

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008 ～ 2010

課題番号：20590663

研究課題名(和文)安静時心拍数は、将来のメタボリック症候群進展の危険因子となり得るか？

研究課題名(英文) Is resting heart rate a risk factor for the development of future metabolic syndrome?

研究代表者

足達 寿 (ADACHI HISASHI)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号：40212518

研究成果の概要(和文)：我々は、一般住民検診の受診者を対象に心電図で得られた心拍数を指標として、心拍数が多い人ほど将来のメタボリック症候群に進展するかを検討した。その結果、安静時心拍数が多いグループほど、将来の肥満、インスリン抵抗性、糖尿病進展の有意な予知因子であることが示された。特に心拍数が 80/bpm 以上を示す人は、その有意性が強かった。この結果の背景には、インスリン抵抗性を介した交感神経活性の亢進が関連している可能性が示唆された。本研究は、心拍数が多い人ほど、メタボリック症候群の基礎となるインスリン抵抗性の進展に強く関連することを示した最初の報告である。

研究成果の概要(英文)：We investigated whether resting heart rate by an electrocardiogram (ECG) may be a useful predictor for the development of the metabolic syndrome in a general population. Our prospective study revealed that higher heart rate predispose to obesity, diabetes mellitus, and insulin resistance syndrome. More importantly, we have demonstrated that higher heart rate  $\geq 80$ bpm at baseline predicted the development of insulin resistance. Our results may suggest that a causative role of sympathetic activation in the development of obesity and diabetes. This is the first prospective reports demonstrating that higher heart rate at baseline is strongly associated with insulin resistance 20 years later.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
総計	3,100,000	930,000	4,030,000

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：疫学、心拍数、メタボリック症候群、地域住民

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 幾つかの研究に於いて、心拍数の増加は、心・血管病の予知因子であるという報告がある。その関係の背景には、主に高

心拍数が肥満、糖尿病、交感神経活性、高血圧、さらには、高インスリン血症などに有意に関連しているという点が示唆されている。

(2) この代謝異常の重積は内臓肥満を中心とした肥満症、高血圧、脂質代謝および糖代謝異常の集合体であり、近年、メタボリック症候群として注目を集めている。その基となるメカニズムは明らかにされていないが、交感神経活性がメタボリック症候群の鍵を握っている可能性がある。

(3) 高インスリン血症は、交感神経の活性化、体液貯留に関連しており、さらには、高血圧の進展にも関連しているとされる。血圧が高い人ほど、心拍数が速いという現象は臨床の場でも良く見かけるが、イタリアの Palatini らは、心拍数の増加に関してインスリン値の高値が関連しているとするインスリン仮説を提唱した。(Palatini P, et al. Heart rate and the cardiovascular risk. J of Hypertension, 1997)

(4) 心拍数の増加がその後のメタボリック症候群のコンポーネントと有意な関連を持つか否かの縦断研究による疫学的なエビデンスは我々の知る限り、未だないのが現状である。

## 2. 研究の目的

(1) 少数の横断研究では、高心拍数とメタボリック症候群の関係は報告されているが、縦断研究では、未だに明らかではない。しかも、健康な一般住民を対象とした疫学的な研究は我々の知る限り、未だ認められない。さらにメタボリック症候群における交感神経活性は原因なのか結果なのか、それとも単なる副現象なのかは立証されていない。

(2) 一般住民の検診では、交感神経の活性のマーカーとして、心拍数を代用することは我々も報告してきた。

(3) そこで、我々は一般住民を対象とした疫学的縦断研究を行うことにより、交感神経活性がメタボリック症候群への進展に関連しているという仮説を立て、それを実証するために心電図検査による安静時心拍数をマーカーとして用い、長い年月の追跡調査による大規模疫学研究を行うを本研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

(1) 研究期間は、2008年から2010年までで、研究デザインは、前向きコホート研究である。対象者は、1999年の検診対象地区である、福岡県田主丸町、川会、柴刈、竹野地区に在住の40歳以上の男女約2000人である。

(2) 2008年は準備期間として、田主丸町との交渉、対象者住民との連絡を密に行い、受診率上昇の方針を練る。

(3) 2009年は、春より検診を開始し、夏を挟んで、晩秋まで検診を行う。測定項目

は、腹囲径を含めた身体測定、血圧測定、心電図、心エコー、頸動脈エコー検査を行う。また、採血項目は、脂質値、血糖値を含めた一般生化学検査を行う。

(4) 2010年は検査値の入力、住民へのデータの還元、データの解析、分析結果の学会発表、論文作成へと進めていく。統計は、SASを用いて分析し、解析方法はlogistic回帰分析、重回帰分析を含めた単および多変量解析を行う。

(5) さらに我々は、それ以前の田主丸町の同一地区の1979年の検診受診者で、20年後の1999年にも受診した20歳以上の637人を対象として、同様な検討を行い、安静時心拍数とインスリン抵抗性との関連を検討した。

## 4. 研究成果

(1) 2009年は、4月中に田主丸総合支所、保健福祉課および検診地区での区長への説明会などを経て、5月14日より我々の検診地区である、久留米市田主丸町で大規模な住民検診を行った。心拍数の正確な測定には心電図での検査が欠かせないため、機種を選定、心拍数測定のプロトコールの設定などについて十分に議論を重ねた後開始した。今回の検診には、2009年、11月末までに40歳以上の男女、1,943名が受診し、心電図は全員に施行することができた。これまでの研究結果から、心拍数の増加は、心・血管病の予知因子であるという報告があるため、今回の検診は主に1999年の受診者の10年後(2009年)の予後調査を兼ねており、1999年の心電図上での心拍数を基に、様々な分析が可能であった。

(2) 主に高心拍数が肥満、交感神経活性、高血圧などに有意に関連しているという点が示唆されている。この代謝異常の重積は内臓肥満を中心とした肥満症、高血圧、脂質代謝および糖代謝異常の集合体であり、近年、メタボリック症候群として注目を集めている。従って、1999年の心拍数が高い人ほど、メタボリック症候群になる易いという仮説を立て、それを実証するための大規模疫学調査を行った。

(3) 2010年は、5月より我々の検診地区である久留米市田主丸町で引き続き住民検診および予後調査を行った。特に2009年の住民検診で、メタボリック症候群でありながら、全くの無治療である住民約100名に対して、地域公民館を借りてメタボリック症候群の説明や放置すると何故悪いのかの講義を行い、食事、運動の重要性や血圧、心拍数の定期的なfollow-upの必要性を説き、ケースによっては内服薬治療を勧めるなどの積極的な介入を行った。これらの方々は、実際の検診では、メタボリック症

候群の病的意義を理解されていなかった方であり、初めて病気の説明を詳しく聞くことが出来たと言われ、今回の説明会は好評であった。

(4) 今回の検診では、40歳以上の男女1,943名が受診し、心電図は全員に施行することができた。これまでの研究結果から心拍数の増加は、心・血管病の予知因子であるという報告があるため、今回の検診では特に1999年の受診者の10年後(2009年)の予後調査を詳細に行った。その結果、主に高心拍数が肥満、交感神経活性、高血圧などに有意に関連しているという点が示されており、この代謝異常の重積は内臓肥満を中心とした肥満症、高血圧、脂質代謝および糖代謝異常の集合体である。

(5) 1,999年の検診にて心拍数が高い人ほど、メタボリック症候群になる易いという結果が得られており、さらにこの10年間で死亡された方(224名)は、ベースライン時(1999年)の心拍数が高ければ高いほど、死亡率が高いという我々が同じフィールドで18年間の追跡調査から証明した疫学的エビデンス(Journal of Clinical Epidemiology, 2001)を再構築することができた。

(6) 一方、我々は田主丸町の同一地区の1979年の検診受診者で、20年後の1999年にも受診した20歳以上の637人を対象として、心拍数が多い人ほど将来のメタボリック症候群に進展するかを検討した。

その結果、安静時心拍数が多いグループほど、将来の肥満、インスリン抵抗性、糖尿病進展の有意な予知因子であることが示された。本研究は、心拍数が多い人ほど、メタボリック症候群の基礎となるインスリン抵抗性の進展に強く関連することを示した最初の報告であり、American Journal of Hypertension(2009年)に報告した。

## 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3件)

- ① Shigetoh Y, Adachi H, et al. Higher heart rate may predispose to obesity and diabetes mellitus: 20-year prospective study in a general population. Am J Hypertens. 査読有、2009, 22: 151-155.
- ② 足達 寿、今泉 勉: Information Up-to-Date「頻脈と肥満、糖尿病」先端医学社、査読無、2009, 16: 12-13.
- ③ 足達 寿: State of the ART 「心拍数と心血管疾患」臨床高血圧、東京: メディカルレビュー社、2008, 14(2), 16-24.

[学会発表] (計3件)

- ① Adachi H, et al. Higher heart rate may predispose to obesity and diabetes mellitus. The 11th China - Japan Joint Hypertension Symposium, Beijing, China, 2009
- ② 榎本美佳、足達 寿 他、安静時心拍数は血漿レニン定量と有意な正の関連を示す - 一般住民を対象とした疫学研究より -、第33回日本高血圧学会、2010、福岡市。
- ③ Adachi H, Shigetoh Y, et al. Tachycardia may predispose to the metabolic syndrome - 20-year prospective study in a general population - 22<sup>nd</sup> Scientific Meeting International Society of Hypertension. Berlin, Germany, 2008

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況 (計0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

[その他]

特になし

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

足達 寿 (ADACHI HISASHI)  
久留米大学・医学部・教授  
研究者番号：40212518

(2) 研究分担者

熊谷俊一 (KUMAGAE SHUN-ICHI)  
久留米大学・医学部・助教

研究者番号：20790452

(3)分担研究者

南條泰輝 (NANJO YASUKI)  
久留米大学・医学部・助教  
研究者番号：70461431