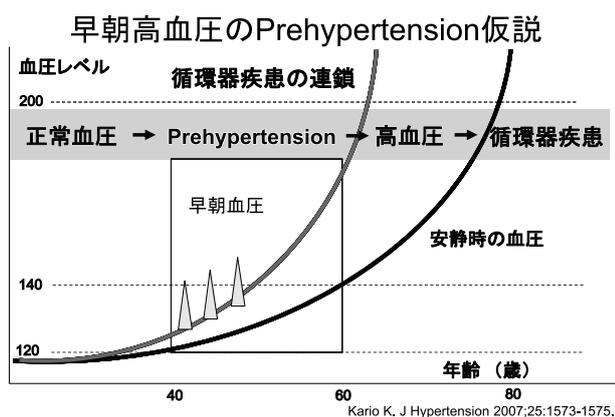
しかし、いずれの高血圧、何とか高血圧、も悪いわけです。外来が低くても、こういう仮面高血圧の3つの表現系があるということになります。図7は早朝高血圧の1つの怖さを示しています。脳卒中も心筋梗塞も、循環器のありとあらゆるイベントというのはこういう発症時間帯に日内変動があって、朝方に一番多いです。それと同じように、血圧も上がりやすいわけです。血圧の上昇ポイントにリスクありということです。

## 10. 血管とモーニングサージ

血管とモーニングサージというのは非常に明確に関係があります。血管の状態と血圧の変動というのは悪循環を形成して、これは高血圧になる前から始まっています。最後の段階においては、サージの上昇というのは心血管イベントのトリガーになるということ。「早朝高血圧のプレハイパーテション仮説」で示しています。その背景にあるのは、小血管系のリモデリング、内皮の障害、大血管系のリモデルの血管が硬いということで、それぞれを血管の機能検査で見るといのがいいわけです。やはり、診察室の血圧が低くても、血管検査をしてFMDが拡張しなかったり、低かったり、また、脈派の伝播速度、BAPWVでも、速かったりすると血圧の変動が起りやすく、そして、何らかのリスクが起りやすいところを捉えるわけです。血管検査でここを捉えるか、血圧で向こうの変動を捉えるか、これは同じようなものを見ている可能性として考えたらどうかと考えています。

このように、年齢とともにずっと血圧というのは指数関数的にワッと上がるわけですが、これにちよくちよく上がるような状況です。すると、この状態に入ったときが更に高血圧が加速する段階です。これを見過ごすことなく捉えて、そして、そこで生活習慣、食事を含めた栄

図 8



養指導をピックアップして行っていったら非常にいいのではないかと思います。

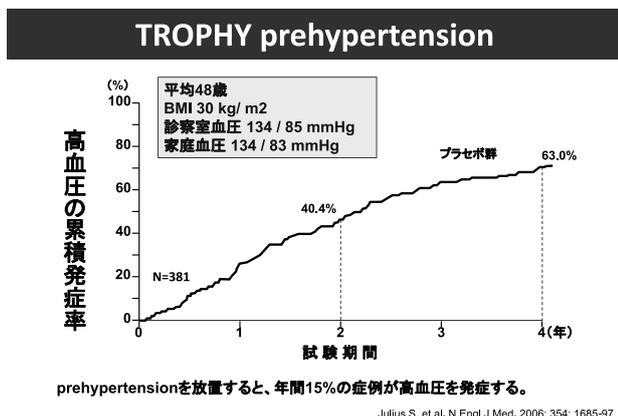
1つは、肥満がこの状態を引き起こします。図8を見ていただくと、白のカーブを収縮するものと1つは肥満です。また、塩分が大きいリスクになります。塩分と肥満、この2つがこちらの白のラインを加速させて黄色のラインにする1つの収縮因子です。

それから、薬を飲むだけではなくてやはり生活習慣、ちょっと上がり始めたかな、そこをきちんと指標にしながら通常の正常高値くらいの段階から見ておくというのが大事です。

実際にこれが正常高値ですが、正常高値といたら130~140の間です。拡張血圧は、そんなに気にされなくてもいいと思います。いま血管のリスクと直結しているのは収縮血圧と言われているから、50歳未満でしたら拡張期の血圧も大事ですが、いまの時点では上の血圧、これをリスクとして覚えていただいたら、拡張期の血圧はほぼ参考程度に考えてもらったらいいと思います。

収縮血圧が130と140の間の人、ちょっと上がりかけた人、これが将来ずっと見ていくと、長いこと10年追跡すると脳卒中のリスクにもなるということが言われております。図9はこの段階の人、アメリカのトロフィー試験で、香川先生が先ほどスライドを出されていましたが、

図 9



Julius S. et al. N Engl J Med. 2006; 354: 1685-97

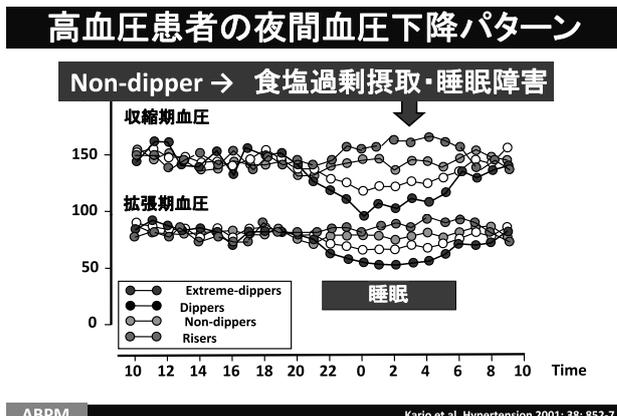
これは48歳で、「さあ、高血圧になるぞ」。しかも、これは肥満している人たちです。アメリカで正常高値の130と140の間の人をつかまえて来ると、こういう状況になります。肥満というのが、ちょっと上がりかけたところの対象集団になります。

その人というのは、こうして見ていただくとわかりますが、定義によって130と140の間ですから、平均を取ると135ぐらいです。実際に、診察室の血圧は134です。しかし、診察室はそれくらいでも、今度、家に帰って家庭血圧をこの集団にしてもらおうとこのように家庭血圧の平均も134です。これはどういうことかという、家庭血圧は135以上が高血圧です。すなわち、半分以上は既に家庭血圧で見ると高血圧であると言えるわけです。

そして、この集団をずっと見ていくと、ただ単にずっと見ているだけで、コントロール群になるので2年経ったら40%が本当に高血圧。診察室の血圧も既に加わってしまっていて140を超えてしまっていたという状況が生じて、4年になると実に60%以上がこのように高血圧になってしまう。だから、130と140でほっといたらダメなわけです。しかし、まあまあ正常だと思って食事指導してもなかなか言うことを聞いてくれないわけです。だから、そこで家庭血圧の朝の血圧を測って既に140とかになっていたら、それをターゲットにして、「ちょっと下げましょう」とか。150になっている人もいるわけですから、そこを下げましょうとか。そこを1つの指標にしながら、朝の血圧を1つの自分のやったことの効果の判定として、栄養指導のほうにも使っていただけたらと思います。

もう1つは、サーカディアンリズムになりますが、図10のように、変動としては昼間が一緒でも夜の血圧がストンと下がり、下がらない緑 (Non-dippers)、そして上がるような茶色 (Risers) がありますが、白が正常のパターンで、大体昼間の血圧が10、昼間の血圧に加えて10から20ぐらい下がってしまうというのが正常パターンになるわけです。けれども、夜の血圧が下がりにくいのも悪いし、茶色 (Risers) も悪いし、赤 (Extreme-dippers) も悪いということです。

図 10



ABPM

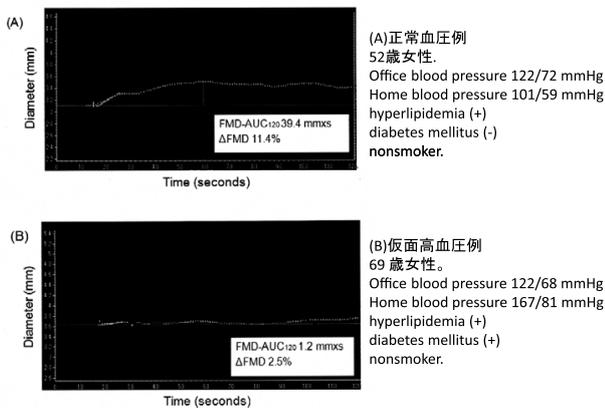
Kario et al. Hypertension 2001; 38: 852-7

塩分をたくさん摂っていたり、睡眠障害だったら夜の血圧が上がってきたりするような特異的なおかしいパターンを取られる人がおられて、これはノンディッパー、ライザーと名付けているところです。このように、ライザーの人、また血圧がストンと下がってしまうような人というのは日内変動の異常のパターンの人も脳卒中のリスクであるというようなことを我々集団として見つめているところです。そのみならず、夜の血圧が上がってしまうような人はこういう脳委縮も進行をしています。やはり、認知機能にもこういう影響を与えているということになります。

## 11. 血管の評価法

さて、最後に血管の評価法をお話したいと思います。FMD 検査というのを我々もやっているわけですが、図 11 は実際の患者さんで FMD 検査を行い、ちゃんと血管を閉めた後に一酸化窒素が出て、どの程度拡張したのかを表しています。(A) が正常血圧の人。(B) は、診察室は正常でも他の時間帯が高い。これは、家庭血圧が 167 の人です。オフィスの血圧が同じ 122 でも、これだけ血管の機能が違うということを示しています。どの辺りで何パーセント拡張したかということで見ますが、我々は 120 秒まで持ったところの面積で評価します。そうすると、血管内皮の状態をより明確に示すことができるということを見つけています。

図 11



だから、こういう血管障害があると、診察室が正常でも仮面高血圧であって、他の時間帯が高いような状況が隠れていることがあるわけです。そういう人たちにも、食事指導ということになるわけです。PW 脈波の伝播速度。正常値があって、血管年齢が大体決まって、これが血管の硬さに影響を与えるということになります。こちら辺りが大体、先ほどの機序です。

首の血管、ここも同じような形になっていて、だんだん動脈硬化が進行していくと、だんだん詰まりかかって、動脈硬化のプラークができてしまいます。

我々のデータでは、正常血圧、白衣高血圧、仮面高血圧、持続性高血圧と見ると、脈波の伝播速度は、仮面高血圧の人は持続性の高血圧よりはちょっとは低いです。正常血圧、白衣高血圧の人よりも高いということがわかります。

また、血管の動脈硬化のプラークと内膜の分厚さ、形態学的に見た分厚さにおいても、仮面高血圧が白衣高血圧よりもより悪化している。正常血圧よりも悪化している。持続性高血圧よりもちょっと分厚くなっています。この理由はよくわかりませんが、平均値が同じでも変動した可能性というのが1つ、変動の影響があるのではないかと考えているところです。

まず血圧及び血圧の変動の高いような人、そういう人は血管も硬いだろうと考え、そして食事の指導を評価しようとして取り入れていただけたらと思います。そのための第一歩ですが、家庭で測定してもらうというのが1つです。その中で、まず朝の血圧の平均値、これが一番大事なところになります。そしてまた、朝の血圧の平均値のみならずその変動です。そのピークの辺りも、1つの指標として栄養指導に生かしていただけたらと思います。それらが高い人、また栄養指導の必要な人というのは、血管検査を行いながら、その指標として取り入れていただくことがいいのではないかと思います。

このように血管状態を血圧の変動、また変動の大きい人は血管検査でこの2つのシャツの悪循環。これをどちらかで捉え、そして、そのリスクの改善にそれぞれ総合的に捉えて、増悪を抑制するという指導を行っていたらと思います。

以上です。どうも、ご静聴ありがとうございました。