

平成30年6月11日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K09123

研究課題名(和文) 新規生活習慣修正食による降圧効果の検証と血圧変動性に対する探索的研究

研究課題名(英文) Effects of Japan Diet-Based Antihypertensive Diet on Blood Pressure and Its Variability in Subjects With Untreated Normal High Blood Pressure and Stage 1 Hypertension: A Randomized Controlled Trial

研究代表者

梅本 誠治 (Umemoto, Seiji)

広島大学・病院(医)・教授

研究者番号：90263772

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)：対象は、40歳以上74歳以下の未治療正常高値血圧および1度高血圧患者41名。C群、本食(魚ハンバーグなし)1回/日(1食群)、本食(魚ハンバーグ有り)2回/日(2食群)を5日/週の3群に分け、介入期間2ヶ月、後観察期4ヶ月とした。被験者背景に差はなかった。介入後BMIが2食群でCおよび1食群に比し3%低下したが($P<0.01$)、その他の指標は差がなかった。早朝収縮期家庭血圧はC群に比し、2食群で介入後最も低下し、後観察後も持続した($P<0.0000$)。血圧変動性は介入期間および後観察期間いずれもC群に比し1食群、2食群で低下した($P<0.01$)。

研究成果の概要(英文)：Participants with both untreated high normal BP and stage 1 hypertension were randomly assigned to consume once (J-DASH 1) or twice (J-DASH 2) daily, or their usual diet. These diets were continued for 2 months after randomization, and for the subsequent 4 months all participants consumed their usual diets. We assigned 13 each to the J-DASH 1 and J-DASH 2 groups, and 14 to the usual diet group. Clinic BP values were not different among the three groups, whereas the home morning and evening BP values were lower in the J-DASH 1 group and lowest in the J-DASH 2 group compared to the usual diet group, and these remained different among the three diet groups throughout the study period ($p<0.000$). In addition, home BP variability were lower in the two J-DASH groups compared to the usual diet group throughout the study period ($p<0.01$). The J-DASH diet 2 group showed a 3% decrease in body mass index at 2 months after randomization compared to the other two groups ($p<0.01$).

研究分野：循環器内科

キーワード：高血圧 減塩食 日本食 降圧効果 血圧変動性 家庭血圧

1. 研究開始当初の背景

高血圧は心血管病の最大の危険因子であり、欧米諸国と異なり、わが国では脳卒中死亡率・罹患率が冠動脈疾患死亡率・罹患率より高く、脳卒中は急性心筋梗塞の4倍前後であり、高血圧は喫煙に次いで日本人の重要な死亡原因である。厚生労働省の健康日本21(第2次)では、特に栄養・食生活について、適正体重を維持している者の増加、主食・主菜・副菜を組み合わせた食事が1日2回以上の日がほぼ毎日の者の割合の増加、食塩摂取量の減少、野菜と果物の摂取量の増加、共食の増加、食品中の食塩や脂肪の低減に取り組む食品企業及び飲食店の登録数の増加、利用者に応じた食事の計画、調理及び栄養の評価、改善を実施している特定給食施設の割合の増加が目標として掲げられている。近年の日本人の高血圧の特徴として、過剰な食塩摂取、肥満とメタボリックシンドロームの増加があげられる。

高血圧治療の目的は、高血圧の持続によってもたらされる心血管病の発症・進展・再発を抑制し、死亡を減少させることにある。高血圧治療には、主に生活習慣の修正と薬物治療があるが、なかでも生活習慣の修正は高血圧予防や降圧薬開始前のみならず、薬物治療開始後においても重要で、運動療法と並んで食塩制限と栄養素のバランスが重要である。米国心臓協会は Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) 食の介入試験を行い、有意な降圧効果が示されたことから、米国心臓協会の高血圧食事療法として報告され、メタ解析においても同様の効果が確認されている。また、DASH 食と類似の食事として地中海ダイエットが知られており、DASH 食と同様に降圧・心血管リスクの改善が報告されている。さらに、高血圧患者において魚油に多く含まれる n-3 多価不飽和脂肪酸の摂取量を増加させ

ると降圧効果があり、本邦のコホート研究の結果でも魚摂取が多いほど心筋梗塞の発症頻度が低いことが示され、もともと魚の摂取量が多いといわれる日本人を対象に高純度 n-3 多価不飽和脂肪酸エイコサペンタエン酸(EPA)をスタチン治療中の高コレステロール血症患者に追加投与した介入研究の結果では、糖尿病・耐糖能異常あるいはメタボリックシンドローム患者においても冠動脈疾患や脳卒中再発リスクが減少した。また、高血圧患者を対象とした試験でも、蛋白質または不飽和脂肪酸に富む食事は炭水化物に富む食事に比べて血圧が低下し、メタボリックリスク改善にも有用であったことが報告されている。

一方、本邦においては DASH 食の有効性を示した成績は乏しく、また日本人の日常の食事でも DASH 食に相当する食品構成を実現するレシピとして健常人を対象にした「食事バランスガイド」があるが、日本食によるレシピも十分ではない。比較的塩分が多い日本食パターンによる食事療法の降圧効果については未だ明らかではない。我々は、日本人向けに独自に開発した日本食パターンに基づく DASH 食 [DASH-Japan Ube Modified diet Program (DASH-JUMP)] 食(食塩 8g/日; 本食)の効果を未治療正常高値血圧および I 度高血圧者を対象に検討した結果、本食にて、顕著な降圧効果だけでなく介入後4ヶ月後も降圧を維持し、体重減少、脂質・糖代謝改善と介入後の被験者の行動変容も確認した。

2. 研究の目的

本研究では、本食のこれらの効果をランダム化並行群間比較試験において検討するとともに、「魚を使用したハバ-グ」を追加摂取させ、本製品を使用した研究対象食による降圧効果だけでなく、体重、脂質、糖代謝と介入前後の研究参加者の行動変容に

対する効果を対照（通常食）群と比較検討する。

3. 研究の方法

以下の選択基準をすべて満たし、除外基準のいずれにも該当せず、担当者より本研究への参加について了承の得られた者を研究登録適格例とする。

選択基準

40歳以上74歳以下。

性別不問。

診察室血圧にて正常高値血圧あるいは1度高血圧。

降圧剤を服用していない者。

家庭血圧を少なくとも1日2回測定することができる者。

本研究の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、研究参加者本人の自由意思による文書での同意が得られた者。

除外基準

以下のいずれかに抵触する研究参加者は本研究に組み入れないこととする。

二次性高血圧である者。

CKD診療ガイド2012年版(28)にてステージG3b以上の慢性腎臓病や心血管病の既往がある者。

閉経後ホルモン療法を受けて3ヶ月未満である者。

認知症と診断されている、あるいは認知症の可能性を近親者から指摘されている者。

糖尿病にて加療中で、スルホニル尿素剤あるいはインスリンを使用されている者。

肝障害がある（AST/ALT/ GTP が正常値の3倍以上）者。

食物成分に対するアレルギーを持つあるいはその既往がある者。

妊娠または妊娠の可能性のある者。

介入期間中に通算1週間以上不在となる、あるいはその予定がある者。

対象は、40歳以上74歳以下の未治療正常高値血圧および1度高血圧患者40名(女性18名、正常高値血圧10名、平均年齢50歳)。C群、本食(魚ハンバーグなし)1回/日(1食群)、本食(魚ハンバーグ有り)2回/日(2食群)を5日/週の3群にランダムに割り付け、介入期間2ヶ月、後観察期4ヶ月とした。研究開始時、介入2ヶ月後と後観察期4ヶ月後にBMI、ウエスト周囲長、血液・尿検査と診察室血圧を測定した。家庭血圧は、MedicalLINKにてHEM-7251Gを用いて測定した。主要評価項目は血圧降下度、副次評価項目は家庭血圧値に基づいて算出した血圧変動性(標準偏差、変動係数)、体重(BMI)、脂質値、血糖値、行動変容、EPA/AA比の推移とした。

4. 研究成果

C群14名、1食群13名、2食群13名で、被験者背景に差はなかった(収縮期血圧; C: 142.1 ± 8.2 mmHg、1食: 142.4 ± 7.0 mmHg、2食: 141.9 ± 8.3 mmHg; $P=NS$)。試験食の喫食率は85%であった。介入後BMIが2食群でCおよび1食群に比し3%低下したが($P<0.01$)その他の指標は介入後と後観察期後も差がなかった。一方、早朝収縮期家庭血圧はC群に比し、1食群、2食群ともにC群に比し有意に低下し、2食群が介入後に最も低下し、後観察期後も降圧効果が持続した($P<0.0000$)。標準偏差と変動係数はともに、介入期間および後観察期間いずれもC群に比し1食群、2食群ともに低下したが($P<0.01$)1食群と2食群では差がなかった。行動変容は、介入後2食群が最も高値となったが、後観察期後に前値に復し、他の2群は介入後、後観察期後と漸増した($P=NS$)。

前向き観察研究では、降圧・減量効果だ

けでなく代謝指標も改善したが、本研究の結果、DASH-JUMP 食は未治療正常高値血圧およびⅠ度高血圧患者において降圧・減量効果だけでなく、血圧変動性を低下させ、介入終了後4ヶ月間継続することが示された。一方、代謝指標については、対照群と差がなかった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計2件)

Kawamura A, Kajiya K, Kishi H, Inagaki J, Mitarai M, Oda H, Umemoto S, Kobayashi S. The nutritional characteristics of the hypotensive WASHOKU-modified DASH diet: a sub-analysis of the DASH-JUMP study. Curr Hypertens Rev. 2018 Apr 4. doi: 10.2174/1573402114666180405100430.

[Epub ahead of print]. 査読有り

Kawamura A, Kajiya K, Kishi H, Inagaki J, Mitarai M, Oda H, Umemoto S, Kobayashi S. Effects of the DASH-JUMP dietary intervention in Japanese participants with high-normal blood pressure and stage 1 hypertension: an open-label single-arm trial. Hypertens Res. 2016; 39:777-785. doi: 10.1038/hr.2016.76. 査読有り

〔学会発表〕(計3件)

Umemoto S, Kawano R, Kawamura A, Onaka U, Motoi S, Mitarai M. Effects of Japan Diet-based Antihypertensive Diet on Blood Pressure and Its Variability in Subjects with Untreated Normal High Blood Pressure and Stage I

Hypertension: A Randomized Controlled Trial. American Heart Association Scientific Sessions 2017. Anahaim, CA, USA, Nov 14, 2017.

梅本誠治、川野伶緒、河村敦子、尾中宇蘭、元井彩加、金指洋紀、御手洗誠。第42回日本高血圧学会総会。一般口演<臨床>未治療正常高値血圧およびⅠ度高血圧患者を対象とした日本食パターンによるDASH食の降圧と血圧変動性に対する効果：ランダム化並行群間比較試験。松山、2017.10.21。

Kawamura A, Kajiya K, Kishi H, Inagaki J, Mitarai M, Oda H, Umemoto S, Kobayashi S. The nutritional effect of the WASHOKU-modified DASH diet in participants with untreated high-normal blood pressure or stage 1 hypertension. ESC Congress 2016, Rome, Italy, Aug 27-31, 2016.

元井彩加、御手洗誠、河村敦子、梅本誠治。日本人に適したDASH-JUMP弁当の開発と品位評価。第38回日本高血圧学会総会、松山、2015.10.9-11日。

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称：高血圧改善又は予防のための1日1回摂取用の経口摂取用組成物

発明者：(マル八ニチ口)御手洗 誠、河原崎 彩加、金指 洋紀、織田 浩司、高橋 義宣、(山口大学)梅本 誠治、河村 敦子、(九州女子大学)巴 美樹、三浦 公志郎、永田 瑞生、山本 亜衣、増田 渉、濱寄 朋子

権利者：マル八ニチ口(株)、国立大学法人山口大学、学校法人 福原学園 九州女子大

学

種類：特許

番号：2017-134771

出願年月日：2017年7月10日

国内外の別：日本のみ

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

<http://cimr.hiroshima-u.ac.jp/>

6．研究組織

(1)研究代表者

梅本 誠治 (UMEMOTO, Seiji)

広島大学・病院・教授

研究者番号：90263772

(2)研究分担者

河村 敦子 (KAWAMURA, Atsuko)

山口大学・医学(系)研究科(研究院)・講師

研究者番号：90509530

川野 伶緒 (KAWANO, Reo)

広島大学・病院・講師

研究者番号：00744210

(3)研究協力者

御手洗 誠 (MITARAI, Makoto)