

令和 2 年 4 月 14 日現在

機関番号：12501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K15986

研究課題名(和文)日本人若中年収縮期高血圧の中心血圧・動脈硬化に関する前向き観察研究

研究課題名(英文)Central blood pressure and pulse wave velocity in young and middle-aged Japanese adults with isolated systolic hypertension

研究代表者

中込 敦士(Nakagomi, Atsushi)

千葉大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：70792711

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：若中年男性において孤立性収縮期高血圧(ISH)患者(収縮期血圧140mmHg以上、拡張期血圧90mmHg未満)が一定数存在することが知られている。本研究は日本人若中年ISHの特徴、中心血圧、動脈硬化度(cfPWV)を調べることを目的とした。18-49歳の男性432名を対象とした。ISH群の中心収縮期血圧は非高血圧群より高く、収縮期拡張期高血圧群(SDH)よりは低かった。cfPWVはISH群で至適血圧群・血圧高値群より高くSDH群よりは低かった。しかし、年齢、心拍数、BMI、身体活動、中心平均血圧で調整すると有意な差は認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

収縮期血圧(上の血圧)は高いが、拡張期血圧(下の血圧)は低い孤立性収縮期高血圧(ISH)が若中年男性に一定数存在する。本研究はISHがどの程度将来の重大な病気(心血管疾患など)の原因になりうるかと検討するために、432名の若中年男性を対象に中心血圧(体の中心部分の血圧)と動脈硬化度を測定した。ISH群の中心血圧は高血圧でない人と比較して高く、収縮期拡張期血圧(下の血圧も高い)群と比較すると低かった。動脈硬化度は年齢やBMIなどの影響を加味するとISH群と他の群で差は認めなかった。本研究から、ISHが将来の心血管疾患のリスクとなる可能性はあるもののさらなる検討が必要であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Isolated systolic hypertension (ISH), defined as systolic blood pressure (SBP) 140mmHg or greater and diastolic BP (DBP) less than 90mmHg, is a common type of hypertension among young men. This study aimed to investigate the clinical characteristics, central blood pressure, and arterial stiffness of young and middle-aged Japanese individuals with ISH. A total of 432 male participants, aged 18-49 years, were included. The central SBP of the ISH subgroup was higher than that of the optimal/high-normal/high-BP subgroups and lower than that of the systolic and diastolic hypertension (SDH) subgroup. The carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) of the ISH subgroup was higher than that of the optimal and high-normal BP subgroups and lower than that of the SDH subgroup after adjusting for age, heart rate, BMI, and physical activity. These differences disappeared after further adjustment for central mean arterial pressure.

研究分野：循環器内科

キーワード：高血圧 若年 中心血圧 動脈硬化

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

高血圧は心血管疾患の強力な原因疾患である。加齢に伴いその頻度は高くなり、特に高齢者においては動脈硬化の進行に伴い収縮期血圧が高く拡張期血圧が低い孤立性収縮期高血圧 (Isolated systolic hypertension: ISH)の頻度が増加する。この高齢者の ISH は心血管疾患の高リスク群として知られている。一方で若中年者の特に男性においても ISH 患者は一定数存在する。若中年 ISH 患者では常測定される上腕血圧は高いが、重要臓器への負担をより正確に反映する中心血圧(大動脈基部圧)は低い。ため高齢者とは異なり良性的病態であるとする報告がなされてきた。実際に、ISH は若年男性で非喫煙の高身長アスリートに特に良く見られるとする報告もある。しかし ISH であっても中心血圧は正常血圧者より高く、早期動脈硬化が既にみられるとする報告もなされてきており、昨年になり若中年男性の ISH が正常血圧群と比較して将来の心血管疾患による死亡リスクになることがアメリカ人を対象にした研究で報告された。同時に、ISH のリスクは正常高値血圧群と同等であり、高血圧群(拡張期血圧も高い)よりは低いことも明らかとなった。しかし、以上の報告は全て欧米のものであり、日本人を含むアジア人若中年 ISH 患者の病態に関する報告はほとんどなされていなかった。

### 2. 研究の目的

日本人若中年男性の孤立性収縮期高血圧患者の中心血圧・動脈硬化度を測定することにより、その病態・心血管疾患リスクを明らかにすることを目的とする。

### 3. 研究の方法

協力施設で行われた健康診断を受診した 18-49 歳男性の方を対象に中心血圧および動脈硬化度(頸動脈 - 大腿動脈間脈波伝播速度脈波伝播速度(carotid-femoral pulsewave velocity, cfPWV)の測定を行う。測定は SphygmoCor XCEL® (A&D 社)を用いる。血圧は至適血圧(収縮期血圧(SBP) <120 mmHg and 拡張期血圧(DBP) <80 mmHg)・正常高値血圧(SBP 120-129 mmHg and DBP <80 mmHg)・高値血圧(SBP 130-139 mmHg and/or DBP 80-89 mmHg)・ISH(SBP ≥140 mmHg and DBP <90 mmHg)・拡張期高血圧(SBP <140 mmHg and DBP ≥90 mmHg)・収縮期拡張期高血圧(SBP ≥140 mmHg and DBP ≥90 mmHg)の6群に分類し参加者背景・中心血圧・cfPWVを比較した。

### 4. 研究成果

対象は 432 人。ISH 群は血圧高値、孤立性拡張期高血圧、収縮期拡張期高血圧群より若く、BMI、腹囲は至適血圧群より大きかった (Table1)。孤立性拡張期高血圧、収縮期拡張期高血圧群は ISH 群より身体活動度が低かった。

Table 1 Baseline characteristics of the six subtypes

Variable	Optimal BP (n = 125)	High-normal BP (n = 55)	High-BP (n = 128)	ISH (n = 25)	IDH (n = 47)	SDH (n = 52)
Age (years)	32.1 ± 9.6	27.8 ± 9.0	34.7 ± 10.5**	26.5 ± 8.5	41.7 ± 6.9**	38.6 ± 8.1**
Height (cm)	171.8 ± 6	173.4 ± 6	171.7 ± 5.6	173.6 ± 5.3	172.5 ± 6.3	171.9 ± 5.9
Weight (kg)	64.9 ± 9.0**	69.8 ± 8.9	71.2 ± 11.3	76.2 ± 10.1	75.9 ± 15.4	75.2 ± 13.2
Waist circumference (cm)	76.6 ± 6.9**	80.8 ± 7.7	82.7 ± 9.3	85.6 ± 9.4	86.6 ± 11.5	86.8 ± 9.4
Hip circumference (cm)	92.7 ± 4.8**	94.7 ± 8.6*	96.0 ± 6.6	99.5 ± 5.7	97.2 ± 7.3	97.7 ± 6.6
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.0 ± 2.7**	23.2 ± 2.8	24.2 ± 3.6	25.3 ± 3.3	25.4 ± 4.6	25.4 ± 4.0
WHR	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.9 ± 0.0
Alcohol drinking (%)	64.0	58.2	68.8	68.0	76.6	75.0
Smokers (%)	27.2	23.6	21.1	24.0	23.4	50.0*
Physically active (%)	46.4*	52.7	56.3	68.0	31.9**	32.7**
HbA1c (%)	5.3 ± 0.3	5.3 ± 0.2	5.4 ± 0.4	5.3 ± 0.3	5.5 ± 0.3	5.4 ± 0.4
Total cholesterol (mg/dL)	183.4 ± 32.3	187.1 ± 31.3	191.4 ± 32.2	201.3 ± 28.7	206.3 ± 36.2	201.4 ± 32.4
HDL-cholesterol (mg/dL)	59.7 ± 12.6	59.3 ± 13.6	55.5 ± 13.2	57.5 ± 11.9	58.5 ± 14.1	53.7 ± 13.6
Uric acid (mg/dL)	6.0 ± 1.1	6.1 ± 1.1	6.5 ± 1.2	6.3 ± 1.6	6.2 ± 1.3	6.5 ± 1.1
Creatinine (mg/dL)	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.9 ± 0.1

BP blood pressure, ISH isolated systolic hypertension, IDH isolated diastolic hypertension, SDH systolic and diastolic hypertension, BMI body mass index, WHR waist hip ratio, HDL high density lipoprotein

\*p value versus ISH <0.05; \*\*p value versus ISH <0.01

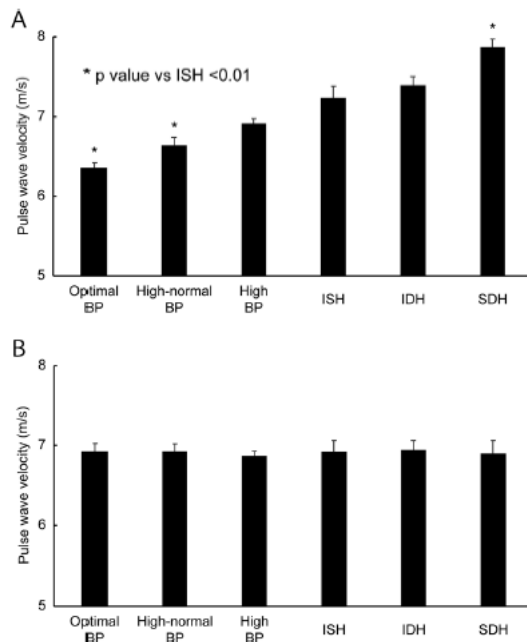
ISH 群の上腕収縮期血圧は収縮期拡張期高血圧群より低く、他の群よりは高かった (Table2)。ISH 群の中心収縮期血圧は至適血圧、正常高値、血圧高値群より高く、収縮期拡張期高血圧群より低かった。ISH 群の cfPWV は至適血圧、正常高値群より高く、収縮期拡張期高血圧群より低かった。しかし、年齢、心拍数、BMI、身体活動度で調整しても同様であったが、中心平均血圧で調整すると有意差はなくなった (Fig1)。

**Table 2** Means and standard deviations of blood pressure, heart rate, and pulse wave velocity of the six subtypes defined by the Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019)

Variable	Optimal BP (n = 125)	High-normal BP (n = 55)	High-BP (n = 128)	ISH (n = 25)	IDH (n = 47)	SDH (n = 52)
Brachial SBP (mmHg)	112.2 ± 5.9**	123.3 ± 2.5**	128 ± 6.6**	145 ± 4.3	132.7 ± 4.2**	149.6 ± 8.1*
Brachial DBP (mmHg)	70.9 ± 6.3**	73.2 ± 4.7**	82.6 ± 4.8	81.7 ± 5.5	93.6 ± 3**	100.8 ± 7**
Brachial PP (mmHg)	41.3 ± 6.6**	50 ± 5.1**	45.3 ± 9.2**	63.4 ± 8.5	39.1 ± 4.3**	48.7 ± 6.1**
Aortic SBP (mmHg)	99.7 ± 5.5**	107.7 ± 4**	114 ± 4.8**	124.4 ± 5.1	121.3 ± 3.9	134.6 ± 7.5**
Aortic DBP (mmHg)	71.8 ± 6.2**	74.5 ± 4.4**	83.6 ± 4.7	83.1 ± 5.6	94.5 ± 3**	101.9 ± 7**
Aortic PP (mmHg)	27.9 ± 4.6**	33.1 ± 4.1**	30.4 ± 6**	41.3 ± 6.4	26.8 ± 3.7**	32.8 ± 4.1**
Aortic MAP (mmHg)	83.5 ± 5.8**	88.7 ± 4.3**	96.6 ± 4**	101.2 ± 5.4	106.4 ± 3.4**	116.5 ± 7.3**
Blood pressure amplification (mmHg)	12.5 ± 3.7**	15.6 ± 3.6**	14 ± 4.7**	20.7 ± 5.9	11.4 ± 2.5**	15 ± 3.6**
Pulse pressure amplification	1.5 ± 0.1	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.2	1.5 ± 0.1	1.5 ± 0.1
Heart rate (bpm)	69.4 ± 9.1	70.6 ± 12.1	71.3 ± 10.2	74.4 ± 10.5	74.4 ± 12	75.1 ± 10.3
Pulse wave velocity (m/s)	6.2 ± 0.9*	6.2 ± 0.7	7.0 ± 1.0	6.8 ± 1.0	8.0 ± 0.9**	8.3 ± 1.1**

BP blood pressure, ISH isolated systolic hypertension, IDH isolated diastolic hypertension, SDH systolic and diastolic hypertension, SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, PP pulse pressure, MAP mean arterial pressure

\*p value versus ISH <0.05; \*\*p value versus ISH <0.01



**Fig. 1** Adjusted pulse wave velocity of the six subgroups defined by the Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). **a** Pulse wave velocity values adjusted for age, heart rate, body mass index, and physical activity. **b** Pulse wave velocity values adjusted for age, heart rate, body mass index, physical activity, and central aortic mean arterial pressure. BP blood pressure, ISH isolated systolic hypertension, IDH isolated diastolic hypertension, SDH systolic and diastolic hypertension

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Atsushi Nakagomi, Fumio Imazeki, Motoi Nishimura, Yuji Sawabe, Kazuyuki Matsushita, Akitoshi Murata, Mariko Watase, Sho Okada & Yoshio Kobayashi	4. 巻 43
2. 論文標題 Central blood pressure and pulse wave velocity in young and middle-aged Japanese adults with isolated systolic hypertension	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension Research	6. 最初と最後の頁 207, 212
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41440-019-0364-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中込敦士
2. 発表標題 若年孤立性収縮期高血圧の病態と中心血圧の検討：パイロットスタディ
3. 学会等名 日本高血圧学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 中込敦士
2. 発表標題 日本人若中年孤立性収縮期高血圧における中心血圧と動脈硬化の検討
3. 学会等名 日本循環器予防学会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----