

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

診察時非高血圧者における家庭血圧と CAVI との関連:神戸研究

研究分担者 岡村智教 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者 眞鍋佳世 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学
研究協力者 桑原和代 慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学

研究要旨

【背景と目的】診察室血圧と非侵襲的動脈硬化指標である Cardio-ankle vascular index(CAVI)の関連は報告されているが、家庭血圧と CAVI の関連は報告が少ない。本研究では、高血圧で治療中の者を含まない都市部の健康な住民を対象とした神戸研究の参加者において、動脈硬化の代理指標である CAVI と、診察室収縮期血圧及び家庭収縮期血圧の関連を検討した。

【方法】都市住民のコホート研究である神戸研究に参加した市民 1117 名のうち、来所調査時の診察室血圧で高血圧 (140/90mmHg 以上) と診断された (137 名)、朝夕の家庭血圧測定が 5 日未満であった者(111 名)、CAVI の測定対象外(476 名)、足関節上腕血圧比(Ankle Brachial Pressure Index; ABI) が 0.9 以下 (1 名) を除外し、解析対象者は 392 名 (男性 225 名、女性 167 名) である。CAVI のカットオフ値を 9.0 とし CAVI 高値群と CAVI 低値群と定義した。なお、この集団には高血圧治療中の者は含まれていない。家庭血圧における高血圧は 135/85mmHg 以上と定義した。CAVI 高値を目的変数とし、平均家庭収縮期血圧、早朝家庭収縮期血圧、就寝前家庭収縮期血圧、診察室収縮期血圧それぞれの 10mmHg 上昇ごとのオッズ比を多重ロジスティック回帰分析で求めた。調整変数はモデル 1 : 年齢、モデル 2 : 年齢、BMI、LDL-C、HbA1c、飲酒歴、喫煙歴、モデル 3 : モデル 2 の変数に加え運動習慣の有無、モデル 4 : モデル 3 に高血圧に関連が報告されている尿中 Na/K を追加した。

【結果】対象者 392 名のうち、CAVI 高値であった者は男性 19.6% (44 名)、女性 8.4% (14 名) であった。男性は、早朝・就寝前・平均家庭血圧のいずれも、全てのモデルで、高血圧の場合にオッズ比が有意に高かった。オッズ比は早朝家庭血圧、平均家庭血圧、就寝前家庭血圧の順に高い傾向であった (モデル 4、オッズ比 (95%信頼区間) : 早朝 5.53 (2.16-15.04)、平均 4.13 (1.38-12.84)、就寝前 3.55 (1.07-12.00))。女性は、家庭血圧における高血圧と CAVI 高値に有意な関連を認めなかった

【結論】診察室血圧で非高血圧の男性において、家庭収縮期血圧と CAVI に関連があることが明らかになった。測定は早朝と就寝前の 2 度行われることが望ましいが、早朝だけでも測定することが動脈硬化のハイリスク群のスクリーニングとして有用であることが示唆された。

A. 研究目的

高血圧は脳心血管病罹患のリスク因子であり¹⁾、日本では年間 10 万人が高血圧による脳心血管病で死亡している²⁾。さらに高血圧は腎不全、血管性認知症、ADL(Activities of Daily Living)の低下のリスクを上昇させることも知られている³⁻⁶⁾。

高血圧の診断は診察室での血圧測定で行われてきたが、家庭血圧計の普及に伴い、高血圧の診断における家庭血圧の有用性が認められるようになった。家庭血圧は診察室血圧よりも心血管疾患、高血圧性臓器障害の予測において優れているという報告もあり^{7, 8)}、高血圧治療ガイドライン 2019 においても家庭血圧の測定が推奨されている⁹⁾。家庭血圧を測ることによって、診察室でのみ高血圧と診断される白衣高血圧の鑑別や、診察室では高血圧と診断されないが家庭血圧の高血圧基準に該当する仮面高血圧を発見できる¹⁰⁾。加えて家庭血圧により異なる時間血圧を把握することもできる。仮面高血圧のうち特に早朝家庭血圧は診察室血圧よりも、脳卒中や冠動脈疾患の予測因子として有用であるとされている¹¹⁾。

高血圧は動脈硬化のリスク因子であり¹²⁾、動脈硬化は心疾患、脳血管疾患、腎不全といった疾病を引き起こす病態で¹³⁾、心血管疾患の前段階として潜在性動脈硬化を定量的にかつ簡便に測定することが求められる。動脈硬化との関連が強い血管弾性能の指標の 1 つに心臓足血管指数 (Cardio-ankle vascular index; CAVI)がある。CAVI は他の血管弾性能の指標と比較して、大動脈、大腿動脈、脛骨動脈で構成される動脈全体の弾性能を反映し、測定時の血圧値に影響されないという特徴がある¹⁴⁾。実際、虚血性脳血管疾患、冠動脈疾患、腎機能低下などの動脈硬化性疾患において CAVI が上昇していることが報告されている¹⁵⁻¹⁷⁾。これまでに CAVI と関連する因子として診察室血圧が指摘されているが、家庭血圧との関連についての報告は高血圧患者での検討に限られており¹⁸⁾、地域住民集団を対象とした研究はない。

本研究では、高血圧で治療中の者を含まず、かつ

診察室で高血圧の基準に該当しない都市部の健康な住民を対象として、動脈硬化の代理指標である CAVI と、診察室収縮期血圧及び家庭収縮期血圧の関連を検討した。

B. 研究方法

本研究では、地域住民を対象として、高血圧、糖尿病、脂質異常症など心血管疾患のリスクファクターや、視聴覚機能、運動機能をはじめとした生活の質 (Quality of life; QOL)に関わる障害を評価指標としたコホート研究である、神戸研究のベースライン調査のデータを用いて解析を行った^{19, 20)}。

1) 対象者の募集と解析対象者

対象者は、神戸市のホームページや広報、折込チラシ、公共施設や医療機関でのポスター掲示やリーフレットの配布、企業・大学などにおける公募情報提供などの手段で募集された。募集要件は、1) 40 歳～75 歳未満、2) 悪性新生物、脳・心血管疾患の既往歴がない、3) 高血圧、糖尿病、脂質異常症の治療中ではない、4) 自覚的に健康、5) 先端医療センターまでベースライン調査を受けに来ることができる、6) 長期間追跡されることに同意している、であった。2010 年 7 月から 2011 年 12 月にかけて、1117 名がベースライン調査に参加した。ベースライン調査の時点で診察室血圧をもとに高血圧 (140/90mmHg 以上)と診断された (137 名)、朝夕の家庭血圧測定が 5 日未満であった者 (111 名)、CAVI の測定対象外 (476 名)、足関節上腕血圧比 (Ankle Brachial Pressure Index; ABI) が 0.9 以下 (1 名) を除外し、解析対象者は 392 名 (男性 225 名、女性 167 名) である。

2) 使用データの収集

身長、体重は靴下と軽い衣服を着た状態で、複合測定器 (U-WELL2; Elk Corp、大阪、日本) を用いて測定し、Body mass index (BMI) は体重 (kg) を身長² (m²) で割ることで算出した。血圧は 5 分間の座位休憩を挟み、自動血圧計 (BP-103i II; 日本

コーリン、東京、日本)を用いて 2 回連続して測定し、その平均値を記録した。

血液検体は 10 時間以上の絶食後採取され、同一の検査機関(SRL、東京、日本)で測定が行われた。血漿グルコース、血清総コレステロール、高密度リポタンパク質コレステロール(high density lipoprotein cholesterol; HDL-C)、トリグリセリド濃度は酵素法にて測定された。低密度リポタンパク質コレステロール(low density lipoprotein cholesterol; LDL-C)値は Friedewald 法を用いて計算された²¹⁾。ヘモグロビン A1c(HbA1c)は高性能液体クロマトグラフィーを用いて測定し、National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)値(%)で表示した。随時尿を採取し、尿中の Na 濃度、K 濃度より両者の比(Na/K)を算出した。

また対象者には喫煙、アルコール摂取、運動習慣について、自宅で問診表を記入してもらい、調査当日に医師、看護師、栄養士により直接確認が行われた。

CAVI は血管脈波装置(VaSera VS-1500; フクダ電子、東京、日本)を用いて測定された。対象者にはカフを左右の上腕、足首に装着し、心音マイクをつけて 5 分間仰臥位で安静後、測定し、左右の CAVI の平均値を CAVI として記録した。

ベースライン調査において診察室血圧が 140/90mmHg 未満であった者には、家庭血圧計 Omron HEM-747IC(Omron Healthcare、京都、日本)を用いて、自宅で血圧を測定してもらった。測定の仕方は、研究スタッフが書面および口頭で、2009 年日本高血圧学会ガイドラインに基づき説明した²²⁾。対象者は 1 週間、起床直後と就寝前に座った状態で、2 分以上の安静後に 2 回連続で血圧測定を行い、起床後の血圧測定は排尿後かつ朝食前とした。このうち、早朝、就寝前ともに 2 回の測定が行われている日が 5 日以上を解析対象とし、測定された血圧の平均値を求め、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧とした。さらに早朝家庭血圧と就寝前家庭血圧の平均値を、平均家庭血圧とした。

3) 定義

質問票のうち、喫煙および飲酒歴は、現在習慣がある、過去習慣があったが今はない、これまで習慣化されたことはない、の 3 段階で回答を記録した。「週に 2-3 回以上、30 分以上意識して歩く習慣がありますか」という質問に対し、あると答えた者を運動習慣あり、なしと答えた者を運動習慣なしと定義した。

CAVI のカットオフ値は先行研究に従い 9.0 とし²³⁻²⁵⁾、CAVI が 9.0 以上である者を CAVI 高値群、9.0 未満である者を CAVI 低値群と定義した。また家庭血圧における高血圧は、血圧 135/85mmHg 以上と定義した⁹⁾。

4) 統計解析

対象者を男女別に CAVI 低値群と高値群にわけ、それぞれの群において、各データ、連続変数では平均値±標準偏差(SDs)、カテゴリカル変数ではパーセンテージを表示した。正規分布に従わない連続変数では、中央値と範囲を表示した。連続変数については、t 検定または Mann-Whitney の U 検定を行い、CAVI 高低群ごとの平均または分布を比較した。カテゴリカル変数に対しては、カイ 2 乗検定または Fisher の正確確率検定を行った。

次に CAVI の測定値を目的変数、平均家庭収縮期血圧、早朝家庭収縮期血圧、就寝前家庭収縮期血圧、診察室収縮期血圧をそれぞれ説明変数とした重回帰分析を行い、収縮期血圧の回帰係数およびその 95%信頼区間(CI)を求めた。調整変数には年齢、BMI、LDL-C、HbA1c、飲酒歴・喫煙歴を用いた。さらに、CAVI 高値を目的変数とし、平均家庭収縮期血圧、早朝家庭収縮期血圧、就寝前家庭収縮期血圧、診察室収縮期血圧 10mmHg 上昇ごとのオッズ比およびその 95%CI を、多変量ロジスティック回帰分析を用いて求めた。

調整変数はモデル 1:年齢、モデル 2:年齢、BMI、LDL-C、HbA1c、飲酒歴、喫煙歴、モデル 3:モデル 2 の変数に加え運動習慣の有無、モデル 4:モデル 3 に高血圧との関連が報告されている尿中 Na/K を追

加した。ただし女性において喫煙歴・飲酒歴で該当者が0名となる群が存在したため、女性のモデル2、3、4では飲酒歴・喫煙歴は除外した。また、同様の調整変数を用いて、平均家庭血圧、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧において、それぞれお高血圧群を説明変数とし、CAVI高値群を目的変数とした、多変量ロジスティック回帰分析にてオッズ比を求めた。

全てのP値は両側検定で、有意水準を0.05とし、統計解析はR(version 3.6.1)を用いて行った。

5) 倫理面への配慮

本研究は、(公財)神戸医療産業都市推進機構先端医療センター医薬品等臨床研究審査委員会(倫理委員会)(受付番号10-02、承認日:2010年5月28日)及び慶應義塾大学医学部倫理委員会(承認番号20170142、承認日:2017年8月28日)の承認を得ている。また、対象者には、文書と口頭で説明を行い、文書による同意を得ている。

C. 研究結果

対象者392名のうち、CAVI高値であった者は男性の19.6%(44名)、女性の8.4%(14名)であった。CAVIのカット別・性別ごとに対象者の背景を表1に示した。男性は、年齢、診察室収縮期血圧、血糖値、HbA1c値、早朝・就寝前・平均家庭収縮期血圧はCAVI高値群が低値群に比較して有意に高かった。運動習慣保有率は、CAVI低値群が有意に高かった。女性は、年齢のみCAVI高値群と低値群で有意差を認めた。

解析対象者のうち早朝家庭血圧にて高血圧と判定されたのは、男性23.1%(52名/225名)、女性15.6%(26名/167名)であった。図1に早朝家庭血圧で非高血圧群と、高血圧群におけるCAVI高値者の割合を示した。男性のCAVI高値者の割合は、非高血圧群で13.9%(4名)高血圧群で38.5%(20名)であり、有意な差を認めた($p<0.001$)。女性においては、CAVI高値者の割合は、非高血圧群で7.8%(11名)、高血圧群で11.5%(3名)であり有意差を認めなかつ

た($p=0.460$)。

収縮期血圧とCAVIの多変量回帰分析では、全ての血圧測定値でCAVIと収縮期血圧に有意な正の関連を認めた(結果は示さず)。

診察室及び家庭血圧の収縮期血圧とCAVI高値の関連を表2に示した。男性は、診察室収縮期血圧、早朝・就寝前・平均家庭収縮期血圧のいずれにおいても全てのモデルで、収縮期血圧が10mmHg高くなるとオッズ比は有意に高かった。オッズ比はモデル4を除いて、平均家庭血圧、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧、診察室血圧の順に高い傾向にあった(モデル4;オッズ比(95%CI):平均1.88(1.31-2.76)、早朝1.80(1.28-2.61)、就寝前1.72(1.23-2.47)、診察室1.73(1.20-2.56))。女性は、いずれの場合においても収縮期血圧とCAVI値に有意な関連を認めなかった。

表3には、家庭血圧の基準を用いた高血圧とCAVIの関連を示した。男性は、早朝・就寝前・平均家庭血圧のいずれも、全てのモデルで、高血圧の場合オッズ比は有意に高かった。その中でも、オッズ比は早朝家庭血圧、平均家庭血圧、就寝前家庭血圧の順に高い傾向にあった(モデル4;オッズ比(95%CI):早朝5.53(2.16-15.04)、平均4.13(1.38-12.84)、就寝前3.55(1.07-12.00))。女性は、家庭血圧に基づく高血圧とCAVI値に有意な関連を認めなかった。なお、女性はCAVIのカットオフを8.5、8.0に下げると、有意差を認めないが、収縮期血圧に関するCAVI高値であるオッズ比は高かった(結果は示さず)。

D. 考察

本研究では、都市部の一般住民を対象とした神戸研究の、非高血圧(診察時)の参加者において、動脈硬化の代理指標であるCAVIと、診察室血圧及び家庭血圧の関連を検討し家庭収縮期血圧とCAVI高値であることに有意な関連を認めた。さらに、家庭血圧は診察室血圧よりもCAVI高値との関連が強く、家庭血圧の中でも平均家庭血圧は1日1回の測定結果よ

りも強い関連を有していた。また、早朝家庭血圧と就寝前家庭血圧を比較すると、早朝家庭血圧において CAVI 高値のオッズ比が高かった。

これまで動脈硬化性の脳心血管病と血圧の関連は多数報告されている。例えば日本において血圧が高いほど脳卒中、冠動脈疾患による死亡率、全死亡率が高く¹⁾、Framingham Study でも血圧が高いことが冠動脈疾患、脳卒中、末梢血管障害といった心血管イベントのリスク因子であると報告されており²⁶⁾、このことから血圧の管理の重要性が唱えられてきた。動脈硬化進行のメカニズムは、高血圧により生じるサイトカインが血管内皮障害と血管壁での炎症を起こすということが考えられている²⁷⁾。高血圧は糖尿病や脂質異常症と並んで脳心血管病のリスク因子であり、これらリスク因子の集積は脳心血管病の発生をさらに高めると言われている²⁸⁾。

近年血圧の管理において診察室血圧よりも家庭血圧が注目されており、特に診察室の血圧測定だけでは仮面高血圧のスクリーニングができないため、高血圧診療ガイドラインでも家庭血圧を測定することが推奨されている⁹⁾。早朝家庭血圧と就寝前高血圧を平均した平均家庭血圧について、Niiranenらの研究によると、平均家庭血圧は診察室血圧よりも心血管イベント発生を予測する因子であり、平均家庭収縮期血圧は全死亡の予測においても有用である⁷⁾。また血圧の日内変動を観測する方法として、家庭血圧の他に24時間自由行動下血圧測定(Ambulatory blood pressure monitoring; ABPM)があるが、高血圧による臓器障害を予測する際に、家庭血圧はABPMと同等で、診察室血圧に勝る信頼性があると報告されている⁸⁾。

また、早朝家庭血圧、就寝前家庭血圧と動脈硬化性疾患との関連を探索した研究も存在している。Karioらによると、早朝家庭血圧は診察室血圧よりも、冠動脈疾患や脳卒中の発生を予測するのに優れている¹¹⁾。Japan Morning Surge-Home Blood Pressure (J-HOP) study では、早朝家庭収縮期血圧が脳卒中の予測に有用であり²⁹⁾、脳性(B型)ナト

リウム利尿ペプチド(BNP)や高感度心筋トロポニンより推測される臓器障害については、早朝家庭血圧の方が就寝前家庭血圧よりも反映しているという報告がある³⁰⁾。一方、大迫研究では早朝家庭血圧と就寝前家庭血圧は、脳卒中を予測するには同等の能力があると結論付けられ³¹⁾、Finn-home study でも、早朝と就寝前家庭血圧が心血管イベントを予測する程度は同等だと報告されている³²⁾。大迫研究は北日本で、Finn-home study はフィンランド全域で行われた調査であり、両者ともに対象集団が、心血管疾患、高血圧、糖尿病、脂質異常症の既往を有する者も含まれている点、男女を合わせて解析している点、縦断研究である点で本研究と異なる^{31, 32)}。

さらに、頸動脈内膜中膜複合体厚(Intima media thickness; IMT)、上腕足首脈波伝播速度(brachial-ankle pulse wave velocity; baPWV)など他の潜在性動脈硬化測定指標と血圧との関連も報告されている。Murakamiらによると、未治療の高血圧患者では、早朝収縮期血圧と就寝前収縮期血圧とbaPWVに、高血圧で治療を行っている者では早朝収縮期血圧とbaPWVに有意な相関を認めた³³⁾。Matsuiらの研究では、平均家庭血圧が135/85mmHg以上の仮面高血圧は正常血圧や白衣高血圧に比べ、頸動脈IMTやbaPWVが有意に高かった³⁴⁾。頸動脈IMTが局所的な動脈硬化指標であり、baPWVが測定時の血圧に影響されるのに対し、本研究で使用したCAVIは大動脈、大腿動脈、脛骨動脈で構成される動脈全体の弾性能を反映し、測定時の血圧に影響されずに測定できるという特徴がある¹⁴⁾。

本研究の結果より、診察室血圧において非高血圧である男性においては、家庭血圧は診察室血圧よりもCAVI高値との関連が強く、家庭血圧の中でもCAVIとの関連は平均家庭血圧、早朝、就寝前家庭血圧の順に強いということが明らかになった。このことから、健康診断で高血圧を指摘されていない人における動脈硬化のスクリーニングには、平均家庭血圧、1日1度の測定にするならば早朝に血圧を測定する

ことが有用ではないかと考えられた。これは早朝家庭血圧の有用性を説いた先行研究と矛盾しない結論である^{11, 29, 33)}。

就寝前家庭血圧に対し早朝家庭血圧が優れる理由として、降圧剤による血圧コントロール不良が表出しているためと考える研究も存在する³¹⁾。一方、降圧剤を服用中の高血圧患者を対象とした Masugata らの研究では、CAVI と早朝家庭収縮期血圧に有意な相関は見られなかったとされているが¹⁸⁾、本研究とは、対象者が高血圧患者と診察室血圧における非高血圧者である点や、1 日だけの家庭血圧測定値が解析に使用されていた点で異なっている。

早朝高血圧の背景には降圧剤の持続不足の他にも、アルコール・喫煙、寒冷、起立性低血圧、血管壁硬化といったことがあると考えられている³⁵⁾。今後は、本研究で検討していない、自律神経の影響を考慮すべきかもしれない。

女性では、男性と同様であったものの、CAVI 高値と収縮期血圧に有意な関連を認めなかった。これは神戸研究のベースライン調査で CAVI を測定した女性が少なかったことに加え、一般的に同じ年齢でも女性は男性より CAVI 値が低く³⁶⁾、本研究の対象者でも女性で CAVI 高値であった者が 14 名と少数であったためと考えられる。なお、CAVI のカットオフを 8.5、8.0 と下げると、有意な関連は見られなかったものの、オッズ比が高くなる傾向が見られた。男性よりも CAVI 値が低い傾向にある女性では、血圧の上昇が CAVI の上昇に反映されにくい可能性が考えられる。

本研究の限界として 1 つ目に横断研究であるため、家庭血圧の上昇と CAVI の上昇の因果の方向が不明であることがある。今回は家庭血圧が高いことが CAVI 高値、すなわち動脈硬化に繋がると考え考察を行ったが、動脈硬化があることで血圧が上昇するというメカニズムも考えられる³⁷⁾。よって追跡調査のデータを用いて、家庭血圧と CAVI の関連について引き続き検討が必要である。2 つ目に、今回の研究で女性については CAVI 高値の人数が不十分であったため、

男女別の評価はできないことが挙げられる。3 つ目の限界点として、研究の対象が極めて健康的な集団であり外的妥当性に乏しいため、結果の解釈は慎重に行う必要がある。一方で、高血圧患者のみならず、自覚的に健康で、診察室血圧が低い者でも、家庭血圧を測定することは有用である。

E. 結論

本研究より、診察室血圧で非高血圧の男性においても、家庭収縮期血圧と CAVI に関連があることが明らかになった。測定は早朝と就寝前の 2 度行われることが望ましいが、難しい場合には早朝だけでも測定することが、動脈硬化性疾患に対する超早期の予防介入指標として有用であることが示唆された。

参考文献

1. Ikeda A, Iso H, Yamagishi K, et al. Blood pressure and the risk of stroke, cardiovascular disease, and all-cause mortality among Japanese: the JPHC Study. *Am J Hypertens* 2009; 22(3): 273-80.
2. Ikeda N, Inoue M, Iso H, et al. Adult mortality attributable to preventable risk factors for non-communicable diseases and injuries in Japan: a comparative risk assessment. *PLoS Med* 2012; 9(1): e1001160.
3. Ninomiya T, Ohara T, Hirakawa Y, et al. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. *Hypertension* 2011; 58(1): 22-8.
4. Hirayama A, Konta T, Kamei K, et al. Blood Pressure, Proteinuria, and Renal Function Decline: Associations in a Large Community-Based Population. *Am J Hypertens* 2015; 28(9): 1150-6.
5. Hozawa A, Okamura T, Murakami Y, et al. High blood pressure in middle age is

- associated with a future decline in activities of daily living. *NIPPON DATA80. J Hum Hypertens* 2009; 23(8): 546-52.
6. Murakami Y, Hozawa A, Okamura, et al. Relation of blood pressure and all-cause mortality in 180,000 Japanese participants: pooled analysis of 13 cohort studies. *Hypertension* 2008; 51(6): 1483-91.
 7. Niiranen TJ, Hänninen MR, Johansson J, et al. Home-measured blood pressure is a stronger predictor of cardiovascular risk than office blood pressure: the Finn-Home study. *Hypertension* 2010; 55(6): 1346-51.
 8. Stergiou GS, Argyraki KK, Moysakis I, et al. Home blood pressure is as reliable as ambulatory blood pressure in predicting target-organ damage in hypertension. *Am J Hypertens* 2007; 20(6): 616-21.
 9. Umemura S, Arima H, Arima S, et al. The Japanese Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2019). *Hypertens Res* 2019; 42(9): 1235-481.
 10. Pickering TG, Shimbo D, Haas D. Ambulatory blood-pressure monitoring. *N Engl J Med* 2006; 354(22): 2368-74.
 11. Kario K, Saito I, Kushiro T, et al. Morning Home Blood Pressure Is a Strong Predictor of Coronary Artery Disease: The HONEST Study. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67(13): 1519-27.
 12. Solberg LA, Strong JP. Risk factors and atherosclerotic lesions. A review of autopsy studies. *Arteriosclerosis* 1983; 3(3): 187-98.
 13. O'Rourke MF. Arterial aging: pathophysiological principles. *Vasc Med* 2007; 12(4): 329-41.
 14. Shirai K, Utino J, Otsuka K, et al. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb* 2006; 13(2): 101-7.
 15. Suzuki J, Sakakibara R, Tomaru T, et al. Stroke and cardio-ankle vascular stiffness index. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2013; 22(2): 171-5.
 16. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachial-ankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. *Hypertens Res* 2008; 31(7): 1347-55.
 17. Namikoshi T, Fujimoto S, Yorimitsu D, et al. Relationship between vascular function indexes, renal arteriosclerosis, and renal clinical outcomes in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)* 2015; 20(9): 585-90.
 18. Masugata H, Senda S, Inukai M, et al. Clinical significance of differences between home and clinic systolic blood pressure readings in patients with hypertension. *J Int Med Res* 2013; 41(4): 1272-80.
 19. Hirata T, Higashiyama A, Kubota Y, et al. Impact of Flushing Response on the Relationship between Alcohol Consumption and Gamma-glutamyl Transpeptidase: the KOBE study. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi*. 2016;51:173-183.
 20. Tatsumi Y, Higashiyama A, Kubota Y, et al. Underweight Young Women Without Later Weight Gain Are at High Risk for Osteopenia After Midlife: The KOBE Study. *J Epidemiol*. 2016;26:572-578.
 21. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18(6): 499-502.
 22. Ogihara T, Kikuchi K, Matsuoka H, et al. The Japanese Society of Hypertension

- Guidelines for the Management of Hypertension (JSH 2009). *Hypertens Res* 2009; 32(1): 3-107.
23. 血管健康増進協会. CAVI から眺める血管機能学. 株式会社コンパス 2019.
 24. Izuhara M, Shioji K, Kadota S, et al. Relationship of cardio-ankle vascular index (CAVI) to carotid and coronary arteriosclerosis. *Circ J* 2008; 72(11): 1762-7.
 25. Hirasada K, Niimura H, Kubozono T, et al. Values of cardio-ankle vascular index (CAVI) between Amami islands and Kagoshima mainland among health checkup examinees. *J Atheroscler Thromb* 2012; 19(1): 69-80.
 26. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *Jama* 1996; 275(20): 1571-6.
 27. Martynowicz H, Janus A, Nowacki D, Mazur G. The role of chemokines in hypertension. *Adv Clin Exp Med* 2014; 23(3): 319-25.
 28. Nakamura Y, Yamamoto T, Okamura T, et al. Combined cardiovascular risk factors and outcome: NIPPON DATA80, 1980-1994. *Circ J* 2006; 70(8): 960-4.
 29. Hoshide S, Yano Y, Haimoto H, et al. Morning and Evening Home Blood Pressure and Risks of Incident Stroke and Coronary Artery Disease in the Japanese General Practice Population: The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study. *Hypertension* 2016; 68(1): 54-61.
 30. Hoshide S, Kario K, Yano Y, et al. Association of morning and evening blood pressure at home with asymptomatic organ damage in the J-HOP Study. *Am J Hypertens* 2014; 27(7): 939-47.
 31. Asayama K, Ohkubo T, Kikuya M, et al. Prediction of stroke by home "morning" versus "evening" blood pressure values: the Ohasama study. *Hypertension* 2006; 48(4): 737-43.
 32. Niiranen TJ, Johansson JK, Reunanen A, et al. Optimal schedule for home blood pressure measurement based on prognostic data: the Finn-Home Study. *Hypertension* 2011; 57(6): 1081-6.
 33. Murakami S, Otsuka K, Kubo Y, et al. Weekly variation of home and ambulatory blood pressure and relation between arterial stiffness and blood pressure measurements in community-dwelling hypertensives. *Clin Exp Hypertens* 2005; 27(2-3): 231-9.
 34. Matsui Y, Eguchi K, Ishikawa J, et al. Subclinical arterial damage in untreated masked hypertensive subjects detected by home blood pressure measurement. *Am J Hypertens* 2007; 20(4): 385-91.
 35. Kario K. Morning surge in blood pressure and cardiovascular risk: evidence and perspectives. *Hypertension* 2010; 56(5): 765-73.
 36. Namekata T, Suzuki K, Ishizuka N, et al. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord* 2011; 11: 51.
 37. Dumor K, Shoemaker-Moyle M, Nistala , et al. Arterial Stiffness in Hypertension: an Update. *Curr Hypertens Rep* 2018; 20(8): 72.

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

- 1) 眞鍋佳世、桑原和代、田谷元、久保田芳美、西田陽子、久保佐智美、平田匠、東山綾、平田あや、佐田みずき、門田文、杉山大典、宮松直美、宮本恵宏、岡村智教. 尿中 Na/K を考慮した家庭血圧と Cardio-ankle vascular index(CAVI)の関連. 第 79 回公衆衛生学会総会. 2020 年 10 月 20 日～10 月 22 日(オンライン開催).

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 男女別・CAVIカットオフ別の対象者背景

| | CAVI | | | | P値 |
|----------------------------|-------|----------|-------|----------|--------|
| | <9.0 | | ≥9.0 | | |
| 男性 | | | | | |
| n | 181 | | 44 | | |
| 満年齢(歳) | 59.6 | ± 8.7 | 68.8 | ± 3.7 | <0.001 |
| BMI(kg/m ²) | 22.7 | ± 2.7 | 22.3 | ± 2.2 | 0.418 |
| 診察室SBP(mmHg) | 115.2 | ± 11.8 | 122.8 | ± 11.3 | <0.001 |
| 診察室DBP(mmHg) | 74.3 | ± 7.9 | 74.7 | ± 7.5 | 0.757 |
| 家庭血圧 ¹⁾ | | | | | |
| 早朝SBP(mmHg) | 121.9 | ± 11.9 | 130.4 | ± 14.6 | <0.001 |
| 早朝DBP(mmHg) | 76.5 | ± 7.6 | 77.3 | ± 7.6 | 0.532 |
| 就寝前SBP(mmHg) | 115.9 | ± 11.1 | 122.6 | ± 14.2 | <0.01 |
| 就寝前DBP(mmHg) | 69.1 | ± 7.7 | 69.6 | ± 8.7 | 0.712 |
| 平均家庭SBP(mmHg) | 118.7 | ± 10.8 | 126.2 | ± 13.6 | <0.01 |
| 平均家庭DBP(mmHg) | 72.8 | ± 7.0 | 73.4 | ± 7.6 | 0.591 |
| 血糖値(mg/dL) | 91.4 | ± 9.3 | 100.4 | ± 25.6 | <0.01 |
| HbA1c(%) NGSP値 | 5.50 | ± 0.40 | 5.85 | ± 0.99 | 0.019 |
| HDL-C(mg/dL) | 61.2 | ± 13.9 | 61.2 | ± 15.1 | 0.996 |
| LDL-C(mg/dL) ²⁾ | 123.6 | ± 27.7 | 122.3 | ± 27.7 | 0.788 |
| トリグリセリド(mg/dL) | 81.0 | (27-244) | 92.0 | (43-292) | 0.116 |
| 尿中Na/K | 2.33 | ± 1.31 | 2.32 | ± 1.19 | 0.867 |
| 現在の喫煙率(%) | 12.7 | | 4.5 | | 0.176 |
| 現在の飲酒率(%) | 75.7 | | 68.2 | | 0.360 |
| 運動習慣保有率(%) | 64.6 | | 81.8 | | 0.044 |
| CAVI | 7.76 | ± 0.66 | 9.50 | ± 0.38 | <0.001 |
| 女性 | | | | | |
| n | 153 | | 14 | | |
| 満年齢(歳) | 62.1 | ± 7.7 | 68.6 | ± 2.5 | <0.001 |
| BMI(kg/m ²) | 20.9 | ± 2.4 | 20.0 | ± 2.1 | 0.182 |
| 診察室SBP(mmHg) | 111.6 | ± 13.0 | 115.5 | ± 9.8 | 0.280 |
| 診察室DBP(mmHg) | 68.2 | ± 8.4 | 66.6 | ± 6.1 | 0.487 |
| 家庭血圧 ¹⁾ | | | | | |
| 早朝SBP(mmHg) | 120.3 | ± 13.9 | 125.7 | ± 10.6 | 0.158 |
| 早朝DBP(mmHg) | 73.1 | ± 9.0 | 71.4 | ± 6.5 | 0.490 |
| 就寝前SBP(mmHg) | 115.2 | ± 13.4 | 118.2 | ± 12.2 | 0.414 |
| 就寝前DBP(mmHg) | 68.8 | ± 8.4 | 66.0 | ± 6.7 | 0.256 |
| 平均家庭SBP(mmHg) | 117.5 | ± 12.9 | 121.5 | ± 11.0 | 0.270 |
| 平均家庭DBP(mmHg) | 70.9 | ± 8.2 | 68.7 | ± 6.4 | 0.320 |
| 血糖値(mg/dL) | 88.3 | ± 7.5 | 87.6 | ± 5.2 | 0.712 |
| HbA1c(%) NGSP値 | 5.61 | ± 0.33 | 5.64 | ± 0.31 | 0.488 |
| HDL-C(mg/dL) | 72.9 | ± 15.2 | 69.3 | ± 19.4 | 0.413 |
| LDL-C(mg/dL) ²⁾ | 136.7 | ± 28.1 | 137.1 | ± 30.5 | 0.955 |
| トリグリセリド(mg/dL) | 71.0 | (25-329) | 80.5 | (41-116) | 0.296 |
| 尿中Na/K | 1.83 | ± 0.88 | 1.67 | ± 0.83 | 0.500 |
| 現在の喫煙率(%) | 2.0 | | 0.0 | | 0.515 |
| 現在の飲酒率(%) | 34.0 | | 28.6 | | 0.841 |
| 運動習慣保有率(%) | 62.1 | | 71.4 | | 0.687 |
| CAVI | 7.75 | ± 0.74 | 9.36 | ± 0.34 | <0.001 |

数値は平均±SDを記載、トリグリセリドのみ中央値と範囲

喫煙率・飲酒率はFisherの正確確率検定、運動習慣保有率はχ²乗検定、他はt検定またはMann-WhitneyのU検定を行い、P値を算出した。

BMI body mass index, SBP systolic blood pressure, DBP diastolic blood pressure, HDL-C high density lipoprotein cholesterol, LDL-C low density lipoprotein cholesterol, CAVI cardio ankle vascular index

1)7日中5日間以上、朝夕ともに家庭血圧を測定

2)Friedewald's formulaにより算出

図1 早朝家庭血圧の血圧区分ごとのCAVI高値者の割合

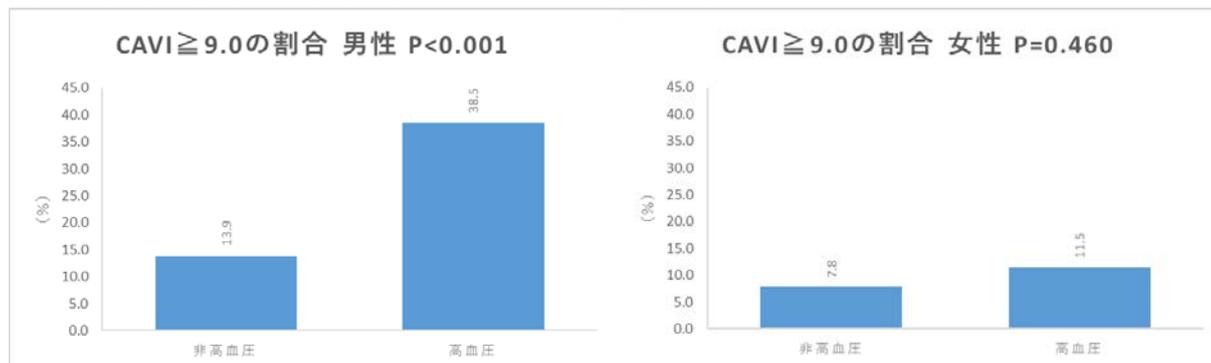


表 2. 収縮期血圧（10mmHg ごと）と CAVI の関連（多変量ロジスティックモデル）

| | モデル1 | モデル2 | モデル3 | モデル4 |
|---|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 男性 | | | | |
| 平均家庭SBP | 1.74(1.27-2.46) | 1.87(1.31-2.75) | 1.88(1.31-2.77) | 1.88(1.31-2.76) |
| 早朝家庭SBP | 1.67(1.24-2.31) | 1.81(1.29-2.62) | 1.82(1.29-2.63) | 1.80(1.28-2.61) |
| 就寝前家庭SBP | 1.63(1.20-2.25) | 1.71(1.21-2.45) | 1.72(1.22-2.47) | 1.72(1.23-2.47) |
| 診察室SBP | 1.59(1.14-2.28) | 1.68(1.19-2.45) | 1.69(1.20-2.47) | 1.73(1.20-2.56) |
| 女性 | | | | |
| 平均家庭SBP | 1.08(0.65-1.77) | 1.28(0.75-2.15) | 1.29(0.76-2.18) | 1.26(0.74-2.14) |
| 早朝家庭SBP | 1.21(0.76-1.91) | 1.36(0.84-2.24) | 1.39(0.85-2.29) | 1.37(0.84-2.25) |
| 就寝前家庭SBP | 0.99(0.61-1.56) | 1.17(0.70-1.90) | 1.17(0.70-1.90) | 1.14(0.68-1.87) |
| 診察室SBP | 1.15(0.72-1.87) | 1.20(0.74-1.98) | 1.26(0.76-2.11) | 1.26(0.77-2.12) |
| モデル1:年齢で調整 | | | | |
| モデル2:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLCで調整 | | | | |
| モデル3:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣で調整 | | | | |
| モデル4:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣、尿中Na/Kで調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣、尿中Na/Kで調整 | | | | |

表 3. 家庭血圧の基準を用いた高血圧と CAVI の関連（多変量ロジスティックモデル）

| | モデル1 | モデル2 | モデル3 | モデル4 |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|
| 男性 | | | | |
| 平均家庭血圧 | 3.67(1.36-10.20) | 4.19(1.40-13.00) | 4.19(1.40-13.00) | 4.13(1.38-12.84) |
| 早朝家庭血圧 | 4.28(1.84-10.36) | 5.57(2.18-15.15) | 5.57(2.18-15.15) | 5.53(2.16-15.04) |
| 就寝前家庭血圧 | 3.37(1.15-10.09) | 3.53(1.06-11.90) | 3.56(1.07-12.03) | 3.55(1.07-12.00) |
| 女性 | | | | |
| 平均家庭血圧 | 1.21(0.17-5.46) | 1.57(0.21-8.17) | 1.50(0.19-7.94) | 1.59(0.20-8.59) |
| 早朝家庭血圧 | 1.58(0.32-6.15) | 2.49(0.46-11.32) | 2.50(0.46-11.61) | 2.48(0.46-11.50) |
| 就寝前家庭血圧 | 1.10(0.16-4.94) | 1.39(0.19-6.94) | 1.34(0.18-6.78) | 1.43(0.19-7.40) |
| モデル1:年齢で調整 | | | | |
| モデル2:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLCで調整 | | | | |
| モデル3:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣で調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣で調整 | | | | |
| モデル4:男性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、喫煙状況、飲酒状況、運動習慣、尿中Na/Kで調整 女性は年齢、BMI、HbA1c、LDLC、運動習慣、尿中Na/Kで調整 | | | | |