

原 著

一般住民におけるアルコール摂取量と高血圧発症の関係： 亘理町研究

服部 朝美¹⁾，金野 敏²⁾，宗像 正徳^{1)~3)}¹⁾東北労災病院生活習慣病研究センター²⁾東北労災病院高血圧内科³⁾東北労災病院治療就労両立支援センター

(平成 29 年 4 月 20 日受付)

要旨：【目的】一般住民においてアルコール摂取量と高血圧発症の関係を前向きに検証すること。

【方法】宮城県亘理町の一般住民で 2009 年に健康診断を受診した 3,628 名を対象に，身体測定，座位血圧測定，空腹時採血，早朝随時尿による尿中アルブミン排泄量測定を行った。特定健診質問票にて 1 日あたりの飲酒量 (1 合未満，1~2 合，2~3 合，3 合以上)，飲酒頻度 (ほとんど飲まない，時々，毎日) を調査した。収縮期血圧 140mmHg 以上又は拡張期血圧 90mmHg 以上又は降圧薬服用を高血圧発症と定義した。2009 年の高血圧該当者，脳心臓疾患既往者，データ欠損者，2009 年以降一度も受診をしていない人を除外した正常血圧者 1,430 名を最終解析対象とし，2014 年まで，最長 5 年間追跡した。2009 年の飲酒日 1 日あたりの飲酒量と高血圧発症の関連を，多変量 Cox 比例ハザードモデルを用いて解析を行った。解析は男女別に行った。

【結果】高血圧発症者は男性 157 名 (30.8%)，女性 210 名 (22.8%) であった。男性において，飲酒しない者を基準とした，1 合未満，1~2 合，2~3 合，3 合以上の高血圧発症に対する，多変量調整ハザード比は，それぞれ 2.09 (0.86~5.08)，2.82 (1.05~7.61)，3.09 (1.05~9.14)，4.00 (1.01~15.74) で，用量依存的なハザード比の上昇がみられた ($p=0.049$)。女性では，飲酒量がない者を基準とした，1 合未満，1~2 合，2 合以上群の多変量調整ハザード比はそれぞれ 1.60 (1.03~2.47)，1.85 (0.89~3.81)，3.73 (0.46~30.35) で，やはり用量依存的な関係が認められた ($p=0.042$)。

【結論】本研究の結果から，高血圧発症の予防を考える場合，男性では飲酒日あたりの飲酒量を 1 合以上 2 合未満，女性では 1 合未満にすることが勧められる。

(日職災医誌，66：51—56，2018)

—キーワード—

アルコール摂取，高血圧，前向き研究

はじめに

高血圧は日本人の心血管病の最大の危険因子である¹⁾。アルコールの摂取は，高血圧の発症リスクであるが，その影響は人種で異なることが示唆されている。男性においてアジア人と非アジア人を比較した報告では，アルコールを摂取しない群を基準にすると，一日あたりアルコール摂取量 50g，100g を摂取する群の高血圧発症リスクは，非アジア人で 1.35，1.81 に対し，アジア人では 1.62，2.64 であった。すなわち，同量のアルコール摂取が高血圧発症に与える影響はアジア人で大きいことが示されている²⁾。従って，高血圧発症を予防するための適正なアルコール摂取量は人種を考慮して設定する必要がある。

国内でアルコール摂取量と高血圧発症の関係を前向きに調査した研究は多くはない。久山町や男性勤労者を対象としたコホート研究においてはエタノール 23g/日 (1 合相当) 未満の軽量飲酒であっても高血圧の発症リスクが上昇することが報告されている^{3)~5)}。近年の，茨城の健診受診者男性 37,310 人，女性 78,426 人を対象に平均 3.9 年追跡を行った大規模研究では，男性では 1 日あたりエタノール 20g 未満の飲酒から直線的に高血圧発症リスクが上昇し，女性は男性ほど明らかな関係がみられないものの，用量依存的にリスクが上昇する傾向が示された⁶⁾。高血圧治療ガイドラインに記載されている，容認されるアルコール摂取量は，日本人のみならず欧米のデータも加味して決定されているが⁷⁾，これまでのデータを考

慮すれば、日本人におけるアルコールの適正摂取量は、大規模な日本人集団での前向き調査や日本人の複数のコホートのメタ解析を行うなどの方法で決定することが妥当と思われる。

我々は、宮城県亘理町の一般住民を対象に、職業ストレスと心血管リスクの関係、糸球体内皮障害の指標である尿アルブミン尿と脳・心臓疾患発症との関連を調査し報告してきた⁸⁾⁹⁾。2009年の特定健診受診者のイベントのみならず、健診データも毎年フォローしていることから、高血圧発症を調査することも可能であった。そこで本研究では、この亘理町研究のデータベースを用いて、アルコール摂取と高血圧発症の関係を調査した。

方 法

調査対象者

2009年に特定健康診査を受診した宮城県亘理町の一般住民は3,628名(29~74歳)であった。この中で、高血圧該当者(収縮期血圧 ≥ 140 mmHgまたは拡張期血圧 ≥ 90 mmHgまたは降圧薬服用者;1,791名)、脳血管および心血管障害既往者(39名)、アンケートおよび血液尿検査データの欠損者(167名)を除外した正常血圧者1,631名を追跡対象とした(図1)。本研究は、東北労災病院倫理委員会により承認された。対象者は事前に研究目的について十分な説明を受け、書面による同意の上、研究に参加した。

ベースライン調査

特定健診アンケートにより、現病歴、既往歴、喫煙習慣および定期的な運動習慣の有無、飲酒日1日あたりの飲酒量(1合未満, 1~2合未満, 2~3合未満, 3合以上)、飲酒頻度(ほとんど飲まない(飲めない), 時々, 毎日)を調査した。身長、体重を測定した後に、安静5分後の収縮期血圧、及び拡張期血圧を半自動血圧計(オムロン

コーリン社製 BX10)で測定した。次いで、空腹時採血を行い、中性脂肪、LDLコレステロール、HDLコレステロール、HbA1c(NGSP)、尿酸を測定した。また、早朝随時尿検査により、尿中アルブミン排泄量(クレアチニン補正)を評価した。

フォローアップ調査

毎年の特健診により同様のプロトコールでアンケート調査ならびに血圧測定を行った。収縮期血圧 ≥ 140 mmHgまたは、拡張期血圧 ≥ 90 mmHgまたは、降圧剤の新規服用をもって高血圧発症と定義した。

統計解析

追跡対象者1,631名の中で、2009年以降一度も健診を受診していない人を除外した1,430名(男性921名, 平均 57.7 ± 12.2 歳, 女性509名, 平均 60.6 ± 11.7 歳)を最終的な解析対象とした(図1)。統計解析は男女別に行い、データは平均値 \pm 標準偏差、または中央値(25th, 75th)、またはn(%)で示した。女性では、飲酒日1日あたり2~3合以上の飲酒者が8名で、3合以上はいなかったため、1~2合と2~3合の人を合わせて2合以上とした。非正規分布データは対数変換を行った。高血圧発症群と非発症群のベースラインデータをStudent t testまたはchi-square testにより比較した。飲酒量と高血圧発症の関連を検討するために、Cox比例ハザード分析を行った。ほとんど飲まないと回答し、飲酒量に無回答の集団を非飲酒群とし、各飲酒摂取量群の多変量調整ハザード比を求めた。また、飲酒量を連続変数とした解析も合わせて行った。調整因子は、年齢、BMI、ベースライン収縮期血圧、中性脂肪、HbA1c、LDL、尿中アルブミン、喫煙、運動習慣、飲酒頻度とした。統計解析にはSPSS(ver.20 for Windows, IBM)を用い、有意水準は $p < 0.05$ (両側)とした。

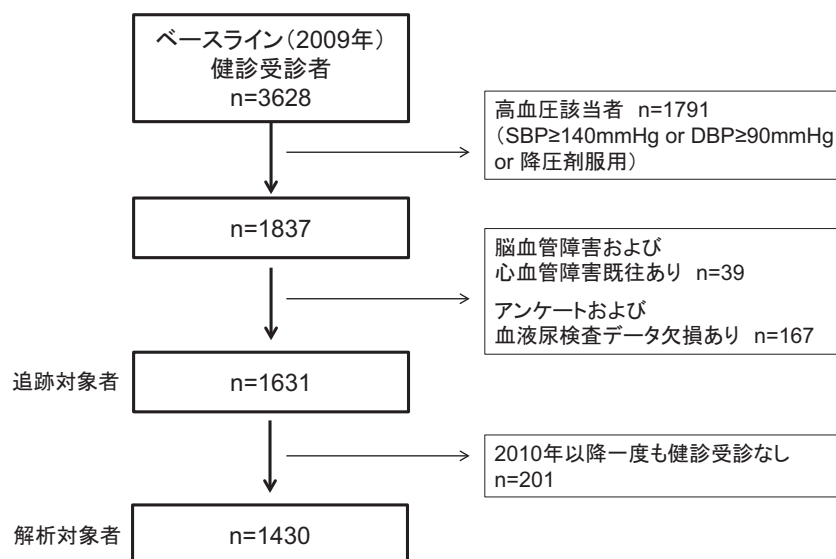


図1 対象者選択のフロー

表1 高血圧発症の有無によるベースライン特性

	男性			女性		
	高血圧発症		p	高血圧発症		p
	なし (n=352)	あり (n=157)		なし (n=711)	あり (n=210)	
年齢 (歳)	59.2±12.7	63.6±8.4	<0.001	56.1±12.8	63.2±8.2	<0.001
BMI (kg/m ²)	23.2±3.0	23.3±2.8	0.572	22.0±3.1	22.9±3.1	<0.001
収縮期血圧 (mmHg)	117.6±10.9	126.9±8.3	<0.001	116.0±12.0	128.8±8.0	<0.001
拡張期血圧 (mmHg)	69.9±8.0	76.1±7.1	<0.001	66.3±8.1	73.4±7.3	<0.001
中性脂肪 (mg/dl)	100 (76, 136)	106 (79, 145)	0.378	82 (63, 107)	91 (69, 114)	0.004
HDL (mg/dl)	57.7±15.8	57.5±13.7	0.859	68.5±14.8	67.2±15.2	0.257
LDL (mg/dl)	120.5±30.7	120.6±25.6	0.966	123.6±31.7	134.7±31.3	<0.001
HbA1c (%)	5.9±0.7	6.0±0.8	0.213	5.8±0.4	5.9±0.5	0.001
尿酸 (mg/dl)	5.6±1.2	5.4±1.1	0.481	4.2±0.9	4.3±0.9	0.070
尿中アルブミン (mg/gCr)	5.6 (3.6, 8.3)	5.2 (4.2, 7.6)	0.507	6.0 (4.3, 10.0)	7.9 (5.5, 12.2)	<0.001
服薬						
抗糖尿病薬	12 (3.4)	9 (5.7)	0.233	11 (1.5)	6 (2.9)	0.242
抗脂質異常症薬	24 (6.8)	10 (6.4)	1.000	83 (11.7)	30 (14.3)	0.338
喫煙者	126 (35.8)	55 (35.0)	0.920	47 (6.6)	3 (1.4)	0.003
定期的な運動習慣あり	148 (42.0)	59 (37.6)	0.380	230 (32.3)	82 (39.0)	0.081
飲酒日1日あたりの飲酒量			0.009			0.685
なし	127 (36.1)	39 (24.8)		464 (65.3)	128 (61.0)	
1合未満	105 (29.8)	39 (24.8)		191 (26.9)	64 (30.5)	
1～2合未満	84 (23.9)	57 (36.3)		49 (6.9)	17 (8.1)	
2～3合未満	31 (8.8)	17 (10.8)		5 (0.7)	1 (0.5)	
3合以上	5 (1.4)	5 (3.2)		2 (0.3)	0	
飲酒頻度			0.016			0.690
飲まない (飲めない)	136 (38.6)	45 (28.7)		510 (71.7)	153 (72.9)	
時々	92 (26.1)	36 (22.9)		155 (21.8)	41 (19.5)	
毎日	136 (35.2)	76 (48.4)		46 (6.5)	16 (7.6)	

平均±標準偏差 or 中央値 (25th, 75th) or n (%)

表2 高血圧発症に対する飲酒量の多変量調整ハザード比

飲酒日1日あたりの飲酒量	Event	Total	Model 1	p	Model 2	p
男性						
なし	39	166	1.00		1.00	
1合未満	39	144	1.12 (0.72 ~ 1.75)	0.617	2.09 (0.86 ~ 5.08)	0.106
1～2合未満	57	141	1.84 (1.22 ~ 2.76)	0.003	2.82 (1.05 ~ 7.61)	0.040
2～3合未満	17	48	1.81 (1.02 ~ 3.20)	0.042	3.09 (1.05 ~ 9.14)	0.041
3合以上	5	10	4.06 (1.58 ~ 10.43)	0.004	4.00 (1.01 ~ 15.74)	0.048
p for trend			<0.001		0.049	
女性						
なし	128	592	1.00		1.00	
1合未満	64	255	1.26 (0.93 ~ 1.70)	0.138	1.60 (1.03 ~ 2.47)	0.036
1～2合未満	17	66	1.75 (1.05 ~ 2.91)	0.032	1.85 (0.89 ~ 3.81)	0.098
2合以上	1	8	1.52 (0.21 ~ 11.02)	0.682	3.73 (0.46 ~ 30.35)	0.219
p for trend			0.019		0.042	

Model 1：年齢で調整

Model 2：Model 1+BMI, ベースライン収縮期血圧, LDL, logTG, HbA1c, log尿中アルブミン, 喫煙の有無, 運動習慣の有無, 飲酒頻度で調整

結 果

平均追跡期間は3.7(1~5)年で、男性で157名(30.8%)、女性で210名(22.8%)に高血圧が発症した。表1に高血圧発症の有無によるベースライン特性を示す。男女とも、高血圧発症群で年齢、ベースラインの血圧が高く、さらに女性ではBMI、中性脂肪、LDL、HbA1c、尿中アルブミンが高かった。男性では、1日あたりの飲酒量と飲酒頻

度に差がみられ、高血圧発症群の方が、1合以上飲む頻度が高く、また毎日飲む頻度も多かった。

表2にCox比例ハザードモデルによる解析結果を示す。Model1は年齢調整、Model2は多変量調整の結果である。男性では、飲酒のない人に比べて、飲酒日1日あたり1合未満、1~2合未満、2~3合未満、3合以上の飲酒量の方は、高血圧発症の多変量調整ハザード比がそれぞれ、2.09(0.86~5.08)、2.82(1.05~7.61)、3.09(1.05~

9.14), 4.00 (1.01~15.74) で, 用量依存的なハザード比の上昇がみられた (p for trend, 0.049, Model 2). 女性では, 飲酒のない人に比べて, 飲酒日 1 日あたり 1 合未満の人の多変量調整ハザード比は, 1.60 (1.03~2.47) と有意に高く, 1~2 合未満で 1.85 (0.89~3.81), 2 合以上で 3.73 (0.46~30.35) と, 用量依存的なハザード比の上昇がみられた (p for trend, 0.042, Model 2).

考 察

本研究では, 宮城県亘理町の一般住民を対象に, アルコール摂取量と高血圧発症の関係を前向きに検討した. アルコールの摂取は, 男女ともに用量依存的に高血圧発症リスクを上昇させ, 飲酒習慣のない人に比べて, 男性では, 飲酒日 1 日あたりの飲酒量が 1 合以上から, 女性では 1 合未満の飲酒量でも高血圧発症リスクが有意に高くなることが示された.

男性におけるアルコール摂取量と高血圧発症の関係は, 国内外の報告で用量依存的であることが報告されており^{2)~6)10)}, 本研究の結果と一致する. 高血圧発症リスクとなる飲酒量の閾値は, 節酒指導を考慮する場合重要な指標である. 欧米人男性での研究ではエタノール摂取約 30g/日から高血圧発症リスクが上昇すると報告されているが¹⁰⁾¹¹⁾, 日本人男性の報告ではエタノール 23g/日未満から上昇することが示されている^{2)~6)}. 本研究では, 1 日あたりの飲酒量は計算できなかった. しかしながら, 1 合の純アルコール含量は 21.6g 程度 (日本酒 1 合が 15% のアルコールを含み, アルコールの密度を 0.8 とする) であるから, 時々 1 合を飲む人の, 1 日のアルコール摂取量は 21.6g 未満である. 本研究では, 飲酒頻度も調整していることから, 毎日 1~2 合飲む人はもちろん, 時々飲酒でも高血圧発症リスクは高くなることを示している. 従って本研究の結果は, 日本人男性において高血圧発症リスクが上昇するアルコール摂取閾値は 23g/日未満であるとの報告と一致している.

女性においては, 1 合未満の飲酒量でも明らかな高血圧発症のリスク上昇がみられ, 男性より高血圧を発症するアルコール摂取量の閾値は低いことが示された. アメリカのメタ解析では, 女性の飲酒量と高血圧発症の関係は, エタノール 15g/日以下の飲酒量で高血圧発症リスクはむしろ低下する J 型関係を示すとされている²⁾¹⁰⁾. 日本国内では女性を対象とした報告が少ないが, J 型関係は認められておらず, 本研究も含め, 多くは用量依存的関係である. 男性のみならず, 女性においてもアルコール摂取と高血圧発症の関係は欧米人と日本人では異なる可能性がある. 高血圧治療ガイドライン⁷⁾では, 容認できる一日のアルコール摂取量として, 男性でエタノール 20~30ml/日 (16~24g) 以下, 女性で 10~20ml (8~16g) / 日以下を推奨しており, 今回の結果もこれを支持する.

アルコールが高血圧を発症させるメカニズムは多様で

あると考えられている. 日本人は飲酒時に塩分を多く摂取し¹²⁾, アルコール摂取量が増えるほど推定塩分摂取量は増加する¹³⁾. アルコール摂取それ自体が血管機能を悪化させ, 男性では 1 日あたり 1 合未満の飲酒量でも血管内皮障害を引き起こすことも報告されている¹⁴⁾. また, アルコールによる, 交感神経活動の亢進, レニン-アンジオテンシン系の活性化, 副腎皮質刺激ホルモン, コルチゾールの増加なども関与しているとされている¹⁵⁾.

NIPPON DATA90 では, 男女とも 1 合飲酒から高血圧保有のオッズ比が上昇し, アルコールによる高血圧は男性で 34.5%, 女性で 2.6% であることから¹⁶⁾, 特に男性においてアルコール削減による降圧効果は大きいと考えられる. アルコールの削減と降圧の関係をみたメタ解析では, 平均で 67% のアルコール削減により収縮期血圧で約 3.31mmHg, 拡張期血圧で約 2.04mmHg 低下するとされている¹⁷⁾.

本研究では, 飲酒回数を評価しておらず, また 1 回の飲酒量も幅を持たせた質問なので 1 日あたりの正確なアルコール摂取量を求めることはできなかった. 上記考察で述べたように, 時々アルコールを 1 合飲む人の 1 日のアルコール摂取量が 21.6g/日未満であることは間違いのない, どの程度低いレベルで高血圧発症リスクが上昇するのかは不明である. この点を明らかにするには飲む頻度と量をより正確に調査する必要がある, 今後の課題としたい.

結 論

宮城県亘理町の一般住民において, 男女ともアルコール摂取量が用量依存的に高血圧発症リスクを上昇させることが示された. 日本人の高血圧の発症予防を考える場合, 男性では 1 合以上 2 合未満, 女性では 1 合未満にすることが勧められる.

謝辞: 本研究は独立行政法人労働者健康安全機構労災疾病研究「生活習慣病」分野の支援によるものである.

利益相反: 利益相反基準に該当無し

文 献

- 1) Ikeda N, Saito E, Kondo N, et al: What has made the population of Japan healthy? *Lancet* 378: 1094—1105, 2011.
- 2) Taylor B, Irving HM, Baliunas D, et al: Alcohol and hypertension: gender differences in dose-response relationships determined through systematic review and meta-analysis. *Addiction* 104: 1981—1990, 2009.
- 3) Ohmori S, Kiyohara Y, Kato I, et al: Alcohol intake and future incidence of hypertension in a general Japanese population: the Hisayama study. *Alcohol Clin Exp Res* 26: 1010—1016, 2002.
- 4) Nakanishi N, Yoshida H, Nakamura K, et al: Alcohol consumption and risk for hypertension in middle-aged Japanese men. *J Hypertens* 19: 851—855, 2001.
- 5) Nakanishi N, Makino K, Nishina K, et al: Relationship of

- light to moderate alcohol consumption and risk of hypertension in Japanese male office workers. *Alcohol Clin Exp Res* 26: 988—994, 2002.
- 6) Okubo Y, Sairenchi T, Irie F, et al: Association of alcohol consumption with incident hypertension among middle-aged and older Japanese population: the Ibarakai Prefectural Health Study (IPHS). *Hypertension* 63: 41—47, 2014.
- 7) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会編：高血圧治療ガイドライン 2014. 東京, 日本高血圧学会, 2014
- 8) Konno S, Munakata M: Skill underutilization is associated with higher prevalence of hypertension: the Watari study. *J Occup Health* 56: 225—228, 2014.
- 9) Konno S, Munakata M: Moderately increased albuminuria is an independent risk factor of cardiovascular events in the general Japanese population under 75 years of age: the Watari study. *PLoS One* 10: e0123893, 2015.
- 10) Briasoulis A, Agarwal V, Messerli FH: Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 14: 792—798, 2012.
- 11) Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, et al: Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension* 37: 1242—1250, 2001.
- 12) Ueshima H, Shimamoto T, Iida M, et al: Alcohol intake and hypertension among urban and rural Japanese populations. *J Chronic Dis* 37: 585—592, 1984.
- 13) Toda A, Ishizaka Y, Tani M, Yamakado M: Current dietary salt intake of Japanese individuals assessed during health check-up. *Hypertens Res* 38: 163—168, 2015.
- 14) Oda N, Kajikawa M, Maruhashi T, et al: Endothelial function is impaired in relation to alcohol intake even in the case of light alcohol consumption in Asian men; Flow-mediated Dilation Japan (FMD-J) Study. *Int J Cardiol* 230: 523—528, 2017.
- 15) Kawano Y: Physio-pathological effects of alcohol on the cardiovascular system: its role in hypertension and cardiovascular disease. *Hypertens Res* 33: 181—191, 2010.
- 16) Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T, et al: The proportion of individuals with alcohol-induced hypertension among total hypertensives in a general Japanese population: NIPPON DATA90. *Hypertens Res* 30: 663—668, 2007.
- 17) Xin X, He J, Frontini MG, et al: Effects of alcohol reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension* 38: 1112—1117, 2001.

別刷請求先 〒981-8563 宮城県仙台市青葉区台原 4-3-21
東北労災病院生活習慣病研究センター
服部 朝美

Reprint request:

Tomomi Hattori
Research Center for Lifestyle-related Disease, Tohoku Rosai Hospital, 4-3-21, Dainohara, Aoba-ku, Sendai, 981-8563, Japan

Alcohol Consumption and the Risk of Incident Hypertension in the General Population: The Watari Study

Tomomi Hattori¹⁾, Satoshi Konno²⁾ and Masanori Munakata¹⁾⁻³⁾

¹⁾Research Center for Lifestyle-related Disease, Tohoku Rosai Hospital

²⁾Division of Hypertension, Tohoku Rosai Hospital

³⁾Research Center for the Promotion of Health and Employment Support, Tohoku Rosai Hospital

Objective: To examine the relationship between amount of alcohol consumption and the risk of incident hypertension in the Japanese general population.

Subjects and Methods: We studied 3,628 inhabitants of Watari town (29–74 yrs), who participated in the annual health check-up in 2009. Anthropometry, sitting blood pressures, fasting blood, and urine samples were studied in all subjects. Past and present illness and lifestyle characteristics including alcohol consumption were examined by authorized questionnaire. Amount of alcohol consumption per drinking day was categorized as less than 1 *gou*, 1 to 2 or less *gou*, 2 to 3 or less *gou*, 3 *gou* or more) and drinking frequency was categorized as rarely, sometimes and everyday. Individuals who answered drinking ‘rarely’ and with no response to the amount of drinking were considered as non-drinker. Among 3,628, normotensive 1,430 subjects without any antihypertensive medications and free from cardiovascular diseases were followed for up to 5 years. The relationship between amount of alcohol consumption and incident hypertension (systolic blood pressure \geq 140 mmHg or diastolic blood pressure \geq 90 mmHg or initiation of antihypertensive agents) was examined by Cox proportional hazard analysis.

Results: During mean follow-up period of 3.7 years, we observed 157 (30.8%) and 210 (22.8) cases of incident hypertension in men and women, respectively. In men, adjusted hazard ratio for the groups drinking less than 1 *gou*, 1 to 2 or less *gou*, 2 to 3 or less *gou*, 3 *gou* or more as compared with no drinking group were 2.09 (0.86–5.08), 2.82 (1.05–7.61), 3.09 (1.05–9.14), 4.00 (1.01–15.74), respectively. In women, hazard ratio of the groups drinking less than 1 *gou*, 1 to 2 or less *gou*, 2 *gou* or more as compared with no drinking group were 1.60 (1.03–2.47), 1.85 (0.89–3.81) and 3.73 (0.46–30.35), respectively. **Conclusion:** Our data suggest that alcohol intake should be limited to 1 to 2 or less *gou* for men and less than 1 *gou* for women per drinking to prevent incident hypertension.

(JJOMT, 66: 51–56, 2018)

—Key words—

alcohol consumption, hypertension, prospective study