

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——

河邊 博史* 齊藤 郁夫* 河野 雄平**

わが国の死因で二番目、三番目を占める心疾患、脳血管疾患の重要な危険因子の1つが高血圧である。この高血圧に対し、適切な降圧治療を行えば予後改善効果のあることはすでに多くの臨床試験で証明され¹⁾⁻⁴⁾、実際その普及とともに日本人の血圧値は低下してきた⁵⁾。このように最近の高血圧の診断と治療の進歩にはめざましいものがあるが、一方で実際に血圧が十分コントロールされている患者は決して多くないとの報告も多い⁶⁾⁻⁸⁾。すなわち、世界的に見てもコントロール率は低く⁹⁾、米国では36.8%¹⁰⁾、欧洲では12.5~23%¹¹⁾⁻¹⁶⁾などと報告されている。日本の高血圧治療ガイドラインは、2009年1月に2009年改訂版が発表されたが、このガイドラインでも従来の2004年改訂版⁵⁾と同様、外来血圧では収縮期血圧（SBP）140 mmHg以上かつ／または拡張期血圧（DBP）90 mmHg以上を高血圧と定義している。従って、通常降圧目標は140/90 mmHg未満に設定されるが、その実際の遵守状況や目標達成度に関する報告はまだ少ない^{17), 18)}。

そこで今回、一般職域施設における高血圧患者を対象として、高血圧管理における高血圧治療ガイドラインの遵守と目標達成度について検

討し、さらにその遵守率に関する因子の検討も行った。

対象と方法

某大学に勤務する教職員から、2006年10月時点での保健管理センターから1年以上にわたり投薬を受け、管理されていた本態性高血圧患者156名（男性129名、女性27名、32歳～73歳、平均年齢 55.0 ± 7.1 歳）を登録した。

各高血圧患者の診療録より、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。血圧は、毎回受診時に自動血圧測定器（COLIN BP-103iⅡ、（株）コーリンメディカルテクノロジー、愛知）を用いて座位で測定した。

服用していた降圧薬の内容は、2007年9月時点で確認した。降圧薬の種類は、アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）、アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬、カルシウム（Ca）拮抗薬、β遮断薬、α₁遮断薬、利尿薬の6種類であった。また、2007年9月～11月に実施された職域施設内での生活習慣病健康診断時の血液・尿検査結果、生活習慣（喫煙・飲酒・運動習慣など）アンケート結果のほか、高血圧以外

* 慶應義塾大学保健管理センター

** 国立循環器病センター

の心血管危険因子や薬物治療を行っている他の疾患（脂質異常症、糖尿病、高尿酸血症）の有無を調査した。喫煙は現在喫煙している場合を「喫煙習慣あり」とし、飲酒は週に数回以上飲む場合を「飲酒習慣あり」、運動は本人の申告に従い「運動習慣あり」とした。高血圧家族歴は、両親、兄弟姉妹、祖父母のうち、1名でもいれば「家族歴あり」とした。

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B型ナトリウム利尿ペプチド(BNP)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)。血漿高分子量アディポネクチンは、富士レビオ社(東京)のELISAキットを用いて測定した(正常値:2μg/ml以上)。推算糸球体濾過量(eGFR)は、日本人用に作成された式($194 \times \text{血清クレアチニン}^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$ 、女性はさらに $\times 0.739$)を用いて計算した。なお、このeGFRが $60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ 未満かつ/または蛋白尿を認めた場合には慢性腎臓病と定義した。

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、BNP、高分子量アディポネクチンについては、対数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、頻度の比較には χ^2 testを用いた。なお、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. 1年間の外来血圧コントロール状況と使用降圧薬

156名の高血圧患者の2006年10月から2007年9月までの1年間の外来受診回数の平均は 6.4 ± 2.3 回で、血圧の平均は $134.8 \pm 11.1/85.3 \pm 8.0\text{ mmHg}$ であった。このうち、外来血圧の平均がSBP 140mmHg未満かつDBP 90mmHg未満にコントロールされていたのは90名(57.7%, 良好群)であった。一方、SBPが140mmHg以上かつ/またはDBPが90mmHg以上のコントロール不良者が66名(42.3%, 不良群)いた(表1)。

156名中、服用している降圧薬が1剤の患者が71名(45.5%), 2剤が62名(39.7%)で、3剤以上の患者が23名(14.7%)いた。また、1剤服用中の患者では、ARBが56名(78.9%)と最も多く、ついでCa拮抗薬の10名(14.1%)であった。2剤服用中の患者では、ARB+Ca拮抗薬の組合せが42名(67.7%)と最も多かった。

なお、156名中、脂質異常症、糖尿病、高尿酸血症でも治療中の患者が、それぞれ29名(18.6%), 10名(6.4%), 22名(14.1%)いた(表1)。

2. コントロール良好群と不良群の比較

156名全員での比較で、コントロール良好群の中の女性の割合(21名)が不良群(6名)に比べて有意に多かったため(表1)、以後の検討は129名の男性のみで行った。

1) 背景因子の比較

男性のみでのコントロール良好群は69名(53.5%), 不良群は60名(46.5%)であった。この両群の年齢、体格には差を認めなかつたが、腹囲は不良群でやや大の傾向を認めた(表2, 表3)。また、健康診断時の血液検査では、不良群の中性脂肪が有意に高く、HDL-コレステロールの低値傾向も認めた(表3)。メタボリックシンドrome(Met S)の関連因子として、高血

圧に加えて、腹囲(85 cm以上)、脂質異常(中性脂肪 150 mg/dl 以上かつ / または HDL-コレステロール 40 mg/dl 未満)、血糖異常(空腹時血糖 110 mg/dl 以上あるいは糖尿病治療薬服用者)のうち、いくつを有しているかを両群間で比較すると、良好群に比べ不良群では有意に多かった(表3)。そこで、わが国の診断基準¹⁹⁾に従い、Met S と診断される患者数を比較すると、良好群に比べて不良群では 2 倍以上有意に多かった(図1)。

両群の喫煙、飲酒、運動不足の状況には差がなかったが、高血圧以外で薬物治療中の疾患では、良好群での脂質異常症が有意に多く、糖尿病も多い傾向を認めた(表2)。なお、1年間の外来受診回数や降圧薬の継続服用年数には有意差がなく、高血圧の家族歴にも差を認めなかった(表2)。

2) 使用降圧薬の比較

表2に示したように、2群それぞれに投与されていた降圧薬数には差を認めなかった。また、1剤投与の場合の降圧薬の種類にもほとんど差は見られなかった(表4)。さらに、2剤併用投与の場合の主な組み合わせにも有意差を認めなかった(表4)。なお、他の3剤併用内容、4剤以上併用内容にも両群間に差は見られなかった(データ省略)。

表1. 対象者全体の背景因子

	良好群(n=90)	不良群(n=66)	P 値
年齢(歳)	56.4 ± 6.5	55.6 ± 7.9	0.468
女性(%)	23.3	9.1	0.020
外来受診回数(回/年)	6.6 ± 2.4	6.1 ± 2.2	0.131
平均外来SBP(mmHg)	127.7 ± 7.4	144.5 ± 7.3	<0.001
平均外来DBP(mmHg)	81.0 ± 5.5	91.2 ± 7.0	<0.001
平均外来HR(分)	76.8 ± 10.6	78.4 ± 10.4	0.338
脂質異常症(%)	25.3(87)	11.1(64)	0.030
糖尿病(%)	9.2(87)	3.1(64)	0.138
高尿酸血症(%)	12.6(87)	17.2(64)	0.434
喫煙習慣あり(%)	6.2(81)	12.3(57)	0.210
飲酒習慣あり(%)	56.8(81)	64.9(57)	0.337
運動不足あり(%)	63.0(81)	54.4(57)	0.312
高血圧家族歴あり(%)	63.9(61)	72.7(44)	0.342

SBP: 収縮期血圧、DBP: 拡張期血圧、HR: 心拍数。括弧内の数値は対象患者数。

表2. 男性高血圧患者におけるコントロール良好群と不良群の背景因子

	良好群(n=69)	不良群(n=60)	P 値
年齢(歳)	56.8 ± 6.4	55.2 ± 7.9	0.208
外来受診回数(回/年)	6.5 ± 2.1	6.1 ± 2.3	0.333
平均外来SBP(mmHg)	128.6 ± 6.6	143.9 ± 6.6	<0.001
平均外来DBP(mmHg)	82.2 ± 4.6	91.9 ± 6.9	<0.001
平均外来HR(分)	77.7 ± 11.2	78.5 ± 10.7	0.654
降圧薬服用年数(年)	7.8 ± 4.1(39)	6.0 ± 4.6(32)	0.095
服用降圧薬数(剤)	1.8 ± 0.8	1.8 ± 0.9	0.992
脂質異常症(%)	26.1	10.0	0.019
糖尿病(%)	10.1	3.3	0.130
高尿酸血症(%)	14.5	18.3	0.556
慢性腎臓病(%)	21.7(60)	15.4(52)	0.396
喫煙習慣あり(%)	8.7	16.7	0.171
飲酒習慣あり(%)	34.8	46.7	0.170
運動不足あり(%)	58.0	51.7	0.473
高血圧家族歴あり(%)	58.1(43)	71.8(39)	0.196
睡眠時間(時間)	6.5 ± 0.8(58)	6.4 ± 0.9(51)	0.687

SBP: 収縮期血圧、DBP: 拡張期血圧、HR: 心拍数。括弧内の数値は対象患者数。

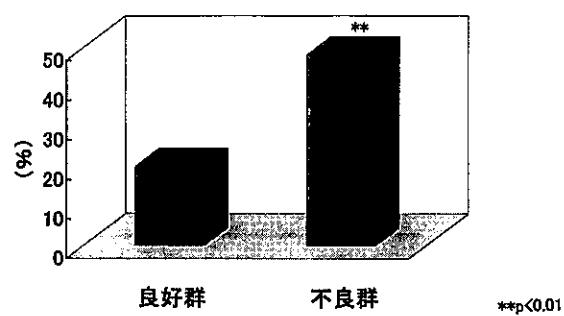


図1 メタボリックシンドromeの頻度

表3. 男性高血圧患者におけるコントロール良好群と不良群の健康診断結果

	良好群 (n=60)	不良群 (n=52)	P 値
健診時 SBP (mmHg)	131.5 ± 13.1	138.7 ± 12.7	0.004
健診時 DBP (mmHg)	85.2 ± 8.3	91.0 ± 7.9	<0.001
健診時 HR (bpm)	75.2 ± 12.5	76.0 ± 13.2	0.721
身長 (cm)	168.3 ± 6.8	169.6 ± 6.6	0.285
体重 (kg)	70.9 ± 10.3	73.7 ± 11.4	0.180
BMI (kg/m ²)	25.0 ± 3.1	25.5 ± 3.0	0.369
腹囲 (cm)	86.9 ± 8.8	89.3 ± 8.1	0.127
クレアチニン (mg/dl)	0.89 ± 0.15	0.89 ± 0.15	0.978
eGFR (ml/min/1.73m ²)	72.3 ± 14.6	73.3 ± 15.5	0.727
尿酸 (mg/dl)	6.3 ± 1.2	6.4 ± 1.2	0.655
空腹時血糖 (mg/dl)	103.1 ± 16.5	105.9 ± 25.1	0.503
中性脂肪 (mg/dl)	117.9 ± 66.8	154.2 ± 86.7	0.020
HDL-コレステロール (mg/dl)	59.8 ± 14.0	55.9 ± 15.5	0.168
LDL-コレステロール (mg/dl)	126.5 ± 22.6	130.6 ± 29.0	0.415
Met S 関連因子数 (個)	2.0 ± 0.8	2.5 ± 0.9	0.003
BNP (pg/ml)	7.4 ¶	7.5 ¶	0.966
高分子量アディポネクチン (μg/ml)	2.8 ¶	2.8 ¶	0.976
尿蛋白陽性 (%)	3.3	0	0.184
尿潜血陽性 (%)	1.7	3.8	0.476

SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧, HR: 心拍数, 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。¶は、幾何平均で示している。

表4. コントロール良好群と不良群の使用降圧薬の比較(男性)

	良好群 (n=69)	不良群 (n=60)	P 値
1剤服用患者(名)	28	28	0.487
ARB	22	23	0.737
Ca 拮抗薬	3	3	—
β遮断薬	1	1	—
ACE 阻害薬	1	1	—
α ₁ 遮断薬	1	0	0.313
2剤服用患者(名)	31	21	0.252
ARB + Ca 拮抗薬	19	15	0.451
Ca 拮抗薬 + β遮断薬	5	2	0.494
ARB + 利尿薬	2	2	0.683
その他	5	2	0.494

ARB: アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬, Ca: カルシウム, ACE: アンジオテンシン変換酵素。

考 察

高血圧は心血管系疾患の重要な危険因子であるが、降圧薬投与などにより血圧を低下させると、合併症の頻度は少なくなることが証明されている¹⁾⁻⁴⁾。日本高血圧学会の高血圧治療ガイドラインでは、外来血圧における SBP 140 mmHg 以上かつ / または DBP 90 mmHg 以上を高血圧と定義している⁵⁾。通常、降圧目標は 140/90 mmHg 未満に設定されるが、実際それを達成している率はそれほど高くないことが報告されている⁶⁾⁻⁸⁾。日本人高血圧患者の血圧コントロール率はほとんど知られていないが、J-HOME 研究¹⁸⁾では、我々と同じ基準（140/90 mmHg 未満）で評価した外来血圧のコントロール率が 42% であったと報告している。米国では約 1/3 との報告があるが¹⁰⁾、欧州ではさらにコントロール率が低いとの報告が多い¹¹⁾⁻¹⁶⁾。今回我々は、一般職域施設内の診療所での検討を行ったが、57.7% がコントロールされているという状況であった。

今回我々は、外来血圧として一般職域施設内の診療所で測定された値を採用したが、測定条件としては大学病院の外来などとは異なる面がいくつかあった。すなわち、診療が予約制でないため、患者は自分の都合の良い時間あるいは余裕のある時間にいつでも受診でき、しかもほとんど待ち時間なく診療を受けられる。混雑度が違うので、患者は比較的ゆったりとした気分で測定でき、しかも患者のほとんどが 1 回の受診時に複数回の測定を行っていた。従って、よりガイドラインに沿った測定が行われていた可能性が高かった。このような条件下での測定にも関わらず、今回の結果からは約 6 割の患者しか十分なコントロールが達成されていなかった。その原因としては、医師側の降圧目標値までさらに下げようとする意欲^{20), 21)} や降圧薬の

使い方の問題²²⁾ のほか、患者側のコンプライアンス²³⁾、背景因子、ライフスタイル²⁴⁾、合併疾患の問題など多くの因子の関与が考えられた⁷⁾。

医師側の要因としては、まず医師自身の降圧目標達成への意欲の問題があるが^{20), 21)}、今回担当したのは保健管理センター専任内科医師 8 名で、このうち高血圧を専門とする医師は半分の 4 名いた。主に、この 4 名が高血圧患者の診療にあたることが多かったがすべてではなかった。従って、140/90 mmHg 未満を目指す降圧療法の徹底ができていなかった可能性は十分考えられた。しかし、降圧薬の使い方に関しては、コントロール良好群と不良群の間に、使用降圧薬数、1 剤投与時の使用降圧薬の種類、2 剤使用時、すなわち併用療法になった場合の組合せなどに有意な差異は見られなかった。

一方、患者側の要因として、まずきちんと医師の指示通りに服薬していたかどうかだが、今回の対象者は職域施設内の限られた中の患者であり、その診療録を見る限りは明らかにコンプライアンスの悪い患者は一人もいなかった。実際、1 年間に外来受診した回数には、両群間に差は見られなかった。また、患者自身が降圧薬の変更・增量を拒否する場合も考えられたが、これも今回の検討では明らかでなかった。背景因子の問題では、今回コントロール良好群と不良群の年齢、体格には有意差を認めなかつたが、腹団は不良群でやや大の傾向が見られた。また、同時期に同一検査施設で測定した健康診断時の血液検査では、不良群における中性脂肪が有意に高いほか、HDL-コレステロールの低値傾向も認められた。そこで、両群の Met S 関連因子数の比較を行ったところ、不良群の方が有意に多かった。すなわち、不良群では血圧が高い以外にも、いわゆる Met S 関連因子の重積傾向が見られた。さらに、実際、わが国の Met S の診断基準¹⁹⁾ に合致する患者数を比較してみ

ると、不良群の方が2倍以上有意に多かった。その他、ライフスタイルでは、喫煙者、飲酒者とも不良群の方が多い傾向は見られたものの有意差は認めなかった。さらに、高血圧家族歴や降圧薬服用開始後の期間にも差は見られなかつた。

ただし今回、高血圧以外で薬物治療中の疾患として、コントロール良好群では脂質異常症（全員がLDL-コレステロール高値）の患者が有意に多かった。症例数が少ないので断定的なことは言えないが、このような疾患が存在すると、主治医から生活習慣の改善、すなわちMet Sの予防や治療につながる指導がなされた可能性や、投与されているスタチン製剤の影響も考えられる。これらの因子が今回のMet Sの頻度の差に影響した可能性は否定できず、今後さらに詳細な検討が必要である。なお、今回の調査中、高血圧の治療としての特別な生活習慣の介入は行われなかつた。

降圧薬の使い方として、安定した降圧効果や安全性²⁵⁾などを考えて、ARBを第一選択薬として使用することにはある程度コンセンサスが得られており、併用薬としてCa拮抗薬を選択するのも問題ないと思われる⁵⁾。しかし、この組合せで十分なコントロールが得られなかつた場合に、すぐ3剤目を追加するか、あるいは一度2剤の組合せ内容を再検討するかは意見の分かれる所と思われる。今回の結果からは、現在2剤併用の主流であるARB+Ca拮抗薬を漫然と投与し続けるのは得策ではなく、患者個々の病態を考えてARB+利尿薬やCa拮抗薬+β遮断薬など他の組合せに変更することも、今後コントロール不良例には考えていく必要があると思われた。この点に関しては、今後さらに症例数を増やし、より明確な指針が示せるよう検討を進めていきたい。

以上、今回の検討より、現時点での我々の一

般職域施設における外来血圧のコントロール率は57.7%で、決して満足できる状況ではなかつた。また、Met Sの存在が男性高血圧患者のコントロール不良に関与する要因の一つと考えられた。

総 括

1. 高血圧管理におけるわが国のガイドラインの遵守と目標達成度について検討し、さらに遵守率に関与する因子についても検討した。
2. 某大学の教職員で、2006年10月時点で1年以上投薬を受けていた本態性高血圧患者156名（男性129名、女性27名、32歳～73歳、平均年齢 55.0 ± 7.1 歳）の2006年10月から1年間の外来血圧、心拍数をすべて平均した。また、降圧薬の種類、健康診断時の血液・尿検査結果などを調査した。
3. 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のは90名(57.7%，良好群)で、SBP 140 mmHg以上かつ/またはDBP 90 mmHg以上のコントロール不良者が66名(42.3%，不良群)いた。
4. コントロール良好群に女性が有意に多かつたため、この二群間の背景因子の違いは男性のみで検討した。不良群(n=60)では腹団が高値傾向を示し、血液検査では中性脂肪が有意に高く(117.9 ± 66.8 対 154.2 ± 86.7 mg/dl, p<0.05), HDL-コレステロールは低値傾向を示した。また、メタボリックシンドローム(Met S)関連因子数が有意に多く、実際Met Sと診断される患者の割合も有意に多かつた(20.0%対48.1%, p<0.01)。
5. 喫煙・飲酒・運動不足の状況には差がなく、高血圧の家族歴や降圧薬の数や内容、服薬年数にも差がなかつた。しかし、高血圧以外で

薬物治療中の疾患として、良好群では脂質異常症（すべてLDL-コレステロール高値）が有意に多かった（26.1% 対 10.0%, p<0.05）。

6. 以上、我々の一般職域施設における高血圧患者の1年間の外来血圧コントロール率は57.7%で、決して良いとは言えない状況であった。また、男性患者におけるコントロール不良の要因の一つに、Met Sの存在が示唆された。

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) Neal B, et al: Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration: Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. *Lancet* 356: 1955-1964, 2000
- 2) Staessen JA, et al: Cardiovascular protection and blood pressure reduction: a meta-analysis. *Lancet* 358: 1305-1315, 2001
- 3) The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group: Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 288: 2981-2997, 2002
- 4) Verdecchia P, et al: Angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers for coronary heart disease and stroke prevention. *Hypertension* 46: 386-392, 2005
- 5) Japanese Society of Hypertension: Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH2004). *Hypertens Res* 29 (Suppl): S1-S105, 2006
- 6) Wolf-Maier K, et al: Hypertension treatment and control in five European countries, Canada, and the United States. *Hypertension* 43: 10-17, 2004
- 7) Borzecki AM, et al: Hypertension control: how well are we doing? *Arch Intern Med* 163: 2705-2711, 2003
- 8) Hajjar I, Kotchen TA: Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA* 290: 199-206, 2003
- 9) Kearney PM, et al: Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet* 365: 217-223, 2005
- 10) Ong KL, et al: Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension among United States adults 1999-2004. *Hypertension* 49: 69-75, 2007
- 11) Borghi C, et al: Trends in blood pressure control and antihypertensive treatment in clinical practice: the Brisighella Heart Study. *J Hypertens* 22: 1707-1716, 2004
- 12) Colhoun HM, et al: Blood pressure screening, management and control in England: results from the health survey for England 1994. *J Hypertens* 16: 747-752, 1998
- 13) Banegas JR, et al: Blood pressure in Spain. Distribution, awareness, control, and benefits of a reduction in average pressure. *Hypertension* 32: 998-1002, 1998
- 14) Sharma AM, et al: High prevalence and poor control of hypertension in primary care: cross-sectional study. *J Hypertens* 22: 479-486, 2004
- 15) Fagard RH, et al: Survey on treatment of hypertension and implementation of World Health Organization/International Society of Hypertension risk stratification in primary care in Belgium. *J Hypertens* 20: 1297-1302, 2002
- 16) Westheim A, et al: Blood pressure levels in treated hypertensive patients in general practice in Norway. *Blood Press* 10: 37-42, 2001
- 17) Yamamoto Y, et al: The status of hypertension management in Japan in 2000. *Hypertens Res* 25: 717-725, 2002
- 18) Ohkubo T, et al. 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

高血圧患者の外来血圧コントロール状況に関与する因子 —一般職域施設における検討—

- 19) Matsuzawa Y: Metabolic syndrome – definition and diagnostic criteria in Japan. *J Atheroscler Thromb* 12: 301, 2005
- 20) Oliveria SA, et al: Physician-related barriers to the effective management of uncontrolled hypertension. *Arch Intern Med* 162: 413-420, 2002
- 21) O'Connor PJ: Overcome clinical inertia to control systolic blood pressure. *Arch Intern Med* 163: 2677-2678, 2003
- 22) Senn S: Individual response to treatment: is it a valid assumption? *BMJ* 329: 966-968, 2004
- 23) Ross S, et al: Patient compliance in hypertension: role of illness perceptions and treatment beliefs. *J Hum Hypertens* 18: 607-613, 2004
- 24) Hedley AA, et al: Prevalence of overweight and obesity among U.S. children, adolescents, and adults, 1999-2002. *JAMA* 291: 2847-2850, 2004
- 25) Law MR, et al: Value of low dose combination treatment with blood pressure lowering drugs: analysis of 354 randomised trials. *BMJ* 326: 1427-1431, 2003