

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：24601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10476

研究課題名（和文）室内の寒冷曝露と心血管疾患リスクに関する前向きコホート研究

研究課題名（英文）The association between indoor cold exposure and cardiovascular risk: a prospective cohort study

研究代表者

佐伯 圭吾 (Saeki, Keigo)

奈良県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：60364056

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：ベースライン調査で室内環境測定を完了した2816人に対し、過去5年間における心血管疾患の罹患について郵送法を用いて調査した。2665人（94.6%）から回答が得られ、回答者の平均年齢（標準偏差）は73.5（8.16）歳で、心血管疾患に罹患した対象者の割合は4.5%（119人）であった。ベースライン調査で測定した日中室温と同日の外気温を用いた回帰モデルから推定された室温低値群（1300人）の心血管疾患罹患者の割合（5.15%）は、対照群（1338人）の罹患率割合（3.89%）と比べて高値であったが、有意な差は認めなかった（ $p = 0.133$ ）。観察を継続して、検出力の高い分析が必要と考察された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は住環境の温度と心血管疾患罹患の関連を調査した初めての大規模前向きコホート研究である。温かい住宅に住む対象者と寒い住宅にする対象者の間で、過去5年間の心血管疾患の発生状況に統計学的有意な差は認めなかったが、さらに長期の観察によって重要な知見を見出す可能性が示された。研究成果は、冬に上昇する心血管疾患死亡を予防し、健康寿命の延伸のためには、住環境の温度をどのように調整すべきであるかを検討するための科学的エビデンスとなるものである。

研究成果の概要（英文）：We conducted a mail survey using a questionnaire asking incidence of cardiovascular disease during five years among participants of a cohort study investigating the indoor environment at baseline. We received 2665 responses (94.5%), and the mean age of respondents was 73.5 (standard deviation: 8.16) years. The incidence proportion of cardiovascular disease was 4.5%. Based on the indoor and outdoor temperatures at the baseline survey, we divided the respondents into the cold house group ( $n = 1300$ ) and the control group ( $n = 1338$ ). The incidence proportion of cardiovascular disease among the cold house group (5.15%) was higher than that of the control group (3.89%), but the difference between them was not significant ( $p = 0.133$ ).

研究分野：環境疫学

キーワード：室温 心血管疾患 外気温

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

冬に死亡率が上昇する現象は、1970年代から各国で報告されており、疾患別には心血管疾患の死亡率が上昇することが分かっている。わが国の外気温低下に関連する死亡数は総死亡数の約9.8%にのぼると推計されたことから<sup>1)</sup>、それは高血圧や喫煙に関連する死亡数<sup>2)</sup>に匹敵すると考えられる。冬の室温が保たれている北欧諸国では室温低下が著しい南欧諸国に比べて寒冷曝露関連死亡が少ないことや<sup>3)</sup>、室温低下と血圧上昇の関連を示す無作為化比較試験から室温調整の重要性が示唆されているが、実生活下の室温と心血管疾患の罹患の関連は明らかではない。

外気温低下による死亡率上昇の対策として、WHOは住環境に関するガイドライン(2018年)を公表しており、冬の室温を18°C以上に維持するように勧奨している。しかし室温の目標値設定には明確な根拠を欠く状態である。近年、統計分析法の進歩により、低い外気温に曝露に関連する総死亡の相対危険や過剰死亡数を、曝露からイベント発生までの潜時を考慮して正確に推定する時系列分析法(DLNM: Distributed Lag Non-linear Model)<sup>4)</sup>が開発された。同方法によって、死亡率が最も低下する外気温が推定されているが、死亡率が最も低下する室温については明らかではない。

### 2. 研究の目的

本研究の1つ目の目的は、ベースライン時に室内の温度環境を測定したコホート研究参加者における心血管疾患の罹患を調査し、冬の室温が低い対象者と対照群で心血管疾患の罹患を比較することである。もう1つの目的は、潜時を考慮した時系列分析法(DLNM)を用いて、コホート研究を実施している地域における、総死亡率が最も低下する外気温を推定し、コホート研究ベースライン調査で測定した外気温と室温の関連から、総死亡が最も低いと考えられる室温を推定することである。

### 3. 研究の方法

(1) 室温と心血管疾患罹患の関連: 住環境に関する前向きコホート研究のベースライン調査参加者を対象に、過去5年間に虚血性心疾患(急性心筋梗塞および狭心症)、脳卒中(脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血)の診断を受けたかどうか、診断医療機関、診断時期、入院治療の有無などについて調査票を郵送して調査した。調査は2022年2月および2023年2月に実施した。

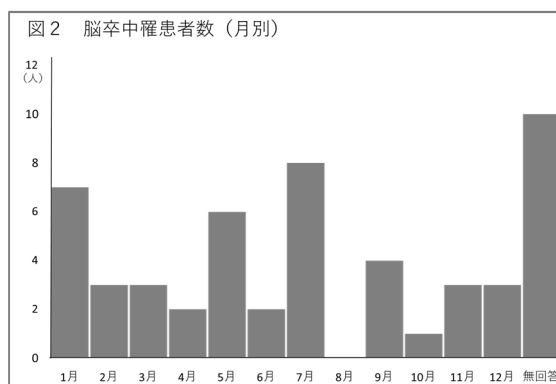
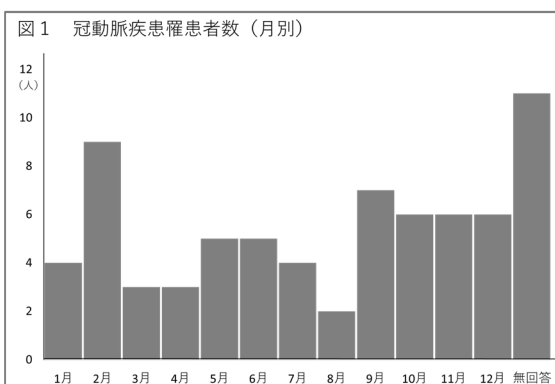
(2) 総死亡率が最低となる室温の推定(生態学的研究): 奈良県における2010年から2019年の日別の総死亡数と日別24時間平均外気温の関連を以下の2つの過程で推定した。まず都道府県別温度、外気温、潜時の関連についてDLNMを用いて回帰する。さらに各潜時別リスクを累積した外気温と総死亡の関連を推定した。次いで各都道府県別の外気温と総死亡の回帰結果を多変量メタ回帰モデルによって統合し、回帰モデルに基づいて推定したパラメータを用いて奈良県において総死亡率が最低となる外気温を推定した。さらにコホート研究で得られた外気温と室温データの関連から、総死亡率が最低となる室温を推定した。

### 4. 研究成果

#### (1) 心血管疾患罹患率調査(2021年,2023年)

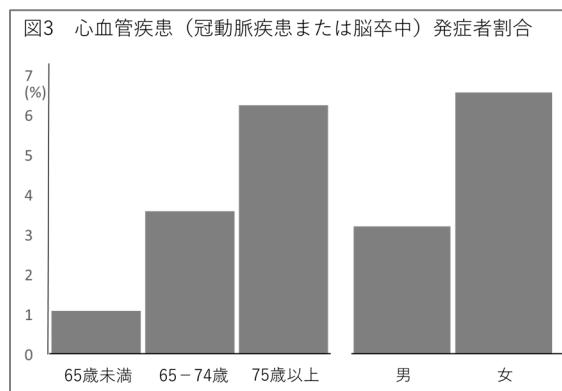
2021年に実施した調査の対象はベースライン調査を完了した3012人のうち観察開始後の死亡者や調査辞退者などを除く2816人である。調査票は2021年2月に送付し、2665人(94.6%)から回答を得た。さらに2023年2月には、2737人の対象者に送付し、2524人(92.2%)から回答を得た。本報告書では、2021年に実施した調査の概要を記述する。

回答した対象者の平均年齢(標準偏差)は73.5(8.16)歳で、男性が1006人(37.8%)、女性が1659人(62.3%)であった。2016年から2021年の過去5年間で、狭心症または急性心筋梗塞に罹患したと回答した対象者は71人(2.7%)で、そのうち入院してカテーテル検査を実施されたと回答したのは47人であった。図1に月別冠動脈疾患罹患患者数を示す。2月が最も多く9人で、次いで9月(7人)が多かった。2016年から2021年の過去5年間で、脳卒中(脳梗塞、脳

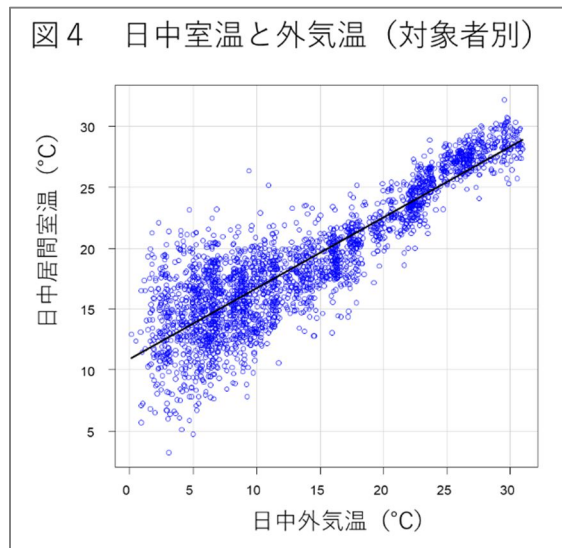


出血、クモ膜下出血)に罹患したと回答した対象者は52人で2.0%であった。そのうち入院加療を行ったと回答した対象者は35人であった。図2に月別脳卒中罹患患者数を示す。7月が最も多く8人で、次いで1月(7人)が多かった。

虚血性心疾患または脳卒中に罹患した回答した対象者は119人で、全体の4.5%であった。年齢階級別の罹患割合(図3)は、65歳未満で1.07%(3/280)、65~74歳では3.57%(44/1231)、75歳以上では6.24%(53/1659)と、高齢者で有意に罹患率が高かった(p for trend <0.01)。性別の発症者の割合は、男性が6.56%(66/1006)と女性の3.19%(53/1659)に比べて有意に高かった(図3、p<0.01)。



回答者のうち、コホート研究参加時に実施した室温測定および生活記録(離床・就職・外出記録)が完了できた2638人について日中の室温・外気温の散布図を図4に示す。各点は、対象者の測定期間(2日または7日間)の日中平均室温(外出時を除く)と日中外気温の平均値を示す。直線は最小二乗法で求めた回帰直線である。室温の実測値が、回帰式に外気温を代入して求めた室温値以下となる対象者を室温低値群(1300人)、実測値が回帰式で求めた室温より高い対象者を対照群(1338人)に分類し、両群での心血管疾患罹患者の割合を比較した。室温低値群における冠動脈疾患の罹患者の割合は3.16%(41/1300)で、対照群の罹患割合(2.24%, 30/1338)より高かったが、有意ではなかった(p=0.151)。室温低値群における脳卒中の罹患割合は2.23%(29/1300)で対照群の1.72%(23/1338)より高かったが、有意ではなかった(p=0.401)。室温低値群における虚血性心疾患または脳卒中に罹患した対象者の割合は5.15%(67/1300)で、対照群の3.89%(52/1338)より高かったが、二群の割合の差は有意ではなかった(p=0.133)。



自記式調査票を用いた過去5年間の心血管疾患の罹患率を調査し、室温低値群と対照群で比較したところ、室温低値群で罹患率が高いものの、有意な結果が認めなかった。今後はベースライン調査後すべての観察期間にわたる罹患率を検討し、より高い検出力をもった分析を行う予定である。また対象者の既往疾患や、生活習慣、社会経済因子といった交絡因子を調整した多変量解析も必要と考えられた。

## (2) 総死亡率が最低となる室温を推定する生態学的研究

奈良県在住の高齢者を対象とする平城京スタディ参加者に対し、2010年から2019年に、2189人×7日間、1306人×2日間(17935人・日)の室温測定を行った。温度ロガーは対象者宅の居間、床上60cmに設置し、10分間隔で計測した。対象者は入床・離床時刻および外出時間を自記式生活記録用紙に記入した。入床~離床時刻および外出時間を除く室温データの平均値を日中室温とした。対象者住所から最寄りの地方気象台から、室温測定日の外気温データを入手し、24時間平均外気温を算出し、日中室温を従属変数、24時間平均外気温を独立変数とする一般加法モデルで回帰し、総死亡が最も低くなる外気温に対応する室温を推定した。

奈良県の2010年から2019年の人口動態統計に含まれる日別外気温と総死亡数の関連をDLMNで回帰した結果、総死亡の相対危険は信頼区間が広く、偶然誤差の影響が強いと考えられた。さらに先行研究と同様に全都道府県データの多変量メタ回帰分析モデルに基づいて推定したパラメータを用いて2010年から2019年の奈良県の外気温と総死亡の関連を推定したところ、総死亡の相対危険が最低値となる24時間平均外気温は25.9°Cと推定された。さらにコホート研究対象者の日中室温データと同日の24時間外気温の関連についての一般加法モデルによる回帰結果から、外気温25.9°Cに対応する日中室温平均値は27.3°C(95% Credible interval: 27.18 to 27.39)と推定された。今後は室温の低下および上昇に対応する相対危険の変化をさらに検討する予定である。本研究の限界点は、各対象者の在住地域が限定されていることや、室内環境の測定が2~7日間と短期間に限られている点であり、さらに詳細な検討が必要と考える。

## 引用文献

- 1) Gasparrini A et al. Lancet 2015;386:369-75.
- 2) Ikeda N et al. PloS Med 2012;9:e1001160
- 3) The Eurowinter Group. Lancet 1997; 349: 1341-6.
- 4) Gasparrini A, et al. Stat Med 2010; 29: 2224-34

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8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<br>Tai Yoshiaki, Obayashi Kenji, Yamagami Yuki, Kurumatani Norio, Saeki Keigo  | 4. 巻<br>30              |
| 2. 論文標題<br>Association Between Passive Body Heating by Hot Water Bathing Before Bedtime and Depressive Symptoms Among Community-Dwelling Older Adults | 5. 発行年<br>2022年         |
| 3. 雑誌名<br>The American Journal of Geriatric Psychiatry  | 6. 最初と最後の頁<br>161 ~ 170 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.jagp.2021.06.010  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>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<br>-               |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Tai Yoshiaki, Obayashi Kenji, Yamagami Yuki, Yoshimoto Kiyomi, Kurumatani Norio, Nishio Kenji, Saeki Keigo  | 4. 巻<br>17                |
| 2. 論文標題<br>Hot-water bathing before bedtime and shorter sleep onset latency are accompanied by a higher distal-proximal skin temperature gradient in older adults | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Sleep Medicine  | 6. 最初と最後の頁<br>1257 ~ 1266 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.5664/jcsm.9180   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                   |
|--|-------------------|
| 1. 著者名<br>Saeki Keigo, Otaki Naoto, Kitagawa Maiko, Tone Nobuhiro, Takachi Ribeka, Ishizuka Rika, Kurumatani Norio, Obayashi Kenji | 4. 巻<br>19        |
| 2. 論文標題<br>Development and validation of nutrient estimates based on a food-photographic record in Japan                           | 5. 発行年<br>2020年   |
| 3. 雑誌名<br>Nutrition Journal  | 6. 最初と最後の頁<br>104 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1186/s12937-020-00615-y   | 査読の有無<br>有        |
| オープンアクセス<br>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<br>-         |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Tai Yoshiaki, Obayashi Kenji, Yamagami Yuki, Yoshimoto Kiyomi, Kurumatani Norio, Nishio Kenji, Saeki Keigo  | 4. 巻<br>17                |
| 2. 論文標題<br>Hot-water bathing before bedtime and shorter sleep onset latency are accompanied by a higher distal-proximal skin temperature gradient in older adults | 5. 発行年<br>2021年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Clinical Sleep Medicine  | 6. 最初と最後の頁<br>1257 ~ 1266 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.5664/jcsm.9180   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|  |                       |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名<br>Okumura K, Obayashi K, Tai Y, Yamagami Y, Negoro H, Kataoka H, Kurumatani N, Saeki K.  | 4. 巻<br>40            |
| 2. 論文標題<br>Association between NT-proBNP and nocturia among community-dwelling elderly males and females: A cross-sectional analysis of the HEIJO-KYO study. | 5. 発行年<br>2021年       |
| 3. 雑誌名<br>Neurourol Urodyn   | 6. 最初と最後の頁<br>112-119 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1002/nau.24550  | 査読の有無<br>有            |
| オープンアクセス<br>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<br>-             |

|  |                           |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Tai Yoshiaki, Obayashi Kenji, Yamagami Yuki, Saeki Keigo   | 4. 巻<br>79                |
| 2. 論文標題<br>Inverse Association of Skin Temperature With Ambulatory Blood Pressure and the Mediation of Skin Temperature in Blood Pressure Responses to Ambient Temperature | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>Hypertension   | 6. 最初と最後の頁<br>1845 ~ 1855 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1161/HYPERTENSIONAHA.122.19190  | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                           |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名<br>Okumura Kazuki, Obayashi Kenji, Tai Yoshiaki, Yamagami Yuki, Kurumatani Norio, Saeki Keigo              | 4. 巻<br>40                |
| 2. 論文標題<br>Influence of depression on the association between colder indoor temperature and higher blood pressure | 5. 発行年<br>2022年           |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Hypertension   | 6. 最初と最後の頁<br>2013 ~ 2021 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1097/HJH.00000000000003221   | 査読の有無<br>有                |
| オープンアクセス<br>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<br>-                 |

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. 著者名<br>Tai Yoshiaki, Obayashi Kenji, Okumura Kazuki, Yamagami Yuki, Negoro Hiromitsu, Kurumatani Norio, Saeki Keigo    | 4. 巻<br>-       |
| 2. 論文標題<br>Association Between Before-bedtime Passive Body Heating and Nocturia During the Cold Season Among Older Adults | 5. 発行年<br>2022年 |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Epidemiology   | 6. 最初と最後の頁<br>- |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.2188/jea.JE20210471  | 査読の有無<br>有      |
| オープンアクセス<br>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<br>-       |

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 3件 / うち国際学会 0件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>田井義彬, 大林賢史, 山上優紀, 佐伯圭吾                     |
| 2. 発表標題<br>実生活の入浴中の血圧変動と皮膚温の関連：1527人の大規模疫学研究（平城京スタディ） |
| 3. 学会等名<br>日本公衆衛生学会総会2021                             |
| 4. 発表年<br>2021年                                       |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>田井義彬, 大林賢史, 山上優紀, 佐伯圭吾  |
| 2. 発表標題<br>Association between Circadian Characteristics of the Distal Skin Temperature Rhythm and Actigraphic Sleep in Community-Dwelling Older Adults. |
| 3. 学会等名<br>日本時間生物学会学術大会2021  |
| 4. 発表年<br>2021年  |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>田井義彬, 大林賢史, 山上優紀, 車谷典男, 佐伯圭吾 |
| 2. 発表標題<br>高齢者における夜間頻尿と入浴との関連：平城京スタディ   |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会学術集会2021               |
| 4. 発表年<br>2021年                         |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>佐伯圭吾                             |
| 2. 発表標題<br>住環境因子と健康との関連 - 平城京スタディからわかったこと - |
| 3. 学会等名<br>日本公衆衛生学会総会2020（招待講演）             |
| 4. 発表年<br>2020年                             |

|                                 |
|---------------------------------|
| 1. 発表者名<br>佐伯圭吾                 |
| 2. 発表標題<br>生活環境における温度曝露とその影響の測定 |
| 3. 学会等名<br>日本疫学会総会2023 (招待講演)   |
| 4. 発表年<br>2023年                 |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>田井義彬, 大林賢史, 山上優紀, 佐伯圭吾          |
| 2. 発表標題<br>実生活環境下の入浴と夜間頻尿の短期縦断的関連: 平城京スタディ |
| 3. 学会等名<br>日本疫学会学術総会 2023                  |
| 4. 発表年<br>2023年                            |

|                                   |
|-----------------------------------|
| 1. 発表者名<br>田井義彬, 大林賢史, 山上優紀, 佐伯圭吾 |
| 2. 発表標題<br>皮膚温リズムと肥満の関連: 平城京スタディ  |
| 3. 学会等名<br>日本時間生物学会学術大会 2022      |
| 4. 発表年<br>2022年                   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>佐伯圭吾, 田井義彬, 山上優紀, 大林賢史                   |
| 2. 発表標題<br>総死亡の相対危険が最低となる室温の推計: 既存データとコホートデータを用いた分析 |
| 3. 学会等名<br>日本公衆衛生学会総会 2022                          |
| 4. 発表年<br>2022年                                     |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>田井義彬, 大林賢史, 山上優紀, 佐伯圭吾                   |
| 2. 発表標題<br>実生活環境下における寒冷曝露時の血圧上昇における皮膚温の媒介効果：平城京スタディ |
| 3. 学会等名<br>日本公衆衛生学会総会 2022                          |
| 4. 発表年<br>2022年                                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>諏訪内宏益, 大林賢史, 田井義彬, 山上優紀, 佐伯圭吾   |
| 2. 発表標題<br>冬の室内寒冷曝露と筋力・歩行速度低値の横断関連：平城京スタディ |
| 3. 学会等名<br>日本公衆衛生学会総会 2022                 |
| 4. 発表年<br>2022年                            |

|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>佐伯圭吾, 大林賢史               |
| 2. 発表標題<br>睡眠休養感に影響しうる生活環境要因        |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会定期学術集会 2022 (招待講演) |
| 4. 発表年<br>2022年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>田井義彬, 大林賢史, 山上優紀, 佐伯圭吾                        |
| 2. 発表標題<br>実生活環境下での入浴と客観的睡眠指標の縦断的関連：外気温による効果修飾 (平城京スタディ) |
| 3. 学会等名<br>日本睡眠学会学術集会 2022                               |
| 4. 発表年<br>2022年  |



|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>奥村和生, 大林賢史, 田井義彬, 山上優紀, 佐伯圭吾       |
| 2. 発表標題<br>うつ症状の有無が寒冷曝露と血圧高値の関連に及ぼす影響：平城京スタディ |
| 3. 学会等名<br>日本精神神経学会学術総会 2022                  |
| 4. 発表年<br>2022年                               |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

|   |
|---|
| 奈良県立医科大学 疫学・予防医学講座<br><a href="https://www.naramed-u.ac.jp/~epi/posts/research_archive.html">https://www.naramed-u.ac.jp/~epi/posts/research_archive.html</a> |
|---|

6. 研究組織

|       | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号)                       | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号)                 | 備考 |
|-------|---|---------------------------------------|----|
| 研究分担者 | 大林 賢史<br><br>(Obayashi Kenji)<br><br>(30596656) | 奈良県立医科大学・医学部・特任准教授<br><br><br>(24601) |    |
| 研究分担者 | 山上 優紀<br><br>(Yamagami Yuki)<br><br>(90823956)  | 奈良県立医科大学・医学部・助教<br><br><br>(24601)    |    |

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|