

原 著

腎疾患患者における 24 時間血圧変動と
腎機能の予後に関する検討

東京女子医科大学 医学部 第四内科学 (主任: 二瓶 宏教授)

ニシダ エイチ オガワ テツヤ ソネ マサヨシ ニヘイ ヒロシ
西田 英一・小川 哲也・曾根 正好・二瓶 宏

(受付 平成13年2月7日)

Daily Blood Pressure Profile and Prognosis of Patients with Renal Insufficiency

Eiichi NISHIDA, Tetsuya OGAWA, Masayoshi SONE and Hiroshi NIHEI

Department of Medicine IV (Director: Prof. Hiroshi NIHEI)

Tokyo Women's Medical University, School of Medicine

This study examined the daily blood pressure profile of patients with renal insufficiency to clarify whether daily blood pressure patterns influence the prognosis of their renal functions. The 24-hour blood pressure profiles of 630 patients with renal impairment were measured and the serum creatinine (S-Cr) levels of the patients were determined. S-Cr levels were then checked one year later to evaluate the changes in renal function in 178 cases. Although only 5% of the patients with an S-Cr level of under 1.4 mg/dl exhibited a sustained morning rise, 32% of patients with an S-Cr level of over 5.0 mg/dl exhibited a sustained morning rise. Non-dipper type hypertension were in 29% of patients with an S-Cr level of under 1.4 mg/dl and in 46% of patients with an S-Cr level of over 5.0 mg/dl. The renal function of patients with a sustained morning rise deteriorated more quickly than that of patients with a non-sustained morning rise, independent of their mean blood pressure ($p=0.029$). These data indicated that a sustained morning rise in blood pressure was more often seen in cases of severe renal impairment and should be controlled to suppress renal deterioration in patients with renal insufficiency.

緒 言

近年, 携帯型 24 時間血圧計 (ABPM) の進歩, 普及により血圧日内変動の記録を非侵襲的に行うことが可能になった. 24 時間平均血圧と高血圧性臓器障害の関連についての報告が多くなされ, 外来血圧よりも 24 時間平均血圧が心肥大¹⁾²⁾や脳血管障害³⁾などの臓器障害および予後⁴⁾⁵⁾をより鋭敏に反映していることが明らかにされている. また血圧日内変動パターンの異常が臓器障害と密接に

関連するという報告が増えている. 夜間血圧が下降しない non-dipper を示す病態としては Shy-Drager 症候群⁶⁾や糖尿病性神経症⁷⁾, クッシング症候群⁸⁾, 脳血管障害⁹⁾などが知られており, dipper に比べ心肥大 (LVH) の程度¹⁰⁾や尿中微量アルブミン排泄量¹¹⁾が多いとの報告が多い. さらに夜間に過度の降圧を示す extreme-dipper と無症候性脳血管障害¹²⁾, 早朝血圧上昇 (morning surge) と心血管系イベントの発症¹³⁾¹⁴⁾との関連が報告さ

れている。腎疾患患者の血圧日内変動異常についても多くの成績が集積されつつある。腎機能障害の進行に伴い non-dipper や早朝高血圧の頻度が増加するとも報告されている¹⁵⁾¹⁶⁾が、その頻度や血圧日内変動異常が腎機能の予後とどのように関係しているかについては十分に検討されていない。

今回我々は、腎機能障害の進行に伴う血圧日内変動の変化および腎機能の予後との関係について検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

1988年11月から1998年4月の間に東京女子医大病院腎臓病総合医療センター腎臓内科に入院した腎疾患を伴う患者のうち24時間血圧測定を実施した630症例を対象とした。対象症例の腎疾患は慢性糸球体腎炎、高血圧性腎硬化症、膠原病、多発性嚢胞腎、腎盂腎炎、糖尿病性腎症等で、糖尿病性腎症症例の割合は630症例中147症例であった。ただし24時間血圧計装着時にすでに透析療法を行っている患者は除外した。

2. 血圧測定

24時間血圧測定はABPM-630(日本コーリン, 小牧, 日本)およびABP90207(SpaceLabs, Redmond, USA)を用い, 日中5時から21時までは30分ごとに, 夜間21時から翌6時までは1時間ごとにオシロメトリック法で測定した。全症例とも原則的に6時に起床し21時に就寝した。食事は各々の症例の腎機能や血圧に応じて5 g/day から9 g/day 程度の塩分制限を行い, 降圧薬等はそのまま中止せずに投薬し血圧変動の解析を行った。各種降圧薬の服薬頻度は2種以上服薬している症例を含めて, カルシウム拮抗薬が61.1%, アンギオテンシン変換酵素阻害薬が31.1%, 中枢性交感神経抑制薬が22.4%, α 遮断薬が12.6%, β 遮断薬が9.4%であった。24時間血圧測定値より24時間平均血圧, 日中覚醒時平均血圧(6時から21時), 夜間就寝時平均血圧(21時から6時)を計算した。また24時間血圧計装着時に血清クレアチニン値(S-Cr)を測定した。

3. 腎機能の予後調査

東京女子医大病院におけるS-Crの基準値は0.7

~1.3 mg/dlである。そこで24時間血圧計を装着した630症例のうち, S-Crが明らかに基準値を超えている1.4 mg/dl以上で, その後1年間経過観察されていた178症例について24時間血圧計装着1年後のS-Crを測定した。腎機能の予後を評価するために, 腎機能障害の進行度を1年後の1/Crの値の変化率($\Delta 1/Cr$)で表し比較した。

4. 血圧変動パターンの分類

本研究では腎機能障害の進行に伴う血圧日内変動の変化をStudy I, 血圧日内変動が腎機能の予後に与える影響をStudy IIとし, それぞれ早朝高血圧と夜間血圧について以下のように分類した。

1) Study I-1

早朝高血圧は起床後身体活動とともに上昇するタイプと, 起床前より徐々に血圧が上昇するタイプに分けることができると報告されている¹⁷⁾。我々はその報告に基づき早朝高血圧を以下の2群と早朝高血圧を認めない群とに分類した。

(1) MH-I群(起床後より血圧が上昇するタイプの早朝高血圧群): 起床後(6時から9時)の収縮期血圧最高値が160 mmHg以上でかつ起床直前(5時30分)の収縮期血圧との差が30 mmHg以上

(2) MH-II群(起床前より血圧が上昇するタイプの早朝高血圧群): 起床直前(5時30分)の収縮期血圧が160 mmHg以上でかつ夜間(21時から5時)の収縮期血圧最低値との差が40 mmHg以上

(3) non-MH群: 早朝高血圧を伴わない症例

2) Study I-2

夜間降圧パターンの分類として, 夜間平均収縮期血圧の日中平均収縮期血圧に対する降圧度によって以下の4群に分類した¹⁸⁾。

(1) extreme-dipper群: 降圧度が20%以上

(2) dipper群: 降圧度が10%以上20%未満

(3) non-dipper群: 降圧度が0%以上10%未満

(4) inverted-dipper群: 降圧度が0%未満

3) Study II-1

早朝高血圧各群の分布を検討した結果, 腎機能障害患者ではMH-IよりもMH-IIの頻度が多いことが明らかになったため, ここではMH-IIタイプ

表1 早朝高血圧各群の症例数および平均年齢と平均血圧

	non-MH	MH-I	MH-II	全体
症例数(人)	489	30	111	630
男女比(男/女)	291/198	27/3	61/50	379/251
平均年齢(歳)	50.3±16.7	58.7±16.8	58.8±13.5	52.2±16.5
平均収縮期血圧(mmHg)	134.6±16.3	143.3±12.6	154.4±12.0	138.4±17.2
平均拡張期血圧(mmHg)	81.1±10.8	83.8±9.0	85.0±10.6	81.9±10.8

平均値±SD

の早朝高血圧について検討を行った。

早朝血圧上昇度と24時間平均血圧が腎機能へ及ぼす影響を検討する目的で、早朝血圧上昇が40 mmHg未満(non-MH群)と40 mmHg以上(MH群)の場合に分け、それぞれを平均収縮期血圧が140 mmHg未満(正常血圧)と140 mmHg以上(高血圧)の場合に分けて、以下の4群に分類した。

- (1) 正常血圧 non-MH 群
- (2) 高血圧 non-MH 群
- (3) 正常血圧 MH 群
- (4) 高血圧 MH 群

4) Study II-2

夜間降圧パターンと24時間平均血圧のどちらの因子が腎機能へ影響を及ぼすかを検討するため、dipper, non-dipper, inverted-dipperの各群を平均収縮期血圧が140 mmHg未満(正常血圧)と140 mmHg以上(高血圧)の場合に分けて、以下の6群に分類した。

- (1) 正常血圧 dipper 群
- (2) 高血圧 dipper 群
- (3) 正常血圧 non-dipper 群
- (4) 高血圧 non-dipper 群
- (5) 正常血圧 inverted-dipper 群
- (6) 高血圧 inverted-dipper 群

5. 統計

すべての数値は平均値±標準偏差で表した。腎機能の予後に影響を及ぼす因子の比較にはtwo-way factorial ANOVAを使用し、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とした。

結 果

1. Study I-1 腎機能障害の進行と早朝高血圧

早朝高血圧各群での症例数は、早朝高血圧を伴

わない non-MH 群が 489 症例 (男/女 = 291/198, 年齢 50.3 ± 16.7 歳), 起床後より血圧が上昇するタイプの早朝高血圧 (MH-I 群) が 30 症例 (男/女 = 27/3, 年齢 58.7 ± 16.8 歳), 起床前より血圧が上昇するタイプの早朝高血圧 (MH-II 群) が 111 症例 (男/女 = 61/50, 年齢 58.8 ± 13.5 歳) であった (表 1)。

腎機能障害進行に伴う早朝高血圧各群の分布の変化を、S-Cr < 1.4 mg/dl と腎機能が正常から軽度障害されている場合 (n = 233), 1.4 mg/dl ≤ S-Cr < 5.0 mg/dl と腎機能が中等度障害されている場合 (n = 233), 5.0 mg/dl ≤ S-Cr と腎機能が高度障害されている場合 (n = 174) に分けて検討した。S-Cr < 1.4 mg/dl の場合、92% が早朝高血圧を伴わない症例 (non-MH 群) であったが、起床前より血圧が上昇する MH-II 群の割合は S-Cr < 1.4 mg/dl で 5%, 1.4 mg/dl ≤ S-Cr < 5.0 mg/dl で 19%, 5.0 mg/dl ≤ S-Cr で 32% となった。5.0 mg/dl ≤ S-Cr の症例は S-Cr < 1.4 mg/dl の症例に比べて MH-II 群の割合が、オッズ比 8.74 (95% 信頼区間 4.45 - 17.2) となり、有意に増加した。一方、起床後に血圧が上昇する MH-I 群の割合は S-Cr < 1.4 mg/dl で 3%, 1.4 mg/dl ≤ S-Cr < 5.0 mg/dl で 6%, 5.0 mg/dl ≤ S-Cr で 5% と腎機能障害が進行しても変化を認めなかった (図 1)。

2. Study I-2 腎機能障害の進行と夜間降圧パターン

日中覚醒時および夜間就寝時の平均血圧を解析し得た 479 症例について、夜間降圧パターン各群の分布の変化を検討した。夜間降圧パターン各群での症例数は、extreme-dipper の症例は認められず、dipper が 21 症例 (男/女 = 14/7, 年齢 51.4 ±

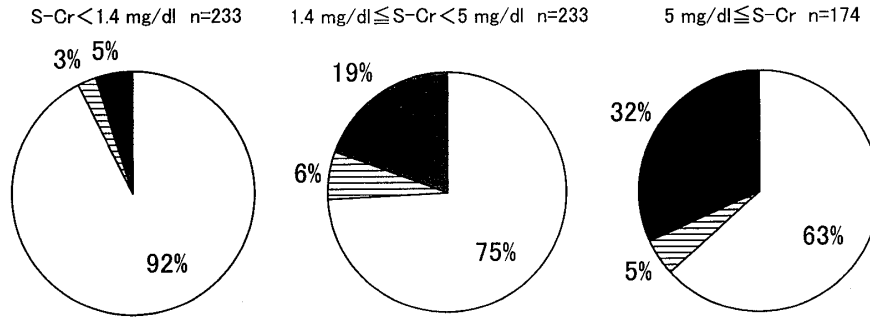


図1 腎機能障害の進行と早朝高血圧の頻度
MH-II 群の割合が腎機能障害の進行とともに増加した。
□ non-MH 群：早朝高血圧を伴わない症例，▨ MH-I 群：起床後より血圧が上昇するタイプの早朝高血圧，■ MH-II 群：起床前より血圧が上昇するタイプの早朝高血圧。

表2 夜間降圧パターン各群の症例数および平均年齢と平均血圧

	extreme-dipper	dipper	non-dipper	inverted-dipper	全体
症例数(人)	0	21	280	178	479
男女比(男/女)	-	14/7	166/114	93/85	273/206
平均年齢(歳)	-	51.4±12.8	49.8±17.4	52.1±15.9	50.7±16.7
平均収縮期血圧(mmHg)	-	140.1±14.7	134.2±16.4	140.2±17.6	136.7±17.0
平均拡張期血圧(mmHg)	-	85.4±9.9	81.5±10.5	83.5±11.0	82.4±10.7

平均値 ± SD

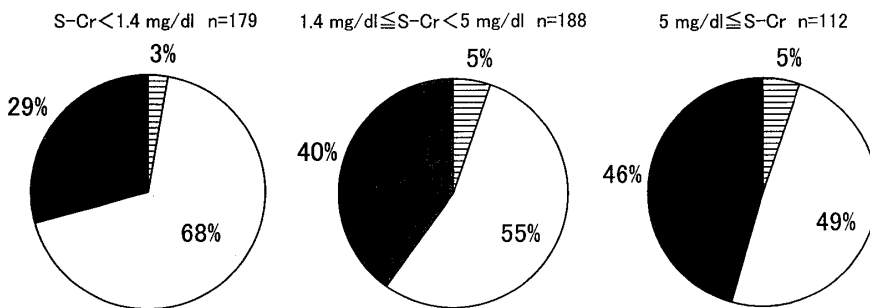


図2 腎機能障害の進行と夜間降圧パターン
inverted-dipper 群の頻度が腎機能障害の進行とともに増加した。
夜間平均血圧の昼間平均血圧に対する降圧度はそれぞれ，▨ dipper 群：10% 以上 20% 未満，□ non-dipper 群：0% 以上 10% 未満，■ inverted-dipper 群：0% 未満。

12.8 歳), non-dipper が 280 症例(男/女 = 166/114, 年齢 49.8 ± 17.4 歳), inverted-dipper が 178 症例(男/女 = 93/85, 年齢 52.1 ± 15.9 歳)であった(表 2)。

腎機能障害進行に伴う夜間降圧パターン各群の分布の変化を早朝高血圧の時と同様に, S-Cr < 1.4 mg/dl の場合 (n = 179), 1.4 mg/dl ≤ S-Cr < 5.0 mg/dl の場合 (n = 188), 5.0 mg/dl ≤ S-Cr の場合

(n = 112)に分けて検討した。夜間血圧が昼間血圧より上昇する inverted-dipper の割合は, S-Cr < 1.4 mg/dl で 29%, 1.4 mg/dl ≤ S-Cr < 5.0 mg/dl で 40%, 5.0 mg/dl ≤ S-Cr で 46% となった。5.0 mg/dl ≤ S-Cr の症例は S-Cr < 1.4 mg/dl の症例に比べて inverted-dipper の割合が, オッズ比 2.11 (95% 信頼区間 1.28 - 3.50) となり, 有意に増加した(図 2)。

表3 予後の検討が可能であった早朝高血圧各群の症例数および平均年齢と平均血圧

	正常血圧		高血圧		全体
	non-MH	MH	non-MH	MH	
症例数(人)	80	13	57	28	178
男女比(男/女)	62/18	12/1	36/21	18/10	128/50
平均年齢(歳)	46.9±17.0	60.5±9.6	58.5±14.1	57.6±12.7	53.3±16.0
平均収縮期血圧(mmHg)	125.3±8.7	126.9±8.8	149.5±7.9	152.1±8.0	137.3±15.0
平均拡張期血圧(mmHg)	77.8±7.6	76.9±6.3	87.5±10.1	86.5±10.1	82.2±9.9

平均値±SD

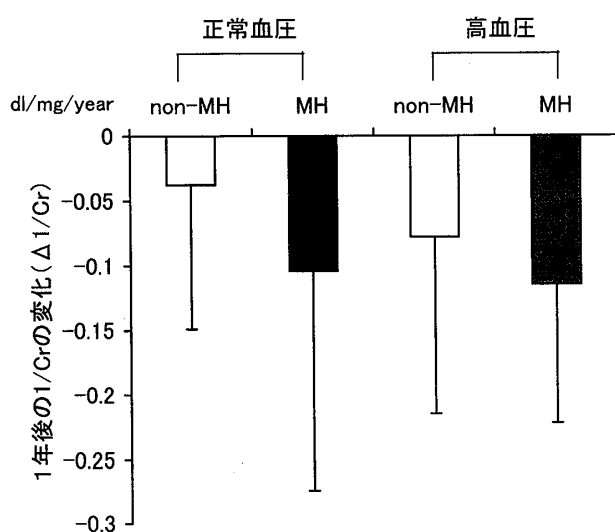


図3 早朝高血圧が腎機能の予後に及ぼす影響

平均収縮期血圧 140 mmHg 未満（正常血圧）と以上（高血圧）および早朝血圧上昇が 40 mmHg 未満（non-MH）と以上（MH）で 4 群に分類し、1 年後の 1/Cr の変化 ($\Delta 1/Cr$) を示した。non-MH と MH で $\Delta 1/Cr$ に有意差を認めたが ($p=0.029$)、正常血圧と高血圧では $\Delta 1/Cr$ に有意差を認めなかった ($p=0.280$)。関連多群の差の検定には two-way factorial ANOVA を使用し、 $\Delta 1/Cr$ は平均値 \pm SD で示した。

3. Study II-1 早朝高血圧が腎機能の予後に及ぼす影響

4 群の背景を表 3 に示した。各群の 1 年後の 1/Cr の値の変化 ($\Delta 1/Cr$) は、正常血圧 non-MH 群 ($n=80$) で -0.038 ± 0.111 dl/mg/year、正常血圧 MH 群 ($n=13$) で -0.104 ± 0.171 dl/mg/year、高血圧 non-MH 群 ($n=57$) で -0.078 ± 0.137 dl/mg/year、高血圧 MH 群 ($n=28$) で -0.115 ± 0.107 dl/mg/year であった。腎機能へ影響を two-way factorial ANOVA により比較した結果、早朝高血

圧は腎機能の予後に影響を与えていたが ($p=0.029$)、24 時間平均血圧は影響が少なかった ($p=0.280$) (図 3)。

4. Study II-2 夜間降圧パターンが腎機能の予後に及ぼす影響

6 群の背景を表 4 に示した。各群の 1 年後の 1/Cr の値の変化 ($\Delta 1/Cr$) は、正常血圧 dipper 群 ($n=6$) で -0.045 ± 0.043 dl/mg/year、正常血圧 non-dipper 群 ($n=52$) で -0.048 ± 0.111 dl/mg/year、正常血圧 inverted-dipper 群 ($n=26$) で -0.050 ± 0.143 dl/mg/year、高血圧 dipper 群 ($n=4$) で -0.053 ± 0.070 dl/mg/year、高血圧 non-dipper 群 ($n=28$) で -0.086 ± 0.150 dl/mg/year、高血圧 inverted-dipper 群 ($n=31$) で -0.071 ± 0.121 dl/mg/year であった。腎機能への影響を two-way factorial ANOVA により比較した結果、夜間降圧パターンの違いも 24 時間平均血圧も影響は少なかった (それぞれ $p=0.901$, $p=0.463$) (図 4)。

考 察

1. Study I 腎機能障害の進行に伴う血圧日内変動の変化

本研究では第 1 に腎疾患患者における 24 時間血圧変動のパターンを検討するため 630 症例の入院患者に対し 24 時間血圧測定を行った。腎機能障害の進行とともに夜間就寝中より血圧が上昇し始めるタイプの早朝高血圧 (MH-II) と夜間の平均血圧が昼間の平均血圧を上回るタイプの non-dipper (inverted-dipper) の割合が増加することが明らかになった。

腎疾患患者の血圧日内変動に関しては、腎機能障害が進行すると non-dipper (以下、今回我々が

表4 予後の検討が可能であった夜間降圧パターン各群の症例数および平均年齢と平均血圧

	正常血圧			高血圧			全体
	dipper	non-dipper	inverted-dipper	dipper	non-dipper	inverted-dipper	
症例数(人)	6	52	26	4	28	31	147
男女比(男/女)	6/0	46/6	18/8	3/1	17/11	19/12	109/38
平均年齢(歳)	45.8±17.2	47.8±16.7	46.7±16.6	60.3±8.8	57.2±15.0	58.6±12.6	51.9±16.1
平均収縮期血圧(mmHg)	126.8±7.0	126.3±8.3	124.4±8.0	158.0±7.5	149.5±7.9	148.6±6.4	136.0±14.2
平均拡張期血圧(mmHg)	80.5±8.6	78.6±7.3	77.3±6.1	93.5±8.7	89.1±10.7	87.4±8.6	82.7±9.6

平均値±SD

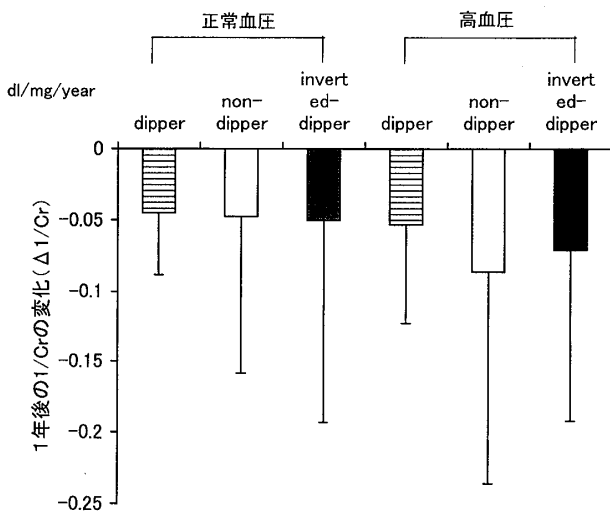


図4 夜間降圧パターンが腎機能の予後に及ぼす影響
平均収縮期血圧 140 mmHg 未満 (正常血圧) と以上 (高血圧) および各夜間降圧パターン (dipper, non-dipper, inverted-dipper) で6群に分類し, 1年後の1/Crの変化 ($\Delta 1/Cr$) を示した. 各夜間降圧パターンの間で $\Delta 1/Cr$ に有意差を認めなかった ($p=0.901$). また正常血圧と高血圧でも $\Delta 1/Cr$ に有意差を認めなかった ($p=0.463$).

関連多群の差の検定には two-way factorial ANOVA を使用し, $\Delta 1/Cr$ は平均値±SD で示した.

分類した inverted-dipper を含む) の割合が増加するとの報告が多い¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁹⁾. 一方腎疾患患者の早朝高血圧に関する報告は少ない. 起床後に血圧が上昇する早朝高血圧 (MH-I) は morning surge (または surge 型早朝高血圧) と呼ばれ, 心血管系イベントの発症との関連が知られている¹³⁾¹⁴⁾.

今回の我々の検討では腎疾患患者において morning surge はほとんど認めず, 起床前より徐々に血圧が上昇するタイプの早朝高血圧 (MH-

II, あるいは sustained 型早朝高血圧) を多く認めた. 本研究は降圧薬服用下での検討であるため, 今回の症例は基本的に1日1~2回の血圧測定値をもとに長期作用型のカルシウム拮抗薬を中心に降圧薬を選択していた. しかし早朝に向かい降圧薬の効果が徐々に減弱していくために, 起床時には血圧が上昇していた可能性が考えられた. すなわち MH-II タイプの早朝高血圧は, 降圧薬の効果が早朝まで十分に持続できない non-dipper 症例と推察できる. 実際に慢性腎不全患者において日中や外来での血圧はそれほど高値ではないにもかかわらず, 家庭血圧において起床時の血圧が高く, 降圧薬の選択や投与時間に苦慮することを日常臨床しばしば経験する.

腎機能障害の進行とともに non-dipper が増加する機序については明らかになっていない. 一般に腎機能障害ばかりでなく虚血性心疾患や脳血管障害などの高血圧性臓器障害を合併している症例は non-dipper の割合が多いとされる^{6)~11)}. その機序として Kohara ら²⁰⁾ は心拍変動の周波数分析によって交感神経の活動を LF/HF (低周波成分/高周波成分) で表し, non-dipper では LF/HF の夜間減少するリズムが消失していることを報告している. このことから non-dipper は夜間に交感神経系の活動が正常と異なり低下しないことにより生じていることが推察できる. また慢性腎不全患者では降圧作用を有する心房性ナトリウム利尿ペプチド (ANP) の分泌が夜間に不十分であるため, 交感神経系の活動が低下しないとする機序も想定されている²¹⁾.

もう一つの機序として, 慢性腎不全患者では腎

でのナトリウム排泄に障害があるために圧利尿によって代償しようと働き、夜間も血圧が下降しないため non-dipper になると推察できる。Uzu ら²²⁾は食塩感受性の亢進と non-dipper の出現には共通した腎でのナトリウム排泄障害が存在することを提唱している。さらに non-dipper の患者に1週間食塩制限 (12~15 g/day から 1~3 g/day) を行ったところ夜間血圧が下降したと報告している²³⁾。

2. Study II 血圧日内変動が腎機能の予後に与える影響

本研究では第2に血圧日内変動パターンが腎機能の予後に与える影響について検討した。

腎機能の予後を評価するためには、血清クレアチニン値 (S-Cr) そのものの上昇率よりも血清クレアチニン値の逆数 (1/Cr) の変化率のほうが腎機能、すなわち GFR の推移を的確に表すと考えられている²⁴⁾。腎機能の推移に伴って 1/Cr は一定の傾きをもつ直線に近似されるため、観察開始時のクレアチニン値の高低にかかわらず各症例における 1/Cr の変化率は一定であると考えられる。そこで本研究では S-Cr \geq 1.4 mg/dl と腎機能障害がすでに進行している症例について、1年後の 1/Cr の変化率で腎機能の予後を比較した。起床前より徐々に血圧が上昇するタイプの早朝高血圧 (MH-II) を伴う症例は、24時間平均血圧にかかわらず腎機能の予後が悪いことが明らかになった。

Tomio ら¹⁹⁾は non-dipper の腎疾患患者では腎機能障害が dipper に比べより早く進行すると報告している。non-dipper 症例の腎機能の予後が悪い原因として以下の機序が考えられる。non-dipper 症例では尿中微量アルブミン排泄が増加¹¹⁾しているが、尿中微量アルブミン排泄の増加は糸球体高血圧の1つの指標と考えられている。Brenner ら²⁵⁾が糸球体高血圧仮説を報告して以来、糸球体高血圧は腎機能障害を増悪させることは明らかである。

今回我々は、MH-II タイプの早朝高血圧を伴う症例の腎機能の予後が悪いことを明らかにしたが、先に述べた通り、降圧薬服用下での検討であるため、MH-II タイプの早朝高血圧は降圧薬の効

果が不十分な non-dipper 症例と推察できる。そのため MH-II タイプの早朝高血圧症例は、糸球体高血圧が存在するために腎機能の予後が悪いと推察された。腎疾患患者における 24時間血圧測定の意義は降圧薬を服用している状態での血圧変動をとらえ、治療に役立てることである。起床前からの血圧上昇は腎機能低下の促進因子となり得ることが示され、薬剤の選択や投薬時間を決める上で 24時間血圧日内変動パターンを検討することは重要であると考えられた。

今回の腎機能障害の進行と血圧日内変動パターンに関する検討では各症例の一断面を捉えたに過ぎず、再現性や同一症例の腎機能低下に伴う血圧日内変動の変化については今後も追跡調査をしていかねばならない。また異常な血圧日内変動パターンを改善させる降圧薬については MH-I タイプの早朝高血圧には α 遮断薬の就寝前服用が有効であると報告されているが²⁶⁾、MH-II タイプについては報告が少ない。今後、降圧薬の種類を選択や服薬時間などについての検討が必要であり、血圧日内変動パターンを変化させることが腎機能の予後の改善につながるかどうかについてはさらなる検討を重ねるべきであると考えられた。

結 論

腎疾患患者において腎機能障害の進行とともに、夜間就寝中より血圧が上昇し始めるタイプの早朝高血圧と夜間の平均血圧が昼間の平均血圧を上回るタイプの non-dipper の割合が増加した。起床前より徐々に血圧が上昇するタイプの早朝高血圧は腎機能低下の促進因子になりうることを示された。

文 献

- 1) Drayer JIM, Weber MA, De Young JL: Blood pressure as a determinant of cardiac left ventricular mass. Arch Inter Med 143: 90-92, 1983
- 2) Sokolow M, Werdeger D, Kain HK et al: Relationship between level of blood pressure measured casually and by portable recorders and severity of complications in essential hypertension. Circulation 34: 279-307, 1966
- 3) Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K et al: Silent cerebrovascular disease in elderly: correlation with ambulatory blood pressure. Hyper-

- tension **16**: 692-699, 1990
- 4) **Verdecchia P, Porcellati C, Schillaci G et al**: Ambulatory blood pressure: an independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* **24**: 793-801, 1994
 - 5) **Staessen JA, Thijs L, Fagard R et al**: Predicting cardiovascular risk using conventional vs ambulatory blood pressure in older patients with systolic hypertension. *JAMA* **282**: 539-546, 1999
 - 6) **Mann S, Altman DG, Raftery EB et al**: Circadian variation of blood pressure in autonomic failure. *Circulation* **68**: 477-483, 1983
 - 7) **Germano G, Damiani S, Caparra A et al**: Ambulatory blood pressure recording in diabetic patients with abnormal responses to cardiovascular autonomic function tests. *Acta Diabetol* **28**: 221-228, 1992
 - 8) **Imai Y, Abe K, Sasaki S et al**: Altered circadian blood pressure rhythm in patient with Cushing's syndrome. *Hypertension* **12**: 11-19, 1988
 - 9) **Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K et al**: Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension. *J Hypertens* **10**: 875-878, 1992
 - 10) **Verdecchia PV, Schillaci G, Guerrieri M et al**: Circadian blood pressure and left ventricular hypertrophy in essential hypertension. *Circulation* **81**: 528-536, 1990
 - 11) **Bianchi S, Bigazzi R, Baldari G et al**: Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am J Hypertens* **7**: 23-29, 1994
 - 12) **Kario K, Matsuo T, Kobayashi H et al**: Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. *Hypertension* **27**: 130-135, 1996
 - 13) **Kuwajima I, Mitani K, Miyao M et al**: Cardiac implication of the morning surge in blood pressure in elderly hypertensive patients: relation to arising time. *Am J Hypertens* **8**: 29-33, 1995
 - 14) **Muller JE, Tofler GH, Stone PH**: Circadian variation and triggers of onset of acute cardiovascular disease. *Circulation* **79**: 733-743, 1989
 - 15) **Baumbart P, Walger P, Gemen S et al**: Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nephron* **57**: 293-298, 1991
 - 16) **Portaluppi F, Montanari L, Massari M et al**: Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. *Am J Hypertens* **4**: 20-26, 1991
 - 17) **鈴木康子, 桑島 巖, 三谷健一ほか**: 早朝高血圧における血圧変動と活動度. *日老医誌* **30**: 841-848, 1993
 - 18) **阿部圭志, 桑島 巖, 今井 潤ほか**: 長時間作用型 Ca 拮抗薬塩酸バルニジピンの血圧日内変動に及ぼす効果—大規模臨床試験 J-MUBA 最終成績—. *Ther Res* **20**: 2697-2713, 1999
 - 19) **Tomio M, Venanzi S, Lolli S et al**: "Non-dipper" hypertensive patients and progressive renal insufficiency: a 3-year longitudinal study. *Clin Nephrol* **43**: 382-387, 1995
 - 20) **Kohara K, Nishida W, Maguchi M et al**: Autonomic nerves function in non-dipper essential hypertensive subjects. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension* **26**: 808-814, 1995
 - 21) **Portaluppi F, Montanari L, Vergnant L et al**: Loss of the nocturnal increase in plasma concentration of atrial natriuretic peptide in hypertensive chronic renal failure. *Cardiology* **80**: 312-323, 1992
 - 22) **Uzu T, Kazembe FS, Ishikawa K et al**: High sodium sensitivity implicates nocturnal hypertension in essential hypertension. *Hypertension* **28**: 139-142, 1996
 - 23) **Uzu T, Ishikawa K, Fujii T et al**: Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation* **96**: 1859-1862, 1997
 - 24) **Mitch WE, Walser M, Buffington GA et al**: A simple method for estimating progression of chronic renal failure. *Lancet* **2**: 1326-1328, 1976
 - 25) **Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH**: Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. *N Engl J Med* **307**: 652-659, 1982
 - 26) **Pickering TG, Levenstein M, Walmsley P**: Nighttime dosing of doxazosin has peak effect on morning ambulatory blood pressure: Result of the HALT study. *Am J Hypertens* **7**: 844-847, 1994