

循環器病の診断と治療に関するガイドライン（2009年度合同研究班報告）

【ダイジェスト版】

24時間血圧計の使用(ABPM)基準に関するガイドライン(2010年改訂版)

Guidelines for the clinical use of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM)
(JCS 2010)

合同研究班参加学会：日本循環器学会，日本高血圧学会，日本心臓病学会

班 長 島 田 和 幸 自治医科大学循環器内科

班 員 今 井 潤 東北大学大学院薬学研究科

荻 尾 七 臣 自治医科大学循環器内科

河 野 雄 平 国立循環器病研究センター高血圧・腎臓科

木 村 玄次郎 名古屋市立大学心臓・腎高血圧内科学

桑 島 巖 東京都健康長寿医療センター

山 本 康 正 京都第二赤十字病院脳神経内科

外部評価委員

大 塚 邦 明 東京女子医科大学東医療センター

小 澤 利 男 東京都健康長寿医療センター

菊 池 健次郎 北海道循環器病院

齊 藤 郁 夫 慶應義塾大学保健管理センター

土 居 義 典 高知大学老年病科・循環器科

(構成員の所属は2010年12月現在)

目 次

改訂にあたって	2	V. 特殊条件下でのABPM	7
I. ABPM測定手技の標準化	2	1. 二次性高血圧	7
1. ABPM装置の精度評価	2	2. 低血圧	7
2. 測定法	2	3. 高齢者	7
3. 測定エラーの判定	3	4. 小児	7
II. ABPMデータの解析・評価法	3	5. 妊婦	8
1. ABPM測定値の意義	3	VI. ABPMの治療的応用	8
2. ABPMの基準値	4	1. 総論	8
III. ABPMでとらえる高血圧のサブタイプ	4	2. 臨床試験での使用	8
1. 白衣高血圧	4	3. 降圧薬の評価法	8
2. 仮面高血圧	5	4. 各種降圧薬の血圧日内変動に及ぼす影響	9
3. 早朝高血圧	5	5. 種々の高血圧病態における降圧薬のABPMに対する効果	9
4. 血圧日内変動	6	6. 非薬物療法におけるABPM	10
IV. 血圧短期変動性	7	VII. ABPMの保険収載と費用対効果	10

(無断転載を禁ずる)

改訂にあたって

ガイドライン作成の目的

1998 - 1999年度の24時間血圧計の使用（ambulatory blood pressure monitoring, ABPM）基準に関するガイドラインは、携帯型24時間自動血圧計の普及に伴い、それまでの臨床研究や臨床経験に基づいた知見を整理する

ことと臨床応用の指針を作成することを目的とした。その後、2008年には我が国においても本法が保険収載されるに及び、ABPMは、実地臨床医家の日常診療のツールの1つに数えられるようになった。本ガイドラインは、旧ガイドラインをアップデートしたものである。

I ABPM測定手技の標準化

1 ABPM装置の精度評価

ABPM法にはコロトコフ音を自動的に判定して血圧を測定するマイクロホン（KM）法と、カフ圧の脈圧による圧振動（oscillation）を分析して血圧を測定するオシロメトリック（OS）法とがある。本法は直接法と比較して、(1)収縮期血圧を低めに拡張期血圧を高めに測定する、(2)測定時には上腕を安静に固定する必要がある、(3)1日約100点のサンプル値しか得られない、(4)昼間覚醒時血圧を低めに、夜間睡眠血圧を高めに測定する傾向がある、などの限界がある。

ABPM装置の精度は、十分訓練された測定者によって聴診（法）との差とその標準偏差（SD）が 5 ± 8 mmHg以内にあることが望ましいとされている。精度検定の実施は、American Association of Medical Instrumentation (AAMI) SP-10 standard（2002年改訂）、British Hypertension Society (BHS) またはESH (The European Society of Hypertension) の勧告（2010年改訂）に準拠して行われる。我が国で主に用いられている各種ABPM装置の精度は満足すべきGrade A-Bにランクされている（表1）。

2 測定法

ABPM装置には、測定開始時間、測定間隔、測定時間（24～48時間）などがあらかじめプログラムできるようになっている。測定開始にあたっては、聴診法との交互測定を少なくとも3回行う。その平均の誤差が5

表1 ABPM装置の種類

製造元	品名	血圧測定方式	重量(kg)	加圧方式
A&D社	TM2425*	KM/OS	0.37	P
	TM2430	OS	0.23	P
	TM2431	OS	0.23	P
フクダ電子	FB-250	KM/OS	0.28	P
	FB-270	KM/OS	0.28	P
	FM-800*	KM/OS	0.28	P
日本光電	RAC3502*	OS	0.28	P
General Electric Company	Tonoport V	OS	0.20	P
IEM	Mobil O Graph	OS	0.24	P
Jotatec	P24C	OS	0.25	P
Meditech	ABPM-04	OS	0.30	P
	ABPM-05	OS	0.22	P
MicroLife	WatchBP 03 3MZ0	OS	0.26	P
SAVE33	MAPA 33, Model2	OS	0.39	P
Seinex	SE-25M	OS	0.28	P
Space labs	90207	OS	0.35	P
	90217	OS	0.26	P
Suntech	OSCAR2	OS	0.28	P
TensioMed, Ltd	Tensioday	OS	0.31	P
Welch Allyn	ABPM6100	OS	0.27	P

KM：コロトコフ・マイクロホン法

OS：オシロメトリック法

P：自動ポンプ法

*：multi-biomedical recorder

mmHg以内であることが望ましい。測定誤差にはカフやマイクロホンの位置ずれなどが影響するので絆創膏などで固定する。また、あらかじめ被験者に、測定時には上腕を安静にするよう注意しておく。カフ加圧時に上腕痛、しびれ感がある場合は測定を中止する。各装置とも約280 mmHgまで加圧できるため、重症高血圧症例では圧迫が強くなり、さらに体動などのエラー発生時は再加圧を行っているため、このような上腕のしびれを訴える例が経験される。特に就眠時にはこの圧迫感のため、睡眠障害を伴うことがあり、その時には収縮期血圧が上昇し

てしまうことも報告されている。検査前に、このようなことがあり得ることおよび検査の中止法をあらかじめ被験者に説明しておく必要がある。カフ装着後、必ず血圧測定を行い体験させる。自動車の運転などの危険を伴う操作を行う場合は測定しない。また安全性ということと無関係ではあるが、ABPM装置を装着することは外見上恥ずかしいと感ずることが多く、装置ができるだけ見えないような服装についてのアドバイスをしておくことも大切である。

測定開始時間は何時から始めてもよいが、初めて測定する人にとってはそれがストレスとなるため就眠時より数時間前から始めるのが好ましく、また最初の1時間は緊張のために血圧が上昇していることが多く、解析から除外する。測定間隔は昼間10～30分間隔（夜間は30分間隔）とする。1時間以上の間隔ではエラーが発生すると測定ポイント数が少なくなり、就眠時間帯には数ポイントのサンプルしか得られないので好ましくない。被験者には行動記録表を渡し、就床と起床時間、食事や排便排尿、服薬などの日常生活活動を記録してもらう。休日は活動日（週日）に比し、昼間の血圧は低めに測定される。

3 測定エラーの判定

ABPM法は日常行動下で測定を行っているため活動による雑音、カフのずれ（肘関節への移動）やゆるみ、体位などにより多くの誤差要因が加わる。特にカフの中心が心臓の位置より高くなったり低くなったりすると（その差を h cm）静水圧の差が加わることになる（誤差 Δ mmHg = $h \times 10 \times 1.055/13.6$ ）。夜間就眠中の体位変換による静水圧誤差を取り除くことは困難であるが、昼間覚醒時のカフ位置についての注意は必要である。

測定値の解析に当たり、これらのエラー値を除く必要がある。あり得ない範囲として（表2）の条件を参考とする。

表2 ABPMの使用法

- (1) 開始前にABPM装置と聴診法とを比較する。その差が5 mmHg以内が望ましい。
- (2) 測定間隔は10～30分間隔とする。最初の1時間の測定値は用いず、以後の24時間以上の測定値を用いる。
- (3) 被験者の日常活動の記録（就眠と起床時間、熟睡度、食事、排便排尿、服薬など）をつける。
- (4) 被験者への説明
 - 1) カフ加圧時には測定側上腕を安静に保つ。
 - 2) カフ加圧時に上腕痛、しびれ感がある場合は測定を中止する。
 - 3) カフ装着後、必ず測定を行い体験させる。自動車の運転などの危険を伴う操作を行う場合は測定しない。
- (5) 測定エラーの評価としては、以下の方法を参考とする。成人の場合、次の条件をひとつでも満たさない測定値は除外する。
 - 1) $70 \text{ mmHg} \leq \text{SBP}$ （収縮期血圧） $\leq 250 \text{ mmHg}$
 - 2) $30 \text{ mmHg} \leq \text{DBP}$ （拡張期血圧） $\leq 130 \text{ mmHg}$
 - 3) $20 \text{ mmHg} \leq \text{PP}$ （脈圧） $\leq 160 \text{ mmHg}$
 - 4) $\text{PP} > 0.41 \times \text{DBP}$ （60～150mmHgの範囲） $- 17(\text{mmHg})$

家庭での自己測定血圧の場合も、1日に何回も測定し、1日のみならず1か月の平均をとればサンプル数も多くなり、ABPM法による昼間血圧平均に匹敵する推計学的信頼性の高い値が得られる。何回も測定した血圧値の平均はある個体の固有の血圧レベルをよりよく反映すると考えられ、事実ABPM値は患者の心血管系臓器障害や予後をよりよく予測する。このような情報は、診察室以外では正常血圧を示す白衣高血圧の診療には不可欠である。

その他にABPM法により特異的に得られる情報は、夜間睡眠時の血圧、睡眠より早朝覚醒に到る血圧上昇（morning surge）、昼間の行動期、労作時の血圧などがある。さらに、一定時間間隔で測定しているため血圧日内リズムや血圧変動性の分析に役立つ。夜間睡眠時血圧や夜間降圧度、早朝高血圧、血圧短期変動性（昼間血圧SD）などと高血圧性臓器障害との関連が注目されている。また、こうしたABPMの特性から、1日を単位とした降圧薬の効果の評価にあたって、ABPMは随時血圧よりも適した方法と考えられる。ただし、ABPM法は自由行動下の測定であるため、日差の影響を免れず再現

II

ABPMデータの解析・評価法

1 ABPM測定値の意義

ABPM法の基本的な特徴は測定回数の多さである。

表3 ABPM法の適応

- ABPMはルーチンに行う検査ではない。以下のような高血圧患者がよい適応である。また夜間血圧の評価は原則としてABPMによるのみ可能である。
- (1) 診察室あるいは家庭での血圧が大きく変動する場合
 - (2) 白衣高血圧が疑われる場合（外来血圧値が高い割に臓器障害の程度が軽い）
 - (3) 仮面高血圧が疑われる場合（早朝、夜間あるいは昼間に家庭や職場で測定した血圧が診察室血圧よりも高い）
 - (4) 薬物治療抵抗性の高血圧の場合
 - (5) 降圧薬投与中に低血圧を示唆する徴候がみられる場合

性に一定の限界があることも事実である（表3）。に ABPMのよい適応を掲げる。

2 ABPMの基準値

ABPMによる昼間労作時血圧や夜間就眠時血圧は、それぞれ異なった臨床的意味を有する。その際、昼間-夜間の分離をあらかじめ設定された固定時計時間で行うことは大きな誤差の原因となる。誤差を最少にするために、昼間行動期を午前8時から午後9時、夜間就眠期を午前0時から午前5時などのように短くとるshort-windowを用いた昼間、夜間の分離も行われるが、この方法ではモーニングサージなど早朝起床時の血圧に着目することはできない。したがって、昼間-夜間の分離は被験者の行動記録か、アクチグラフに基づくのが最もよい。通常24時間ABPM法では、昼間は高頻度に、夜間は低頻度に測定が行われる。したがって、全測定値の単純平均値は夜間血圧の比重を小さくすることとなる。この比重を調整するために、24時間ABPM平均値 = (昼間血圧平均値 × 覚醒時間 + 夜間血圧平均値 × 睡眠時間) / 24 といった計算を行いその値を得る。

ABPの基準値は地域や職域などで高血圧者、降圧療法中の者を含めた全対象のABPM測定値の分布からその統計値を求める方法、地域・職域集団における随時血圧140/90 mmHgなどの既成の血圧標準値に相当するABPを二者の相関関係から求める方法、さらには長期予後成績に基づいて求める方法がある。ABPMを用いた前向きコホート研究の統合データベースであるIDACO研究における外来血圧140/90 mmHgの脳心血管疾患リスクに相当するABPM値は24時間、昼間、夜間それぞれ、131.0/79.4, 138.2/86.4, 119.5/70.8 mmHgであった。我が国や欧米からの報告をもとに、我が国の高血圧治療ガイドライン2009はESH-ESC2007ガイドラインと同様、24時間血圧値130/80 mmHg、昼間覚醒時血圧135/85 mmHg、夜間睡眠時血圧120/70 mmHg以上を高血圧としている（表4）。

表4 異なる測定法における高血圧基準（mmHg）

	収縮期血圧	拡張期血圧
診察室血圧	140	90
家庭血圧	135	85
自由行動下血圧		
24時間	130	80
昼間	135	85
夜間	120	70

高血圧治療ガイドライン2009（JSH2009）より

III ABPMでとらえる高血圧のサブタイプ

1 白衣高血圧

白衣高血圧（white coat hypertension）とは、通常の日常生活においては、正常血圧であるが、医療環境においては日をかえて繰り返し測定しても再現性よく高血圧を呈するものをいう。日常診療における白衣高血圧の頻度は15%程度と推定され、決してまれではない。ここでいう医療環境とは、病院、診療所、または健診などにおいて、医師、看護婦など医療従事者によって血圧測定がなされる状況を指す。医療環境下での血圧上昇は、白衣高血圧を示すもののみならず、境界域あるいは真の高血圧患者にもしばしば認められる。これは、白衣現象（white coat phenomenon）、または白衣効果（white coat effect）と呼ばれる。したがって、白衣高血圧とは、白衣現象を示す例のうち、医療環境以外では正常血圧である例と定義される。即ち、3回以上受診時の診察室血圧の平均が140/90 mmHg以上で、家庭血圧の平均や昼間血圧の平均が135/85 mmHg未満、あるいは24時間の平均が130/80 mmHg未満のものを白衣高血圧と診断する。外来診療において、白衣高血圧、白衣現象を疑う手がかりとして、以下の点が挙げられる。

- (1) 随時血圧が中等症以上であるにもかかわらず、標的臓器障害が少ないか、全くない
- (2) 血圧測定の際に心拍数増加がみられる
- (3) 治療抵抗性高血圧である
- (4) 女性である
- (5) 高齢である

白衣高血圧患者が真の高血圧に移行する確率は、真の正常血圧に比べて約2倍高いとする報告がある。白衣高血圧の予後に関する確立した見解はまだ得られていないが、真の高血圧と比較すると、予後は良好と考えられる。一方、白衣高血圧の予後、特に長期予後は、正常血圧とほぼ同様と考えてよいかは不明であり、注意深い経過観察により、真の高血圧への移行、臓器障害の発症などを早期に発見する努力を払いつつ、非薬物療法（生活習慣の修正）を実践させる。随時血圧が極端に高い例や、動脈硬化を促進させる他の危険因子を有するか、既に臓器障害を発症している白衣高血圧に対しては、降圧薬治療

による利益と不利益を十分に考慮した上で治療を始める。臓器障害がない白衣高血圧に対しては、積極的な降圧薬治療を行なう必要はないと考えられる。

2 仮面高血圧

自由行動下血圧（ABPM）あるいは家庭血圧値が高血圧（135/85 mmHg以上）であるのに、診察室における血圧測定では140/90 mmHg未満となる病態をいう。一般住民では10%程度に認められる一方、降圧薬治療中で診察室正常血圧例のうち40%程度が仮面高血圧であるとの報告がある。仮面高血圧の臓器障害の程度や長期予後は、正常血圧群よりも高度でリスクが高く、かつ真の高血圧群とは差がないことが多数報告されている。したがって、降圧治療中の仮面高血圧の発見に、ABPMや家庭血圧測定は必須であると同時に、これらの患者では診察室外血圧をも目標（135/85 mmHg未満）とした降圧治療が望ましい。一方、降圧薬非服用者で仮面高血圧である場合の診断・治療についてのエビデンスは現在ほとんどない。

仮面高血圧となる状態は以下のように分類される。

- (1) 昼間の血圧よりも夜間血圧が高いnon-dipper
- (2) 起床直後の血圧上昇が極端に高い、いわゆるモーニングサージ例
- (3) 日中における仕事での活動量や精神的ストレスが多い職場高血圧
- (4) 喫煙者
- (5) 降圧薬の持続性に関連した仮面高血圧

ABPM法のみが夜間睡眠血圧を測定できる。夜間血圧と睡眠血圧とは必ずしも一致しない。夜間といえども覚醒時間帯が多ければ真の睡眠血圧より夜間血圧はかなり高くなってしまふ。また夜間血圧は、睡眠深度により変動する。夜間血圧レベルは全末梢血管抵抗係数に依存し、食塩感受性高血圧患者では食塩摂取量も関与している。夜間睡眠血圧は昼間血圧よりも高血圧重症度を良く反映している。最近のABPMの国際データベース（IDACO）からは、高血圧患者の中でも特に治療中の場合には、夜間血圧値のみが心血管疾患発症と関連し、覚醒時血圧からは心血管疾患の発症を予測することができなかった。

健康診断時や診察室では正常血圧であるが、職場就業中には高血圧となる状態を職場高血圧（workplace hypertension）といい、ある自治体職員の場合、約1/4が職場高血圧であり、年齢、BMI、家族歴の有無が有意な関連因子であったとの報告がある。職場でのストレスの

パターンと程度は、24時間血圧や臓器障害と関連する。家庭内の問題、職場での人間関係、あるいは配偶者の疾患や介護という問題はストレスとして高血圧への影響も大きい。ストレスは視床下部に作用し、交感神経を賦活させることで血圧上昇や心拍数上昇をもたらすことから、その治療には β 遮断薬がしばしば有効である。

降圧薬の多くが、血中濃度に依存して降圧効果を発揮するために、血中濃度が低下すると降圧効果が減弱する。その結果、夜間から早朝への血圧コントロールが不十分な症例が多い原因となる。このような早朝高血圧を伴う仮面高血圧症に対する対策として、(1)服薬方法の変更（1日1回とされていても1日2回、朝と就寝前に分けて服薬する。あるいは就寝前みの服薬に切り替えるなど）、(2)利尿薬の併用、(3)T/P比の高い持続性降圧薬の服用などがある。

3 早朝高血圧

早朝高血圧（早朝時間帯に測定した血圧の平均が135/85 mmHg以上）は、2つのタイプに分けられる。1つは血圧モーニングサージ型であり、早朝に血圧レベルが急激に上昇するタイプと、もう1つはriser/non-dipper（夜間高血圧型）であり、夜間から早朝にかけて持続して血圧が高いタイプである。この両者はともに心血管リスクとなる。ABPMには、この2つのタイプの早朝高血圧の区別ができる利点がある。

モーニングサージの増大は、睡眠障害、加齢、高血圧、血糖異常、飲酒や早朝の喫煙、精神的・肉体的ストレスの増加でもたらされ、その機序として、早朝の内皮機能低下や小血管リモデリングの進展、大血管スティッフネスの増大や圧受容体感受性の低下、交感神経やRA系の亢進などが考えられる。一方、夜間高血圧タイプの早朝高血圧の機序として、心不全や慢性腎臓病、食塩感受性亢進や食塩過剰摂取などによる循環血液量の増加、特に起立性低血圧などを合併する糖尿病などの自律神経障害、睡眠時無呼吸症候群などの睡眠障害などが病因となる。

早朝高血圧の非特異的降圧治療として24時間持続する長時間作用型降圧薬を使用することが原則である。1日1回型降圧薬の朝1回処方においても、早朝血圧が高い場合、朝夕2分割処方するなどの工夫が必要である。早朝高血圧の特異的治療としては、早朝に活性が増強する交感神経系やRA系の抑制薬がある。交感神経遮断薬（ α 遮断薬、 α/β 遮断薬、中枢性）の就寝前投与は早朝高血圧や血圧モーニングサージを効果的に抑制すること

が示されている。RA系抑制薬の就寝前投与も早朝血圧の特異的治療となる。夜間から早朝にかけて活性化されるRA系の抑制により、血圧低下を超えた臓器保護効果も期待される。早朝血圧の厳格なコントロールには、異なるクラスの薬剤を複数、異なる時間帯に投与する時間降圧療法も必要となる。長時間作用型カルシウム拮抗薬との併用は血圧モーニングサージや血圧変動性を抑制する。夜間血圧を低下させるには少量利尿薬と併用が望ましいが、血圧モーニングサージ自体のリスクは軽減しない。

4 血圧日内変動

血圧日内変動は、覚醒して日常生活を営んでいる時間帯における昼間血圧と、睡眠し、安静臥床状態にある夜間血圧との関係を比較したものである。覚醒睡眠といった外因性の生活リズムと、内因性体内リズムの両者に影響されている。具体的には、昼間血圧の平均値に対する夜間血圧の平均値の変化度で定義される。日内変動は、正常者や多くの本態性高血圧患者において認められるが、本態性高血圧症の一部を含め、ある種の病態でこの日内変動性が障害され、時には日内変動が消失したり逆転したりする(表5)。に、血圧日内変動が障害される様々な病態を挙げる。様々な病態における血圧日内変動性の変化は、血圧日内変動の成因の機序解明への1つのモデルとして注目される。

昼間覚醒時血圧の平均の10%以上、夜間血圧の平均が下降するものをdipper、10%未満の下降を認めるものをnon-dipperと定義する。dipperの中でも20%以上、下降するものをextreme-dipper、non-dipperの中でも昼間血圧の平均よりも夜間血圧の平均が上昇しているものをriserと定義することが多い。正常血圧および高血圧者数

千名からなる集団の成績をプールしたinternational data baseによると、夜間の血圧下降度の平均は $16.7 \pm 11.0/13.6 \pm 8.1$ mmHgで、パーセンテージでは収縮期血圧は覚醒時の13%、拡張期血圧は17%夜間に下降している。前述のカットオフ値を用いて定義した場合、non-dipperの頻度は高血圧患者の約30%であった。dipper、non-dipperの分類の再現性は、2日間測定したABPM間で2回とも同じ分類となる患者の割合は約70%程度であり、約30%は1回目と2回目で血圧日内変動パターン分類が異なっていた。血圧日内変動を評価する際には、測定後に睡眠状態を必ず問診し、ABPMによって睡眠が障害されなかったかどうかを確認する必要がある。

異常な血圧日内変動の原因・機序は多様である。臓器障害や心血管リスクが最も低いという報告の多いdipperが正常型であることは明らかである。血圧日内変動の異常と臓器障害や心血管リスクは、どちらが原因で、結果であるのかは、これまでの研究からは明確にできていない。おそらくは、どちらの機序も存在し、悪循環を形成していることが示唆される。食塩感受性高血圧患者に食塩負荷を行うと夜間血圧が低下せず、non-dipperの割合が増加する。一方で、食塩制限、利尿薬の投与、カリウム負荷などによって、non-dipperがdipperへと変化することが報告されている。Na摂取量が過剰となると、昼間に排泄しきれなかったNaを夜間に圧利尿で排泄しようと代償していると考えられ、これがnon-dipperの機序の1つとして示唆される。また、心不全や腎不全などの循環血液量の増加も、同じような機序から夜間血圧を特異的に増加させる原因となっている。

交感神経の過活動を介する機序も数多く報告されている。non-dipperでは通常認められる夜間での交感神経の活動性低下や、副交感神経の活動性上昇の程度が小さいことが分かっている。α遮断薬はnon-dipperでのみ夜間血圧を降圧させることや、α遮断薬の就寝前投与によって、non-dipper、riserでのみ夜間血圧が有意に低下したことが報告されている。一方で、交感神経や副交感神経の活動性自体が非常に低下している自律神経障害を起因とする疾患で、non-dipperを呈する割合が多い事実から考察するに、原因・機序の本質は、夜間における交感神経の活動性低下障害ではなく、自律神経系の調節障害そのものにあることが示唆される。

表5 血圧日内変動が障害される病態

1. 脳血管障害
無症候性
症候性
Binswanger型脳血管痴呆
2. 心筋梗塞、心不全
3. 慢性腎障害
4. 糖尿病
5. 動脈硬化性腎動脈狭窄に伴う腎血管性高血圧症
6. 閉塞性動脈硬化症
7. 睡眠時無呼吸症候群
8. 高齢男性
9. 長期臥床
10. 悪性高血圧、高血圧性脳症
11. 子癇、前子癇
12. 二次性高血圧（原発性アルドステロン症、クッシング症候群など）

IV 血圧短期変動性

血圧の短期変動性は本来、連続的血圧測定に基づく一拍ごとの血圧の変動性として捉えられねばならない。しかしながら、血圧の連続測定は非臨床的であり、通常は15～30分に1回の間接的測定法によるABPM値の変動性として捉えられる。随時血圧や家庭血圧測定では、短期変動性の評価はほとんど不可能である。ABPMによる血圧短期変動性は、一般には、24時間、昼間、夜間に得られる血圧値の標準偏差（SD）あるいは変動係数（CV）として捉えられる。24時間血圧のSDは夜間血圧の降圧度と強く相関するため、日内変動そのものをとらえていると考えられる。よって、短期変動をとらえるためには昼間、夜間それぞれのSDもしくはCVを算出することが推奨される。間歇的測定による15分に1回の測定から得られるSD値と連続測定によるSDの相関を認めているが、30分以上の間隔による測定ではそのSDと連続測定によるSDの相関性はなくなる。

30分ごとに測定した血圧変動性の規定因子は、血圧レベルと年齢、および脈圧と肥満度であった。脈圧の増大は大血管スティフネスの上昇を示唆し、圧受容体反射機能の低下を反映していると考えられる。近年、この血圧短期変動性は、高血圧性臓器障害と脳心血管合併症の原因として注目を集めている。横断的調査成績では血圧短期変動性と標的臓器障害の有意の関連を示した報告が多い。またABPMによる24時間の血圧変動性は、血圧レベルとは独立して将来の標的臓器障害を予測し得た報告が多い。降圧療法においては、高い血圧のみならず、短期変動性も減少させるべきと考えられる。

V 特殊条件下でのABPM

1 二次性高血圧

二次性高血圧で血圧日内変動性は障害される。しかしながらこれら日内変動の変化に特異的所見はなく、血圧日内変動の異常からある病態の存在は推定されるものの、診断の根拠とはならない。様々な病態における血圧日内変動性の変化は血圧日内変動成立の機序解明への1

つのモデルとして注目される。二次性高血圧症においては血圧日内変動性の障害が高血圧性臓器障害の進行に関与し、高血圧性合併症の原因となり得ることから、こうした病態における血圧日内変動を知ることは降圧療法の観点からも重要である。

2 低血圧

ABPMは高血圧の診断のみでなく、低血圧の診断にも非常に有用である。特に高齢者では自律神経障害を合併することが多いために起立時や、食後、入浴後などに低血圧発作を生じることで、めまいや、失神を生じる場合が多い。低血圧は本態性低血圧と二次性低血圧に分類する。本態性低血圧は女性にしばしばみられるもので生活の質（QOL）を損ねる場合が少なくない。しかし長期的な生命予後でみた場合には、血管障害を起こしにくいため、治療の対象となることは少ない。一方二次性低血圧と呼ばれるものは、疾病に合併することで生じるもので失神、めまいなどの危険な症状を伴うことが多いために治療あるいは予防の対象となる。したがってその診断にABPMが有用なのは二次性低血圧である。

3 高齢者

高齢者は血圧変動の亢進が特徴である。大動脈硬化が進展することで動脈コンプライアンス機能が低下し、圧受容体反射機能が減弱する。そのことは収縮期血圧と脈圧の増大となって反映するとともに血圧の短期変動が大きくなることで白衣高血圧や血圧モーニングサージが出現しやすくなる。自律神経系では β 受容体機能の減少と相対的 α 受容体機能の亢進により昇圧反応が亢進する結果、血圧変動性がより大きくなる。このような一過性血圧上昇反応には、個人差が大きいことも高齢者の特徴である。また、夜間降圧が減弱し、non-dipperの頻度が増加する。一過性低血圧発作として、起立性低血圧、食後低血圧、排尿時低血圧が生じやすくなる。Ambulatory arterial stiffness index（AASI）で表される動脈硬化指標は高齢者の白衣現象や低血圧発作、夜間降圧の抑制などと関連する。

4 小児

小児におけるABPMの適応として白衣高血圧、仮面高血圧、降圧薬の効果判定、そして低血圧エピソードの検索が挙げられる。小児の二次性高血圧では夜間血圧高

値であることや昼間の拡張期血圧が本態性高血圧より高く、non-dipperが多いことも報告されている。小児における高血圧の頻度はかなり低いが、血圧測定は重要である。もし高血圧が疑われる場合で、血圧変動性が大きい場合や白衣高血圧の除外が必要な場合、家庭血圧やABPMにて評価し、二次性高血圧の検索や、食生活をはじめとする生活習慣の改善を考慮することが重要である。24時間血圧の正常値は人種や地域ごとに報告が異なっているため、日本人独自のデータが必要である。

5 妊婦

ABPMの各機種が妊娠中でも使用可能である。各trimester期の正常妊娠における24時間平均値は、平均100/70 mmHg、正常上限は130/80 mmHgであり、妊娠後期に血圧は上昇傾向を示す。妊婦の白衣高血圧の診断におけるABPMの解釈にあたって注意すべきである。ABPMの評価はもともと高血圧や糖尿病を合併したハイリスク妊婦ではある程度確立されているが、もともと正常血圧であった妊娠高血圧症候群における血圧評価においては未だ確立していない。

VI ABPMの治療的応用

1 総論

ABPMは日常生活における血圧の詳細な評価、特に夜間血圧を含む日内変動の評価に優れており、高血圧の治療においても有用性が高いと考えられる。診察室では常に高血圧を呈するがABPMでは正常血圧値を示す白衣高血圧（診察室高血圧）は、通常は薬物療法は不要と考えられる。また、血圧の平均値とともに日内変動が分かるので、適切な降圧薬や服薬時間の決定に役立つであろう。数種類の降圧薬を用いても血圧がコントロールできない治療抵抗性高血圧は、24時間血圧は高くない場合があり、ABPMのよい適応となろう。また、外来血圧ではコントロールされているようにみえても24時間血圧が高値で仮面高血圧を示す例も少なくない。

降圧治療におけるABPMの有用性に関して、降圧治療による左室肥大などの臓器障害の退縮や心血管予後は外来血圧より24時間血圧の変化に関連することが認められている。また、効果や費用の面からの検討では、

ABPMに基づく治療は随時血圧に基づく治療より少ない薬物療法で血圧をコントロールできることが示唆された。

ABPMの臨床応用に関しては問題点としては、血圧は身体・精神活動などにより変動し、ABPMによる血圧平均値や夜間降圧度などの再現性は必ずしも良好ではない。1度だけのABPMで各症例の日々の血圧を評価できるとは限らないことに留意を要する。すべての高血圧症例に行うべきではなく、適応を考慮して施行することが望ましいと考えられる。

2 臨床試験での使用

ABPMは血圧の日内変動や平均値の評価に優れており、薬効持続時間や夜間血圧への効果を評価できることから、降圧薬の臨床試験において有用と考えられる。プラセボ効果は、随時血圧ではよくみられるが、ABPMへの影響は通常は認められないか非常に小さい。プラセボの投与中に、ABPMでの血圧下降がみられる場合もある。

ABPMの再現性は比較的良好であり、繰り返しの測定でも全体の平均値は変わらない場合が多い。しかし、ABPMにおいても、馴れによって血圧下降がみられることもある。また、ABPMによって得られた結果の解釈にあたり、平均収束効果を考慮する必要もある。ABPMは再現性や平均値への信頼性に関して随時血圧測定より優れており、降圧薬の臨床試験に用いればより少ない症例数で薬効の評価が可能となることが示されている。また、ABPMにより白衣高血圧が診断できるので、その症例を除き真の高血圧例のみを対象とすれば、臨床試験に必要なサンプル数はさらに少なくすむと考えられる。ABPMにより臨床試験に必要なサンプル数の節減が期待できるが、薬効評価に要する人数は未だ確立されていない。

降圧薬の薬効評価にはプラセボを対照とする二重盲検法が最も信頼性が高いとされているが、ABPMではプラセボ効果や測定者によるバイアスがほとんどないため、二重盲検法によらずとも信頼できる結果が得られると考えられる。

3 降圧薬の評価法

ABPMによる降圧薬の評価においては、24時間や昼間、夜間の平均値を求める他に、種々の方法が用いられる。しかし、一般的に用いられるためには、簡単に求め

ることができ臨床的意義が明らかな方法が望ましい（表6）。

1 24時間および時間帯の血圧平均値

これらは簡単に求めることができ、最も広く用いられている。24時間血圧の平均値は、高血圧の臓器障害や予後に随時血圧値より強く関連することが示されている。昼間（覚醒時）と夜間（睡眠時）の血圧平均値は、dipperとnon-dipperを区別し、また降圧薬の評価にも有用である。血圧のmorning surgeなどの評価にも適していると考えられる。

2 trough/peak (T/P) 比

降圧薬の効果は時間とともに変化するが、臨床的には降圧度の急激な変化は望ましくない。trough/peak比（T/P比）は時間を考慮した薬効の指標であり、薬剤の服用間隔でのプラセボで補正した最小降圧（trough）と最大降圧（peak）の比として求められる。米国の食品医薬品局（FDA）は、T/P比は1/2以上（拡張期血圧下降が5 mmHg程度と小さいときは2/3以上）が望ましいとしている。

3 smoothness index

24時間を通した降圧効果の安定性の指標としてsmoothness index（SI）が提唱されている。SIは1時間ごとの降圧度から24時間の平均値を求め、その標準偏差で除したものであり、数値が高いことが安定した降圧を示している。しかし、SIの計測はまだ一般的ではなく、望ましい数値も定められていない。

4 hyperbaric index と blood pressure load

Hyperbaric index（またはhyperbaric area）は、24時間血圧のうち基準値（正常上限値）を超えた部分の面積

（mmHg × hr）で表される。基準値として140/90 mmHgが用いられることが多い。Blood pressure loadは、定められた基準値を超えた血圧値の割合であり、%で表される。基準値は昼間140/90 mmHg、夜間120/80 mmHgが適切と考えられている。

4 各種降圧薬の血圧日内変動に及ぼす影響

降圧薬の血圧日内変動に及ぼす影響は、薬剤の作用時間、作用機序、服薬時刻、患者の病態により異なる。Ca拮抗薬、ACE阻害薬、β遮断薬の血圧日内変動への影響を調べたメタアナリシスでは、いずれも、夜間血圧の下降率が昼間血圧より1～3%小さいものの、ほぼ同程度の降圧効果が認められている。

長時間作用型のCa拮抗薬の投与で、24時間にわたる降圧がみられるが、血圧日内変動パターンには変化がない場合が多い。ACE阻害薬・アンジオテンシン受容体拮抗薬（ARB）などRA系阻害薬の効果は夜間にも明らかであり、また血圧が比較的低い者においても認められる。β遮断薬による降圧は、Ca拮抗薬ほど血中濃度に依存せず、早朝血圧を有意に低下させる。早朝血圧上昇はα受容体を介する交感神経活性が関与しており、α遮断薬により抑制される。α遮断薬の夜間降圧度は縮小気味となるが、non-dipperやriserでは夜間血圧も低下させる。利尿薬の作用発現は緩徐であり、血圧日内変動に対する影響は大きくないとされるが、食塩感受性をともなうnon-dipperには夜間血圧を下降させdipper型へとシフトさせる。就寝前の降圧薬投与が朝の投与より、24時間を通して有効な血圧が得られるとの報告がなされている。治療抵抗性の高血圧患者では、一剤でも就寝前に降圧薬を服用していた群では朝一回のみの服薬群に比べて、24時間血圧特に夜間血圧が有意に低下しnon-dipperの比率が減少した。

5 種々の高血圧病態における降圧薬のABPMに対する効果

降圧薬のABPMに対する効果は、治療前の血圧値や日内変動の状態など、高血圧の病態によっても異なることが明らかになってきている。

1 白衣高血圧と真の高血圧

降圧薬による血圧低下は、一般には血圧値が高いほど大きく、正常血圧者における効果は小さい。降圧薬の効

表6 降圧薬の評価に用いられるABPMパラメータ

1) 24時間ABPM平均値	…… 高血圧の臓器障害や予後と関連
2) 昼間・夜間ABPM平均値	血圧日内変動や早朝高血圧の評価
3) trough/peak比(T/P比)	…… 降圧の持続性を評価、>0.5が望ましい
4) smoothness index(SI)	…… 1時間ごとの降圧度の平均値/標準偏差 24時間を通した降圧効果の安定性の指標
5) hyperbaric index	…… 24時間血圧のうち正常上限値を超えた部分の面積（mmHg × hr）、1日の血圧負荷を表す

果をABPMにより評価した臨床研究では、24時間血圧は正常値を示す白衣高血圧者は真の高血圧者よりも24時間血圧の下降度は小さいことが認められている。降圧薬の効果と治療前の血圧値との関係は、薬剤の種類によりいくらか異なっている。Ca拮抗薬では24時間血圧の下降度は血圧値が高いほど大きかったが、ACE阻害薬ではそのような関係はみられなかった。同様に、Ca拮抗薬やβ遮断薬の降圧効果は治療前の昼間収縮期血圧が120 mmHg以上の例でみられ血圧が高いほど降圧効果が大きいのにに対し、ACE阻害薬の効果は昼間収縮期血圧がより低い場合でも認められ、また降圧度と治療前血圧値との関係は弱いことが示されている。

2 | dipper と non-dipper

降圧薬の昼間および夜間血圧に及ぼす影響は、高血圧患者の治療前の血圧日内変動の状態により異なる。夜間に血圧が下がるdipperにおいては、各種の降圧薬は昼間、夜間いずれの血圧も低下させ、昼間血圧の下降度が夜間血圧より大きい。一方、夜間血圧があまり下がらないnon-dipperでは、降圧治療により昼間、夜間の血圧は低下するが、夜間血圧の下降度はdipperより大きく昼間血圧への効果と同程度であることが示されている。

6 | 非薬物療法におけるABPM

ABPMは平均値への信頼度が高く比較的小さな血圧変化を検出できることから、高血圧の非薬物療法（生活習慣の修正）の評価にも優れている。種々の非薬物療法の24時間血圧とその日内変動への効果は、量的および

質的に異なっている。肥満者における減量は24時間血圧を低下させ、昼間および夜間血圧への影響はほぼ同等である。定期的な運動にもABPMにより降圧が認められている。食塩感受性の高血圧患者はnon-dipperであることが多く、食塩制限によって昼間より夜間の血圧が大きく下降し、血圧日内変動が正常化することが報告されている。

ABPMによる検討では、カリウムとマグネシウムは24時間、昼間、夜間の血圧を下降させるがその程度は2～4/1～2 mmHgであり、カルシウムの効果は有意ではなかった。

アルコール制限の効果は、人種や個人により差があり、日本人では随時血圧は低下するものの24時間平均血圧値への効果はほとんどない。アルコール摂取は夜間の降圧と昼間の昇圧をもたらす、その制限は逆に働く。一方、禁煙は夜間血圧への影響は小さいが、体重増加を来さなければ昼間および24時間血圧の低下が期待できる。

VII

ABPMの保険収載と費用対効果

ABPMは2008年4月より1回の検査料2,000円として保険に収載された。この裏付けとなったのは、国内外における随時血圧に比べ高いABPMの脳血管合併症発症予測能力を示すエビデンスの蓄積、およびその高い医療経済効果に関するOhasama研究などの成績をもとにしたデータである。