

令和 6 年 5 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10448

研究課題名（和文）地域住民における高血圧管理状況と管理状況別にみた予後の半世紀の変遷：久山町研究

研究課題名（英文）Secular trends in the incidence of cardiovascular disease according to blood pressure control levels in a Japanese community: the Hisayama Study

研究代表者

大石 絵美 (Oishi, Emi)

九州大学・医学研究院・助教

研究者番号：10850000

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：1961、1973、1983、1993、2002、2007、2012、2017年に福岡県久山町健診受診者のうち40歳以上を対象とした。高血圧者の血圧管理状況は降圧薬の普及により着実に改善しているが高血圧者の約半数は血圧管理が不十分であった。さらに、高血圧の管理状況別にその後の心血管病に及ぼす影響を1974年と2002年健診受診者のうち心血管病既往のない140-79歳（それぞれ1,972名、2,854名）を15年間追跡した成績を用いて検討した。血圧異常が心血管病発症に及ぼす影響は時代と共に低下した。一方で、高値血圧以上の血圧上昇者、管理不良者では正常血圧者に比べ心血管病の発症リスクが高かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

わが国の2010年以降の高血圧管理状況を詳細に検討した報告は少なく、また高血圧管理状況が心血管病などの高血圧合併症や生命予後に与える影響の検討については欧米人を対象とした研究は散見されるがわが国の地域住民を対象に時代毎に検討した報告はない。本研究では降圧治療に加えて高血圧に対する啓発活動の推進の重要性が示唆された。さらに追跡調査の成績から血圧異常が心血管病発症に及ぼす影響は時代と共に低下したが、それでもなお高値血圧以上の血圧上昇者に対する血圧管理の徹底が重要であることを明らかにした。これらの成果は心血管病の予防法の確立に有用な情報であり、ひいては医療費・介護費の削減につながることを期待される。

研究成果の概要（英文）：Community surveys took place in 1961, 1973, 1983, 1993, 2002, 2007, 2012, and 2017 in a Hisayama town of Japan. Overall, the blood pressure control status of hypertensives was steadily improving over the 50 years due to the widespread use of antihypertensive drugs. However, approximately half of the hypertensives had inadequate blood pressure control. Furthermore, we established 2 cohorts consisting of residents aged 40-79 years in a Japanese community, in 1974 (n=1972) and 2002 (n=2854), and followed up each cohort for 15 years. The impact of abnormal blood pressure on the development of cardiovascular disease has decreased over time. On the other hand, the risk of developing cardiovascular disease was higher in those with elevated or poorly controlled blood pressure above hypertension than in normotensive individuals.

研究分野：高血圧

キーワード：高血圧 時代的变化 血圧管理状況 心血管病

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国における高血圧に起因する脳心血管病死亡者は年間約 10 万人と推定されており、その予防のために高血圧の早期診断・治療・管理が推奨されている。過去 50 年間にわが国の脳血管障害は大幅に減少したが、これは高血圧管理の普及によるところが大きい (Circulation 2013;128:1198)。しかしながら、近年、高血圧の診断方法は進歩したにも関わらず病院で治療を受けておらず、さらに降圧療法は進歩したにも関わらず降圧目標への未達成者が多い、いわゆる “高血圧パラドックス” が問題とされている。脳心血管病の発症・進展・再発による死亡や QOL の低下を抑制するためには、疫学研究により地域住民の高血圧管理の実態とその今後の時代的变化を明らかにする必要である。

欧米における地域住民を対象に高血圧管理の時代的变化を検討した先行研究では、1990 年代後半から 2000 年代初頭にかけて高血圧の診断と治療の普及により、高血圧の認識、治療および管理率は改善したが (Circulation 2016;134:441) 2010 年以降はプラトーに達し、2013 年代から低下傾向にあることが報告されている (JAMA 2020; 324:1190)。わが国でも 1980 年代から 2010 年にかけて高血圧の治療および管理率は改善したが (Circ J 2013;77:2226, J Hypertens 2017;35:401) 他の高所得国と比較し、治療および管理率は低く (Lancet 2019;394:639) 2010 年以降の高血圧管理の状況を詳細に検討した報告はない。また、これら報告は国民健康調査の結果であり、地域住民を対象に長期的にわたる高血圧の管理状況の時代的变化を検討した研究はない。さらに、高血圧の管理状況が心血管病および認知症などの高血圧合併症や生命予後に与える影響の検討については、欧米人を対象とした研究 (BMJ Open 2013;3:e003423) は散見されるが、わが国の地域住民を対象に時代毎に検討した報告はない。わが国では 2008 年から特定健康診査、特定保健指導が始まり生活習慣病への認識・治療の意識が確実に高まった。医療保険制度の普及は人々の高血圧の発症予防、治療・管理状況や高血圧合併症に影響を与える可能性があるが、地域住民を対象に高血圧の管理状況が高血圧合併症発症に与える影響について検討した研究は存在しない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、日本人の地域住民を対象に半世紀以上にわたり蓄積された疫学調査の成績を用いて、時代の異なるコホートを設定し、高血圧の管理状況の時代的变化を明らかにする。さらに、その高血圧の管理状況別にみた累積リスクがその後の心血管病、認知症の発症、および死亡に及ぼす影響を時代毎に検討する。

3. 研究の方法

a. 高血圧管理状況の時代的推移

1961 年、1973 年、1983 年、1993 年、2002 年、2007 年、2012 年、2017 年に久山町の循環器健診を受診した 40 歳以上の男女、それぞれ 1,658 名、2,135 名、2,551 名、2,111 名、3,298 名、3,376 名、3,390 名、3,464 名を対象とした。血圧は健診時に安静後 3 回測定し、その平均値を解析に用いた。高血圧は血圧 140/90mmHg 以上または降圧薬服用と定義し、その有病率を年齢調整して検討した。

b. 血圧管理レベル別にみた心血管病発症率の時代的推移

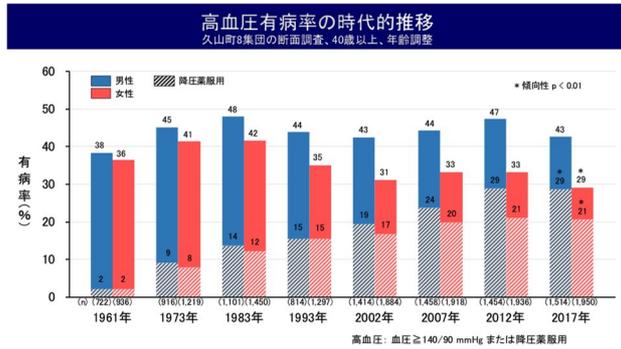
1974 年、2002 年に福岡県久山町の循環器健診を受診した心血管病の既往のない 40-79 歳の男女 (それぞれ 1972 名、2854 名) の 2 集団を、血圧管理レベル別に 15 年間追跡した。各集団の健診時の血圧管理レベルは、以下の 6 群に分類した：非高血圧者においては、(1)正常血圧群(血圧 120/80 mmHg 未満)、(2)正常高値血圧群(血圧 120-129/80 mmHg 未満)、(3)高値血圧群(血圧 130-139/80-89 mmHg)の 3 群に分類し、高血圧者においては(4)未治療群(降圧薬服用なし + 血圧 140/90 mmHg 以上) (5)管理不良群(降圧薬服用あり + 血圧 140/90 mmHg 以上) (6)管理良好群(降圧薬服用あり + 血圧 140/90 mmHg 未満)の 3 群に分類した。血圧管理レベル別の心血管病(脳卒中または虚血性心疾患)発症率を、人年法を用いて算出した。

4. 研究成果

a. 高血圧管理状況の時代的推移

高血圧の有病率は、男性では 1961 年の 38%から 2017 年の 43%と有意な変化を認めなかったが、女性では 1961 年の 36%から 2017 年の 29%と有意に減少した。一方、対象者全体に占める降圧薬服用者の割合は 1961 年では男女ともに 2.2%であったが、2017 年では男性 29%、女性 21%と有意に増加した。高血圧者のうち降圧薬服用により血圧 140/90mmHg 以下に管理されている者の割合は、1973 年の 3.8%から 2017 年の 53%と増加した。一方、2017 年の調査においても、高血圧者の

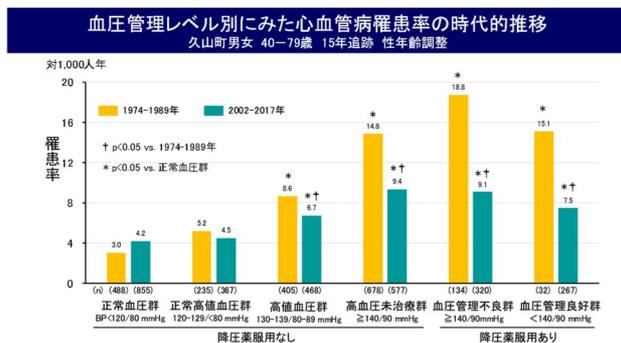
47%が血圧 140/90mmHg 以上であり、そのうち降圧薬を服用しているにもかかわらず血圧 140/90mmHg 以上の者は22%、高血圧を認識しているが未治療の者が7.4%、高血圧の認識がない者が17%であった。



b. 血圧管理レベル別にみた心血管病発症率の時代的推移

1974年の集団における心血管病発症率(性年齢調整後、対1,000人年)は、(1)正常血圧群 3.0、(2)正常高値血圧群 5.2、(3)高値血圧群 8.6、(4)高血圧未治療群 14.8、(5)高血圧管理不良群 18.8、(6)高血圧管理良好群 15.1 であり、正常血圧群と比べて高値血圧群および高血圧未治療群・管理不良群において有意に高く、一方で、高血圧管理良好群では管理不良群に比べて低い傾向を認めた。同様の検討を2002年の集団において実施したところ、(1)4.2、(2)4.5、(3)6.7、(4)9.4、(5)9.1、(6)7.5 であり、いずれも1974年の集団と同様のパターンを認めた。

わが国の地域住民において、高血圧者における血圧管理レベル別にみた心血管病発症率は時代と共に低下したが、いずれの集団においても高値血圧者および高血圧未治療者・管理不良者では、正常血圧者に比べ心血管病発症率が高く、適切な降圧管理によりその発症率は低下する傾向を認めた。わが国における心血管病の予防対策を更に推進する上で、高値血圧以上の血圧上昇者に対する血圧管理の徹底が重要であることが示唆された。以上の成果は国内の学会で発表し、医学英文誌に論文として投稿予定である。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 8件）

| | |
|---|-------------------|
| 1. 著者名 Tomooka Shoko, Oishi Emi, Asada Masako, Sakata Satoko, Hata Jun, Chen Sanmei, Honda Takanori, Suzuki Kosuke, Watanabe Hiroshi, Murayama Norihito, Wada Naohisa, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 34 |
| 2. 論文標題 Serum Lipopolysaccharide-binding Protein Levels and the Incidence of Metabolic Syndrome in a General Japanese Population: the Hisayama Study | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Epidemiology | 6. 最初と最後の頁 1~7 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.2188/jea.JE20220232 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 該当する |

| | |
|--|--------------------|
| 1. 著者名 Honda Takanori, Furuhashi Hiroko, Furuta Yoshihiko, Tomooka Shoko, Tajimi Takahiro, Nagasawa Fumi, Oishi Emi, Kimura Yasumi, Yoshida Daigo, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Database profile of the Fukuoka-City Information Platform for Community-based Integrated Care | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 Annals of Clinical Epidemiology | 6. 最初と最後の頁 5~11 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.37737/ace.24002 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 該当する |

| | |
|---|---------------------------------|
| 1. 著者名 Honda Takanori, Hata Jun, Shibata Mao, Sakata Satoko, Furuta Yoshihiko, Oishi Emi, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 2 |
| 2. 論文標題 Descriptive epidemiology of muscle-strengthening activities in Japanese middle-aged and older adults: the Hisayama Study | 5. 発行年 2024年 |
| 3. 雑誌名 BMJ Public Health | 6. 最初と最後の頁 e000186 ~ e000186 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bmjph-2023-000186 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 該当する |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Honda Takanori, Chen Sanmei, Hata Jun, Shibata Mao, Furuta Yoshihiko, Oishi Emi, Sakata Satoko, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 30 |
| 2. 論文標題 Changes in the Eicosapentaenoic Acid to Arachidonic Acid Ratio in Serum over 10 Years in a Japanese Community: The Hisayama Study | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis | 6. 最初と最後の頁 589 ~ 600 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63727 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 該当する |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Nakanishi Yasuyuki, Furuta Yoshihiko, Hata Jun, Yubi Tomohiro, Oishi Emi, Sakata Satoko, Hirakawa Yoichiro, Wakisaka Yoshinobu, Ago Tetsuro, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Long-Term Trends in The 5-Year Risk of Recurrent Stroke over A Half Century in A Japanese Community: The Hisayama Study | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis | 6. 最初と最後の頁 1759 ~ 1773 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.63344 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|---|-------------------|
| 1. 著者名 Kimura Yasumi, Yoshida Daigo, Ohara Tomoyuki, Hata Jun, Honda Takanori, Hirakawa Yoichiro, Shibata Mao, Oishi Emi, Sakata Satoko, Furuta Yoshihiko, Chen Sanmei, Uchida Kazuhiro, Nakao Tomohiro, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 22 |
| 2. 論文標題 Long-term association of vegetable and fruit intake with risk of dementia in Japanese older adults: the Hisayama study | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 BMC Geriatrics | 6. 最初と最後の頁 257 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12877-022-02939-2 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|--|-----------------------|
| 1. 著者名 Maki Kenji, Hata Jun, Sakata Satoko, Oishi Emi, Furuta Yoshihiko, Nakano Toshiaki, Oda Yoshinao, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 53 |
| 2. 論文標題 Serum Uric Acid Levels and Nephrosclerosis in a Population-Based Autopsy Study: The Hisayama Study | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 American Journal of Nephrology | 6. 最初と最後の頁 69 ~ 77 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1159/000521426 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Oishi Emi, Hata Jun, Honda Takanori, Sakata Satoko, Chen Sanmei, Hirakawa Yoichiro, Yoshida Daigo, Shibata Mao, Ohara Tomoyuki, Furuta Yoshihiko, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 44 |
| 2. 論文標題 Development of a risk prediction model for incident hypertension in Japanese individuals: the Hisayama Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Hypertension Research | 6. 最初と最後の頁 1221 ~ 1229 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-021-00673-7 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Sasaki Takaya, Izumaru Kensuke, Hata Jun, Sakata Satoko, Oishi Emi, Nagata Takuya, Tsuboi Nobuo, Oda Yoshinao, Kitazono Takanari, Yokoo Takashi, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 78 |
| 2. 論文標題 Serum NT-proBNP levels and histopathological myocardial fibrosis in autopsied cases from a Japanese community: The Hisayama Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Cardiology | 6. 最初と最後の頁 237 ~ 243 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jjcc.2021.03.014 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Sasaki Takaya, Oishi Emi, Nagata Takuya, Sakata Satoko, Chen Sanmei, Furuta Yoshihiko, Honda Takanori, Yoshida Daigo, Hata Jun, Tsuboi Nobuo, Kitazono Takanari, Yokoo Takashi, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Incident CKD | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Kidney International Reports | 6. 最初と最後の頁 976 ~ 985 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ekir.2021.01.006 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Hata Jun, Nagata Takuya, Sakata Satoko, Oishi Emi, Furuta Yoshihiko, Hirakawa Yoichiro, Honda Takanori, Yoshida Daigo, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 85 |
| 2. 論文標題 Risk Prediction Model for Incident Atrial Fibrillation in a General Japanese Population The Hisayama Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Circulation Journal | 6. 最初と最後の頁 1373 ~ 1382 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-20-0794 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Chen Sanmei, Honda Takanori, Hata Jun, Sakata Satoko, Furuta Yoshihiko, Yoshida Daigo, Shibata Mao, Ohara Tomoyuki, Hirakawa Yoichiro, Oishi Emi, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 151 |
| 2. 論文標題 High Serum Folate Concentrations Are Associated with Decreased Risk of Mortality among Japanese Adults | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 The Journal of Nutrition | 6. 最初と最後の頁 657 ~ 665 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/jn/nxaa382 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名 Honda Takanori, Ishida Yuki, Oda Masaaki, Noguchi Kenichi, Chen Sanmei, Sakata Satoko, Oishi Emi, Furuta Yoshihiko, Yoshida Daigo, Hirakawa Yoichiro, Hata Jun, Kitazono Takanari, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 29 |
| 2. 論文標題 Changes in Body Weight and Concurrent Changes in Cardiovascular Risk Profiles in Community Residents in Japan: the Hisayama Study | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Atherosclerosis and Thrombosis | 6. 最初と最後の頁 252 ~ 267 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5551/jat.59394 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Honda Takanori, Ohara Tomoyuki, Yoshida Daigo, Shibata Mao, Ishida Yuki, Furuta Yoshihiko, Oishi Emi, Hirakawa Yoichiro, Sakata Satoko, Hata Jun, Nakao Tomohiro, Ninomiya Toshiharu | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Development of a dementia prediction model for primary care: The Hisayama Study | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 Alzheimer's & Dementia | 6. 最初と最後の頁 e12221 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/dad2.12221 | 査読の有無 有 |
| オープンアクセス 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 - |

〔学会発表〕 計3件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

| |
|--|
| 1. 発表者名 大石絵美, 坂田智子, 秦 淳, 平川洋一郎, 北園孝成, 二宮利治 |
| 2. 発表標題 日本人地域住民における血圧管理レベル別にみた 心血管病発症率の時代的推移: 久山町研究 |
| 3. 学会等名 第44回日本高血圧学会総会 |
| 4. 発表年 2022年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 大石絵美, 坂田智子, 秦 淳, 平川洋一郎, 後藤健一, 北園孝成, 二宮利治 |
| 2. 発表標題 日本人地域住民における高血圧管理状況の時代的推移: 久山町研究 |
| 3. 学会等名 第43回日本高血圧学会総会 |
| 4. 発表年 2021年 |

| |
|---|
| 1. 発表者名 秦 淳, 大石絵美, 二宮利治 |
| 2. 発表標題 地域住民における高血圧の有病率・管理状況および心血管病発症リスクの時代的推移：久山町研究 |
| 3. 学会等名 第45回日本高血圧学会総会（招待講演） |
| 4. 発表年 2023年 |

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

九州大学大学院医学研究院 衛生・公衆衛生学分野
<http://www.eph.med.kyushu-u.ac.jp/>

6. 研究組織

| | 氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号) | 所属研究機関・部局・職 (機関番号) | 備考 |
|-------|---|----------------------------------|----|
| 研究分担者 | 二宮 利治 (Ninomiya Toshiharu) (30571765) | 九州大学・医学研究院・教授 (17102) | |
| 研究分担者 | 坂田 智子 (Sakata Satoko) (50815016) | 九州大学・医学研究院・助教 (17102) | |

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 |
|---------|---------|
|---------|---------|