

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和元年6月4日現在

機関番号：37102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K07541

研究課題名(和文) 加齢にともなう動脈硬化の進展はヒトとして必然か —ネパール住民調査を通して—

研究課題名(英文) Comparative studies on the blood pressure and arterial stiffness in Nepalese

研究代表者

大柿 哲朗(Ogaki, Tetsuro)

九州産業大学・人間科学部・教授

研究者番号：20101470

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：加齢に伴う血圧上昇が稀なネパールの20歳以上の丘陵地農民(男女計697名)や平地農民(529名)、都市住民(1310名)の血圧や動脈硬化度等を測定し、3地域の値を比較検討した。丘陵地農民では加齢に伴う血圧の上昇が小さかった。しかし大動脈の硬さや末梢抵抗を表す指標および上腕動脈の硬さの指標は、他の2地域と大差が無く、前者は年齢や収縮期血圧とも関係していた。加齢に伴い動脈は硬化することを明らかにするとともに、血圧は動脈硬化以外(拍出血流量、交感神経の緊張)の影響も大きいと考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

高血圧は日本人の中で最も患者の多い生活習慣病である。高血圧の要因のひとつに加齢に伴う動脈の硬化が挙げられる。一方、開発途上国や未開発地域では高血圧が稀であったり、加齢による血圧の上昇が認められない場合が多い。ネパールの丘陵地農民においても60歳以上でも血圧は低いままであった。しかし動脈の硬化度と年齢の関係は、平地農民や都市住民と同程度であった。これらは、動脈は加齢に伴い進展するが、動脈硬化が加齢に伴い進展しても、丘陵地農民のように血圧が低い事実は、日常生活における身体活動量、食物繊維やミネラルの摂取量などの生活習慣が高血圧発症に重要な意味を持つことが改めて示唆される。

研究成果の概要(英文)：The relationships between age, blood pressure and arterial stiffness (AVI: Arterial Velocity pulse Index, API: Arterial Pressure volume Index) were investigated in the farmer of the hilly village (HF, 321 males and 376 females over 20 years old) and the flatland (FF, 255 and 274), the inhabitants of an urban (UP, 391 and 919) in Nepal. Blood pressure for both sexes was lower in HF than in FF and UP. While there was a lack of blood pressure increase with age in male subjects in HF, the significantly correlation between systolic blood pressure and arterial stiffness, especially AVI were found in HF not only in FF and UP. These results show that while the arterial stiffness increase with age, blood pressure is strongly influenced by many factors other than arterial stiffness.

研究分野：生理人類学

キーワード：血圧 動脈硬化指数 ネパール 加齢 生活習慣

1. 研究開始当初の背景

工業先進諸国では生活習慣病が最大の健康問題となっている。これら工業先進国特有の生活習慣病の根本的な発症要因を探るためには、生活習慣病が一般化する以前の発展途上国に注目する必要があると考え、1981年にネパール山岳地（標高 2,400～2,800m）住民（男 377 名、女 187 名）の血圧を測定した。その結果、高血圧者が極めて少なく、60 歳以上でも日本人の 30 歳代に相当する血圧であった。それ以来、高血圧を専門とする医師に加え、栄養学・文化人類学・形態学・体力学の専門家からなるチームを編成して、ネパールを代表する 6 つの地域（集団）で総合的な調査研究を実施してきた。いずれの地域の食塩摂取量（12～14g/日）は日本人と大差がなく、またネパール人の食塩感受性も日本人とほぼ同じであった。しかし高血圧の割合には地域差が認められた。

高血圧の原因は多様であるが、結果的には動脈硬化や交感神経の緊張、昇圧ホルモンの分泌に伴う血管弾力性の低下、血管抵抗の上昇、またナトリウム量の増加に伴う拍出血液量の増加によって起こる。これまでの調査では、動脈の硬化度に関しては測定しておらず、ネパール人の動脈硬化に関しては何ら情報が得られていない。動脈の硬化は加齢とともに進行することも常識化している。しかし、高血圧や加齢による血圧上昇が認められない集団が存在することを考えると、動脈の硬化が加齢とともに進行するという常識も検討する必要がある。

2. 研究の目的

ネパールの丘陵地農村の他に、平地農村、さらに首都カトマンズに隣接する都市居住の住民を対象に、血圧および動脈硬化度の測定を行い、ネパール住民の動脈硬化の実態を明らかにするとともに、年齢と血圧と動脈硬化度の三者の関係を検討する。また、加齢にともない動脈は硬化すると言われているが、これがヒトとして常識かどうか不明である。本研究を通して、この命題についても検討する。

3. 研究の方法

（1）調査地

測定・調査は、丘陵地農村、平地農村、都市部の 20 歳以上の住民を対象に実施した。

丘陵地農村

ネパールの首都カトマンズの北東部（直線距離で約 35km、道路経由で約 75km）に位置し、標高 1,000～1,300m の急傾斜地に位置する典型的な丘陵地農村地帯である。具体的には、ネパール中央部の Bagmati Zone（県）Kabhre Palanchok District（郡）の Panchikhal 市（2017 年から市制）にある Anaikot, Tumuka, Kotyang, Parasgaun, Timshinagaun を中心に 8 つの集落で測定・調査を実施した。これらの集落は最も大きな Kotyang 村から徒歩で 30 分～1 時間 30 分の範囲にあった。それぞれの集落によって主たる民族が異なるが、最も多いのはチベット・ビルマ語系山岳民のひとつのタマン（Tamang）族で、他はマイノリティー、パルパティ・ヒンディなどであった。ほぼ全世帯が農業（麦、トウモロコシ、米、ジャガイモ等）を営んでいる。1990 年代まではほとんど自給自足の集落であったが、1998 年頃から水牛のミルク、ジャガイモや米の販売、さらにトマト、ニンニク、タマネギ、インゲン豆、カリフラワーなどの換金作物が栽培されるようになった。住民の移動は基本的に徒歩であり、町へ出る場合は徒歩

で 2~4 時間かけて自動車道まで行き、その後バスを利用したり、そのまま徒歩で行ったりしている。

平地農村

上記丘陵地農村から徒歩で 2,3 時間の所に位置する標高 600~750m の Ranitar 村と Judhigaun 集落で調査・測定を実施した。前者は Melanchi Helambu を結ぶ道路を挟む地域にあり、住民は大部分が農業（米、ジャガイモ、トウモロコシ、麦）を営んでいるが、小さな商店を営んでいる住民も含まれていた。住民はライ（Rai）族が中心で、他にパルパティ・ヒンディであった。Judhigaun の集落は、上記道路から川を徒歩で渡り、さらに徒歩 20~50 分の所に位置していた。住民のほとんどが農業を営んでいたが、若者はモーターバイクを所有し、Panchikal 市の商店などに通勤している者たちも認められた。この住民はほとんどがライ（Rai）族であった。移動は村内では基本的に徒歩であるが、遠く行く場合は、ローカル・バスや親戚・友人の車やモーターバイクに便乗している。

都市住民

首都カトマンズの南に隣接する古都 Lalitpur（Patan）市の商業地を中心に調査・測定を実施した。人口約 45 万人のこの地はカトマンズ盆地に 3 つの王国があった時代（~18 世紀）のひとつの王国の古都である。住民はネワール（Newal）族が主である。古くから暮らすネワール族は、彫刻や絵画類、金・銀細工などの芸術に秀で、工芸の町として知られている。住民は、都市住民として様々な職業に就いており、またカトマンズへの通勤者も多い地域である。首都に隣接しているため公共交通機関（バス、タクシー、乗り合い三輪車など）も発達し、住民はそれらの公共交通機関や自家用車、モーターバイクなどを利用して移動する。

測定は、その商業地で働く職人、店舗のオーナーや勤労者、オフィスのスタッフなどが主たる対象者であったが、アイ・キャンプやロータリー・クラブのメンバー、その他中心地から車で 20 分程度の農村地帯（Thasikhel 村）でも実施した。

（2）調査項目および方法

形態計測、その他

通常の方法で身長、体重および上腕囲を測定した。また受付時に氏名、年齢の確認の他に、疾病や服薬の有無などの聞き取りを行った。

血圧・動脈硬化指数（AVI、API）の測定

5 分間の椅座位安静後に、医用電子血圧計 AVE-1500（志成データム（株））を用いて、収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧、脈拍数、2 つの動脈硬化度指数を測定した。通常は大人用カフ（M サイズ）を用いたが、上腕囲が 19cm に満たない対象者には小児用カフを用いて測定を行った。3 回測定し、各測定値に大きな差が認められた場合は 4 回目の測定を行い、極端な値は棄却した。

2 つの動脈硬化度指数は、AVI（Arterial Velocity pulse Index）と API（Arterial Pressure volume Index）であった。AVI は、主に心機能、大動脈の硬さならびに末梢血管抵抗を反映すると考えられている指標である。API は、血圧計のカフの直下にある上腕動脈の硬さを表すとされる指標である。

測定された 3 回の各測定値のうち最大値と最小値の除いた中間値を個人の値とした。

(3) 測定・調査の時期等

測定・調査は、報告者が現地に2週間～3週間滞在して行った。その時期は、丘陵地農村が2016年9月、2017年2月および2017年10月、平地農村が2017年10月と2018年2月および2018年7月、都市住民調査が2018年7月と2019年2月であった。また都市住民については、現地の保健師および研究協力者が2018年11月～2019年1月に測定して貰ったデータも含まれる。測定は、基本的に午前10時～午後3時に行った。測定時の気温は、概ね室温18℃～24℃の条件で行った。

なお本研究は、ネパールのTribhuvan大学医学部教育病院のSashi Sharma教授の協力を得て、同大学の研究倫理委員会の審査の下で測定・調査を実施した。

4. 研究成果

性・年齢、血圧（収縮期および拡張期の血圧）ならびに2つの動脈硬化指数（AVI、API）の全てが測定できた20歳以上対象者は、丘陵地農村が男性321名、女性376名、平地農村が男性255名、女性274名、都市住民が男性391名、女性919名であった。この都市住民のうち男性160名、女性338名が降圧剤など何らかの薬を服用していた（丘陵地農民および平地農民では、服薬者は含まれていない）。この都市部の病院の患者や疾病状況から判断すると、高血圧、糖尿病、脂質異常などに対する降圧剤、降糖薬、高脂血症薬であろう。もし降圧剤の服用であれば、血圧や動脈硬化指数への影響を及ぼす懸念から、薬の服用者はここでの報告者から除いた。したがって、都市住民に関するデータは、服薬をしていない男性230名、女性581名から得られたものである。なお、場合によっては、都市住民の服薬者に関するデータも付記する。

(1) 年齢と血圧

3地区の収縮期血圧（Sys BP）と拡張期血圧（Dia BP）の年代毎の平均値と標準偏差値を、図1（男性）と図2（女性）に示した。

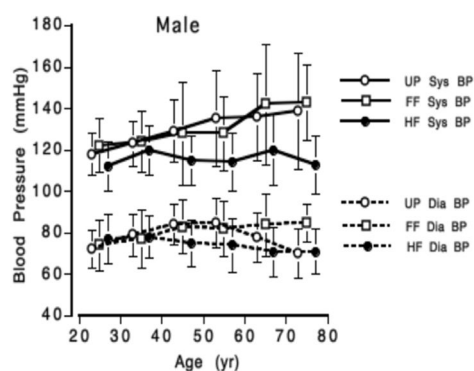


図1. 男性の年齢群別収縮期血圧（Sys BP）、拡張期血圧（Dia BP）

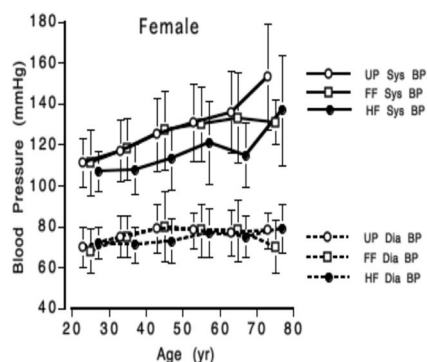


図2. 女性の年齢群別収縮期血圧（Sys BP）、拡張期血圧（Dia BP）

丘陵地農民（HF）の収縮期血圧（Sys BP）は30歳代以降に大きな変化がなく、40歳代以降の都市住民（UP）や平地農民（FF）より低く、60歳代で 120 ± 17 mmHg（ $n=48$ ）、70歳以

上で $113 \pm 14\text{mmHg}$ ($n=23$) であった。それゆえ年齢と収縮血圧の相関係数は丘陵地農民 ($r=0.13$, $p<0.05$) で、平地農民 ($r=0.31$, $p<0.01$) や都市住民 ($r=0.36$, $p<0.01$) より低かった。拡張期血圧 (Dia BP) 値には 3 地区で大きな差異は認められなかった。また丘陵地農民の拡張期血圧も年齢と有意な相関関係は認められなかった ($r=0.08$, $p>0.05$)。平地農民では拡張期血圧と年齢で有意な相関関係 ($r=0.26$, $p>0.01$) にあったが、都市住民では年齢と拡張期血圧に有意な相関関係を認めなかった ($r=0.10$, $p>0.05$)。ちなみに都市住民のうち服薬者 (160 名、平均年齢 60 ± 11 歳) では、収縮期血圧の平均値が $141 \pm 19\text{mmHg}$ で、拡張期血圧の平均値が $81 \pm 11\text{mmHg}$ で、年齢との相関関係は収縮期血圧 ($r=0.16$, $p<0.05$)、拡張期血圧 ($r=0.28$, $p<0.01$) であった。

女性においても (図 2)、丘陵地農民 (HF) の収縮期血圧も 30 歳代から 60 歳代までは平地農村 (FF) や都市住民 (UP) より低い傾向にあった。しかし 70 歳以上の群では $137 \pm 27\text{mmHg}$ ($n=31$) でやや高くなっていった。しかしそれでも都市住民の 70 歳以上 ($153 \pm 26\text{mmHg}$; $n=25$) より低かった。平地農民 (FF) と都市住民 (UP) は 60 歳代までほぼ同程度であったが 70 歳以上で差が大きくなっていった。年齢との相関関係は収縮期血圧 ($r=0.39 \sim r=0.41$)、拡張期血圧 ($r=0.14 \sim 0.25$) も有意な関係にあった (FF の拡張期血圧のみ $p<0.05$ で、他は $p<0.01$)。

(2) 動脈硬化指数

20 歳代の AVI は、丘陵地農民 (HF)、平地農民 (FF)、都市住民 (UP) の男性がそれぞれ 15 ± 2 ($n=39$)、 14 ± 3 ($n=36$)、 14 ± 3 ($n=33$) で、女性がいずれの地区も 14 ± 3 ($n=56$, $n=60$, $n=45$) であった。加齢とともに平均値は増加し、70 歳以上の群では、それぞれ男性が 24 ± 5 ($n=23$)、 29 ± 7 ($n=20$)、 24 ± 7 ($n=19$)、女性が 29 ± 9 ($n=31$)、 28 ± 7 ($n=19$)、 29 ± 8 ($n=35$) であった。このように 3 つの地区住民の AVI に差が認められない。同様に API についても、3 つの地区で大差は認められなかった。

表 1 に、年齢と AVI および API の相関係数を示した。主に心機能、大動脈の硬さならびに末梢血管抵抗を反映すると考えられている AVI は、男女とも $r=0.52 \sim 0.59$ の範囲にあり年齢と有意な相関関係にあった。一方、カフ直下の上腕動脈の硬さを表すとされる API は、女性では 3 つの地域で年齢と有意な相関関係が認められたが、丘陵地農民 (HF) と平地農村 (FF) では有意な相関関係は認められなかった。

表 1. 年齢と AVI、API の相関係数

	AVI		API	
	M	F	M	F
HF	0.54	0.59		0.29
FF	0.54	0.56		0.21
UP	0.54	0.52	0.29	0.48

M: 男性、F: 女性 は有意な相関関係なし

地域集団や職場健診における日本人集団の AVI や API についての報告によると、年齢と AVI 相関係数は $r=0.65 \sim 0.84$ にある。これらに比べれば、測定した本ネパール集団のいずれもが低いといえる。

表 2 に、収縮期血圧と AVI および API との相関計数値を示した。男女とも 3 つの地域住民で AVI にも API にも有意な相関関係が認められた。

表 2. 収縮期血圧と AVI、API の相関係数

	AVI		API	
	M	F	M	F
HF	0.45	0.64	0.56	0.64
FF	0.56	0.57	0.60	0.57
UP	0.58	0.71	0.74	0.71

M: 男性、F: 女性

表 3 に、拡張期血圧と AVI および API との相関計数値を示した。AVI は、男女とも 3 つの地域住民で有意な相関関係が認められ、API は男性では 3 つの地区で有意な相関関係は認められず、女性では平地農民では有意ではなく、丘陵地農民と都市住民では有意な相関関係が認められた。

表 3. 拡張期血圧と AVI、API の相関係数

	AVI		API	
	M	F	M	F
HF	0.23	0.47		0.36
FF	0.38	0.34		
UP	0.33	0.43		0.31

M: 男性、F: 女性 は有意な相関関係なし

まとめ

ネパールの 3 つの地区住民の年齢群別の収縮期血圧および年齢との相関係数は、日本より低いといえる。特に丘陵地農民では加齢に伴う血圧上昇は認められなかった。この丘陵地農民においてさえも動脈硬化指数は年齢や収縮期血圧、拡張期血圧と有意な相関関係にあった。これらのことから、加齢に伴って動脈は硬化する、といえる。しかし動脈の硬化が同程度でも、丘陵地農民の血圧は平地農民や都市住民より低い傾向にある。このことは血圧が動脈硬化だけでなく、身体活動、ミネラル、食物繊維の摂取量など生活習慣の影響を大きく受けていると考えられる。

5 . 主な発表論文等

なし

6 . 研究組織

(1) 研究分担者

なし