

機関番号：37104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2009 年度～2010 年度

課題番号：21790589

研究課題名(和文) 安静時心拍数がメタボリック症候群を進展させるかの疫学的研究

研究課題名(英文) The epidemiological study that a heart rate at rest lets metabolic syndrome progress

研究代表者

佐藤 晃 (SATO AKIRA)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：80389246

研究成果の概要(和文)：

安静時心拍数がメタボリック症候群を進展させるか否かについて、一般住民検診により検討した。住民検診を実施し、受診者計 1943 人のデータ収集、解析を行った。受診者の安静平均心拍数は  $64.7 \pm 10$ /分で、60 未満、61-69、70-79、80/分以上の 4 群に分けて各項目との関連について解析を行った。年齢および性で補正した安静時心拍数は、心拍数が多い群ほど、収縮期および拡張期血圧、尿酸値、空腹時血糖、インスリン値、HOMA 指数、LDL コレステロール値、アルドステロン値、活性型レニン値が有意に上昇していた。安静時心拍数は、メタボリック症候群を構成する血圧、インスリン抵抗性や脂質代謝と明らかに関連しており、交感神経活性と関連するアルドステロン値、活性型レニン値とも有意な関連を認め、交感神経活性がメタボリック症候群の進展に関連している可能性が示唆された。しかし 2009～2011 年までの観察期間では、経年数が短くメタボリック症候群を発症した人数は少なく、心拍数とメタボリック症候群の発症進展に有意な関連は得られなかった。今後も追跡調査を行う予定である。

研究成果の概要(英文)：

I considered whether a heart rate at rest let metabolic syndrome progress by general inhabitants examination. I carried out inhabitants examination and performed the data collection of testee 1,943 people in total, analysis. The rest average heart rate of the testee divided it into four groups more than less than 60, 61-69, 70-79, 80 a minute at  $64.7 \pm 10$  a minute and analyzed it about the connection with each item. Blood sugar, an insulin level, HOMA index, an LDL cholesterol level, an aldosterone level, an active form renin level significantly rose to the heart rate that they revised by age and the nature at rest as a group with many heart rates in for the shrinkage period and diastolic blood pressure, the uric acid level, fasting. The heart rate at rest participated with blood pressure to constitute metabolic syndrome, insulin resistance and lipid metabolism clearly and recognized an aldosterone level in conjunction with the sympathetic nerve activity, the connection that were meaningful with the active form renin level, and the possibility that sympathetic nerve activity was related to progress of the metabolic syndrome was suggested. However, the number of the aging was short, and there were few numbers of people that metabolic syndrome developed in, and, in the observation period from 2009 through 2011, the meaningful connection was not provided for a heart rate and onset progress of the metabolic syndrome. I am going to follow it in future.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
21年度	1,900,000	570,000	2,470,000
22年度	1,400,000	420,000	1,820,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

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・

キーワード：メタボリックシンドローム・循環器・高血圧

1. 研究開始当初の背景

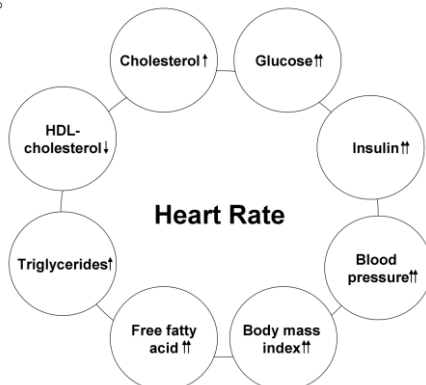
幾つかの研究に於いて、心拍数の増加は心・血管病の予知因子であるという報告がある。

Palatini P. et al. *Hypertension*, 1997 ;30:1267-1273 心拍数とインスリン抵抗性・高血圧との関連

Fujiura Y, et al. *J Clin Epidemiol*, 2001 ;54:495-500 心拍数と全死亡との関連

Shigetoh Y, et al. *Am J Hypertes*, 2009 ;22:151-155 心拍数と肥満・糖尿病の進展との関連

その関係の背景には、主に高心拍数が肥満、交感神経活性、高血圧などに有意に関連しているという点が示唆されている。この代謝異常の重積は内臓肥満を中心とした肥満症、高血圧、脂質代謝および糖代謝異常の集合体であり、近年、メタボリック症候群として注目を集めている。その基となるメカニズムは明らかにされていないが、交感神経活性がメタボリック症候群の鍵を握っている可能性がある。



2. 研究の目的

少数の横断研究では、高心拍数とメタボリック症候群の関係は報告されているが、**縦断研究**では、未だに明らかではない。即ち、メタボリック症候群における交感神経活性は原因なのか結果なのか、それとも単なる副現象なのかは立証されていない。そこで、我々は一般住民を対象とした疫学的縦断研究を行うことにより、交感神経活性がメタボリック症候群への進展に関連しているという仮説を立て、それを実証する事を本研究の目的とした。

3. 研究の方法

研究期間は、平成21年度から平成22年度までで、研究デザインは、前向きコホート研究である。

(1) 検診の実施

我々は本研究のコホートである福岡県田主丸町に於いて、肥満の少ない時期(1979年)に約3000人の大規模疫学検診を行った。その20年後の1999年に再検診を行い、高心拍数が及ぼすメタボリック症候群のコンポーネントへの影響について検討し、高心拍数であるほど、肥満や糖代謝及び脂質代謝異常に有意な影響を与えていることを報告した(2007年日本循環器学会総会にて発表)。一方、同じコホートで行った1977年の田主丸検診受診者の男性573名を1994年の末まで18年間前向きに調査し、心拍数が**60-69bpm**の人が最も長生きをしており、70-79bpm、80-89bpm、90bpm以上と高心拍数になるほど死亡率が高くなることを報告した。

(Fujiura Y, Adachi H, Hiari Y, et al. *J Clin Epidemiol*, 2001)

しかし、これらの我々の研究は、日本人でかつ肥満の少ない時代の追跡調査の検討であるため、最近の内臓肥満を中心としたメタボリック症候群を有する頻度が多い集団での検討とはやや異なる結果を示す可能性がある。

そこで、我々は前回の大規模検診時(1999年)から10年が経過する2009年春より、約半年かけて同一地区(福岡県田主丸町)で大規模検診を実施し、心拍数と将来のメタボリック症候群への進展に関する検討を疫学的に行うこととした。

対象者は、1999年の検診対象地区である、福岡県田主丸町、川会、柴刈、竹野地区に在住の40歳以上の男女約2500人である。平成21年度は、春より検診を開始し、夏を挟んで、晩秋まで検診を行った。測定項目は、腹囲径を含めた身体測定、血圧測定、心電図、心エコー、頸動脈エコー検査で、採血により脂質値、血糖値を含めた一般生化学検査、Food frequency 法による栄養調査を実施した。なお、長崎県宇久町にても平成14年より一般住民検診を、毎年夏に短期間行っている。平成21年および22年にも、再検診を行った。



## (2) 報告

検診受診者に、各個人の結果および今後の方針について(生活習慣の改善点や専門医受診の必要性など)の報告書を作成し、郵送を行った。

## (3) データ入力、解析

検診で得られた検査値の入力、データの解析、分析結果の学会発表を行った。統計は、SASを用いて分析し、解析方法はlogistic回帰分析、重回帰分析を含めた単および多変量解析を行った。

## 4. 研究成果

田主丸検診の受診者は計1943人(男性774人、女性1169人)で、全員に問診、各身体変量の計測、一般生化学検査、心エコー、頸動脈エコー検査、Food frequency 法による栄養調査などを行った。

受診者の安静平均心拍数は $64.7 \pm 10$ /分であった。受診者の各パラメータを以下に示す。

### 対象者の背景

	男性	女性	全体
人数、名	774	1169	1943
心拍数、/分	62.8±9.7	65.5±11.5	64.7±10.0
身長、cm	164.1±6.7	150.9±6.7	156.2±9.3
体重、kg	64.2±10.0	52.8±9.0	57.3±10.9
BMI、kg/m <sup>2</sup>	23.8±3.0	23.2±3.5	23.4±3.3
ウエスト周囲径、cm	86.0±8.3	83.2±10.5	84.3±9.8
収縮期血圧、mmHg	135.5±19.3	132.2±19.3	133.5±19.4
拡張期血圧、mmHg	83.6±11.5	80.4±11.0	81.7±11.3
eGFR、ml/min/1.73m <sup>2</sup>	73.8±16.8	75.3±15.9	74.7±16.3
UA、mg/dl	5.9±1.4	4.6±1.1	5.2±1.4
TP、mg/dl	7.4±0.4	7.4±0.5	7.4±0.4
Alb、mg/dl	4.4±0.7	4.3±0.3	4.4±0.3
FGP <sup>a</sup> 、mg/dl	98.7±0.7	95.3±0.5	96.6±0.4
HbA1c、%	5.6±0.8	5.5±0.6	5.5±0.7
Insulin <sup>b</sup> 、μU/ml	5.5±0.2	5.8±0.1	5.7±0.1
T.Chol、mg/dl	198.8±33.0	215.1±34.8	208.6±35.0
LDL-C、mg/dl	119.5±30.4	131.9±31.7	127.0±31.8
HDL-C、mg/dl	56.3±13.7	63.4±15.5	60.5±15.2
TG <sup>c</sup> 、mg/dl	114.4±2.3	98.9±1.5	104.8±1.3
Aldosterone <sup>d</sup> 、pg/ml	80.9±1.4	82.0±1.1	81.6±0.9
Active renin <sup>e</sup> 、pg/ml	10.1±0.3	6.0±0.1	7.4±0.1
Aldo/Renin ratio <sup>f</sup>	8.0±0.3	13.6±0.3	11.0±0.2

次に、受診者の安静時心拍数を、60未満、61-69、70-79、80/分以上の4群に分けて解析を行った。

年齢および性で補正した安静時心拍数が多い群ほど、収縮期および拡張期血圧、尿酸値、空腹時血糖、インスリン値、HOMA指数、LDLコレステロール値、アルドステロン値、活性型レニン値が有意に上昇していた。つまり、安静時心拍数は、メタボリック症候群を構成するコンポーネントである血圧、インスリン抵抗性や脂質代謝と明らかに関与しており、交感神経活性と関連するアルドステロン値、活性型レニン値とも有意な関連を認め、交感神経活性がメタボリック症候群の進展に関連している可能性が示唆された。

### 年齢と性で補正後の心拍数4群別にみた変数の平均値

心拍数、/分	<60	60-69	70-79	80-	p for trend
人数、名	574	844	345	150	
体重、kg	57.3±0.4	57.7±0.3	56.6±0.5	57.1±0.7	0.2368
BMI、kg/m <sup>2</sup>	23.4±0.1	23.5±0.1	23.32±0.2	23.4±0.3	0.4550
ウエスト周囲径、cm	83.6±0.4	84.8±0.3	84.1±0.5	84.9±0.8	0.3809
収縮期血圧、mmHg	130.5±0.8	133.4±0.6	136.0±1.0	139.7±1.5	<0.0001
拡張期血圧、mmHg	79.4±0.5	82.0±0.4	83.0±0.6	84.9±0.9	<0.0001
eGFR、ml/min/1.73m <sup>2</sup>	73.4±0.6	75.2±0.5	75.6±0.8	74.6±1.2	0.0862
UA、mg/dl	5.18±0.05	5.12±0.04	5.15±0.06	5.28±0.10	0.0019
FGP <sup>a</sup> 、mg/dl	96.0±0.7	96.1±0.6	99.2±1.0	102.9±1.6	<0.0001
HbA1c、%	5.48±0.03	5.54±0.02	5.54±0.03	5.57±0.06	0.2754
Insulin <sup>b</sup> 、μU/ml	5.2±0.2	5.6±0.2	6.2±0.3	7.3±0.5	<0.0001
HOMA-R	1.2±0.1	1.3±0.1	1.5±0.1	1.8±0.1	<0.0001
T.Chol、mg/dl	207.0±1.4	209.8±1.2	207.0±1.7	212.3±2.8	0.0186
LDL-C、mg/dl	125.6±1.3	128.3±1.1	124.8±1.6	129.8±2.5	0.0208
HDL-C、mg/dl	61.1±0.6	60.1±0.5	60.4±0.8	60.8±1.3	0.7876
TG <sup>c</sup> 、mg/dl	100.8±2.2	107.1±1.9	102.4±2.8	113.6±4.8	0.1329
Aldosterone <sup>d</sup> 、pg/ml	80.3±1.6	80.6±1.3	82.5±2.0	90.1±3.5	0.1595
Active renin <sup>e</sup> 、pg/ml	6.4±0.2	7.4±0.2	8.4±0.3	9.8±0.6	<0.0001
Aldo/Renin ratio <sup>f</sup>	12.6±0.5	10.9±0.3	9.8±0.4	9.2±0.7	0.0079

<sup>a</sup>:Log-transformed values were used in analyses. Values are mean ± Standard deviation.

結果は我々の研究室から第 33 回日本高血圧学会総会で発表した。

しかし 2009～2011 年までの観察期間では、経年数も短くメタボリック症候群を発症した人数も少なく、有意な関連は得られなかった。今後も追跡調査を行う予定である。

#### 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 0 件)

〔学会発表〕 (計 0 件)

〔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：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

佐藤 晃 (SATO AKIRA )

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：80389246

##### (2) 研究分担者

なし

##### (3) 連携研究者

なし