様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

# 科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　４ 年　６ 月 １６ 日現在

機関番号：３２６４３
研究種目：若手研究
研究期間：2018～2021
課題番号：１８Ｋ１７３９６

研究課題名（和文）食後高血糖と家庭高血圧の発見に向けたスクリーニング法開発の多角的検討

研究課題名（英文）Multifaceted investigation of screening method on postprandial hyperglycemia and hypertension based on self-measured home blood pressure

研究代表者
辰巳　友佳子（Tatsumi, Ykako）

帝京大学・医学部・講師

研究者番号：００７５７６８５

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,100,000円

研究成果の概要（和文）：・食後高血糖：簡易糖負荷試験の実証試験として指先末梢血の血糖測定による糖負荷試験を計画していたが、COVID19の流行により試験は実施できなかった。しかし、研究期間中に、指先末梢血採血ではなくFlash Glucose Monitoring（FGM）を用いた、より被験者に侵襲や痛みのない血糖推定法による簡易糖負荷試験の計画に切り替え、FGMの実現可能性について検討を進めている。
・家庭高血圧：大規模アンケートを実施し、職域集団において家庭血圧測定実施者の特徴や家庭血圧測定を実施することと血圧コントロールとの関連を分析し、成果を公表した。
・食後高血糖と家庭高血圧の関連を既存データを用いて分析した。

研究成果の学術的意義や社会的意義
食後高血糖は、通常の採血で測定できる空腹時高血糖やヘモグロビンA1cからは発見しにくいため、糖分を摂取した後の血糖測定が非常に重要である。現代の標準的な方法では被験者の苦痛が大きいため、出来るだけ侵襲や痛みを伴わず、簡易的に食後高血糖を測定することは非常に重要である。
家庭血圧は将来の脳心血管疾患を予防するために非常に重要であるが、高血圧の治療を受けていても測定が習慣化している者とそうでない者がいる。習慣化していない者に測定を促すためには対象者の傾向を理解し、家庭血圧を測定することが血圧コントロールにつながることを証明し、その利点を対象者に示すことが重要である。

研究成果の概要（英文）：Postprandial hyperglycaemia: a glucose tolerance test using fingertip peripheral blood glucose measurement was planned as a demonstration of the simple glucose tolerance test, but due to the COVID19 epidemic, the test could not be carried out. However, during the study period, the plan was switched to a simplified glucose tolerance test using a less invasive and painless blood glucose estimation method using Flash Glucose Monitoring (FGM) instead of fingertip peripheral blood sampling, and the feasibility of FGM is being examined.
Home hypertension：The results of a large-scale questionnaire survey on home blood pressure measurement were published, analysing the characteristics of those who usually measured home blood pressure and the association between measuring home blood pressure and blood pressure control among a working population.
The association between postprandial hyperglycaemia and home hypertension was analysed using a cohort study.

研究分野：生活習慣病疫学

キーワード：家庭血圧　食後血糖

※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、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

## １．研究開始当初の背景

A. 食後高血糖

食後血糖値が空腹時血糖値より循環器死亡の予測能が高いことが欧州のメタアナリシスより報告されてから(DECODE StudyGroup. Arch Intern Med. 2001)、食後高血糖と網膜症、認知症等との関連が国内外で報告されている。我々も食後高血糖は軽症の段階から慢性腎臓病を引き起こすことを報告した。これらの報告から、合併症予防に向けた食後高血糖への早期介入の重要性は明らかである。しかし、厳密な食後高血糖診断に必要な糖負荷試験は複数回採血と長時間を要するため、スクリーニングにはより簡易な検査法を考案する必要がある。

B. 家庭高血圧

高血圧治療国際ガイドラインでは 1997 年から家庭血圧測定が推奨され、同時期に国内の疫学研究で家庭血圧値は外来血圧値よりも循環器死亡の予測能が高いことが報告された(Ohkubo T, et al. J Hypertens. 1998)。さらに、家庭血圧値が高い者は糖尿病発症リスクが高いことが分かっており(Mancia G. J Hypertens. 2009)、高血圧者の糖尿病合併割合は、空腹時検査で診断した場合は約 10%であるが、食後高血糖を加えると約 20%に上った(Tatsumi Y, et al. Hypertens Res. 2017)。したがって、隠れた家庭高血圧を発見することは循環器疾患と糖尿病のどちらの予防にも寄与する。しかし、2010 年の国民健康・栄養調査の循環器疾患の予防に関する調査では、家庭血圧を一度も測定したことがない者は、高血圧を指摘されたことがある者で約 30%だった。家庭血圧評価を行うには、個人が家庭で血圧測定を行うことが必須であるため、第一に家庭血圧測定実施の啓発と正しく測定するための教育が必要である。また、家庭高血圧と糖尿病の関連をより詳しく検討する必要がある。

## ２．研究の目的

A. 食後高血糖

簡易に食後高血糖をスクリーニングする方法を考案する。

B. 家庭高血圧

1) 高血圧治療の有無を問わず、家庭血圧測定の実態調査を行う。
2) 家庭高血圧と食後高血糖の関連を、既存データを用いて明らかにする。

## ３．研究の方法

A. 食後高血糖

経口ブドウ糖負荷試験の簡易版として、研究開始当初、静脈採血ではなく指先末梢血から血糖値を測定する方法で実証試験を行う予定であったが、COVID19 の流行により実証試験を実施できなかった。そして、糖負荷試験を簡易にする他の方法も検討したところ、指先末梢血の血糖測定ではなく、Flash Glucose Monitoring（FGM）を用いた方がより被験者の苦痛を伴わず、簡易版糖負荷試験に相応しいと考えた。FGM とは直径 3cm の薄型センサーを上腕に装着し、2 週間連続で間質液中のグルコース濃度から血糖値を推定するものである。現在、糖尿病で治療中の患者の一部には保険適応となっている。そこで、まずは研究者およびスタッフ含め 10 名程度でセンサーを試用した。

B. 家庭高血圧

1-1) 対象は 9 府県（兵庫、大阪、京都、滋賀、福井、石川、富山、岐阜、愛知）にスーパーマーケットを展開する総合小売業社の社員で、2018 年 1-3 月の職場健康診断の際に家庭血圧測定（家庭血圧計保有および測定頻度）に関する項目を含む質問紙調査が実施された。調査結果と健康診断データを連結し、40-65 歳の正規雇用者もしくは 1 日 6 時間以上勤務する非正規雇用者 4664 名を分析した。分析方法は以下のとおりである。降圧薬服用の有無別、性別に家庭血圧計保有の有無と測定頻度を算出し、多変量ロジスティック回帰分析より家庭血圧測定実施と基本特性、生活習慣行動との関連を検討した。独立変数は年齢、血圧、雇用形態、同居者有無、喫煙習慣、飲酒習慣、食習慣、運動習慣、歩行速度、脂質異常症治療有無、糖尿病治療有無とし、従属変数は降圧薬非服用者では家庭血圧測定機会あり（家庭血圧測定頻度が月 2 回以上）、服用者では家庭血圧測定習慣あり（家庭血圧測定頻度がほぼ毎日）とした。

1-2) 同対象集団のうち、本部に在籍する社員を対象とした。2019 年 11 月に、次回健康診断（2020 年 1 月）までに家庭血圧を測定し、健康診断当日に記録用紙（裏面は家庭血圧測定に関する質問票）を提出することを依頼した。希望者には家庭血圧計を貸与した。同意を得て、家庭血圧記録用紙を回収できた者について、血圧値と質問票の集計を行った。質問票は高血圧治療ガイドラインに記載されている家庭血圧測定条件をまもれたかどうかについてのアンケートである。

2) 岩手県大迫町民を対象とした循環器疫学研究「大迫研究」のデータを用いて、1997 年～2019 年に測定された家庭血圧値（朝と晩に 4 週間測定）と血糖指標（75 ブドウ糖負荷試験結果より算出）の関連を横断研究のデザインで検討した。家庭血圧は朝と晩それぞれにおいて、4 群（正常、孤立性収縮期高血圧、孤立性拡張期高血圧、収縮期拡張期高血圧）に分類し、共分散分析より、血糖値（空腹時、糖負荷後 30，60，120 分後）、インスリン抵抗性（homeostasis model

assessment-insulin resistance (HOMA-IR)および Matsuda-DeFronzo index)、インスリン分泌指標（Insulinogenic index および HOMA-beta）を比較した。

## ４．研究成果

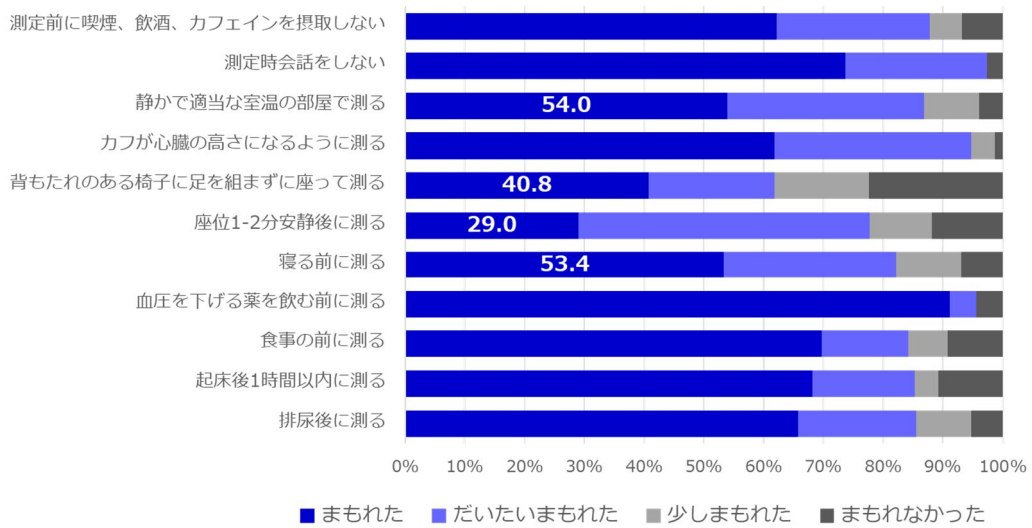
A. 食後高血糖

センサーを試用したすべての者において、センサー装着後 24 時間は推定血糖値が低く算出された。指先末梢血からの血糖測定値よりも約 10～20 程度低い値であった。FGM を用いた経口ブドウ糖負荷試験では、ブドウ糖摂取直前にセンサーを装着し、30，60，120 分後の血糖値を推定する方法を計画していた。しかし、1 日前からセンサーを装着する必要性が見えてきたことから、経口ブドウ糖負荷試験の血糖測定に用いるのは不適切であるとの結論に至った。糖負荷試験時の血糖測定には、他の機器を検討するか、研究開始当初に計画していた指先末梢血からの血糖測定を検証する必要がある。ただし、装着 2 日目からは血糖推定値は安定しているため、糖負荷試験中ではなく、日常の食後血糖を推定することは可能であることから、現在、既存の疫学研究の調査に導入し、一般住民で測定開始予定である。

B. 家庭高血圧

1-1) 降圧薬非服用者で家庭血圧測定機会のある者は男性 8.7%、女性 12.4%で、男女とも年齢（1 歳上昇毎のオッズ比:男性 1.11、女性 1.06）と血圧（<130/80mmHg と比較した≥140/90mmHg のオッズ比：男性 7.42、女性：4.71）が家庭血圧測定機会と正に関連した。さらに女性では脂質異常症治療を受けている者（受けていない者と比較してオッズ比 1.77）、歩く速度が速い者（遅い者と比較してオッズ比：1.49）、運動習慣のある者（ない者と比較してオッズ比：1.79）で測定機会ありのオッズ比が有意に高く、夕食後の間食の回数が多い者（少ない者と比較してオッズ比：0.65）で有意に低かった。降圧薬服用者で家庭血圧測定習慣ありの者は男性 21.6%、女性 25.5%であった。男性では糖尿病治療を受けている者（受けていない者と比較してオッズ比：0.23）で測定習慣ありのオッズ比が有意に低かった。女性では、脂質異常症の治療を受けている者（受けていない者と比較してオッズ比：0.53）、血圧管理不良者（<130/80mmHg と比較した≥140/90mmHg のオッズ比：0.58）、飲酒習慣のある者（ない者と比較してオッズ比：0.60）、就寝前 2 時間以内の夕食回数が多い者（少ない者と比較してオッズ比：0.54）で測定習慣ありのオッズ比が有意に低く、独居者（同居者がいる者と比較してオッズ比：2.43）で有意に高かった。＜まとめ＞降圧薬非服用者で家庭血圧測定機会ありの者は約 10%で、男女とも年齢と血圧が、女性では加えて健康的な生活習慣が正に関連していた。降圧薬服用者で家庭血圧測定習慣ありの者は約 25%で、他の生活習慣病治療や女性では血圧管理不良、不健康な生活習慣が負に関連した。

1-2) 研究依頼を行った 167 名のうち 123 名より同意を得て、うち 86 名から血圧記録用紙を回収した。うち 2 名は測定できなかったため白紙であった。家庭血圧値の平均値を算出し、高血圧治療ガイドラインの血圧分類に当てはめたところ、正常血圧 21%、正常高値血圧 4%、高値血圧 38%、I 度高血圧 18%、II 度高血圧 19%であった。同ガイドラインに記載している家庭血圧測定条件についてのアンケート結果を図に示す。多くの項目で 60%以上の者がまもれたと回答したが、静かで適当な室温で測る、背もたれのある椅子に足を組まずに座って測る、座位 1-2 分安静後に測る、寝る前に測る、の 4 項目については 60%を下回った。測定依頼は 11 月に行い、健康診断は 1 月に行われたため、季節は冬であったことから、寒いと感じる室温で測定されていた可能性が考えられた。また、椅子に座って測ることについては「まもれなかった」の割合が最も高く、座卓の生活であれば椅子が家にない可能性も考えられた。座位 1-2 分安静後に測るについても、29%しかまもれたと答えておらず、朝の測定は時間に追われている可能性があること、また寝る前の測定は測定することを忘れてしまう可能性が考えられた。




2) 分析対象者は 646 名、平均年齢は 62.4 歳であった。朝の家庭血圧と血糖指標には関連が見ら

れなかった。晩の家庭血圧と血糖指標には関連が見られ、孤立性収縮期血圧の者では、糖負荷後120分血糖値、HOMA-IRが正常血圧の者と比較し有意に高く、Matsuda-DeFronzo indexが有意に低かった。これは正常血圧の者と比較して食後高血糖とインスリン抵抗性が存在する可能性が高いことを示す。高血圧と糖尿病は合併することが多いが、晩の収縮期血圧が高い者については、食後血糖を測定する機会を設けることが重要であることが示唆された。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計7件（うち査読付論文　7件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　1件）

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Shima Azusa、Arima Hisatomi、Miura Katsuyuki、Tatsumi Yukako、Ohkubo Takayoshi、Kawatsu Yuichiro、Morino Ayumi、Kimura Takashi、Godai Kayo、Azuma Saori、Miyamatsu Naomi | ４．巻<br>44 |
| ２．論文標題<br>Cluster-randomized controlled trial for the early promotion of clinic visits for untreated hypertension | ５．発行年<br>2021年 |
| ３．雑誌名<br>Hypertension Research | ６．最初と最後の頁<br>355～362 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41440-020-00559-0 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>－ |

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Tatsumi Yukako、Shima Azusa、Kawamura Atsuko、Morino Ayumi、Kawatsu Yuichiro、Ohkubo Takayoshi | ４．巻<br>63 |
| ２．論文標題<br>Current status of home blood pressure measurement and relevant demographics and lifestyle characteristics of individuals with periodic measurement: a cross-sectional study in a worksite population | ５．発行年<br>2021年 |
| ３．雑誌名<br>SANGYO EISEIGAKU ZASSHI | ６．最初と最後の頁<br>43～52 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1539/sangyoeisei.2020-016-B | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている（また、その予定である） | 国際共著<br>－ |

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Asayama Kei、Tabara Yasuharu、Oishi Emi、Sakata Satoko、Hisamatsu Takashi、Godai Kayo、Kabayama Mai、Tatsumi Yukako、Hata Jun、Kikuya Masahiro、Kamide Kei、Miura Katsuyuki、Ninomiya Toshiharu、Ohkubo Takayoshi | ４．巻<br>43 |
| ２．論文標題<br>Recent status of self-measured home blood pressure in the Japanese general population: a modern database on self-measured home blood pressure (MDAS) | ５．発行年<br>2020年 |
| ３．雑誌名<br>Hypertension Research | ６．最初と最後の頁<br>1403～1412 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41440-020-0530-1 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>－ |

| | |
|---|---|
| １．著者名<br>Tatsumi Y, Asayama K, Morimoto A, Satoh M, Sonoda N, Miyamatsu N, Ohno Y, Miyamoto Y, Izawa S, Ohkubo T. | ４．巻<br>43 |
| ２．論文標題<br>Hyperuricemia predicts the risk for developing hypertension independent of alcohol drinking status in men and women: the Saku study. | ５．発行年<br>2020年 |
| ３．雑誌名<br>Hypertension Research | ６．最初と最後の頁<br>442-449 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41440-019-0361-0 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>－ |

| | |
|---|---|
| 1．著者名<br>Tatsumi Y, Morimoto A, Asayama K, Sonoda N, Miyamatsu N, Ohno Y, Miyamoto Y, Izawa S, Ohkubo T. | 4．巻<br>32 |
| 2．論文標題<br>Fasting Blood Glucose Predicts Incidence of Hypertension Independent of HbA1c Levels and Insulin Resistance in Middle-Aged Japanese: The Saku Study. | 5．発行年<br>2019年 |
| 3．雑誌名<br>American Journal of Hypertension | 6．最初と最後の頁<br>1178-1185 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1093/ajh/hpz123 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>－ |

| | |
|---|---|
| 1．著者名<br>佐藤 倫広，村上 任尚，小原 拓，辰巳 友佳子，高畠 恭介，原 梓，浅山 敬，今井 潤，菊谷 昌浩，大久保 孝義，目時 弘仁 | 4．巻<br>54 |
| 2．論文標題<br>大規模健診時血圧データに基づく加齢に伴う血圧推移に関する縦断解析 | 5．発行年<br>2020年 |
| 3．雑誌名<br>日本循環器病予防学会誌 | 6．最初と最後の頁<br>163-170 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>なし | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>－ |

| | |
|---|---|
| 1．著者名<br>Tatsumi Y, Morimoto A, Asayama K, Sonoda N, Miyamatsu N, Ohno Y, Miyamoto Y, Izawa S, Ohkubo T | 4．巻<br>42 |
| 2．論文標題<br>Risk of developing type 2 diabetes according to blood pressure levels and presence or absence of hypertensive treatment: the Saku study. | 5．発行年<br>2019年 |
| 3．雑誌名<br>Hypertension Research | 6．最初と最後の頁<br>105-113 |
| 掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子）<br>10.1038/s41440-018-0121-6 | 査読の有無<br>有 |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 | 国際共著<br>－ |

〔学会発表〕　計8件（うち招待講演　0件／うち国際学会　4件）

| |
|---|
| 1．発表者名<br>Yukako Tatsumi, Kei Asayama, Akiko Morimoto, Nao Sonoda, Naomi Miyamatsu, Yuko Ohno, Yoshihiro Miyamoto, Satoshi Izawa, Takayoshi Ohkubo |
| 2．発表標題<br>High fasting blood glucose level increase risk of hypertension incidence independent insulin resistance in Japanese: The Saku study |
| 3．学会等名<br>JOINT MEETIN ESH-ISH2021（国際学会） |
| 4．発表年<br>2021年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Yukako Tatsumi, Kei Asayama, Akiko Morimoto, Michihiro Satoh, Nao Sonoda, Naomi Miyamatsu, Yuko Ohno, Yoshihiro Miyamoto, Satoshi Izawa, Takayoshi Ohkubo |
| ２．発表標題<br>Association between hyperuricemia and hypertension among non-drinkers: Japanese prospective cohort study |
| ３．学会等名<br>29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection（国際学会） |
| ４．発表年<br>2019年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>辰巳友佳子、志摩梓、宮松直美、大久保孝義 |
| ２．発表標題<br>降圧剤服用の有無およびJSH2019診察室血圧分類と家庭血圧測定実施率の関連：職域横断研究 |
| ３．学会等名<br>第42回日本高血圧学会総会 |
| ４．発表年<br>2019年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>志摩梓、有馬久富、三浦克之、辰巳友佳子、大久保孝義、呉代華容、木村隆、宮松直美 |
| ２．発表標題<br>未治療高血圧者への健診現場における即日の紹介状発行が外来受診率向上に及ぼす効果 |
| ３．学会等名<br>第42回日本高血圧学会総会 |
| ４．発表年<br>2019年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Michihiro Satoh, Takahisa Murakami, Taku Obara,  Yukako Tatsumi, Kyosuke Takabatake, Azusa Hara, Kei Asayama, Yutaka Imai, Masahiro Kikuya,  Takayoshi Ohkubo, Hirohito Metoki |
| ２．発表標題<br>Age-related trends in blood pressure based on large-scale health checkup data using longitudinal analysis |
| ３．学会等名<br>29th European Meeting on Hypertension and Cardiovascular Protection（国際学会） |
| ４．発表年<br>2019年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>辰巳友佳子、浅山敬、宮松直美、宮本恵宏、大久保孝義 |
| ２．発表標題<br>肥満の有無による高血圧と糖尿病発症リスクとの関連：佐久研究 |
| ３．学会等名<br>日本高血圧学会 |
| ４．発表年<br>2018年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>Yukako Tatsumi, Akiko Morimoto, Kei Asayama, Nao Sonoda, Naomi Miyamatsu, Yuko Ohno, Yoshihiro Miyamoto, Satoshi Izawa, Takayoshi Ohkubo |
| ２．発表標題<br>Risk of developing type 2 diabetes according to blood pressure levels and presence or absence of hypertensive treatment: the Saku study |
| ３．学会等名<br>欧州高血圧学会（国際学会） |
| ４．発表年<br>2018年 |

| |
|---|
| １．発表者名<br>辰巳友佳子、森本明子、浅山敬、園田奈央、宮松直美、大野ゆう子、宮本恵宏、伊澤敏、大久保孝義 |
| ２．発表標題<br>血糖およびインスリン作用と高血圧発症との関連：佐久研究 |
| ３．学会等名<br>日本循環器病予防学会 |
| ４．発表年<br>2018年 |

〔図書〕　計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

－

６．研究組織

| | 氏名<br>（ローマ字氏名）<br>（研究者番号） | 所属研究機関・部局・職<br>（機関番号） | 備考 |
|---|---|---|---|

７．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕　計0件

８．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
| --- | --- |