

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25年5月31日現在

機関番号：24601

研究種目：若手研究（B）

研究期間：平成22年度～平成24年度

課題番号：22790567

研究課題名（和文） 血圧モーニングサージと住宅温熱環境に関する横断研究

研究課題名（英文）

Cross-sectional Study about the Association between Morning Blood Pressure Surge and Indoor Room Temperature

研究代表者 佐伯 圭吾 (SAEKI KEIGO)

研究者番号：60364056

研究成果の概要（和文）：

背景 血圧モーニングサージは24時間血圧とは独立した心血管疾患の危険因子である。外気温が低い日に測定された血圧モーニングサージが高い結果が報告されているが、室温や曝露温度（外出時は外気温、在室時は室温が該当）の影響は明らかになっていない。室温や曝露温度の影響を明らかにすることは冬季の死亡率上昇の抑制策を立案する重要な資料となる。

方法・結果 192名の対象者（平均年齢69.9）の自由行動下血圧、室温（居間、寝室）、アクチグラフを用いた身体活動量の同時測定を48時間×2季節（冬および春 or 秋）行い、768人・時間のデータを得た。外気温と居間の室温の相関を検討したところ、朝の外気温が中央値より高い日に比べて（ $r=0.84$ in 9.82 to 27.7°C ）、外気温の低い日には両者の相関が低下していた（ $r=0.28$ in -3.37°C to 9.73°C ）。赤池の情報規準を用いて、単変量および多変量回帰モデルを比較すると、曝露温度を用いたモデル最も優れた結果を示し、次いで室温のみ、外気温のみ、を用いたモデルの順であった。このことから、外気温情報のみを用いた先行研究に比べて、室温情報を付加した分析は、血圧変動をより正確に予測していることが分かった。多変量線形混合モデルによる分析から、 1°C の曝露温度の低下は sleep-trough morning BP surge（起床後2時間平均血圧と夜間最低値を含む1時間平均血圧の差）の 0.44mmHg 上昇と prewaking surge（起床後2時間平均血圧と起床前2時間平均血圧の差）の 0.52mmHg 有意な関連を認め、これは身体活動量を含む交絡要因とは独立した関連であった。

結論 低い曝露温度は、血圧モーニングサージの上昇と有意な独立した関連を認め、室温コントロールによる血圧モーニングサージの調整や、死亡率低下の可能性が示された。

研究成果の概要（英文）：

Background: Higher morning BP surge is a risk factor for cardiovascular disease independent of 24-h mean BP. Although low outdoor temperatures are associated with higher morning BP surges, the influence of indoor temperature and ambient temperatures (temperature while indoors or temperature while outdoors) on morning BP surges remains unclear. Such information may help prevent excess winter mortality.

Methods and Results: We simultaneously measured indoor temperatures (living room and bedroom), ambulatory BP, and physical activity for 768 person-days during winter and spring/fall in 192 participants (mean age, 69.9 years). We found a decreased correlation between indoor and outdoor temperatures in lower outdoor temperature than its median value. ($r=0.28$ in -3.37°C to 9.73°C) compared with warmer situation ($r=0.84$ in 9.82 to 27.7°C). In univariate and multivariate analyses, models that included the ambient temperature showed a better fit (lower AIC) than those including only indoor or outdoor temperature. A multivariate linear mixed-effect regression model showed that a 1°C decrease in the ambient temperature was significantly associated with a 0.44-mm Hg increase in the sleep-trough morning BP surge and a 0.52-mm Hg increase in the prewaking BP surge. This was independent of potential confounders, including physical activity.

Conclusion: Lower ambient temperatures were independently associated with higher morning BP surges.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
22年度	2,300,000	690,000	2,990,000
23年度	600,000	180,000	780,000
24年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：

科研費の分科・細目：

キーワード：疫学、室温、血圧モーニングサージ、自由行動下血圧測定、入浴、夜間血圧

1. 研究開始当初の背景

①冬季過剰死亡

冬季には、他の季節に比べて死亡率が上昇する現象が国内外の疫学研究で明らかにされている。40歳以上でみられ、特に60歳以上の高齢者ではリスクが上昇し、相対危険が1.2~1.3に及ぶ。我が国の疾病別冬季過剰死亡は、心疾患2~2.5万人、脳卒中1~1.5万人、肺炎1~1.5万人で、合計約4~5万人/年と推計され、重要な問題である。

②冬季過剰死亡の要因としての室温

冬季過剰死亡は外気温が低い地域で多いわけではなく、家屋の集団暖房や断熱設備のない世帯が多い地域に冬季過剰死亡が多いとする生態学的研究から、住環境との関連が考えられる。

③住居熱環境と自由行動下測定 (ABPM)、血圧モーニングサージ

冬季過剰死亡の機序の1つとして、冬季の寒冷曝露による血圧上昇が挙げられる。随時血圧と室温には、室温1℃低いと、収縮期血圧が1.3mmHg上昇するという相関がみられている。自由行動下血圧測 (ABPM: Ambulatory Blood Pressure Monitoring) では、血圧の日内変動を把握することができる。血圧はサーカディアンリズムによって変動し、夜間に最も低下したあと、起床前から午前中にかけて上昇する。虚血性心疾患や脳卒中の発症は、この血圧が上昇する時間帯に多いことが知られている。日内変動を測定した季節ごとに比較すると、外気温が低いと早朝から日中の血圧上昇がみられた。さらに血圧上昇 (モーニングサージ) が大きい者では、脳卒中の発症リスクが高いことが前向き研究で明らかにされた。随時血圧と室温に関連があることから、血圧モーニングサージと室温には関連があることが予想されるが、血圧モーニングサージと室温の関連を調査した疫学研究はない。

2. 研究の目的

本研究は下記の点を明らかにすることを目的に実施した。

- ①血圧モーニングサージ (MBPS) の2日間の日間再現性と季節間再現性および季節間差の評価
- ②外気温・室温の相関
- ③MBPSと室温以外の要因の関連
- ④外気温・室温および曝露温度とMBPSの関連と換算式の提案
- ⑤入浴と夜間血圧の関連

3. 研究の方法。

研究対象者は、奈良県内60才以上の男女から募集した229名のうち、春または秋 (9~10月, 4~6月) と冬 (11~3月) の2回の測定を実施できた192名を解析対象者とした。測定は対象者宅に訪問し、書面での参加同意、病歴の聴取、採血の後、正午から48時間にわたって、10分間隔の環境温度測定 (居間、寝室)、30分間隔の自由行動下血圧測定および1分間隔のアクチグラフによる身体活動量の測定を行った。血圧モーニングサージとして、夜間最低値を中心とする前後1時間の収縮期血圧の平均値から起床後2時間の収縮期血圧の平均値の差 (sleep-trough morning BP surge) と起床前2時間の収縮期血圧平均値と起床後2時間平均値の差 (prewaking BP surge) を算出した。

曝露温度としては、住居内の寝室滞在以外は居間、外出時は、地方气象台から提供される外気温 (10分間隔) を採用した。

4. 研究成果

対象者の基本特性を Table1 に示す。平均年齢は69.9才で女性が50%である。現在喫煙者は5.7%と少なく、健康意識の高い対象者であることが推測される。降圧薬服用者は42.2%、糖尿病有病者は13.0%であった。

Table 1 対象者の基本特性

年齢, mean (SD)	69.9 (6.3)
BMI, mean (SD)	22.7 (3.0)
女性, n (%)	96 (50.0)
現在喫煙者, n (%)	11 (5.7)
飲酒者(毎日), n (%)	48 (25.0)
糖尿病有病者, n (%)	25 (13.0)
降圧薬服用者, n (%)	81 (42.2)
夕食後降圧薬服用者, n (%)	23 (12.0)
脂質異常症, n (%)	72 (37.5)
等価所得, n (%) †	
-1.00 (million JPY per year)	10 (5.2)
1.01-2.00	41 (21.4)
2.01-3.00	56 (29.2)
3.01-4.00	45 (23.4)
4.01-	35 (18.2)
unknown	5 (2.6)
教育年数, n (%)	
≤10 years	42 (21.9)
>10 years	150 (78.1)

SD, Standard Deviation; BMI, Body Mass Index

CCB, Calcium Channel Blocker

ARB, Angiotensin Receptor Blocker

ACE, Angiotensin Converting Enzyme

† Household income/ (Number of family members)^(1/2)

①MBPSの日間および季節間再現性

MBPS (sleep-trough surge) の日間再現性は中等度(春・秋: $r=0.36$ 、冬: $r=0.37$)で、季節間再現性も中等度($r=0.40$)であった。

季節間の起床後2時間の外気温差は13.6°C (17.1 vs. 3.4)、室温差は6.3°C (20.4 vs. 14.1)で、sleep-trough morning BP surgeは冬に4.9mmHg (95%信頼区間: 2.8 to 7.3)高く、prewaking morning BP surgeは5.2mmHg (95%信頼区間: 2.9 to 7.4)高かった。

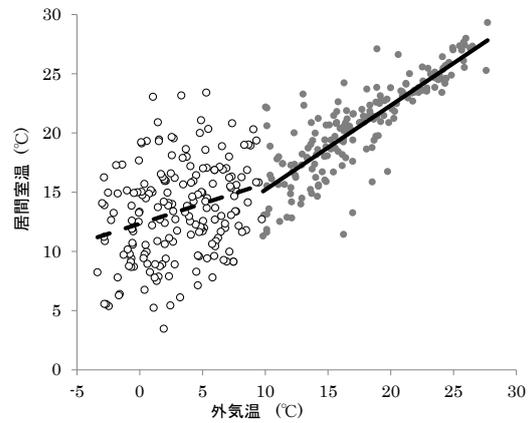
Table 2 温度 自由行動下血圧 身体活動量の季節間比較

	春・秋		冬		P-Value
	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)	mean (SD)	
早朝の温度(起床後2時間), °C					
外気温	17.1 (5.6)	3.4 (4.3)	<0.01		
寝室	20.2 (4.7)	10.3 (4.0)	<0.01		
居間	20.4 (4.1)	14.1 (4.6)	<0.01		
曝露温度	19.9 (4.3)	13.1 (4.6)	<0.01		
夜間の温度 °C					
寝室	20.8 (4.6)	10.9 (3.8)	<0.01		
収縮期血圧(起床後2時間平均)					
拡張期血圧(起床後2時間平均)	133.6 (18.3)	136.6 (19.8)	<0.01		
脈拍	80.0 (12.0)	81.2 (12.5)	0.14		
	70.9 (10.6)	71.6 (10.2)	0.23		
Sleep Trough BP surge					
Prewaking BP surge	28.8 (16.2)	33.8 (18.6)	<0.01		
	19.3 (13.8)	14.2 (13.6)	<0.01		
アクチグラフ					
身体活動量 †, counts/min	239.6 (160.6)	248.8 (181.9)	0.42		
睡眠時間, min	411.4 (95.8)	433.4 (88.2)	<0.01		
睡眠効率, %	84.5 (7.6)	85.1 (8.7)	0.30		
就寝時刻, clock hour					
外出時間(起床後2時間のうち), min	22:42 (76.8)	22:49 (77.8)	0.04		
	16.7 (29.9)	12.3 (24.1)	0.02		

②外気温と室温の相関

外気温が低い日では、温かい外気温の日と比べて、外気温と居間室温の相関は低下していた (Fig1)。これは住居の暖房や断熱の性能に住居間でばらつきのためと思われる。室温が低下する冬の寒冷曝露の影響を検討する場合に、室温を外気温から推定することは困難であることを示している (Fig1)。

Fig. 1



データは、各季節の測定初日の起床後2時間の居間室温および外気温を示す。

(No. data = 380, Missing = 4)

黒丸(●)は外気温が中央値より高い日のデータで (range 9.81-27.7°C) 実線はその回帰直線を示す($y=0.71x+8.1, r_p=0.84$).

白丸(○)は外気温が中央値以下の場合のデータで、(range: -3.37-9.73°C) 点線はその回帰直線を示す($y=0.34x+12.3, r_p=0.28$).

Table 3 単変量および多変量混合線形回帰モデルによる従属変数と血圧モーニングサージの関連

説明変数	Sleep-trough morning SBP surge			
	単変量		多変量	
	Coefficients	95%CI	Coefficients	95%CI
個人レベル変数				
基本特性				
年齢	0.43 **	0.16, 0.70	0.36 **	0.09, 0.64
男性	-2.95 †	-6.38, 0.48	-2.77	-6.19, 0.66
BMI, kg/m ²	0.10	-0.48, 0.68		
現在喫煙あり	0.15	-7.27, 7.58		
毎日飲酒あり	-2.21	-6.18, 1.77		
臨床的特性				
降圧薬服用あり	2.44	-1.04, 5.92		
夕方降圧薬服用	5.40 *	0.13, 10.67	2.04	-3.13, 7.20
糖尿病あり	-2.91	-8.03, 2.21		
脂質異常症あり	3.46 †	-0.08, 6.99	2.93	-0.60, 6.46
社会経済因子				
等価所得 (million JPY per year)	-0.90	-2.41, 0.60		
教育年数 (≥10 y)	-8.52 **	-12.52, -4.52	-5.54 **	-9.70, -1.39
測定日レベル変数				
測定日(第1-4日)	-1.98 **	-2.90, -1.06	-1.40 **	-2.37, -0.42
アクチグラフ				
朝の身体活動量, per 50 counts/min	0.50 **	0.13, 0.87	0.39 *	0.02, 0.77
夜間身体活動量, per 50 counts/min	0.34	-1.99, 2.68		
睡眠時間, min	0.01	-0.005, 0.02		
睡眠効率, %	0.12	-0.05, 0.29		
曝露温度, °C	-0.59 **	-0.79, -0.39	-0.44 **	-0.65, -0.23
Prewaking morning BP surge				
単変量				
多変量				
個人レベル変数				
基本特性				
年齢	0.12	-0.13, 0.37		
男性	-1.30	-4.45, 1.85		
BMI, kg/m ²	-0.21	-0.74, 0.32		
現在喫煙あり	0.85	-5.93, 7.63		
毎日飲酒あり	-1.44	-5.08, 2.19		
臨床的特性				
降圧薬服用あり	-0.88	-4.08, 2.31		
夕方降圧薬服用	-2.11	-6.97, 2.74		
糖尿病あり	-2.80	-7.48, 1.87		
脂質異常症あり	0.66	-2.60, 3.93		
社会経済因子				
等価所得 (million JPY per year)	-0.41	-1.80, 0.97		
教育年数 (≥10 y)	-5.76 **	-9.49, -2.03	-4.80 *	-8.52, -1.07
測定日レベル変数				
測定日(第1-4日)	-1.72 **	-2.64, -0.79	-0.89 †	-1.86, 0.07
アクチグラフ				
朝の身体活動量, per 50 counts/min	0.48 **	0.12, 0.84	0.33 †	-0.02, 0.69
夜間身体活動量, per 50 counts/min	-0.03	-0.07, 0.02		
睡眠時間, min	0.01	-0.01, 0.02		
睡眠効率, %	0.26 **	0.09, 0.42	0.23 *	0.05, 0.41
曝露温度, °C	-0.65 **	-0.85, -0.45	-0.52 **	-0.72, -0.31

③MBPSと室温以外の要因の関連

sleep-trough morning surgeに対し、単変量モデルおよび他の因子で互いに調整した多変量モデルにおいても、年齢、朝の血圧測定時身体活動量が有意な正の関連、教育年数で有意な負の関連を示した。

prewaking surgeに対して、単変量モデルでは、身体活動量、睡眠効率が正の関連、教育年数が負の関連を示し、多変量モデルでは、睡眠効率が有意な正の関連、教育年数に有意な負の関連を示した。身体活動量が多いと血圧が上昇するという生理学実験研究・疫学研究の先行報告や、教育年数が長い人では高血圧有病者が少ないといった先行研究と一致する結果であった (Table3)。

④外気温・室温および曝露温度とMBPSの関連と換算式の提案

赤池情報量規準 (AIC) を用いて、多変量回帰モデルの当てはまりを比較すると、従属変数をsleep-trough surgeとした場合においても、prewaking surgeを従属変数とした場合においても、ともに曝露温度を用いたモデルが最も低いAIC、つまり優れた当てはまりを示し、ついで室温・外気温を用いたモデルの順であった。これは、外気温情報を用いた先行研究に比べて、室温情報の両方を用いた分析がより正確に寒冷暴露と血圧の関連を捉えていることを示している。

他の交絡要因の影響を調整した多変量モデルの結果から、Prewaking morning surgeは、外気温1℃低下によって、0.32、居間温度1℃低下によって0.56、曝露温度1℃低下によって0.52mmHg低下することが分かった。さらにSleep-trough morning surgeは、外気温1℃低下によって、0.23、居間温度1℃低下によって0.46、曝露温度1℃低下によって0.44mmHg低下することが分かった。室温調整値への換算式としての応用できる。

先行研究ではMBPS 1mmHg上昇によって総死亡のリスクのおよそ1%上昇することから、夏と冬の室温差が10℃以上あると想定すると、死亡率リスクは5%以上になる可能性があり、室温がMBPSにおよぼす影響は無視できないことが分かった。

室温低下を防止することによって、冬季死亡率上昇を予防する可能性を示唆する知見が得られた。

Table4 各温度指標と血圧モーニングサージの関連

	prewaking surge 多変量モデル†				AIC
	coefficients	95%CI		P-value	
曝露温度	-0.52	-0.72	-0.31	<0.01	6057.1
居間室温	-0.56	-0.78	-0.34	<0.01	6212.2
外気温	-0.32	-0.45	-0.18	<0.01	6233.8
sleep-trough surge 多変量モデル‡					
曝露温度	-0.44	-0.65	-0.23	<0.01	6093.5
居間室温	-0.46	-0.68	-0.24	<0.01	6245.4
外気温	-0.23	-0.36	-0.09	<0.01	6265.3

CI:信頼区間、AIC:赤池の情報規準

† 教育年数、身体活動量、測定日、睡眠効率が同時調整モデル

‡ 年齢、性別、夕方の降圧剤服用、身体活動量、脂質異常症測定日、身体活動量を同時調整モデル

⑤入浴と夜間血圧の関連

自記式生活記録とアクチウォッチのイベントボタンを用いて記録した入浴の有無と夜間収縮期血圧 (生活記録による入床から離床までの平均血圧) の関連を検討した。

従属変数を夜間血圧、説明変数を個人変数 (性・年齢・BMI・糖尿病の有無・飲酒習慣・現在喫煙・降圧薬の服用)、および測定日変数 (夜間寝室温度・入浴の有無・アクチグラフによる睡眠指標 (睡眠効率、入眠潜時、睡眠時間) とする混合線形モデルを用いて解析した。

4日間の測定 (192名×4日=768人・日) のうち、4日入浴していた者が146名 (76.0%)、1~3日入浴が42名 (21.8%)、入浴なしが2名、入浴状況不明が2名で、入浴日は延べ584日であった。「入浴あり日」は単変量解析で、夜間収縮期血圧と有意な負の関連を認めた ($\beta = -4.27$, 95%CI -7.29, -1.24)。さらに単変量解析で夜間収縮期血圧と有意な関連を認めた年齢・性・現在喫煙・糖尿病・睡眠効率・入眠潜時・夜間平均寝室温度、等価所得で調整した多変量モデルにおいても、「入浴あり日」は夜間収縮期血圧と有意な負の関連を認めた ($\beta = -3.84$, 95%CI -6.93, -0.75)。夜間血圧は独立した心血管疾患の危険因子であり、入浴によるリスク低下の可能性が示された。(同内容は Medical Tribune vol.46, No14, p16 に報じられた)

Table5 入浴の有無と夜間血圧の関連

Variables	β coefficient (95%CI)	Pvalue
入浴あり	-3.84 (-6.93, -0.75)	0.01
年齢	0.35 (0.02, 0.68)	0.04
性(男性)	2.87 (-1.24, 6.98)	0.17
現在喫煙あり	6.40 (-2.19, 14.99)	0.14
糖尿病あり	6.79 (0.99, 12.60)	0.02
等価所得(100万円)	-2.88 (-4.57, -1.19)	<0.01
睡眠効率(%)	-0.28 (-0.44, -0.13)	<0.01
入眠潜時(min)	0.02 (-0.01, 0.04)	0.14
夜間寝室温度(℃)	0.06 (-0.05, 0.18)	0.26

5. 主な発表論文

〔雑誌論文〕（計0件）

〔学会発表〕（計4件）

① Keigo Saeki The influence of exposed temperature and physical activity on morning blood pressure surge. European Society of Hypertension 2013, April25-29, London

② 佐伯圭吾、室温および屋外曝露温度が血圧モーニングサージに及ぼす影響 平城京Cohort ベースライン、第71回日本公衆衛生学会総会、2012年10月24日～26日、山口市

③ 佐伯圭吾、入浴による夜間収縮期血圧低下、平城京コホートベースライン横断解析、第23回日本疫学会学術総会、2013年1月24日～26日、大阪市

④ 佐伯圭吾、住居内温熱環境と健康、住宅産業フォーラム（招待講演）、2012年12月7日
大阪市

〔図書〕（計0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計1件）

①名称：光曝露量測定装置、サーカディアンリズム測定装置、およびこれらの利用
発明者：刀根庸浩、佐伯圭吾、大林賢史、鈴木信二
権利者：奈良県立医科大学、ウシオ電機株式会社
種類：特願
番号：2013-007907号
出願年月日：2013年1月18日
国内外の別：国内

○取得状況（計0件）

〔その他〕 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐伯 圭吾 (SAEKI KEIGO)
奈良県立医科大学・医学部・助教
研究者番号：60364056

(2) 研究分担者 なし

(3) 連携研究者 なし