

植え込み型除細動器（ICD）患者の QOL の定量的測定ツール開発

研究報告者 角田 壮一¹⁾

共同研究者 安部 治彦²⁾

¹⁾ 日本メドトロニック（株）

²⁾ 産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

植え込み型除細動器（ICD）の普及に伴い、ICD 患者が直面する様々な不安について明らかになってきた。これらの不安を QOL という尺度で定量的に測定するツールとして、ICDQOL 質問票を開発した。本報告はその開発の経緯、質問票の利用方法、就労層患者に対する、今後の研究課題について述べた。

A. 研究目的

近年本邦においても、致死性不整脈の治療法の一つとして、植え込み型除細動器（Implantable Cardioverter Defibrillator：ICD）が広く使用されるようになった。

ICD が生命予後の改善に有効であることは明らかである¹⁾。一方、患者の中には術後の制限など、様々な不安があり、その為に QOL が低下しているという指摘がなされている²⁾。さらに、不安がさらに不整脈の増悪に関与しているという報告もある³⁾。ICD 患者が比較的若年であることで ICD 患者が勤労者である可能性は高く、また彼らの QOL が低下している可能性があることを考慮したとき、労働衛生上も大きな問題であることが懸念される。

本報告は ICD 患者の QOL を定量的に測定するツールとしての「QOL 質問票」開発の経緯と、それを用いた今後の研究課題について報告するものである。

B. 研究方法

欧米では ICD の普及が本邦より早かったこと、患者数が多いことなどを反映して、患者 QOL の研究は以前から数多く行われてきた^{2),4)-7)}。これらの研究で用いられた QOL 質問票を翻訳して使用することを考察したが、1. 宗教的なことを含め、文化的バイアスがあること、2. 生活様式や環境が欧米と違うこと、などが考えられたため、本邦独自で患者の持つ不安を抽出し、それに基づいて QOL 質問票を作成することとした。さらに、すでに検証を終えている一般的 QOL 測定ツールを併用することによって、ICD 患者の不安の多少が一般的 QOL スコアの上下と相関するかを検証することとした。

1. 不安の抽出

不安の抽出のために 1. 文献検索、2. 患者フリー

ダイアルに寄せられた問い合わせ内容、3. フォーカスグループ の三つの方法を用い、総合的に不安を抽出した。

A. 患者フリーダイアル

日本メドトロニック（株）では、患者トラッキングの目的で患者フリーダイアルを開発している。専属オペレーターによって患者、医師、医療従事者からの問い合わせに対し、技術的な面のみについて回答している。しかし、寄せられる問い合わせは技術的なものに限られるわけではなく、患者の悩み、不安なども多い。一年間で約 450 件の ICD に関する問い合わせがあり、一例として下記のようなものが挙げられるが、すべての問い合わせの中から件数の多いものを抽出し、質問票の項目にすることを検討した。

（問い合わせの例）

- ブルガダ症候群と言われた。詳しく知りたい。
- 家電品（コタツ、除雪機、IH ジャー、電気毛布など）の ICD に与える影響に関する不安
- 術後の痛み
- ICD の機能について（抗頻拍ペーシングはなぜ効果があるか、設定の詳細について知りたい）
- 植込み後の制約（車の運転など）について
- 鬱状態である

B. フォーカスグループ

患者および家族のフォーカスグループを東京、札幌の二箇所で行った。専門家によるグループインタビュー方式で行い、患者 13 名（男 9 名、19-74 歳、平均 60 歳）、家族 5 名が参加した。ここで得られた不安内容を検討し、上記 1、2 の結果とあわせて上で総合的に不安をリストアップした。

2. WHOQOL - 26

既に検証が済んでいる一般的 QOL 質問票として WHOQOL - 26 を選択した。この質問票は世界保健機構 (WHO) が文化的差異を除き、世界各国で使用することを目的として開発したもので、日本語版は 1996 年に完成した。この質問票の開発段階では十分な検証が行われており^{8),9)}、信頼のおけるものとして選択した。ICDQOL 質問票と WHOQOL - 26 両方を ICD 患者に回答してもらい。両者の相関を検討した。

C. 研究結果

1. 質問票

不安を抽出し列挙したのに対し、ユーザビリティ試験を非患者群 34 名 (男 17 名、平均年齢 36.3 歳) に行い、完了までの時間を測定した結果、平均 4 分 35 秒であった。若干の言い回し、表現を変更し、下記を質問項目とした。

- ①ICD 選択の総合的満足度
- ②ICD の性能に関する不安
- ③ショック治療に対する痛み、身体への影響
- ④植え込みによる身体的変化
- ⑤植え込み部位、傷跡
- ⑥経済的負担
- ⑦運転制限
- ⑧電磁干渉
- ⑨家族が同じ病気になるのではないかという不安
- ⑩家族に対する精神的負担
- ⑪ショック治療時の周囲への影響
- ⑫職場、学校、社会の支え
- ⑬公共の場でショック治療が起こったときの羞恥心
- ⑭ICD、治療に関する情報
- ⑮(家族として) 患者への精神的サポート
- ⑯(家族として) ショック時の自分への影響

最終的な質問票は患者用、家族用の 2 種作成し、上記⑮、⑯は家族用として⑩、⑪の代わりに設定した。採点方法は各質問に対して 1 から 5 の尺度のいずれかに印をつける方法をとった。これは WHOQOL - 26 に倣ったものである。

2. WHOQOL - 26 との相関

WHOQOL - 26 は 26 の質問が五つの領域に分類されている。つまり、1. 身体的領域、2. 心理的領域、3. 社会的関係、4. 環境、5. 総合的 QOL である。ICDQOL は 14 項目であるが、これらも以上の 5 領域に分類可能である。同一の患者群 (26 名、男 11 名、平均年齢 63 歳) に両質問票に回答してもらい、その相関を領域ごとに Pearson's correlation coefficient にて検証した。

領域	r	p (n=26)
身体的	0.39	<0.05
心理的	0.43	<0.05
社会関係	0.41	<0.05
環境	0.49	<0.01
総合 QOL	0.45	<0.05
平均	0.69	<0.001

表 1. ICDQOL 質問票と WHOQOL-26 の相関

D. 考 察

1. 質問票の妥当性

作成した ICDQOL は全国フリーダイアルの問い合わせ分析、首都圏および札幌という地方都市でのフォーカスグループの実施という点から判断して、本邦における ICD 患者の不安を代表する項目を抽出していると考えられた。WHOQOL - 26 との相関では、平均値を比較した場合に相関が見られた ($r=0.69$) ため、ICD 患者としての不安の度合いが一般的 QOL の高低と相関することが示された。各領域での相関係数が低いことから、ICD 患者の各領域による不安は一般的 QOL 質問票では測定することができないことが示された。

2. 質問票の利用方法

ICDQOL 質問票開発の目的は、医療機関において医師、看護師などの医療従事者が ICD 患者の不安の内容を把握し、それに対して何らかの介入を行った後の効果を測定するためのツールを開発するということであった。一般的な QOL では ICD 患者特有の不安内容を把握することは困難であるため、両者を同時に使用することで、よりきめ細かな患者ケアの一助になればと考えた。質問回答後に何らかのフォローアップを想定しているため、質問票は記名式であり、回答内容は患者情報の一種として扱い、医療従事者にその使用を限ったものである。

3. 患者年齢層と労働衛生上考慮すべきこと

本邦におけるペースメーカーと ICD 患者の年齢層は図 1 で示され、明らかに ICD 患者群で就労層が多いと考えられる。勤労層で特に問題となるのは、職場環境、特に ICD の電磁障害、車の運転制限、職場でショック治療が起こった場合の安全面の懸念、職場での人間関係などが考えられる。また、雇用者側の ICD に関する理解不足から、妥当ではない配置転換や失職の可能性も否定できない。このような状況に立ち、ICDQOL 質問票に国際労働機関 (ILO) の職業分類を加えることで、患者の職業背景や植え込

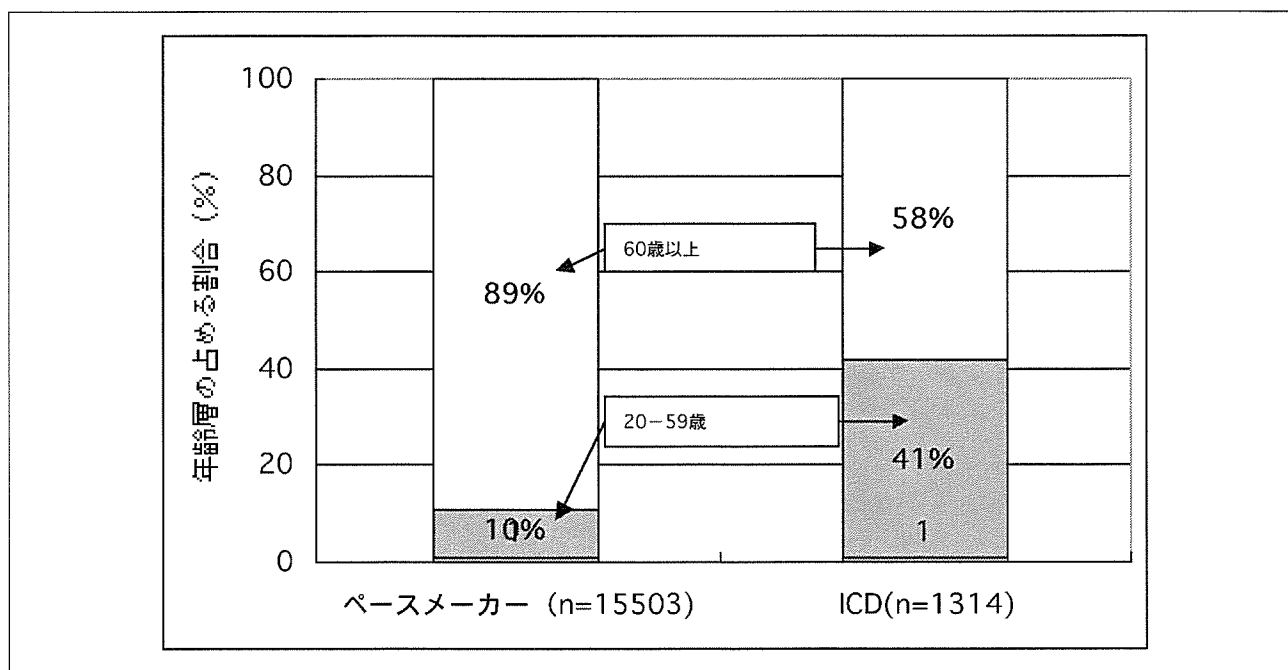


図1. ペースメーカー、ICD患者の年齢層
(日本メドトロニック社社内資料による)

み前後における職種の変化について調査できるものと考えた。

E. 結語

ICDQOL 質問票は開発されたばかりであり、大規模研究での実績はないため全国規模での前向き試験として、次のような目的で研究を行う予定である。

1. 年齢層を問わず ICD 患者の植え込み前後での QOL を ICDQOL 質問票、および、WHOQOL - 26 で測定する。
2. 収集したデータに関し、勤労層での一般的 QOL、不安の特徴を他の年齢層との比較で明らかにする。一般的 QOL については WHOQOL - 26 の各年齢層での一般人口の QOL スコア¹⁰⁾ との比較を行うことで、一般人口との QOL の差が明らかになると考えられる。
3. 勤労層での職種の特徴、植え込み前後の職種の変化を明らかにする。また、職種の変化と QOL の変化の関連の有無を検証する。

本来、QOL 質問票の内容はきわめて個人的なものであり、その情報の管理は慎重に行われなければならない。上記のような全国調査を行うにあたってはその回答は個人の自由意志でおこなわれなければならない。回答用紙から個人が特定されてはならない。また、回答用紙は患者担当の医療従事者が集計を行い、その結果のみをセンターに集約するような方法が望ましい。

F. 参考文献

- 1 Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1997;337:1576-1583
- 2 Mark T. Hegel, Lori E. Griegel, Carolyn Black, et al. Anxiety and Depression in Patients Receiving Implanted Cardioverter-Defibrillators: A Longitudinal Investigation. *Int'l. J. Psychiatry in Medicine,* 1997;Vol.27(1):57-69
- 3 Rachel Lampert, Diwaker Jain, Matthew M. Burg, et al. Destabilizing Effects of Mental Stress on Ventricular Arrhythmias in Patients With Implantable Cardioverter-Defibrillators. *Circulation,* 2000;101:158-164
- 4 Berndt Luderitz, Werner Jung, Arno Deister, et al. Patient Acceptance of the Implantable Cardioverter Defibrillator in Ventricular Tachyarrhythmias, *PACE,* 1993;Vol.16:1815-1821
- 5 Stanley S. Heller, Marian A. Ormont, Lidia Lidagoster, et al. Psychological Outcome after ICD Implantation: A Current Perspective, *PACE,* 1998;Vol.21:1207-1215
- 6 Pamela McHugh Schuster, Sharon Phillips, Deborah L. Dillon, et al. The Psychological and Physiological Experiences of Patients with an Implantable

Cardioverter Defibrillators, Rehabilitation Nursing,
1998;Vol.23(1):30-37

- 7 Carolyn S. Kohn, Ralph J. Petrucci, Chris Bassler, et al. The Effect of Psychological Intervention on Patients' Long-Term Adjustment to the ICD: A Prospective Study. PACE, Vol.23:450-456
- 8 世界保健機関・精神保健と薬物乱用予防部 / 編、田崎美弥子・中根允文監修、WHOQOL26 手引き。金子書房 1997
- 9 田崎美弥子、野地有子、中根允文。WHO の QOL、診断と治療、1995;Vol.83(12):2183-2198
- 10 中根允文、田崎美弥子、宮岡悦良。一般人口における QOL スコアの分布:WHOQOL を利用して。医療と社会、1999;Vol.9(1):123-130

G. 健康危険情報

特になし

H. 論文・学会研究発表

- ・Tsunoda S, Abe H, et al.: Validation of QOL questionnaire for ICD patients. 31st International Congress on ECG. July, Kyoto, Japan 2004 .
- ・Tsunoda S, Mori M, Abe H: QOL in ICD patients. 6th ICOH, October, Kitakyushu, Japan

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

ペースメーカー植え込み患者の圧受容器—心臓反射の新しい評価法

研究報告者 安増 十三也¹⁾共同研究者 安部 治彦²⁾、荻ノ沢 泰司²⁾、高原 和雄¹⁾、中島 康秀²⁾¹⁾ 産業医科大学 産業保健学部 第一生体情報学、²⁾ 産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

【目的】 圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対して圧受容器反射を介して変化する心臓自律神経活動を反映する。この指標は心筋梗塞後患者の生命予後を規定する因子であり、臨床的重要な意味を持っている。圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対する圧受容器反射を介した心臓への変時作用、baroreceptor-heart rate (HR) reflex として評価されてきた。ペースメーカー植え込み患者では、心臓の変時不全やペースングのため baroreceptor-HR reflex の測定は行えず、圧受容器—心臓反射は評価出来ない。代わりに血圧変動に対して圧受容器反射を介して変化する Muscle sympathetic nerve activity (MSNA) を測定し、baroreceptor-MSNA reflex しか評価できない。圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対して心臓に変時作用を及ぼすのみならず変力作用をもたらし、最終的に心拍出量を変化させ血圧を調節している。我々は、健常人においての血圧変動に対する圧受容器反射を介した心拍出量の変動より求めた baroreceptor-stroke volume (SV) reflex sensitivity が、圧受容器—心臓反射として評価できることを報告した (Yasumasu et al. Clin Exp Hypertens 2004;26:165-175)。本研究では、一定心拍で心房・心室同期ペースングし、心臓に対する変時作用が排除されたペースメーカー患者において baroreceptor-SV reflex sensitivity を求め、この baroreceptor-SV reflex sensitivity が、受動的体位変化に伴う自律神経活動変化を反映するかどうか検討を行った。

【対象及び方法】 対象は、心房・心室同期ペースメーカーを植え込んだ 16 名（男性 5 名、女性 11 名、平均年齢±標準偏差 70.9 ± 12.4 歳）。ペースングモードを DDD に設定し、全てペースングリズムになるようにペースメーカーの下限レートを各症例の自己心拍数に応じて 70、80 又は 90 bpm と固定した。この状態で、安静臥位 5 分から 60° 立位 5 分の passive Tilt 試験を行った。Tilt 試験中の心拍ごとの平均血圧 (MBP) はトノメトリーで、心拍ごとの一回心拍出量 (SV) はアドミタンス式心拍出量計でそれぞれ計測を行った。baroreceptor-SV reflex sensitivity は、5 分間の MBP と SV 変動データを MemCalc 法を用いてスペクトル解析し、SV 変動の low frequency power (LF, 0.04-0.15 Hz) の total power (TP) に対する比 (LF/TPsv) と MBP 変動の low frequency power (LFMBP) より

$$\text{Baroreceptor -SV reflex sensitivity} = \frac{\text{LF} / \text{TPsv} \times 100}{\sqrt{\text{LF MBP}}}$$

(%/mmHg) で求めた。

【結果】 体位変換により血圧値、全末梢血管抵抗値、呼吸数に有意差を認めなかった。SV は臥位から 60° passive Tilt への体位変換に伴い、42.0 ± 20.1 ml から 36.6 ± 16.1 ml へ有意に (p < 0.05 by Wilcoxon signed-ranks test) 減少した。この時、baroreceptor-SV reflex sensitivity は 26.2 ± 18.0 %/mmHg から 19.5 ± 15.5 %/mmHg へ有意に (p < 0.005) 減少した。

【総括】 変時作用が排除されたペースメーカー患者でも、立位負荷に伴い baroreceptor-SV reflex sensitivity は低下し、圧受容器—心臓反射の特徴に一致した。この時の baroreceptor-SV reflex sensitivity は圧受容器反射の変力作用を反映していると思われる。本法を用いることにより、変時不全を有するペースメーカー植え込みを受けた就業者でも心収縮力が正常であれば圧受容器—心臓反射機能が評価でき、将来これら就業者の突然死予知にも寄与すると思われる。任の所在、指導方針の行い方、制度自体のあり方、等、多くの問題を提起するものであった。

A. 研究目的

圧受容器—心臓反射は、血圧変動に対して圧受容器反射を介してどれくらい心臓迷走神経・交感神経活動を変化させることが出来るかの指標であり(1)、心筋梗塞患者において将来心不全や心室性不整脈により死亡する危険性を予測できるとされている(2)。

圧受容器—心臓反射は血圧変動に対する圧受容器反射を介した心臓への変時作用、baroreceptor-heart rate (HR) reflex として評価されている(3)。ペースメーカー植え込み患者では、心臓の変時不全やペースングのため baroreceptor-HR reflex の測定は行えず、圧受容器—心臓反射は評価出来ない。代わりに血圧

変動に対して圧受容器反射を介して変化する Muscle sympathetic nerve activity (MSNA) を測定し、Baroreceptor-MSNA reflex しか評価できない (4-6)。圧受容器-心臓反射は、血圧変動に対して圧受容器反射を介して心臓自律神経活動が変化し、心臓に対して変時作用および変力作用を及ぼし心拍出量を変化させ血圧を調節している (7, 8)。我々は、健常人においての血圧変動に対する圧受容器反射を介した心拍出量の変動より求めた baroreceptor-stroke volume (SV) reflex sensitivity が、圧受容器-心臓反射として評価できることを報告した (図 1) (9)。本研究では、一定心拍で心房・心室同期ペースメーカを植え込んだ 16 名 (男性 5 名、女性 11 名、平均年齢±標準偏差 70.9 ± 12.4 歳) (表 1)。恒久式ペースメーカの植え込み適応は、2° AV block が 1 名、advanced AV block が 3 名、3° AV block が 5 名と SSS が 7 名である。心エコー上の平均左室駆出率は 69 ± 10(SD)% と良好で、心不全を呈する患者はいなかった。9 名が高血圧症 (収縮期血圧 ≥ 140mmHg 又/かつ拡張期血圧 ≥ 90mmHg ないし降圧剤内服)、3 名が発作性心房細動を合併していた (表 1)。ペースメーカモードを DDD に設定し、全てペースメーカになるようにペースメーカの下限レートを各症例の自己心拍数に応じて 70、80 又は 90 bpm と固定した。この状態で、安静臥位 5 分から 60° 立位 5 分の passive Tilt 試験を行った。Tilt 試験中の心拍ごとの血圧と脈拍はトノメトリー (JENTO-7700, COLIN) (10) で、心拍ごとの心拍出量 (CO) と心拍数 (HR)、呼吸数はアドミタンス式心拍出量計 (NICO VIEW PA1100, NEC) (11) でそれぞれ計測を行った。心拍ごとの一回心拍出量 (SV=CO ÷ HR)、全末梢血管抵抗 (TPR=MBP/CO ÷ 80、MBP は平均血圧) を対応する HR、CO と MBP より求めた。臥位と 60° 立位それぞれ 5 分間の MBP と SV 変動データを MemCalc 法 (12) を用いてスペクトル解析し、low

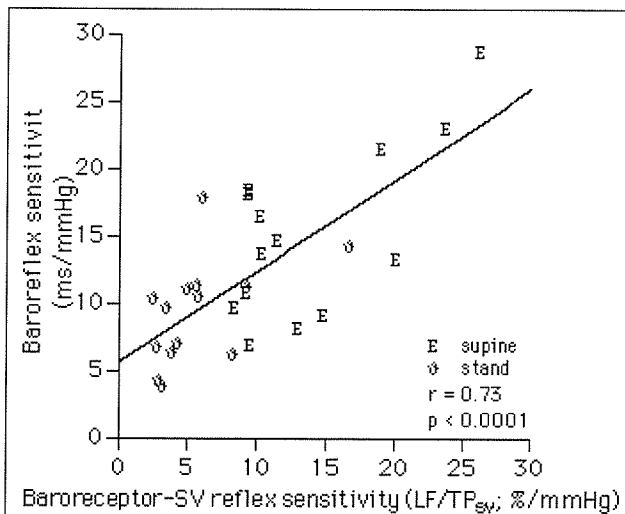


図 1. 健常人 14 名において baroreceptor-SV reflex sensitivity が従来の圧受容器-心臓反射の指標と相関関係

を行った。

B. 研究方法

対象は、心房・心室同期ペースメーカを植え込んだ 16 名 (男性 5 名、女性 11 名、平均年齢±標準偏差 70.9 ± 12.4 歳) (表 1)。恒久式ペースメーカの植え込み適応は、2° AV block が 1 名、advanced AV block が 3 名、3° AV block が 5 名と SSS が 7 名である。心エコー上の平均左室駆出率は 69 ± 10(SD)% と良好で、心不全を呈する患者はいなかった。9 名が高血圧症 (収縮期血圧 ≥ 140mmHg 又/かつ拡張期血圧 ≥ 90mmHg ないし降圧剤内服)、3 名が発作性心房細動を合併していた (表 1)。ペースメーカモードを DDD に設定し、全てペースメーカになるようにペースメーカの下限レートを各症例の自己心拍数に応じて 70、80 又は 90 bpm と固定した。この状態で、安静臥位 5 分から 60° 立位 5 分の passive Tilt 試験を行った。Tilt 試験中の心拍ごとの血圧と脈拍はトノメトリー (JENTO-7700, COLIN) (10) で、心拍ごとの心拍出量 (CO) と心拍数 (HR)、呼吸数はアドミタンス式心拍出量計 (NICO VIEW PA1100, NEC) (11) でそれぞれ計測を行った。心拍ごとの一回心拍出量 (SV=CO ÷ HR)、全末梢血管抵抗 (TPR=MBP/CO ÷ 80、MBP は平均血圧) を対応する HR、CO と MBP より求めた。臥位と 60° 立位それぞれ 5 分間の MBP と SV 変動データを MemCalc 法 (12) を用いてスペクトル解析し、low

$$\text{Baroreceptor -SV reflex sensitivity} = \frac{\text{LF} / \text{TP}_{\text{sv}} \times 100}{\sqrt{\text{LF} \text{ MBP}}}$$

frequency (LF, 0.04-0.15 Hz) および全周波数領域のパワーを求めた。

baroreceptor-SV reflex sensitivity は、SV 変動の low

Pt No.	Age (yr)/Gender	EF (%)	Fixed pacing rate (bpm)	Heart Disease	Pacing Indications
1	85/F	55	70	HT	3 AV block
2	80/F	60	70		3 AV block
3	74/M	79	70	PAF	SSS
4	80/M	55	70	HT	3 AV block
5	56/M	80	70	PAF, HT	SSS
6	75/F	67	80		Advanced block AV
7	67/F	80	80	PAF, HT	SSS
8	54/M	69	70		SSS
9	61/M	72	70		SSS
10	69/F	75	70	HT	2 AV block
11	78/F	81	70	PAF, HT	SSS
12	44/F	81	70	HT	Advanced block AV
13	88/F	55	70	HT	Advanced block AV
14	80/F	66	80		3 AV block
15	63/F	69	90	HT	3 AV block
16	80/F	64	80		SSS

HT=高血圧、PAF=発作性心房細動、AV=房室、SSS=洞機能不全症候群

表 1. 対象症例の臨床的特徴

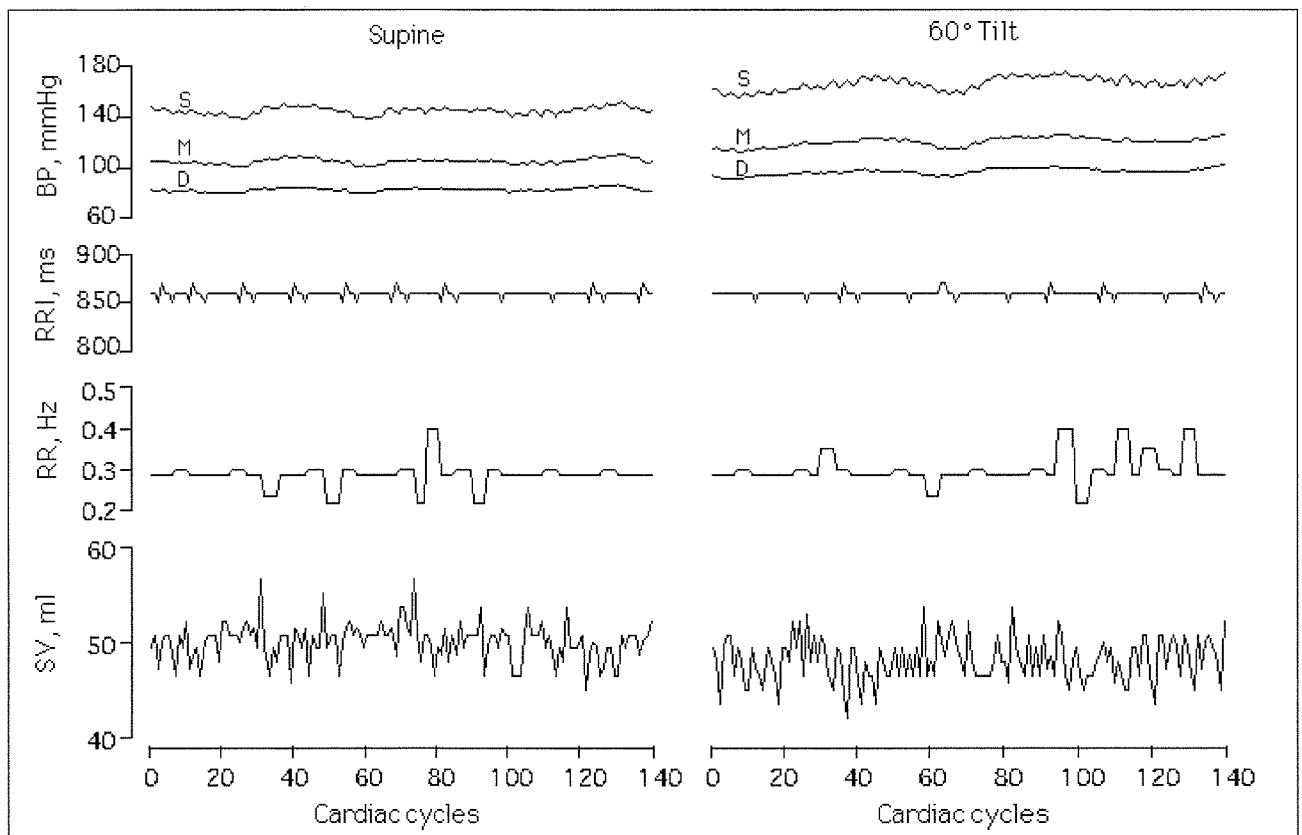


図 2. passive Tilt 試験中、70 bpm の一定レートで心房・心室同期ペースングした際の実測記録。心周期ごとの収縮期 (S)、平均 (M) および拡張期 (D) 血圧 (BP)、R-R 間隔 (RRI)、呼吸数 (RR)、一回心拍出量 (SV) を示す。

frequency power (LF, 0.04-0.15 Hz) の total power (TP) に対する比 (LF/TPsv) と MBP 変動の low frequency power (LFMBP) より (%/mmHg) で求めた (9)。全ての値は平均±標準偏差で示した。臥位と 60° 立位との差は Wilcoxon signed-ranks test で検定し、 $p < 0.05$ を統計学的有意差ありとした。

C. 研究結果

passive Tilt 試験中、一定レートで心房・心室同期ペースングした際の心拍ごとの血圧変動、R-R 間隔変動、呼吸数と SV 変動の実測記録 (症例 No. 4) を図 2 に示す。一定レートで心房・心室同期ペースングすることにより心臓に対する変時作用を排除しても、SV は心拍ごとの変動を認めた (図 2)。体位変換により血圧値、全末梢血管抵抗値、呼吸数に有意差を認めなかった (表 2)。SV は臥位から 60° 立位への体位変換に伴い、 42.0 ± 20.1 ml から 36.6 ± 16.1 ml へ有意に減少した (表 2)。この時、baroreceptor-SV reflex sensitivity は 26.2 ± 18.0 %/mmHg から 19.5 ± 15.5 %/mmHg へ有意に減少した (図 3)。

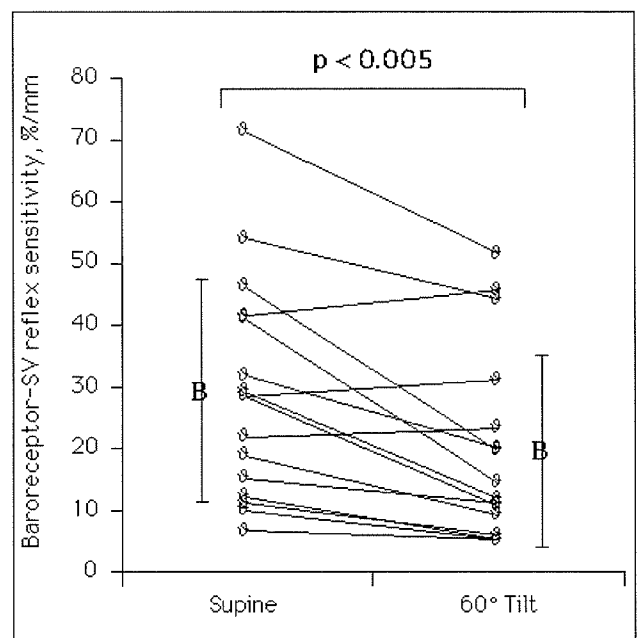


図 3. passive Tilt 試験中の baroreceptor-SV reflex sensitivity 変化を示す。

変化	Supine	60° Tilt	p
PI, ms	822.4±64.5	815.1±62.5	0.50
SBP, mmHg	126±18	122±21	0.44
MBP, mmHg	91±10	92±17	0.77
DBP, mmHg	71±8	76±16	0.33
SV, ml	42.0±20.1	36.6±16.1	< 0.05
TPR, dynes·s ⁻¹ ·cm ⁻⁵	3347±1499	3704±1588	0.26
RR, Hz	0.32±0.06	0.34±0.04	0.20

PI=脈拍、SBP=収縮期血圧、MBP=平均血圧、DBP=拡張期血圧、SV=一回心拍出量、RR=呼吸数

表 2. passive Tilt 試験中一定レートで心房・心室同期ペーシングした際の血行動態と呼吸数変化

D. 総括

一定レートで心房・心室同期ペーシングし心臓に対する変時作用を排除しても、SV は心拍ごとの変動を認めた。この心拍ごとのSV変動とMBP変動をスペクトル解析することより求めた baroreceptor-SV reflex sensitivity は立位負荷に伴い低下し、圧受容器-心臓反射の特徴(13)に一致した。この時の baroreceptor-SV reflex sensitivity は圧受容器反射の変力作用を反映していると思われる(14、15)。本法を用いることにより、変時不全を有するペースメーカー植え込みを受けた就業者でも心収縮力が正常であれば圧受容器-心臓反射機能が評価でき、将来これら就業者の突然死予知にも寄与すると思われる。

E. 参考文献

1. La Rovere MT, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6:761-774.
2. La Rovere MT, Bigger JT, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 1998; 351:478-484.
3. Smyth HS, Sleight P, Pickering GW. Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ Res* 1969; 24:109-121.
4. Taylor JA, Morillo CA, Eckberg DL, et al. Higher sympathetic nerve activity during ventricular (VVI) than during dual-chamber (DDD) pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1753-1758.
5. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Joglar JA, et al. Biventricular pacing decreases sympathetic activity compared with right ventricular pacing in patients with depressed ejection fraction. *Circulation* 2000; 102:1027-1032.
6. Hamdan MH, Zagrodzky JD, Page RL, et al. Effect of P-wave timing during supraventricular tachycardia on the hemodynamic and sympathetic neural response. *Circulation* 2001; 103:96-101.
7. Casadei B, Meyer TE, Coats AJ, Conway J, Sleight P. Baroreflex control of stroke volume in man: an effect mediated by the vagus. *J Physiol* 1992;448:539-50.
8. Rose WC, Schwaber JS. Analysis of heart rate-based control of arterial blood pressure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1996;271:H812-22.
9. Yasumasa T, Takahara K, Abe H, et al. Determination of baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity by power spectral analysis: a quantitative probe of baroreceptor-cardiac reflex. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26:165-175.
10. Sato T, Nishinaga M, Kawamoto A, et al. Accuracy of a continuous blood pressure monitor based on arterial tonometry. *Hypertension* 1993; 21:866-874.
11. Yamakoshi K, Nakagawara M. Voltage clamp method for the use of electrical admittance plethysmography in human body segments. *Med Biol Eng*

Comput 1995; 33:740-743.

12. Ohtomo N, Tanaka Y. New method of time series analysis and MemCalc. Saito, et al. (eds.): A Recent Advance in Time Series Analysis by Maximum Entropy Method; Applications to Medical and Biological Sciences. Hokkaido University Press, 1994, pp. 11-29.
13. Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, et al. Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. J Physiol (Lond) 1999; 517:617-628.
14. Seed WA, Walker JM. Review: Relation between beat interval and force of the heartbeat and its clinical implications. Cardiovasc Res 1988; 22:303-314.
15. Nobrega AC, Williamson JW, Garcia JA, et al. Mechanisms for increasing stroke volume during static exercise with fixed heart rate in humans. J Appl Physiol 1997; 83:712-717.

F. 健康危険情報

なし

G. 論文・学会研究報告

(論文)

- ・安増 十三也、安部 治彦、ペースメーカー患者における cardiac baroreflex function の評価～ Baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity による～。
PiRAMID 2004 Nov, 2(6), 2-6.
- ・ Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, Takahara K, Nakashima Y: Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity.
J Cardiovasc Electrophysiol, in press.
- ・荻ノ沢泰司、安部治彦、安増十三也、長友敏寿、中島康秀：ペースメーカー患者における Baroreceptor-Stroke Volume Reflex sensitivity の検討－生理的ペーシング（DDD）と非生理的ペーシング（VVI）の比較－。
心臓 36 (Suppl 2), 17-19, 2004.

(学会研究発表)

1. 安増 十三也、高原 和雄、安部 治彦、荻ノ沢泰司、中島 康秀. ペースメーカー患者における cardiac baroreflex function の検討～ Baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity による評価～
第5回 Neurocardiology Workshop、東京、2004年7月31日
2. Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, Takahara K, Nakashima Y. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using

baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity.

第69回日本循環器学会総会学術集会、横浜、
2005年3月19-21日

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

新しい圧受容器—心臓評価法からみた生理的ペーシングの有用性

研究報告者 萩ノ沢泰司¹⁾

共同研究者 安部 治彦¹⁾

¹⁾ 産業医科大学 第二内科学

【研究要旨】

非生理的な VVI ペーシングは生理的ペーシングと比較して高い疾患罹患率、死亡率を示すだけでなく、時としてペースメーカー症候群を生じ、デバイス植込みを行った就労者においては、生活の質を悪化させるのみならず、労働災害の誘引ともなりうる。血行動態的恒常性を保持する上で心臓圧受容器反射(BRS)は重要な役割果たすが、ペースメーカー患者では心拍数(HR)は固定されているためこれまで評価し得なかった。今回我々は一回拍出量(SV)を介する圧受容器心臓反射の新しい評価方法(BRS-SV)を用いて臥位及び立位におけるペーシングモードによる影響の比較検討を行った。方法: Dual chamber pacemaker 植込みを行った完全房室ブロック患者8名においてDDD, VVIモードへ crossover に設定、それぞれのモードで臥位及び立位にて測定を行った。非侵襲的に beat-to-beat の平均血圧及(MBP)及びSVの自然変動を記録、スペクトル解析を行いBRS-SVはSVの低周波成分(LF)のtotal power(TP)に対するパーセンテージを平均血圧のlow-frequency powerの平方根で除したもの($BRS-SV = LF/TP_{sv} \times 100 / \sqrt{LF_{MBP}}$ (%/mmHg))とした。結果: VVIはDDDモードに比べてBRS-SVはいずれの体位においてもBRS-SVは有意に低下していた。結論: 非生理的VVIペーシング患者におけるBRSの低下は血行動態的不耐性をもたらす、予後を悪化させる要因の一つと考えられる。

A. 研究目的

非生理的な VVI ペーシングは生理的な AAI もしくは DDD ペーシングと比較して心房細動・心不全などの高い罹患率および死亡率を示す事が多くの臨床試験で示されている¹⁻³⁾。さらに VVI ペーシングは時として血行動態的不耐性によるふらつき・失神などの症状を来し、“ペースメーカー症候群”として知られており⁴⁾、このような症状は生活の質(Quality of life; QOL)の低下をもたらすのみならず、就業者においては時として、労働災害を誘発する原因ともなりうる。非生理的ペーシングによるこれらの事象の原因として心房・心室の順次収縮及び右室心尖部ペーシングによる心室間・心室内同期性収縮の喪失が原因として考えられている⁵⁾。一方で、健常人においては血行動態的恒常性の保持に於いて圧受容器心臓反射(Baroreceptor-cardiac reflex sensitivity; BRS)は房室伝導と同様、重要な役割を果たしており、このBRSの低下は心臓突然死に関する危険因子の一つである^{6,7)}。一般にBRSの低下は副交感神経活動の低下もしくは交感神経活動の亢進に起因するとされており⁷⁾、健常人においては体位の影響を受け、立位時にBRSの低下を認める⁸⁾。ペースメーカー患者に於いてDDDペーシングに比べVVIペーシングで交感神経活動が亢進することが報告されており⁹⁾、非生理的VVIペーシングはBRSの低下をもたらす事が予想されるが、ペースメーカー患者では

RR間隔は固定されており、通常のBaroreceptor heart rate reflex sensitivity (BRS-HR)は計測する事が出来ない為、VVIペーシングにおける血行動態的不耐性および高い疾患罹患率、死亡率にBRSが関与しているか否かはこれまで不明であった。近年我々は健常人に於いて平均血圧(MBP)とStroke volume (SV)の変動をスペクトル解析して求めたBaroreceptor SV reflex sensitivity (BRS-SV)がBRS-HRと極めて高い正相関を示すことを報告し¹⁰⁾、本法を用いたペースメーカー患者における心臓圧受容器反射の評価を報告した¹¹⁾。本研究の目的は非侵襲的方法によりBRS-SVを計測し、DDDペーシング時とVVIペーシング時のBRSを立位・臥位それぞれに於いて比較検討し、非生理的ペーシングの血行動態的不耐性へのBRSの関与を検討することである。

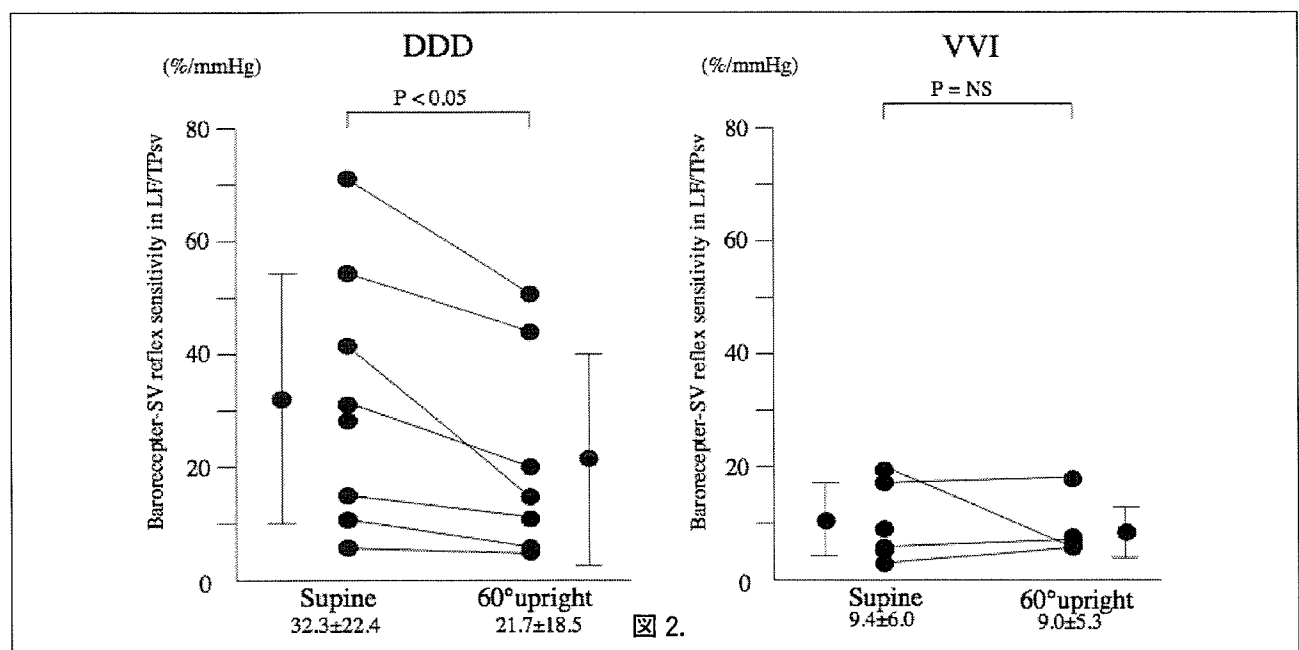
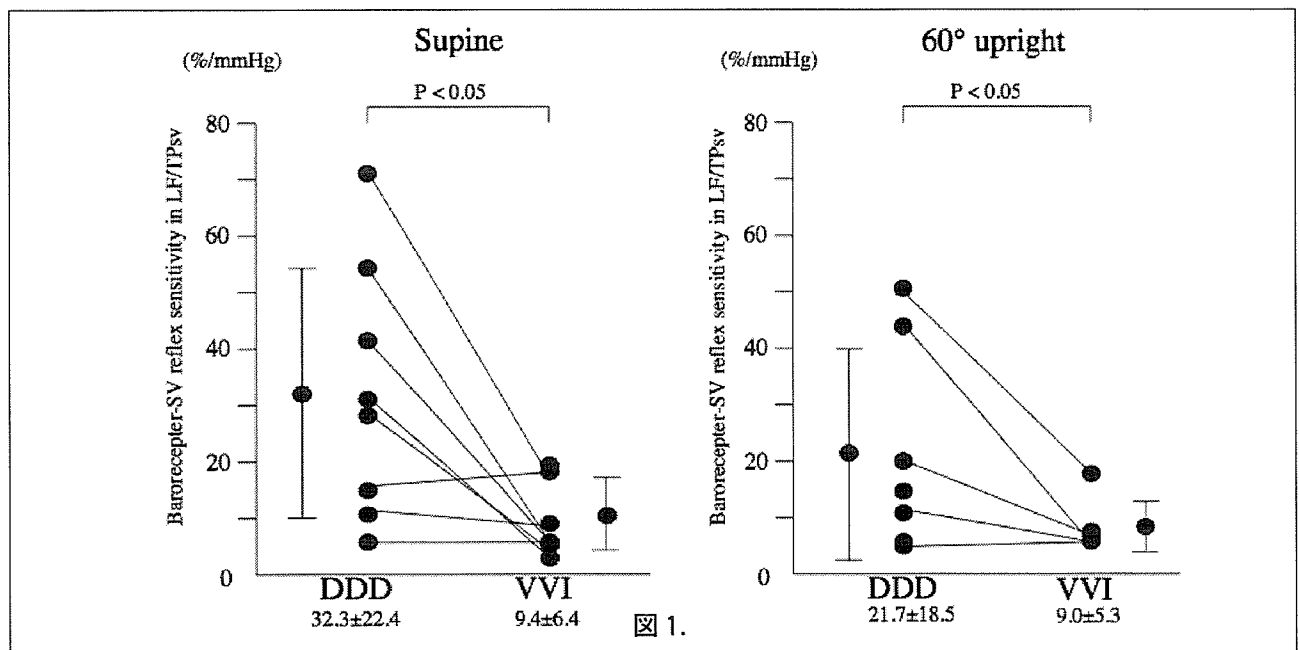
B. 研究方法

対象は当院にて dual chamber pacemaker 植え込みを行った完全房室ブロック患者8例(男性3名, 平均年齢77 ± 7歳)。β遮断薬等の自律神経作動薬服用中の患者は除外した。仰臥位に安静臥床後、ペーシングモードをDDDもしくはVVIに無作為に設定し20分間馴化後、臥位にて5分間のサンプリングを行った後、Tilt tableにて60° upright positionとし馴化の後5分間サンプリングを行った。さらにペーシングモードをクロスオーバーし、20分間馴化後、同

様に臥位・立位 5 分間ずつのサンプリングを行った。ペースングレート及び AV interval はまず、70ppm、150msec に設定、自己脈が認められる場合にはレートもしくは AV interval を調節し、all pacing とした。Beat-to-beat に動脈血圧および RR interval を tonometry を用いて計測した。また、beat-to-beat の Stroke volume 及び呼吸数を Impedance cardiography 法により計測した。BRS-SV の解析は高解像の maximum entropy 法により平均血圧 (MBP) 及び SV の variability をスペクトル解析した。0.04-0.15Hz を低周波領域 (LF) とし、BRS-SV は SV の LF power の total power (TP) に対するパーセンテージを平均血圧の low-frequency power の平方根で除したもの ($BRS_{-sv} = LF/TP_{sv} \times 100 / \sqrt{LF_{MBP}}$ (%/mmHg)) とした。

C. 研究結果

表 1 に患者背景を示す。対象患者における心胸比及び左室駆出率はそれぞれ平均 0.55、0.62 と心機能は保たれていた。糖尿病を 2 名に、高血圧を 6 名に認めた。各ペースングモードにおける血圧・SV 及び呼吸数の平均を表 2 に示す。血圧及び SV にペースングモードおよび体位に関して有意差は認めなかった。各体位におけるペースングモードによる BRS-SV の比較を図 1 に示す。DDD に比べて VVI において BRS-SV は臥位・立位とも有意に低下していた ($p < 0.05$)。また、各ペースングモードにおける体位による BRS-SV の比較を図 2 に示す。DDD ペースングでは健常人と同様、立位と比較して臥位にて BRS-SV の低下を認めたが ($p < 0.05$)、VVI では有意差を認めなかった。尚、BRS-SV は糖尿病及び高血圧の有無、年齢・性別、心胸比、血圧、左室駆出率及び PM 適応疾患について有意差を認められなかった。



Patient	Age	Sex	Pacing indication	DM	HT	LVEF	CTR
1	85	F	III AVB	—	+	0.55	0.54
2	80	F	III AVB	—	+	0.6	0.55
3	80	M	III AVB	—	+	0.55	0.48
4	75	F	III AVB	—	—	0.58	0.64
5	69	F	III AVB	+	+	0.75	0.58
6	80	F	III AVB	—	+	0.66	0.59
7	63	M	III AVB	—	—	0.69	0.47
8	82	M	III AVB	+	+	0.61	0.55
Ave.	77±7	M3		2	6	0.62±0.07	0.55±0.06

表 1.

	VVI Spine	VVI Headup	DDD Spine	DDD Headup
SBP (mmHg)	121.8±13.9	104.7±14.2	133.8±21.6	128.4±26.8
MBP (mmHg)	83.7±11.9	76.7±14.0	93.5±16.6	93.9±22.5
DBP (mmHg)	64.5±10.2	62.5±13.7	71.2±14.2	76.0±20.3
SV (ml)	36.1±21.7	43.9±22.7	43.2±22.8	42.0±18.7
Resp (Hz)	21.6±3.5	21.4±3.5	19.9±3.0	20.9±2.5

表 2.

D. 考 察

圧受容体反射は血圧変動を感知し、自律神経系の反射弓を介して血圧にフィードバックを行う固有反射の一つであり、生体が設定した血圧値と物理的特性により決定される血圧とのギャップを代償し、循環恒常性を維持する上で極めて重要な役割を果たしている。BRSは古典的には薬剤もしくは物理的方法により血圧を変動させ、心拍数と血圧の変化の比として評価されるが、生理的状态においても Mayer wave および呼吸に伴う血圧変動のゆらぎに応じた圧受容体反射が認められ、このうち血圧変動に伴う心拍変動のゆらぎはスペクトル解析により心拍変動の LF 領域のパワーとして定量し得る¹²⁾。本手法によってペースメーカー患者における圧受容体反射機能評価が可能であり、突然死のリスク評価のみなら

ず圧受容体反射が関与する病態評価において有用であると考えられる。

本研究において非生理的ペースング (VVI) は、生理的ペースング (DDD) に比べて BRS が低下している事が示された。就労者においては、長時間立位を保持する作業を強いられる場合もあり、血行動態の恒常性保持能はより重要である。従って、BRS の面からも就労者にデバイス治療を考慮する際には生理的ペースングを行う事が望ましいと考えられる。一般に BRS は加齢、心不全及び自律神経障害に伴って低下するとされているが、今回の対象患者の分布においては年齢・心機能・糖尿病の有無に関して、いずれも統計学的有意差が認められなかった。また、今回の検討では、ペースングモード設定後短時間の

検討であり、長期的な影響については不明である。

E. 結語

非生理的 VVI ペーシング患者における BRS の低下は血行動態的不耐性をもたらし、高い疾患罹患率、死亡率を来す要因の一つと考えられ、BRS の点からも生理的ペースングを行う事が望ましい。本検討で用いた BRS-SV の評価はデバイス治療を受けた就労者に於いて血行動態的恒常性保持能の評価法として有用である。

F. 参考文献

- 1 Andersen HR, Nielsen JC, Thomsen PEB, et al. Long-term follow-up of patients from a randomized trial of atrial versus ventricular pacing for sick-sinus syndrome. *Lancet* 1997; 350: 1210-16.
- 2 Tang ASL, Roberts RS, Kerr C, et al. Relationship between pacemaker dependency and the effect of pacing mode on cardiovascular outcomes. *Circulation* 2001; 103: 3081-3085
- 3 Lamas GA, Lee KL, Sweeney MO, et al. Ventricular pacing or dual chamber pacing for sinus node dysfunction. *New Engl J Med* 2002; 346: 1854-62.
- 4 Link MS, Hellkamp AS, Estes NA 3rd, et al. High incidence of pacemaker syndrome in patients with sinus node dysfunction treated with ventricular-based pacing in the Mode Selection Trial (MOST). *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 2066-71.
- 5 Tse HF, Yu C, Wong KK, et al. Function abnormalities in patients with permanent right ventricular pacing: the effect of sites of electrical stimulation *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1451-8
- 6 La Rovere MT, Specchia G, Mortata A, et al. Baroreflex sensitivity, clinical correlates and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. A prospective study. *Circulation* 1988; 78: 816-24.
- 7 Billman GE, Schwartz PJ and Stone HL. Baroreceptor reflex control of heart rate: a predictor of sudden cardiac death. *Circulation* 1982; 66: 874-80.
- 8 Bahjaoui-Bouhaddi M, Henriot MT, Cappelle S, et al. Active standing and passive tilting similarly reduce the slope of spontaneous baroreflex in healthy subjects. *Physiol Res* 1998; 47: 227-35.
- 9 Taylor JA, Morillo CA, Eckberg DL, et al. Higher sympathetic nerve activity during ventricular (VVI) than during dual-chamber (DDD) pacing. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1753-8.
- 10 Yasumasu T, Takahara K, Abe H, et al. Determination

of baroreceptor-stroke volume sensitivity by power spectral analysis: A quantitative probe of baroreceptor-cardiac reflex. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26: 165-75.

- 11 Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, et al. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity. *J Cardiovasc Electrophysiol* (IN PRESS)
- 12 Robbe HW, Mulder LJ, Ruddel H, et al. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension* 1987; 10: 538-43.

G. 健康危険情報

特になし

H. 論文・学会研究発表

原著論文

1. Yasumasu T, Abe H, Oginosawa Y, Takahara K, Nakashima Y. Assessment of cardiac baroreflex function during fixed atrioventricular pacing using baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity. *J Cardiovasc Electrophysiol*, in press
2. 萩ノ沢泰司・安部治彦・長友敏寿・中島康秀・安増十三也 ペースメーカー患者における Baroreceptor-stroke volume reflex sensitivity の検討 *心臓* 36 (6): 17-19, 2004

学会発表

1. 萩ノ沢泰司・安部治彦・劔卓夫・中島康秀 ペースメーカー患者における Baroreceptor stroke volume reflex sensitivity の検討 第 21 回 日本心電学会 2004.9 京都

I. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

電磁波過敏症の現状と文献的考察

研究報告者 白石 隆吉

天神会新古賀病院循環器科

【研究要旨】

電磁波による問題はその暴露による健康被害である。長期的、短期的暴露による問題が存在する。長期的暴露によるものとしては極低周波による健康への影響の可能性が示唆されている。携帯電話など高周波による問題も示唆されているが極低周波問題よりはその研究が遅れている。短期的暴露による問題としては電磁波過敏症という概念がある。国内ではこの概念は疾患として認知されておらずヨーロッパ内でも各国間で認知の格差が生じている。北欧では電磁波問題は積極的に取り上げられておりこの電磁波過敏症についても同様に広く認められているようである。電磁波過敏症という疾患概念が存在するというを理解することで就労者の訴えを理解する手助けになると思われる。

A. 研究目的

神電磁波過敏症という概念は1991年にアメリカの医師 Rea, William J. が提唱したのが始まりといわれている。近年、就労環境は大きく様変わりし、さまざまな電化製品から発生する電磁波に曝露されやすくなっている。そういった環境下での就労により健康を害するものも想定されている。電磁波問題は長期的に作用するものと短期的作用によるものが考えられる。長期的な問題はWHOを中心に世界中で研究がなされているが短期的な影響に関するものはその研究が立ち遅れている。今回は短期的暴露による電磁波過敏症について研究を行い近年の就労環境で実際問題になっていないか検証したいと考える。

B. 研究方法

対電磁波過敏症という概念について過去の論文を検索した。また実際欧米でのとらえ方を検討した。

C. 研究結果

まず最初に電磁波問題について挙げられるのは極低周波ならびに高周波による健康被害である。WHOの下部機関であるIARC（国際がん研究機関）は2001年6月27日にフランスのリオンで、50～60ヘルツの極低周波磁場は発がんランク[2B]の「人体への発がん可能性有り」を全会一致で正式にランク付けをする画期的な発表を行った。この発表を受けて、WHOは各国政府や電力業界に「予防的な対策」として、(1)住民に十分な情報を提供する(2)被曝を減らす安全で低コストの対策(3)健康リスクの研究の推進、などを講じるよう伝えた。

IARCの見解は送電線、家庭内配線や電気器具か

ら照射されるELF（極低周波）は0.4 μ T（マイクロテスラ = 4ミリガウス）以上の磁場で小児白血病がおおよそ2倍との一定した統計上の関係がみられるというものであった。

日本でも同時期にWHOの協力研究所である国立環境研究所で電磁波の生体影響を研究していた兜真徳・主任研究官が責任者となり、99年から3年間におよび第I期の疫学研究が開始され、11の機関が参加し、総額7億2125万円の費用が投じられた。

国立環境研究所と国立がんセンターの研究班が、WHO（世界保健機関）の国際電磁波プロジェクトの関連研究として実施した国内初の疫学調査（1999年～2002年）での「生活環境中電磁界による小児の健康リスク評価に関する研究」と題する最終報告が文部科学省のHPで公開された。超低周波（50～60ヘルツ）の電磁環境で高圧送電線・配電線・変圧器・屋内の配線系統・電化製品等から発生する電磁波（磁場）が0.4マイクロテスラ（4ミリガウス）以上での調整オッズ比は小児白血病（急性白血病）で2.63であった。

しかし文部科学省が評価した報告書「平成14年度科学技術振興調整費」「中間・事後評価報告書」ではこの研究は評価されず、その後の研究はなされていない。

高周波による健康被害もWHOを中心に調査中であるが極低周波問題よりもその研究が遅れている。本題の電磁波過敏症についてであるが日本国内ではその認識はほぼなされていないのが現状である。電磁波過敏症であるとする患者団体などがホームページをたちあげ啓蒙活動を行っているが科学的に証明されづらい分野であり医学的立場からの助言は極わずかである。

電磁波過敏症に関する文献を調べると1991年にアメリカの医師 Rea, William J. が “Electromagnetic field sensitivity” という題で最初に発表を行っている。内容はこの疾患であるとする患者群と対照群を比較し暴露試験を行ったものである。電磁波暴露により対照群でまったく反応が見られなかったのに対し患者群では25名中16名に自覚症状が出現したという結果であった。

ただしその後の電磁波暴露試験に関するいくつかの二重盲検試験 (Flodin et al.,2000) (Lyskov et al.,2001) では有意差が見られなかった。ただこれらの試験における評価項目は筋電図や血圧、心電図といった他覚的兆候であり自覚症状に関する検討はなされていない。

Norbert らはその著の中で「医師はすでに非特異的症状に対し EHS という言葉を用いている」「WHO もこの分野の研究が必要であることを認めている」「現在、EHS という言葉が広く雑誌、メディアで取り上げられている」と記している。

このように他覚的評価に関しては難しいものがあるが、実際に症状を呈する患者が存在することは容易に想像がつき一部の国では認められていることから今後さらなる検討が必要な概念であると思われる。化学物質過敏症などと同様なメカニズムも考えられ現代病の一つとしてとらえられて良いと推測される。

D. 考 察

電磁波過敏症という概念が存在する。疾患として認知されるまでには時間がかかるかもしれないが患者が存在する事実は重要である。近来、職場環境は電磁波に曝されていると言っても過言ではない。職場における就労者の訴えを非特異的な原因不明なものとして処理することもあったと思われる。しかしそういった就労者の中にはこの電磁波過敏症であったケースも含まれているかもしれない。

今後そういった考えで対応していく必要があるのではないだろうか。

E. 参考文献

1. Rea WJ, Pan Y, Fenyves EJ, Sujisawa I, Suyama H, Samadi N, Ross GH. Electromagnetic field sensitivity. J Bioelec 1991; 10: 241-256
2. Flodin U, Seneby A, Tegenfeldt C. Provocation of electric hypersensitivity under everyday conditions Scand J Work Environ Health 2000; 26: 93-98
3. Eugene Lyskov, Monica Sandstrom, Kjell Hansson Mild. Provocation study of persons with perceived electrical hypersensitivity and controls using

magnetic field exposure and recording of electrophysiological characteristics. Bioelectromagnetics 2001; 22: 457-462

4. Norbert Leitgeb, Jorg Schrottner. Electrosensitivity and electromagnetic hypersensitivity. Bioelectromagnetics 2003; 24: 387-394
5. Arnetz BB, Berg M, Arnetz J. Mental strain and physical symptoms among employees in modern offices. Arch Environ Health. 1997; 52: 63-67
6. Andersson B, Berg M, Arnetz B, Melin L, Langlet I, Liden S. A cognitive-behavioral treatment of patients suffering from "electric hypersensitivity". J Occup Environ Med. 1996; 38: 752-758
7. Hillert L, Berglind N, Arnetz BB, Bellander T. Prevalence of self-reported hypersensitivity to electric or magnetic fields in a population-based questionnaire survey. Scand J Work Environ Health 2002; 28(1): 33-41

F. 健康危険情報

なし

G. 論文・学会研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Sudden Cardiac Death and ICD Workers

David S. Cannom, M.D.

Medical Director of Cardiology, Good Samaritan Hospital

Clinical Professor of Medicine, UCLA School of Medicine

Dear Dr. Abe:

This report is a brief overview of the status of sudden cardiac death and the use of the ICD in workers and is an overview of my trip to Japan from February 1 to February 7, 2005, sponsored by the Ministry of Health, Labor and Welfare in Japan. First a few comments about the incidence of sudden death.

While in the U.S. there are approximately 250,000 sudden cardiac deaths per year, this number is declining. Data from Seattle gathered between 1980 and 2000 showed a 34% decline in the annual incidence of treated cardiac arrests and a 56% decline for VF as the first identified rhythm (JAMA 2002;282:3008). Physicians, especially cardiologists, are paying a great deal of attention to reducing the risk of sudden cardiac death by focusing on smoking cessation programs, dietary counseling, the aggressive use of statins, lowering total cholesterol and especially LDL levels (cholesterol under 200 and LDL in the 70-80 mg% range), and promoting aggressive aerobic exercise programs. Patients seem very receptive to these interventions. The incidence of sudden death increases between the 5th and 9th decade, but our interest is as in Japan is the patients between 45-65 who are in their prime physically and constitute the mature employee in most working environments. At age 65 the incidence of cardiac deaths out of the hospital in the U.S. is approximately 50 per 1000. (CDC MMWR, April 2002) We know from carefully done work in Maastricht that the majority of cardiac arrests occur at home (80%) while very few occur at the work place (0.8%) or 4 out of 500 sudden cardiac death victims in the 1990s in Maastricht (JACC1997;30:1500).

In the U.S. coronary artery disease, particularly acute ischemic events, account for 80% of the sudden cardiac deaths. Fifteen percent are due to dilated cardiomyopathy. This is not the situation in Japan where the numbers are reversed. Eighty percent of men who have sudden cardiac death have coronary disease and the risk factors for coronary disease are the same as those for sudden cardiac death. These include hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, smoking and obesity. The most famous study that looked at sudden death risk factors in the United States was the Framingham study conducted between 1948 and 1952. In that study there were 171 sudden cardiac deaths among 5,209 subjects. This represents 44% of the sudden cardiac deaths in men and

36% of the sudden deaths in women. Over ten years the incidence of sudden death was 25.7/1000 for men and 6.7/1000 for women (JACC 1985;5:141B). Additional new data accrued from the Paris prospective study. This study enrolled 7,746 men 43-52 years of age between 1967 and 1972 and followed them for up to 23 years. There were 2,083 deaths among this group, 603 of which were cardiovascular; of them 118 were sudden deaths. The risk factors for sudden death included those stated in the Framingham data above, but also included parental sudden death constituting a relative risk of 1.8 in this population which was secondary only to diabetes as a risk factor for sudden death. Clearly genetic studies of sudden death victims, which are in their infancy in the U.S., need to be pursued (Circ 1999;99:1978).

There has been a good deal of interest in the United States on the influence of anxiety and depression on patients with coronary disease. At least five studies have looked at this data and found that anxiety increases the risk of sudden death anywhere from a relative risk of 1.06 to 4.9. This data is part of a general increased awareness from studies done in Europe, Japan, and the United States that longer hours, faster working pace, and insecurity typical of any jobs are taking a toll on workers hearts. For the United States and Japanese workers who work more than 50 hours per week, there is an increased risk of hypertension which can lead to heart disease and sudden death. Such data is very difficult to quantify. In 1996 in the U.S. the National Institute for Occupational Safety and Health was formed as part of the Center for Disease Control and Prevention in Atlanta. However, ten years later, the exact influence that stress has on the development of sudden death is still not answered by this organization. There clearly is an association, but it has been very difficult to quantify. While treating cholesterol and encouraging exercise is relatively easy, it is much more difficult to advise or counsel regarding stress extent as a factor in the development of hypertension. The Japanese have long been aware of this through reports regarding Karoshi. The first case of death due to Karoshi (death from overwork) was reported in 1969 and there are now 20-60 cases per year where the Ministry of Labor awarded compensation for a death due to Karoshi. It seems that Karoshi is more common in the work place where there is authoritarian supervision, low work control, high demands, and repetitive, monotonous work. Where workers have more control over their environment, this phenomenon seems to

be less prevalent.

The use of the implantable cardioverter defibrillator (ICD) has become routine in any survivor of sudden death in the U.S. It is estimated that some 60,000 sudden deaths per year are treated with an ICD in the U.S. Counseling patients on returning to work after receiving an ICD is difficult. It is estimated that approximately 50% of U.S. workers do return to the work place after receiving an ICD. However, the patient must have preserved ejection fraction that allows them to participate in their work. Also, they must be in an environment where there is no machinery that will interfere with the function of the ICD. Thus, any environment that has engines that create a magnetic field would be contraindicated. We also have strong restrictions on driving with an ICD. Thus, any worker who drove a truck would not be allowed to return to work after receiving an ICD. Dr. Abe is making significant contributions to our understanding of this field in his project entitled "Sudden Cardiac Death and the Management of ICD Workers." This is an area that desperately needs more objective data, and I think Dr. Abe will contribute that data.

The work place is a ripe environment for research into the prevention of sudden death. Information about the effects of the work environment on blood pressure is important. There is very little data at this time regarding this important factor. More difficult is the issue of work stress which is a fertile area of research but has not been investigated in large studies by the United States government. It is much easier to focus on diet, exercise and smoking cessation as they can be the subjects of controlled studies with measurable interventions. Stress is much more difficult to define, but I think it is equally important as it can result in both hypertension and psychological variables that could actually trigger sudden death. It would be interesting to compare the incidence of workers sudden death in a more open environment where the worker has some control over what he does over there every day versus an assembly line situation where workers have no control over their environment.

I think it is very commendable that the Japanese government is giving such intense support to research to prevent sudden death in the work place. It is a very under-explored field and having young and creative investiga-

tors pursue this line of work is going to make the work place both safer and ultimately more productive.

I greatly enjoyed my trip to the Japan on a professional and personal level and thank the Ministry of Health, Labor and Welfare for providing me this unusual opportunity.

Sincerely,



David S. Cannom, M.D.
Medical Director of Cardiology
Good Samaritan Hospital
Clinical Professor of Medicine
UCLA School of Medicine
DSC:jmz

Sudden Cardiac Death in the Worker

David L. Hayes, MD

Professor of Medicine and Chairman of Cardiovascular Diseases

Mayo Clinic College of Medicine

Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55902

Dhayes@mayo.edu

In the United States, sudden cardiac death (SCD) affects approximately 500,000 individuals per year. Randomized clinical trials continue to expand the indications for ICD therapy for what the medical community has learned to accept as primary prevention of sudden cardiac death. However, true “primary prevention” would mean preventing sudden cardiac death by altering the substrate and risks that result in this catastrophic outcome.

Although our understanding of sudden cardiac death (SCD) has increased dramatically in recent years, many questions remain unanswered. Specific issues that can be addressed include:

- Aspects of SCD specific to the “worker”
- Relationship of cardiac disease to job strain
- Seasonal, weekly, diurnal trends in SCD

SCD in the Worker

There is very limited literature from the USA that is specific to SCD in the worker. The greatest source of such information comes from the Japanese literature and the description of “Karoshi” or death by overwork. (1) It should be noted that karoshi is not specific to SCD but includes death from cerebrovascular or ischemic heart disease and may manifest by SCD. One definition for overworking is more than additional 100 hours work time/month (usual working time is 8 hours/day X 5 days in week) or work related mental or physical stress. (*Personal communication: H. Abe. July 2005*) In Japan, Karoshi is recognized legally for purposes of compensated cases. In a 2003 article, Hoshuyama noted that the proportion of compensated Karoshi cases versus 労務’ claims’ increased from 3.1% in 1988 to 20.7% in 2001. (1)

Uncertainty remains regarding the contribution of job strain or stress as opposed to long working hours. In at least prospective study, long working hours did not correlate with a higher incidence of cardiovascular events. Uchiyama and colleagues prospectively evaluated the relationship between long working hours or long working hours and the strain or stress of the job. (2) They evaluated the risk of cardiovascular events in patients with treated hypertension. The study was carried out over a six-year period. The study cohort included 1,615 participants (908 men and 707 women) between the ages of 40-65 years of age who were working more than 5 working hours per day. Study participants completed questionnaires regarding work-related conditions and

lifestyle variables at baseline. Participants were excluded if they had previously diagnosed cardiovascular disease, prior cerebrovascular event or cancer. The combination of job demands and job control was used as a definition of job strain and was assessed using a questionnaire. The primary outcome was the incidence of cardiovascular events. During a follow-up period of 5.6 yr, 38 primary cardiovascular events were noted. They noted a significant association between job strain and cardiovascular events. There was not an association with long working hours.

Somewhat more specific to the potential for SCD was a 1999 study by Murata and colleagues that assessed “Cardiovascular Dysfunction Due to Shift Work.” (3) In this interesting study, data from healthy “shift” workers were compared to a group of healthy “day” workers. The most striking difference was a significantly longer corrected QT interval in the shift workers. The investigators did not find any significant difference in blood pressure between the two groups. Given the extensive literature that supports the relationship between cardiovascular disease and SCD with a prolonged QTc, this finding in ‘shift’ workers was considered significant.

Relationship Of Cardiac Disease To Job Strain

Although “Karoshi” is not recognized as an entity in the USA or Europe, there is a body of literature regarding work stress and the risk of cardiac disease. Much of this literature has emerged from Scandinavian countries.

In a relatively early paper by Alfredsson and Theorell, it was determined that jobs characterized by minimal control or growth opportunity as well as a high level of demand were associated with an increased risk of myocardial infarction regardless of other factors such as smoking, heavy lifting, ethnic status and level of education. (4) The investigators determined that the risk of a myocardial infarction or a male between the ages of 40 and 54 years employed in an occupation that met these criteria was about twice as high as for in other jobs.

A cohort of 958,096 patients followed for a year to determine any association between occupation and need for hospitalization. (5) The study was not specific to hospitalizations due to a cardiac cause. However, males that worked in occupations where a large number described a combination of the