

「生涯にわたる循環器疾患の個人リスクおよび集団リスクの評価ツールの開発及び臨床応用のための研究(20FA1002)」2021年度分担研究報告書

11. 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 手塚一秀 大阪がん循環器病予防センター特別研究員

研究要旨

これまで我々は、秋田と大阪の地域住民における怒り表出と脳卒中発症リスクとの関連について報告してきた。本研究では、怒り表出と関連した脳卒中発症リスクが社会的サポート（家族や友人からのサポート）によって修飾されるかを検討した。

大阪府 Y 市 M 地区において、1997 年に循環器健診を受診し、脳卒中既往のない 40～74 歳の男女 1,806 人（低サポート群 1,006 人、高サポート群 800 人）を対象とした。腹が立ったりストレスを感じた時に、それを解消するために家族や友人と話したり相談したりする、と回答した者を高社会的サポート群とした。怒り表出スコア（Anger-in 及び Anger-out）には Spielberger Anger Expression Scale 日本語版を使用し、合計スコア 1 標準偏差上昇あたりの脳卒中発症のハザード比を社会的サポート別に算出した（調整変数：性別、年齢、喫煙、飲酒、体格指数、高血圧、糖尿病、高脂血症）。

追跡期間中央値は 18.8 年であり、同期間中 51 人（低サポート群 29 人、高サポート群 22 人）に脳卒中発症がみられた。低サポート群において、怒り表出は脳卒中発症と正に関連した：多変量調整ハザード比（95%信頼区間）= 1.43（1.13, 1.82）。一方高サポート群では、両者の関連は認められなかった：0.83（0.49, 1.40）。怒りと脳卒中発症との関連について、社会的サポートによる有意な交互作用がみられた（ $p = 0.037$ ）。

本研究により、怒り表出と脳卒中発症の関連は、社会的サポートによって修飾されることが示された。即ち、家族や友人など身近な人への相談による怒り解消が怒り表出の脳卒中発症リスクへの関与を低下させる可能性が示唆された。

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ー、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、2022 年で 60 年を迎える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、秋田、大阪それぞれで 10 月、1 月に調査を実施した。新型コロナウイルス感染症流行の影響で、今年も健診の延期や日程短縮があり、受診者数は秋田・大阪それぞれ、1012 名、863 名と例年の 6～7 割の規模での実施となったものの、調査関係者ならびに健診受診者の皆様に感染者を出すことなく、調査を完了した。次年度も同様の調査を予定し、準備を進めている。

これまで我々は、大阪地区において怒り表出と脳卒中の発症リスクとが関連すること、また秋田地区では同関連はみられないことを報告してきた¹。社会的サポート（家族や友人からのサポート）は

心理的ストレスを解消させると考えられているが、怒りと関連した脳卒中リスクを修飾し、その影響を低下させる可能性についてはこれまで検討されていない。今年度は、怒り表出と関連した脳卒中発症リスクが社会的サポートによって修飾されるかを検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 研究対象者

秋田・大阪コホート研究の都市部対象地域（大阪府 Y 市 M 地区）において、1997 年に循環器健診を受診した 40～74 歳の男女 1,840 人を対象とした。このうち健診データに欠損のある者 17 人と脳卒中既往のある者 17 人を除外した 1,806 人（低サポート群 1,006 人、高サポート群 800 人）を解析対象者とした。

2. ベースライン調査

怒り表出の評価には Spielberger Anger Expression Scale を使用した²。同スケールを用いて、腹を立てたり怒ったりしたときに怒りを表現することを抑制する頻度（Anger-in：[例] 自分の気持ちを胸の内にとどめる）と怒りを他人や周囲のものに対して向ける頻度（Anger-out：[例] 言葉や態度で怒りを表に出す）について各 8 項目 4 件法で評価した。Anger-in と Anger-out の合計スコアを怒り表出スコアとした。我々は先行研究で、同スケールが日本人地域集団において一定の妥当性と信頼性を有することを報告している³。

社会的サポートの評価には我々の先行研究で使用した質問票を用いた⁴。

「腹が立ったりストレスを感じたとき、それを解消するためにどのようなことをしていますか」という質問に対し「家族や友人と話したり相談したりする」の回答を選択した者を高社会的サポート群（高サポート群）とし、選択しなかった者を低社会的サポート群（低サポート群）と定義した。

喫煙状況、飲酒状況、既往歴、血圧値、血糖値、総コレステロール値は循環器検診に沿って記録した。糖尿病については、空腹時血糖値 126mg/dL 以上、非空腹時血糖値 200 mg/dL 以上、もしくは糖尿病治療中と定義した。また高脂血症については、総コレステロ

ール値 220mg/dL 以上もしくは高脂血症治療中と定義した。

3. 脳卒中発症調査

本研究での脳卒中の発症登録は秋田・大阪コホート研究における調査方法に準拠した。すなわち死亡票、国保レセプト、健診、保健師の聞き込みなどの情報源から、脳卒中発症が疑われるもの全例に対して、本人または家族へ聞き取り調査及び受療した医療機関への訪問調査を実施した。脳卒中の判定は、2 名以上の医師の協議により決定した⁵。

4. 統計解析

追跡調査は 2015 年まで実施した。Cox 比例ハザードモデルを用いて、怒り表出スコアに対する脳卒中発症ハザード比 (Hazard Ratio: HR) 及び 95 %信頼区間 (Confidence Interval: CI) を社会的サポート別に算出した。

モデル 1 では年齢と性別を調整した。モデル 2 では加えて喫煙状況、飲酒状況、体格指数、収縮期血圧、降圧薬使用、糖尿病、高脂血症を調整した。さらに、社会的サポートによる交互作用効果を検討した。脳卒中の下位病型である①脳梗塞と②脳出血及びクモ膜下出血についても、それぞれ同様に算出した。

統計解析ソフトは Windows 版 SAS バージョン 9.4 を使用した。

5. 倫理面への配慮

秋田・大阪コホート研究を含む CIRCS 研究は、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づき、大阪がん循環器病予防センター倫理委員会の承認を得て実施している。

C. 研究結果

社会的サポートごとの対象者の基本属性を表 1 に示す。高サポート群は低サポート群に比べ、年齢が低く女性が多く、非喫煙、非飲酒者で、怒り表出スコアや高脂血症の割合が高く、体格指数や収縮期及び拡張期血圧、糖尿病の割合が低かった。

社会的サポート及び怒り表出ごとの対象者の基本属性を表 2 に示す。低サポート群と高サポート群どちらにおいても、怒り表出スコア高位 (T3) の者は、怒り

表出スコア低位 (T1) の者に比べ、年齢が低く男性の現在飲酒者が多かった。低サポート群において、T3 の者は現在喫煙者で収縮期血圧や降圧薬使用率は低かった。

追跡期間中央値は 18.8 年であり、同期間中 51 人 (低サポート群 29 人、高サポート群 22 人) に脳卒中発症がみられた。社会的サポートごとの怒り表出に対する脳卒中発症ハザード比及び 95 %信頼区間を表 3 に示す。低サポート群においては、T1 を基準としたとき、モデル 1 での脳卒中発症ハザード比は中位群 (T2) で 2.27(95 %信頼区間 : 0.92–5.62)、T3 で 3.20(1.26–8.08) と上昇した。モデル 2 でのハザード比は T2 で 2.54(1.04–6.23)、T3 で 3.42(1.39–8.40) と同様に上昇した。一方で高サポート群においては、T1 を基準としたとき、モデル 1 での脳卒中発症ハザード比は T2 で 0.87(0.33–2.29)、T3 で 0.62(0.18–2.19) と上昇はみられなかった。モデル 2 でのハザード比は T2 で 0.87(0.35–2.15)、T3 で 0.70(0.20–2.46) と同様に上昇はみられなかった。交互作用の P 値はモデル 1 で 0.030、モデル 2 で 0.037 であった。

脳梗塞、脳出血及びクモ膜下出血においても解析を行った。発症数が少ないために一部算出できない値が認められたが、おおむね脳卒中全体と同様の結果が得られた。

D. 考察

本研究では、低サポート群において怒り表出は脳卒中発症と関連したが、高サポート群では関連は認めなかった。社会的サポートによる有意な交互作用がみられたため、怒り表出と脳卒中発症との関連は社会的サポートで修飾される可能性が示された。

本解析において、年齢と性別を調整するモデル 1 に加え、交絡因子となりえる脳卒中リスク因子を調整するモデル 2 を設定した。両モデルでの結果に大きな差異は認められなかった。そのため低サポート群で認めた有意な関連は、脳卒中リスク因子では説明されないと考えられた。

怒り表出と脳梗塞発症との関連においても、同様の結果が認められた。すなわち低サポート群において怒り表出は脳梗

塞発症と関連したが、高サポート群では関連は認めず、怒り表出と脳梗塞発症との関連は社会的サポートで修飾されるとみられた。

家族や友人など身近な人への相談をはじめとする社会的サポートは、心理的ストレスを緩和し怒りを解消させる可能性がある。過去の米国やドイツでの研究においても、社会的サポートが敵意と収縮期血圧との関連や怒りと冠動脈硬化との関連を修飾することが示唆されている^{6,7}。本研究は、社会的サポートが怒り表出と脳卒中発症との関連を修飾する可能性を初めて示した。

本研究では、特に脳出血及びクモ膜下出血の発症数が少ないため、脳卒中病型別での解析を十分に行えなかった。ベースライン調査時の怒り表出スコア及び社会的サポートを評価しており、追跡期間中に生じた変化については考慮できていない。今後、よりサンプル数を大きくして、追跡期間中の各変数の変化を考慮した検討が求められる。

E. 結論

本研究により、怒り表出に関連した脳卒中発症予防において、社会的サポートが重要であることが示唆された。社会的サポートが怒りを低減させ、脳卒中を予防する可能性がある。今後の研究で、社会的サポートを増進させる介入が脳卒中を予防するか検討されることが望まれる。

なお、本研究内容は *J Epidemiol.* 2021. doi:10.2188/jea.JE20200607 に原著論文として掲載されている。

参考文献

1. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, et al. Anger expression and the risk of cardiovascular disease among urban and rural Japanese residents: the Circulatory Risk in Communities Study. *Psychosom Med.* 2020;82: 215–223.
2. Spielberger CD, Johnson EH, Russell SF, Crane RH, Worden TJ. The experience and expression of anger: Construction and validation of an anger expression scale. In: Chesney MA, Rosenman RH, editors. *Anger and hostility in cardiovascular and behavioral*

- disorders. New York: Hemisphere/McGraw Hill; 1985:5–30. 3. Ohira T, Iso H, Tanigawa T, et al. Validity and reliability of the Japanese version of the selected anger expression scale and age, sex, occupation and regional differences in anger expression among Japanese. *J Epidemiol.* 2000;10:118–123.
4. Ohira T, Tanigawa T, Iso H, Sankai T, Imano H, Shimamoto T. Impact of anger expression on blood pressure levels in white-color workers with low-coping behavior. *Environ Health Prev Med.* 2000; 5:37–42.
5. 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;29:83–91.
6. Brownley KA, Light KC, Anderson NB. Social support and hostility interact to influence clinic, work, and home blood pressure in black and white men and women. *Psychophysiology.* 1996;33:434–445.
7. Angerer P, Siebert U, Kothny W, Mühlbauer D, Mudra H, von Schacky C. Impact of social support, cynical hostility and anger expression on progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:1781–1788.
- F.健康危険情報
なし
- G.論文発表
1. Aoki S, Yamagishi K, Maruyama K, et al. Dietary intake of tocopherols and risk of incident disabling dementia. *Sci Rep.* 2021;11(1):16429. Published 2021 Aug 12. doi:10.1038/s41598-021-95671-7
2. Li Y, Cui R, Liu K, et al. Relationship between Endothelial Dysfunction and Prevalence of Chronic Kidney Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb.* 2021;28(6):622-629. doi:10.5551/jat.56424
3. Jinnouchi H, Matsudaira K, Kitamura A, et al. Effects of brief self-exercise education on the management of chronic low back pain: A community-based, randomized, parallel-group pragmatic trial. *Mod Rheumatol.* 2021;31(4):890-898. doi:10.1080/14397595.2020.1823603
4. Kakihana H, Jinnouchi H, Kitamura A, et al. Overweight and Hypertension in Relation to Chronic Musculoskeletal Pain Among Community-Dwelling Adults: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol.* 2021;31(11):566-572. doi:10.2188/jea.JE20200135
5. Chichibu H, Yamagishi K, Kishida R, et al. Seaweed Intake and Risk of Cardiovascular Disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Atheroscler Thromb.* 2021;28(12):1298-1306. doi:10.5551/jat.61390
6. Iso H, Cui R, Takamoto I, et al. Risk Classification for Metabolic Syndrome and the Incidence of Cardiovascular Disease in Japan With Low Prevalence of Obesity: A Pooled Analysis of 10 Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(23):e020760. doi:10.1161/JAHA.121.020760
7. Tezuka K, Kubota Y, Ohira T, et al. Impact of Perceived Social Support on the Association Between Anger Expression and the Risk of Stroke: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS) [published online ahead of print, 2021 Jun 26]. *J Epidemiol.* 2021;10.2188/jea.JE20200607. doi:10.2188/jea.JE20200607
8. Kudo A, Kitamura A, Imano H, et al. Salt taste perception and blood pressure levels in population-based samples: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Br J Nutr.* 2021;125(9):1080. doi:10.1017/S0007114521000052
- H.知的財産権の出願・登録状況
なし

表 1. 社会的サポートごとの対象者の基本属性

	低サポート群	高サポート群	<i>p</i> 値
人数	1006	800	
平均年齢 (標準偏差)	59.4 (8.6)	55.1 (8.4)	< 0.001
男性 (%)	452 (44.9)	81 (10.1)	< 0.001
平均怒り表出スコア (標準偏差)	24.4 (6.3)	25.2 (5.1)	< 0.001
体格指数 (標準偏差) kg/m ²	23.2 (2.9)	22.8 (3.0)	0.001
現在喫煙者 (%)	262 (26.0)	74 (9.3)	< 0.001
現在飲酒者 (%)	431 (42.8)	206 (25.8)	< 0.001
平均収縮期血圧 (標準偏差) mmHg	135.9 (20.3)	133.1 (20.1)	0.001
平均拡張期血圧 (標準偏差) mmHg	82.7 (11.2)	80.8 (11.0)	< 0.001
降圧薬使用 (%)	138 (13.7)	102 (12.8)	0.55
糖尿病 (%)	53 (5.3)	22 (2.8)	0.008
高脂血症 (%)	443 (44.0)	390 (48.8)	0.046

表 2. 社会的サポート及び怒り表出ごとの対象者の基本属性

	低サポート群				高サポート群			
	怒り低位 (T1)	怒り中位 (T2)	怒り高位 (T3)	傾向性 <i>p</i> 値	怒り低位 (T1)	怒り中位 (T2)	怒り高位 (T3)	傾向性 <i>p</i> 値
人数	378	337	291		198	368	234	
平均年齢 (標準偏差)	62.2 (8.2)	58.4 (8.6)	56.7 (7.9)	< 0.001	58.6 (8.3)	54.4 (8.0)	53.4 (8.2)	< 0.001
男性 (%)	147 (38.9)	165 (49.0)	140 (48.1)	0.012	16 (8.1)	29 (7.9)	36 (15.4)	0.009
体格指数 (標準偏差) kg/m ²	23.1 (3.0)	23.3 (2.8)	23.1 (2.9)	0.91	22.8 (3.2)	22.7 (2.9)	22.8 (2.9)	0.86
現在喫煙者 (%)	81 (21.4)	87 (25.8)	94 (32.3)	0.002	17 (8.6)	25 (6.8)	32 (13.7)	0.052
現在飲酒者 (%)	144 (38.1)	146 (43.3)	141 (48.5)	0.007	41 (20.7)	89 (24.2)	76 (32.5)	0.005
平均収縮期血圧 (標準偏差) mmHg	137.7 (21.0)	136.0 (20.8)	133.4 (18.4)	0.007	136.5 (20.1)	131.3 (19.6)	132.8 (20.6)	0.076
平均拡張期血圧 (標準偏差) mmHg	82.4 (10.8)	82.9 (11.7)	83.0 (11.0)	0.47	80.7 (11.1)	80.1 (11.0)	82.0 (10.9)	0.18
降圧薬使用 (%)	65 (17.2)	45 (13.4)	28 (9.6)	0.005	27 (13.6)	40 (10.9)	35 (15.0)	0.62
糖尿病 (%)	20 (5.3)	16 (4.8)	17 (5.8)	0.78	7 (3.5)	7 (1.9)	8 (3.4)	0.99
高脂血症 (%)	182 (48.2)	135 (40.1)	126 (43.3)	0.17	100 (50.5)	179 (48.6)	111 (47.4)	0.53

表3. 社会的サポートごとの怒り表出に対する脳卒中発症ハザード比及び95%信頼区間

	低サポート群					高サポート群					交互作用 p値	
	怒り低位 (T1)	怒り中位 (T2)	怒り高位 (T3)	傾向性 p値	1標準偏 差あたり	怒り低位 (T1)	怒り中位 (T2)	怒り高位 (T3)	傾向性 p値	1標準偏 差あたり		
追跡人年	5931	5413	4826		16170	3317	6339	3919		13574		
脳卒中												
発症数	8	11	10		29	9	9	4		22		
モデル1	1(基準)	2.27 (0.92-5.62)	3.20 (1.26-8.08)	0.009	1.41 (1.11-1.80)	1(基準)	0.87 (0.33-2.29)	0.62 (0.18-2.19)	0.46	0.79 (0.48-1.30)	0.030	
モデル2	1(基準)	2.54 (1.04-6.23)	3.42 (1.39-8.40)	0.004	1.43 (1.13-1.82)	1(基準)	0.87 (0.35-2.15)	0.70 (0.20-2.46)	0.58	0.83 (0.49-1.40)	0.037	
脳梗塞												
発症数	5	9	9		23	3	5	1		9		
モデル1	1(基準)	2.86 (1.00-8.23)	4.52 (1.55-13.20)	0.003	1.52 (1.18-1.96)	1(基準)	1.53 (0.37-6.38)	n/a	0.58	0.72 (0.36-1.43)	0.037	
モデル2	1(基準)	3.31 (1.17-9.33)	5.04 (1.77-14.37)	0.001	1.54 (1.19-2.01)	1(基準)	1.31 (0.39-4.44)	n/a	0.59	0.73 (0.35-1.55)	0.040	
脳出血及びクモ膜下出血												
発症数	3	1	1		5	6	4	2		12		
モデル1	1(基準)	n/a	n/a	0.75	0.84 (0.41-1.70)	1(基準)	0.53 (0.13-2.16)	0.46 (0.09-2.51)	0.34	0.69 (0.34-1.42)	0.67	
モデル2	1(基準)	n/a	n/a	0.82	0.87 (0.43-1.75)	1(基準)	0.57 (0.16-2.00)	0.58 (0.10-3.39)	0.47	0.76 (0.35-1.63)	0.76	

n/a : 該当なし. モデル1 : 年齢と性別を調整. モデル2 : モデル1 + 喫煙状況、飲酒状況、体格指数、収縮期血圧、降圧薬使用、糖尿病、高脂血症を調整.