

11 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—大迫（Ohasama）研究

研究代表者名：今井 潤¹

共同研究者名：井上隆輔¹、浅山 敬²、大久保孝義^{2,3}、目時弘仁⁴、菊谷昌浩¹、橋本潤一郎^{2,3}、佐藤 洋^{2,5}、星 晴久⁶

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 21 世紀 COE プログラム「医薬開発統括学術分野創生・人材育成拠点」²、東北大学大学院薬学研究科医薬開発構想寄附講座³、東北大学大学院医学系研究科遺伝病学分野⁴、東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野⁵、岩手県立大迫地域診療センター⁶

大迫研究は、高い追跡率を保ち、岩手県脳卒中登録事業と連携した悉皆的な脳卒中登録システムを備えた地域コホートである。JALS 統合研究には、2002 年 5 月をベースラインとして、岩手県大迫町（現・花巻市大迫町）の 35 歳以上の一般住民男女 1739 名のデータを提出している。ベースラインデータは、努力目標項目以外の基本項目の提出を完了し、特に心電図についてはミネソタコードにより分類した情報を提出している。努力目標項目としては、家族歴・閉経・HbA_{1c} のデータを提出している。一方、生存調査は 2007 年 8 月末まで、発症調査も 2007 年 5 月末までについて実施・提出済みである。

旧大迫町は 2006 年 1 月 1 日に、花巻市・石鳥谷町・東和町と合併した。しかし大迫研究は、「健康づくりフロンティア事業」として、新花巻市において継続されている。本研究代表者・今井潤は、新花巻市における健康づくり委員を委嘱されている。また、岩手県立大迫病院は、2007 年 4 月 1 日に、岩手県立中央病院附属大迫地域診療センターに転換したが、共同研究者（星晴久）が、引き続き院長として在職している。

本コホートは、統合研究のオプション項目となっている家庭血圧測定の意義を世界に先駆けて報告し、他の統合研究参加コホートに対して家庭血圧測定に関する助言・指導を行っている。さらに、本コホートでは、24 時間自由行動下血圧についてもその意義をたびたび報告している。また、本コホートでは高感度 CRP・フィブリノーゲン等の生化学パラメータ測定や、糖尿病検診、高齢者を対象とした頭部 MRI 撮影・頸動脈エコー検査・認知機能検査などを行っている。これらのデータにより統合研究におけるサブ解析にも貢献できればと考えている。

本コホートの成果として、24 時間収縮期血圧の優れた脳卒中発症予測能を明らかにした二つの研究を紹介する（文献 1、2）。

まず、24 時間自由行動下血圧測定による収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、脈圧の脳卒中発症予測能を比較した（文献 1）。本研究は大迫研究対象者のうち、40 才以上（平均 61.4 歳）の 24 時間自由行動下血圧および随時血圧を測定した 1271 例（脳卒中の既往者を除く）を対象とした。収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、脈圧の 24 時間平均値、昼間平均値、夜間平均値および随時血圧値を算出し、それぞれ 1SD 上昇ごとの脳卒中発症に対する相対ハザードを Cox 比例ハザードモデルにより求め、各種交絡因子により補正した。

平均 11.1 年の観察期間中に 113 例の初発脳卒中発症が観察された。脳卒中発症に対する各血圧値の 24 時間平均値 1SD 上昇ごとの相対ハザード（95% 信頼区間）は、収縮期血圧 1.59（1.33~1.89）、拡張期血圧

1.56 (1.31~1.86)、平均血圧 1.59 (1.34~1.89)、脈圧 1.43 (1.20~1.71) であり、脈圧の相対ハザードは低かった。昼間平均値、夜間平均値についての解析でも同様の傾向であった (図 1)。

次いで脈圧と収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧の脳卒中発症予測能を likelihood ratio (LR) テストによって比較したところ、脈圧の脳卒中発症予測能は他の 3 者より有意に低かった。収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧の 3 者間では脳卒中発症予測能に有意差は認められなかった。

加齢に伴う脈圧の上昇は他の 3 者よりも急峻であり、年齢に依存する部分が多い。そこで、年齢で補正せずに LR テストにより同様の比較を行った。すると、脈圧の脳卒中発症予測能は拡張期血圧、平均血圧よりも有意に高くなった。しかし、補正項目から年齢を除いても収縮期血圧の脳卒中発症予測能は脈圧よりも有意に高かった。

また、上記と同じ対象者である 24 時間自由行動下血圧および随時血圧を測定した 1271 人を対象に、収縮期拡張期血圧、孤立性収縮期高血圧、孤立性拡張期高血圧、正常血圧の脳卒中発症リスクを比較した (文献 2)。対象者は 24 時間自由行動下血圧に対する高血圧基準値に従い、135/80mmHg を境に 4 群に分類された。正常血圧群を対照とし、他の 3 群の脳卒中発症リスクを比較した場合の相対ハザードを、Cox モデルにより算出した。

その結果、各群の相対ハザード (95% 信頼区間) は収縮期拡張期高血圧群 2.39 (1.48~3.87)、孤立性収縮期高血圧群 2.24 (1.33~3.76) と、いずれも高値であった (図 2)。昼間血圧、夜間血圧を用いた解析でも、同様の結果であった。これらの結果は、拡張期血圧や脈圧よりも収縮期血圧がより適確に脳卒中発症を予測することを示唆している。なお、孤立性拡張期高血圧群については、対象者が少なく、解析から除外された。

以上より、24 時間自由行動下血圧測定における収縮期血圧は高い脳卒中発症予測能を持つことが示された。このため、疾患予防には、24 時間自由行動下血圧測定における収縮期血圧に重点をおいて降圧治療を行うべきであることが示唆された。

文献

- 1) Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Kondo Y, Imai Y. Predicting stroke using 4 ambulatory blood pressure monitoring-derived blood pressure indices : the Ohasama Study. *Hypertension*. 2006 ; 48 : 877-882.
- 2) Inoue R, Ohkubo T, Kikuya M, Metoki H, Asayama K, Obara T, Hirose T, Hara A, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Kondo Y, Imai Y. Stroke risk in systolic and combined systolic and diastolic hypertension determined using ambulatory blood pressure. The Ohasama study. *Am J Hypertens*. 2007 ; 20 : 1125-1131.

総数=1271, 脳卒中発症者=113

		相対ハザード (95%信頼区間)	LR χ^2
24時間	収縮期血圧	1.59(1.33-1.89)	25.3
	拡張期血圧	1.56(1.31-1.86)	23.2
	平均血圧	1.59(1.34-1.89)	25.6
	脈圧	1.43(1.20-1.71)	15.4
昼間	収縮期血圧	1.58(1.32-1.88)	24.5
	拡張期血圧	1.56(1.31-1.86)	22.8
	平均血圧	1.59(1.33-1.89)	24.9
	脈圧	1.42(1.19-1.70)	14.8
夜間	収縮期血圧	1.47(1.23-1.76)	16.8
	拡張期血圧	1.43(1.19-1.70)	14.8
	平均血圧	1.47(1.23-1.75)	16.7
	脈圧	1.36(1.14-1.63)	11.3
随時血圧	収縮期血圧	1.27(1.07-1.52)	6.9
	拡張期血圧	1.26(1.05-1.50)	6.0
	平均血圧	1.30(1.09-1.55)	7.9
	脈圧	1.13(0.95-1.35)	2.0

図1 収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、脈圧の24時間平均値、昼間平均値、夜間平均値および随時血圧値それぞれ1SD上昇ごとの脳卒中発症に対する相対ハザード。正方形が相対ハザードを、水平の線が95%信頼区間を表す。

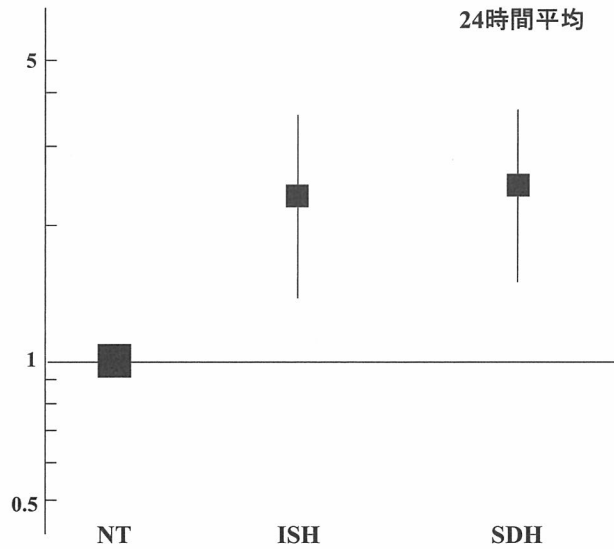


図2 正常血圧群に対する収縮期拡張期血圧群、孤立性収縮期高血圧群の脳卒中発症リスクの相対ハザード、正方形が相対ハザード、垂直の線が95%信頼区間を表す。縦軸は対数目盛である。正方形の面積は脳卒中発症数に比例する。NT:正常血圧群 (normotension)、ISH:孤立性収縮期高血圧群 (isolated systolic hypertension)、SDH:収縮期拡張期高血圧群 (systolic diastolic hypertension)。