

機関番号：22701

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2008～2009

課題番号：20700554

研究課題名（和文） 若年期における高血圧発症予測因子の解析と予防介入指標の開発

研究課題名（英文） Exploitation of criterion for preventive intervention of hypertension in young adults

研究代表者 田口 理恵（TAGUCHI RIE）

横浜市立大学・医学部・准教授

研究者番号：90301126

研究成果の概要（和文）：

本研究は若年期における高血圧予防介入指標としての高血圧家族歴の有用性を検討するため、家族歴と 24 時間自由行動下血圧の関係性を検討し、加えて、家族歴が血圧に影響を与える機序としての食生活と運動量の影響を検討した。その結果、高血圧家族歴は、若年期における血圧上昇と関連しており、また、生活習慣以外の機序を介して、血圧上昇に関与している可能性が示唆された。したがって、高血圧家族歴は若年期の高血圧予防における有力な介入指標であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：

To explore the possibility of hypertension–family history as a criterion for preventive intervention of hypertension in young adults, the relationships between family history and 24 hours ambulatory blood pressure and the effect of family history on diet and physical activity in young adults were analyzed. Consequently, hypertension–family history was shown to be related to high blood pressure and not to induce an excess caloric and sodium intake, which suggested that hypertension–family history could be a useful criterion for preventive intervention of hypertension in young adults.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|-----------|---------|-----------|
| 2008 年度 | 1,600,000 | 480,000 | 2,080,000 |
| 2009 年度 | 1,500,000 | 450,000 | 1,950,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 3,100,000 | 930,000 | 4,030,000 |

研究分野：地域看護学、予防医学

科研費の分科・細目：健康スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：若年期、高血圧、家族歴、予防

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病予防対策において、若年期からの効果的な介入は重要である。中でも、血圧の変化は若年期から簡易に観察すること

ができることから、高血圧予防は若年期における生活習慣病予防の重要なターゲットとなっている。このため大学をはじめとする多くの学校保健の現場では、生活習慣病予防健診として血圧測定を行い、高血圧の予防介入

を行っているが、これまで若年者を対象とした高血圧予防介入のための適切な指標は存在しない。すなわち、現在学校保健活動の現場では、随時血圧がハイリスク者抽出の指標として用いられているが、健診時の血圧高の多くは白衣性高血圧によるものであり、再検査にて大半が正常化することを確認することとなる。加えて若年期の随時血圧高値が将来の高血圧発症と十分相関しないことは多くの研究から明らかであり、予後予測能の高い新たな指標の確立は喫緊の課題である。

我々は、先行研究において、高血圧家族歴が高血圧発症の危険因子の一つであることが示唆されていることを踏まえ、その予防介入指標としての可能性に着目し、これまで家族歴が随時血圧上昇と関連し、さらに抵抗血管領域での血管障害性の血行動態変化と関連していることを報告してきた。しかしながら、近年、随時血圧に比べ、24時間自由行動下血圧 (ABPM) の方が、より標的臓器障害との関連性が強いと報告されていることから、若年期における ABPM と高血圧家族歴の関連性を分析し、その予防介入指標としての適用について検討することが必要であると考えられた。

また、家族歴を用いた予防介入を行っていく上で、高血圧家族歴が若年期の血圧と関連する機序を解明することは必須である。そのメカニズムとしては、遺伝素因を介する可能性に加え、幼少期からの家族の生活習慣の影響を介する可能性、またその両者が関与する可能性が考えられるが、これまで家族歴と生活習慣の関係を検討した報告は、ほとんど存在しない。

2. 研究の目的

(1) ABPM と高血圧家族歴の関連性を分析し、高血圧家族歴の、予防介入指標としての適用について検討する。

(2) 高血圧家族歴と生活習慣の関係を解析し、血行動態変化へ与える影響を検討する。

3. 研究の方法

(1) 対象

対象者は A 大学の 20~25 歳男子学生とし、対象者の募集は学内掲示板で行った。対象者は口頭と文書で研究目的、調査方法、個人情報保護の保護について説明を受け、自由意思によって参加を決定し、検査途中での自由意志による中断が保障された。

(2) 方法

① ABPM と高血圧家族歴の関連性

調査期間：2008 年 11 月~2009 年 3 月
家族歴調査としては、対象者に、直接両親に連絡を取って家族歴と既往歴の確認を行ってもらい、家族歴の強さに応じて High、Middle、Low の 3 群に分けて分析した。

24 時間 ABPM と自律神経活性測定は、携帯型自動血圧心拍計 TM-2425 ((株) エーアンドディー、東京) を装着し実施するとともに、就寝中と起床中に分けて 24 時間畜尿を行い、尿中カテコラミン 3 種の測定を行った。

血圧値の評価には収縮期血圧 (SBP)、拡張期血圧 (DBP) の平均値並びに cosine fitting 法によって得られた概日リズム余弦曲線の中央値 (MESOR) を使用した。また、心拍の平均値および概日リズムの MESOR、R-R 間隔のスペクトル分析による LF/HF 比を用いて交感神経活性を評価した。

また、加えて身長、体重の測定を行い、BMI を算出した。

② 高血圧家族歴と生活習慣の関係性

調査期間：2009 年 12 月~2010 年 3 月

家族歴調査としては、対象者に、直接両親に連絡を取って家族歴と既往歴の確認を行ってもらい、家族歴の強さに順じて High、Middle、Low の 3 群に分け、内 High、Low の 2 群を分析対象とした。

24 時間 ABPM は、携帯型自動血圧心拍計 TM-2425 を装着し実施し、SBP、DBP の平均値を用いて分析した。また、加えて身長、体重の測定を行い、BMI を算出した。

食事調査にはデジタルカメラ撮影法を用いた。平日 4 日間、摂取した食品を全て撮影し、画像から、摂取カロリー、栄養素ごとの摂取量を算出した。

運動量調査は加速度計 (ライフコーダ GS) を用いて、平日 4 日間のデータを収集し、運動量、活動時間他を計測し、総消費カロリーを算出した。

4. 研究成果

(1) ABPM と高血圧家族歴の関連性

解析対象者となったのは、高血圧家族歴 Low 10 名、Middle 16 名、High 15 名であった。

各群の平均年齢は Low 21.8 ± 1.5 、Middle 22.3 ± 1.5 、High 22.8 ± 1.5 歳で有意差は認められなかった。

高血圧家族歴と血圧の関係を見てみると、図 1-1) に示したように、SBP の MESOR は高血圧家族歴が強くなるに伴い顕著に上昇していた。これを起床時と就寝時に分けて分析してみると、起床時の平均 SBP (図 1-2))、就寝時の平均 SBP (図 1-3)) とともに、家族歴が強くなるに伴い上昇する傾向が認められ、昼夜間を通し

て家族歴の強さとSBPの上昇が関連していることが示された。一方、DBPのMESOR(図1-4)、起床時、就寝時の平均値 (data not shown) については家族歴との関連は認められなかった。

また高血圧家族歴と交感神経活性の関係をみると、心拍のMESORも高血圧遺伝素因が強くなるに伴い高値を示す傾向にあったが、統計的有意差は認められなかった。LF/HF比、尿中カテコラミンと家族歴の間に明確な関連性は認められなかった。BMIについても家族歴による上昇傾向が認められた。

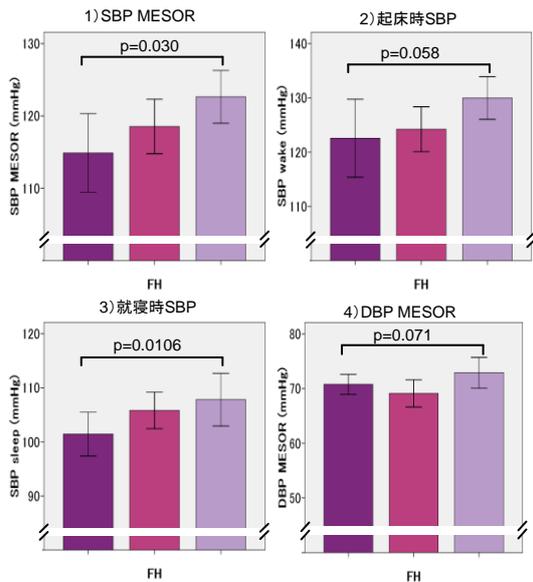


図1 家族歴と血圧

各因子間の関係を検討したところ、SBPと心拍の各MESOR間、またSBPのMESORとBMIの間に相関関係が認められた。SBPのMESORに関連する因子について多変量解析を行ったところ、表1に示したように、心拍のMESOR、BMI、年齢が有意な関連因子であることが示された。

表1 SBP MESORに影響を与える因子

| 従属変数 | β | t | p値 |
|------|---------|-------|--------|
| 心拍 | 0.476 | 3.929 | <0.001 |
| BMI | 0.408 | 3.364 | 0.002 |
| 年齢 | 0.253 | 2.088 | 0.044 |

Step-wise法で回帰分析を実施

独立変数: SBP MESOR

従属変数: 高血圧家族歴、年齢、BMI、心拍 MESOR、LF/HF比

$R^2=0.502$, F 値=11.444, p 値<0.001

以上より、高血圧家族歴は随時血圧のみな

らず、24時間ABPMとも関連することが本研究により、初めて明らかとなり、若年者における予防介入対象選定の指標としての有効性が強く示唆された。

また、高血圧家族歴はSBPの24時間血圧中央値上昇と関連することが示されたが、これはBMIの上昇と心拍の上昇を介する可能性が示され、高血圧家族歴が血圧上昇を引き起こす機序に新たな知見を与え、今後の高血圧発症機序の解明の一助となることが期待される。

(2) 高血圧家族歴と生活習慣の関係性：

解析対象者となったのは、高血圧家族歴Low 7名、High 4名であった。

各群の平均年齢はLow 22.0 ± 1.7 、High 22.8 ± 1.0 歳で差は認められなかった。

収縮期血圧、拡張期血圧の24時間平均値は、ともに家族歴あり群で高値を示し、BMIは家族歴あり群で有意に高かった。(表2)

表2 高血圧家族歴と体格、血圧の関係

| | 高血圧家族歴 | | P 値 |
|------------|-----------------|-----------------|-------|
| | Low | High | |
| BMI | 20.3 ± 1.6 | 24.5 ± 3.7 | 0.023 |
| SBP (mmHg) | 120.3 ± 8.6 | 122.4 ± 8.5 | 0.571 |
| DBP (mmHg) | 69.5 ± 4.3 | 70.3 ± 6.5 | 0.850 |
| HR (bpm) | 60.5 ± 6.8 | 63.5 ± 5.6 | 0.450 |

Mean \pm SD

食事調査の結果をみると、1日平均摂取総カロリー並びに、炭水化物とナトリウムの平均摂取量は、家族歴あり群で有意に少なかった。その他の項目については、2群間で有意な差は認められなかった。(表3)

運動量調査の結果においては、2群間に統計的有意差は認められなかったが、全ての指標において、家族歴あり群が低値を示した。(表4)

1日の平均摂取エネルギーと消費エネルギーの差分は、家族歴あり群で、なし群に比べて、消費量過多の傾向が認められた。(表3、4)

家族歴あり群でBMIが有意に高値であったのに対し(表2)、摂取カロリーは家族歴あり群で少ないことから(表3)、家族歴あり群で認められたBMI高値は、現時点での摂取エネルギー過多によるものではないことが示された。また、摂取ナトリウム量も家族歴あり群で有意に高く、家族歴あり群では食生活において、むしろ高血圧症予防を意識した内容となっている可能性が示唆された。これまで、高血圧家族歴が将来の高血圧発症の危険

因子であることが報告されてきたが、その中でも家族歴が生活習慣に与える影響については検討されておらず、幼少期からの家族の影響により、食生活に問題を生じている可能性が常に否定しきれないままとなっていたが、本研究により、この点に対して重要な知見を与えることとなった。

これらの結果から、高血圧家族歴のある若年者を対象に予防介入を行う際に、単純に減塩、摂取カロリー減を推奨することが、十分奏功しない可能性が考えられた。今後高血圧家族歴あり群において、BMIを上昇させる機序を解明することにより、効果的な高血圧症予防介入策開発につながるものと考えられる。

したがって、本研究により若年期における高血圧予防介入指標としての高血圧家族歴の有用性が強く示唆されたとともに、介入方法開発における重要な知見が得られ、高血圧の早期予防策開発につながることを期待される。

表3 高血圧家族歴と栄養摂取量

| | 高血圧家族歴 | | P 値 |
|-----------------------|--------------|--------------|-------|
| | Low | High | |
| 総摂取カロリー (kcal/day) | 2430.4±246.5 | 1802.5±470.3 | 0.038 |
| 脂質 (g/day) | 82.5±13.1 | 62.0±15.4 | 0.059 |
| 炭水化物 (g/day) | 324.4±35.3 | 234.1±65.3 | 0.038 |
| ナトリウム (mg/day) | 2032.3±310.0 | 1321.5±356.8 | 0.023 |
| 食物繊維 (g/day) | 14.3±1.7 | 11.3±2.7 | 0.059 |
| Mean±SD | | | |

表4 高血圧家族歴と運動量

| | 高血圧家族歴 | | P 値 |
|-----------------------|--------------|--------------|-------|
| | Low | High | |
| 総消費カロリー (kcal/day) | 2372.6±166.0 | 2463.3±235.6 | 0.450 |
| 運動量 (kcal/day) | 311.6±105.5 | 298.3±46.6 | 0.705 |
| 活動時間 (min/day) | 620.0±286.3 | 507.3±165.3 | 0.705 |
| Mean±SD | | | |

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計1件)

- ① 田口(袴田)理恵、田高悦子、健常大学生において高血圧家族歴が24時間血圧

に与える影響についての検討、査読無、日本未病システム学会雑誌、15(2): 254-256、2009

[学会発表] (計3件)

- ① 田口(袴田)理恵、若年健常者の24時間血圧に高血圧遺伝素因並びに自律神経活性が与える影響についての検討、第31回日本高血圧学会学術集会、2008年10月11日、北海道
- ② 田口(袴田)理恵、田高悦子、健常大学生において高血圧家族歴が24時間血圧に与える影響についての検討、第16回日本未病システム学会学術総会、2009年10月31日、大阪
- ③ 田口(袴田)理恵、田高悦子、健常大学生における高血圧家族歴と食生活並びに運動習慣の関連、第17回日本未病システム学会学術総会、2010年10月31日、沖縄

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田口 理恵 (TAGUCHI RIE)
横浜市立大学・医学部・准教授
研究者番号：90301126