

5

家庭自己測定血圧・自由行動下血圧に基づく高血圧・心血管疾患の地域コホート研究並びにその遺伝子・疫学的研究 ——大迫(Ohasama)研究

研究代表者名： 今井 潤¹

共同研究者名： 寶澤 篤²、久道 茂²、辻 一郎²、佐藤 洋³、松原光伸¹、橋本潤一郎¹、大久保孝義⁴、菊谷昌浩¹

施設名： 東北大学大学院薬学、医学系研究科臨床薬学分野¹、東北大学大学院医学系研究科公衆衛生学分野²、東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野³、東北大学大学院医学系研究科国際保健学分野⁴

本態性高血圧は脳心血管疾患の主要な危険因子であり、その発生と進展に関わる様々な要因が研究されている。我々の大迫研究を含めた多数の研究により、家庭自己血圧測定(HBP)や24時間自由行動下血圧(ABP)が従来までの随時血圧(CBP)と比べて再現性と予後予測能に優れていることが報告されている。これは高血圧の発症要因を検討する上でHBP、ABPを用いることの重要性を示唆するものである。

大迫研究は1986年、人口9300人の岩手県大迫町において開始された。本研究ではこれまで2期に渡りHBP測定並びにABP測定を行っている。第1期(1988-1993)の調査ではこれら血圧データ(HBP：6歳以上の2757名；ABP：17歳以上の1751名)に加えて喫煙歴・糖尿病・高脂血症・脳心血管疾患の既往の有無などの基礎的データを収集している。第2期(1997-1999)の調査では更に精密な生活習慣などの調査を行い、運動習慣・食習慣・喫煙・飲酒・心理面についてのデータも収集した。更にこれまでHBP、ABP測定に参加した対象のうち2000名以上から遺伝子研究も含めた研究に対する同意書を得ている。2001年より第3期の調査が開始されている。

本研究で得られた結果であるが、40歳以上の代表性ある一般住民を対象としてABP・HBPそれぞれがCBPよりも脳心血管死亡予測能に優れているということを報告している^{1),2)}。また追跡データより予後から算出された基準値、すなわちHBPで収縮期血圧(SBP)：137 mmHg、拡張期血圧(DBP)：84 mmHg、ABPでSBP：134 mmHg、DBP：79 mmHgを高血圧の基準値として提唱している^{3),4)}。これらはアメリカ合同委員会第6次報告や世界保健機関国際高血圧学会の診察室外での血圧基準値設定の基礎データの一つとなっている^{5),6)}。

これまで高血圧の血圧コントロール状況は不良であるといわれているが、このコントロール不良が白衣効果の修飾を受けているのではないかといわれていた。そこで高血圧治療者におけるHBP・ABPのコントロール状況を調査したところ、HBP・ABPを用いてもなお血圧コントロール状況が不良であるということを示した⁷⁾。

また、再現性、信頼性に優れるという利点により、白衣効果を除外した高血圧の進展因子を調査するのに有用であると考えられている。現在、遺伝因子・環境因子・性格因子との横断的評価を進めている。遺伝因子と血圧の関連についてはCYP11B2遺伝子多型が血圧レベルとは関与しないが、夜間降圧度に影響を与えることを報告している⁸⁾。また性格との関与ではアイゼンクの質問により分類されたパーソナリティ類型を用い、外向性の強い対象で血圧が高いという結果を報告している⁹⁾。

今後の方向性であるが、第1期と第2期の間での血圧の推移を検討することにより、基本的身体情報(BMI・降圧薬服用歴・喫煙歴・栄養調査・身体活動量など)・遺伝子情報(AGT、ACE、AT1、CYP11B2)における高血圧発症要因を解明するものである。これにより生活習慣因子と遺伝因子がそれぞれの程度高血圧の発症に寄与しているかを評価する。更に、第3期の調査が終了後には、第2期のデータをベースラインとして高血圧発症要因に関する包括的な評価を行うものである。本研究の最終到達目標は、これまで体質という言葉で片付けられていた個人ごとの遺伝的特性に基づき、生活習慣・心理面に応じたリスク予測を行い、その特性に応じたオーダーメイド型の予防・治療を可能にすることである。

文献

- 1) Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et.al: Home blood pressure measurement has a stronger predictive power for mortality than does screening blood pressure measurement: a population-based observation in Ohasama, Japan. *J Hypertens*. 1998; 16:971-975.
- 2) Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I et al. Prediction of mortality by ambulatory blood pressure monitoring versus screening blood pressure measurements: a pilot study in Ohasama. *J Hypertens* 1997; 15:357-64
- 3) Tsuji I, Imai Y, Nagai K, et.al: Proposal of reference values for home pressure measurement. prognostic criteria based on a prospective observation of the general population in Ohasama, Japan. *Am J Hypertens*. 1997; 10:409-418.
- 4) Ohkubo T, Imai Y, Tsuji I, et al: Reference values for 24-hour ambulatory blood pressure monitoring based on a prognostic criterion: the Ohasama Study. *Hypertension* 1998; 32:255-259.
- 5) Guidelines sub-committee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens*. 1999; 17:151-183.
- 6) Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 1997; 157:2413-2446.
- 7) Hozawa A, Ohkubo T, Kikuya M, Yamaguchi J, Ohmori K, Fujiwara T, Hashimoto J, Matsubara M, Kitaoka H, Nagai K, Tsuji I, Satoh H, Hisamichi S, Imai Y: Blood Pressure Control Assessed by Home, Ambulatory and Conventional Blood Pressure Measurements in the Japanese General Population: the Ohasama study. *Hypertens Res* 2002; 25:575-63.
- 8) Matsubara M, Kikuya M, Ohkubo T, et al: Aldosterone synthase gene (CYP11B2) C-344T polymorphism, ambulatory blood pressure and nocturnal decline in blood pressure in the general Japanese population. :the Ohasama study. *J Hypertens*, 19:2179-2184, 2001
- 9) Hozawa A, Ohkubo T, Tsuji I, et al: Relationship between personality and self-measured blood pressure value at home: The Ohasama Study. *Clin Exp Hypertens*. 2002; 24:115-123.