

表VI-1 疾患と検査結果の分類

		検査		
		T +	T -	
疾患	D +	真陽性:TP a	偽陰性:FN b	a + b
	D -	偽陽性:FP c	真陰性:TN d	c + d
		a + c	b + d	

敏感度 (Se) は、 $a/(a+b)$ で表され、真陽性の確率、すなわち疾患を有する人（真の陽性者）が陽性と診断される確率を指す。一般的には疾病を見逃すときの代償が大きい時、敏感度の高い検査法を行うのが良いとされ、悪性腫瘍の検査はこれに相当する。また、特異度 (Sp) は、 $d/(c+d)$ で表され、真陰性の確率、すなわち疾患を有しない人（真の陰性者）が陰性と診断される確率を指す。偽陽性が重い代償をもたらすときに、特異度の高い検査法を行うのが良いとされ、腎生検や膀胱鏡検査など、確定診断のための精密検査の侵襲や危険が高い時に当てはまる。

これらのうち、偽陽性の確率（ $1 - \text{真陰性の確率}$ ）と敏感度は統計的検定の有意水準と検出力とに似て、いずれかを小さくしようとするともう一方が大きくなってしまい、同時に小さくすることはできない。これらの値の信頼区間は通常の比率の信頼区間と同様に求める： $p \pm Z(\alpha/2) \sqrt{p(1-p)/n}$ （但し、 p は Se または Sp とする）。なお、例数が少ないときには直接確率計算法によって信頼区間を推定する。次式は敏感度の信頼区間を求める式であるが、その他の指標の場合には a を対応するセルの頻度に置き換える。

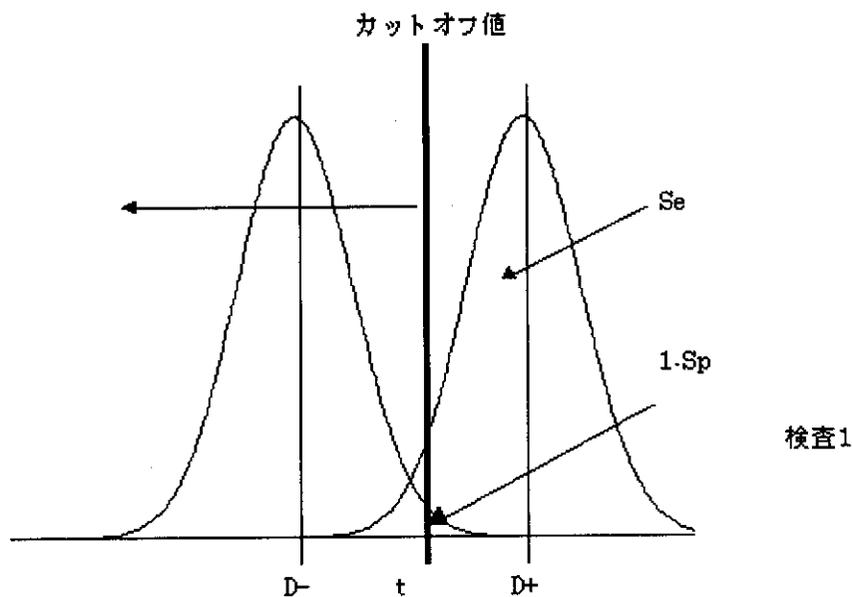
$$\text{下限値: } \frac{d_2}{d_2 + d_1 * F_{d_1, d_2}(\alpha/2)} \quad \text{ただし、} d_1 = 2 * (n - a + 1), d_2 = 2 * a$$

$$\text{上限値: } \frac{d_1 * F_{d_1, d_2}(\alpha/2)}{d_2 + d_1 * F_{d_1, d_2}(\alpha/2)} \quad \text{ただし、} d_1 = 2 * (a + 1), d_2 = 2 * (n - a)$$

上式からもわかるように、敏感度・特異度は疾病群、非疾病群の標本抽出確

率が異なっても、その影響を受けない。そのため、敏感度、特異度が検査の評価指標として利用されることが多い。次に検査法の比較方法について考えてみる。比較する際にはこれらの指標の持つ性質：(a)検査法がどのような調査から得られたものであるかというデータの実質、(b)敏感度や特異度はカットオフ値を動かすことによっていくらでも変化しうる、という性質に注意する。

データの特性(a)については、一般に検査法を比較する場合にそのデータのとり方方には次の2通りが考えられる。①同じ患者に異なる検査法が実施された(対応のある場合)。②異なる検査がそれぞれ異なる患者群に実施された(独立標本の場合)。したがって、比較に際してはこれらの2通りのデータに対して、(b)の性質を考慮すれば、敏感度を比較する際には特異度が同じになるようにそれぞれの検査のカットオフ値を定め、他方、特異度を比較する際には敏感度が同じになるようにそれぞれの検査のカットオフ値を定めて比較する必要がある。なぜなら、たとえば敏感度の差を検出したいときに、特異度を変化させれば敏感度の差が検出されたりされなかったりすることが起こってしまうからである。対応のある場合の比較には McNemar 検定を利用し、独立標本の場合の比較には独立性の χ^2 検定を利用する。なお、例数が少ない場合には Fisher の直接確率計算法で検定する。

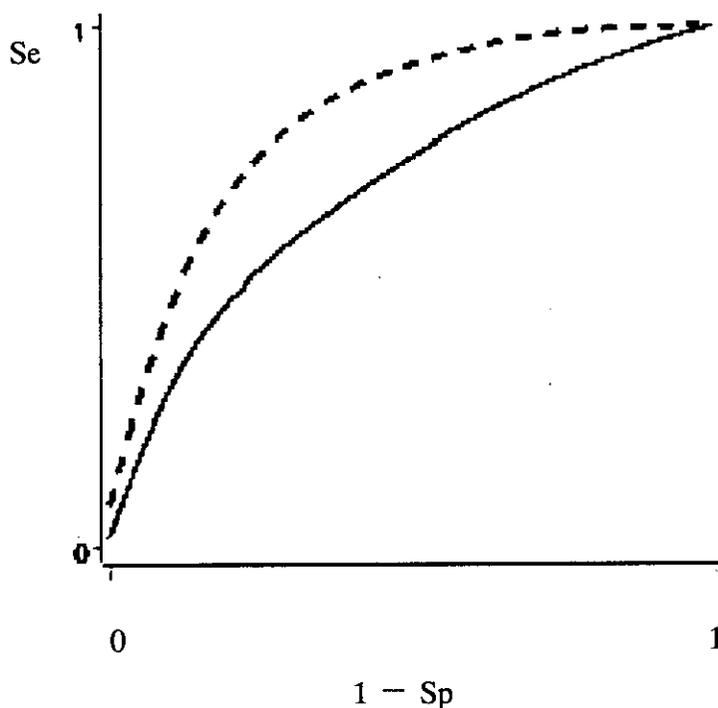


図VI-1 カットオフ値と敏感度・特異度

(4) ROC 曲線

受診者動作特性曲線 (Receiver Operating Characteristic curve、ROC 曲線) は同一

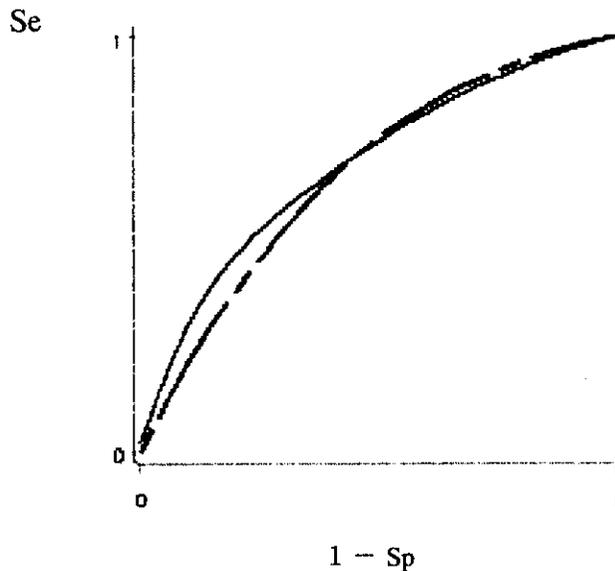
疾患の診断を目的とした2種類以上の検査法の疾病診断精度（正確性）の比較のために用いられる方法のひとつである。これは、1950年代にレーダーシステムにおける信号検出に関する通信工学的理論に端を発し、心理学での知覚等の測定手法として統計的決定理論等を基礎に開発された信号検出理論でのROC曲線（等感受性曲線）を、検査法の評価に利用したものである。縦軸に敏感度(Se)を、横軸に $1 -$ 特異度 ($1 - Sp$)をとり、先に述べた①、②の2通りの場合のいずれかで、図VI-1でのカットオフ値である t を右から左へと変化させたときの敏感度 Se と偽陽性率 $FP (= 1 - Sp)$ の値の軌跡を描いてできる曲線である。敏感度と偽陽性率との関係上、左上隅に近い曲線を描く検査法ほど正確とされる（図VI-2）。



図VI-2 ROC曲線（点線の検査の方が実線の検査よりスクリーニングに適している）

理論的には分布に正規分布を仮定し、なめらかに t を移動しているためグラフがクロスすることはない。実際のデータの場合でもグラフがクロスしない限りは、より左上に近い方の検査値が Se 、 Sp ともすぐれていると受け取れ、ROC曲線により正確性について評価することが可能である。しかし、カーブがクロスしてしまった場合（図VI-3）には条件が複雑になり、単純に左上隅に来る曲線という比較はできなくなる。また、患者と健常者を1人ずつ取った時、疾患のものが正しく疾患と判別され、健常者が正しく健常者と判別される確率が

ROC 曲線の下部の面積に等しいことから、近年 ROC 曲線下の面積を求めて検定するというような手法も提案されている。



図VI-3 ROC 曲線（曲線が交わってしまう例）

(5)スクリーニングプログラムの有用性

スクリーニングプログラムの有用性の評価基準の要素としては、まず疾病や障害の早期の変化を的確に把握可能かを評価するスクリーニングテストの有効性とその疾病の早期発見が意味があるという治療可能性があげられる。さらに、その検査によりどの程度患者（異常）が発見できるかという検査法の陽性適中率、どの程度健常者を識別できるかという陰性適中率、費用、検査法が簡便であり医師以外の者でも行えるという簡易性、被験者に受け入れられ易いという受け入れ易さ（非侵襲性）、集団が対象となるという広範な実施可能性、短時間（迅速に実施可能）、安全性などのさまざまな評価基準が考えられる。これらのどれをどれほどウェイトを置いて見るかということに対しての絶対的基準はなく、そのときの環境や状況を十分配慮してどの検査を行うべきかについて検討する必要がある。また、有用性の評価を行う場合には様々なバイアスが入りにくい研究デザインにより評価を行う必要がある。経時的には、糖尿病のように疾病の定義自体が変化する場合や検査の判定基準等の見直しの必要性も生じる。このような場合には判定基準を変更した場合のスクリーニングテストの有効性から再度検討し直す必要も生じる。

①陽性適中率と陰性適中率

敏感度や特異度は、予め疾病あるいは異常がわかっている場合に検査がそれをどの程度正確に判断できるかをみるものであるということは先に述べた。し

かし、実際の検査の場面では、対象者が疾病あるいは異常があるのかを予め判断できない。わかるのは、検査結果が陽性 (+) か陰性 (-) ということだけである。そこで、検査結果が異常となった場合にそれが疾病あるいは異常である率はどの程度か予測することが必要となってくる。そのための指標として用いられるのが、陽性適中度 PVP と陰性適中度 PVN である。これらが高ければ高いほど、その検査によって疾病あるいは異常を予測できる確率が高まってくることになる。そのために、これらはスクリーニングプログラムの有用性の指標として用いられる。表 VI-1 の記号を用いて表すと、陽性適中度は $a/(a+c)$ であり、検査で陽性と判定されたものの中での真の陽性者の確率を示す。また、陰性適中度は $d/(b+d)$ であり、検査で陰性と判定されたものの中での真の陰性者の確率を表す。

敏感度、特異度に対して、PVP、PVN は同じようなクロス表の形にデータをまとめて計算されるが、PVP と PVN の予測値に関しては、調査が母集団からの無作為抽出でなければ推定できない。これは、丁度患者対照研究で相対危険度が計算できないのと同じ理由で、疾患群と疾患以外群では抽出率が異なることが多いからである。特に病院ベースの調査では病院の特性や地域特性などにより対象疾患の母集団の疾患構成率とは大きく異なるという、選択バイアスが存在する可能性が大きい。例えば、対象疾患の患者 (D+) の抽出率を r 、患者以外 (D-) の抽出率を s とした時、無作為抽出でなければ $r \neq s$ となり、 a と c の母集団での頻度をそれぞれ A および C と表記すれば、 $a = r * A$ 、 $c = s * C$ となることが期待され、 $a/(a+c)$ の期待値 $E \{a/(a+c)\}$ は、

$$E \{a/(a+c)\} = r * A / (r * A + s * C) \neq A / (A + C)$$

となり、母集団での真陽性の予測値とは一致しない。ただし、対象疾患の有病率 $p = (A+B) * N$ が推定されていれば、敏感度、特異度、有病率より PVP と PVN の予測値の推定が可能である。

$$PVP = \frac{p * Se}{p * Se + (1-p) * (1-Sp)} \qquad PVN = \frac{(1-p) * Sp}{p * (1-Se) + (1-p) * Sp}$$

② 経済的な評価

経済的評価としては、費用が一定の場合での複数の検診法の相違による効果の相違を分析する‘費用—効果分析’ (cost-effective analysis) と、検診を行った場合と行わなかった場合で「便益」の相違を分析する‘費用—便益分析’ (cost-benefit analysis) がある。後者では「便益」の計算方法によって結果が大

きく左右される。

費用として検査費用が第1に挙げられるが、この他に治療のための直接・間接的な費用、診断や治療に伴う副作用などの治療費用が考えられる。場合によっては、その検査を行ったために不必要となった診断や治療の費用（ときには便益として考慮することもある）などを含めることもある。また、検査法に関しても時がたつに連れ検査費用が変化することもある。このようなことから、臨床検査の分野でも検査法自体の費用の再評価も行われている。

効果としては死亡率（あるいは生存期間）、有病率、確定診断数などの健康に関する指標を用いる。

便益は疾病の早期発見による効果を金額に換算したものをいい、その計算法については様々である。

③治療効果の検討

スクリーニングの有用性を検討するとき、治療の影響と期待され利益が判断基準の一つとなる。治療の効果を検討するために、無作為割付臨床試験を行い、その臨床的有意性を検討しようという試みがなされる。その際、臨床的有意性を検討するための指標として用いられているのが、相対危険減少(RRR)、絶対危険減少(ARR)、治療するのに必要な患者数 (numbers needed to treat; NNT) である。いま、2群（1群と2群）間の治療効果の差を検討するものとする。このとき、各群の事象数 r_1 、 r_2 および患者数 n_1 、 n_2 、および各群での事象の観察された割合 $p_1=r_1/n_1$ 、 $p_2=r_2/n_2$ を用いるとすると、各指標は次式のように求める。

$$\text{相対危険減少：} \quad \text{RRR} = 1 - \text{RR} = 1 - p_1/p_2$$

$$\text{絶対危険減少：} \quad \text{ARR} = p_2 - p_1$$

$$\text{治療するのに必要な患者数} \quad \text{NNT} = 1/\text{ARR}$$

相対危険減少、絶対危険減少は疫学研究での相対危険度、寄与危険度と同じような意味を持ち、前者により関連の強度を、後者により関連の影響の大きさをみる。さらに治療するのに必要な患者数 NNT は絶対危険減少をもう少し感覚的にわかりやすくその逆数で表現し、利用効果として1例を予防することができるようにするために何人ほどの患者に治療したらよいかを求めたものである。通常、これらの95%信頼区間と共に示す。

(6)スクリーニングとバイアス

スクリーニングプログラムの有用性の評価を行うときは、横断研究、患者対照研究、コホート研究、無作為割付臨床試験などの研究デザインにより検討するが、次の3つのバイアスは横断研究はもとより、コホート研究でも生じる可

能性があり、研究デザインの策定および結果の解釈において十分に考慮する必要がある。最もバイアスの影響を受けにくいのは無作為割付臨床試験である。

①リードタイム・バイアス (lead time bias)

疾病が早期に発見されても効果的な治療法がない場合に生じるバイアス。検診での発見時点と医療機関受診での発見時点との期間をリードタイム lead time といい、最終的にその疾病によって死亡する場合に、見かけ上、このリードタイムの期間だけ検診により生存期間が延長したように見誤るバイアスが生じる (図VI-4)。

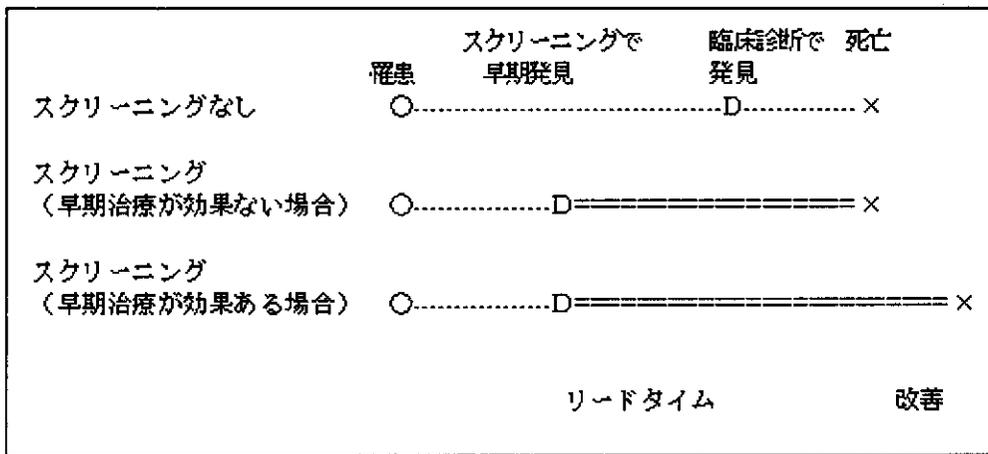


図4 リードタイム・バイアス

②レングス・バイアス (length bias)

疾病の進行速度の違いにより生じるバイアス。進行速度が遅いものは検診で発見されやすく、速いものは検診では発見されず、医療機関受診で発見されることになり、医療機関受診の方が生存率が悪いように見誤るバイアスが生じる (図VI-5)。

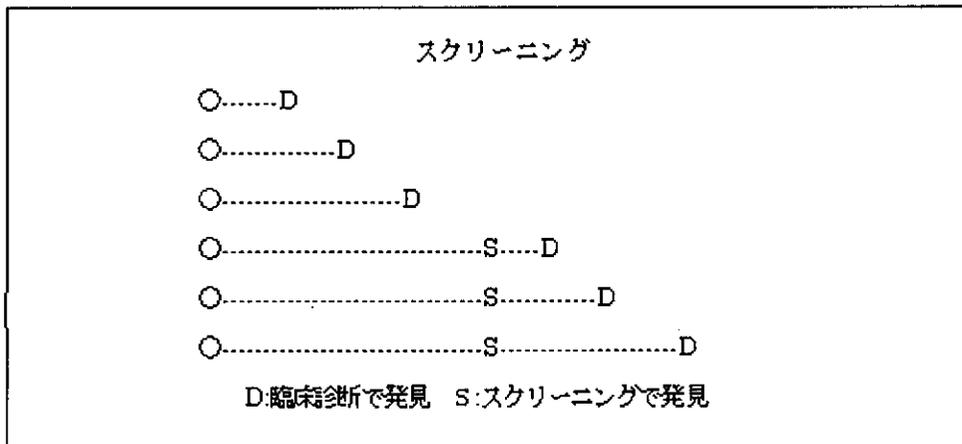


図5 レングス・バイアス

③セルフ・セレクション・バイアス (self selection bias)

健康意識の違いにより生じるバイアス。一般的には検診を受診する人の方が受診しない人に比べて健康に対する意識が高く、疾病予防（一次予防）にも注意を払っている可能性が高い。そのため、検診受診者と非受診者を長期にわたって追跡調査し健康状態を比較しようとする場合に、検診受診者の方が健康状態がよいと見誤ってしまうバイアスが生じる。

4. 検査結果の有効利用

職域における健康管理では、勤労者の健康状態を常時観察し、健康異常の早期発見、進行や憎悪の防止、健康回復のための医学的措置、衛生管理的措置、健康阻害因子の発見と除去、健康の保持増進などを行うことが期待されている。このような地域・職域での健康管理にスクリーニング結果を利用することができれば、副次的にスクリーニングの有用性を高めることに繋がる。そこで、以下に実際の検診の職域健康管理活動への利用について考察した。

(1)ハイリスクグループの選定

年齢、性、健康状態、あるいは職場環境に応じたスクリーニングを行うことが意味があると考えられる。例えば米国予防医療研究班では、年齢に応じたスクリーニングプログラムを提言しており、その内容も順次変更してきている。

職場においては特定の作業員には特殊検診が義務づけられている。しかし、職種検診対象者でなくても、健康状態がよい職種、悪い職種が存在しうることは、産業医でなくとも理解できる。このような場合、一律に検診を行うのではなく、職種に応じたスクリーニングプログラムをきめ細かに考えることも意味がある。現実には、組合などとの兼ね合いで差を付けることが難しい場合もある。しかし、一律にすることが“健康”ということに対して必ずしも平等とはならない。受診する集団の利益という立場に立った親身な取り組みが望まれる。

(2)個人の正常範囲の利用

健診結果の評価を行うときに、予めその測定法に対して健診センターが提示している検査値の正常範囲（参考値）を基に、その範囲内にあるか否かで評価することが多い。しかし、このときに問題となるのは、個人の正常範囲が必ずしも集団の正常範囲と一致しないことである。先の高脂血症での総コレステロール値の例でも述べたように、ある人にとってある検査値が常に高めに出るが、それは特に健康状態に差し障りがないこともよく経験することである。このよ

うな集団の正常範囲に基づく判断では、悪戯に要精検を増やすことに繋がり、そのために受ける時間的および精神的損失も少なくない。そこで個人差を考慮した健診結果の評価法を取り入れることが提案される。

個人差を取り入れた健診評価とは、集団の正常範囲と個人の過去の検査値の変動を考慮した上で、その変動以上に当該年度の検査値が大きくはずれている確率を求めて評価するものである。具体的には、その方法として、集団の正常値と個人差を考慮した「個人差指数」を利用できる。すなわち、

$$\text{個人差指数 } \theta = (\text{個人間のバラツキ}) / (\text{個人内のバラツキ})$$

で定義される。職域集団で一定期間の個人の健診情報を蓄積しておき、その間に健診を受診した者で特に疾病でない者を健常集団として取り扱い、個人差指数を一元配置分散分析で推定する。この個人差指数をもとに、当該年度の個人の検査値が個人の正常範囲に入る確率を求める方式が与えられる。

このような方式に基づく判定では、個人の過去の値を重視していることとなるため、当該年が正常範囲であっても過去のデータから大きく変化してきているときには個人の正常範囲外という判断が下される場合がある。同様に当該年の検査値が同じ値であっても、過去のデータに比べた評価を行うため、個人によっては正常範囲になり、他の者にとっては正常範囲外となる場合がある。そのため過去の検査結果をあわせて評価する必要がある。この点の解釈には留意する必要がある。また、データがさらに蓄積されれば、年齢階級毎に評価することも可能になる。

(3) 健康管理活動への利用

健診結果は単に疾病の有無をスクリーニングするのみでなく、健診の機会を健康教育や健康相談の場として活用し、一次予防に役立てることも可能である。また、健康管理活動の効果の評価指標としても利用できる。

他方、特定の職種別に健診結果をまとめて評価することにより、特定の職域の有害因子の影響評価や作業環境、作業態様の問題点の評価なども行える。例えば、永村らは業種別に検査値の分布を観察し、業種の健康影響について検討している。この際、年齢により検査値が変化してくるような検査項目によっては年齢調整を行う必要もある。但し、職域での健診の場合には40歳代、50歳代が多く、この間で平均値に大きな差が出てくる検査項目は比較的少ないものと思われる。職種の違いを統計的に検討する際には上記のように分布の相違を記述的に観察することは大切であり、検査値が連続量であれば分散分析などの統計的手法が利用できる。また、職種別の検査値あるいは疾病（または異常）の出現率の相違を観察し、例えば比率の差の検定で検討することも可能である。

さらに、職種別に経時変化の相違を検討することも意味がある。この際、先述した個人差を取り入れた評価として、個人の経時的に見た“異常”の出現率なども利用できる。

VII. 心電図検査

1. 文献からみた心電図検査

(1)心電図検査の有所見者割合

まず心電図検査での有所見者の割合を見る。日本では職域だけでなく地域でも健康診断が行われているので、その結果も参照した。

①東海大学病院健診センターからの報告

東海大学付属病院健診センターでは、1982年から5年間に男性31,000名、女性13,000名、合計44,000名の安静時心電図（以下、心電図）を解析した。年齢分布は男女とも40歳代が最も多く、次いで50歳代、30歳代が多かった。所見を正常、境界域、異常の3段階に分けると、各年度間のバラツキは少なく、異常は6%内外であった。主要所見の内訳は左室肥大（20%）、軽度のT波異常（8%）、反時計回転（4%）、洞性不整脈（3%）、洞性徐脈（2%）、1度房室ブロック（1%）であり、加齢に伴う異常所見の増加が観察された。これらの内、精密検査の指示が出された割合は25～30%（受診者の1～2%）であり、内訳は左室肥大（28%）、軽度のT波異常（23%）、期外収縮（20%）、ST-T異常（20%）、心房細動（12%）であった。

②愛知県総合保健センターからの報告

愛知県総合保健センターでは、1987年に20,000名が心電図測定を行った。男性16,000名、女性4,000名であり、40歳代8,000名、50歳代6,500名、以下30歳代、60歳代となっていた。正常が77%、境界域3%、異常20%であり、異常者の所見は左室肥大（8%）、洞性徐脈（4%）、ST-T異常（3%）、不完全右脚ブロック（2%）、心室性期外収縮（2%）であった。左室肥大、ST-T異常、期外収縮は加齢に伴って出現率が増加した。

上記の報告で、異常所見の出現率は6%と20%とかなりの差が見られた。年齢分布や男女比（各々2.5、3.8）には大きな差は見られなかったので、（対象集団の特性の差と言うより）所見の分類法の違いのためでないかと推測された。

(2)心電図所見の評価の施設間差異

心電図所見の評価の施設間の違いに関する学会報告がある。全国労働衛生団体連合会の精度管理事業に参加している 197 施設で 140 万人（男性 92 万人、女性 48 万人）が 2 ヶ月間に職域健康診断を受診し、受診者の 14 % に所見があり、3 % に精密検査が必要とされた。ST-T 異常が 52 % を占めた。施設間の違いとして、要精検率の上位 33 施設の平均は 8.4 % であり、下位 27 施設の平均は 0.3 % であった（有所見率は前者で 18.8 %、後者で 13.6 % であった）。要精検率の施設間の大きな差は、所見の有無の判定の違いではなく、所見の病的意義の解釈の違いによると推定された。

多くの標準 12 誘導心電計にはミネソタコードに基づく自動判定機能が近年備わっており、所見の拾い上げの一助になっている。したがって、上記の職域健診で各施設間の有所見率のバラツキが小さかったのはこれら測定機器の精度がほぼ均一であったためと考えられる。このことは法定健診における受診者の心電図有所見率が 10 ~ 20 % 程度とかなり高割合であることを示しており、所見の解釈、精密検査および指導等の事後措置が重要となる。

(3) 心電図所見と他の検査項目との関連

心電図所見と他の検査項目との関連を検討した報告がある。全国 5 力所の共済病院の人間ドック受診者 1,400 名（男性 1,000 名、女性 400 名、平均年齢 48 歳）の結果では、男性 13 % および女性 9 % に所見があった。この中の主たる異常所見は、男性では左室肥大（12 %）、ST-T 異常（10 %）、心室性期外収縮（10 %）であり、女性では ST-T 異常（33 %）、左室肥大（5 %）であった。ST-T 異常例で年齢・性を一致させた対照群との比較を行うと、血圧に有意差があったが、血清脂質には有意な差は見られなかった。心室性期外収縮例での比較では、血圧、血清脂質ともに関連が見られなかった。心拍数、電位差、QTc 時間を目的変数として重回帰分析で正常な心電図への関与因子を検討すると、血圧（この他、男性では年齢も）が有意な関与因子であった。一方、喫煙量や総コレステロール値は一元配置分散分析で有意であったが、（交絡因子の影響を除外する目的で使用される）多変量解析の結果では有意な関与因子とならなかった。

(4) 心電図と冠動脈病変

① 高血圧患者と冠動脈

心電図と冠動脈病変との関係として、冠動脈疾患に関連する症状がない高血圧患者を用いた患者対照研究が米国で報告されている。患者群は本態性高血圧患者であり、冠動脈疾患危険因子（冠動脈疾患の家族歴、喫煙歴、高コレステロール血症、糖尿病）のうち一つ以上あるが、安静時心電図を含めて臨床的に

は冠動脈疾患が無いと思われる 226 名の男性（平均年齢 61 歳）であった。対照群には、年齢・性、冠動脈疾患危険因子をマッチさせた 50 名が選択された。検査として、心筋シンチ、心エコー、運動負荷心電図、48 時間心電図が行われた。心筋シンチでは患者群の有所見率が 18 % であり、対照群の有所見率が 6 % でオッズ比は 3.4 であった。以下同様に、運動負荷心電図では 37 % 対 13 %、オッズ比 4.1、48 時間心電図では 15 % 対 0 % であった。このように患者群は対照群に比べ有意に冠動脈の病変を示唆する異常が高率に見られた。次に、いずれかの検査に異常が見られた 84 名の患者の中から 34 名に冠動脈造影を行い検査精度が検討された。心筋シンチは冠動脈病変の検査として敏感度（90 %）も特異度（79 %）も高かったが、運動負荷心電図と 48 時間心電図上の異常は冠動脈病変が無くとも見られた。また、無症候性の冠動脈病変は高血圧患者に多く見られた。これらの結果より、（安静時心電図は勿論のこと）運動負荷心電図および長時間心電図は、左室肥大等の影響を受け易く、スクリーニング法としては擬陽性率が高いと結論された。

②パイロットと冠動脈病変

同様の結果は、健常人の研究でも認められている。デンマークで 2,500 名の男性パイロット（平均年齢 40 歳、20～63 歳）に運動負荷心電図を実施した。55 例（2.1 %）に異常が認められ、このうち ST 低下が 40 例であり、残りは心室性期外収縮であった。この後、非観血的検査（心筋シンチ、心エコー、長時間心電図）を行うと、9 例（16 %）に心疾患が見つかり、残りの 84 % が擬陽性と判断された。運動負荷時の ST 低下の程度と心筋シンチや心エコーの異常とに有意な相関は見られなかった。著者らが引用した 10 編の論文では、運動負荷心電図異常の出現率が 3～26 %（平均 11 %）と高かったが、パイロット集団という比較的健全と思われる職業集団であったことが著者らの有所見率の低かった一因であろうと考察した。

(5)心電図所見による心疾患の発症予測

①心電図所見の心疾患発症の予測性

ある時点での心電図所見が、将来の心疾患の発症の予測として使用できるか否かに関するドイツの報告がある。1980 年から 10 年間にわたり、7,500 名の従業員に健康診断（血液検査、心電図など）を継続して行い、7 年以上の経過後、郵送法で心筋梗塞の罹患の有無を問い合わせた。65 % の対象は 3 回以上の検査を受けており、この間に 83 例の心筋梗塞が発症した（郵送法の回収率は 90 %）。表 VII-1 では、心筋梗塞の危険因子である喫煙本数や総コレステロール

値、心電図上の波形の経時的変化が、病気発症の危険予測ができるかどうかを示している。総コレステロール値が 50mg/dl 増加した時のオッズ比は 1.5 であったが、V6 誘導での T 波高の減少の場合は 1.9 であった。血圧の変化は、単変量解析では、明らかに有意であったが、多変量解析では有意でなかった。ROC 曲線解析より、心電図（標準 12 誘導、ベクトル）は、冠疾患の危険因子とは独立した発症の危険予測情報となり得ることを示していた。また、危険因子と心電図の経時的変化の組み合わせで、特異度 80 %、敏感度 80 % で予測が可能であると報告している。

表VII-1 心電図波形及び経時的変化からみた心筋梗塞症の危険予測

変数	係数	有意性(P)	変化	Odds比
年齢	0.0723	0.0001	+10	2.1
性	0.7466	0.0062	—	2.1
日々の喫煙	0.0441	0.0001	+10	2.2
コレステロール	0.0087	0.0078	+50mg/dl	1.5
T波高の減少 (V6誘導)	-0.0063	0.0001	-100 μ V	1.9
T波高 (V1誘導)	0.0026	0.0015	+150 μ V	1.5
R波高の減少 (I誘導)	-0.0022	0.0015	-200 μ V	1.6

②連発性心室期外収縮の予後

心臓性突然死の 70 ~ 80% は頻脈性心室不整脈であり、ある種の心室性期外収縮が先行することが知られている。連発性心室性期外収縮の予後に関して、日本の多施設での前向き調査の報告がある。2 連発以上の心室性期外収縮の記録のある 330 例（内訳は男性 196 例、女性 134 例）で年齢は 7 ~ 88 歳（平均 51 歳）を対象とし、2 年間追跡調査した。34 例の死亡例があり、26 例が心臓死であった。基礎心疾患を持たない 95 例には心臓死例は無く、心筋症や心筋梗塞で重症例に心臓死が多かった。連発性の頻度は、基礎心疾患を持たない例と心臓死例との間に有意差が見られなかった。

③無症候性心室不整脈の予後

無症候性の心室性不整脈の予後に関して、Framingham Heart Study で解析結果が報告されている。冠動脈疾患の無い男性では、心室性不整脈（Lown 分類 2 以上）が年齢や冠動脈疾患危険因子（血圧、喫煙など）で補正しても有意に全死亡率（相対危険度 2.30）や、冠動脈死や心筋梗塞の発症（相対危険度 2.12）を高める。しかし既に冠動脈疾患のある男性や全女性では心室性不整脈は予後に影響しなかった。

(6)心電図の心疾患スクリーニングに関する総説

これまで異なる視点から健康人の心電図検査の意義について解析した研究報告を概説したが、次に心電図の心疾患スクリーニングに関する総説について述べる。

1984 年にカナダの特別専門委員会は、無症状の人に対する定期健康診断の項目として、安静時心電図は不必要と勧告した。

1970 年から 1988 年までの Index Medicus を用いた総説では、以下の結論を出している。健康な中年男性を対象集団とすると、頻発する心室性期外収縮、左軸偏位、左室肥大や S T 異常などの虚血性変化は、程度は小さいが統計的には有意に冠疾患の死亡の危険を高める。しかし早期発見に基づく臨床的介入の成績の情報が無いことを理由にして、カナダの委員会と同様の結論を引き出している。

1989 年にアメリカ予防医療研究班は、無症候性冠動脈疾患のスクリーニングに関する勧告を出した。高血圧や高コレステロール血症について定期的に検査した結果、(1)喫煙習慣、脂肪コレステロールの摂取や不十分な身体活動などの生活習慣上の危険因子の日常的な調査による一次予防が重要であり、(2)無症状の人に定期的に安静時心電図を二次予防として行うことは、勧められないとしている。2 つ以上の心疾患の危険因子（高脂血症、高血圧、喫煙、糖尿病、冠動脈疾患の早期発症の家族歴）のある 40 歳以上の男性や、突然の心事故が公衆の安全を危険に晒す職業の人（商業航空パイロットなど）に、スクリーニングの心電図を行うことは、臨床的に思慮深い行為であると評価している。

臨床医学領域では、循環器疾患の診察に心電図検査はまさに日常的に行われているが、その診断的価値の評価を困難にするある種の限界も指摘されている。敏感度について冠動脈の狭窄を例にとると、95 %以上の高度狭窄があっても、安静時心電図には ST 低下などの所見は現れず、運動負荷で初めて ST 低下と狭心痛が出現する。運動負荷心電図でも、50 ~70%の中程度の狭窄度では、20~30%の例で心電図変化や狭心痛が現れない。特異度の例としてST低下を挙

げると、運動負荷時の変化で多くの擬陽性が生じる。

(7) 文献的検討のまとめ

以上の報告を踏まえると、日本の労働者の定期健康診断項目としての心電図検査の意義については再考を要する。40歳以上で心疾患の危険因子のある者や心疾患症状が既にある者に対しては、健康診断時の安静時心電図の測定は決して無駄でないと考えられる。しかしながら、検査の敏感度と特異度には重大な限界が存在するので、精密検査の必要性について個別のきめ細かな配慮が必要となろう。

一方、危険因子がなく無症状の者に対しての定期的な心電図検査を勧める報告は商業航空パイロット等の特殊な職業人を除くと見当たらない。心電図そのものにも個人差があることから、健康時の基準心電図の記録と考えることも可能であるが、実際に用いられている臨床診断の場面でのこの種の心電図の有用性に疑問が残る。さりとて心電図の異常所見が、他の検査所見と無関係にしかも無症状で生じることもあるので、健康者に全く心電図検査をしないことにも疑問が残る。したがって、現実的な対応としては、(健診現場での個別対応は煩雑であるので) 40歳以上の労働者に対して一律に数年間隔で心電図を施行し、その間の定期健診時に上述の必要が認められている者のみ(安静時心電図を含む) 精密検査扱いとして検査するのが妥当だと考えられる。

2. 突然死症例の患者対照研究

職域健康診断項目の心電図検査の有用性、予見性を評価するために、突然死したホワイトカラーの労働者の心電図所見を性・年齢、勤務年数のマッチした健康なホワイトカラー労働者の心電図所見と比較検討した。

(1) 研究方法

某大手電機企業(従業員5万人)で働く人々を研究集団として用いた。また、その中で過去5年間(平成1年から5年末まで)の突然死11症例(40歳以上)を症例対象とした。11例のうち心電図検査のデータ無し2例(就寝中に心筋梗塞および買い物帰りの路上での急性心不全)、心筋症で通院治療中だった2例、女性症例1例を除いた。残り6例は健康診断で心電図検査を受けた40歳以上の男性であり、この6例が突然死の症例群であった(表VII-2)。

各症例に対して5例ずつの対照(Matched control)を選んだ(したがって、対照群の総数は30例である)。この対照群の選出に当たっては、交絡要因とな

りうる性・年齢、入社時期をマッチさせ、無作為抽出法で行った（表Ⅶ-2）。以上の症例群および対照群について、喫煙および飲酒の有無も併せて調べた。

本研究の「突然死」とは発生後24時間以内に内因性に死亡した場合を指し、慢性疾患で入院中の症例は除外した。突然死が起こった年度の者について扱い、心電図では何らかの所見があるものを「所見あり」とした。

また、全従業員中の平成元年から平成7年の心電図検査結果より、心電図以上の有所見者率を算出した。

統計的解析方法として、条件付き多重ロジスティック回帰分析（SAS PHREG プロシージャー）を用い、相対危険（Relative risk）として Odds ratio およびその95%信頼区間を算出した。

表Ⅶ-2 突然死症例と心電図所見

症例	年齢	死因	随伴状況・既往歴	健診時心電図所見
1.	43	急性心不全	高血圧、糖尿病	左室肥大、頻脈性不整脈
2.	45	急性心不全	夜勤明け、ウインドサーフィン後	異常なし
3.	45	急性心不全	悪心で入院	異常なし
4.	47	急性心不全	飲酒後	高電位
5.	49	急性心不全	股関節炎療養中	異常なし
6.	50	心筋梗塞	飲酒後病院で死亡	洞性徐脈

上記症例番号 対照群の心電図異常

1.	5人中1人	頻脈性不整脈
2.	5人中1人	不完全右脚ブロック
3.	5人中1人	高電位
4.	5人中1人	左室肥大
5.	5人中1人	洞性徐脈
6.	5人中0	

(2) 結果

突然死症例群、対照群の心電図検査の結果を表2に示す。突然死症例群で6例のうち心電図異常を示した症例は3例（50%）であり、その心電図所見は高電位、左室肥大+頻脈性不整脈、洞性徐脈であった。一方、対照群では30例中5例（17%）で心電図異常を示した。その内訳は左室肥大、不完全右脚ブロック、頻脈性不整脈、高電位などであった。

心電図所見の相対危険度は3.7（95%信頼区間は、0.7～19.0）であった。また、喫煙および飲酒を調整した場合には2.7（95%信頼区間は、0.5～15.8）となり、いずれの場合にも3倍程度のリスクはあるが、統計学的には有意でなかった。

表VII-3 心電図異常の有所見率

心電図検査受診者	有所見者数(%)	頻脈性不整脈(%)	洞性徐脈(%)
平成1年 7,136	1,791 (25.1)	157 (2.2)	313 (4.4)
2年 8,114	1,869 (23.0)	152 (1.9)	402 (5.0)
3年 8,834	2,128 (24.1)	189 (2.1)	428 (4.8)
4年 9,403	2,146 (23.0)	148 (1.9)	479 (5.1)
5年 10,443	2,442 (23.0)	119 (1.1)	549 (5.3)
6年 10,129	2,397 (23.7)	149 (1.5)	506 (5.0)
7年 10,729	2,887 (26.9)	75 (0.7)	446 (4.2)

平成元年から7年までの全従業員中の心電図異常の有所見率を表VII-3に示す。有所見率は全体で23.0～26.9%であった。このうち、頻脈性不整脈の有所見率は0.7～2.2%であり、洞性徐脈の有所見率は4.2～5.3%であった。

(3) 考察

大手電機産業の成人病健康診断における心電図検査の結果が心臓性突然死を予知するのにどの程度有用であるのかどうかについて患者対照研究を行った。心電図所見の相対危険度は3.7と高かったが、統計的には有意でなかった。これは突然死症例11例のうち5名が除外されたことにより、検出力が低下したためと考えられる。これについては、今後さらに症例数を増やして検討することによって、より確実な結論が得られると考えられる。また、除外された5例のうち2例（40%）に心筋症が含まれていたのは注目すべきことであり、今後の

健康管理を推進する上で介入の余地があるかも知れない。

心電図検査においては突然死症例の50%に有所見を認め、対照群の約3倍高かった。しかしながら、最近7年間の心電図有所見者は23~27%もいることから、安静時心電図の結果のみから突然死を起こしそうな被験者を選択し、精密検査により心機能を調べることは効率的でない。一方、頻脈性不整脈および洞性徐脈の出現頻度は各々2%と5%と少数であるが、突然死症例にもこの洞性不整脈が認められていたことから、これら洞性不整脈が認められた者を中心にホルター心電図、心エコー、心血管撮影などの精密検査の対象とすることは医療経済学的にも合目的的であるかも知れない。

本研究では、対象集団のサイズは大きいが心臓性突然死症例が少なく、このため心電図検査による突然死の予知を行うに十分な検出力が認められなかったことを上述した。しかしながら、海外渡航前健診で心電図のQTc時間が0.45秒（0.44秒以上は異常域）であった社員の急死例報告や、QTc時間の延長が突然死のリスクを高めるとの報告が近年多数見られるようになった。したがって、従来の心電図の波形（形状）変化による判定だけでは不十分であり、心電図の波形間潜時（例えば、QTc時間）や心拍変動（係数）を新たに加えた検討を行うことによって心電図検査の有効性を高めることができると考えられる。

3. 心電図QTcと心臓性突然死の予測

近年、心電図検査の中で得られるQTc時間に注目が向けられている。QTc時間が虚血性心疾患や冠動脈疾患による突然死を正確に予測しうるかどうかについては未だ議論の余地があるが、循環器疾患の危険因子（あるいは代謝性疾患の予後因子）の1つとしてQTc時間の延長が多く研究者に認知されつつある。したがって、QTc時間の生理学的意義、QTcの評価に影響を及ぼす因子（交絡因子）、地域・職域でのQTcの応用結果等を整理することは、今後の突然死の予測研究に有効であるかも知れない。

(1) QTcの生理的意味

心電図検査で測定されるQT時間（電氣的収縮時間）はQRS幅+ST部分の持続時間+T波の総和である。この値は、運動中にはRR間隔の短縮に伴ってQT時間も短縮するので、心拍数によって補正する必要がある。現在もっとも一般的に使用されている補正方式はBazettの式であり、この補正值をQTcと呼んでいる： $QTc = [QT時間] / [RR時間(秒)]^{1/2}$

副交感神経遮断剤であるアトロピンを安静時に静注すると、QT時間は短縮

し、QTc 時間は延長する。β 遮断剤のプロプラノロールを投与すると QT 時間に変化は見られないが、QTc 時間は短縮する。また、両遮断剤を同時に投与すると QT 時間は短縮し、QTc 時間は変化しない。さらに、特発性 QT 延長症候群の原因として左側交感神経機能亢進が挙げられており、左側星状神経節をブロックすると QT 時間が短縮することが報告されている。以上の薬理学的変化より、QTc 時間延長は交感神経活動を反映すると考えられている。特に、持続性の QTc 時間延長（440msec 以上）は交感神経優位（あるいは副交感神経機能の低下）の状態を示すと考えられている。

(2) QTc 時間に影響する因子

QTc 時間には男女差があり、概して女性の方が長い。QTc 時間は加齢とともに延長する。日内変動があり、夜間に長く日中に短い。したがって、QTc を比較検討する時には最低限、性、年齢、測定時間について配慮する必要がある。さらに前述のアトロピンやβ 遮断剤以外にも、臨床的にはジギタリス、高 Ca 血症、心筋虚血等で QT 時間の短縮が生じる。一方、特発性（遺伝性）QT 延長症候群や二次性 QT 延長—薬剤（抗不整脈薬、向精神薬）、電解質異常（低 K、Mg、Ca 血症）、徐脈、飢餓、脳血管障害—で QT 時間の延長が起こることが知られている。当然のことながら、自律神経機能障害によっても低下する。例えば、糖尿病性神経障害のある人では QTc 時間が大いに延長している。

(3) QTc 延長と突然死の関係

交感神経は心室性不整脈発生に大に関係している（一方、副交感神経は心室性不整脈にほとんど影響しない）。また、QTc 時間の延長は交感神経機能の亢進（または副交感神経機能の低下）状態を意味するので、このため心室性不整脈や突然死の危険が高まるのではないかと考えられている。

QTc 時間の延長により、虚血心疾患や冠動脈疾患の死亡率が増加するというコホート研究がある。一方、QTc 時間の延長は影響がないとするコホート研究も報告されている。

オランダの Zutphen で行われた研究では、420msec 以上の QTc 時間を持った中年男性の冠動脈疾患による死亡率は 385msec 以下の QTc 時間を持った中年男性の死亡率と比べ 4.3 倍（年齢調整済相対危険度、95 % 信頼区間は 1.3 ~ 13.8）高く、高年男性では 3.3 倍（95 % 信頼区間は 1.0 ~ 11.6）であった。この結果より、著者らは QTc 時間の延長により冠動脈疾患や突然死を予測することが可能であると結論している。一方、アメリカの Framingham で行われた研究では、健常集団を 30 年間追跡調査した。5,125 人の白人集団を QTc 時間で 0.36