

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月15日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590698

研究課題名（和文） 心血管病発症予測因子としての脈波伝播速度：久山町研究

研究課題名（英文） Brachial-ankle pulse wave velocity as a predictor of cardiovascular disease: the Hisayama Study

研究代表者

福原 正代（FUKUHARA MASAYO）

九州大学・大学院医学研究院・助教

研究者番号：90360057

研究成果の概要（和文）：2002年に福岡県久山町健診を受診した40歳以上の住民のうち、心血管病の既往者を除外し、上腕足首脈波伝播速度（baPWV）が解析可能な2,916名を平均7.1年追跡し、追跡開始時のbaPWVレベルと心血管病発症との関係を検討した。その結果、baPWVレベルの上昇にともない、心血管病発症率が有意に上昇した。この関係は交絡因子を調節しても変わらなかった。また、既知の心血管病危険因子のみで作成した心血管病発症のリスクモデルにbaPWVを加えると、心血管病発症の予測能が有意に改善した。

研究成果の概要（英文）：A total of 2,916 community-dwelling Japanese individuals without history of cardiovascular disease (CVD) aged ≥ 40 years were followed up for an average of 7.1 years. A higher brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) level is associated with increased risk of the development of CVD. The association of baPWV level with CVD risk was substantially unchanged even after adjusting for potential confounding factors. Additionally, baPWV improved the risk assessment for future cardiovascular events as compared with known risk factors. These findings highlight the clinical value of baPWV among general populations.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	1,200,000	360,000	1,560,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：脈波伝播速度、心血管病、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) わが国では高齢者社会を迎え、心血管病を合併する高齢者が増加している。動脈硬化

を基盤に発生する脳卒中と心疾患は、三大死因を形成する頻度の高い疾患である。したがって、動脈硬化を早期に発見し、脳卒中や心

疾患の予防につながることは重要な課題である。

(2) 脈波伝播速度は、非侵襲的に動脈硬化を評価する検査として開発され、大動脈あるいは四肢動脈の血管硬化度を機能的に評価する。この検査の歴史は古いが、以前は煩雑な検査であった。最近では波形をコンピュータで解析し、その立ち上がりを自動的に検出する方法が採用されている。この自動解析法により、従来の方法に比べ精度、再現性とも大幅に改善され、迅速な計測が可能になり臨床応用が広がった。

2. 研究の目的

福岡県久山町では、2002年の循環器健診で脈波伝播速度を測定した。この集団の追跡調査より一般住民において追跡開始時の脈波伝播速度とその後の心血管病発症率との関係を分析し、脈波伝播速度が心血管病発症の予測因子として有用であるかを検討した。

3. 研究の方法

(1) 2002年に久山町健診では40歳以上の住民3,298名が上腕足首脈波伝播速度 (baPWV) を含む健診を受診した。baPWV測定にはform PWV/ABI (オムロンヘルスケア株式会社製) を用いた。左右baPWVのうち高値を解析に用いた。心血管病の既往歴がなく、baPWVの解析が可能であった2,916人を平均7.1年間追跡した。追跡開始時のbaPWVの5分位を用いて、対象者を5群に分け、baPWVレベルが心血管病発症に及ぼす影響を分析した。さらに心血管病発症予測モデルにbaPWVを追加することにより、予測能が改善するか否かを検討した。

(2) 2009年、2010年、2011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、胸写を実施した。

(3) 予後調査は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) 平均7.1年の追跡期間中に126例の心血管病発症 (脳卒中82例、虚血性心疾患48例) の発症をみた。

(2) 追跡開始時のbaPWVレベル別に心血管病発症率を検討した。性・年齢調整後の心血管病発症率は、第1分位 (<13.17 m/分) と比較して、第3分位 (15.02-17.04 m/分)、第4分位 (17.05-20.42)、第5分位 (>20.42 m/分) で有意に上昇した ($p < 0.01$)。性、年齢、高血圧、糖尿病、血清総コレステロール、HDLコレステロール、肥満、喫煙、飲酒、運動習慣を調整した心血管病発症の相対危険は、第3分位で7.1、第4分位で8.8、第5分位で12.1と有意に高かった (図)。baPWVが20%上昇するごとに、心血管病発症の相対危険が1.3倍となった。

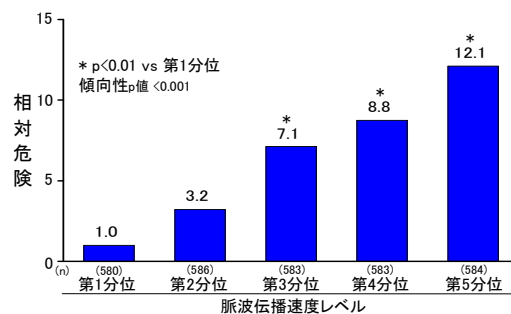


図. 脈波伝播速度レベル別にみた心血管病発症の相対危険

久山町男女2,916人、40歳以上、2002-2009年、多変量調整

調整因子: 性、年齢、高血圧、糖尿病、総コレステロール、HDLコレステロール、肥満、喫煙、飲酒、運動

(3) ROC曲線下面積を比較して、baPWVを加えることで心血管病発症の予測能が改善するかを検討した。既知の心血管病危険因子のみで作成されたリスク関数のROC下面積0.76に比べ、baPWVを加えて作成されたリスク関数では0.78となり、ROC下曲線面積は有意に増加した ($p = 0.01$)。すなわ心血管病発症の予測能が有意に改善した。

(4) 一般住民において、baPWVは心血管病発症の予測因子となる。また、既知の心血管病危険因子のみで作成した心血管病発症のリスクモデルにbaPWVを加えると、心血管病発症の予測能が有意に改善した。baPWVは、簡便で非侵襲的に動脈硬化を評価する検査であり、日常診療において心血管病リスク評価に有用であることが示された。

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13件)

- ① Arima H, Fukuhara M(5番目), Kiyohara Y(最後), 他7名. Development and validation of a cardiovascular risk prediction model for Japanese: the Hisayama study. *Hypertens Res* 32: 1119-1122, 2009 (査読有). DOI: 10.1038/hr.2009.161
- ② Arima H, Fukuhara M(7番目), Kiyohara Y(最後), 他7名. Impact of blood pressure levels on different types of stroke: the Hisayama study. *J Hypertens* 27: 2437-2443, 2009 (査読有). DOI: 10.1097/HJH.0b013e328330e882
- ③ Doi Y, Fukuhara M(4番目), Kiyohara Y(最後), 他5名. Impact of glucose tolerance status on development of ischemic stroke and coronary heart disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. *Stroke* 41: 203-209, 2010 (査読有). DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.564708
- ④ Hata J, Fukuhara M(6番目), Kiyohara Y(最後), 他7名. The effect of metabolic syndrome defined by various criteria on the development of ischemic stroke subtypes in a general Japanese population. *Atherosclerosis* 210: 249-255, 2010 (査読有). DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.044
- ⑤ Yonemoto K, Fukuhara M(5番目), Kiyohara Y(最後), 他6名. Body mass index and stroke incidence in a Japanese community: the Hisayama Study. *Hypertens Res* 34: 274-279, 2011 (査読有). DOI: 10.1038/hr.2010.220
- ⑥ Hata J, Fukuhara M(4番目), Kiyohara Y(最後), 他6名. Combined effects of smoking and hypercholesterolemia on the risk of stroke and coronary heart disease in Japanese: the Hisayama Study. *Cerebrovasc Dis* 31: 477-484, 2011 (査読有). DOI: 10.1159/000324392
- ⑦ Usui T, Fukuhara M(6番目), Kiyohara Y(最後), 他4名. Albuminuria as a risk factor for peripheral arterial disease in a general population: the Hisayama Study.

J Atheroscler Thromb 18: 705-712, 2011 (査読有).

- ⑧ Doi Y, Fukuhara M(7番目), Kiyohara Y(最後), 他6名. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and risk of cardiovascular events in a Japanese community: the Hisayama Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 31: 2997-3003, 2011 (査読有). DOI: 10.1161/ATVBAHA.111.223669
- ⑨ Mukai N, Fukuhara M, Kiyohara Y(最後), 他5名. Cut-off values of fasting and post-load plasma glucose and HbA1c for predicting Type 2 diabetes in community-dwelling Japanese subjects: the Hisayama Study. *Diabet Med* 29: 99-106, 2012 (査読有). DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03378.x
- ⑩ Fukuhara M, Kiyohara Y(最後), 他8名. Impact of lower range of prehypertension on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. *J Hypertens* 30: 893-900, 2012 (査読有). DOI: 10.1097/HJH.0b013e328351d380
- ⑪ Yoshida D, Fukuhara M(5番目), Kiyohara Y(最後), 他5名. Prevalence and causes of functional disability in an elderly general population of Japanese: the Hisayama Study. *J Epidemiol* 22, 222-229, 2012 (査読有). DOI: 10.2188/jea.JE20110083
- ⑫ Ikeda F, Fukuhara M(5番目), Kiyohara Y(最後), 他4名. Smoking cessation improves mortality in Japanese men: the Hisayama Study. *Tobacco control* 2012 (in press) (査読有).
- ⑬ Shikata K, Fukuhara M(7番目), Kiyohara Y(最後), 他8名. Optimal cutoff value of the serum pepsinogen level for prediction of gastric cancer incidence: the Hisayama Study. *Scand J Gastroenterol* 2012 (in press) (査読有).

[学会発表] (計20件)

- ① 秦 淳、福原正代(5番目)、清原 裕(最後)、他6名. 地域住民における喫煙と虚血性心疾患・脳卒中発症との関連: 久山町研究. 第45回日本循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議会総会 2009年6月6日 横浜市.
- ② 関田敦子、福原正代(7番目)、清原 裕(最後)、他6名. 一般住民における老年期認知症の有病率の時代的变化: 久山町研究. 第51回日本老年医学会学術集会・総会

- 2009年6月19日 横浜市.
- ③ 土井康文、福原正代(5番目)、清原 裕(最後)、他4名. 地域住民の高齢者におけるメタボリックシンドロームと心血管病発症の関係: 久山町研究. 第51回日本老年医学会学術集会・総会 2009年6月19日 横浜市.
 - ④ 福原正代、清原 裕(最後)、他6名. 地域住民における仮面高血圧、白衣高血圧の頻度と、臓器障害との関連: 久山町研究. 第32回日本高血圧学会総会 2009年10月2日 大津市.
 - ⑤ Fukuhara M, Kiyohara Y(最後), 他6名. Masked hypertension and white coat hypertension in a general Japanese population: the Hisayama Study. The Joint Scientific Meeting of IEA Western Pacific Region and Japan Epidemiological Association 2010年1月10日. 越谷市.
 - ⑥ Nagata M, Fukuhara M(4番目), Kiyohara Y(最後), 他4名. Secular trends in sudden unexpected death in a general population: the Hisayama Study. 第74回日本循環器病学会総会 2010年3月6日. 京都市.
 - ⑦ Imamura M, Fukuhara M(5番目), Kiyohara Y(最後), 他4名. Non-HDL cholesterol and the development of cardiovascular disease in a general population: the Hisayama Study. 第74回日本循環器病学会総会. 2010年3月7日. 京都市.
 - ⑧ Fukuhara M, Kiyohara Y(最後), 他7名. The impact of blood pressure on cardiovascular events in a general population: the Hisayama Study. The 23rd scientific meeting of the international society of hypertension 2010年9月28日. Vancouver, カナダ.
 - ⑨ Usui T, Fukuhara M(5番目), Kiyohara Y(最後), 他3名. Albuminuria as a risk factor for peripheral arterial disease in a general Japanese population: the Hisayama Study. The 43rd annual meeting and scientific exposition of american society of nephrology 2010年11月20日. Denver, USA.
 - ⑩ 後藤聖司、福原正代(5番目)、清原 裕(最後)、他6名. 高インスリン血症およびインスリン抵抗性がタイプ別脳梗塞の発症に及ぼす影響: 久山町研究. 第35回日本脳卒中学会総会 2010年4月16日 岡山市.
 - ⑪ 永田雅治、福原正代(4番目)、清原 裕(最後)、他3名. 一般住民におけるメタボリックシンドロームの診断基準と慢性腎臓病発症の関係: 久山町研究. 第46回日本

- 循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議会総会 2010年5月28日 東京.
- ⑫ 吉田大悟、福原正代(6番目)、清原 裕(最後)、他4名. 地域高齢者における日常生活動作障害の現状と原因疾患: 久山町研究. 第52回日本老年医学会学術集会・総会 2010年6月24日 神戸市.
 - ⑬ 小原知之、福原正代(6番目)、清原 裕(最後)、他4名. 地域住民における耐糖能レベルが認知症発症におよぼす影響: 久山町研究. 第52回日本老年医学会学術集会・総会 2010年6月25日 神戸市.
 - ⑭ 岸本裕代、福原正代(6番目)、清原 裕(最後)、他5名. 地域一般住民における余暇時の身体活動量と死亡の関係: 久山町研究. 第21回日本疫学会学術総会 2011年1月22日 札幌市.
 - ⑮ 福原正代、清原 裕(最後)、他3名. 一般地域住民における血圧コントロール状況の時代的推移: 久山町研究. 第47回日本循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議会総会 2011年6月4日 福岡市.
 - ⑯ 吉田大悟、福原正代(3番目)、清原 裕(最後)、他1名. 地域高齢者における日常生活動作(ADL)障害の頻度の時代的推移: 久山町研究. 第27回日本老年学会総会・第53回日本老年医学会学術集会 2011年6月16日 東京.
 - ⑰ 小澤未央、福原正代(5番目)、清原 裕(最後)、他3名. 地域一般住民におけるカルシウム、マグネシウム、カリウムの摂取量と認知症発症の関係: 久山町研究. 第27回日本老年学会総会・第53回日本老年医学会学術集会 2011年6月17日 東京.
 - ⑱ Doi Y, Fukuhara M(6番目), Kiyohara Y(最後), 他5名. Two risk score models for predicting incident type 2 diabetes in Japanese. 71th Scientific Sessions 2011 -Diabetes Pro- American Diabetes Association 2011年6月24日 San Diego, USA
 - ⑲ 碓井知子、福原正代(6番目)、清原 裕(最後)、他5名. 地域一般住民におけるアルブミン尿と末梢動脈疾患の関係: 久山町研究. 第34回日本高血圧学会総会 2011年10月20日 福岡市.
 - ⑳ 小澤未央、福原正代(6番目)、清原 裕(最後)、他4名. 地域一般住民における食事パターンと認知症発症との関係: 久山町研究. 第22回日本疫学会学術総会 2012年1月27日 東京.

[図書] (計1件)

- ① 福原正代、清原 裕. 文光堂 統計データでみる高齢者医療. 2009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〕

ホームページ等

<http://www.envmed.med.kyushu-u.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

福原 正代 (FUKUHARA MASAYO)
九州大学・大学院医学研究院・助教
研究者番号：90360057

(2) 研究分担者

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
(平成22年3月まで)

(3) 研究協力者

二宮 利治 (TOSHIHARU NINOMIYA)
九州大学・大学病院・助教
研究者番号：30571765