

収縮期血圧の長期的な変動は、将来の 2 型糖尿病の発症率の増加と関連

名古屋大学大学院医学系研究科 国際保健医療学・公衆衛生学の八谷 寛 教授、宋 澤安 大学院生のらの研究チームは、経年的に収集した健診成績から把握した収縮期血圧（最高血圧）の長期的な変動が、その後の 2 型糖尿病の発症率の増加と関連していることを明らかにしました。

健診結果の長期的な変動とその後の健康状態との関連は十分わかっていません。収縮期血圧は加齢とともにその値が高くなることが多いですが、健診時の血圧値がばらつくことの意義は不明でした。2 型糖尿病は、インスリンの分泌低下と作用不足により血糖値が慢性的に高くなる疾病で、失明、腎不全、神経障害、心筋梗塞や脳卒中などの原因となります。生活習慣の変化や高齢化により 2 型糖尿病の有病率は増加しており、国際的にもその予防や管理が問題になっています。

本研究チームは、中部地方の自治体公務員の協力を得て実施している愛知職域コホート研究⁽¹⁾のデータを用いて、収縮期血圧の長期的な変動を数学的な指標により示し、その後約 10 年間の追跡調査を行って、血圧変動の大きさと 2 型糖尿病の発症率との関係を調べました。その結果、収縮期血圧の変動が大きいほど 2 型糖尿病発症率が高くなることを、変動の大きさに関連するその他の要因の影響を統計学的な解析方法により取り除いて証明しました。収縮期血圧が変動する原因の一つとして交感神経系の機能異常が推察されます。すなわち、本研究結果から、2 型糖尿病の発症に先行する病態として交感神経系の機能の変化が存在する可能性を見出しました。収縮期血圧の長期的変動の原因や変動が 2 型糖尿病発症に繋がるメカニズムを明らかにすることで 2 型糖尿病発症予防に寄与する知見が得られることが考えられます。また、別の集団においても同様の観察がなされるなど知見が確立し、変動の基準値も設定できれば、健診成績の長期的保存・活用の仕組みの発展とも合わせ、2 型糖尿病発症リスクの高い方の早期発見に役立つことが期待されます。

本研究成果は、2022 年 10 月 14 日に国際高血圧学会（International Society of Hypertension）（京都）にて、アジア太平洋高血圧学会若手研究者奨励賞（APSH Young Investigator Award）受賞演題として発表されます。また、日本高血圧学会の学会誌である「Hypertension Research」（電子版）に 2022 年 8 月 18 日に掲載されました。

ポイント

- 健診時に測定する収縮期血圧（最高血圧）の経年的な変動（ばらつき）の大きさの個人差は、同じ期間の血圧値の変化（例えば、高くなる程度）が同じであったとしても、その後の 2 型糖尿病の発症率の差異と関連しました。
- 収縮期血圧の長期変動の原因を明らかにすることは、2 型糖尿病の発症メカニズムのさらなる解明に繋がり、より効果的な予防対策の開発に有用となることが考えられます。
- 将来的には収縮期血圧の長期変動を用いて、2 型糖尿病発症リスクが高く、積極的な予防対策が必要な個人の早期検出につなげる可能性も期待されます。

1. 背景

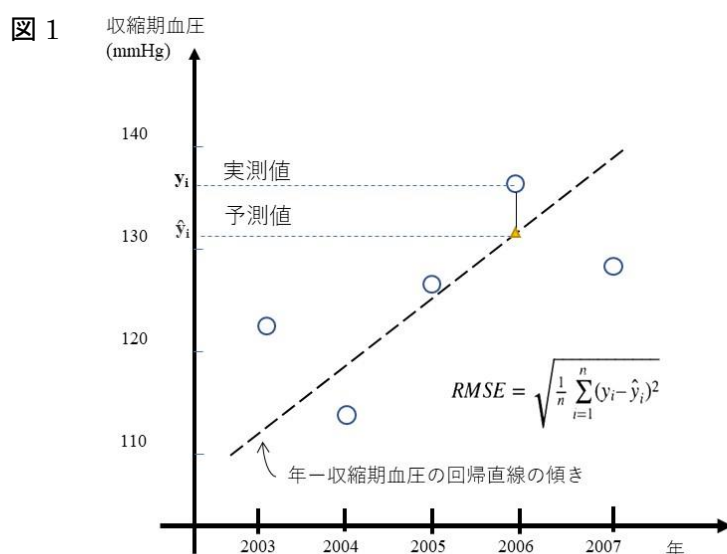
2 型糖尿病は、インスリンの分泌低下と作用不足により血糖値が慢性的に高値となる疾病で、網膜症（失明）、腎症（腎不全）、神経障害などの特有の合併症や、心筋梗塞や脳卒中など動脈硬化性疾患の主

要な原因です。生活習慣や社会環境の変化、そして高齢化により、糖尿病患者数は日本だけでなく世界的に急速に増加しており、その予防やより適切な管理が急務です。

血圧の変動とは、複数回測定した血圧がばらつくことで、秒や時間の単位でのばらつき(短期的変動)と月や年単位の長期的変動があり、短期的変動と2型糖尿病の発症との関連を報告している研究もありますが、長期的変動と2型糖尿病の発症リスクとの関連を調査した研究はほとんどありません。

2. 研究成果

本研究チームは、研究代表者(国際保健医療学・公衆衛生学 八谷 寛 教授)らが中部地方自治体職員を対象として実施している糖尿病等生活習慣病の追跡研究である愛知職域コホート研究⁽¹⁾のデータを使用して、収縮期血圧(最高血圧)の長期変動と、その後約10年間の追跡期間中の2型糖尿病発症リスクとの関連を調べました。解析は、研究開始時に糖尿病のない3,017人を対象とし、うち135人が約10年間の追跡期間中に2型糖尿病を発症しました。血圧の長期変動の指標として(二乗平均平方根誤差「Root Mean Square Error: RMSE」)(図1)と追跡期間中の2型糖尿病の発症率との関係を、変動に関連し2型糖尿病発症率にも関連するかもしれないその他の因子(交絡⁽²⁾因子)である性別、年齢、喫煙及び運動習慣、食塩摂取量、肥満度、糖尿病の家族歴、追跡開始時の血糖値等の影響を統計学的方法により調整して検討しました。



その結果、収縮期血圧の変動(RMSE)が大きい群は小さい群よりも2型糖尿病発症リスクが1.79倍高いことが示されました(図2)また、血圧変動の大きさの異なる血圧変化のパターンの具体的な例を図示しました(図3-1、図3-2、図3-3)。

なお、変動の指標にはいくつかの種類のものがありますが、隣り合う2回の測定値の差の絶対値を平均した平均実変動「ARV」を用いて血圧変動の大きさを評価した場合も、2型糖尿病発症リスクとの間に同様の関連性が認められました。

図 2

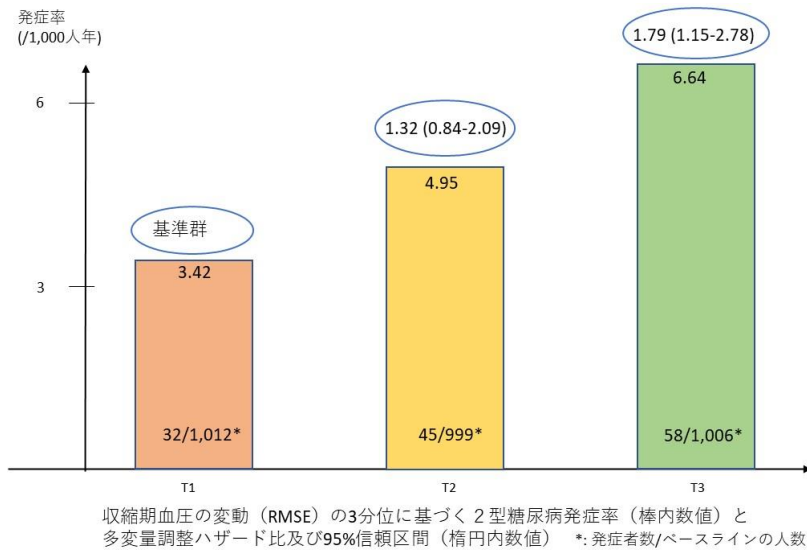


図 3-1 血圧変動(RMSE)が小さい例

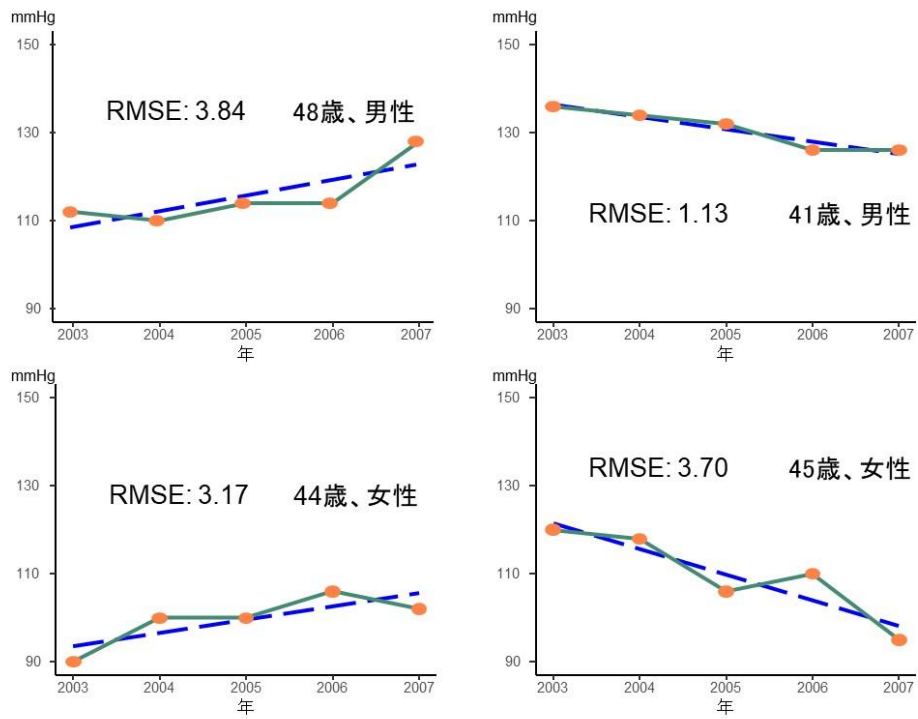


図 3-2 血圧変動(RMSE)が中間の例

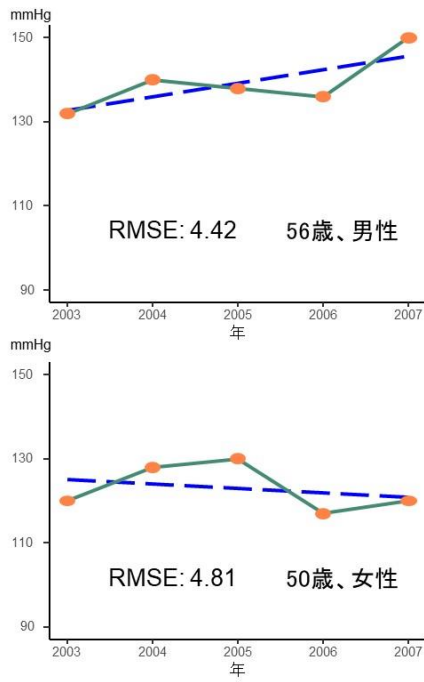
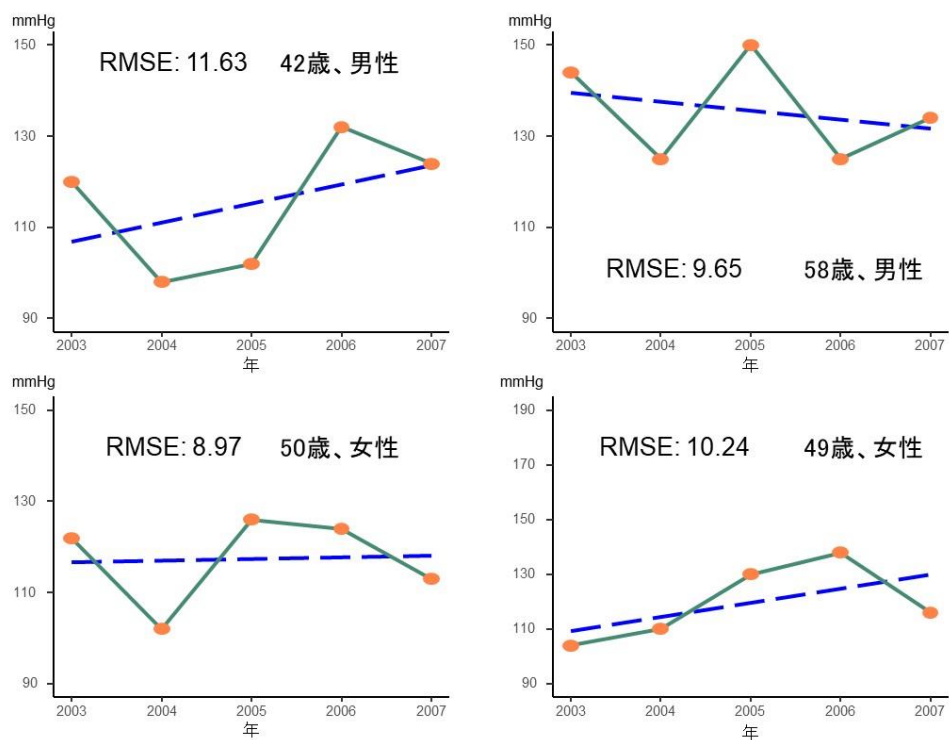


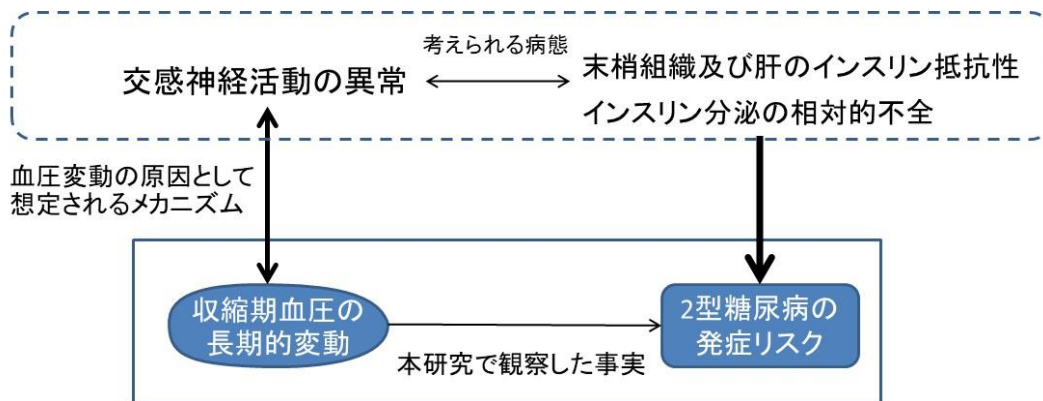
図 3-3 血圧変動(RMSE)が大きい例



3. 今後の展開

収縮期血圧の長期的な変動（ばらつき）が、将来の2型糖尿病発症のリスクに関連することを示した本研究の結果は、長期的な収縮期血圧データの蓄積とその変動性の評価の重要性、変動を規定する要因に介入できる可能性を示すものです。収縮期血圧等の健康に関連するデータを長期的に保存し、解析するツールの開発や、さらなる研究による基準値の検討、また変動及びそれが2型糖尿病発症に繋がるメカニズムの解明（図4）、そして介入方法の検討によりリスクの高い個人の同定や予防プログラムの開発が期待されます。

図4



4. 用語説明

(1) 愛知職域コホート研究

<http://koei-nagoya.blogspot.com/>

愛知県内の職域勤労者を対象に平成9年に発足した前向き追跡研究（コホート研究）。今までにベースラインを含め概ね5年おき、計5回の包括的な質問紙調査の実施とともに、経年的な健診成績の把握、心血管疾患、高血圧や糖尿病など生活習慣病の発症状況の確認を行って、統計解析を行っている。

(2) 交絡

例えば、コーヒー飲用と心筋梗塞の関連を調べたところ、コーヒーを飲用していた集団は、飲用していない集団よりも心筋梗塞の発症が多かったという関連が認められたとする。この時、コーヒーを飲用する集団と飲用しない集団はコーヒー飲用以外にも異なる特徴を有し、その一つとして、コーヒー飲用者は非飲用者に比べ、喫煙習慣を有するものが多かった。喫煙は心筋梗塞の危険因子であることから、コーヒー飲用と心筋梗塞の間にみられた関連性は、コーヒー飲用によるものではなく、コーヒー飲用者に多い喫煙習慣によって、あたかも存在するようには見えたと考えられる。この喫煙習慣の例のように、要因（コーヒー飲用）、結果（心筋梗塞）の両者に関連し、要因と結果に関連性が存在するようには見えたり、逆に関連を見えにくくしたりするものを交絡因子という。疫学研究においては、交絡因子の制御が極めて重要である。

5. 発表雑誌

掲雑誌名 : Hypertension Research

論文タイトル : Long-term variability and change trend of systolic blood pressure and risk of type 2 diabetes mellitus in middle-aged Japanese individuals: findings of the Aichi Workers' Cohort Study

著者 : Zean Song¹, Yupeng He^{1,2}, Chifa Chiang¹, Abubakr A. AAl-shoaibi¹, KM Saif-Ur-Rahman¹, Md Razib Mamun¹, Atsuko Aoyama^{1,3}, Yoshihisa Hirakawa¹, Masaaki Matsunaga², Atsuhiko Ota², Koji Tamakoshi⁴, Yuanying Li², Hiroshi Yatsuya¹

所属名 : ¹Department of Public Health and Health Systems, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Aichi, Japan

²Department of Public Health, Fujita Health University School of Medicine, Toyoake, Aichi, Japan

³Nagoya University of Arts and Sciences, Nisshin, Aichi, Japan

⁴Department of Nursing, Nagoya University School of Health Sciences, Nagoya, Aichi, Japan

DOI: 10.1038/s41440-022-00993-2

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Hyp_221011en.pdf