

令和元年6月14日現在

機関番号：34307

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K09083

研究課題名（和文）脳梗塞予防のための水分摂取のリスクベネフィット-至適量提言のためのコホート研究

研究課題名（英文）The study on the benefit of water intake for the prevention of cerebral infarction

研究代表者

西川 智文（Nishikawa, Tomofumi）

京都光華女子大学・健康科学部・教授

研究者番号：20647945

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,700,000円

研究成果の概要（和文）：脳梗塞既往者314名のデータベースを作成し、これと並行して行っている健常者集団の調査（「日常的な健康度を指標とした都市コホート研究」（神戸トライアル）参加者の内、比較対象となる1013名）のデータと比較した。その飲水習慣から脳梗塞既往者の脳梗塞発症前の水分摂取量は健常者集団と比較して少ないことが推測された。この成果を国内外の学会にて発表を行い、まとめたものは国際英文雑誌であるCerebrovascular Diseasesに掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の一部の成果であるが、脳梗塞既往者は発症前の水分摂取量が健常者と比較して少なかったことが示唆された。この結果が脳血管疾患に携わる医療従事者がしばしば参考にする主要な脳血管疾患専門の英文学術誌に掲載された意義は大きく、今後、脳梗塞予防に対する日常的な水分摂取の推奨やこの分野の更なる研究の進展に繋がっていくことが予想される。

研究成果の概要（英文）：We made database on patients with cerebral infarction (314 participants). We compared it with the data on healthy subjects (1013 subjects in the participants in the Kobe Orthopedic and Biomedical Epidemiologic Study (KOBESTUDY)) and found that the non-alcohol drink intake before the onset of the cerebral infarction in the patients with cerebral infarction was less than that in the healthy subjects. We presented these results in academic meetings and in an English-language journal.

研究分野：脳卒中予防

キーワード：脳卒中予防 水分摂取

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳卒中は加齢とともに発症率が増加し、身体動作及び高次脳機能の低下をもたらす疾患であり、本邦の重度要介護者の約4割は脳卒中に起因する。また、脳卒中は再発を繰り返すことで身体機能のさらなる低下を来すため、脳卒中による要介護状態の予防のためには発症予防に加えて、再発予防も極めて重要である。

脳卒中の発症・再発予防のためには、血压管理、減塩、禁煙などが重要であり、過去の疫学・臨床研究に基づいたエビデンスに従った啓発や指導が展開されている(公益法人日本脳卒中協会「脳卒中予防10か条」、脳卒中診療ガイドライン2015、Miyamatsu N. et al., Stroke. 2012)。ところが、一般的に脳梗塞発症・再発予防に効果があるとされる「水分摂取」についての明らかなエビデンスは示されておらず、先に挙げた「脳卒中予防10か条」や脳卒中治療ガイドライン2015でも触れられていない。日常診療においてしばしば尋ねられるにも関わらず、「水分摂取」を健常者及び脳卒中既往者にどのように推奨すべきか一定の指針も無い状態である。

水分摂取と脳梗塞との関連については、「脱水」が生じると血液粘度が上がるため脳梗塞が生じると指摘されており(Neurocrit Care 2009;10:187-94)、この「脱水」と脳梗塞リスクの機序の点から水分摂取の啓発が進められてきた(厚生労働省 <http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/topics/bukyoku/kenkou/suido/nomou/index.html>)。しかしながら、岡村菊夫らはシステマティックレビューにより、「水分を多く摂取すると脳梗塞を予防するという直接的な証拠はない」と報告している(日本老年医学会雑誌 2005)。こうした中で、2012年に Mücke S. らは456人の脳卒中患者の約1.7年の追跡調査から、一日2L以上の水分摂取が一過性脳虚血発作(TIA)を含む脳梗塞・心筋梗塞発症や総死亡を低減させると報告した(Journal of the Neurological Sciences 2012)。しかしながらこの調査では、水分摂取量が少ない群に高齢者が有意に多く含まれており、水分摂取による脳梗塞再発予防効果を明確に示したとは言い難い。さらに、日本は欧米よりも脳梗塞発症率が高い上に、年間の気温や湿度の差も大きく飲水量も季節によって大きく異なることから、日本人を対象とした詳細かつ長期間の水分摂取パターンと脳梗塞リスクの検討が必要である。また、飲水の時間帯による脳卒中予防効果に関しても不明な点が多い。夜間の飲水が早朝の血液粘度を低下させると報告されたため(Kurabayashi et al. Stroke. 1991;22:1326-1327)、特に脳梗塞ハイリスク集団である高齢者に就寝前の飲水が勧められるようになったが、夜間飲水の脳梗塞発症・再発予防効果は示されていない。

一方、飲水過多は心不全の誘因であり、さらに水中毒、夜間頻尿及びそれによる中途覚醒、トイレ歩行時の転倒などの弊害をもたらす可能性があり、脳梗塞及び要介護の予防として勧められた飲水が要介護の誘因となっている可能性すら考え得る。脳卒中による要介護の予防のための水分摂取に関する指針作成のためには、水分摂取による脳梗塞予防効果だけでなく、有害事象発生リスクの評価も併せて行うことが重要である。

2. 研究の目的

脳卒中再発予防効果と有害事象による要介護発生の評価から、脳梗塞患者に適切な水分摂取量等に関する指針の基礎資料を提供することを目的とする。

3. 研究の方法

水分摂取と脳梗塞の関連を横断的に検討した先行研究の登録脳梗塞患者のうち、ADLの自立した(自身にて外出及び摂食可能な)314人の3年間の追跡調査を行う。

健常者のコホートである神戸研究と水分摂取量や水分摂取習慣の比較を行う。

4. 研究成果

主要項目に欠損のない近畿圏在住の1304名(健常者1013名、脳梗塞既往者274名)の分析を行った。脳梗塞既往者を発症後に非アルコール性水分摂取量が増加した群(「増加群」)、減少した群(「減少群」)、不変の群(「不変群」)に分類し、これに健常者(「健常者群」)を加えた4群間で水分摂取量の違いを比較した。水分摂取量の差は、性、年齢、調査月、BMI、飲酒歴、喫煙歴を調整変数とした共分散分析とBonferroni法を用いた多重比較で検討した。更に、「不変群」の水分摂取量を発症前の水分摂取量と同等と仮定し、「健常者群」と比較した。

対象者の平均年齢±標準偏差は62.8±9.3歳であり、「健常者群」1013名(女性706名)、「水分量増加脳梗塞群」151名(女性36名)、「水分量不変脳梗塞群」105名(女性30名)、「水分量減少脳梗塞群」18名(女性2名)であった。一日あたりの平均非アルコール性水分摂取量は、「健常者群」1720.6±686.0ml、「増加群」1702±670.2ml、「不変群」1492.2±611.2ml、「減少群」1268.0±596.1mlであった。調整変数を投入して、4群間の非アルコール飲料摂取量を共分散分析で比較すると有意な群間差を認め(F=6.1)、「健常者」と「不変群」間、「増加群」と「不変群」間に有意差(p<0.05)が認められた。また、「不変群」と「健常者群」のデータにおいて、水分摂取量1570ml未満(Youden's indexにより算出)の水分摂取量と脳梗塞発症のオッズ比(OR)を、年齢、性別、調査月、BMI、飲酒歴、喫煙歴を調整して算出したところ、OR=2.48(95%信頼区間;1.52-4.07)であった。

季節、場所、年齢、性別等により水分摂取量の違いがあるため必ずしも十分条件とは言えないが、本研究のように年間を通じた調査においては、飲料で摂取する一日平均水分摂取量1570ml未満は約2.5倍の脳梗塞発症リスクであると推定された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Nishikawa T, Miyamatsu N, Higashiyama A, Hojo M, Nishida Y, Fukuda S, Ichiura K, Kubo S, Ueba T, and Okamura T. Daily habit of water intake in patients with cerebral infarction before its onset; comparison with a healthy population: A cross-sectional study. *Cerebrovasc Dis*. 2019:1-8

〔学会発表〕(計 2 件)

1. 健常者と脳梗塞既往者の水分摂取量の違い. 西川 智文^{1,2}, 宮松 直美^{1,3}, 東山 綾^{1,4}, 北条 雅人⁵, 西田 陽子¹, 福田 俊一⁶, 一浦 嘉代子³, 久保 佐智美¹, 岡村 智教^{1,7}. ¹ 先端医療振興財団、² 京都光華女子大学健康科学部健康栄養学科、³ 滋賀医科大学臨床看護学講座、⁴ 国立循環器病研究センター予防健診部、⁵ 滋賀県立総合病院脳神経外科、⁶ 国立病院機構京都医療センター脳神経外科、⁷ 慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学. 第54回日本循環器病予防学会. 2018年6月22日~23日 札幌

2. **Difference in water intake between persons with a history of cerebral infarction and healthy persons** Tomofumi Nishikawa^{1,2}, Naomi Miyamatsu^{1,3}, Aya Higashiyama^{1,4}, Masato Hojo⁵, Yoko Nishida¹, Shunichi Fukuda⁶, Kayoko Ichiura³, Sachimi Kubo¹, Tetsuya Ueba⁷, and Tomonori Okamura^{1,8}. *1 Foundation for Biomedical Research and Innovation, Hyogo, Japan, 2 Faculty of Health Science, Kyoto Koka Women's University, Kyoto, Japan, 3 Department of Clinical Nursing, Shiga University of*

Medical Science, Shiga, Japan, 4 Department of Preventive Medicine and Epidemiologic Informatics, National Cerebral and Cardiovascular Center, Osaka, Japan, 5 Department of Neurosurgery, Shiga General Hospital, Shiga, Japan, 6 National Hospital Organization Kyoto Medical Center, Kyoto, Japan, 7Department of Neurosurgery, Kochi Medical School, Kochi University, Kochi, Japan, 8 Department of Preventive Medicine and Public Health, School of Medicine, Keio University, Tokyo, Japan. The 11th European Public Health Conference. 28 Nov.~1 Dec. Ljubljana.

〔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：
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：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：上羽 哲也

ローマ字氏名：UEBA, Tetsuya

所属研究機関名：高知大学

部局名：医歯学系

職名：教授

研究者番号(8桁)：0 0 3 1 4 2 0 3

研究分担者氏名：岡村 智教

ローマ字氏名：OKAMURA, Tomonori

所属研究機関名：慶応義塾大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：0 0 3 2 4 5 6 7

研究分担者氏名：宮松 直美

ローマ字氏名：MIYAMATSU, Naomi

所属研究機関名：滋賀医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号(8桁)：90314145

研究分担者氏名：北条 雅人

ローマ字氏名：HOJO, Masato

所属研究機関名：京都大学

部局名：医学系研究科

職名：非常勤講師

研究者番号(8桁)：60372588

(2)研究協力者

研究協力者氏名：福田 俊一

ローマ字氏名：FUKUDA, Shunichi

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。