

## 高血圧のある高齢者の睡眠中の血圧変動に関する研究の システマティックレビュー

青沼亮子<sup>1)</sup>, 松田ひとみ<sup>2)</sup>

【目的】高血圧のある高齢者の睡眠中の血圧変動に関する研究の動向を明らかにし、看護ケアの観点から研究上の課題を見出すことを目的とした。

【方法】高血圧のある高齢者の睡眠中の血圧変動に関する文献を網羅し、システマティックレビューによりエビデンスレベルを分類した。

【結果】エビデンスレベルはⅡ～Ⅳbであり、そのうち介入研究は1件のみであった。いずれも生理学的機能を測定した医学研究で、高齢者の精神面や看護ケアの観点から検討した論文はなかった。

【結論】高血圧のある高齢者の血圧変動に関する研究では、精神面に着目した看護ケアによる介入の研究が必要と考える。また、高血圧のある高齢者は血圧の日内変動における non-dipper の増加があり、LF/HF (low frequency/high frequency) に関連性が認められていることより、今後は睡眠ケアを検討するうえでも高血圧と自律神経を関連づけた測定をする必要性があると考えられた。

キーワード：高齢者，血圧，睡眠，サーカディアンリズム，自律神経

---

<sup>1)</sup> 筑波大学大学院人間総合科学研究科フロンティア医科学専攻

<sup>2)</sup> 筑波大学医学医療系

## I. はじめに

高齢者高血圧の特徴として、血圧の動揺性が大きく、測定条件でも変動しやすいことや血圧日内変動では non-dipper 型が増加する事が示されている。高齢者の高血圧患者における血圧調節と関連した加齢に伴う生理的、病理的变化においては、神経では圧受容器反射の障害、β受容体機能の低下がある。また自律神経の障害では、non-dipper 型血圧日内変動異常がみられることが多いと言われている<sup>2)</sup>。したがって、高齢者の自律神経機能低下により血圧変動にも影響を及ぼすことが考えられる。先行研究では、高血圧のある高齢者の睡眠中の血圧変動について生理学的に解明した論文が多いが、高齢者の看護ケアの観点から検証した報告はないと思われる。そこで、本研究は、ケアの観点から高血圧のある高齢者の睡眠中の血圧変動に関する論文を抽出し、システマティックレビューによりエビデンスレベルを分類することによって、高齢者ケアリング学の研究上の課題を明らかにすることを目的とした。

## II. 研究方法

### 1. 対象論文の決定方法

はじめに、高血圧のある高齢者の睡眠中の血圧変動と看護ケアの観点から日常生活内容を検証するために各論文のシステマティックレビューやメタアナリシスの有無を確認する。検索ワードを「高齢者/elderly」、「血圧 OR 血圧変動/blood pressure OR blood pressure change」、「睡眠/sleep」、「サーカディアンリ

ズム OR 概日リズム/circadian rhythm」、「自律神経/autonomic nervous」、「ストレス/stress」、「看護ケア/nursing care」とした。Cochrane Library (CD-R) の検索は、PubMed から各々の検索ワードに「CD-R」を加え行った。国内外の文献では、データベースの医学中央雑誌 (1982 ~ 2014)、CiNii (1989~2014)、社会老年学 (1975~2014)、PubMed (1835 ~ 2014) を用いた。文献検索においては、検索年を全年とした。「症例報告」、「会議録」、「疾患」、「薬物療法」、「高齢者以外」を対象とした研究を除外した。

### 2. 対象論文の分析方法

対象論文を文献ごとに著者、刊行年、対象者、測定方法、結果に関する記述を抜き出し、アブストラクトテーブルを作成した。エビデンスレベルは、「Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2007」<sup>1)</sup> によって対象論文のエビデンスレベルを分類した (表 1)。

## III. 研究結果

### 1. 検索結果

2014 年 10 月 24 日に検索を行った。CD-R 検索の結果、システマティックレビューやメタアナリシスは 0 件であった。各データベースの文献検索の結果を表 2 に示す。

各検索ワードで検索し絞り込み⑥ (高齢者 + [血圧 OR 血圧変動] + 睡眠 + [サーカディアンリズム OR 概日リズム] + 自律神経 + ストレス) で該当した 8 件は、すべて除外基準に該当したため、⑤ (高齢者 + [血圧 OR

表 1 エビデンスレベル分類

エビデンスレベル	分類基準
I	システマティックレビュー/RCT のメタアナリシス
II	1 つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IVa	分析疫学的研究 (コホート研究)
IVb	分析疫学的研究 (症例対照研究・横断研究)
V	記述研究 (症例報告やケースシリーズ)
VI	患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

血圧変動] + 睡眠 + [サーカディアンリズム OR 概日リズム] + 自律神経) の論文について検討した。さらに除外基準に従って抽出したところ、7件をエビデンスとなりうるものとしてまとめた。これらを用いて作成したアブストラクトテーブルを表3に示す。

2. 各論文のエビデンスレベル

方法にしたがって、エビデンスレベルを分類したところ、レベルIに該当する文献はなく、レベルIIが2件、レベルIIIが2件、レベルIVaが1件、レベルIVbが2件であった。

表2 各データベースを用いた検索結果

検索ワード	検索結果			
	医中誌	CiNii	社会老年学	PubMed
①高齢者/[elderly]	949, 236	85, 240	3, 369	4, 087, 847
② ①+血圧 OR 血圧変動/ [blood pressure OR blood pressure change]	29, 764	497	53	131, 638
③ ②+睡眠/[sleep]	589	14	9	2, 656
④ ③+サーカディアンリズム OR 概日リズム/[circadian rhythm]	63	0	0	609
⑤ ④+自律神経/[autonomic nervous]	7	0	0	56
⑥ ⑤+ストレス/[stress]	0	0	0	8
⑦ ⑤+看護ケア/[nursing care]	0	0	0	0
⑧ ⑥+看護ケア/[nursing care]	0	0	0	0

表3 アブストラクトテーブル

研究デザイン	報告者 (年)	対象	測定方法	結果	Evidence Level
ランダム化比較試験	Lee et. al (2009) <sup>5)</sup>	皮内鍼 (RA) 群 27名 (平均年齢 66.7 ± 11.0) 偽鍼 (SA) 群 25名 (平均年齢 66.0 ± 9.6) RA 群 SBP: 136.3 ± 21.0 mmHg DBP: 79.2 ± 10.3 mmHg SA 群 SBP: 135.0 ± 18.0 mmHg DBP: 78.1 ± 8.1 mmHg 鎮静剤、抗うつ薬 精神安定剤、麻薬性鎮痛薬、抗ヒスタミン剤、アンフェタミン服用者除外	ISI <sup>*1</sup> , AIS <sup>*2</sup> (不眠症スケール) ABPM <sup>*3</sup> 自律神経活動	不眠症関連スケール ISI と AIS により RA 群が SA 群より不眠症の改善が示された。血圧に関しては、処置の前後で 2 群間に有意差を認めなかった。皮内鍼は、平均血圧に影響を及ぼさなかった。RA 群では、SA 群より non-dipper <sup>*9</sup> の数が有意に減少し、さらに LF/HF の有意な低下があり、交感神経活動の低下を認めた。	II
	Lusardi et. al (1999) <sup>3)</sup>	軽、中度本態性高血圧患者 39名 (34~68 歳) DBP: 95 mmHg 以上 降圧薬、心血管の薬剤服用なし	クロスオーバー試験により無作為化。ABPM でモニタリングし、1週間後夜間の睡眠不足かどうかをもみた。夜間の睡眠は、午	睡眠不足の時、24 時間平均血圧と 24 時間平均 HR は、普段の勤務中より高かった。(SBP+5.2 mmHg, P<.05) 特に夜間において睡眠不足の時、血圧、脈拍は普段より高かった。(11PM-3AM; SBP:+15 mmHg, P<.001 DBP:+16 mmHg, P<.001 HR : +8.3 ビート/分, P<.001) その後の睡眠 (3AM-7AM; SBP:+5.1 mmHg P<.01 DBP=NS HR:+8.3 ビ	

ランダム化比較試験

後 11 時から午前 7 時とする。睡眠不足の患者は、家でテレビを見たリ読書、または話したりし、親戚や友人は、患者が寝入るのを妨げ、午前 3 時から午前 7 時まで寝る。ABPM 心拍変動 夜間の尿中ノルエピネフリン 分析

ート/分  $P < .05$ )

睡眠不足後の朝では (7AM-12PM) は、十分な睡眠後と比べると BP と HR は、より高かった。 (SBP:+7.1mmHg  $P < .001$  DBP:+4mmHg  $P < .01$  HR:+5.5 ビート/分  $P < .05$ )

睡眠が、コントロールされた日の ABPM は、dipper<sup>\*10</sup>となるが、睡眠不足後は、non-dipper となる。

十分な睡眠の間は、夜間 SBP 低下は、14%だが、睡眠不足の状態では、7%しか低下しない。

夜間の DBP 低下は、それぞれ 16%, 7%だった。

夜間の HR 低下は、コントロールされた状態では 16%、不十分な睡眠状態では 8%だった。尿中のノルエピネフリンが、夜間の睡眠不足で有意に増加した。 ( $P < .05$ )

II

Minamisawa et. al (1994)<sup>11)</sup>

軽、中度本態性高血圧患者 中年群 (平均年齢 42.1±13.9) 12 名 高齢群 (平均年齢 65.3±2.6) 12 名 WHO 高血圧ステージ I SBP:140-159mmHg

24 時間動脈内血圧 心電図 (ECG) 脳波 (EEG) 眼電図 (EOG) の夜間遠隔測定

24 時間平均血圧、睡眠中の血圧の低下は、類似していた。心臓インデックス (CI) <sup>\*7</sup>は、昼間、夜間の両方で中年群よりも高齢群で小さかった。夜間の CI 低下は高齢群よりも中年群で大きかった。総血管抵抗インデックス (TPRI) <sup>\*8</sup>は、中年群と比較して高齢群で上昇した。睡眠中の TPRI の低下は、高齢群で有意差があり重要である。中年群、高齢群において異なった血行動態が睡眠中の血圧低下に作用する。

III

DBP:70-99mmHg または ステージ II SBP:160-179mmHg DBP:100-109mmHg 少なくとも 2 週間、降圧薬投与なし

Nagai et. al (2009)<sup>12)</sup>

高齢者高血圧患者 55 名 平均年齢 72.7±6.0 歳 (男性 : 47.2%) 外来血圧 : SBP:140mmHg 以上 DBP:90mmHg 以上 降圧薬服用なし

ABPM MRI<sup>\*4</sup> MMSE<sup>\*5</sup> BMI<sup>\*6</sup> 血漿中アドレナリン、ノルアドレナリン濃度

Ic (島皮質) 萎縮グループで 24 時間 SBP (145mmHg VS 134mmHg,  $P < 0.05$ )、睡眠時 SBP (143mmHg VS 127mmHg,  $P < 0.05$ ) 夜間 SBP 低下 (1.30% VS 8.54%,  $P < 0.05$ ) に有意差があった。ノルアドレナリン濃度は、非 Ic 萎縮グループにおいてわずかの差があった (373pg/ml VS 296pg/ml,  $P=0.08$ )。左 Ic ボリュームが、24 時間 SBP ( $r=-0.277$ )、睡眠時 SBP、夜間 SBP 低下に有意な相関があった ( $r=0.413$ )。右 Ic ボリュームは、24 時間 SBP ( $r=-0.261$ )、睡眠時 SBP 低下、夜間 SBP 低下 ( $r=0.32$ )、ノルアドレナリン濃度で有意な相関があった ( $r=-0.335$ )。年齢、性別、BMI を調整した多重線形回帰分析で左 Ic ボリュームは、睡眠時 SBP ( $P < 0.01$ ) と負の関係、夜間 SBP ( $P < 0.05$ ) と正の関係があった。

III

非ランダム化比較試験

コホート研究	Vardeny et.al (2011) <sup>13)</sup>	男性 298 名、女性 199 名 平均年齢 51±8, 範囲 30~74 歳 JNCVII を使用して高血圧症と判断 ステージ I : 140~159/90~99mmHg ステージ II : 160~179/100~109mmHg ステージ III : 180/110mmHg 以上	ABPM 遺伝子判定 4年の間隔で追跡	β 2-ARrs17778257/rs2400707A/A ハロタイプ は、血圧低下率と non-dipper の収縮期血圧に関連した	IVa
横断研究	Kario et.al (1997) <sup>7)</sup>	高血圧外来患者 51 名 (60 歳以上) 外来血圧 SBP:140mmHg 以上, DBP:90mmHg 以上 少なくとも 14 日間の降圧薬を服用中止	ABPM 外来 24 時間心電 図検査モニタリ ング 自律神経活動	睡眠時の HRV 総スペクトルは、extreme-dipper *11 や non-dipper においてより低い。 Extreme-dipper においては、睡眠時の LF/HF の割合は dipper, non-dipper より有意に低かった。 Dipper や non-dipper よりも extreme-dipper においては、LF/HF の睡眠時/覚醒時比は有意に低かった。dipper や extreme-dipper よりも non-dipper において HF の睡眠時/覚醒時比は有意に低く、LF/HF においては有意に高かった。 HRV 解析では、24 時間、覚醒、睡眠の合計した値と 24 時間及び睡眠時 LF は、有意に低値であった。覚醒時においては、SBP の変化は、LF/HF	
横断研究	Ohisa et.al (2005) <sup>8)</sup>	本態性高血圧患者 93 名 (男性 55 名、女性 38 名) 平均年齢 62±13 24h-SBP:145±16.4mmHg 24h-DBP:77.3±10.4mmHg 24h-HR:68.2±10.7 降圧薬を服用していない	ABPM 自律神経活動	比と相関あり (r =0.419, P<.01) 睡眠時は、関連が見られなかった。SBP 睡眠時/覚醒時比は、HF の睡眠時/覚醒時比と有意に負の相関があり、LF/HF 比には、正の相関がある。自律神経活動は、高血圧レベルに関係なく、むしろ日内変動が血圧パターンの重要な決定因子であり脳血管疾患の有無にも関係しない。 交感神経活動指標とされる LF/HF と心拍数との関連性は覚醒時に認められたが、睡眠時では認められなかった。迷走神経指標とされる HF と心拍数の間には覚醒時 r=-0.40, 睡眠時 r=-0.38 と負の相関を認めた。覚醒時では、迷走神経が抑制され交感神経が亢進することによる自律神経関与が心拍数を増加させ血圧を上昇させると考えられた	

(注) \*1 ISI : Insomnia Severity Index \*2 AIS : Athens Insomnia Scale \*3 ABPM : Ambulatory Blood Pressure Monitoring  
\*4 MRI : Magnetic Resonance Imaging \*5 MMSE : Mini-Mental State Examination \*6 BMI : Body Mass Index  
\*7 心係数 (英: Cardiac index, CI) とは、血行動態学的パラメーターの一つであり、心拍出量 (Cardiac output, CO) と体表面積 (Body surface area, BSA) から、心機能を個々人の体格に応じて補正して表す指標である。単位は通常 L/min/m<sup>2</sup> を用いる  
\*8 TPRI : Total peripheral resistance index 総血管抵抗インデックス  
\*9 non-dipper : <10%低下 \*10 dipper : ≥10%, <20%低下 \*11 extreme-dipper : ≥20%夜間収縮期血圧低下

### 3. 対象者

高齡者の年齢においては、平均年齢 65 歳以上としたものが 3 件であった。

対象者の血圧値は、WHO 高血圧ステージや JNCVII (米国合同高血圧委員会) 高血圧症ステージの血圧値の分類を基準とするもの、また介入研究以外はおおよそ SBP (systolic blood pressure) 140mmHg~180mmHg、DBP (diastolic blood pressure) 70mmHg~110mmHg までの範囲であった。研究中、対象者の薬剤服用については、夜間の睡眠の血圧変動をみるために降圧剤の服用を中止しているものがほとんどだった。介入研究においては鎮静剤、抗うつ剤、精神安定剤、麻薬性鎮痛薬、抗ヒスタミン剤、アンフェタミン服用者を除外していた。

### 4. 測定方法

機器を用いた測定については、24 時間自由行動下血圧 (ABPM) 測定が 7 件、自律神経活動測定が 3 件、心拍数測定が 2 件、外来 24 時間心電図検査モニタリングの測定、心電図、脳波、眼電図の遠隔測定、MRI が各々 1 件ずつ、そのほか夜間の尿中ノルエピネフリン分析、血漿中アドレナリン、ノルアドレナリン濃度測定、遺伝子判定、BMI、ISI、AIS (不眠症スケール)、MMSE を用いたものが各々 1 件ずつであった。

### 5. 結果

血圧と睡眠の関連を示したものが 7 件あり、その中でも non-dipper 型が関連するものが 4 件、自律神経が関連するものが 3 件、心拍数が関連するものが 2 件、尿中ノルエピネフリンが関連するものが 1 件、血行動態が関連するものが 1 件、Ic (島皮質) 萎縮、血漿中アドレナリン濃度が関連するものが 1 件、遺伝子に関するものが 1 件、日内変動に関するものが 1 件であった。

高齡者の高血圧患者において non-dipper 型の増加、自律神経機能の低下が特徴とされていることから、高齡者の血圧と睡眠の関連における論文にはこれらの占める件数が多い。

## IV. 考察

文献検索をする際、高齡者にその他のキーワードを加えると 65 歳以下の対象者も抽出されたため、WHO や総務省の高齡者年齢の定義である 65 歳以上の対象者の文献に絞ったが、対象者の平均年齢を 65 歳以上とした論文は少なかった。その理由としては、高血圧のある高齡者にとって負担になる測定も含まれるためではないかと考える。

対象者の血圧値に関しては、WHO 高血圧ステージや JNCVII 高血圧症ステージなど高血圧基準値が様々であり、統一したものではなかった。測定方法では、夜間の血圧変動もみるために ABPM 測定を行っている。多くの論文において高血圧と診断されている高齡者で降圧剤を服用しない場合、睡眠時に影響をおよぼすことが示された。

Lusardi ら<sup>3)</sup> は、「睡眠不足の場合、24 時間平均血圧と 24 時間平均心拍数が高く、夜間において non-dipper になり、尿中のノルエピネフリンも有意に増加する。」と報告し、大石ら<sup>4)</sup> は、non-dipper 型は交感神経活性の亢進によるノルエピネフリン上昇を介して日内変動異常をきしている可能性を示唆している。また Lee ら<sup>5)</sup> の介入研究により、「鍼治療において non-dipper の数が有意に減少し、LF/HF も有意に低下した。」と示された。したがって、Non-dipper 型においては、交感神経の関与があることが考えられる。

さらに睡眠時間の短縮は 24 時間血圧を上昇させ、抑うつ状態や高齡者の睡眠障害では夜間高血圧や夜間血圧 non-dipper 型血圧日内変動異常を引き起こす<sup>6)</sup> ことが示されていることから、特に高血圧の高齡者にとっては十分な睡眠の確保が必要であり、精神面でも注意が払われなければならないと考える。

Kario ら<sup>7)</sup> は、「HRV (heart rate variability) 解析において睡眠時の LF/HF (low frequency/high frequency) では、extreme-dipper 型は non-dipper 型より有意に低く、non-dipper 型は dipper, extreme-dipper 型よりも睡眠時/覚醒時 HF (high frequency) は有意に低く、LF/HF では有意に高い。覚醒時の SBP の変化は LF/HF と相関関係があり、睡眠時では関連がみ

られず、SBPの睡眠時/覚醒時の比はHFの睡眠時/覚醒時の比と有意に負の相関関係があり、LF/HFの睡眠時/覚醒時の比では正の相関関係がある。」、Ohisaら<sup>8)</sup>は、「LF/HFと心拍数との関連性は覚醒時には認められたが睡眠時では認められず、HFと心拍数は、覚醒時、睡眠時で負の相関関係が認められた。また覚醒時では迷走神経が抑制され、交感神経が亢進することによる自律神経関与が心拍数を増加させ血圧を上昇する。」と報告している。HRV解析では、睡眠時のLF/HFとSBPや心拍数の関連は認められなかったが、血圧日内変動のタイプ別との関連は認められている。

したがって、高血圧のある高齢者の睡眠に及ぼす影響を明らかにするためには、自律神経や血圧の測定は睡眠時のみでなく日内変動を測定し、血圧パターンとの関連性を検証する必要があると考えられた。

## V. 結論

今回、高血圧のある高齢者の血圧変動に関する研究では、ストレスをキーワードに加えたが対象とする論文がなかった。睡眠の不足はそれ自体がストレスとなるだけでなく、自律神経にも影響を及ぼすことによって血圧の調節に異常をきたすため、特に高血圧症では不眠によって症状が増悪する<sup>9)</sup>ことが知られている。また、老年期においては生活様式、生活リズムの変化や各種喪失体験が精神的ストレスになる<sup>10)</sup>といわれている。このようなストレスによる精神状態を把握することも必要であり、その時の精神状態は自律神経測定で検証することも可能である。

システムティックレビューにより、高血圧のある高齢者の睡眠に関する精神面に着目した看護ケアの研究が行われていないことや介入方法としては、鍼治療による成果のみであることから、看護ケアによる介入研究の必要性があると考えられる。

さらに高血圧のある高齢者は血圧の日内変動におけるnon-dipperの増加があり、LF/HFとの関連性が認められていることより、今後は睡眠ケアを検討するうえでも、ABPMや

アクティブトレーサーを用いた高血圧と自律神経を関連づけた測定をする必要性が課題として挙げられた。

## 謝辞

本稿をまとめるにあたり、多くの知識や示唆を頂いた筑波大学高齢者ケアリング学研究室の皆様へ感謝申し上げます。

## VI. 参考文献

- 1) 財団法人日本医療機能評価機構の医療情報サービス Minds : 診療ガイドラインの作成の手順 2007 年度版 . インターネット 〈<http://minds4.jcqh.or.jp/minds/glg/glg.pdf>〉
- 2) 高血圧治療ガイドライン 2014, 27-89, 日本高血圧学会, 2014
- 3) Lusardi P, Zoppi A, Preti P, Pesce RM, Piazza E, Fogari R: Effects of insufficient sleep on blood pressure in hypertensive patients a 24-h study. *American Journal of Hypertension*, 12, 63-68, 1999
- 4) 大石充, 荻原俊男: 高齢者の睡眠中脳血管事故と予防策. *総合臨床*, 52(2), 355-360, 2003
- 5) Lee SY, Baek YH, Park SU, Moon SK, Park JM, Kim YS, Jung WS: Intradermal acupuncture on Shen-Men and Nei-Kuan acupoints improves insomnia in stroke patients by reducing the sympathetic nervous activity, A randomized clinical trial. *The American Journal of Chinese Medicine*, 37(6), 1013-1021, 2009
- 6) 荻尾七臣: 睡眠と生活習慣病. *成人病と生活習慣病*, 42(5), 576-583, 2012
- 7) Kario K, Motai K, Mitsuhashi T, Suzuki T, Nakagawa Y, Ikeda U: Autonomic nervous system dysfunction in elderly hypertensive patients with abnormal diurnal blood pressure variation. *Hypertension*, 30(6), 1504-10, 1997
- 8) Ohisa N, Hashimoto J, Yoshida K, Imai Y, Kaku K: The relationship between auto-

- 9) 内村直尚, 橋爪祐二, 土生川光成, 小鳥居望, 山本克康, 前田久雄: 生活習慣病と睡眠の深い関係を考える診断と治療, 94(3), 501-511, 2006
- 10) 大野大二, 高崎優: 老年期身体疾患と睡眠障害, 臨床成人病, 28(6), 631-634, 1998
- 11) Minamisawa K, Tochikubo O, Ishii M: Systemic hemodynamics during sleep in young or middle-age and elderly patients with essential hypertension. *Hypertension*, 23, 167-173, 1994
- 12) Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K: Insular cortex atrophy as an independent determinant of disrupted diurnal rhythm of ambulatory blood pressure in elderly hypertension. *American Journal of Hypertension*, 22(7), 723-729, 2009
- 13) Vardeny O, Peppard PE, Finn LA, Faraco JH, Mignot E, Hla KM:  $\beta 2$  Adrenergic receptor polymorphisms and nocturnal blood pressure dipping status in the Wisconsin sleep Cohort Study. *J Am Soc Hypertens*, 5(2), 114-122, 2011

---

連絡先: 青沼 亮子

〒 305-8577 茨城県つくば市天王台 1-1-1 筑波大学総合研究棟 D310 号室

筑波大学大学院人間総合科学研究科 高齢者ケアリング学

Tel : 029-853-2984

E-mail: s1421194@u.tsukuba.ac.jp

平成 27 年 1 月 19 日 受付

平成 27 年 3 月 26 日 採用決定