

21 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²

共同研究者名：菊谷昌浩¹、大久保孝義^{2,3}、浅山 敬^{2,3}、目時弘仁⁴、井上隆輔⁵、佐藤 洋^{2,6}、星 晴久⁷

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、東北大学メディカル IT センター⁵、東北大学大学院医学系研究科環境保健医学分野⁶、岩手県立大迫地域診療センター⁷

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。生存・発症調査は 2007 年 8 月末まで、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・脈波伝播速度検査（PWV）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。特に PWV については統合研究におけるサブ解析のためのデータを提出済みである。

本年度は、本コホートの成果として、家庭血圧より得られる新規パラメータである日間変動性の優れた死亡リスク予測能を明らかにした研究を紹介する（文献 1）。

目的

家庭血圧は長期間の一定の条件下で連日測定を行うことにより、血圧および同時に測定される心拍数に関して日間変動性の評価が可能である。これまで 24 時間自由行動下血圧測定による血圧日内変動（dipper、non-dipper）や 15～30 分毎の血圧短期変動は脳心血管病の独立した予後予測能をもつことが報告されている。しかし、日間変動性の予後予測能については、これまで報告は皆無であった。

方法

岩手県花巻市大迫町の35歳以上の一般地域住民2455人(平均年齢59.4歳、女性60.4%)を対象とした。変動性の指標として、毎朝の家庭血圧・家庭心拍の個人内の標準偏差(SD)を日間変動と定義した。

結果

家庭血圧の測定回数(平均値±SD)は24.5±5.3回、血圧レベルは124.6±15.2/74.7±9.9mmHg、血圧変動は8.6±3.2/6.4±2.3mmHgであった。対象者を平均11.9年間(29,224人年)追跡したところ、462人の死亡を確認し、その内168人が脳心血管病死亡であった(脳卒中83人、心疾患死亡85人)。非脳心血管病死亡は294人であった。性別、年齢、肥満、喫煙、飲酒、脳心血管病既往、糖尿病、高脂血症、降圧療法の有無、血圧レベル、および心拍レベルを補正したCox比例ハザードモデルでは、血圧変動および心拍変動は脳心血管死亡と有意に関連しており、そのリスクは変動が1SD増すごとに収縮期血圧変動(3.2mmHg)で1.27倍、心拍変動(2.3回/分)で1.24倍に上昇した。脳心血管病死亡の個別の死因に関しては、血圧変動は脳卒中死、心拍変動は心臓死の独立した予測因子であった。

結論

家庭血圧・心拍の日間変動は、各種危険因子とは独立して予後と関連していることが明らかとなった。家庭血圧・心拍の日間変動は、予後に関する報告がほとんど無く、未知の分野である。その規定因子の探索が予後改善につながる可能性があり、今後、この分野に関して更に研究が発展することが期待される。

文献

- 1) Masahiro Kikuya, Takayoshi Ohkubo, Hirohito Metoki, Kei Asayama, Azusa Hara, Taku Obara, Ryusuke Inoue, Haruhisa Hoshi, Junichiro Hashimoto, Kazuhito Totsune, Hiroshi Satoh, Yutaka Imai: Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis: the Ohasama study. Hypertension. 2008; 52: 1045-1050.

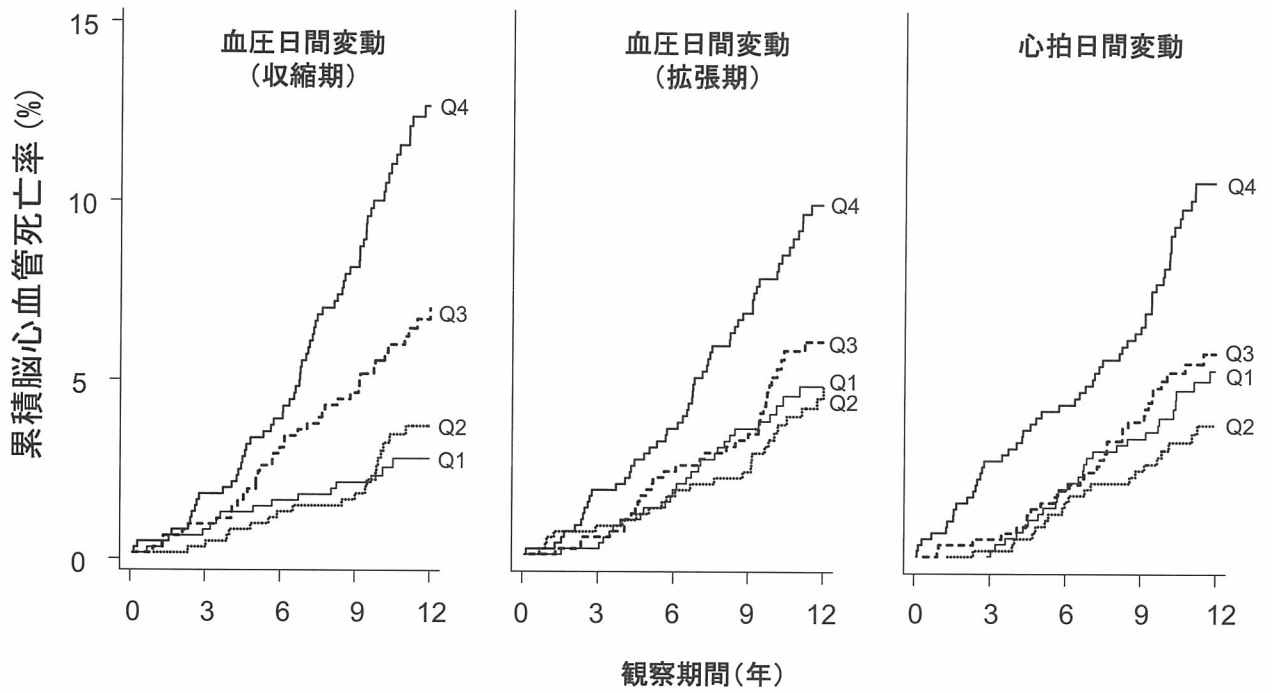


図1 日間変動と脳心血管死亡の関連をカプランマイヤー生存曲線で表す。対象者を日間変動で4均等分割し、小さい群からQ1～Q4と順に表示した。(ログランクテスト；全て $P < 0.0001$)

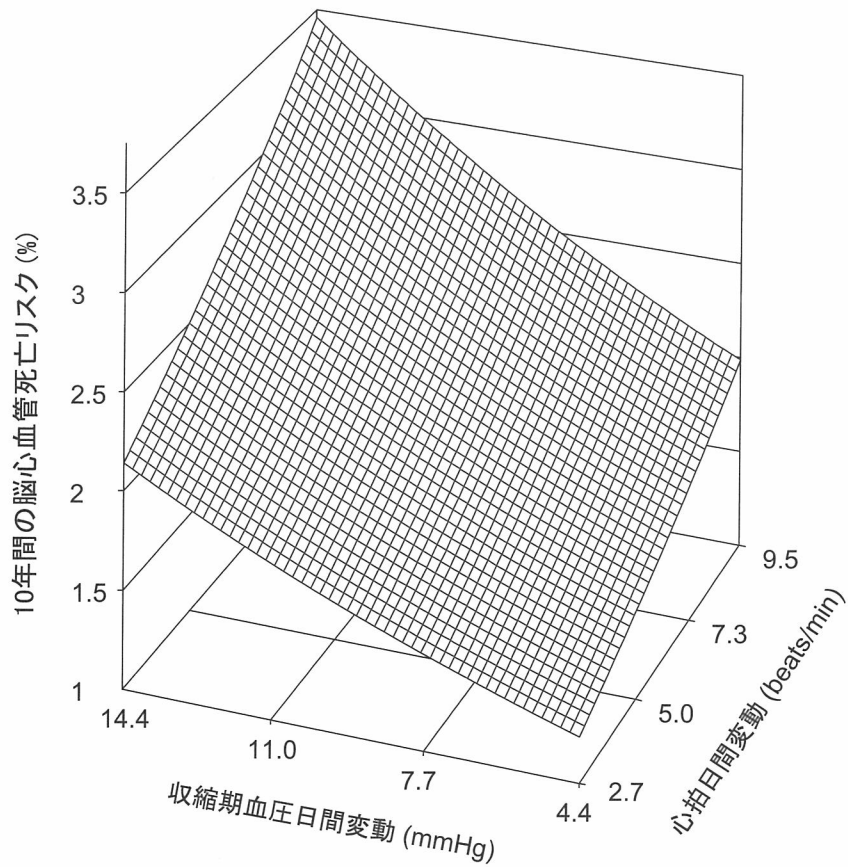


図2 10年間の脳心血管死亡リスク (%) と血圧日間変動および心拍日間変動との関連を示す。各日間変動の増大とリスクが有意に関連した ($P < 0.05$)。