

基礎・治療

PROGRESS IN MEDICINE

特集

がん分子標的治療の現状と展望

序 文	西尾 和人
1. がん分子標的治療の現状と課題—臨床試験における評価を含めて	西條 長宏
2. 分子標的薬の作用機序とバイオマーカー	
1) 血管新生阻害薬の作用機序とバイオマーカー	小山 則行
2) 多標的キナーゼ阻害薬—スニチニブ、ソラフェニブなど	高羽 夏樹
3) EGFRチロシンキナーゼ阻害薬—エルロチニブ、ゲフィチニブ	曾根 崇
4) ALK阻害薬	工藤 慶太
5) PI3K/mTOR経路阻害薬	旦 慎吾
6) 造血器腫瘍に対する抗体療法	神谷 悅功
7) 抗EGFR抗体	中立 裕介
8) HER2	水上 拓郎
9) がん幹細胞と分子標的薬	板東 英明
3. バイオバンクと個別化医療	芹澤 昌邦
4. 分子標的薬耐性とその克服	
1) 造血器腫瘍における分子標的薬—薬剤耐性機構と開発中の新薬	芹澤憲太郎
2) 固形癌領域	岡本 勇
5. 臨床で分子標的薬を使用する際のポイントと課題	
1) 肺 癌	林 秀敏
2) 乳 癌	高野 利実
3) 肝細胞癌	池田 公史
4) 胃 癌	岡本 渉
5) 大腸癌化学療法における分子標的薬を使った治療戦略	瀧内比呂也
6) 腎細胞癌	野澤 昌弘
7) 造血器腫瘍—白血病・悪性リンパ腫・多発性骨髄腫	芹澤憲太郎

研究報告

● 第55回日本リウマチ学会ランチョンセミナー17 膠原病における免疫抑制療法の有用性	高崎 芳成
● 基礎 樹状細胞分化に及ぼす静注用免疫グロブリン製剤投与量の影響	奥田 祥士
● 臨床 高血圧患者における睡眠の質と家庭血圧に関する検討	泉岡 利於
ミコンビ [®] 配合錠を基礎降圧薬にした多剤併用療法による厳格な降圧について	小暮 久也
アムロジピンベシル酸塩・アトルバスタチンカルシウム水和物配合錠 (カデュエット [®] 配合錠)利用状況調査および服薬に関する意識調査の検討	宮川 政昭
吸入ステロイド葉キューパール [™] 、オルベスコ [®] の臨床効果比較	鯖岡 直人
高度催吐性がん化学療法を受ける患者を対象としたaprepitant, palonosetron, dexamethasone 3剤併用療法の有用性の検討	鈴木真由美
速効型食後血糖降下剤ナテグリニド(ファスティック [®] 錠、スターク [®] 錠)と ビグアナイド系薬剤との併用による2型糖尿病症例における有効性および 安全性について	永濱 忍
2型糖尿病患者におけるビオグリタゾンとグリニド薬の実臨床における長期併用効果	秋山 義隆
シタグリブチンによるHbA1c改善効果に影響を与える患者背景因子の検討 認知症以外の対象に対する抑肝散の臨床応用(第1報)	西山 孝三
—第一線の臨床現場における投与実態—	堀口 淳
ダイジェスト 認知症以外の対象に対する抑肝散の臨床応用(第1報)	
—第一線の臨床現場における投与実態—	堀口 淳
骨粗鬆症患者に対する資材活用を通じた疼痛軽減効果—「すこやか手帳」による 継続通院率向上の取り組み	阪元 政郎
● Correspondence ROADMAP試験から得られたメッセージ—オルメサルタンを用いた 2型糖尿病患者における微量アルブミン尿の発症の遅延あるいは予防	片山 茂裕
ミチグリニド、シタグリブチン併用投与時のインスリンとグルカゴン分泌動態の検討	栗原 章浩
● Case Report 門脈圧亢進症による門脈系腎静脈系短絡路を合併し腹部大動脈解離の発見を契機に 診断された原発性アルドステロン症の1例	中坊 麻利

図書のご案内

鼻アレルギー診療ガイドライン —通年性鼻炎と花粉症—

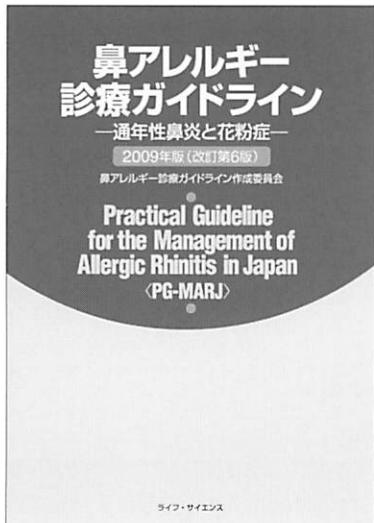
2009年版（改訂第6版）CD-ROM付
鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会 編

●B5判 並製 115頁 定価：3,990円（本体3,800円+税）

2008年11月発行

ISBN978-4-89801-297-0

消費税率の変更に伴い、上記定価は変動します。



■改訂第5版発行より3年ぶりの改訂版。1998年以来10年ぶりの疫学調査が行われ、スギ花粉症が10年前に比べ10%以上の著増がみられている。それらを踏まえ今回の改訂では、より新しい知見を盛り込むとともに、それが正確な情報であるかの十分な吟味がなされた。

■患者との十分なコミュニケーションを図るために新たに問診票やアレルギー日記を収録。初期療法や通年性鼻炎、花粉症の重症度に応じた治療法の選択、小児・妊婦、専門医への紹介等の記載もさらに充実し、耳鼻咽喉科のみならず、アレルギーの診療に携わる医師にとり、より一層充実した内容が目指された。巻末にはEBM文献集、本書内文献一覧等を収載したCD-ROMを付す。臨床家・研究者に必携の書。

●本書の内容

第1章 定義、診断、分類 I 定義と病名、II 鼻炎の分類／第2章 疫学／第3章 アレルギー性鼻炎発症のメカニズム／第4章 検査・診断法 I アレルギー性鼻炎の検査法、II 診断法、III アレルギー性鼻炎の分類／第5章 治療 I 目標、II 治療法、III 治療法の選択／第6章 その他 I 合併症、II 妊婦、III 小児、IV 口腔アレルギー症候群、V アナフィラキシー、VI 専門医への紹介／アレルギー性鼻炎の主な治療薬一覧表／付録CD-ROM

鼻アレルギー診療ガイドライン 2009年版ダイジェスト

馬場廣太郎=監修

鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会=作成

B5判、31ページ、カラー 定価：630円（本体600円+税）

2009年11月刊行 ISBN978-4-89801-298-7

消費税率の変更に伴い、上記定価は変動します。

『鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2009年版（改訂第6版）』の内容を簡潔にまとめたダイジェスト版。ガイドラインのポイントを理解しやすいように、図表等を多用した日常診療に役立つコンパクトな構成になっている。



2009年版アレルギー性鼻炎ガイド

馬場廣太郎=監修

鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会=作成

B5判、18ページ、カラー 定価：630円（本体600円+税）

2009年11月刊行 ISBN978-4-89801-299-4

消費税率の変更に伴い、上記定価は変動します。

『鼻アレルギー診療ガイドライン—通年性鼻炎と花粉症—2009年版（改訂第6版）』の内容を患者さんや一般向けにエッセンスだけをやさしく書き直したもの。患者さんや家族にとり、アレルギー性鼻炎の病気や治療の手助けとなるコンパクトな内容にまとめられている。



Lifescience ライフ・サイエンス

〒150-0001 東京都渋谷区神宮前5-53-67 コスモス青山
TEL: 03-3407-8963 FAX: 03-3407-8938 <http://www.lifesci.co.jp/>

高血圧患者における睡眠の質と家庭血圧に関する検討

Izuoka Toshio
泉岡 利於*

要　旨

当院に外来通院中の高血圧患者(2010年度、494例)の中から無作為に94例を抽出し、睡眠の質に関するアンケート調査を実施した。寝つきに関する質問に対し、寝つきが悪いことが1週間に1～2回あるいはそれ以上あると回答した患者に睡眠障害があると定義すると、高血圧患者の24.5%(23/94例)に及ぶとの結果であった。寝床に入ってから眠りにつくまで30分以上かかると回答した患者は19例(20.2%)であった。夜間の中途覚醒の回数に関する質問に対し、33例(35.1%)が1晩に2～3回以上と回答した。また、過去1カ月間、夜はぐっすり眠れたか否かとの質問に対し、8例(8.5%)があまりぐっすり眠れない、または、全然ぐっすり眠れないと回答した。

これら睡眠の質に関するアンケート調査結果を踏まえ、睡眠障害(-)群の43例と睡眠障害(+)群の23例の2群に振り分け、検討を実施した。年齢は睡眠障害(-)群で 61.7 ± 9.3 歳、(+)群で 65.6 ± 9.1 歳で、後者で高齢の傾向がみられた($p = 0.0898$)。外来の収縮期血圧はそれぞれ 130 ± 9 mmHg、 136 ± 9 mmHgで、後者で有意に高く、拡張期血圧はそれぞれ 74 ± 5 mmHg、 77 ± 5 mmHgで、後者で高い傾向がみられた($p = 0.0778$)。睡眠障害(-)群の起床時と就寝時の家庭血圧を比べると、収縮期・拡張期ともに就寝時の方が有意に高値であった。対称的に、睡眠障害(+)群における起床時と就寝時の家庭血圧は、収縮期・拡張期ともに起床時の方が有意に高かった。睡眠障害の有無によって、起床時と就寝時において家庭血圧値が異なる挙動を示すことが明らかになった。

はじめに

睡眠障害と生活習慣病/メタボリックシンドローム、特に高血圧との関連については多くの疫学調査が実施されている。ロンドンに在住する正常血圧の中高年女性を5年間追跡した調査では、1日の睡眠時間が7時間の群に比べて睡眠時間が5時間以下の群で高血圧の発症リスクが1.72倍に上昇すると報告されている¹⁾。また、高血圧患者における睡眠時間と夜間血圧の関係を検討したEguchiらの成績も興味深い。平均年齢70.4歳の高血圧患者1,255例に対し自由行動下血圧測定を施行し、心血管疾患発症の有無を平均50カ月間追跡した。

睡眠時間が7.5時間以下と短い症例で夜間血圧が上昇するriserパターンが明らかに多く、平均的な睡眠時間の非riserパターンの症例に比し、心血管疾患の発症リスクが有意に高かったと報告されている²⁾。

5,747例を対象に過去2年間の通院の有無や睡眠の質などの健康状態を調査したアンケート結果によると、高血圧治療中の患者の30.3%は不眠で悩んだ経験があると回答している³⁾。同様に、生活習慣病を中心とする身体疾患で一般内科に通院しており、かつ、現在不眠の症状を抱えている患者707例を対象としたアンケート調査によると、全体の37.2%が高血圧で通院中の回答であり、睡眠障害と高血圧とが相互に密接にかかわっていることが示唆されている⁴⁾。また、日常診療の中で睡眠の状態が医師から患者へどれくらい聴取され

*医療法人社団宏久会泉岡医院

表1 睡眠に関するアンケートの内容

あなたの最近1カ月の睡眠についてお尋ねいたします。 特別な場合は考えずに、ごく普通の生活についてお答えください。					
質問1 過去1カ月間、あなたの寝つきはどうですか？ A 寝つきには全く問題がないか、あっても 1カ月に1回未満である B 寝つきが悪いことは、1週間に1回未満である C 寝つきが悪いことが、1週間に1～2回ある D 寝つきが悪いことが、1週間に3～5回ある E ほとんど毎晩寝つきが悪い			質問4 夜中に途中で目が覚める回数は 何回くらいありましたか？ A 1度もなかった B 1晩に1回 C 1晩に2～3回 D 1晩に3回以上		
質問2 寝床に入ってから(寝ようとして電気を消してから)眼りにつくまで平均して何分くらいかかりますか？ <u>分くらいかかる</u>			質問5 過去1カ月間、夜はぐっすり眠れましたか？ A 良く眠れた B まづまづ良く眠れた C 良くも悪くもない D あまりぐっすり眠れない E 全然ぐっすり眠れない		
質問3 あなたの1日の平均睡眠時間はどれくらいですか？ 平日の平均睡眠時間は、約 <u>時間</u> <u>分</u> である 休日の平均睡眠時間は、約 <u>時間</u> <u>分</u> である			質問6 寝つきが悪いときに実施していることについて教えてください。 A アルコールを飲む B 睡眠薬を服用 C 市販のお薬を服用 D その他()		

ているのかについての調査結果も興味深く、実際に75.8%は医師の問診がなかったとの回答であった⁴⁾。したがって、プライマリ・ケアにおける患者の睡眠状態の把握は必ずしも良好ではなく、医師が意識して問診することが必要と考えられた。

今回、当院に通院中の高血圧患者を対象として、睡眠の状態に関するアンケート調査を実施するとともに、背景要因や血圧コントロールとの関連について検討し得たので、その成績の一部を報告することとした。

対象と方法

当院に外来通院中の高血圧患者(2010年度、494例)のうち、家庭血圧測定を実施している患者の中から94例を無作為に抽出し、睡眠の質に関するアンケート調査を実施した。ピッツバーグ睡眠質問票(Pittsburgh Sleep Quality Index: PSQI)では設問数がやや多く、日常の外来診療中に実施するのは困難と考え、睡眠の質に関して独自のアンケート調査票を作成した(表1)。直近1カ月間の状況に関し、質問1では寝つきの悪さについて、質問2では寝床に入ってから眼りにつくまでの時間(睡眠潜時)、質問3では平日と休日における

平均睡眠時間、質問4では夜間の中途覚醒の回数、質問5ではぐっすり眠れるか、すなわち、睡眠の質についての項目とした。なお、本アンケートが潜在的な睡眠障害を検出することを目的に実施していることを口頭にて説明し、患者の同意を得た上で実施した。

全患者とも家庭血圧の測定に当たっては日本高血圧学会の家庭血圧測定条件設定の指針⁵⁾に従い、起床後の降圧薬服用前と就寝前のいずれも1時間以内での測定を原則とし、家庭血圧手帳にてデータを収集した。睡眠と血圧との関連についての解析には、アンケートを実施した外来受診日の直近1～2週間の平均値を用いた。

成績は平均値±標準偏差で示した。群内の2標本の平均値の差の検定にはWilcoxon signed rank test、群間の2標本の平均値の差の検定にはMann-Whitney U test、比率の差の検定にはChi-square testを用いた。有意水準を両側5%とした。すべてのデータ解析はMedCalc version 11.5.1(MedCalc Software bvba, Belgium)を用いて実施した。

表2 患者背景

総症例(例)	94	降圧薬の使用数とクラス			
男性/女性(例)	44/50	(例)	(例)	(例)	
年齢(歳)	64.1 ± 9.6	1種類	45	ARB	80
BMI(kg/m ²)	23.4 ± 2.7	2種類	33	カルシウム拮抗薬	47
HbA1c(%)	5.3 ± 0.5	3種類	14	β遮断薬	23
LDLコレステロール(mg/dL)	117.5 ± 26.3	4種類	2	ACE阻害薬	2
血清クレアチニン(mg/dL)	0.85 ± 0.18			α遮断薬	1
収縮期血圧(mmHg)	133 ± 8			利尿薬	15
拡張期血圧(mmHg)	75 ± 5				

Mean ± SD.

2010年度、当院に通院中の高血圧患者494例の中から無作為に94例を抽出し、睡眠に関するアンケートを実施した。

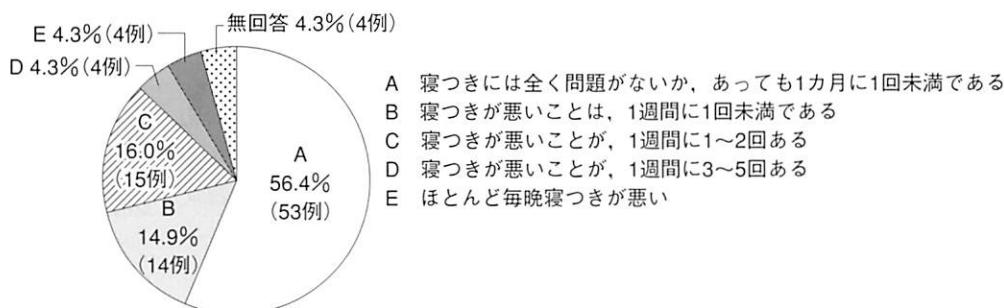


図1 質問1の回答(寝つきの悪さ)

結 果

アンケート調査を実施した94例の患者背景を表2に示した。男性が44例、女性が50例、年齢は 64.1 ± 9.6 歳、収縮期および拡張期血圧は $133 \pm 8 / 75 \pm 5$ mmHg、降圧薬の使用数は1種類が45例、2種類が33例、3種類以上が16例で、降圧薬のクラスとしてはアンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬(ARB)が80例と最も多く、次いでカルシウム拮抗薬の47例であった。

寝つきに関する質問に対し、寝つきが悪いことが1週間に1~2回あるいはそれ以上あると回答した患者に睡眠障害があると定義すると、高血圧患者の24.5%(23/94例)に及ぶとの結果であった(図1)。

寝床に入ってから眠りにつくまでの時間は平均 17 ± 18 分(最短0分、最長120分)であった。寝床に入ってから眠りにつくまで30分以上かかると回答した患者は19例(20.2%)で、19例中既に睡眠薬を服用中の患者が5例(26.3%)との結果であった(図2)。

1日の平均睡眠時間は平日が 6.5 ± 1.0 時間、休日が 7.0 ± 1.3 時間で群間に有意差を認めた($p = 0.0081$)。

夜間の中途覚醒の回数に関する質問に対し、1晩に

2~3回との回答が26例(27.7%)、1晩に3回以上との回答が7例(7.4%)からあった。一方、過去1カ月間、夜はぐっすり眠れたか否かとの睡眠の質に関する質問に対し、あまりぐっすり眠れないが6例(6.4%)、全然ぐっすり眠れないが2例(2.1%)であった(図3)。

これら睡眠の質に関するアンケート調査結果のうち、特に質問1、2、4および5の回答結果を踏まえ、睡眠障害(-)群の43例と睡眠障害(+)群の23例の2群に振り分けて検討を実施した(表3)。寝つくまでの時間は前者で 9.7 ± 5.2 分に対し、後者では 38.8 ± 7.4 分と有意に長く、睡眠障害(+)群において入眠障害が顕著に認められた。平日および休日の総睡眠時間は両群で差を認めなかった。しかし、睡眠障害(-)群では平日よりも休日の睡眠時間が長くなる傾向がみられたのに対し、睡眠障害(+)群では平日と休日の睡眠時間にはほとんど差がない点が異なっていた。その他の背景因子についてみると、年齢が睡眠障害(-)群で 61.7 ± 9.3 歳、睡眠障害(+)群で 65.6 ± 9.1 歳で、後者で高齢者が多い傾向がみられた。外来で測定した収縮期血圧はそれぞれ 130 ± 9 mmHg、 136 ± 9 mmHgで、後者で有意に高く、拡張期血圧はそれぞれ 74 ± 5 mmHg、 77 ± 5 mmHgで、

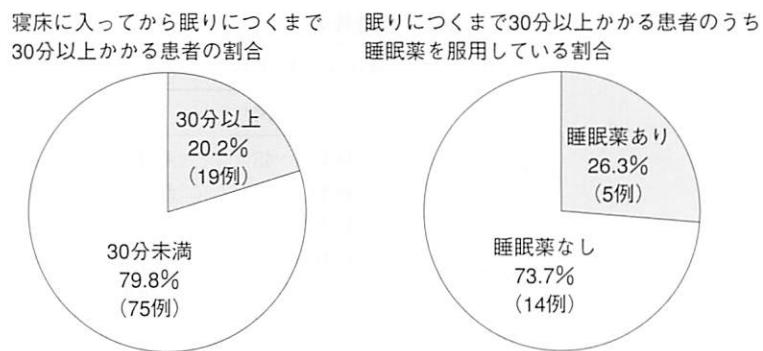


図2 質問2の回答(寝つくまでの時間)

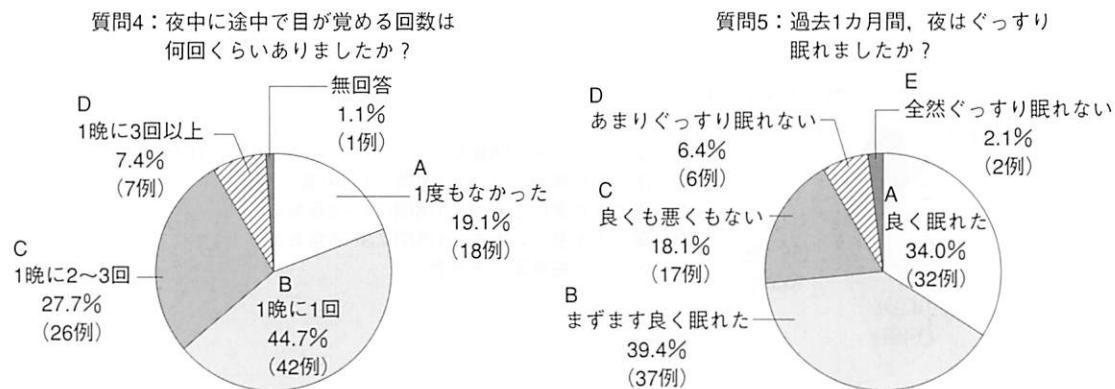


図3 質問4および5の回答(中途覚醒の回数、ぐっすり眠れるか)

後者で高い傾向がみられた。睡眠障害(+)群は睡眠障害(-)群に比べて外来血圧の高い高齢者が多いという特徴がうかがわれた。

家庭血圧に関しては、アンケートを実施した外来受診日の直近1～2週間の平均値を用いた(図4)。睡眠障害(-)群の起床時と就寝時の収縮期血圧を比べると、それぞれ 117 ± 10 mmHg, 127 ± 12 mmHgで、就寝時の方が有意に高値であった。拡張期血圧に関しても同様、それぞれ 69 ± 9 mmHg, 73 ± 8 mmHgで、就寝時の方が有意に高値を呈した。対称的に、睡眠障害(+)群における起床時と就寝時の収縮期血圧はそれぞれ 128 ± 14 mmHg, 119 ± 15 mmHgと、起床時の方が有意に高く、拡張期血圧に関してもそれぞれ 74 ± 6 mmHg, 70 ± 7 mmHgと、起床時の方が有意に高かった。睡眠障害の有無によって起床時と就寝時において家庭血圧値が異なる挙動を示すことが明らかになった。

考 察

寝つきが悪いことが1週間に1～2回以上ある場合を睡眠障害ありと定義すると、当院に通院中の高血圧

患者の24.5%が睡眠に関する問題を抱えていることになる(図1)。また、一晩に2～3回以上中途覚醒している患者が35.1%存在した(図3)。一方、夜はぐっすり眠れたか否かとの睡眠の質に関する質問に対して、眠れないとの回答はわずか8.5%であった(図3)。寝つきの悪さや中途覚醒を訴えてはいるものの、その状態に慣れてしまっているためか、睡眠障害を自覚している患者は少なかった。

睡眠障害(-)群の家庭血圧値が起床時<就寝時、一方、睡眠障害(+)群の家庭血圧値が起床時>就寝時と、全く正反対のパターンを示したことは実に興味深い知見である(図4)。しかし、起床時血圧と就寝時血圧のどちらが高いのか、これら2つのパターンを規定する要因について詳細に検証された成績はほとんど見当たらない。降圧薬服用中の高血圧患者1,027例を対象に家庭血圧のコントロール状況を調査したJ-MORE studyでは、起床時と就寝時の収縮期血圧の差(morning-evening: ME差)を均等4分位し、様々な解析を試みている(低位3分位の範囲： $-37.3 \sim 14.7$ mmHg、最上位の範囲： $15 \sim 53.3$ mmHg)。すなわち、最低位の患者の血圧は起床時<就寝時、最上位の患者は起床時>就寝

表3 寝つき(睡眠障害の有無)について2群に分類

質問	睡眠障害(-)群	睡眠障害(+)群
1. 寝つきの悪さ	A, B(1回未満/週)	D, E(3~5回以上/週)
2. 寝つくまでの時間	30分以内	30分以上
4. 中途覚醒の回数	A, B(1回以内)	C, D(2回以上)
5. ぐっすり眠れるか	A, B(「ますます」以上)	D, E(「あまりぐっすり」以下)

	睡眠障害(-)群	睡眠障害(+)群	p値(群間)
症例数(例)	43	23	—
男性/女性(例)	20/23	7/16	0.3158
年齢(歳)	61.7±9.3	65.6±9.1	0.0898
寝つくまでの時間(分)	9.7±5.2	38.8±7.4	<0.0001
平日の睡眠時間(時)	6.6±1.2	6.3±1.0	0.2049
休日の睡眠時間(時)	7.2±1.3 ^a	6.6±1.4 ^b	0.1352
寝つきが悪いときの飲酒	8(18.6%)	5(21.7%)	0.5050
HbA1c(%)	5.3±0.5	5.2±0.4	0.3196
LDLコレステロール(mg/dL)	114±26	113±27	0.9880
血清クレアチニン(mg/dL)	0.84±0.21	0.83±0.17	0.7208
収縮期血圧(mmHg)	130±9	136±9	0.0203
拡張期血圧(mmHg)	74±5	77±5	0.0778

^a: p=0.0602 vs 平日, ^b: p=0.3435 vs 平日

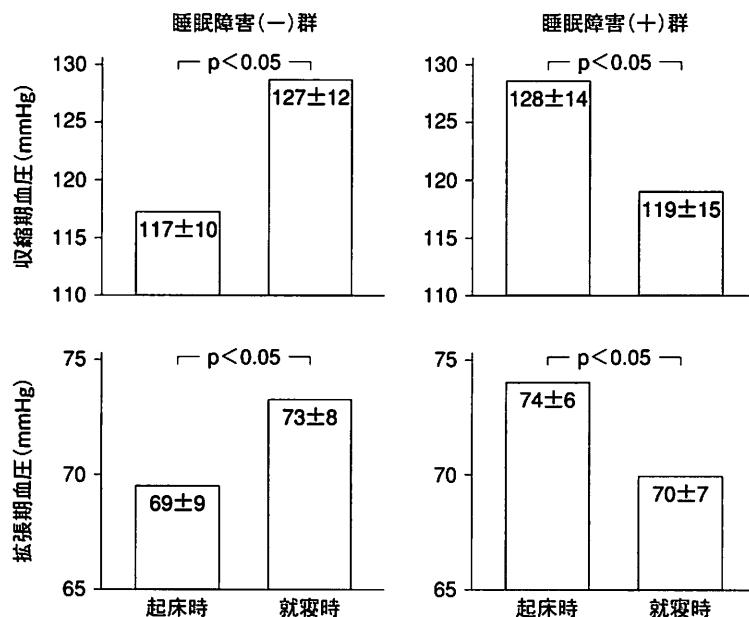


図4 睡眠障害の有無別にみた起床時および就寝時の家庭血圧値

時と特徴づけられる。起床時>就寝時となるオッズ比を算出し、10歳年をとると1.21倍、常習的な飲酒で1.52倍と、起床時>就寝時となるリスクが有意に上昇することを報告している⁶⁾。正常血圧の日本人605例を対象に起床時>就寝時となるオッズ比を算出した同様の調査においても、10歳年をとると1.67倍、常習的な飲酒

で1.98倍と、有意にリスクを高めるとの結果が得られている。本調査では外来血圧も測定しており、起床時>就寝時の群の方が起床時<就寝時の群よりも外来の収縮期血圧、拡張期血圧ともに有意に高いという結果であった⁷⁾。また、睡眠時間が7時間未満の場合のリスクについても検討されているが、0.97倍(p=0.89)と睡

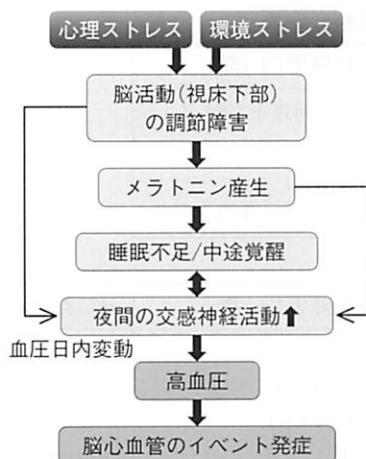


図5 睡眠障害と高血圧の関連
(文献10, 11より引用・作図)

眠時間との関連については明らかではなかった⁷⁾。われわれの検討においても睡眠障害(+)群では睡眠障害(-)群に比し、より高齢である傾向がみられ、外来の収縮期血圧は有意に高く、拡張期血圧も高い傾向がみられており、ほぼ一致した結果が得られていた。なお、寝つきが悪いときの飲酒に関しては回答者が少なく、明確な関連は見出せなかった。

家庭血圧を測定している高血圧患者1,919例を対象としたFinn-home studyでは、睡眠時無呼吸症候群の合併患者では起床時の血圧が就寝時よりも0.38 mmHg高くなるが、非合併患者では逆に起床時の血圧が就寝時よりも1.89 mmHg低くなるとの有意な関係があることを報告している⁸⁾。また、167例の就労者を対象として夜間の血圧が昼間に比べて10%以上低下しないnon-dipperの頻度と背景因子との関係を調査した成績では、睡眠に関する問題は少ないと回答した群に対して、問題が多いと回答した群においてnon-dipperの頻度が有意に高かったと報告されている(4.9% vs 15.6%, p < 0.05)⁹⁾。

夜間から早朝にかけて血圧が上昇する原因の1つとして、交感神経活性の亢進が考えられる。夜間から早朝にかけての交感神経活性の亢進は、中途覚醒などの睡眠障害の誘因ともなる(図5)^{10, 11)}。したがって、夜間から早朝にかけて交感神経活性が亢進し、血圧が上昇するような症例に対しては、より厳格な血圧コントロールが不可欠であり、心理的ストレスの関与が大きいと推察される症例にはストレスの解除に向けた生活指導を強化するとともに、睡眠導入薬の投与も必要となる場合があると考えられた。

睡眠を誘導し、睡眠と覚醒の概日リズム(体内時計)

を調節するホルモンであるメラトニンとの関連も考慮しなければならない。健康なボランティアを対象に就寝直前まで薄暗い照明の部屋で1日過ごさせた場合と明るい照明の部屋で1日過ごさせた場合、メラトニン分泌が立ち上がる時間が前者では就寝前1時間57分、後者では就寝前23分と、光に浴びることによりメラトニンの分泌位相が有意に後退することが明らかにされている¹²⁾。就寝前は部屋の照明を明るくしすぎず、逆に起床時は積極的に日光を浴びるよう指導することが、概日リズムを正常に維持させ、自然な睡眠をもたらす原点となろう。また、心理的ストレスに曝されると、脳神経の活動が障害され、メラトニンの産生が低下するため、さらなる睡眠障害を来す可能性も示唆されている¹¹⁾。実際、夜間の血圧が上昇するriser-typeの高血圧女性が不眠を訴えたため、メラトニン受容体アゴニストであるラメルテオノン 8 mgを4週間投与し、その前後でモーションセンサーを備えたABPMにて夜間血圧を測定した成績では、夜間の血圧が低下するとともに、中途覚醒の回数も半減したと報告されている¹²⁾。

夜間から早朝にかけての血圧上昇が示唆される睡眠障害を伴う高血圧患者に対して、メラトニン受容体アゴニストであるラメルテオノン^{13, 14)}を試みる価値は大きいと考えられる。

文 献

- Cappuccio FP, Stranges S, Kandala NB, et al : Gender-specific associations of short sleep duration with prevalent and incident hypertension : the Whitehall II Study. *Hypertension* 2007 ; 50 : 693-700.
- Eguchi K, Pickering TG, Schwartz JE, et al : Short sleep duration as an independent predictor of cardiovascular events in Japanese patients with hypertension. *Arch Intern Med* 2008 ; 168 : 2225-2231.
- 内村直尚 : 不眠と高血圧. *血圧* 2007 ; 14 : 1106-1110.
- 内村直尚, 橋爪祐二, 土生川光成ほか : 一般内科を受診している身体疾患患者の不眠治療の現状と問題点 : 問診状況と不眠症状. *Pharma Medica* 2005 ; 23 : 105-108.
- 日本高血圧学会家庭血圧測定条件設定委員会作業部会 : 家庭血圧測定条件の指針, ライフサイエンス出版, 東京, 2004.
- Ishikawa J, Kario K, Hoshide S, et al : 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* 2005 ; 18 : 958-965.
- Kawabe H, Saito I : Determinants of exaggerated dif-

- ference in morning and evening home blood pressure in Japanese normotensives. *Hypertens Res* 2009; 32: 1028–1031.
- 8) Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, et al : Factors affecting the variability of home-measured blood pressure and heart rate : the Finn-home study. *J Hypertens* 2010; 28 : 1836–1845.
 - 9) Clays E, Van Herck K, De Buyzere M, et al : Behavioural and psychosocial correlates of nondipping blood pressure pattern among middle-aged men and women at work. *J Hum Hypertens*. 2011 May 5. [Epub ahead of print]
 - 10) 永井道明, 刘尾七臣 : 睡眠障害が身体に及ぼす影響. *治療* 2011; 93 : 184–190.
 - 11) Nagai M, Hoshida S, Kario K : Sleep duration as a risk factor for cardiovascular disease—a review of the recent literature. *Curr Cardiol Rev* 2010; 6 : 54–61.
 - 12) Kario K : Are melatonin and its receptor agonist specific antihypertensive modulators of resistant hypertension caused by disrupted circadian rhythm? *J Am Soc Hypertens* 2011; 5 : 354–358.
 - 13) Uchiyama M, Hamamura M, Kuwano T, et al : Long-term safety and efficacy of ramelteon in Japanese patients with chronic insomnia. *Sleep Med* 2011; 12 : 127–133.
 - 14) Uchiyama M, Hamamura M, Kuwano T, et al : Evaluation of subjective efficacy and safety of ramelteon in Japanese subjects with chronic insomnia. *Sleep Med* 2011; 12 : 119–126.

Correlation Between Sleep Quality and Self-Measured Home Blood Pressure in 94 Patients with Essential Hypertension

Toshio Izuoka*

*Izuoka Clinic, the Medical Treatment Corporate Corporation Kokyu-Kai Association, Osaka

Antihypertensive therapy was maintained for 494 patients with essential hypertension at Izuoka clinic between January 2010 and December 2010. Of the 494 patients, 94 patients who monitored their blood pressure at home, were randomly assigned to receive the questionnaire about sleep quality.

23 patients (24.5%) had difficulty falling asleep over one to two night per week. 19 patients (20.2%) had long sleep latency (more than 30 minutes). 33 patients (35.1%) had frequent awakening during night (more than two to three times), and 8 patients (8.5%) had low sleep quality (fairly bad or very bad).

On the basis of results of questionnaire, we conducted to divide patients into those with and without sleep disturbance (23 patients and 43 patients, respectively). Patients with sleep disturbance were older than patients without sleep disturbance, but not significantly. Systolic blood pressure at office in patients with sleep disturbance was significantly higher than those without sleep disturbance, and diastolic blood pressure at office in patients with sleep disturbance was higher than those without sleep disturbance, but not significantly. Self-measured systolic and diastolic blood pressure in the morning was significantly higher than those in the evening in patients with sleep disturbance. By contrast, self-measured systolic and diastolic blood pressure in the evening was significantly higher than those in the morning in patients without sleep disturbance. These results suggested that there was reciprocal relationship between self-measured morning and evening blood pressure in patients with or without sleep disturbance.

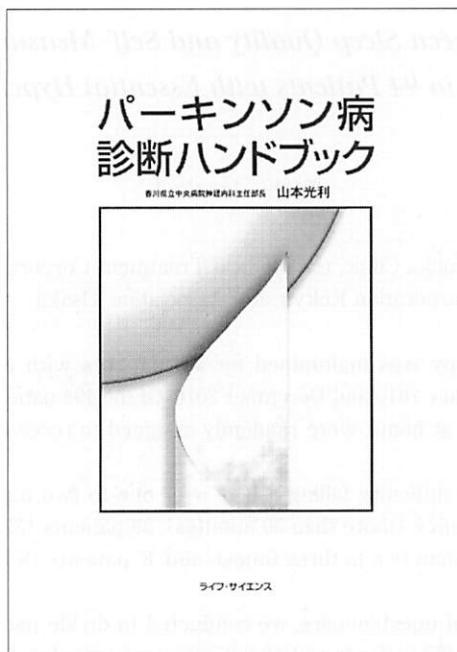
Key words : sleep quality, insomnia, hypertension, self-measured home blood pressure

図書のご案内

パーキンソン病 診断ハンドブック

香川県立中央病院神経内科主任部長 山本光利 著

●B5判 並製 68頁 定価：1,260円(本体1,200円+税5%) (2001年4月刊)
ISBN978-4-89801-174-4 消費税率の変更に伴い上記定価は変動します。



米国の教科書においては、パーキンソン病は50歳以上の人々の100人に1人が罹る実にありふれた病気であり、パーキンソン病に対する知識は内科医にとって必須のものであると記載されています。

以上の事柄は日本においても真実です。パーキンソン病は介護保険において最も重要な病気の一つとして位置づけられていますし、非専門医にも、医師の意見書を十分な注意をもって書くことが要求されます。つまりパーキンソン病は専門医のみならず、非専門医である開業医にとっても避けることのできない病気であり、その診断と重症度の評価に関する知識は大変重要なものとなっています。

●本書の内容

パーキンソン病は生涯にわたる病気／パーキンソン病とはどの様な病気か／診断基準／病歴聴取／診断の手順／パーキンソン病で見られる重要な症状／パーキンソン病における初発症状の頻度／診断のポイント／鑑別診断のポイント／鑑別に有用な補助診断法／介護保険一医師意見書の書き方／身体障害診断書の書き方

付録：治療のガイドライン／付録：診断のガイドライン／付録：症状の評価

株式会社 ライフ・サイエンス

〒150-0001 東京都渋谷区神宮前5-53-67コスモス青山 TEL 03(3407)8963(代)