

厚生労働科学研究補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業) 分担研究報告書

「非肥満の高血圧者・高コレステロール者に対する非薬物療法による改善効果」
- 無作為化比較試験のサブ解析 -

研究分担者 磯 博康 大阪大学大学院公衆衛生学 教授
(研究協力者 崔 仁哲 大阪大学大学院公衆衛生学 助教)

研究要旨

地域一般人を対象に肥満を伴わない高コレステロール血症者や高血圧者に対する保健指導に関する無作為化比較試験の成績を肥満の有無別にサブ解析した。高コレステロール血症で血清総コレステロール値 240-299mg/dL の者、且つ高脂血症・高血圧治療者、脳卒中・虚血性心疾患既往者、甲状腺機能低下症を有する者を除く、40~64 歳男女 100 人を対象に、集中指導群(I 群 49 人)と対照群(C 群 51 人)に無作為に分け介入し、その後 6 か月後と 1 年後に随時採血し、血清総コレステロールを測定した。その結果、無作為化比較試験のサブ解析により、肥満の有無にかかわらず集中指導群において、対照群に比べて血清総コレステロールの平均値のより大きく低下する傾向がみられた。全体的にみると介入効果は非肥満者でも認められる可能性を示された。高血圧者の介入については、検診において収縮期血圧値(SBP)140-179mmHg または拡張期血圧値(DBP)90-109mmHg を示した者から、降圧薬治療者、脳卒中・虚血性心疾患の既往者、高血圧性臓器障害(心電図、腎機能異常)を有する者を除外し、6 か月後のランダムゼ口血圧計による血圧測定で SBP140mmHg 以上または DBP90mmHg 以上を示した 35~69 歳の 111 人である。その後、集中指導群(I 群)56 人と一般指導群(C 群)55 人とに無作為に割り付け、介入を行った。その結果、無作為比較試験のサブ解析により、肥満を伴わない高血圧者に対する減塩、節酒等の保健指導の有用性が支持された。

研究 1 非肥満高コレステロール者に対する非薬物療法による血清総コレステロール値の改善効果

A. 研究目的

本研究の目的は、肥満を伴わない高コレステロール者に対する保健指導によるコレステロール値の改善効果を検討するため、高コレステロール血症者を対象とした保健指導による無作為化比較試験の成績を肥満の有無別にサブ解析した。

B. 研究方法

対象者は、大阪府八尾市 M 地区の循環器健診受診者で血清総コレステロール値 240-299mg/dL の者、且つ高脂血症・高血圧治療者、脳卒中・虚血性心疾患既往者、甲状腺機能低下症を有する者を除く、40~64 歳男女 100 人を対象に、集中指導群(I 群 49 人:男 9 人女 40 人)と対照群(C 群 51 人:男 7 人女 44 人)に無作為に分け介入試験を行った。その後 6 か月後と 1 年後に随時採血し、血清総コレステロールを測定した。保健指導の主な内容は、食生活、運動習慣等で

ある。集中指導群は最初の6か月間に4回の高コレステロール教室を実施し、残りの半年間に3回の高コレステロール教室を実施した。対照群は、最初の1回と1年後に1回高コレステロール教室を行った。開始日から6か月後と1年後に検査を行い、検査日の調査項目は食習慣の変化、体重、BMIと総コレステロール値、HDL-コレステロール値である。解析において非肥満群(BMI < 25 kg/m²)と肥満群(BMI ≥ 25 kg/m²)に層別化し、年齢と性別、女性については閉経の有無を調整した。

C. 研究結果

表1に介入開始時における対象者の特性を示す。年齢、性別の割合、体重、BMI、血清総コレステロール値は肥満の有無にかかわらず対照群と介入群との間に有意な差はなかった。

ベースライン時の血清総コレステロールの平均値は肥満の有無にかかわらず、I群とC群との間で差はなかった。その後、血清総コレステロール値は肥満の有無にかかわらずI群ではC群に比べて大きく低下する傾向を示した(6か月後：非肥満群のI群対C群は244.2mg/dL対255.8mg/dL, p=0.11であり、肥満群では253.5mg/dL対268.9mg/dL, p=0.12であった；1年後：非肥満群のI群対C群は242.8mg/dL対252.8mg/dL, p=0.19であり、肥満群では247.0mg/dL対256.3mg/dL, p=0.30であった(表2)。

D. 結論

無作為化比較試験のサブ解析により、肥満の有無にかかわらず集中指導群において、対照群に比べて血清総コレステロールの平均値のより大きく低下する傾向がみられた。全体的にみると介入効果は非肥満者でも認められる可能性を示された。

研究2 非肥満高血圧者に対する非薬物療法による血圧値の改善効果

A. 研究目的

肥満を伴わない高血圧者に対する非薬物療法による血圧値の改善効果を検討するため、軽度～中等度の高血圧者を対象とした非薬物療法による無作為化比較試験の成績を、肥満の有無別にサブ解析した。

B. 研究方法

対象は、茨城県協和町(現・筑西市協和地区)の循環器健診受診者で、健診時に収縮期血圧値(SBP)140-179mmHgまたは拡張期血圧値(DBP)90-109mmHgを示した者から、降圧薬治療者、脳卒中・虚血性心疾患の既往者、高血圧性臓器障害(心電図、腎機能異常)を有する者を除外し、6か月後のランダムゼロ血圧計による血圧測定でSBP140mmHg以上またはDBP90mmHg以上を示した35～69歳の111人(男53人、女58人)である。その直後、集中指導群(I群)56人(男27人、女29人)と一般指導群(C群)55人(男26人、女29人)とに無作為に割り付け、I群にはさらに最初の6か月に4回、翌年4回、C群には最初に1回、翌年1回の高血圧教室を実施した。保健指導は、主に減塩、節酒、速歩を実施し、介入開始時、6か月後、1.5年後におけるランダムゼロ血圧計による血圧値、24時間蓄尿による尿中塩分排泄量、減塩にとって望ましい10項目の生活習慣問診による減塩スコア(1項目1点として計算)、アルコール摂取量等に関して、Body Mass Index(BMI)25kg/m²未満の非肥満群70人(男41人、女29人)とBMI25kg/m²以上の肥満群41人(男12人、女29人)に層別化して、I群とC群間で比較した。

群がC群の間で有意差は認められなかった。

C. 研究結果

ベースライン時の収縮期血圧の平均値は、肥満有無にかかわらず、I群とC群の間で、有意な差は認められなかった(表3)。非肥満における収縮期血圧(SBP)の平均値は6か月後のI群で142.9mmHg、C群で149.0mmHgとI群がC群に比べて6.1mmHg低かった(両側検定 $p=0.05$)。1.5年後については、それぞれに135.0mmHg、139.5mmHgと有意ではないがI群がC群に比べてより大きな低下傾向を示した(表4)。拡張期血圧(DBP)に関しては両群の間で差は認めなかった(表5)。肥満群では収縮期血圧の低下傾向がみられたが、非肥満群に比べて小さく、I

D. 結論

無作為比較試験のサブ解析において、肥満を伴わない高血圧者に対する非薬物療法の効果が認められた。非肥満の高血圧者に対して減塩、節酒等の保健指導を行うことの有用性が支持された。

E. 研究発表

なし

G. 知的所有権の出願・登録状況

該当なし

表1. 高コレステロール血症の介入開始時における対象の特性

	非肥満群 (BMI < 25kg/m ²)		肥満群 (BMI ≥ 25kg/m ²)	
	I 群	C 群	I 群	C 群
人数	34	39	15	12
年齢, 歳	55.1(1.1)	53.6(1.0)	55.3(1.6)	55.0(1.8)
男の割合, %	20	16	13	8
BMI, kg/m ²	22.5(0.29)	22.1(0.27)	26.7(0.60)	27.7(0.67)
総コレステロール, mg/dL	260.2(2.6)	262.1(2.4)	265.4(4.4)	263.1(4.9)
HDL-コレステロール, mg/dL	62.6(2.6)	65.3(2.6)	66.7(3.3)	53.4(3.7)*
体重, kg	53.9(1.2)	53.5(1.1)	63.0(1.9)	64.5(2.1)

平均値(標準偏差)を示した。

* $p < 0.05$; C群との比較。

表 2. 肥満の有無別にみた血清総コレステロール値(mg/dL)の変化

	非肥満群 (BMI < 25kg/m ²)		肥満群 (BMI ≥ 25kg/m ²)	
	I 群	C 群	I 群	C 群
人数	34	39	15	12
介入開始前	259.9	262.3	265.7	262.7
P 値	0.51		0.67	
6 か月後	247.2	255.8	253.5	268.9
P 値	0.11		0.12	
1 年後	242.8	252.2	247.0	256.3
P 値	0.19		0.30	

p 値は I 群と C 群との比較 .

表 3. 高血圧者の介入開始時における対象の特性

	非肥満群 (BMI < 25kg/m ²)		肥満群 (BMI ≥ 25kg/m ²)	
	I 群	C 群	I 群	C 群
N	35	35	21	20
年齢, 歳	59.1(7.4)	60.2(7.5)	57.6(9.3)	59.3(8.7)
男の割合, %	57	60	33	25
BMI, kg/m ²	22.6(1.7)	22.0(2.4)	27.8(2.2)	27.0(1.4)
収縮期血圧値, mmHg	149(8)	148(10)	151(8)	149(11)
拡張期血圧値, mmHg	84(7)	83(8)	84(8)	84(9)
尿中塩分排泄量, g/日	9.7(2.7)	10.5(4.4)	11.4(4.6)	9.8(3.2)
減塩スコア, 点	6.1(2.2)	5.5(2.1)	5.4(2.3)	5.2(1.9)
アルコール摂取量, 合/週	5.1(7.4)	6.5(6.5)	2.0(4.6)	1.0(2.8)

平均値 (標準偏差) を示した .

表 4. 肥満の有無別にみた収縮期血圧値(mmHg)の変化

	非肥満群 (BMI < 25kg/m ²)		肥満群 (BMI ≥ 25kg/m ²)	
	I 群	C 群	I 群	C 群
人数	35	35	21	20
介入開始前	148.8	148.3	150.6	148.6
P 値	0.80		0.51	
6 か月後	142.9	149.0	140.7	145.0
P 値	0.05		0.28	
1.5 年後	135.0	139.5	138.5	143.6
P 値	0.17		0.34	

p 値は I 群と C 群との比較 .

表 5. 肥満の有無別にみた拡張期血圧値(mmHg)の変化

	非肥満群 (BMI < 25kg/m ²)		肥満群 (BMI ≥ 25kg/m ²)	
	I 群	C 群	I 群	C 群
人数	35	35	21	20
介入開始前	83.9	83.1	84.4	83.6
P 値	0.68		0.79	
6 か月後	82.8	82.9	82.3	81.3
P 値	0.95		0.72	
1.5 年後	78.7	79.0	79.6	77.8
P 値	0.90		0.52	

p 値は I 群と C 群との比較 .