

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 26 日現在

機関番号：21601

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2013

課題番号：22390123

研究課題名(和文)わが国の高血圧に及ぼす身体・心理・社会的危険因子の時代的変遷と予防法に関する研究

研究課題名(英文) Trends in Bio-Psycho-Social Risk Factors for Hypertension and Its Prevention in Japan

研究代表者

大平 哲也(OHIRA, Tetsuya)

福島県立医科大学・医学部・教授

研究者番号：50448031

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,300,000円、(間接経費) 4,290,000円

研究成果の概要(和文)：秋田、大阪、茨城の地域住民における高血圧の有病率は、女性では1970年代から2000年代にかけて継続的に低下傾向がみられたが、男性では、1990年代までは低下傾向であったものの、2000年代になって上昇に転じた。高血圧の危険因子を検討した結果、特に男性では高血圧に対する肥満の寄与率が1970年代から2000年代にかけて上昇傾向がみられることから、近年の男性における高血圧者の増加には肥満が寄与している可能性が考えられた。また家庭血圧との関連では、肥満者に隠れ高血圧が多くみられていたことから、我が国の高血圧対策には今後肥満の管理が重要と考えられた。

研究成果の概要(英文)：The prevalence of hypertension among women has tended to have decreased from 1970's to 2000's in three communities in Japan, while that among men has tended to have increase from 1990's to 2000's. For men, the population attributable fraction (PAF) of obese/overweight for hypertension has increased from 1970's to 2000's. Therefore, obese/overweight may affect on the increase in prevalence of hypertension in recent years among Japanese men. Concerning home blood pressure measurement, masked hypertension was associated with obese/overweight. Thus, anti-obesity initiative must be important for prevention of hypertension in Japan.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：循環器・高血圧 ストレス 時代変遷 前向き研究 疫学

## 1. 研究開始当初の背景

わが国の血圧値は、住民健診による高血圧者の早期発見、保健指導、減塩等により1960年代以降継続して低下傾向を示してきた。しかしながら、1990年代に入りその傾向は鈍化し、2000年代には中年男性において逆上昇傾向がみられるようになってきた。我々はこれまで45年以上に渡って地域・職域を対象とした循環器疫学研究を実施してきた結果、こうした中年男性の血圧上昇は特に大都市近郊住民においてその傾向が強くみられていることを明らかにした (Kitamura A, et al. JACC 2008)。また、大都市近郊住民においては、欧米化された生活習慣がより強く循環器疾患の発症に影響していることから、わが国の高血圧の成因として、これまで関連することが明らかになっている塩分摂取、飲酒、重労働といった古典的な危険因子に加え、近年問題になっている肥満、運動不足の影響、さらには心理的ストレス、睡眠時間、勤務時間・勤務形態等の心理社会的な因子の影響がより強くなっていることが推察される。実際、脳卒中・虚血性心疾患の発症・死亡に関して、我々は、自覚的ストレスを強く感じる者はそうでない者に比べて、虚血性心疾患、脳卒中の死亡の相対危険度が上昇すること (Iso H, et al. Circulation 2002)、およびうつ症状が虚血性心疾患、脳卒中発症の予測因子になること (大平, 他. 心身医学 2004, Ohira T, et al. Stroke 2001) を前向きコホート研究により報告してきた。したがって、自覚的ストレス、うつ症状などの心理的因子は循環器疾患の発症・死亡と関連する因子であり、そのメカニズムの一つとして高血圧を介した動脈硬化の進展の影響の可能性が考えられる。さらに、高血圧は現在においてもわが国の脳卒中・虚血性心疾患発症に関する最大の危険因子であり (Imano H, et al. Stroke 2009)、今後も継続した管理、かつエビデンスに基づいた対策が必要である。

一方、我が国において、日常のストレスの程度が「おおいにある」「多少ある」者の割合は、それぞれ11.8%、42.4%であり (厚生省の指標 2001)、国民の半数以上は何らかのストレスを感じている可能性がある。また、労働者の60%以上が何らかのストレスを抱えており、ストレスを自覚する者が増加しつつあることが報告されている。したがって、心理的因子が循環器疾患に及ぼす影響は今後増大することが予想される。しかしながら、わが国の高血圧の危険因子として、肥満等の身体的因子の影響に加えて、ストレス、睡眠、職業、勤務時間・勤務形態、および飲酒・喫煙・身体活動等の生活習慣の影響を総合的かつ縦断的に評価を行った研究はほとんどない。

## 2. 研究の目的

本研究では、長期間疫学研究を実施している地域・職域を対象として、わが国の高血

圧に関連する身体・心理(行動)・社会的因子の地域差ならびに時代変遷を検討すること、および現在のわが国の高血圧発症に関する身体・心理(行動)・社会的因子を詳細に検討することにより、わが国における今後の高血圧予防対策に寄与する知見を得ることを目的とした。また、血圧の評価に関しては、従来から用いられている随時血圧測定に加え、家庭における就寝時、起床時血圧を評価することにより高血圧を多面的に評価することを目的とした。

## 3. 研究の方法

### 【対象】

本研究の対象集団は 秋田県I町(人口約7千人)、茨城県C市K地区(人口約1万7千人)、大阪府Y市M地区住民(人口約2万3千人) 大阪府立健康科学センターで実施している健康度測定コース(循環器検診)の受診者(大阪府及びその近郊の勤務者・地域住民、年間約1万人)である。の対象集団については、本研究班の研究グループがこれまで25年以上に渡って毎年循環器健診を実施するとともに、脳卒中、虚血性心疾患等の循環器疾患および高血圧、糖尿病等の循環器危険因子の疫学調査を実施してきた(大平, 他. 日公衛誌 2007, 大平, 他. 日循協誌 1998, Iso H, et al. Hypertension 1996, Shimamoto T, et al. Circulation 1989)。これらの対象集団において以下のテーマの研究を実施した。

### 【方法】

#### 《テーマ1》地域住民における高血圧と生活習慣および身体的因子との関連の時代変遷についての疫学研究

1975~2008年の33年間に秋田県I町、茨城県C市K地区、高知県N町、大阪府Y市M地区の健診を受診した40~74歳の地域住民男女を対象として、受診年別に第1期(1975~84年)、第2期(1985~94年)、第3期(1995~2000年)、第4期(2001~08年)に分け、それぞれの期間において高血圧と肥満、飲酒との関連を横断的に分析した。脳卒中、心筋梗塞の既往がある者、血圧値のデータがない者を除いた1期10,082人、2期11,778人、3期10,328人、4期10,963人を対象に解析を実施した。解析は高血圧(最大血圧140mmHg、最小血圧90mmHg、もしくは降圧剤服用者)と肥満(Body mass index: BMI 25kg/m<sup>2</sup>)、多量飲酒(エタノール46g/日)との関連をロジスティック回帰分析により年齢調整、多変量調整オッズ比、および人口寄与危険割合(population attributable fraction: PAF)を算出した。

#### 《テーマ2》地域・職域における高血圧と生活習慣及び心理・社会的因子との関連についての疫学研究

2001年以降に大阪府立健康科学センター

(現 大阪府がん循環器病予防センター)の健診を受診した35~79歳男女(地域・職域)8,159人を対象とした。対象者から既に高血圧を有する者2,524人を除外し、残る5,635人を対象として2011年末まで追跡調査を行った。2011年末までに4,269人(追跡率76%、平均追跡期間4.5年)が健診を再受診し、ベースライン時の生活習慣及び心理社会的因子とその後の高血圧発症との関連をロジスティック回帰分析により年齢調整、多変量調整を行った上で検討した。

### 《テーマ3》地域における家庭血圧と生活習慣および身体・心理(行動)・社会的因子との関連についての疫学研究

秋田、茨城、大阪の地域住民(40歳~74歳)を対象として2010年以降の循環器健診に併せて家庭血圧測定を実施した。

対象者には、健診時に併せて内臓メモリ付き携帯型血圧計の貸し出しを行い、自宅における就寝前、起床後1時間以内に安静座位で、2回ずつ3日間測定してもらった。解析は、家庭血圧値・家庭高血圧と身体的因子(肥満、腹囲、体脂肪量、高感度CRP、血清脂質、BNP、コルチゾール、自律神経機能等)、生活習慣(飲酒、喫煙、食行動、身体活動量)、睡眠(睡眠時間、いびき、無呼吸等)、心理(行動)的因子(自覚的ストレス、ストレス対処行動、うつ症状、怒りの頻度等)、社会的因子(職業・職種・職階、勤務時間)との関連を重回帰分析・多重ロジスティック分析によって横断的に検討した。

## 4. 研究成果

### (1) 主な成果

#### 《テーマ1》地域住民における高血圧と生活習慣および身体的因子との関連の時代変遷についての疫学研究

第1期(1975~84年)、第2期(1985~94年)、第3期(1995~2000年)、第4期(2001~08年)における高血圧の有病率は男性が52%、47%、41%、44%、女性が44%、41%、37%、36%であり、第1期から3期にかけては低下傾向がみられたが、男性では4期に上昇に転じた。肥満は男性では第1期から4期にかけて持続的に増加したが、女性ではその傾向はみられなかった(図1)。また逆に多量飲酒者は男性において第1期から4期にかけて低下していた。高血圧に対する多変量調整オッズ比を算出した結果、男性では肥満、多量飲酒はともに第1期から4期にかけて有意に高血圧に関連していたが、女性では肥満のみが関連し、多量飲酒は4期のみ有意に関連していた(オッズ比:2.12、 $p=0.01$ )。また、男性では肥満のPAFが12.4%、13.5%、13.2%、14.8%と増加傾向がみられたのに対し、多量飲酒は17.4%、16.2%、12.3%、7.3%と減少傾向がみられた(表1)。一方女性では、肥満のPAFは17.7%、17.2%、13.8%、14.6%とむしろ減少傾向であった(表2)。

年齢調整肥満者(BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ )の割合(%)

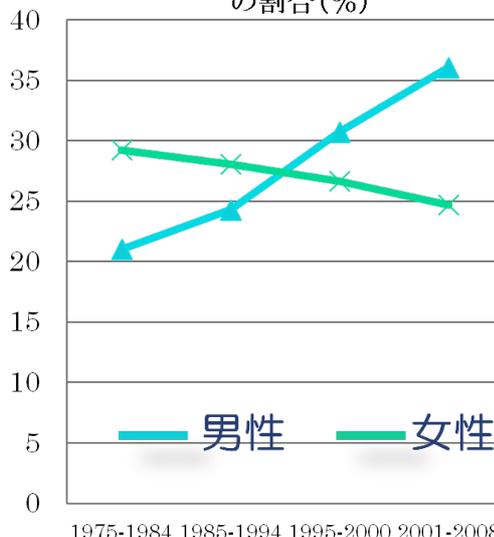


図1. 男女別にみた肥満者の推移

表1. 高血圧と肥満及び多量飲酒との関連の推移(男性)

|                                    | 1970年代           | 1980年代           | 1990年代           | 2000年代           |
|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 肥満(BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ )    |                  |                  |                  |                  |
| No. (%)                            | 840 (21.2)       | 1,113 (24.2)     | 1,099 (28.7)     | 1,377 (33.2)     |
| 年齢調整 HR (95%CI)                    | 2.36 (2.00-2.79) | 2.19 (1.89-2.52) | 1.81 (1.57-2.10) | 1.80 (1.57-2.06) |
| 多変量調整HR (95%CI)                    | 2.42 (2.05-2.86) | 2.25 (1.95-2.60) | 1.85 (1.60-2.15) | 1.80 (1.58-2.07) |
| PAF (%)                            | 12.4             | 13.5             | 13.2             | 14.8             |
| 多量飲酒(エタノール $\geq 46.0\text{g/日}$ ) |                  |                  |                  |                  |
| No. (%)                            | 1,321 (33.4)     | 1,501 (32.7)     | 1,063 (27.8)     | 937 (23.0)       |
| 年齢調整 HR (95%CI)                    | 2.04 (1.77-2.35) | 1.92 (1.69-2.19) | 1.75 (1.51-2.03) | 1.45 (1.25-1.69) |
| 多変量調整HR (95%CI)                    | 2.01 (1.81-2.41) | 1.98 (1.74-2.26) | 1.79 (1.54-2.08) | 1.46 (1.25-1.70) |
| PAF (%)                            | 17.4             | 16.2             | 12.3             | 7.3              |

表1. 高血圧と肥満及び多量飲酒との関連の推移(女性)

|                                    | 1970年代           | 1980年代           | 1990年代           | 2000年代           |
|------------------------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 肥満(BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$ )    |                  |                  |                  |                  |
| No. (%)                            | 1,861 (30.4)     | 2,021 (28.1)     | 1,855 (28.5)     | 1,851 (27.2)     |
| 年齢調整 HR (95%CI)                    | 2.40 (2.13-2.70) | 2.56 (1.29-2.86) | 1.93 (1.72-2.17) | 2.14 (1.91-2.40) |
| 多変量調整HR (95%CI)                    | 2.40 (2.13-2.70) | 2.56 (1.29-2.86) | 1.93 (1.72-2.17) | 2.16 (1.92-2.42) |
| PAF (%)                            | 17.7             | 17.2             | 13.8             | 14.6             |
| 多量飲酒(エタノール $\geq 46.0\text{g/日}$ ) |                  |                  |                  |                  |
| No. (%)                            | 30 (0.5)         | 28 (0.4)         | 33 (0.5)         | 52 (0.8)         |
| 年齢調整 HR (95%CI)                    | 1.96 (0.93-4.15) | 1.03 (0.45-2.34) | 1.10 (0.51-2.36) | 2.05 (1.13-3.72) |
| 多変量調整HR (95%CI)                    | 1.71 (0.80-3.66) | 1.04 (0.45-2.41) | 1.17 (0.54-2.53) | 2.13 (1.17-3.86) |
| PAF (%)                            | 0.2              | 0.0              | 0.1              | 0.4              |

#### 《テーマ2》地域、職域における高血圧と生活習慣及び心理・社会的因子との関連についての疫学研究

4.5年の追跡期間中に4,269人中1,045人に新規高血圧がみられた。生活習慣と新規高血圧との関連を検討した結果、特に食行動が高血圧発症と関連し、乳製品の摂取頻度が少ないこと、夕食後に間食をすることが、高血圧発症の危険度が高くしていた。

乳製品の摂取頻度が少ない者の多い者に対する多変量調整オッズ比(95%信頼区間)は1.24(1.03 - 1.48)であり、夕食後に間食をほぼ毎日する者がほとんどしない者に対する多変量調整オッズ比は1.50(1.12 - 2.01)であった。一方、心理社会的ストレスと高血圧発症との関連は明らかではなかった。

《テーマ3》地域における家庭血圧と生活習慣および身体・心理(行動)・社会的因子との関連についての疫学研究

測定が実施できた2,410人を分析対象とした。健診時血圧140/90mmHg以上かつ平均家庭血圧135/85mmHg以上(家庭高血圧)の者を「持続高血圧」、健診時血圧140/90mmHg未満かつ平均家庭血圧135/85mmHg以上の者を「隠れ高血圧」、健診時血圧140/90mmHg以上かつ平均家庭血圧135/85mmHg未満の者を「白衣高血圧」、健診時血圧140/90mmHg未満かつ平均家庭血圧135/85mmHg未満の者を「正常血圧」と4つに分類し、それぞれの頻度を算出した。その結果、2,410人中1,016人(42%)が家庭高血圧の基準にあてはまった。家庭血圧の平均値は女性よりも男性の方が、就寝時よりも起床時の方が高く、特にこの傾向は男性においてより強くみられた。就寝時と起床時の血圧差には多量飲酒(2合以上/日)が関連していた。2,410人中、持続高血圧は442人(18%)、隠れ高血圧は601人(25%)、白衣高血圧112人(5%)、正常血圧1,255人(52%)であった。隠れ高血圧の頻度は女性よりも男性に多い傾向があった(図2)。また、隠れ高血圧は肥満者により多くみられた(図3)。さらに、隠れ高血圧者は正常血圧、白衣高血圧者に比べて肥満度の平均が高値であった(図4)。



図2. 男女別にみた高血圧区分の頻度

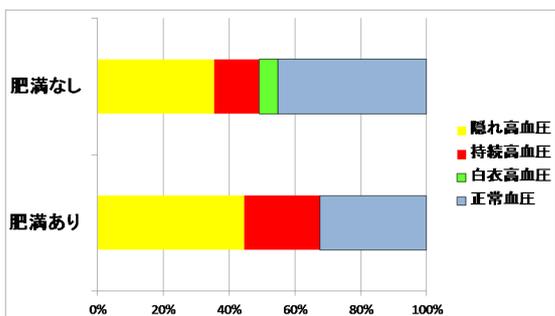


図3. 肥満の有無別にみた高血圧区分の頻度

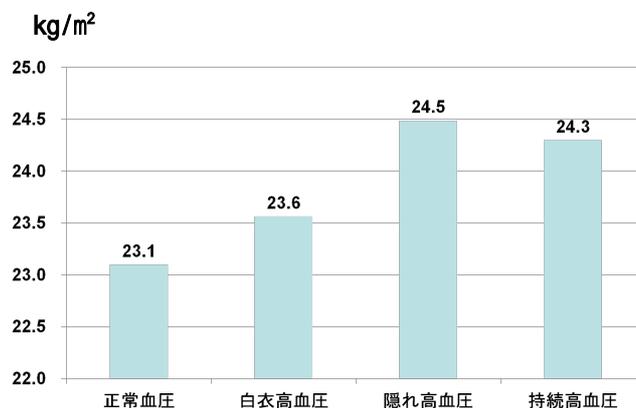


図4. 高血圧区分別の肥満度の平均値(男性)

(2) 成果の意義

本研究の結果、地域住民における高血圧の有病率は、女性では1970年代から2000年代にかけて継続的に低下傾向がみられたが、男性では、1990年代までは低下傾向であったものの、2000年代になって上昇に転じていた。また、女性では肥満者の頻度は1970年代から2000年代にかけて低下傾向であったが、男性では継続的に上昇していた。高血圧の危険因子を検討した結果、特に男性では高血圧に対する肥満の寄与率が1970年代から2000年代にかけて上昇傾向がみられることから、近年の男性における高血圧者の増加には肥満が寄与している可能性が明らかになった。特に家庭血圧との関連では、肥満者に隠れ高血圧が多くみられていた。近年隠れ高血圧は循環器疾患発症の重要な危険因子であることが報告されており、その対策が必須である。しかしながら、隠れ高血圧の危険因子については未だ報告が少なく、本研究で肥満の関与を明らかにしたことは学術的意義が大きいものと考えられる。

(3) 今後の展開

本研究で示したように、高血圧の頻度は未だ多く、わが国の循環器疾患予防対策を行っていく上で高血圧対策は必須である。また、高血圧の危険因子は時代とともに変遷している可能性がある。今回、新しい危険因子についての追跡期間が不十分であったため、今後は心理社会的因子等の新しい危険因子と高血圧発症との関連について、追跡期間を長くした上で検討することが必要である。

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 10 件)

1. Sano F, Ohira T, Kitamura A, Imano H, Cui R, Kiyama M, Okada T, Yamagishi K, Sankai T, Tanigawa T, Kario K, Iso H. Heavy alcohol consumption and risk of

atrial fibrillation : Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Circ J*, 78:955-961, 2014

2 . Cui R, Li Y, K Gero, Yamagishi K, Umehara M, Imano H, Ohira T, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Hitsumoto S, Tanigawa T, Iso H. An association between central aortic pressure and subclinical organ damage of the heart among a general Japanese cohort: Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Atherosclerosis*, 232:94-8, 2014.

3 . Umehara M, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Shimizu Y, Imano H, Ohira T, Nakamura M, Maruyama K, Iso H. Association between dietary behavior and risk of hypertension among Japanese male workers. *Hypertens Res*. 36:374-380, 2013.

4 . Ohira T, Iso H. Cardiovascular disease epidemiology in Asia: an overview. *Circ J*. 77:1646-1652, 2013

5 . Ohira T, Diez Roux AV, Polak JF, Homma S, Iso H, Wasserman BA. Associations of anger, anxiety and depressive symptoms with carotid arterial wall thickness: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Psychosom Med*. 74:517-525, 2012.

6 . Ohira T, Maruyama M, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Yamagishi K, Noda H, Cui R, Masuda S, Kimura H, Tachikawa K, Ishikawa Y, Iso H. Risk factors for sudden cardiac death among Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Hypertens*. 30:1137-1143, 2012.

7 . Maruyama M, Ohira T, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Yamagishi K, Noda H, Ishikawa Y, Shimamoto T, Iso H. Trends in Sudden Cardiac Death and Its Risk Factors in Japan from 1981 to 2005: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *BMJ Open*. 2(2):e000573, 2012.

8 . Imano H, Iso H, Kiyama M, Yamagishi K, Ohira T, Sato S, Noda H, Maeda K, Okada T, Tanigawa T, Kitamura A. Non-fasting blood glucose concentration is a significant predictor for incident myocardial infarction: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Prev Med*. 55:603-607, 2012.

9 . Yamagishi K, Sato S, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Tanigawa T, Ohira T, Imano H, Kondo M, Okubo I, Ishikawa Y, Shimamoto T, Iso H. Cost-effectiveness and budget impact analyses of

a long-term hypertension detection and control program for stroke prevention. *J Hypertens*. 30:1874-1879, 2012.

10 . Nagayoshi M, Tanigawa T, Yamagishi K, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Ohira T, Imano H, Sato S, Iso H. Self-reported snoring frequency and incidence of cardiovascular disease: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol*. 22:295-301, 2012.

〔学会発表〕(計 7 件)

1. 大平哲也, 今野弘規, 崔仁哲, 丸山皆子, 久保佐智美, 北村明彦, 木山昌彦, 梶浦貢, 岡田武夫, 山岸良匡, 梅沢光政, 長尾匡則, 山海知子, 谷川武, 磯博康. 地域住民における隠れ高血圧の頻度とその関連因子 : The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) . 第 72 回日本公衆衛生学会総会 . 2013 . 10 (三重)

2. 大平哲也, 梅沢光政, 山岸良匡, 今野弘規, 北村明彦, 磯博康. 疫学研究で得られたエビデンスのコンセンサスを検証する 食塩摂取量と血圧、心血管事故 わが国の疫学研究の現状と課題 . 第 35 回 日本高血圧学会総会 . 2012.9.20-22 (愛知)

3. 大平哲也, 江口依里, 今野弘規, 山岸良匡, 北村明彦, 木山昌彦, 岡田武夫, 崔仁哲, 野田博之, 梅澤光政, 山海知子, 谷川武, 石川善紀, 磯博康. 高血圧と肥満、飲酒との関連についての長期的な動向 : Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) . 日本疫学会総会, 2012 . 1 . (東京)

4 . 梅沢光政, 山岸良匡, 野田博之, 池田愛, 村木功, 江口依里, 崔仁哲, 大平哲也, 谷川武, 磯博康. スポット尿中ナトリウム濃度と血圧値変化量との関連 . 日本疫学会総会, 2012 . 1 . (東京)

5 . Nagayoshi M, Tanigawa T, Yamagishi K, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Ohira T, Imano H, Sato S, Iso H, for the CIRCS Investigators. Self-reported Snoring Frequency and Incidence of Cardiovascular Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) American Heart Association Joint Conference - Nutrition, Physical Activity and Metabolism and Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention 2011 Scientific Sessions. Atlanta, Georgia 2011 March 22-25

6. 江口依里, 永吉真子, 大平哲也, 梶浦貢, 池原賢代, 長尾匡則, 丸山広達, 北村明彦, 木山昌彦, 岡田武夫, 前田健次, 音地美穂, 山野賢子, 永野英子, 宇野充子, 岡田睦美, 西田慎二, 加藤由紀子, 石川善紀, 磯博康 う

つと生活習慣および自律神経機能との関連  
第 21 回 日本疫学学会総会. 2011.1.21-22 (札幌).

7. 永吉真子、大平哲也、梶浦貢、池原賢代、  
江口依里、長尾匡則、丸山広達、北村明彦、  
木山昌彦、岡田武夫、前田健次、音地美穂、  
山野賢子、永野英子、宇野充子、岡田睦美、  
西田慎二、加藤由紀子、石川善紀、磯博康. 心  
理的ストレス負荷に対する性別、年齢別の血  
圧、心拍数、自律神経活動および末梢血流量  
の反応性の比較 第 21 回 日本疫学学会総会.  
2011.1.21-22 (札幌)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0 件)

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

大平 哲也 (OHIRA, Tetsuya)  
福島県立医科大学・医学部・教授  
研究者番号：5 0 4 4 8 0 3 1

### (2)研究分担者

磯 博康 (ISO, Hiroyasu)  
大阪大学・医学研究科・教授  
研究者番号：5 0 2 2 3 0 5 3

山岸 良匡 (YAMAGISHI, Kazumasa)  
筑波大学・医学医療系・講師  
研究者番号：2 0 3 7 5 5 0 4

北村 明彦 (KITAMURA, Akihiko)  
公益財団法人大阪府保健医療財団大阪が  
ん循環器病予防センター(予防推進部・循  
環器病・その他部局等)・その他  
研究者番号：8 0 4 5 0 9 2 2