

朝と夜の家庭血圧値の差を規定する因子

—— 日本人非高血圧者での検討 ——

河邊 博史* 齊藤 郁夫*

欧州¹⁾や米国²⁾の指針と同様、日本高血圧学会も自宅での家庭血圧測定を1日2回、朝起床時と夜就床前に行くよう指導している^{3), 4)}。本来、血圧は時々刻々と変化するもので、日内変動も存在するが、家庭での測定を一定の条件下で反復して行えば、正常血圧者の朝と夜の測定値にはほとんど差を認めないはずである。ところが、多数例における検討では、朝と夜の測定値に顕著な差を認める症例も経験する⁵⁾。

我々はここ数年、日本人に多くみられる生活習慣、すなわち夜の飲酒⁶⁾や入浴⁷⁾が家庭血圧値に及ぼす影響、また最近多くの先進諸国で問題となっている睡眠不足が家庭血圧値に及ぼす影響⁸⁾などを検討してきた。その結果、これらの因子は朝と夜の家庭血圧値に異なった影響を及ぼすことが示され、朝と夜の血圧差の要因となることが示唆された。しかし、朝や夜の家庭血圧値に影響を及ぼす因子としては、年齢、性別、喫煙状況、降圧薬服用の有無なども考えられる。治療中の高血圧患者を対象に、朝と夜の家庭血圧値の差に影響を及ぼす因子を検討した報告はすでにあるが⁹⁾、高血圧者以外を対象にこの点を詳細に検討した報告はみられない。今後、高血圧の早期発見や予防のために、高血圧患者以外での測定機会の増加が予想されること

から、この点について明らかにしておくことは重要と思われる。

そこで今回、降圧薬を服用せず、高血圧の指摘も受けていない日本人を対象に、朝と夜の収縮期血圧の差に影響を及ぼす因子の検討を行った。

対象と方法

1. 対象

対象は、以前に報告した某企業内ボランティア700人（男性468人、女性232人、平均年齢40.6歳）⁵⁾で、このうち今回は降圧薬服用中の70人と高血圧の指摘を受けている25人を除外した605人（男性393人、女性212人、平均年齢38.7歳）を対象とした。前もって試験内容をイントラネットで提示し、全員から文書での同意を得た。また、試験実施に先立ち、現病歴、既往歴、現在の喫煙状況などの情報を収集した。

なお、シフトワーカーなど今回の試験対象として不適切な者は前もって除外した。また、今回の試験に関しては、慶應義塾大学保健管理センター内の臨床研究倫理委員会および参加企業内の倫理委員会の承認を得ている。

* 慶應義塾大学保健管理センター

2. 血圧測定

1) 家庭血圧

家庭血圧測定は、2002年10月16日～11月13日の間に実施した⁵⁾。新規購入したカフ-オシロメトリック法による家庭血圧計 (HEM-759P: オムロン) を全員に貸与し、同側の上腕で7日間連続測定するよう指導した。朝、夜とも、座位で2分間以上の安静後、連続して3回測定した。なお、2回目、3回目は30秒以上あけて測定した。日本高血圧学会の測定指針^{3), 4)}に従い、朝は起床後1時間以内、排尿後、朝食前、夜は就床前に測定したが、夜の測定を入浴後に行う場合は、原則30分以上経過後に実施してもらった。測定開始日は火、水、木曜日のいずれかとし、測定値の評価には初日を除く6日間の2、3回目の平均値 (朝、夜とも各12測定) を採用した⁵⁾。

提出されたプリントアウト記録から、家庭での朝と夜の収縮期血圧 (SBP) の平均 (朝夜平均 SBP) を計算した。また、家庭での朝と夜の SBP の差 (朝 SBP - 夜 SBP) を計算し、朝夜 SBP 差と定義した。

2) 外来随時血圧

外来随時血圧には、原則上記家庭血圧測定期間の前後1ヶ月以内に、医師が水銀血圧計で測定した値を採用した。なお、この期間に実施された健康診断での測定値も外来随時血圧として採用した。

3. 飲酒, 入浴, 睡眠時間の評価

試験期間中は、家庭血圧測定のほか、飲酒、入浴、睡眠時間に関する情報を毎日記録用紙に記載してもらった。飲酒に関しては夜の飲酒の有無、入浴に関しては測定が入浴前か後かを記載してもらった。また、睡眠時間に関しては、毎日の睡眠時間を30分単位で記載してもらった。

4. 統計

数値は平均±標準偏差で表した。2群の比較

には nonpaired Student's t-test を使い、カテゴリーの比較は χ^2 テストで行った。一元配置分散分析 (ANOVA) をグループ間の差の検出に使い、Tukey's honestly significant differences をグループの中の平均の比較に使用した。オッズ比 (OR) や95%信頼区間 (CI) は、多重ロジスティック回帰分析で求めた。統計解析には SPSS version 11.0J (SPSS Inc., シカゴ, 米国) を使用し、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

成 績

1. 対象者の特徴 (表 1)

対象者の年齢は20～84歳に分布し、平均年齢は38.7±10.3歳であった。男女比はほぼ2対1で男性が多かった。現在の喫煙者は21.1%で、初日を除く6日間のうち、4日以上飲酒していた“定期的飲酒者”が29.9%いた。また、夜の測定を入浴後に行った日が6日中4日以上あった“入浴後測定者”が39.0%、6日中4日以上は睡眠時間が7時間未満であった“睡眠不足者”が41.3%いた。

全員降圧薬の服用はなく、高血圧の指摘も受けていなかったが、高脂血症が11.2%、糖尿病が1.3%にみられた。しかし、その他の合併疾

表 1 対象者の背景因子

年齢 (歳)	38.7 ± 10.3
男性/女性 (人)	393/212
Body mass index (kg/m ²)	22.4 ± 3.0
喫煙者 (%)	21.1
定期的飲酒者* (%)	29.9
入浴後測定者** (%)	39.0
睡眠不足者*** (%)	41.3
高脂血症 (%)	11.2
糖尿病 (%)	1.3
慢性腎疾患 (%)	0.3
狭心症 (%)	0.2
心筋梗塞 (%)	0.2
脳血管疾患 (%)	0

* 6日間のうち4日以上飲酒した者。

** 6日間のうち4日以上が入浴後に測定した者。

*** 6日間のうち4日以上が睡眠時間7時間未満だった者。
n=605

患および既往歴はほとんどなかった。

2. 朝夜 SBP 差

SBP の朝夜差は, $-24.8 \sim 34.8$ mmHg (平均: 1.1 ± 6.3 mmHg) に分布しており, 朝夜差を四分値した最も高値の群 (Q 4 群) は, 4.3 mmHg 以上 ($n=151$, 中央値: 7.8 mmHg) であった。

朝夜 SBP 差は, 朝の家庭 SBP と正 ($r=0.31$, $p<0.01$), 夜の家庭 SBP と負 ($r=-0.16$, $p<0.01$) の有意な相関を認めしたが, 朝夜平均 SBP とは

有意な相関を認めなかった ($r=0.08$, $p=0.05$)。

3. 朝夜 SBP 差増大の規定因子

朝夜 SBP 差高値の Q 4 群を他の 3 群 (Q 1 ~ Q 3 群, $n=454$) と比較し, 朝夜 SBP 差増大の規定因子について検討した (表 2)。Q 4 群は, Q 1 ~ Q 3 群に比べて有意に年齢が高く, 男性が多く, 定期的飲酒者が多かった。また, Q 4 群では, 夜の測定を入浴後に行った者が多かったが, 睡眠状況には差を認めなかった。

表 2 朝夜収縮期血圧差高値群 (Q 4 群) の特徴

	朝夜収縮期血圧差		P 値
	Q 1 ~ Q 3 群 ($n=454$) ($-24.8 - 4.1$ mmHg)	Q 4 群 ($n=151$) ($4.3 - 34.8$ mmHg)	
年齢 (歳)	37.1 ± 9.8	43.6 ± 10.2	<0.01
性別 (% 男性)	62.3	72.8	0.02
Body mass index (kg/m ²)	22.3 ± 3.0	22.7 ± 2.9	n.s.
喫煙者 (%)	22.5	17.2	n.s.
定期的飲酒者* (%)	24.9	45.0	<0.01
入浴後測定者** (%)	35.2	50.3	<0.01
睡眠不足者*** (%)	42.1	39.1	n.s.
外来随時収縮期血圧 (mmHg)	116.2 ± 13.4	122.9 ± 14.4	<0.01
外来随時拡張期血圧 (mmHg)	71.4 ± 10.5	76.6 ± 10.3	<0.01
起床時収縮期血圧 (mmHg)	113.5 ± 12.6	124.1 ± 14.0	<0.01
起床時拡張期血圧 (mmHg)	71.2 ± 9.5	78.4 ± 10.4	<0.01
起床時心拍数 (/分)	66.4 ± 8.5	67.0 ± 9.2	n.s.
就床前収縮期血圧 (mmHg)	115.2 ± 13.4	114.9 ± 12.7	n.s.
就床前拡張期血圧 (mmHg)	68.7 ± 9.2	69.8 ± 9.1	n.s.
就床前心拍数 (/分)	70.4 ± 9.6	72.3 ± 10.1	0.04
朝夜平均収縮期血圧 (mmHg)	114.4 ± 12.8	119.5 ± 13.2	<0.01
朝夜平均拡張期血圧 (mmHg)	70.0 ± 9.1	74.1 ± 9.5	<0.01
朝夜平均心拍数 (/分)	68.4 ± 8.3	69.7 ± 8.9	n.s.

n.s.: 有意差なし * , ** , *** は表 1 と同様

表 3 朝夜収縮期血圧差高値群 (Q 4 群) に対する多重ロジスティック回帰分析

	モデル		
	オッズ比	P 値	95% 信頼区間
年齢 (10 歳)	1.67	<0.01	1.37 - 2.04
男性	1.26	0.37	0.76 - 2.10
喫煙者	0.60	0.06	0.35 - 1.02
定期的飲酒者*	1.98	<0.01	1.28 - 3.07
入浴後測定者**	1.97	<0.01	1.30 - 2.97
睡眠不足者***	0.97	0.89	0.65 - 1.46
朝夜平均収縮期血圧 (10mmHg)	1.11	0.34	0.90 - 1.37
外来随時収縮期血圧 (10mmHg)	1.13	0.21	0.93 - 1.37

* , ** , *** は表 1 と同様

なお, 喫煙者の頻度は, Q 1 ~ Q 3 群に比べて Q 4 群では低かったが有意ではなかった (22.5% 対 17.2%, $p=0.21$)。

2 群間には, 外来随時血圧のほか, 朝夜平均血圧にも差を認め Q 4 群が高値であったが, 就床前血圧には有意差を認めなかった (表 2)。

多重ロジスティック回帰分析で, 朝夜 SBP 差が Q 4 群となる OR, 95% CI を求めてみると, 年齢増加 (10 歳ごと) が 1.67, 1.37 - 2.04 ($p<0.01$), 定期的な飲酒が 1.98, 1.28 - 3.07 ($p<0.01$), 入浴後の測定が 1.97, 1.30 - 2.97 ($p<0.01$) であった。また, 喫煙は OR が 0.60, 95% CI が 0.35 - 1.02 ($p=0.06$) であった (表 3)。

4. 飲酒の影響

定期的飲酒者(181人)は非定期的飲酒者(424人)に比べて、起床時SBP(121.0±12.2 対 114.1±13.8 mmHg, $p<0.01$), 就床前SBP(118.0±11.2 対 113.9±13.8 mmHg, $p<0.01$)とも有意に高値であった。また、定期的飲酒者では、起床時に比べて就床前が有意に($p<0.01$)低値であったが、非定期的飲酒者ではこの差を認めなかった($p=0.38$)。なお、定期的飲酒者の心拍数に関しては、起床時の67.7±9.1/分に比べて、就床前は75.5±9.4/分と明らかな高値を示していたが($p<0.01$)、非定期的飲酒者でも就床前の方がわずかであるが有意に高値であった(66.1±8.5/分 対 68.9±9.2/分, $p<0.01$)。

5. 入浴の影響

入浴後測定者($n=236$)は入浴前測定者($n=369$)に比べて、起床時SBPは低値傾向(114.8±13.5 対 117.1±13.8 mmHg, $p=0.05$)であったが、就床前SBPは有意に低値であった(112.4±12.2 対 116.8±13.6 mmHg, $p<0.01$)。また、入浴前測定者のSBPは起床時、就床前とも同様であったが、入浴後測定者のSBPは就床前の方が有意に($p<0.01$)低値であった。

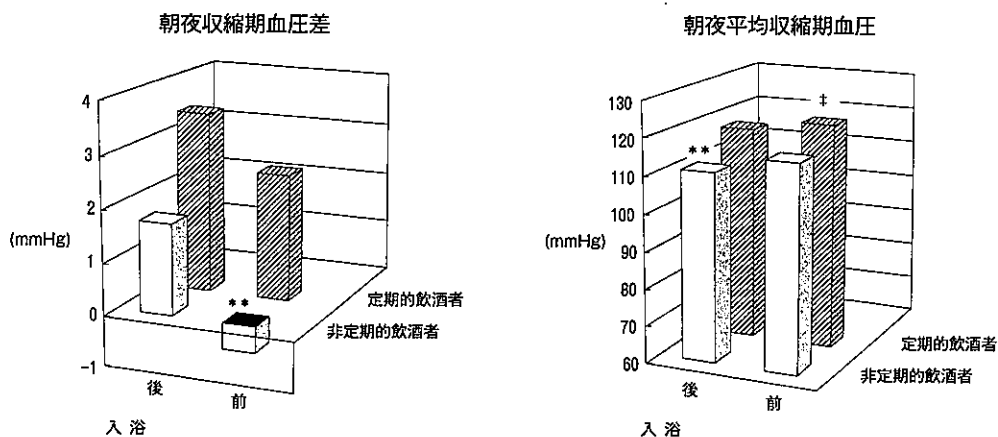
6. 飲酒と入浴の関係

朝夜SBP差は、飲酒をせず入浴前に測定した者($-0.53±6.12$ mmHg, $n=277$)ではほとんど認められなかったのに対し、定期的飲酒者で入浴前測定者($2.45±6.33$ mmHg, $n=92$)、非定期的飲酒者で入浴後測定者($1.75±5.75$ mmHg, $n=147$)では2 mmHg前後のほぼ同程度の差を認め、定期的飲酒者が入浴後に測定した場合は、 $3.48±6.43$ mmHg($n=89$)と最もその差が大であった(図1)。

一方、朝夜平均SBPは、飲酒をせず入浴後に測定した場合が一番低く($111.0±12.5$ mmHg, $n=147$)、他の3群との間に有意差を認めた(図1)。また、定期的飲酒者が入浴前に測定した場合が一番高く($121.0±11.0$ mmHg, $n=92$)、非定期的飲酒者とは有意差を認めた(図1)。

考 察

今回、明らかな高血圧患者を除く605人の日本人において、7日間連続で家庭血圧測定を行い、朝と夜の測定値を得た。その分析から、朝と夜のSBP差が高値(≥ 4.3 mmHg)となる独立規定因子として、年齢増加、定期的な飲酒、



** $p < 0.01$ 対他の3群, † $p < 0.01$ 対非定期的飲酒者

図1 朝夜収縮期血圧差, 朝夜平均収縮期血圧に及ぼす飲酒と入浴の影響の関係

入浴後の夜の測定があげられた。

今回初日を除く 6 日間のうち、4 日以上飲酒していた対象者を“定期的飲酒者”と定義したが、この飲酒者は朝夜 SBP 差高値を示した群(Q4 群)において、他の 3 群(Q1～Q3 群)に比べて有意に多かった。河野ら¹⁰⁾は、定期的に飲酒をしている高血圧患者を対象とした研究で、飲酒は自己測定した家庭血圧値に二相性の影響(夜の血圧低下と朝の血圧上昇)を及ぼすことを報告している。しかし、私どもが正常血圧者を対象に行った最近の研究⁶⁾では、夜の降圧は認めしたが、朝の昇圧は認められなかった。今回は、定期的飲酒者と非定期的飲酒者に分類して比較したが、夜の飲酒は朝夜 SBP 差を増大させる方向に働くことが示された。すなわち、夜の飲酒は就床前家庭血圧値を低下させ、また同時に心拍数を顕著に増加させることから、交感神経活性を亢進させていると思われる。この交感神経活性亢進が河野らが示したように朝の血圧上昇につながり、朝夜 SBP 差をさらに増大させる可能性もある。しかし、飲酒の影響を正しく評価するには、今後一回の飲酒量や飲酒と測定の時間的關係など、多くの因子を考慮に入れる必要があると思われる。

入浴に関しては、最近私どもが入浴後 1 時間以内に測定すると血圧が低くなるが、それ以上たてば入浴の影響は消失することを示した⁷⁾。今回、この入浴と測定までの時間については考慮に入れていないが、6 日間のうち 4 日以上が入浴後の測定であることは、朝夜 SBP 差増大のリスクとなっていた。

通常、朝夜 SBP 差が大きい場合、2 つのケース、すなわち朝の SBP が高い場合と夜の SBP が低い場合が考えられる。私どもの以前の検討から、少なくとも日本人の場合、その生活習慣から夜の飲酒、夜の入浴が多く、しかもこの両者とも血圧低下に作用することが示されてい

る^{6),7)}。従って、年齢増加以外の 2 因子とも夜の SBP 低下に関与し、その結果として朝夜 SBP 差増大につながった可能性が高い。このことは、今回朝夜 SBP 差に及ぼす入浴と飲酒の関係をみた検討からも明らかとなった。すなわち、飲酒をせず、入浴前に測定した対象者ではほとんど朝夜 SBP 差を認めず、一方定期的飲酒者が入浴後に測定した場合が一番大きな差を認めた。今後、朝と夜の家庭血圧値を同等に評価するなら、夜の測定に関しては入浴前、飲酒前にするか、もし入浴後測定なら私どもの以前の報告⁷⁾のように、少なくともその影響が消失する 1 時間以上たってから測定させるような指導は必要になると思われる。

喫煙者が喫煙中には、血圧、心拍数の増加することが報告されているが¹¹⁾、喫煙と持続的な高血圧との関係にはいまだ議論が多い^{12),13)}。今回の私どもの検討では、朝夜 SBP 差高値の人には喫煙者が少ない傾向があり、朝夜 SBP 差を規定する因子として、喫煙はリスクを減らす傾向が認められた。これは、高血圧で治療中の患者で検討した最近の報告⁹⁾と同様の結果で、高血圧患者、正常血圧者に関わらず認められる傾向と思われた。

睡眠時間と家庭血圧値の関係については、最近我々が一個人の 6 日間の家庭血圧測定値のなかに、睡眠時間が 7 時間未満の日と 7～8 時間の日が混在していた対象者で検討し、朝の SBP、朝の心拍数とも睡眠時間が 7 時間未満の日では有意に高いことを報告した⁸⁾。すなわち、睡眠不足は朝夜 SBP 差に関しては、朝の SBP を高めてその差を大きくする可能性があったが、今回の検討では有意な関与は認められなかった。最近の報告¹⁴⁾では、睡眠時間が 5 時間未満となると、7～8 時間の睡眠時間と比べて約 2 倍の頻度で高血圧が発症しやすいことが示されている。従って、今回も 5 時間未満の対

象者と比較できれば有意な関与が認められた可能性はあるが、症例数の関係からできなかった。

変更できない因子ではあるが、今回の検討では年齢増加も朝夜 SBP 差増大の 1 つの危険因子であった。通常、朝の血圧は交感神経の α 活性亢進に影響を受けると言われているが¹⁵⁾、高齢者ではこれら交感神経の α_1 作用と β 作用のバランスの崩れが、血圧の変動性増大につながっている可能性がある¹⁶⁾⁻¹⁸⁾。また、血圧制御に重要な圧受容体感受性が高齢者では低下していることが報告されているが¹⁹⁾、その後の研究でもこの障害された圧受容体感受性が、高齢者の交感神経 α 作用優位性とも関連して、朝夜 SBP 差増大に関与する重要な生理的機序となっていることが示されている^{20),21)}。

以上、今回の検討からは、非高血圧者でも朝と夜の SBP 差が顕著な症例が存在し、その要因として、年齢増加、定期的な飲酒、夜の測定を入浴後に行うことがあげられた。

総 括

1. 降圧薬の服用がなく、高血圧の指摘も受けていない某企業内の 605 人（男性 393 人、女性 212 人、平均年齢：38.7 ± 10.3 (SD) 歳）を対象に、朝と夜の家計血圧を 7 日間連続で測定し、朝と夜の収縮期血圧の差に関与する因子の検討を行った。
2. 家計血圧値としては、初日を除く 6 日間の測定 2, 3 回目の平均値を評価に用いた。
3. 朝と夜の収縮期血圧の差は、-24.8 ~ 34.8 mmHg（平均：1.1 ± 6.3 mmHg）に分布していた。
4. 朝と夜の収縮期血圧の差の四分値で最も高値を示した群（Q 4 群：≥4.3 mmHg, n = 151）は、その他の 3 群（Q 1 ~ Q 3 群, n = 454）に比べて、年齢が高く（43.6 ± 10.2 歳 対 37.1 ± 9.8 歳, p < 0.01）、男性が多く（72.8 % 対

62.3%, p < 0.05）、定期的飲酒者が多く（45.0% 対 24.9%, p < 0.01）、入浴後測定者が多かった（50.3% 対 35.2%, p < 0.01）。

5. 多重ロジスティック回帰分析では、朝夜平均収縮期血圧や外来随時収縮期血圧などの関連因子で補正後、Q 4 群である独立したリスクは、年齢増加（10 歳ごと：オッズ比 (OR) 1.67, p < 0.01, 95% 信頼区間 (CI) 1.37 - 2.04）、定期的飲酒者 (OR 1.98, p < 0.01, CI 1.28 - 3.07) および入浴後測定者 (OR 1.97, p < 0.01, CI 1.30 - 2.97) であった。
6. さらに、飲酒と入浴の関係をみると、飲酒せず入浴前に測定すれば、朝夜収縮期血圧差はほとんどないことも示された。
7. 以上より、年齢増加、定期的な飲酒、入浴後の測定は、明らかな高血圧患者を除外した日本人における朝夜収縮期血圧差の有意な規定因子であった。

文 献

- 1) O'Brien E, et al, on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring: European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 21: 821-848, 2003
- 2) Chobanian AV, et al: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA* 289: 2560-2572, 2003
- 3) Imai Y, et al, on behalf of the Japanese Society of Hypertension: Japanese Society of Hypertension (JSH) guidelines for self-monitoring of blood pressure at home. *Hypertens Res* 26: 771-782, 2003
- 4) Japanese Society of Hypertension Subcommittee for the Management of Hypertension: Guidelines for the management of hypertension (JSH 2004). *Hypertens Res* 29 (suppl): S1-S105, 2006
- 5) Kawabe H, et al: Influence of repeated measurement on one occasion, on successive days, and on workdays

- on home blood pressure values. *Clin Exp Hypertens* 27: 215-222, 2005
- 6) Kawabe H, et al: Effects of nighttime alcohol intake on evening and next morning home blood pressure in Japanese normotensives. *Clin Exp Hypertens* 29: 43-49, 2007
 - 7) Kawabe H, Saito I: Influence of nighttime bathing on evening home blood pressure measurements: how long should the interval be after bathing? *Hypertens Res* 29: 129-133, 2006
 - 8) Kawabe H, Saito I: Does short sleep duration in daily life affect morning home blood pressure? - evaluation in Japanese people. *Clin Exp Hypertens* 30: 183-190, 2008
 - 9) Ishikawa J, et al, on behalf of the J-MORE Study Group: Determinants of exaggerated difference in morning and evening blood pressure measured by self-measured blood pressure monitoring in medicated hypertensive patients: Jichi Morning Hypertension Research (J-MORE) Study. *Am J Hypertens* 18: 958-965, 2005
 - 10) Kawano Y, et al: Effects of alcohol consumption and restriction on home blood pressure in hypertensive patients: serial changes in the morning and evening records. *Clin Exp Hypertens* 24: 33-39, 2002
 - 11) Minami J, et al: Effect of smoking cessation on blood pressure and heart rate variability in habitual smokers. *Hypertension* 33: 586-590, 1999
 - 12) Lee D-H, et al: Effects of smoking cessation on changes in blood pressure and incidence of hypertension. A 4-year follow-up study. *Hypertension* 37: 194-198, 2001
 - 13) Mann SJ, et al: Elevation of ambulatory systolic blood pressure in hypertensive smokers. A case-control study. *JAMA* 265: 2226-2228, 1991
 - 14) Gangwisch JE, et al: Short sleep duration as a risk factor for hypertension. Analyses of the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension* 47: 833-839, 2006
 - 15) Kawano Y, et al: Circadian variation of haemodynamics in patients with essential hypertension: comparison between early morning and evening. *J Hypertens* 12: 1405-1412, 1994
 - 16) Callister R, et al: Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans. *Hypertension* 21: 498-503, 1993
 - 17) Jones PP, et al: Altered autonomic support of arterial blood pressure with age in healthy men. *Circulation* 104: 2424-2429, 2001
 - 18) Dinunno FA, et al: Aging and forearm postjunctional α -adrenergic vasoconstriction in healthy men. *Circulation* 106: 1349-1354, 2002
 - 19) Gobbin B, et al: Effect of age and high blood pressure on baroreflex sensitivity in man. *Circ Res* 29: 424-431, 1971
 - 20) Tochikubo O, et al: Circadian variation of hemodynamics and baroreflex functions in patients with essential hypertension. *Hypertens Res* 20: 157-166, 1997
 - 21) Jones PP, et al: Baroreflex buffering is reduced with age in healthy men. *Circulation* 107: 1770-1774, 2003