

「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発を目的とした大規模コホート統合研究（H29-循環器等-一般-003）」2019年度分担研究報告書

12. 秋田・大阪コホート研究

分担研究者 木山昌彦 大阪がん循環器病予防センター副所長

研究協力者 高田碧 大阪がん循環器病予防センター医員

研究協力者 久保田康彦 大阪がん循環器病予防センター医長

研究要旨

秋田と大阪の地域住民を対象に、2003～2015年の追跡期間において、各種危険因子[性、年齢、高血圧家族歴、肥満（BMI \geq 25kg/m²）、喫煙、飲酒、運動、食事方法（朝食欠食、食事の速さ）、食事内容（熱量摂取量、食塩摂取量、食物繊維摂取量、緑黄色野菜類摂取量）]と高血圧発症リスクとの関連を前向きに検討した。

各高血圧危険因子と高血圧発症との関連について、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比(Hazard Ratio: HR)ならびに 95 %信頼区間(Confidence Interval: CI)を算出した。

高血圧発症リスクと有意な正の関連を示した危険因子は、肥満（HR, 1.48; 95%CI, 1.28-1.72）、現在飲酒(1.19; 1.01-1.40)、高血圧家族歴(1.36; 1.19-1.56)、食塩摂取量 6g/日以上 (2.22; 1.17-4.20)、野菜摂取量が少ない(1.32; 1.04-1.68)であった。地域別の検討でも、両地域で概ね共通した危険因子を認めしたが、秋田では現在飲酒が、大阪では食塩および野菜摂取量が特有の危険因子となっていた。

比較的新しいデータを用いることで、現在問題となっている高血圧の危険因子を明らかにした。保健指導など生活習慣の指導を行う際には、これら危険因子に注目することが重要であると考えられる。また地域毎に注目する危険因子が異なる可能性があることも示唆された。

A. 研究目的

秋田・大阪コホート研究は、1963年に大阪府立成人病センター集団検診第1部（後の大阪府立健康科学センタ

一、現大阪がん循環器病予防センター循環器病予防部門）が開始し、50年以上経過した現在も継続中の循環器疾患等生活習慣病の疫学研究である。現

在は大阪がん循環器病予防センター、大阪大学、筑波大学、愛媛大学等の研究機関が協働で、精度管理された各種検査、生活習慣に関する調査、循環器疾患等生活習慣病などの発症調査を継続して行い、質の高いデータに基づく疫学研究を実施している。

今年度は、高血圧の個人リスクおよび集団のリスク評価ツールの開発に当って、性、年齢、高血圧・脂質異常症それぞれの家族歴、肥満（BMI \geq 25kg/m²）、喫煙、飲酒、運動、食事方法（朝食欠食、食事の速さ）、食事内容（熱量摂取量、食塩摂取量、食物繊維摂取量、緑黄色野菜類摂取量）と高血圧との関係について、前向きに検討した。

B. 研究方法

1. 研究対象者

対象者は秋田県井川町と大阪府八尾市南高安地区の住民のうち、2003-2005年に循環器健診を受診した40~79歳の男女とした。除外基準は、ベースライン時に血圧値の情報が欠損している者とした。

2. 高血圧危険因子の評価

過去の報告をもとに、高血圧の危険因子として、性、年齢、高血圧家族歴、肥満（BMI \geq 25kg/m²）、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、食事方法（朝食欠食、食事の速さ）、食事内容（熱量摂取量、食塩摂取量、食物繊維摂取量、緑黄色野菜類摂取量）を用いた。

それぞれの危険因子の判定基準は以下の通りとした。

- 肥満
「Body Mass Index (BMI) \geq 25kg/m²以上」に該当すること。
- 喫煙
「喫煙歴無し：過去を含めて、ほとんど吸ったことがないと回答」、
「過去喫煙歴あり：現在吸わないが、過去に吸ったと回答」および
「現在喫煙あり：現在タバコを吸うと回答」に分類した。
- 飲酒
「飲酒歴無し：ほとんどお酒を飲まない」と回答」および「過去飲酒あり：過去飲んだが現在お酒を飲まない」と回答」、「現在飲酒あり(多量飲酒無し)：現在お酒を飲み、飲酒量は3合/日未満であると回答」、「現在飲酒あり(多量飲酒あり)：現在お酒を飲み、飲酒量は3合/日以上であると回答」の4群に分類した。
- 運動
「運動習慣があり、WHOが推奨する運動量を満たす」、「運動習慣はあるがWHOが推奨する運動量に満たない」、「運動習慣無し」の3群に分類した。運動習慣の有無は、「運動習慣有り：1回に15分以上の運動を週1回以上、3か月以上にわたって行っている」、「運動習慣無し：1回に15分以上の運動を週1回以上、3か月以上にわたって行っていない」とした。
「運動習慣あり」の者には、さら

に運動の種類(3種類まで回答可)と頻度(1週間当たりの頻度と1回あたりの時間)をたずねた。国立健康栄養研究所作成の「身体活動のメッツ表」を参考に各運動のメッツを設定し、メッツと1週間当たりの運動時間から運動量(メッツ×分/週)を算出し、3種類の運動量を合計したものを1週間当たりの運動量と定義した。なお、WHOの推奨身体活動量とは「中強度(3-6メッツ)の身体活動を150分週以上または高強度(6メッツ以上)の身体活動を75分/週以上行うこと」である。

- 食習慣
「朝食欠食：朝食を抜くことがよくある」と回答すること。
- 食事の速さ
簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-administered diet history questionnaire: BDHQ)を用いて、「遅い：かなり遅いまたはやや遅いと回答」、「ふつう：ふつうと回答」、「速い：やや速いまたはかなり速いと回答」の3群に分類した。
- 熱量摂取量
BDHQの熱量摂取量の結果を用いて、「熱量摂取量が推定エネルギー必要量の上限未満」、「熱量摂取量が推定エネルギー必要量の上限以上」に分類した。推定エネルギー必要量の上限は、基礎代謝量と身体活動レベルの上限との乗算により算出した。基礎代謝量は、「日本

人の食事摂取基準 2015年版」に基づいて、以下に示す式で算出した。

$$\begin{aligned} & \text{基礎代謝量} \\ & = [0.0481 \times \text{体重} + 0.0234 \times \text{身長} \\ & \quad - 0.0138 \times \text{年齢} \\ & \quad - \text{定数(男性:0.04235、女性:0.9708)}] \\ & \quad \times \frac{1000}{4.186} \end{aligned}$$

身体活動レベルの上限は、「日本人の食事摂取基準 2015年版」に基づいて、「運動習慣があり、WHOが推奨する運動量を満たす」に該当する者では2.20、「運動習慣はあるがWHOが推奨する運動量に満たない」に該当する者では1.90、「運動習慣無し」に該当する者では1.60と定義した。

- 食塩摂取量
BDHQの食塩摂取量の結果を用いて、「食塩摂取量6g/日未満」および「食塩摂取量6g/日以上」、に分類した。
- 食物繊維摂取量
BDHQの食物繊維摂取量の結果を用いて、「食物繊維摂取量25g/日未満」および「食物繊維摂取量25g/日以上」、に分類した。
- 緑黄色野菜摂取量
BDHQの緑黄色野菜、果物類、海藻類摂取量の結果を用いて、密度法によりそれぞれの摂取量を算出し、5分位に分類した。

3. 高血圧の評価

下記のいずれかに該当することを

条件とした。

- ・収縮期血圧 140mmHg 以上
- ・拡張期血圧 90mmHg 以上
- ・高血圧の内服治療中

4. 統計解析

各種危険因子と高血圧発症との関連について、Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比(Hazard Ratio: HR)ならびに 95 %信頼区間(Confidence Interval: CI)を算出した。また地域別に同様の検討を行った。モデルは以下の通り設定した-モデル 1: 性、年齢および地域、モデル 2: モデル 1 + 高血圧家族歴、肥満、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、朝食欠食の有無、食事の速さ、熱量摂取量、食塩摂取量、食物繊維摂取量および野菜類摂取量。

5. 倫理面への配慮

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行った。また、大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

(1)高血圧の発症リスク

対象者は 2,145 人であった。中央値 5.0 年の追跡期間中 980 人が高血圧を発症した。

各種危険因子と高血圧発症との関連各危険因子と高血圧発症との関連についての結果を表 1 に示す。

(i) 全対象者での検討

モデル 2 (最終モデル) で高血圧発症リスクと正の関係の傾向を示した危険因子は、肥満 (HR, 1.48; 95%CI, 1.28-1.72)、現在飲酒有り(多量飲酒無し) (1.19; 1.01-1.40) 、現在飲酒あり(多量飲酒あり)(1.50; 0.97-2.32) 、高血圧の家族歴(1.36; 1.19-1.56)、朝食欠食 (1.20; 0.96-1.51)、推定必要エネルギー量の上限以上(1.08; 0.92-1.26)、食塩摂取量 6g/日以上 (2.22; 1.17-4.20)、食物繊維摂取量(1.07; 0.66-1.74)および低野菜摂取量(第 2 分位、第 1 分位でそれぞれ)(1.37; 1.10-1.72, 1.32; 1.04-1.68)であった。

(ii) 地域別の検討

大阪では、高血圧発症リスクと正の関係を示す傾向にあった危険因子は、肥満、過去飲酒あり、現在飲酒あり(多量飲酒の有無にかかわらず)、運動習慣なし、高血圧家族歴、朝食欠食、食塩摂取量 6g/日以上、および低野菜摂取量であった。肥満、高血圧家族歴、食塩摂取量 6g/日以上、および低野菜摂取量は有意な正の関連を示した。秋田においては、高血圧発症リスクと正の関係を示す傾向にあった危険因子は、肥満、現在飲酒(多量飲酒の有無にかかわらず)、高血圧家族歴、朝食欠食、熱量摂取量上限以上、食塩摂取量 6g/日以上、食物繊維摂取量 25g/日未満および低野菜摂取量であった。

D. 考察

本研究では、各種危険因子と高血圧発症リスクとの関係を前向きに検討

し、さらに地域別でも検討した。

秋田・大阪コホートにおいて高血圧発症リスクと正の関係の傾向を示したのは、肥満、多量飲酒あり、高血圧の家族歴、朝食欠食、推定必要エネルギー量の上限以上、食塩摂取量 6g/日以上、食物繊維摂取量および低野菜摂取量の 8 種であった。中でも、肥満、現在飲酒あり、家族歴、食塩摂取量、および低野菜摂取量は統計学的に有意な関連を示した。

地域別検討でも同様に、両地域で概ね共通した危険因子を認めた。しかしながら、例えば、大阪の特徴として、運動習慣がないことが危険因子となること、秋田と比べて食塩摂取量および野菜摂取量が高血圧と強い関連を示すこと等、地域毎に注意すべき項目が異なる場合もあることは理解する必要があるだろう。

上記以外の危険因子は、高血圧発症リスクと正の関連を示さなかった。この理由の一つとして、誤分類、検出力不足など本コホートの問題点の可能性も想定されるため、今後の研究課題としたい。

本研究の限界として、本研究は質問紙による調査であり、各種危険因子の評価について申告バイアスの影響を否定できないことが挙げられる。また、調査地域が大阪と秋田の 2 地域のみであり、結果を一般化するには限界があることに留意が必要である。しかしながら、都市部と農村部の比較が可能で

あるという点においては強みとも理解できる。

E. 結論

本研究は日本の異なる 2 地域（都市部と農村部）の住民における、各種危険因子と高血圧発症リスクとの関連を報告した。いくつかの危険因子と高血圧発症リスクとの関連について地域による差異があることが示唆された。

しかしながら、解析対象とした高血圧の危険因子は限定的であり、今後その他の危険因子についても検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 論文発表

1. Okada C, Imano H, Yamagishi K, et al. Dietary Intake of Energy and Nutrients from Breakfast and Risk of Stroke in The Japanese Population: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb.* 2019 Feb 1;26(2):145-153. doi: 10.5551/jat.44438. Epub 2018 Jun 13.

2. Yamagishi K, Muraki I, Kubota Y et al. The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS): A Long-Term Epidemiological Study for Lifestyle-Related Disease Among Japanese Men and Women Living in Communities. *J Epidemiol.* 2019 Mar

5;29(3):83-91. doi:

10.2188/jea.JE20180196. Epub 2018

Dec 22.

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1

高血圧の発症に対する生活習慣のハザード比 (95%信頼区間)、秋田・大阪研究

	高血圧			
	全体	大阪	秋田	
	性・年齢・地域調整ハザード比 (95%信頼区間)	多変量調整 ¹ ハザード比 (95%信頼区間)	多変量調整 ² ハザード比 (95%信頼区間)	多変量調整 ² ハザード比 (95%信頼区間)
Body mass index				
25 kg/m ² 未満	1.00	1.00	1.00	1.00
25 kg/m ² 以上	1.44 (1.24-1.66)	1.48 (1.28-1.72)	1.44 (1.17-1.79)	1.46 (1.27-1.67)
喫煙習慣				
喫煙習慣なし	1.00	1.00	1.00	1.00
過去喫煙あり	0.94 (0.75-1.18)	0.88 (0.70-1.11)	0.92 (0.68-1.25)	0.82 (0.56-1.18)
現在喫煙あり	0.98 (0.79-1.21)	0.90 (0.72-1.13)	0.95 (0.71-1.27)	0.84 (0.59-1.21)
飲酒習慣				
飲酒歴なし	1.00	1.00	1.00	1.00
過去飲酒あり	1.01 (0.76-1.33)	1.03 (0.78-1.37)	1.34 (0.95-1.88)	0.69 (0.41-1.16)
現在飲酒あり (多量飲酒あり)	1.18 (1.01-1.38)	1.19 (1.01-1.40)	1.06 (0.86-1.30)	1.36 (1.03-1.80)
現在飲酒あり (多量飲酒なし)	1.49 (0.97-2.30)	1.50 (0.97-2.32)	1.45 (0.75-2.81)	1.53 (0.84-2.81)
運動習慣				
WHOが推奨する運動量未満	1.00	1.00	1.00	1.00
WHOが推奨する運動量以上	0.91 (0.73-1.14)	0.88 (0.70-1.10)	1.02 (0.76-1.37)	0.69 (0.47-1.01)
WHOが推奨する運動量未満	1.02 (0.88-1.18)	0.97 (0.83-1.14)	1.07 (0.87-1.32)	0.87 (0.67-1.13)
運動習慣なし	1.33 (1.16-1.52)	1.36 (1.19-1.56)	1.40 (1.16-1.69)	1.31 (1.07-1.60)
高血圧の家族歴有り				
家族歴有り	1.21 (0.97-1.50)	1.20 (0.96-1.51)	1.11 (0.81-1.52)	1.27 (0.90-1.80)
朝食を抜くことがある	1.00	1.00	1.00	1.00
食べる速さ	1.02 (0.83-1.26)	1.01 (0.82-1.25)	1.07 (0.81-1.42)	0.93 (0.67-1.29)
遅い	1.04 (0.83-1.30)	0.98 (0.78-1.23)	1.03 (0.76-1.40)	0.92 (0.65-1.29)
速い				
食事摂取量				
エネルギー				
推定必要エネルギー量の上限以上	4.555.8	366		
6g/日以上	9.922.0	764		
25g/日未満	9.993.8	756		
第5分位 (158.0以上)	2.201.3	147		
第4分位 (125.6-157.9)	2.132.5	144		
第3分位 (101.9-125.5)	1.979.5	154		
第2分位 (78.0-101.8)	1.977.4	179		
第1分位 (77.9以下)	1.924.3	150		
食塩				
1.08 (0.92-1.26)	1.08 (0.92-1.26)	1.03 (0.84-1.28)	1.13 (0.89-1.43)	
食物繊維	2.11 (1.13-3.94)	2.22 (1.17-4.20)	3.16 (1.29-7.75)	1.59 (0.63-4.02)
野菜類 (g/1000kcal)	1.18 (0.74-1.89)	1.07 (0.66-1.74)	0.80 (0.40-1.59)	1.40 (0.70-2.79)
	1.00	1.00	1.00	1.00
	1.05 (0.83-1.32)	1.09 (0.86-1.37)	1.24 (0.90-1.72)	0.96 (0.69-1.36)
	1.23 (0.98-1.54)	1.25 (0.99-1.57)	1.44 (1.05-1.98)	1.09 (0.77-1.54)
	1.35 (1.08-1.68)	1.37 (1.10-1.72)	1.62 (1.20-2.18)	1.13 (0.80-1.60)
	1.18 (0.94-1.48)	1.32 (1.04-1.68)	1.37 (0.99-1.91)	1.27 (0.89-1.81)

1 性、年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、家族歴、食習慣、食事摂取量、地域を調整

2 性、年齢、BMI、喫煙習慣、飲酒習慣、運動習慣、家族歴、食習慣、食事摂取量を調整