

表2. Body mass index (BMI) と総死亡リスクの関連 (喫煙歴別・総コレステロール(TC)レベル別)

	男性				女性		
	BMI	人数	死亡数	ハザード比(95%信頼区間)	人数	死亡数	ハザード比(95%信頼区間)
非喫煙	<22	4957	713	1.13 (1.01-1.26)	34666	2267	1.16 (1.09-1.23)
	22-24.9	6341	606	1	38208	2029	1
	25-26.9	2813	251	1.00 (0.87-1.16)	16745	972	1.03 (0.96-1.11)
	≥27	1716	141	1.01 (0.84-1.21)	14031	970	1.20 (1.11-1.29)
過去喫煙	<22	5303	1010	1.26 (1.15-1.38)	404	54	1.06 (0.69-1.64)
	22-24.9	6845	851	1	370	35	1
	25-26.9	3017	345	1.02 (0.90-1.15)	163	13	0.69 (0.36-1.30)
	≥27	1825	195	0.97 (0.83-1.14)	71	13	0.63 (0.33-1.20)
現在喫煙	<22	14767	2674	1.20 (1.13-1.28)	2151	233	1.23 (0.997-1.52)
	22-24.9	12946	1609	1	1745	142	1
	25-26.9	4761	505	0.97 (0.88-1.07)	783	66	1.07 (0.80-1.44)
	≥27	2775	318	1.12 (0.99-1.26)	768	65	1.04 (0.78-1.40)
TC<160 mg/dL	<22	6201	1432	1.26 (1.15-1.38)	4657	403	1.04 (0.89-1.22)
	22-24.9	4331	710	1	3754	265	1
	25-26.9	1314	211	1.06 (0.91-1.23)	1342	96	0.85 (0.67-1.07)
	≥27	666	92	0.89 (0.71-1.10)	1051	102	1.02 (0.81-1.28)
TC: 160-239 mg/dL	<22	17793	2835	1.15 (1.09-1.21)	28667	1897	1.19 (1.11-1.27)
	22-24.9	19701	2166	1	30733	1583	1
	25-26.9	8143	805	1.01 (0.93-1.09)	13367	769	1.06 (0.97-1.15)
	≥27	4880	509	1.10 (0.996-1.20)	11131	741	1.18 (1.08-1.29)
TC≥240mg/dL	<22	1357	201	1.21 (0.997-1.46)	4948	317	1.02 (0.88-1.18)
	22-24.9	2416	234	1	7196	417	1
	25-26.9	1284	108	0.93 (0.74-1.18)	3642	220	1.08 (0.91-1.27)
	≥27	860	69	1.05 (0.80-1.37)	3420	241	1.31 (1.12-1.54)

総コレステロールによる層別化では、男性ではコレステロールレベルに関わらず BMI<22kg/m<sup>2</sup> 群のリスク上昇が認められた。BMI≥27kg/m<sup>2</sup> 群のリスク上昇は総コレステロールが 160-239mg/dL 群でのみ認められた。総コレステロール 160mg/dL 未満では BMI≥27kg/m<sup>2</sup> 群のリスク上昇が認められなかった。女性では総コレステロールが 160mg/dL 以上の2層で BMI≥27kg/m<sup>2</sup> 群のリスク上昇が認められたが、男性同様総コレステロール 160mg/dL 未満の群では BMI≥27kg/m<sup>2</sup> 群のリスク上昇が観察されなかった。

表3に全体における BMI と総死亡リスクの関連と喫煙経験者・総コレステロール低値者・観察期間5年未満の者を除外した解析の結果を示す。

全体の結果と比べ男女ともに BMI≥27kg/m<sup>2</sup> 群の総死亡リスクは顕著に増大していた。BMI<22kg/m<sup>2</sup> 群の総死亡リスクは男性でハザード比 1.08 と全体の結果(ハザード比 1.21) と比べ総死亡リスクの点推定値が大きく減衰したが、女性ではハザード比 1.18 と依然 BMI22-24.9kg/m<sup>2</sup> 群と比べ有意なリスク上昇を示していた。

#### D. 考察

本年度は BMI と総死亡の関連について年齢階級別、喫煙レベル別、総コレステロール別、また喫煙者やコレステロール低値者、早期死亡を除外した解析を実施した。

これまでの我が国の検討では、松尾らが茨城県コホートの男性約3万人、女性約6万人を用いた分析をしており、男女ともに2次曲

表3. Body mass index (BMI) と総死亡リスクの関連 (全体及び非喫煙・TC $\geq$ 160mg/dL・観察期間5年以上の集団)

		男性			
		BMI	人数	死亡数	ハザード比(95%信頼区間)
男性	全体	<22	25351	4468	1.21 (1.15-1.26)
		22-24.9	26448	3110	1
		25-26.9	10741	1124	1.00 (0.93-1.07)
		$\geq$ 27	6406	670	1.04 (0.96-1.13)
		非喫煙・TC $\geq$ 160mg/dL・観察期間5年以上	<22	3604	309
	22-24.9	5067	294	1	
	25-26.9	2295	123	1.01 (0.82-1.24)	
	$\geq$ 27	1461	92	1.30 (1.03-1.64)	
女性	全体	<22	38272	2617	1.16 (1.10-1.23)
		22-24.9	41683	2265	1
		25-26.9	18351	1085	1.03 (0.96-1.11)
		$\geq$ 27	15602	1084	1.18 (1.10-1.27)
		非喫煙・TC $\geq$ 160mg/dL・観察期間5年以上	<22	28835	1323
	22-24.9	33204	1207	1	
	25-26.9	14870	585	1.05 (0.95-1.16)	
	$\geq$ 27	12533	626	1.31 (1.19-1.45)	

線で推定したリスク最低を示す BMI 値が高齢群(60-79 歳群)で若年群 (40-59 歳) よりも高いと報告している (1)。永井らは宮城県の大崎国保コホートの男女各 2 万人を用いた分析を行い、男女とも肥満群のリスクは若年層 (40-64 歳) で高齢層 (65-79 歳) より高く、特に男性で顕著であると報告している。一方、やせについては一致しておらず男性では松尾らと同様、高齢層で基準群に対する死亡のハザードの点推定値が高い一方で、女性では若年層で基準群に対する死亡のハザードの点推定値が高かった (2)。

本研究では男性では年齢との明瞭な交互作用が認められなかった一方、女性の BMI25-26.9 kg/m<sup>2</sup> の総死亡リスクが若年者で高く、高齢者になるほど低下していた。全体としては BMI25-26.9 kg/m<sup>2</sup> の群のリスク上昇は認められないものの、中壮年期の女性に関しては注意が必要な可能性を示唆する知見である。近年増加傾向にある若年女性のやせであるが、少なくとも 40 代女性で明瞭なリスク上昇は観察されなかった。

喫煙による層別化の結果であるが、男女と

も喫煙歴に関わらず BMI<22kg/m<sup>2</sup> 群のリスク上昇が認められたが、BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup> 群の総死亡リスクで傾向が異なっていた。男性は現在喫煙者で BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup> 群の総死亡リスク増加が認められ、女性では非喫煙者で BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup> 群の総死亡リスク増加が認められている。男女での喫煙者の特性に差がある可能性も考えられる。

総コレステロールによる層別化の結果であるが、男女とも共通して総コレステロールが 160mg/dL 未満の群では BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup> 群の総死亡リスク増加が認められなかった。BMI が高値でもコレステロールが低い場合はリスクにならない可能性も考えられる。

最後に、やせのリスクを考える上で重要な交絡要因・因果の逆転を考え、喫煙者・低コレステロール者・早期死亡者を除外した解析を実施した。この解析により全体で解析した場合と比べ、男女とも BMI $\geq$ 27kg/m<sup>2</sup> 群のリスクが顕著となっていた。一方、BMI<22kg/m<sup>2</sup> 群のリスクは女性では 1.18 倍と変わらず有意なリスク上昇を示していた。

従って女性では BMI<22kg/m<sup>2</sup>群のリスク上昇が喫煙・低総コレステロール・早期死亡の影響で説明できるとは結論付けられないと考えた。今後考えるその他の交絡要因についても検討を深め、やせの死亡リスク上昇について明らかにしていく必要がある。

#### E. 結論

本年は昨年度の知見をもとに BMI BMI22kg/m<sup>2</sup>未満群、BMI22-24.9kg/m<sup>2</sup>群、BMI25-26.9kg/m<sup>2</sup>群、BMI27kg/m<sup>2</sup>群に分割し、様々な層別化解析を実施した。その結果、中壮年期の女性では BMI25-26.9 kg/m<sup>2</sup>であっても総死亡リスクが上昇する可能性、男性における喫煙者・女性における非喫煙者で BMI27kg/m<sup>2</sup>群のリスクが顕著である可能性、総コレステロールが低値の群では BMI27kg/m<sup>2</sup>群であっても総死亡がリスク上昇していないなどの知見を得た。さらに今回検討した喫煙・低コレステロールや早期死亡の除外だけでは女性のやせのリスクを十分に説明することが出来なかった。今後さらなる検討を続けて行く予定である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

#### 参考文献

1. Matsuo T, et al. Age- and gender-specific BMI in terms of the lowest mortality in Japanese general population. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16: 2348-55.
2. Nagai M, et al. Effect of age on the association between body mass index and all-cause mortality: the Ohsaki cohort study. *J Epidemiol*. 2010; 20: 398-407.

### 3. 茨城県健康研究（茨城県コホート）

研究協力者 青山 充 茨城県保健福祉部 次長兼保健予防課長

研究協力者 入江ふじこ 茨城県保健福祉部保健予防課 健康危機管理対策室長

研究協力者 西連地利己 獨協医科大学公衆衛生学講座 准教授

#### A. 研究の目的

老人保健事業における基本健康診査受診者を対象として、その後の健診結果や生命予後を追跡し、健診成績（飲酒・喫煙状況を含む）と生活習慣病の発症や死亡との関連を検討することにより、地域の健康管理上重要な要因を明らかにするとともに、健診の事後指導、健康教育を効果的に進めるための基礎資料を得ることを目的とする。本研究は県の主導のもとに市町村、検診機関の協力を得て行うコホート研究事業として位置づけられている。

#### B. 研究対象と方法

県内 38 市町村における平成 5 年度の基本健康診査受診者のうち、年齢 40-79 歳の男女 98,326 人を対象とする前向きコホート調査である。

既に平成 5 年度の健診受診日から平成 20 年末まで 15 年間の追跡を終了している。さらに、追跡期間を 5 年間延長して平成 25 年末までの 20 年間とする計画が既に県の事業検討部会及び疫学研究倫理審査委員会において承認され、平成 22 年度末までに半数の市町村について平成 21, 22 年の住民基本台帳情報との照合が終了する予定である。

##### (1) 死亡をエンドポイントとした追跡

対象者の健診受診後 15 年間の生命予後と死因について、住民基本台帳と人口

動態死亡票磁気テープを用いて追跡調査を行い、年齢及び各健診所見を調整して、性別に Cox の比例ハザードモデルにより関連因子の検討を行った。

##### (2) 生活習慣病（高血圧、糖尿病等）の発症をエンドポイントとした追跡

ベースラインとなる平成 5 年度の基本健康診査受診者のうち、平成 6 年度から平成 20 年度までの間に健診受診歴を有する者については、その健診成績をベースラインデータに連結させ、健診成績（喫煙、飲酒状況を含む）と高血圧、糖尿病等の生活習慣病発症との関連についても併せて解析した。

##### （倫理面での配慮）

研究計画は茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得ている。健診情報と住民基本台帳の使用については市町村長の承諾を、人口動態死亡票（磁気テープ転写分）の目的外使用については厚生労働省統計情報部の承認を得ている。また、個人情報の保護に配慮して、市町村において対象者の健診情報と住民基本台帳の照合作業を行った後、氏名を削除してから県がデータを受け取り、集計解析を行っている。

本研究は、平成 10 年度より県の事業として開始され、既存資料を用いた観察研究であることから、研究対象者からのインフォームドコンセントを受けずに調査を行って

いるが、当該研究の目的を含む研究の実施についての情報を公開するとともに（県ホームページや市町村広報への掲載，健診会場でのリーフレット配布など），研究対象者向けの相談窓口を設置し，研究対象者となることへの拒否等各種相談に対応できるようにしている。

### C. 研究成果

既に平成 20 年 12 月末までの 15 年間の追跡調査の解析が終了し，喫煙，高血圧，耐糖能異常などの危険因子が県民の生活習慣病死亡に与える影響を，相対危険度や人口寄与割合などの指標を用いて定量的に示した（茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業報告書（茨城県立健康プラザホームページ <http://www.hsc-i.jp/hsc/>））。

疫学調査の結果を保健事業に活用するため，茨城県立健康プラザにおいて，平成 19 年度までに「脳卒中危険度予測ツール」，「健康増進計画策定支援ツール」，「糖尿病危険度予測シート」を作成したほか，21 年度には健診結果追跡調査成績を用いた「特定保健指導評価ツール」，22 年度には「脳卒中危険度予測シート」を開発した。県では，これらのツールにより科学的根拠に基づき，かつポイントを絞った事業計画の策定や保健指導を推進することに努めている（<http://www.hsc-i.jp/hsc/> からダウンロード可能）。

なお，これまでに計 13 編の論文が学術雑誌に掲載され，低 LDL コレステロールと脳出血死亡との関連に関する論文（Circulation 2009; 119; 2136-2145）は，2011 年 2 月に発表された米国心臓財団・米国脳卒中財団のガイドライン（A Guideline

for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association）において引用された。

また，新たに県内 44 市町村中 21 市町村の協力を得て，国民保険加入者を対象とした前向きコホート調査「健康づくり，介護予防及び医療費適正化のための大規模コホート研究事業」を開始し，平成 21 年度にベースライン調査として特定健康診査と併せて「健康に関するアンケート」を行った。この第二コホートでは，終点に死亡，疾病の発症のほか，医療費，介護費，介護保険の要介護及び要支援認定の状況を加え，健診成績や生活習慣との関連について分析を行う予定である。ベースラインのアンケートに回答のあった 5.3 万人について，22 年度末までに国保医療費との連結処理が完了する予定である。

### D. 健康危険情報

該当なし。

### E. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Hiroyuki Noda, Hiroyasu Iso, Fujiko Irie, Toshimi Sairenchi, Emiko Ohtaka, Hitoshi Ohta. Association between non high-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese men and women: The Ibaraki Prefectural Health Study. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 2010;17:30-36.
- 2) Hiroyuki Noda, Hiroyasu Iso, Fujiko Irie, Toshimi Sairenchi, Emiko Ohtaka, Hitoshi Ohta. Gender difference of

association between low-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese: The Ibaraki Prefectural Health Study. *J Intern Med* 2010;267:576-587.

3) Sasai H, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Otaka E, Tanaka K, Ota H, Muto T. Long-term exposure to elevated blood pressure and mortality from cardiovascular disease in a Japanese population: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Hypertension Research* 2011;34:139-144.

## 2. 学会発表

1) 村越伸行, 許 東洙, 西連地利己, 入江ふじこ, 五十嵐 都, 富沢巧治, 磯 博康, 山口 巖, 青沼和隆. 高 LDL コレステロールは日本人の健康にとって有害か? : 茨城県健康研究の解析. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会 (2011 年 3 月 18~20 日, パシフィコ横浜)

2) 五十嵐 都, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯 博康, 多田 浩, 関口幸夫, 村越 伸行, 許 東洙, 富沢 巧治, 青沼 和隆. 心房細動は脳梗塞死亡だけでなく, 虚血性心疾患死亡の危険因子でもある: 茨城県健康研究. 第 75 回日本循環器学会総会・学術集会 (2011 年 3 月 18~20 日, パシフィコ横浜)

3) 西連地利己, 磯 博康, 山岸良匡, 入江ふじこ, 大久保善郎, 郡司順子, 武藤孝

司, 大田仁史. 軽度な高血圧性網膜症と脳卒中死亡との関連 (茨城県健康研究). 第 21 回日本疫学会学術総会 (2011 年 1 月 21 日~22 日, 札幌市)

4) 入江ふじこ, 西連地利己, 山岸良匡, 青山充, 磯 博康, 大田仁史. HDL コレステロール値と脳梗塞死亡, 虚血性心疾患死亡との関連. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 (2010 年 10 月 27~29 日, 東京)

5) 山岸良匡, 入江ふじこ, 西連地利己, 磯 博康, 大田仁史. 大動脈瘤・解離による死亡リスク要因に関するコホート研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 (2010 年 10 月 27~29 日, 東京)

6) 辻本健彦, 西連地利己, 入江ふじこ, 磯 博康, 田中喜代次, 大田仁史, 武藤孝司. Body mass index 高値の維持は高血圧発症のリスクを上昇させる: 茨城県健康研究. 第 69 回日本公衆衛生学会総会 (2010 年 10 月 27~29 日, 東京)

F. 知的財産権の出願・登録状況  
該当なし。

## 公表論文の要約

1) Hiroyuki Noda, Hiroyasu Iso, Fujiko Irie, Toshimi Sairenchi, Emiko Ohtaka, Hitoshi Ohta. Association between non high-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese men and women: The Ibaraki Prefectural Health Study. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2010;17:30-36.

### Non-HDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連

【目的】non-HDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連を調べることを目的とする。

【背景】量-反応関係として、non-HDL コレステロールが虚血性心疾患リスクを上昇させるかについては、non-HDL コレステロールが低い集団において明らかではない。

【方法】年齢 40-79 歳で脳卒中および虚血性心疾患の既往のない男性 30,802 人、女性 60,417 を対象に 1992 年にベースライン調査が行われた。死亡調査が 2004 年末まで行われ、539 人の虚血性心疾患死亡が確認された。

【結果】non-HDL コレステロール平均値(標準偏差)は、男性で 140mg/dL(35.3)女性で 151mg/dL(35.6)だった。Non-HDL コレステロール値が 180mg/dl 以上の男性では、100mg/dl 未満の男性に比べて、虚血性心疾患死亡の年齢調整ハザード比が 2 倍高かったが、女性ではその関係は見られなかった。他の循環器疾患危険因子を調整した多変量調整ハザード比は男性で 2.22(1.37-3.62)、女性で 0.71(0.37-1.34)であった。(相互作用の p 値=0.13)

【結論】non-HDL コレステロールが低い集団では、non-HDL コレステロール高値は虚血性心疾患死亡のリスク上昇と男性でのみ関連し、女性ではその関係は見られなかった。

2) Hiroyuki Noda, Hiroyasu Iso, Fujiko Irie, Toshimi Sairenchi, Emiko Ohtaka, Hitoshi Ohta. Gender difference of association between low-density lipoprotein cholesterol concentrations and mortality from coronary heart disease among Japanese: The Ibaraki Prefectural Health Study. J Intern Med 2010;267:576-587.

LDL コレステロール値と虚血性心疾患死亡との関連に関する性差：茨城県健康研究

【目的】 LDL コレステロール低値と虚血性心疾患死亡との関連を調べることを目的とする。

【背景】 量・反応関係として、LDL コレステロールが虚血性心疾患リスクを上昇させるかについては、LDL コレステロールが低い集団において明らかではない。

【方法】 年齢 40-79 歳で脳卒中および虚血性心疾患の既往のない男性 30,802 人、女性 60,417 を対象に 1992 年にベースライン調査が行われた。死亡調査が 2004 年末まで行われ、539 人の虚血性心疾患死亡が確認された。LDL コレステロール値は Friedewald の式を用いて計算した。

【結果】 LDL コレステロール平均値(標準偏差)は、男性で 110.5mg/dl(31.6)、女性で 123.9mg/dl(31.9)だった。LDL コレステロール値が 140mg/dl 以上(3.64 mmol/L 以上)の男性では、80mg/dl 未満(2.08 mmol/L 未満)の男性に比べて、虚血性心疾患死亡の年齢調整ハザード比が 2 倍高かったが、女性ではその関係は見られなかった。他の循環器疾患危険因子を調整した多変量調整ハザード比は男性で 2.29(2.48-3.54)、女性で 1.27(0.70-2.32)であった。(相互作用の p 値=0.02)

【結論】 LDL コレステロールが低い集団では、LDL コレステロール高値は虚血性心疾患死亡のリスク上昇と男性でのみ関連し、女性ではその関係は見られなかった。



3) Sasai H, Sairenchi T, Iso H, Irie F, Otaka E, Tanaka K, Ota H, Muto T. Long-term exposure to elevated blood pressure and mortality from cardiovascular disease in a Japanese population: the Ibaraki Prefectural Health Study. *Hypertension Research* 2011;34:139-144.

長期間の収縮期血圧の平均値と循環器疾患死亡の関連：茨城県健康研究

【目的】血圧高値は循環器系疾患死亡の代表的な危険因子であることが知られている。しかし、長期間の血圧値がその後の循環器系疾患死亡に影響を及ぼすか否かは十分に検討されていない。そこで本研究は、日本人の基本健康診査の受診者を対象に、5年間の平均収縮期血圧がその後の循環器系疾患死亡に及ぼす影響を検討することを目的とした。

【方法】対象者は、循環器系疾患の既往がない40～79歳の男女46,484名（男性14,771名、女性31,713名）であった。対象者は1993年と1998年に茨城県にておこなわれた基本健康診査の受診者であり、その後の生命予後を2005年まで追跡した。平均収縮期血圧（1993年と1998年）の循環器系疾患死亡に対するハザード比は、Coxの比例ハザードモデルを用いて推定した。また、1993年および1998年の収縮期血圧と平均収縮期血圧との循環器疾患死亡に対する影響の程度を比較した。

【結果】1998年以降の追跡期間中（平均7.0年）に、590名（男性306名、女性284名）の循環器系疾患死亡が確認された。平均収縮期血圧が10 mmHg高いことによる、循環器系疾患死亡に対するハザード比（95%信頼区間）は、1.17（1.10-1.24）であった。一方、1993年の収縮期血圧が10 mmHg高い場合は1.11（1.05-1.16）、1998年の収縮期血圧が10 mmHg高い場合は1.13（1.07-1.18）のハザード比を示した。性別にみると、平均収縮期血圧が10 mmHg高いことによる、循環器系疾患死亡に対するハザード比は男性で1.12（1.03-1.21）、女性で1.24（1.13-1.35）であった。また、降圧剤の使用有無別にみると、1993年、1998年ともに服用なしの群で1.20（1.11-1.29）、ともに服用有りの群で1.17（1.04-1.32）のハザード比を示した。

【結論】これらの成績から、日本人において長期間の血圧高値は循環器系疾患死亡のリスクを有意に高めることが示された。また、平均収縮期血圧はある特定時期（1998年）の収縮期血圧値よりも循環器系疾患死亡に対する影響の程度が大きい可能性が考えられた。この影響は服薬状況により左右されなかった。循環器系疾患の一次予防の観点から、長期間の血圧管理の重要性が示唆された。

## Ⅱ . 分担研究報告書

## JACC Study

研究分担者：磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科社会環境医学講座公衆衛生学 教授

研究分担者：玉腰 暁子 愛知医科大学医学部公衆衛生学 教授

研究要旨 日本人における葉酸・ビタミンB摂取量や飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患の死亡リスクとの関連を明らかにすることを目的とした。本研究により、葉酸・ビタミンB6の摂取が脳卒中、虚血性心疾患、心不全の死亡リスクの低下と関連することが明らかになった。また、飽和脂肪酸の摂取は脳出血や脳梗塞の死亡リスクの低下と関連した。

### A. 研究の目的

葉酸、ビタミンBの摂取量や飽和脂肪酸の摂取量などと虚血性心疾患や脳梗塞リスクとの関連については見解が一致しておらず、アジアの人々を対象としたエビデンスも限られている。日本人におけるエビデンスを蓄積することが必要である。

1980年代後半、当時の名古屋大学医学部予防医学 青木國雄教授を中心にがんの疫学研究者が集まり、日本人におけるがん発生関連要因を大規模なコホート研究により検討することを目的に JACC Study は開始された。このコホート研究は、約12万人の一般住民を追跡することにより、日本人の生活習慣ががんとどのように関連しているかを明らかにすることを目的としている。その際、循環器疾患の疫学研究者もコホート研究に参画し、循環器疾患をエンドポイントとした追跡研究も行っている。

### B. 研究対象と方法

ベースライン調査は全国45地区に住む住

民を対象に、1988年から90年の間に自記式問診票で生活習慣、既往歴などの調査を行い、調査時に40～79歳だった110,792名(男46,465名、女64,327名)を追跡対象とした。45地区のうち、22地区では地区内に居住する該当年齢の全ての住民を対象とし、20地区では老人保健法に基づく基本健康診査を受診した住民を対象とした。2地区では、基本健康診査の受診者に加えてボランティアの参加者をも対象とし、残り1地区は被爆者検診受診者を対象とした。ベースライン時に対象者中約3.9万人については血清を採取し、1人チューブ5本(1本あたり約300 $\mu$ l)に分注し、-80 $^{\circ}$ Cで保管した。全ての情報は、各施設でコンピュータに電子情報として入力され、氏名や住所を除き個別のIDを付与した電子情報が事務局(名古屋大学医学部予防医学)に送付された。当時はまだ観察型の疫学研究参加に際して説明・同意手順を経ることは稀であったが、原則として、調査票の表紙に「調査への協力をお願い」として研究の説明をし、対象者に署名を依頼した。ただし、一部の地区では、地域の代表者への説明

と了解の返事をもって、研究を実施した。

対照地域のうち 31 地区では、ベースライン調査から約 5 年後に中間調査を実施し、ベースライン調査対象者のうち約 5 万人の方から回答を得た。中間調査では、既往歴、食習慣や喫煙習慣について、特に 5 年間の変化に注目して調査を行った。

### (倫理面への配慮)

死亡情報は、1-2 年ごとに総務省に人口動態統計資料の目的外利用申請を行い、死亡小票をベースに死亡年月日、死因を把握している。対象地区からの転出は各施設で市町村と協力して調査を進めている。24 地区(対象数 63,357 名)では、地域のがん登録や主要病院への照会などにより、がんの罹患情報(部位、組織型、罹患年月日、手術の有無など)も把握する。全ての情報は氏名や住所など個人を容易に特定できる情報を外し、個別 ID を付与して事務局に送付される。このコホート研究全体については、2000 年に名古屋大学医学部倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得た。また、2003 年に筑波大学、2008 年に大阪大学の倫理審査委員会で倫理審査を受け、承認を得ている。

## C. 研究結果と結論

### 1. 葉酸・ビタミン B と循環器疾患死亡との関連

目的：日本人における葉酸・ビタミン B の摂取量と脳卒中や心筋梗塞などの循環器疾患死亡との関連を明らかにする。

方法：文部科学省大規模コホート研究 (JACC Study) において、アンケートで日々の食生活についてお尋ねし、有効な回答が得られた

約 5 万 8 千人の結果から、1 日あたりの葉酸・ビタミン B をとっている量を計算した。その量に応じて、アンケートに答えた人を少ない人から多い人へ 5 つのグループに分け、2003 年までの 14 年間の追跡したところ、986 人が脳卒中、424 人が虚血性心疾患、318 人が心不全で亡くなった。

葉酸・ビタミン B 摂取量は食物摂取頻度調査 (FFQ) を用い、五訂日本食品標準成分表を用いて算出し、それぞれの摂取量の五分位(葉酸は 272 未満、272~351、352~430、431~535 と  $\geq 536\mu\text{g}/\text{日}$ 、ビタミン B<sub>6</sub> は 0.79 未満、0.79~0.96、0.97~1.11、1.12~1.32 と  $\geq 1.33\text{mg}/\text{日}$  と、ビタミン B<sub>12</sub> は 4.5 未満、4.5~5.9、6.0~7.6、7.7~9.8 と  $\geq 9.9\mu\text{g}/\text{日}$ ) に分け、葉酸・ビタミン B 摂取量の低値群の死亡率に対する他の葉酸・ビタミン B 摂取量の高値群の循環器疾患による死亡率のハザード比を算出した。

結果：葉酸、ビタミン B<sub>6</sub> の摂取量が最も高いグループ(最上位群)では、最低位群に比べ、女性では虚血性心疾患死亡リスクが葉酸では 43%低く、ビタミン B<sub>6</sub> では 53%低く、男性では心不全のリスクがそれぞれ 50%と 61%低かった。また、ビタミン B<sub>6</sub> 摂取量の最上位群は最低位群に比べ、女性の脳梗塞死亡リスクが 54%低かった。しかし、ビタミン B<sub>12</sub> の摂取量と虚血性心疾患死亡との間に関連は認められなかった。

結論：日本人において、葉酸・ビタミン B<sub>6</sub> の摂取が脳梗塞、虚血性心疾患、

心不全死亡のリスク低下と関連した。

**研究の意義：**葉酸、ビタミン B<sub>6</sub>、ビタミン B<sub>12</sub> が不足すると、血液中のホモシステイン値が上昇する。血清ホモシステイン値が高くなると、血管内皮細胞機能の低下や血小板凝集能の亢進等を引き起こして動脈硬化につながると考えられる。本研究は、葉酸、ビタミン B<sub>6</sub> の十分な摂取による動脈硬化の予防につながる可能性が示された。

## 2. 飽和脂肪酸の摂取量と循環器疾患死亡リスクとの関連

**目的：**飽和脂肪酸摂取と虚血性心疾患の関連についての検討は多いものの、脳卒中との関連明らかになってない。本研究は、日本人における飽和脂肪酸摂取量と循環器疾患との関連を明らかにする。

**方法：**文部科学省大規模コホート研究 (JACC Study) において、全国 45 地区約 10 万人の方々を対象に、1988~90 年にアンケートを実施し、2003 年まで約 14 年間追跡をしたところ、976 人が脳卒中(その中で脳出血は 377 人、脳梗塞は 321 人)、330 人が虚血性心疾患と 309 人が心不全で亡くなった。飽和脂肪酸の摂取量を 5 分位 (<6.9, 6.9-8.4, 8.5-9.7, 9.8-11.2,  $\geq 11.3$  g/日) に分け、その最低位群を基準として、他の飽和脂肪酸の高値群の循環器疾患による死亡率を算出した。解析において、Cox 比例ハザードモデルを用い、年齢、性、BMI、総エネルギー摂取量、コレステロール摂取量、飽和脂肪酸と n-3・n-6 系不飽和脂肪酸摂取量、散歩運動時間、教育レベル、喫煙と飲酒状況、糖尿病と高血圧の既往の有無を調整した。

**結果：**飽和脂肪酸の高摂取群では、低摂取群に比べて、脳出血死亡のリスクが 52% 低く、脳梗塞死亡のリスクが 42% 低かった。一方、飽和脂肪酸の摂取と心疾患と心筋梗塞の死亡リスクとの間には有意な関連は認めなかった。

**結論：**飽和脂肪酸の摂取は脳出血と脳梗塞の死亡リスクの低下と関連した。

## 研究の意義：

本研究により、飽和脂肪酸の摂取量が低くかつ脳卒中の死亡率が高い日本人集団において、脳卒中予防のために食事からの飽和脂肪酸の摂取量を低下させることの意義は少ないと判断された。

## D. 今後の計画

死亡者の追跡は、概ね 2 年ごとに実施しており、既に平成 18 年度までの調査が完了している。来年度は、平成 19 年~20 年の追跡を実施する予定である。

今年度は、前述の研究の他、マグネシウムの摂取、肉類の摂取頻度や家族歴と循環器死亡の関連、動脈瘤の要因分析に着手しており、一部については論文を投稿中である。これらの研究については来年度中に完了する予定である。

## E. 論文発表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamagishi K, <u>Iso H</u> , Yatsuya H, Tanabe N, Date C, Kikuchi S, Yamamoto A, Inaba Y, <u>Tamakoshi A</u> .	Dietary intake of saturated fatty acids and mortality from cardiovascular disease in Japanese: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk (JACC) Study.	Am J Clin Nutr	92	759-765	2010
Cui R, <u>Iso H</u> , Date C, Kikuchi S, <u>Tamakoshi A</u>	Dietary folate and vitamin b6 and B12 intake in relation to mortality from cardiovascular diseases: Japan collaborative cohort study.	Stroke	41	1285-1289	2010

## F. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし。
2. 実用新案登録 なし。
3. その他 なし。

## 大迫コホート

研究分担者 今井 潤 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座・教授

### 研究要旨:

大迫(おおはさま)コホート研究は、24時間自由行動下血圧および家庭における自己測定血圧(家庭血圧)を用いた世界初の住民ベースの疫学研究であるという特色を持ち、これまでの追跡を通じ、「我が国発、世界初」のエビデンスを発信し続けてきた。

本年度は、両親の長寿と子の成人後の家庭血圧との関連、受動喫煙暴露と家庭血圧との関連、降圧薬服用者における家庭血圧の脳卒中発症予測能、家庭血圧日間変動増大の規定因子、血清Mgと頸動脈病変、家庭高血圧発症の関連遺伝子、白衣高血圧と糖代謝異常、白衣高血圧・仮面高血圧と慢性腎臓病、腎機能障害・脈波伝播速度と無症候性脳血管障害、等に関する分析を行った。

我が国の脳心血管疾患の最大のリスクである高血圧を高精度で捉え、様々な要因・疾病との関連を分析している大迫研究は、今後も我が国の脳心血管疾患予防施策策定の根拠となる有用なデータを提供していくことが期待される。

### 研究協力者

大久保孝義 滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門・准教授

菊谷 昌浩 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座・講師

浅山 敬 東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座・助教

目時 弘仁 東北大学大学院医学系研究科婦人科学分野・助教

血圧変動の特性、およびそれらの臨床的意義に関する知見を世界に発信してきた。日本高血圧学会(JSH)ガイドラインのみならず、1997年米国合同委員会(JNC)勧告・1999年WHO/国際高血圧学会(ISH)ガイドラインから2008年欧州高血圧/心臓病学会(ESH/ESC)高血圧ガイドラインに至る国際的ガイドライン、またいくつかの諸外国のガイドラインにおいて、家庭血圧・自由行動下血圧の臨床的意義に関する記述の一部が大迫研究の成果を基として提示されたことは、本邦の疫学データが国際的ガイドラインの基盤となったという点で希有なことであった。

以下に、本コホートの概要、及び本年度に得られた主要結果について概説する。

### A. 研究目的

非医療環境下において測定される血圧として、家庭における自己測定血圧(家庭血圧)および自由行動下血圧の二種がある。家庭血圧・自由行動下血圧はその値が外来・健(検)診時に測定されるいわゆる随時血圧値に比べすぐれた脳心血管疾患発症予測能をもつのみならず、その変動成分が独自に脳心血管疾患リスクと関連している点においてユニークである。

我々は、「大迫研究(The Ohasama Study)」のデータを分析し、これらの基盤となる多種の血

### B. 研究方法

大迫町(現・花巻市大迫町)は盛岡の南30kmに位置し、果樹栽培を主体とした兼業農家で成り立つ、東北地方の典型的な一農村であり、行政的に内川目、外川目、亀ヶ森、大迫の4地区に分かれている。

大迫町の医療機関としては岩手県立大迫病院（現・大迫地域診療センター）が多くの一、二次医療を担当し、三次医療は盛岡市・花巻市の医療機関が担当している。

本研究の開始時（1986年）、大迫町の人口は約9300人であったが、若年者の流出、出生の減少、高齢者の死亡により、人口は約7000人に減少している。

大迫町では、1988-1995年（第1期）、1997-2000年（第2期）、2001-2004年（第3期）、2005年-2008年（第4期）、2009年（第5期）の5期にわたり、家庭血圧測定を中心とした保健事業を実施している。

大迫町は平成18年1月1日に花巻市と合併したが、本事業については、合併後の新花巻市においても「健康づくりフロンティア事業」として継続されている。

#### (1) 血圧測定

家庭血圧測定は8歳以上の全ての人口構成員を対象に、24時間自由行動下血圧は20歳以上の全ての人口構成員を対象に行った。それぞれ第1期4236名、第2期2595名、第3期2381名、第4期1493名、第5期（継続中）676名が家庭血圧測定事業に、20歳以上の対象者中第1期2035名が、24時間自由行動下血圧測定事業にそれぞれ同意し、測定を行った。事業開始前に、各地区の公民館において、医師・保健師による24時間自由行動下血圧、家庭血圧測定の意義と実際の測定のための講習会を開催した。各世帯から必ず一人以上の参加を求め、未参加世帯には、保健師の個別訪問による説明と指導を行った。その後各世帯に一台ずつ家庭用自動血圧計を配布した。家庭血圧は朝、起床後、1日1回、排尿後、朝食前に、座位で2分間の安静後に測定し、この一定の測定条件を遵守するよう指導を行い、毎年1ヶ月間の血圧値の記録及び提出を求めた。家庭血圧値または24時間自由行動下血圧の平均が135/80mmHgの者に対しては保健師が個別に生活・栄養指導を行い、必要に応じて医療機関受診を推奨した。以上の過程を通

じ、1988年より現在にいたるまで同町民に家庭血圧測定を普及させてきた。

#### (2) 高齢者頭部MRI検診事業

家庭血圧測定事業に参加した55歳以上の住民に対し、頭部MRI撮影を施行した。第1期446名、第2期638名、第3期552名、第4期524名、第5期（継続中）254名が、頭部MRI測定事業にそれぞれ同意し、測定を行った。また本事業参加者に対して、頸動脈超音波検査、脈波伝播速度、Augmentation Index、指尖容積脈波、24時間ホルター心電図、腹囲、認知機能検査（ミニメンタルテスト・反応時間）、および動脈硬化関連血液尿生化学パラメーター（クレアチニン、尿中微量アルブミン、BNP、フィブリノーゲン、リポプロテイン(a)、血漿レニン活性、高感度CRP）・遺伝要因、等の測定も実施している。

#### (3) 糖尿病検診

近年の糖尿病増加を考慮に入れ、第2期より家庭血圧測定事業に参加した35歳以上の住民に対し、75g経口糖負荷試験(OGTT)による糖尿病検診を開始している。第2期592名、第3期307名、第4期277名、第5期（継続中）174名が、これまで本事業に参加し測定を行っている。

#### (4) 生活習慣調査

第2期に35歳以上の全町民を対象に、生活習慣全般についての詳細なアンケート調査を実施し、4268名より有効回答を得ている。

#### (5) 追跡調査

生命予後および脳卒中発症状況等に関する長期的な追跡調査を継続している。

（倫理面への配慮）

本研究は、東北大学医学部・医学系研究科倫理委員会の承認を受けて実施しており、情報提供者のプライバシーの保護には厳重な注意を払っている。

### C. 研究結果

以下に、本コホートから本年度に得られた主要結果を箇条書きにて記す（詳細は、添付の公



表論文要約を参照のこと)。

1. 両親の長寿は子の成人後の家庭血圧低値と有意に関連していた。早世群は長寿群より高血圧有病率が高く、家庭血圧高値であった。また、両親の長寿は両親の高血圧歴よりも子の血圧と密接に関連していた。(公表論文1)。
2. 降圧薬服用歴のない女性において、受動喫煙暴露は家庭血圧高値と関連していた。(公表論文2)。
3. 降圧薬服用の有無にかかわらず、家庭血圧は高い脳卒中発症予測能を有していたが、随時血圧は降圧薬服用者において脳卒中発症リスクと有意な関連を認めなかった。(公表論文3)。
4. 血圧日間変動増大の規定因子は、女性、加齢、家庭血圧高値、心拍数低値、心拍日間変動増大および飲酒習慣有であった。(公表論文4)。
5. 血清Mg低値かつ・自由行動下血圧高値は各種危険因子とは独立して頸動脈病変と関連していた。特に、血清Mgが低値の場合自由行動下血圧の高低にかかわらず頸動脈病変は有意に高度であった。(公表論文5)。
6. 家庭血圧を用いた12年の追跡により、高血圧発症と関連する4つの遺伝子が同定された。これらのリスク多型の組み合わせにより、高血圧発症予測能はさらに増した。(公表論文6)。
7. 白衣高血圧群では糖代謝異常の合併率が正常血圧群に比べて高く、これが白衣高血圧の長期的な予後に影響を与えている可能性が示唆された。(公表論文7)。
8. 慢性腎臓病の有病率は24時間自由行動下血圧測定と随時血圧測定とで定義された白衣高血圧群及び仮面高血圧群で有意に高かった。(公表論文8)。
9. 腎機能障害は各種危険因子と独立してラクナ梗塞と関連し、24時間自由行動下血圧とも独立・相加的にラクナ梗塞と関連していた。(公表論文9)。
10. 脈波伝播速度(PWV)により評価される動脈壁硬化は、血圧を含む他の脳心血管疾患の危険

因子と独立して、ラクナ梗塞及び白質病変の存在と関連していた。(公表論文10)。

#### D. E. 考察および結論

大迫研究では、24時間自由行動下血圧・家庭血圧を中心に数多くのエビデンスを報告してきた。多数の高精度な血圧情報を既に繰り返して調査している大迫研究は、血圧研究の場としてますますその重要性が増すと考えられる。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Yumiko Watanabe, Hirohito Metoki, Takayoshi Ohkubo, Takuo Hirose, Masahiro Kikuya, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Azusa Hara, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Yutaka Imai. Parental longevity and offspring's home blood pressure: the Ohasama study. *Journal of Hypertension* 2010 ;28:272-7.
- 2) Mami Seki, Ryusuke Inoue, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Azusa Hara, Hirohito Metoki, Takuo Hirose, Megumi Tsubota-Utsugi, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai. Association of environmental tobacco smoke exposure with elevated home blood pressure in Japanese women: the Ohasama study. *Journal of Hypertension* 2010 ;28:1814-1820.
- 3) Daisaku Yasui, Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh and Yutaka Imai. Stroke risk in treated hypertension based on home blood pressure: the Ohasama Study. *American Journal of Hypertension*. 2010;23:508-14.
- 4) Tetsuo Kato, Masahiro Kikuya, Takayoshi

Ohkubo, Michihiro Satoh, Azusa Hara, Taku Obara, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Takuo Hirose, Ryusuke Inoue, Atsuhiko Kanno, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai. Factors associated with day-by-day variability of self-measured blood pressure at home: the Ohasama study. American Journal of Hypertension 2010;23:980-6.

5) Takanao Hashimoto, Azusa Hara, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Yoriko Shintani, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Manami Nakashita, Shiho Terata, Taku Obara, Takuo Hirose, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh and Yutaka Imai. Serum magnesium, ambulatory blood pressure, and carotid artery alteration: the Ohasama study. American Journal of Hypertension. 2010;23:1292-8.

6) Yumiko Watanabe, Hirohito Metoki, Takayoshi Ohkubo, Tomohiro Katsuya, Yasuharu Tabara, Masahiro Kikuya, Takuo Hirose, Ken Sugimoto, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Azusa Hara, Taku Obara, Jun Nakura, Katsuhiko Kohara, Kazuhito Totsune, Toshio Ogihara, Hiromi Rakugi, Tetsuro Miki and Yutaka Imai. Accumulation of common polymorphisms is associated with development of hypertension: a 12-year follow-up from the Ohasama study. Hypertension Research. 2010;33:129-34.

7) Miki Hosaka, Akira Mimura, Kei Asayama, Takayoshi Ohkubo, Katsuhisa Hayashi, Masahiro Kikuya, Michihiro Sato, Takanao Hashimoto, Atsuhiko Kanno, Azusa Hara, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Yoshitomo Oka, and Yutaka Imai. Relationship of dysregulation of glucose metabolism with white-coat hypertension: the Ohasama study. Hypertension Research. 2010;33:937-43.

8) Atsuhiko Kanno, Hirohito Metoki, Masahiro Kikuya, Hiroyuki Terawaki, Azusa Hara,

Takanao Hashimoto, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Yoh Shishido, Masaaki Nakayama, Kazuhito Totsune, Takayoshi Ohkubo, Yutaka Imai. Usefulness of assessing masked and white-coat hypertension by ambulatory blood pressure monitoring for determining prevalent risk of chronic kidney disease: the Ohasama study. Hypertension Research. 2010;33:1192-8.

9) Harunori Otani, Masahiro Kikuya, Azusa Hara, Shiho Terata, Takayoshi Ohkubo, Takeo Kondo, Takuo Hirose, Taku Obara, Hirohito Metoki, Ryusuke Inoue, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Hiroyuki Terawaki, Masaaki Nakayama, Kazuhito Totsune, Haruhisa Hoshi, Hiroshi Satoh, Shin-Ichi Izumi, Yutaka Imai. Association between kidney dysfunction and silent lacunar infarcts and white matter hyperintensity in the general population: the Ohasama Study. Cerebrovascular Diseases. 2010;30:43-50.

10) Rieko Hatanaka, Taku Obara, Daisuke Watabe, Tomofumi Ishikawa, Takeo Kondo, Kazuki Ishikura, Tomoyuki Aikawa, Yoko Aono, Azusa Hara, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Masahiro Kikuya, Nariyasu Mano, Takayoshi Ohkubo, Shin-Ichi Izumi, and Yutaka Imai. Association of arterial stiffness with silent cerebrovascular lesions: The Ohasama Study. Cerebrovascular Disease. 2011 ;31:329-337.

## G. 知的所有権の取得状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 公表論文要訳 1.

Yumiko Watanabe, Hirohito Metoki, Takayoshi Ohkubo, Takuo Hirose, Masahiro Kikuya, Kei Asayama, Ryusuke Inoue, Azusa Hara, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Yutaka Imai.

Parental longevity and offspring's home blood pressure: the Ohasama study.

*Journal of Hypertension* 2010 ;28:272-7.

### 【目的】

長寿は家族内に集積し、遺伝要因や環境要因が原因であることが知られている。高血圧もまた遺伝要因、環境要因が原因である。先行研究では両親の長寿と子の随時血圧の関連が報告されているが、家庭血圧との関連をみた報告はない。

### 【方法】

40歳以上で1992年に健康診断を受診した大迫住民3,076人のうち、家庭血圧、随時血圧を測定した1,961人を対象とした。母親の長寿は、母親の年齢で均等3分割を行い、死亡年齢69歳未満を早世群、69歳生存かつ死亡年齢84歳未満を中間群、84歳生存を長寿群とした。同様に父親の長寿分類は死亡年齢66歳未満を早世群、66歳生存かつ死亡年齢80歳未満を中間群、80歳生存を長寿群とした。母親84歳未満または父親80歳未満で生存している者は将来何歳まで生存するかが不明のため解析から除外した。高血圧は家庭血圧では135/85mmHg以上または降圧薬服用、随時血圧では140/90mmHgまたは降圧薬服用と定義した。

### 【結果】

父親、母親の長寿は子の低い家庭血圧と関連していたが、随時血圧では関連が認められなかった。交絡因子で補正しても長寿群において子の血圧は低値であった。また降圧薬非服用者において解析を行っても同様の結果が得られた。両親とも早世群である子の家庭血圧は、両親とも長寿群の子くらべて有意に高値であった ( $p=0.0001/0.009$ )。随時血圧では有意差は認められなかった

( $p=0.05/0.2$ )。両親の長寿と両親の高血圧歴を同一モデルに入れて解析をおこなうと、母親の長寿のみが子の収縮期血圧低値と関連していた (長寿  $p=0.04$ 、高血圧歴  $p=0.1$ )。父親では長寿と子の収縮期血圧低値、高血圧歴と子の収縮期血圧高値がそれぞれ独立して関連していた (長寿  $p=0.0004$ 、高血圧歴  $p=0.01$ )。

### 【結論】

両親の長寿は子の成人後の家庭血圧と有意に関連していた。早世群は長寿群より高血圧有病率が高く、家庭血圧が高値であった。また、両親の長寿は両親の高血圧歴よりも子の血圧と密接に関連していた。自己申告による高血圧家族歴は必ずしも正確ではないが、両親の死亡時年齢は思い出しやすく、高血圧家族歴よりも正確な予測因子となることから、両親が早世であるかどうかは、高血圧のスクリーニングにおける重要な因子の一つと考えられる。

## 公表論文要訳 2.

Mami Seki, Ryusuke Inoue, Takayoshi Ohkubo, Masahiro Kikuya, Azusa Hara, Hirohito Metoki, Takuo Hirose, Megumi Tsubota-Utsugi, Kei Asayama, Atsuhiko Kanno, Taku Obara, Haruhisa Hoshi, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, and Yutaka Imai.

Association of environmental tobacco smoke exposure with elevated home blood pressure in Japanese women: the Ohasama study.

*Journal of Hypertension* 2010 ;28:1814-1820.

### 【目的】

実験的研究において、短時間の受動喫煙暴露により血圧上昇が起こることが報告されている。しかしながら、一般集団において慢性的な受動喫煙暴露者の血圧が上昇しているという報告は少ない。

### 【方法】

大迫研究に参加し家庭血圧を測定した 35 歳以上の生涯非喫煙女性 579 人を対象とした。対象者を降圧薬服用歴の有無により層別し、降圧薬服用歴のない対象者 (n=474) の受動喫煙歴については、暴露されている場所により、受動喫煙なし群 (平均年齢 64.0±10.7 歳)、受動喫煙あり (家) 群 (平均年齢 58.3±12.8 歳)、受動喫煙あり (職場など) 群 (平均年齢 47.7±9.4 歳)、受動喫煙あり (家+職場など) 群 (平均年齢 52.3±10.7 歳) に分類した。別に、受動喫煙あり群を暴露されている頻度により受動喫煙あり (毎日) 群、受動喫煙あり (時々) 群にも分類し、頻度分類による追加的解析も行なった。結果は共分散分析を用いて、年齢、婚姻状態、BMI、糖尿病既往歴、脳卒中既往歴、心疾患既往歴、脂質異常症既往歴、飲酒歴、食塩摂取量および歩行時間にて補正し解析を行なった。

### 【結果】

受動喫煙あり (家+職場など) 群の朝家庭収縮期血圧値は受動喫煙なし群と比較して約 4 mmHg 有意に高値であった ( $P=0.02$ )。受動喫煙あり (家) 群における朝家庭収縮期血圧値及び受動喫煙あり (家+職場など) 群における晩家庭収縮期血圧値も、受動喫煙なし群と比較して約 3 mmHg 有意に高値であった (それぞれ、 $P=0.04$ ,  $P=0.03$ )。また、すべての受動喫煙あり群において、朝と晩の家庭収縮期血圧値は受動喫煙なし群よりも高い傾向が認められた。受動喫煙あり (毎日) 群における朝と晩の家庭収縮期血圧値は、受動喫煙なし群と比較してそれぞれ約 4 mmHg ( $P=0.02$ )、約 3 mmHg ( $P=0.03$ ) 有意に高値であった。また、すべての受動喫煙あり群において、朝と晩の家庭収縮期血圧値は受動喫煙なし群よりも高い傾向が認められた。

### 【結論】

降圧薬服用歴のない日本人女性において、受動喫煙暴露は家庭血圧高値と関連していた。一般集団における慢性的な受動喫煙による持続的な昇圧作用が、循環器疾患の罹患率や死亡率の上昇に寄与している可能性が示唆された。