様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成２１年　３月３１日現在

研究種目：基盤研究（A）
研究期間：2006～2008
課題番号：１８２０９０２４
研究課題名（和文）　久山町一般住民における家庭血圧の循環器疾患発症率に及ぼす影響

研究課題名（英文）　The impact of home blood pressure on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study

研究代表者
清原　裕（KIYOHARA YUTAKA）
九州大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：８０１６１６０２

研究成果の概要：2007 年に、福岡県久山町の 40 歳以上の住民に健診を行うとともに、家庭血圧を測定し、臓器障害との関連を検討した。朝の家庭血圧を測定した 2,993 名を本研究の解析対象とした。血圧分類別にみると、正常血圧（NT）群 47.3%、白衣高血圧（WHT）群 7.5%、仮面高血圧（MHT）群 20.7%、持続高血圧（SHT）群 24.5%であった。心電図異常の頻度は、NT 群に比べ MHT 群と SHT 群で有意に多かった。また、尿蛋白は、NT 群に対して WHT 群、MHT 群、SHT 群のいずれも有意に高頻度であった。久山町の地域住民では、MHT の頻度が高く、MHT のみならず WHT でも臓器障害の合併がまれではないことが示唆される。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
２００６年度	32,400,000	9,720,000	42,120,000
２００７年度	3,700,000	1,110,000	4,810,000
２００８年度	1,800,000	540,000	2,340,000
年度			
年度			
総　計	37,900,000	11,370,000	49,270,000

研究分野：医歯薬学
科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学
キーワード：家庭血圧、高血圧、脳卒中、虚血性心疾患、一般住民、コホート研究
久山町研究

１．研究開始当初の背景

(1) 高血圧症は心血管病の強力な危険因子のひとつである。これまでは随時血圧値を指標として、血圧値の心血管病危険因子としての意義が検討されてきた。

(2) 近年、高血圧管理のツールとして家庭血圧の測定が推奨されているが、一般住民を対象に家庭血圧レベルと臓器障害の関係を評価した報告はまれである。

２．研究の目的

(1) 福岡県久山町の中高年住民の大多数を対象に家庭血圧測定を行い、地域住民における仮面高血圧（MHT）、白衣高血圧（WHT）の頻度および臓器障害との関連を明らかにする。

(2) さらに追跡研究において、家庭血圧と心血管病発症率、死亡率との関連を検討する。

３．研究の方法

(1) 2006 年、2007 年、2008 年に 40 歳以上の久山町住民を対象に循環器健診を行った。健診項目としては、病歴・生活習慣の聴取、身体活動度・食事調査、身体計測、随時血圧測定、医師による診察、検尿、血計、血液生化学検査、心電図検査、胸写を行った。

(2) 2007 年の健診では、通常の健診項目に加え、脈波検査、頚動脈エコー検査を施行した。健診では、座位血圧を自動血圧計で 3 回測定し、解析にはその平均値を用いた。健診の前後で、受診者に上腕型家庭血圧計(HEM-7080IC、オムロン社)を貸与し、4 週間にわたり家庭血圧を測定していただいた。家庭血圧は、朝（起床後 1 時間以内の排尿後かつ朝食前かつ服薬前）と就寝前に測定し、本報告では朝 3 回測定の平均値を用いた。

(3) 3,086 名が家庭血圧を測定した。そのうち、3,026 名が循環器健診を受診した。朝の家庭血圧を測定した 2,993 名(男性 1,302 名、女性 1,691 名）を本研究の対象とした（受診率 70%)。

(4) 高血圧は、健診血圧では 140/90mmHg 以上、家庭血圧では 135/85mmHg 以上とした。健診血圧と家庭血圧の血圧レベルを用いて、対象者を正常血圧（NT）群、WHT 群、MHT 群、持続高血圧（SHT）群の 4 群に分類し、臓器障害との関連を検討した。臓器障害の指標として、心電図異常（左室肥大、ST 低下、心房細動、完全左脚ブロック）と尿蛋白（＋以上）を用いた。

(5) 久山町住民に予後調査を以下の方法で行った。

① 毎年の健診受診者から循環器疾患の罹患が疑われる者を抽出した。
② 健診未受診者全員にアンケートを送り、循環器疾患の罹患が疑われる者を抽出した。
③ 久山町研究の追跡ネットワークを通じて、循環器疾患の罹患が疑われる者を抽出した。
④ 循環器疾患の罹患が疑われる者については、往診し、病歴・診察所見・検査所見など臨床情報を収集した。
⑤ 死亡例については、臨床情報を収集し、病理解剖の承諾を得るように努めた。
⑥ 解剖承諾例については、九州大学大学院病理学教室で解剖し、死因および臓器病変を調査した。
⑦ 定期的に研究スタッフの会議を開き、循環器疾患罹患および死因の最終診断を決定した。

４．研究成果

(1) 対象者の平均年齢は 63±12(±SD)歳、降圧薬服用率は 32%であった。健診血圧と脈拍の平均値はそれぞれ 132±19/80±11mmHg、73±11/分、朝の家庭血圧と脈拍の平均値は 132±19/78±10mmHg、66±10/分であった。

(2) 血圧分類別にみると、NT 群 1,417 名（47.3%)、WHT 群 223 名 (7.5%)、MHT 群 619 名（20.7%)、SHT 群 734 名（24.5%)であった（図 1)。

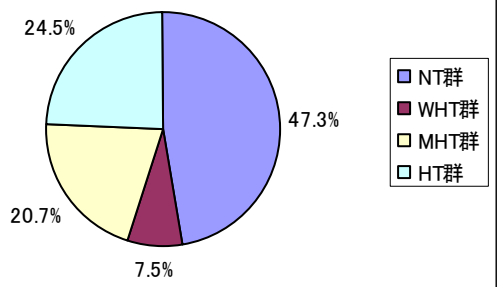

図1. 血圧分類別の頻度
久山町2007年, 2993名, 40歳以上男女

(3) 心電図異常の頻度は、NT 群 9.2%、WHT 群 10.8%、MHT 群 21.5%、SHT 群 26.7%で、NT 群に比べ MHT 群と SHT 群で有意に高かった（p<0.01)。NT 群を基準にすると、性・年齢調整後の心電図異常のオッズ比は、WHT 群 1.0、MHT 群 2.0、SHT 群 2.7 で、MHT 群と SHT 群で有意に高かった（p<0.01）(図 2)。

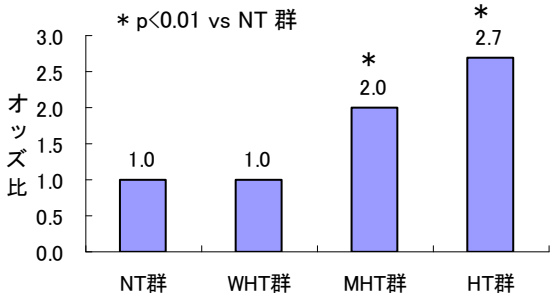

図2. 心電図異常の頻度
久山町2007年, 2993名, 40歳以上男女, 性年齢補正

(4) 尿蛋白の頻度は、NT 群 2.6%、WHT 群 8.5%、MHT 群 7.0%、SHT 群 11.9%で、NT 群に比べ WHT 群、MHT 群、SHT 群で有意に高かった（p<0.01）。NT 群に対する性・年齢調整後の尿蛋白のオッズ比は、WHT 群 3.0、MHT 群 2.1、SHT 群 3.8 で、WHT 群、MHT 群、SHT 群のいずれの群でも有意に高かった（p<0.01）（図 3）。

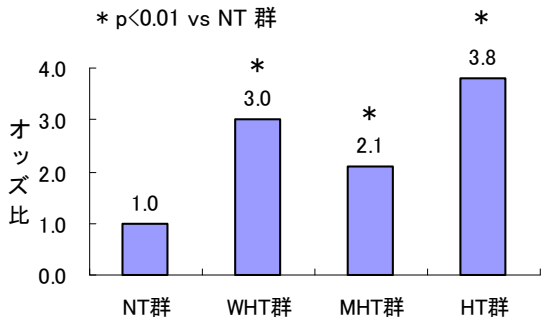

図3. 蛋白尿の頻度
久山町2007年, 2993名, 40歳以上男女, 性年齢補正

(5) 久山町の地域住民では、MHT の頻度が高く、MHT のみならず WHT でも臓器障害の合併がまれではないことが示唆される。地域住民の高血圧者の多くは管理不十分であり、家庭血圧測定によるきめ細かな日常の血圧管理が必要と考えられる。

５．主な発表論文等
（研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線）

〔雑誌論文〕（計２０件）

1. Ikeda F, Kiyohara Y(最後), 他 9 名. Hyperglycemia increases risk of gastric cancer posed by Helicobacter pylori infection: a population-based cohort study. Gastroenterology 136: 1234-1241, 2009 (査読有).
2. Imamura T, Arima H(3 番目), Kiyohara Y(最後), 他 7 名. LDL cholesterol and the development of stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. Stroke 40: 382-388, 2009 (査読有).
3. Ninomiya T, Kiyohara Y(2 番目), Arima H(5 番目), 他 5 名; for the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study Group. Impact of kidney disease and blood pressure on the development of cardiovascular disease: an overview from the Japan Arteriosclerosis Longitudinal Study. Circulation 118: 2694-2701, 2008 (査読有).
4. Kubo M, Kiyohara Y(最後), 他 4 名. Secular trends in the incidence of and risk factors for ischemic stroke and its subtypes in Japanese population. Circulation 118: 2672-2678, 2008 (査読有).
5. Doi Y, Arima H(6 番目), Kiyohara Y(最後), 他 7 名. Fasting plasma glucose cutoff for diagnosis of diabetes in a Japanese population. J Clin Endocrinol Metab 93: 3425-3429, 2008 (査読有).
6. Maebuchi D, Arima H(2 番目), Kiyohara Y(最後), 他 7 名. Arterial stiffness and QT interval prolongation in a general population: the Hisayama Study. Hypertens Res 31: 1339-1345, 2008 (査読有).
7. Shimano H, Kiyohara Y(8 番目), 他 15 名. Proposed guidelines for hypertriglyceridemia in Japan with non-HDL cholesterol as the second target. J Atheroscler Thromb 15: 116-121, 2008 (査読有).
8. Arima H, Matsumura K(8 番目), Kiyohara Y(最後), 他 7 名. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease in a general population of Japanese: the Hisayama Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 28: 1385-139, 2008 (査読有).
9. Asano K, Arima H(7 番目), Kiyohara Y(最後), 他 8 名. Impact of serum total cholesterol on the incidence of gastric cancer in a population-based prospective study: the Hisayama Study. Int J Cancer 122: 909-914, 2008 (査読有).
10. Doi Y, Kiyohara Y(最後), 他 7 名. Liver enzymes as a predictor for incident diabetes in a Japanese population: the Hisayama Study. Obesity 15: 1841-1850, 2007 (査読有).
11. Doi Y, Arima H(6 番目), Kiyohara Y(最後), 他 7 名. Impact of Kir6.2 E23K polymorphism on the development of type 2 diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. Diabetes 56: 2829-2833, 2007 (査読有).
12. Ninomiya T, Arima H(7 番目), Kiyohara Y (最後), 他 7 名. Impact of metabolic syndrome on the development of cardiovascular disease in a general

Japanese population: the Hisayama Study. Stroke 38: 2063-2069, 2007 (査読有).

13. Ninomiya T, Kiyohara Y(最後), 他 8 名. Prehypertension increases the risk for renal arteriosclerosis in autopsies: the Hisayama Study. J Am Soc Nephrol 18: 2135-2142, 2007 (査読有).
14. Hata J, Kiyohara Y(11 番目), 他 11 名. Functional SNP in an Sp1-binding site of AGTRL1 gene is associated with susceptibility to brain infarction. Hum Mol Genet 16: 630-639, 2007 (査読有).
15. Kubo M, Kiyohara Y(最後), 他 14 名. A nonsynonymous SNP in PRKCH (protein kinase Cη) increases the risk of cerebral infarction. Nat Genet 39: 212-217, 2007 (査読有).
16. Ninomiya T, Kiyohara Y(2 番目), 他 6 名. Metabolic syndrome and CKD in a general Japanese population: the Hisayama Study. Am J Kidney Dis 48: 383-391, 2006 (査読有).
17. Oishi Y, Kiyohara Y(2 番目), 他 10 名. The serum pepsinogen test as a predictor of gastric cancer: the Hisayama Study. Am J Epidemiol 163: 629-637, 2006 (査読有).
18. Shikata K, Kiyohara Y(2 番目), 他 10 名. A prospective study of dietary salt intake and gastric cancer incidence in a defined Japanese population: the Hisayama Study. Int J Cancer 119: 196-201, 2006 (査読有).
19. Kubo M, Kiyohara Y(2 番目), 他 8 名. Decreasing incidence of lacunar vs other types of cerebral infarction in a Japanese population. Neurology 66: 1539-1544, 2006 (査読有).
20. Arima H, Kiyohara Y(2 番目), 他 8 名. Angiotensin I-converting enzyme gene polymorphism modifies the smoking-cancer association: the Hisayama Study. Eur J Cancer Prev 15: 196-201, 2006 (査読有).

〔学会発表〕(計３０件)

1. 今村　剛、清原　裕(最後)、他 7 名. 地域住民における脂質指標値と心血管病発症との関連:久山町研究. 第 34 回日本脳卒中学会総会 2009 年 3 月 20 日 松江市.
2. 秦　淳、清原　裕(最後)、他 7 名. 一般住民における喫煙が脳卒中と虚血性心疾患の発症に及ぼす影響：久山町研究. 第 34 回日本脳卒中学会総会 2009 年 3 月 20 日 松江市.
3. 福原正代、清原　裕(最後)、他 4 名. 地域住民における血圧レベルと心血管病発症の関係：久山町研究. 地域住民における血圧レベルと心血管病発症の関係：久山町研究. 第 19 回日本疫学会学術総会 2009 年 1 月 24 日 金沢市.
4. 清原　裕. 久山町研究から見た診断基準の妥当性〈シンポジウム〉特定健診・特定保健指導の実践と将来展望. 第 6 回日本予防医学会学術総会 2008 年 11 月 29 日 東京都.
5. 土井康文、清原　裕. 地域住民におけるメタボリックシンドロームの現状と心血管病発症に果たす役割：久山町研究. 〈シンポジウム〉心血管、腎臓からみたメタボリックシンドローム. 第 29 回日本肥満学会 2008 年 10 月 17 日 大分市.
6. 清原　裕. 久山町研究. 〈シンポジウム〉日本の高血圧診療のエビデンス：血圧管理の重要性. 第 31 回日本高血圧学会総会 2008 年 10 月 10 日 札幌市.
7. 有馬久富、清原　裕(最後)、他 6 名. 日本人における心血管病発症予測モデルの作成:久山町研究. 第 31 回日本高血圧学会総会 2008 年 10 月 9 日 札幌市.
8. 有馬久富、清原　裕(最後)、他 7 名. 心血管病予防における至適血圧レベルの検討:久山町研究. 第 31 回日本高血圧学会総会 2008 年 10 月 9 日 札幌市.
9. Imamura T, Arima H(3 番目), Kiyohara Y(最後), 他 6 名. Low-density-lipoprotein cholesterol and the risk of ischemic stroke with or without diabetes in a general Japanese population: the Hisayama Study. 6th World Stroke Congress. 2008 年 9 月 26 日. Wien, オーストリア.
10. 土井康文、清原　裕. 日本人に適したメタボリックシンドロームの診断基準とは？:久山町研究. 第 56 回日本心臓病学会学術集会 2008 年 9 月 8 日東京都.
11. 清原　裕、土井康文、今村　剛. The new evidence from the Hisayama Study. 〈シンポジウム〉疫学部会からのメッセージ:エビデンスを埋める. 第 40 回日本動脈硬化学会総会・学術集会 2008 年 7 月 10 日 つくば市.
12. Arima H, Kiyohara Y(最後), 他 5 名. Effects of blood pressure on the risks of stroke subtypes: the Hisayama Study. 18th Scientific Meeting of European Society of Hypertension, 22nd Scientific Meeting of International Society of Hypertension. 2008 年 6 月 16 日 Berlin, ドイツ.
13. 秦　淳、清原　裕(最後)、他 8 名. AGTRL1 遺伝子の一塩基多型(SNP)が脳梗塞の発

症に及ぼす影響. 第 33 回日本脳卒中学会総会 2008 年 3 月 21 日 京都市.

14. 今村　剛、有馬久富(3 番目)、清原　裕(最後)、他 6 名. 地域住民における糖尿病の無差別に見た血清LDLコレステロールレベルと心血管病発症との関連：久山町研究. 第33回日本脳卒中学会総会 2008 年 3 月 20 日 京都市.
15. 秦　淳、有馬久富(5 番目)、清原　裕(最後)、他 7 名. メタボリックシンドロームは全ての脳梗塞タイプの有意な危険因子である:久山町研究. 第 33 回日本脳卒中学会総会 2008 年 3 月 20 日 京都市.
16. Hata J, Arima H(5 番目), Kiyohara Y(最後), 他 6 名. Impact of metabolic syndrome on the development of ischemic stroke subtypes: the Hisayama study. International Stroke Conference 2008 2008 年 2 月 21 日 ニュー・オリンズ, 米国.
17. Imamura T, Arima H(3 番目), Kiyohara Y(最後), 他 6 名. Low density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke subtypes and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. International Stroke Conference 2008 2008 年 2 月 21 日 ニュー・オリンズ, 米国.
18. 志方健太郎、有馬久富(6 番目)、清原　裕(最後)、他 8 名. 地域住民における胃癌発症予測のための血清ペプシノゲン値カットオフ値の検討:久山町研究. 第 18 回日本疫学会学術総会 2008年1月26日 東京都.
19. 秦　淳、有馬久富(5 番目)、清原　裕(最後)、他 5 名. 一般住民におけるメタボリックシンドロームがタイプ別脳梗塞の発症に及ぼす影響:久山町研究. 第 18 回日本疫学会学術総会 2008 年 1 月 25 日 東京都.
20. 有馬久富、松村　潔(4 番目)、清原　裕(最後)、他 3 名. 高血圧、代謝疾患および突然死の時代的変化:久山町研究. 第 30 回日本高血圧学会総会 2007 年 10 月 24 日 沖縄県.
21. Matsui Y, Arima H(2 番目), Kiyohara Y(最後), 他 7 名. Incidence and risk factors for vascular dementia: the Hisayama Study. Stroke Society of Australia Annual Scientific Meeting 2007 2007 年 10 月 17 日 パース, 豪州.
22. Arima H, Kiyohara Y (最後), 他 7 名. Effects of blood pressure on the risks of stroke subtypes: the Hisayama Study. Stroke Society of Australia Annual Scientific Meeting 2007 2007 年 10 月 17 日 パース, 豪州.
23. 清原　裕. 心血管病の時代的推移と現状:久山町研究. 第 48 回日本脈管学会総会 2007 年 10 月 26 日 松本市.
24. 土井康文、有馬久富(3 番目)、清原　裕(最後)、他 4 名. どの血糖レベルから心血管病の発症リスクは増大するのか？：久山町研究. 第 39 回日本動脈硬化学会総会学術集会 2007 年 7 月 14 日 大阪市.
25. 松井幸子、有馬久富(4 番目)、清原　裕(最後)、他 5 名. 剖検を基盤にした地域住民における老年期認知症の発症率と予後：久山町研究. 第 49 回日本老年医学会学術集会 2007 年 6 月 22 日 札幌市.
26. 谷崎弓裕、有馬久富(4 番目)、清原　裕(最後)、他 5 名. 高齢者における耐糖能異常と高血圧が認知症発症に及ぼす影響：久山町研究. 第 49 回日本老年医学会学術集会 2007 年 6 月 22 日 札幌市.
27. 清原　裕. 久山町研究－認知症. 第 49 回日本老年医学会学術集会 2007 年 6 月 21 日 札幌市.
28. 土井康文、清原　裕(最後)、他 4 名. Kir6.2 E23K遺伝子多型は日本人の 2 型糖尿病発症に関与する：久山町研究. 第 50 回日本糖尿病学会年次学術集会 2007 年 5 月 26 日 仙台市.
29. 清原　裕. 久山町研究からみたメタボリックシンドロームの重要性 <シンポジウム>メタボリックシンドローム対策の視点. 第 43 回日本循環器病予防学会 2007 年 5 月 26 日大津市.
30. 志方健太郎、清原　裕、有馬久富(5 番目)他 7 名. 域住民におけるHelicobacter pylori 感染の心血管病発症に及ぼす影響：久山町研究. 第 104 回日本内科学会 2007 年 4 月 3 日 大阪市.

〔図書〕（計１４件）

1. 清原　裕. 医事出版社 生活習慣病キーワード 2009 年 2 ページ
2. 清原　裕. 中山書店 小児 メタボリックシンドローム 2009 年 4 ページ
3. 向井直子、土井康文、清原　裕. 中外医学社 キーワードでわかる！　メタボリックシンドローム 2008 年 9 ページ
4. 清原　裕. 診断と治療社. 糖尿病学の進歩 2008 年 6 ページ
5. 今村　剛、清原　裕. 最新医学社 新しい診断と治療のＡＢＣ13/代謝1. 脂質異常症（高脂血症） 2008 年 9 ページ
6. 清原　裕. メジカルレビュー社 老年医学 update 2008-09 2008 年 11 ページ
7. 清原　裕. 文光堂 新・心臓病診療プラクティス 高血圧を識る・個別診療に活かす 2008 年 5 ページ
8. 清原　裕. 中外医学社 Annual Review

神経 2008 2008年 8ページ
9. 永田雅治、二宮利治、清原　裕. 羊土社 心腎相関の病態理解と診療 2008年 6ページ
10. 有馬久富、清原　裕. メジカルレビュー社 高血圧ナビゲーター 2008年 2ページ
11. 清原　裕. 医事出版社日常診療に活用できるEBM わが国の代表的なコホート研究をみつめ直す 2007年 7ページ
12. 清原　裕. 中外医学社 現場の疑問に答える 糖尿病診療Q&A 2007年 3ページ
13. 清原　裕. 西村書店 糖尿病学 基礎と臨床 2007年 5ページ
14. 二宮利治、清原　裕. 中山書店 冠動脈疾患の予防戦略「冠動脈疾患の疫学」 久山町研究」 2006年 2ページ

〔産業財産権〕
○出願状況（計０件）

○取得状況（計０件）

〔その他〕
ホームページ
http://www.envmed.med.kyushu-u.ac.jp

６．研究組織
(1)研究代表者
清原　裕（KIYOHARA YUTAKA）
九州大学・大学院医学研究院・教授
研究者番号：８０１６１６０２

(2)研究分担者
松村　潔（MATSUMURA KIYOSHI）
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：７０２８５４６９

有馬　久富（ARIMA HISATOMI）
九州大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号・２０４３７７８４

大坪　俊夫（OHTSUBO TOSHIO）
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：３０４２３９７４

(3)研究協力者
福原　正代（FUKUHARA MASAYO）
九州大学・大学院医学研究院・研究員
研究者番号：９０３６００５７