

降圧薬治療の良否に関する因子の検討

一般職域施設における1年間の観察

河邊 博史* 齊藤 郁夫*

我々はここ数年、降圧薬治療を行っている本態性高血圧患者を対象に、降圧目標達成率の検討や降圧不十分な患者の特徴について検討してきた¹⁾。その結果、一般職域施設における診療でも、その降圧目標達成率は57.7%と決して良いとは言えない状況であり、その要因の1つとして、男性患者では同時に存在するメタボリックシンドローム（Met S）の関与が示唆された¹⁾。

Met S の存在が、高血圧を含めた生活習慣病のコントロール不良につながるとの報告はすでにいくつかある^{2), 3)}。そこで今回我々は、2006年10月から2007年9月までの1年間の血圧コントロール状況から対象者をコントロール良好群と不良群の2群に分け、両群の観察開始前（2006年秋）と観察終了時（2007年秋）の生活習慣病健康診断結果を調査した。特に今回は Met S 関連因子の前後での変化を中心に、両群の差を比較検討した。さらに、最近血漿B型ナトリウム利尿ペプチド（BNP）濃度の低下が高血圧患者の良好な血圧コントロールを予測する1つのバイオマーカーとなるとの報告もあったことから⁴⁾、その前後での変化も検討した。

対象と方法

某大学に勤務する男性教職員のうち、2006年10月時点で保健管理センターから1年以上にわたり降圧薬の投与を受け、管理されていた本態性高血圧患者129名（32歳～73歳、平均年齢55.0±7.2歳）を対象とした。

各患者の診療録より、2006年10月から2007年9月までの外来受診時の血圧、心拍数を調査し、すべてを平均した。血圧測定には、自動血圧測定器（COLIN BP-103i II, (株) コーリンメディカルテクノロジー、愛知）を使用した。昨年報告したように、1年間の外来血圧の平均が収縮期血圧（SBP）140 mmHg未満かつ拡張期血圧（DBP）90 mmHg未満にコントロールされていた良好群が69名（53.5%）おり、SBP が140 mmHg以上かつ／または DBP が90 mmHg以上のコントロール不良群が60名（46.5%）いた¹⁾。そこでまず、これら2群の調査開始前（2006年秋）の生活習慣病健康診断結果と Met S の頻度を検討した。さらに、2006年から2007年への Met S 関連因子の変化を比較検討した。なお、2007年9月時点で確認した両群の患者が服用していた降圧薬の内容にはほとんど差がなかった¹⁾。

* 慶應義塾大学保健管理センター

健康診断時の血液検体は、午前中空腹時に座位で採取した。血漿BNP濃度は、ポリエチレン・テレフタレート製採血管(EDTA-2Naを1.5mg/ml含有)に採取し、血漿分離後CLEIA法にて測定した(正常値:18.4pg/ml以下)。また、推算糸球体濾過値(eGFR)は、日本人用に作成された式($194 \times \text{血清クレアチニン}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$)を用いて計算した⁵⁾。

数値はすべて平均±標準偏差で表した。また、正規分布を示さなかった中性脂肪とBNPについては、log変換後に統計解析を行った。2群間の比較には、unpaired Student's t testを用いた。また、各群における前後のデータ比較には、paired Student's t testを用いた。さらに、頻度の比較には χ^2 testを用いた。以上の統計解析にはSPSS Statistics 17.0(SPSS Japan Inc., 東京)を使用し、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありとした。

なお、本研究は健康診断受診者から文書での同意を得た上で行った。また、研究内容については、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の承認を得た上で行った。

成 績

1. コントロール良好群と不良群の2006年健康診断結果とMet Sの頻度

2006年秋から1年間の外来での血圧コントロールが良好であった69名と不良であった60名の調査開始前(2006年秋)の健康診断結果とMet Sの頻度を検討した。表1に示すように、両群間には健康診断時の血圧以外に有意差を認める項目はなかったが、不良群において中性脂肪がやや高値でMet S関連因子数がやや多く、Met Sと診断された頻度もやや多かった。

2. Met S関連因子の1年間での変化

表2に示すように、2006年から2007年にかけて、良好群のbody mass index(BMI)は有意

に低下したが、不良群では変化を認めなかった。一方、腹囲は良好群ではほとんど変化しなかったのに対し、不良群では有意ではなかったものの増加傾向を認めた($p = 0.06$)。また、空腹時血糖も良好群ではほとんど変化を認めなかったが、不良群では有意に高値となった。その他、HDL-コレステロール、中性脂肪には両群とも有意な変化を認めなかった。

3. 血漿BNP濃度およびeGFRの1年間での変化

図1に示すように、両群とも2006年から2007年にかけて、血漿BNP濃度が有意に低下した。また、eGFRは両群ともやや増加したが、どちらも有意な変化ではなかった。

考 察

昨年の報告のように、129名の対象者のうち、1年間の外来血圧がコントロールされていた良好群が69名(53.5%)おり、コントロール不良群が60名(46.5%)いた¹⁾。この両群の2007年健康診断結果での比較はすでに報告しており、Met Sと診断された患者数が不良群で2倍以上有意に多かった¹⁾。そこで今回我々は、これら2群の2006年時点での差異および2006年から2007年への変化の違いについて検討した。

2007年に見られた2群間の中性脂肪の差やMet S関連因子数の差、さらにMet Sと診断された患者の割合の差は、2006年には認められなかった。しかし、すべての項目において、その傾向は認められた。すなわち、2006年時点でも不良群では中性脂肪が高めで、Met S関連因子数がやや多く、実際Met Sと診断された患者もやや多かった。

一方、2006年から2007年への変化を、特にMet S関連因子にしぼって検討すると、両群間にいくつかの違いが認められた。まず、体格指數であるBMIでは、不良群ではほとんど変化

表1 良好群と不良群の2006年健康診断結果

	良好群 (n=69)	不良群 (n=60)	p 値
年齢 (歳)	55.8±6.4	54.2±7.9	0.208
身長 (cm)	168.2±6.6	169.8±6.8	0.198
体重 (kg)	71.1±10.0	73.9±10.6	0.129
BMI (kg / m ²)	25.1±3.1	25.5±2.8	0.480
腹囲 (cm)	86.4±8.4	88.0±8.2	0.291
クレアチニン (mg / dl)	0.91±0.15	0.91±0.16	0.978
eGFR (ml / 分 / 1.73m ²)	70.5±13.2	71.8±16.0	0.622
尿酸 (mg / dl)	6.3±1.1	6.3±1.2	0.999
空腹時血糖 (mg / dl)	101.8±18.4	102.7±20.8	0.794
LDL-コレステロール (mg/dl)	126.6±24.0	128.4±24.7	0.671
HDL-コレステロール (mg/dl)	59.6±13.2	55.3±16.0	0.106
中性脂肪 (mg / dl) ①	110	129	0.113
Met S 関連因子数 (個)	2.1±0.9	2.3±0.9	0.103
Met S (%)	26.5	37.9	0.168
BNP (pg / ml) ①	9.2 (67)	10.7 (55)	0.404
健診時収縮期血圧 (mmHg)	130.9±12.2	142.6±17.6	<0.001
健診時拡張期血圧 (mmHg)	86.0±8.0	90.9±11.3	<0.01
健診時心拍数 (/ 分)	75.5±12.5	76.6±13.1	0.656

BMI : body mass index, eGFR : 推算糸球体濾過量, Met S : メタボリックシンドローム,
BNP : B型ナトリウム利尿ペプチド。①: geometric mean.

表2 良好群と不良群の2006年から2007年へのメタボリックシンドローム関連因子の変化

	良好群 (n=59)		不良群 (n=51)	
	2006年	2007年	2006年	2007年
体重 (kg)	71.5±10.0	70.7±10.3**	74.3±11.1	74.0±11.2
BMI (kg / m ²)	25.3±3.1	25.0±3.2*	25.7±3.0	25.6±3.0
腹囲 (cm)	86.7±8.8	86.8±8.9	88.5±8.5	89.5±8.2
空腹時血糖 (mg / dl)	102.3±18.8	103.4±16.4	101.4±25.3	105.7±25.3*
HDL-コレステロール (mg / dl)	60.5±13.4	60.2±13.8	55.6±17.1	55.8±15.7
中性脂肪 (mg / dl) ①	105	101	133	130

BMI: body mass index. * p < 0.05, ** p < 0.01 対 2006年. ①: geometric mean.

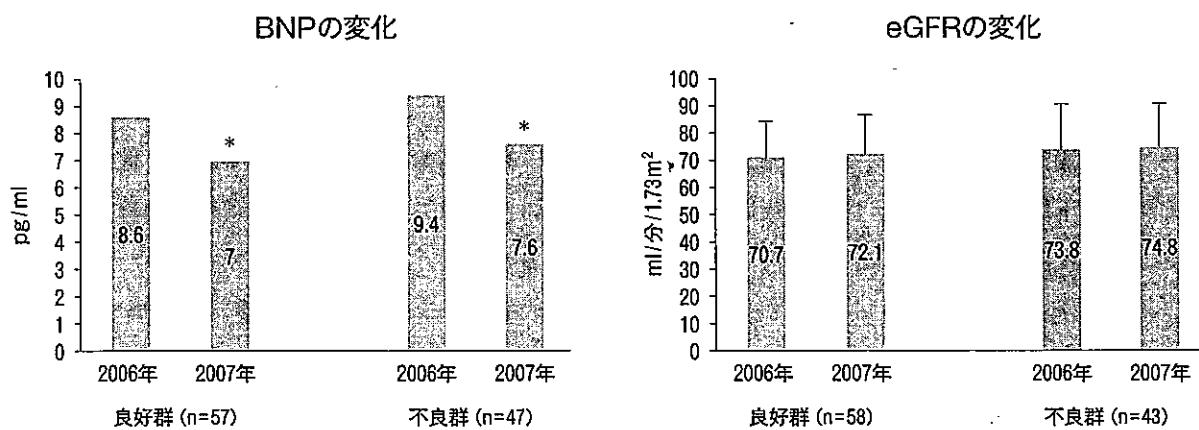


図1 血漿 BNP 濃度および推算糸球体濾過値の1年間での変化

がなかったのに対し、良好群では 25.3 kg/m^2 から 25.0 kg/m^2 に有意に低下していた。腹囲に関しては、良好群ではほとんど変化がなかったのに対し、不良群では 88.5 cm から 89.5 cm に増加傾向 ($p = 0.06$) を認めた。これら体格や腹囲の変化の傾向は、空腹時血糖の結果に影響し、良好群ではほとんど変化がなかったのに対し、不良群では 101.4 mg/dl から 105.7 mg/dl に有意に増加した。このように、1年間の観察ではあるが、昨年報告¹⁾したように同じような背景因子（喫煙・飲酒状況や家族歴など）で、同じような降圧薬を服用していた両群だが、良好群ではBMIが有意に減少し、不良群ではほとんど変化がなかったことは、今後の患者指導の上で重要なポイントを示唆している。すなわち、同じような背景因子を持ち、同じような降圧薬を服用していても、体重減少を図ることが血圧コントロールを良くする大きな要因となることが明らかとなった。さらにこの体重変化は、血液検査結果としては、空腹時血糖値に一番影響を与える可能性も示唆された。

今回、1年間の観察前後での血漿BNP濃度の変化も2群間で検討した。その結果、両群とも血漿BNP濃度の有意な低下を認めた。最近ギリシャのグループは、3ヶ月の短期間での検討だが、血圧コントロール良好群ではその約2/3の患者に血漿NT-proBNP濃度の低下が見られ、このBNPの変化が十分な血圧コントロール達成を示す1つのバイオマーカーとして使用可能と報告した⁴⁾。また、24時間自由行動下血圧測定での血圧日内変動異常、いわゆる夜間非降下型（non-dipper型）や夜間昇圧型（riser型）などを示す無症状の本態性高血圧患者では、正常型（dipper型）を示す患者に比べて血漿BNP濃度が高値を示すという報告もあることから⁵⁾、おそらく高血圧患者における治療による血漿BNP濃度の低下は、早朝、夜

間を含めた24時間にわたる血圧コントロールの良さを示している可能性がある。しかし、今回の我々の1年間の検討では、コントロール良好群も不良群も同様に血漿BNP濃度が低下した。今回、以前の報告と結果が一致しなかつた要因として、観察期間が1年と長かったこと、使用した降圧薬の種類の違い、対象とした高血圧患者の年齢や性別の違い、新規の高血圧患者を対象としていないこと、測定したのがNT-proBNPではなくBNPであったことなどが考えられ、今後さらに症例数を増やして検討していく必要がある。なお、今回eGFRの変化も検討したが、両群とも有意な変化を認めなかつた。

以上、今回の検討より、使用降圧薬を含め他の背景因子にはほとんど差のない男性本態性高血圧患者の1年間の血圧コントロール状況に影響を及ぼす因子の1つとして、体重管理の重要性が示唆された。

総 括

- 1年間の血圧コントロール状況から良好群と不良群に分け、両群の観察開始前と後のメタボリックシンドローム（Met S）関連因子の変化を中心に比較検討した。
- 対象は某大学の教職員のうち、2006年10月時点で1年以上投薬を受けていた男性本態性高血圧患者129名（32歳～73歳、平均年齢 55.0 ± 7.2 歳）で、69名（53.5%）がコントロール良好群、60名（46.5%）が不良群であった。
- 観察開始時（2006年秋）には、健康診断時の血圧以外、両群間に有意差を認める項目はなかった。
- 観察前後での変化では、良好群ではBMIが有意に低下し、腹囲、空腹時血糖には有意な変化がなかったが、不良群ではBMIに変化なく、腹囲は増加傾向、空腹時血糖は有意

に高値となった。

5. 両群とも、観察前後で血漿BNP濃度が有意に低下した。
6. 以上より、使用降圧薬を含めて、他の背景因子にはほとんど差のない男性高血圧患者の1年間の血圧コントロール状況を左右する因子の1つとして、体重管理の重要性が示唆された。

謝　　辞

本研究は、厚生労働省循環器病研究委託費(19公-8)による研究成果である。

文　　献

- 1) 河邊博史、他：高血圧患者の外来血圧コントロール状況に関する因子－一般職域施設における検討－. 慶應保健研究27: 13-20, 2009
- 2) 村谷博美、他：夜勤業務と血圧上昇、メタボリック症候群の関連. 第32回日本高血圧学会総会抄録集, 2009, 大津
- 3) 宗像正徳、他：メタボリックシンドロームに対する適切な生活指導を確立するための全国労災病院勤労者予防医療センター共同研究(J-STOPMETS)：最終報告. 第32回日本高血圧学会総会抄録集, 2009, 大津
- 4) Andreadis EA, et al: Plasma brain natriuretic peptide: a biochemical marker of effective blood pressure management? J Hypertens 27: 425-432, 2009
- 5) Matsuo S, et al: Revised equations for estimating glomerular filtration rate (GFR) from serum creatinine in Japan. Am J Kidney Dis 53 : 982-992, 2009
- 6) Nakatsu T, et al: Use of plasma B-type natriuretic peptide level to identify asymptomatic hypertensive patients with abnormal diurnal blood pressure variation profiles: nondippers, extreme dippers, and risers. Hypertens Res 30: 651-658, 2007