

200936114A

厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患克服研究事業

心電図健診による長期にわたる疫学調査：
Brugada（ブルガダ）症候群の長期予後調査

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 青沼和隆

平成 22（2010）年 5 月

目 次

I. 総括研究報告

心電図健診による長期にわたる疫学調査： Brugada (ブルガダ) 症候群の長期予後調査	1
筑波大学大学院人間総合科学研究科	青沼和隆

II. 分担研究報告

1. 健診におけるブルガダ型心電図と長期予後	4
筑波大学大学院人間総合科学研究科	茅田 浩
2. Brugada 心電図と急性死発症に関する前向き予備分析	10
筑波大学大学院人間総合科学研究科	山岸良匡
3. 心電図健診によるブルガダ症候群の出現数の推定に関する調査研究	15
大阪府立健康科学センター	岡田武夫
4. 地域住民健診受診者における心房細動、心電図 STT 異常の有所見率の 長期的推移に関する研究	18
大阪府立健康科学センター	北村明彦
5. 心電図健診による心房細動発症の危険因子に関する調査研究	23
獨協医科大学	西連寺利己
6. 心電図健診による心臓突然死の危険因子に関する調査研究	29
大阪大学大学院医学系研究科	磯 博康
7. 心電図健診による睡眠呼吸障害に関する調査研究	31
愛媛大学大学院医学系研究科	谷川 武
8. ブルガダ症候群におけるナトリウムチャネル SCN5A 遺伝子解析	35
筑波大学大学院人間総合科学研究科	村越伸行

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	38
---------------------	----

IV. 研究成果刊行物・別刷	39
----------------	----

平成21年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

「心電図健診による長期にわたる疫学調査:

Brugada(ブルガダ)症候群の長期予後調査」

【総括研究報告書】

主任研究者: 青沼 和隆

所属: 筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科

A. 研究目的

現在、日本では年間約5万～7万例の心臓突然死が発生していると推定され、そのうち約10～20%(約5000～10000例)は原因不明の突然死症候群として扱われており、医学的・社会的に看過できない問題である。Brugada(ブルガダ)症候群は特徴的な心電図所見を有し、心室細動による突然死を来しうる症候群であり、アジア人に多く存在し、本邦における突然死症候群の中で最も頻度が高いことが指摘されている。心室細動や心停止から蘇生された例、すなわち症候性ブルガダ症候群は再発頻度が高く、5年間で約40～70%突然死や心室細動を起こす危険性があり、予防的治療として植込み型除細動器(ICD)の絶対的な適応である。しかし無症候性ブルガダ心電図症例は診断基準があいまいであること、長期予後調査が十分に行われていないことから、ガイドラインでもその治療指針は明示されていない。そこで今回、筑波大学が中心となって1969年から5地域で定期的を実施している30年にわたる循環器住民検診(Circulatory Risk in Communities Study: CIRCS)における心電図の再解析を行い、本邦における無症候性ブルガダ症候群の疫学的実態を評価し、本邦における有病率・新規発症率・臨床背景・長

期の自然予後を把握することを目的とした。また、住民健診の心電図所見から、さまざまな心血管疾患の発症予測を行い、健康維持・増進のために社会に還元できるような指針作りを目指して研究を展開する。さらに臨床的にブルガダ症候群と診断された症例について、遺伝子解析を活用し、遺伝的側面からの診断法・リスク評価法の確立を目指す。本研究により、突然死や重篤な心血管イベントに対するリスク層別化を行うことが可能となり、明確な治療指針の確立が可能となる。その結果、治療の適応基準がより明確となり、医療精神学や医療経済の面からも重要な結果が得られることが予想される。

【研究組織】

(主任研究者: 所属)

青沼 和隆: 筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科

(分担協力者: 所属)

村越 伸行: 筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科

関口 幸夫: 筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科

茅田 浩: 筑波大学大学院人間総合科学研究科循環器内科

入江 ふじこ: 茨城保健福祉部
保健予防課

西連地 利己：獨協医科大学

公衆衛生学講座

磯 博康：大阪大学大学院医学系

研究科公衆衛生学教室

山岸 良匡：筑波大学大学院人間総合

科学研究科社会健康医学

谷川 武：愛媛大学大学院医学系

研究科医療環境情報解析学

北村 明彦：大阪府立健康科学

センター

岡田 武夫：大阪府立健康科学

センター

B. 研究対象と方法

対象とするデータベースとして、(1) 大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学教室（磯研究室）および愛媛大学大学院医学系研究科医療環境情報解析学（谷川研究室）によって、1969 年から 30 年間以上継続している茨城県協和町、秋田県井川町、大阪府八尾市、高知県野市町の追跡調査研究（Circulatory Risk in Communities Study; CIRCS）に登録された約 1 万例、および、(2) 茨城県総合健診協会・茨城県立健康プラザによって、平成 5 年度から 10 年間以上継続されている約 100000 名の追跡調査研究「茨城県健診受診者生命予後追跡調査事業」のデータベースを基に解析を行う。

平成 21 年度は(1)のうち、茨城県協和町の約 4200 例を対象にブルガダ症候群の有病率・自然予後・突然死率を明らかにした（Brugada 心電図と急性死発症に関する前向き予備分析（山岸））。

また、各健診データベースを用いて、心電図所見と突然死、あるいは心房細

動、あるいは睡眠呼吸障害の発症との関連について、統計学的検討を行った

（心電図健診によるブルガダ症候群の出現数の推定に関する調査研究（岡田）、地域住民健診受診者における心房細動、心電図 ST-T 異常の有所見率の長期的推移に関する研究（北村）、心電図健診による心房細動発症の危険因子に関する調査研究（西連地、入江）、心電図健診による睡眠呼吸障害に関する調査研究（谷川））。

臨床的にブルガダ症候群と診断された症例のうち、インフォームド・コンセントが得られた症例について、ダイレクトシーケンス法にて SCN5A 遺伝子解析を行った（ブルガダ症候群におけるナトリウムチャンネル SCN5A 遺伝子解析（村越））。

C. 研究結果

CIRCS コホートのうち、茨城県協和町で、昭和 58 年から 63 年までの 4 年間に健診で心電図検査を受診した 40～69 歳の男女 4113 名を対象とした。対象者の心電図を非ブルガダ心電図群、典型的 Brugada 心電図群（Type I 及び Type II）、非典型的 Brugada 心電図群（Coved または Saddle-back 型で J 点が 0.1～0.2mV 未満もしくは Type III（J 点が 0.2mV 以上で ST 上昇が 1mV 未満））の 3 群に分類した。さらに、これらの対象者を 2004 年末まで追跡し、追跡期間内の急性死の発症率を比較した。Brugada 様心電図の有病率は、男性で典型例が 2.2%、非典型例で 2.8%、女性では典型例 0.2%、非典型例 0.5%であり、Brugada 様心電図全体の 85%は男性に認められた。男性でみると、急性死の発症率は、非典型的 Brugada 心電図群

において 8.2%と、非 Brugada 心電図群の 2.0%や典型的 Brugada 心電図群の 2.6%よりも多い可能性が示された。

D. 考察

本年度までの研究により、典型的 Brugada 心電図例に比し、むしろ非典型的 Brugada 心電図例に突然死例が多く存在していることが示唆されたが、急性死の発症者数が少なく、現段階では確定的な結論は得られなかった。これまでの報告では、Brugada らの報告では、無症候性ブルガダ症候群 190 例中、平均 27 ヶ月のフォローアップで、突然死または心室細動例は 8%、Priori らの報告では、平均 33 ヶ月のフォローアップ期間で、無症候性ブルガダ症候群 30 例中、突然死・心室細動は 1 例もなかったと報告している。また本邦でも、鎌倉らのブルガダ研究班が、無症候性ブルガダ症候群は予後が比較的良好であると報告している。我々が代表を務める特発性心室細動研究会 (J-IVFS) の調査でも、無症候性ブルガダ症候群 172 例の平均 44 ヶ月のフォローアップ期間中、突然死・心室細動の心事故は 2 例 (1.2%) と低率であった。しかしながら、長期予後に関して不明な点が多く、健常者、あるいは非ブルガダ型心電図の対照者と比較して、長期予後が同等なのか否かは明らかではない。これらを明らかにするために、今後さらなるデータの解析が必要と考えられる。

E. 結論

平成 21 年度まで解析を終えた約 4200 例の解析結果から、典型的ブルガダ心電図 (type 1、type 2) に比し、むしろ非

典型的ブルガダ心電図 (type 3 または J 点が 1~2mm のブルガダ型心電図) に突然死例が多く存在していることが示唆された。平成 22 年度は、解析対象を拡大し、計 1 万例で予後解析を行う。典型的ブルガダ心電図例と非典型的ブルガダ心電図例の頻度や突然死率などを更に詳細に検討すると共に、ブルガダ型心電図の年次的変化や心電図変化群における突然死率などの検討にまで展開する。更に最近特に注目されている下・側壁誘導に J 波を認める突然死症候群 (J-wave 症候群) についても疫学・電気生理学・遺伝学的な側面から検討を加え、我が国における新たな突然死症候群の実態把握へと研究を展開する予定である。

F. 健康危惧情報

健診データを用いた観察研究であり、健康に影響を与えるような介入、あるいは試料の採取等は行わない。

G. 研究発表

各分担研究報告書に記載

H. 知的財産権の出願・登録状況

各分担研究報告書に記載

平成21年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

「心電図健診による長期にわたる疫学調査:

Brugada(ブルガダ)症候群の長期予後調査」

【分担研究報告書】

分担研究者: 埴田 浩	所属: 筑波大学大学院人間総合科学研究科
分担研究者: 関口 幸夫	所属: 筑波大学大学院人間総合科学研究科
分担研究者: 村越 伸行	所属: 筑波大学大学院人間総合科学研究科
分担研究者: 山岸 良匡	所属: 筑波大学大学院人間総合科学研究科
協力研究者: 常岡 秀和	所属: 筑波大学大学院人間総合科学研究科

研究要旨: Brugada (ブルガダ) 症候群は右側胸部誘導 (V1-V3) における J 点の増高、および特徴的な ST 上昇という心電図所見によって特徴づけられる症候群である。タイプ 1 は coved type (弓状型) の ST 上昇を認め、ST の最下部が 1mm 以上で陰性 T 波を呈するもの、タイプ 2 は saddle-bag type (馬鞍型) の ST 上昇を認め、ST の最下部が 1mm 以上のもの、タイプ 3 は saddle-bag type (あるいは coved type) で ST 最下部が 1mm 未満と定義されている。典型的ブルガダ症候群については予後に関する報告がいくつかあるものの、タイプ 3 や、この診断基準を満たさないような、“ブルガダ様心電図” の長期予後は不明である。本研究では、非 Brugada 心電図群、典型的 Brugada 心電図群 (Type I 及び Type II)、非典型的 Brugada 心電図群 (Type III もしくは coved または saddle-back 型 ST 上昇かつ J 点が 0.1mV 以上 0.2mV 未満) の 3 群に分類し、急性死の発症を比較した。

非 Brugada 心電図群 4009 例中 61 例 (1.5%) と比較し、典型的 Brugada 心電図群 43 例中 1 例 (2.3%)、非典型的 Brugada 心電図群 61 例中 3 例 (4.9%) と、非典型的 Brugada 症候群で急性死が多い可能性が示唆された。今後、さらに症例数および追跡期間を増やして解析を進める必要があるものと考えられる。

A. 研究目的

Brugada (ブルガダ) 症候群は右側胸部誘導 (V1-V3) における J 点の増高、および特徴的な ST 上昇という心電図所見によって特徴づけられる症候群である。欧州心臓学会の第二次コンセンサスレポートによりタイプ 1 からタイプ 3 に分類されている。タイプ 1 は coved type (弓状型) の ST 上昇を認め、ST の最下部が 1mm 以上で、陰性 T 波を呈するもの、タイプ 2 は saddle-bag type (馬鞍型) の ST 上昇を認め、ST の最

下部が 1mm 以上のもの、タイプ 3 は coved あるいは saddle-bag type で ST 最下部が 1mm 未満と定義されている (図 1)。ブルガダ症候群の予後について欧米および日本からもいくつか報告があるが、ほとんどがタイプ 1 かタイプ 2 の典型的なブルガダ症候群に関する調査であり、これまでタイプ 3 や境界型のブルガダ様心電図を含めた長期予後については不明である。

本研究では、一般住民健診の心電図を再

解析し、ブルガダ症候群の長期予後を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

対象は CIRCS コホートの地域住民約 10000 名のうち、茨城県協和町で、昭和 58 年から 63 年までの 4 年間に健診で心電図検査を受検した 40～69 歳の男女 4113 名

(男性 1768 名、女性 2345 名) である。対象者の心電図を、循環器専門医が非 Brugada 心電図群、典型的 Brugada 心電図群 (Type I 及び Type II)、非典型的 Brugada 心電図群 (Type III もしくは coved または saddle-back 型 ST 上昇かつ J 点が 0.1mV 以上 0.2mV 未満) の 3 群に分類した。対象者を 2004 年末まで追跡し、追跡期間内の急性死の発症者を比較した。急性死の定義は、他に原因のない発症から 24 時間以内の死亡とした。

C. 研究結果

図 2 に対象者の心電図分類の典型例を示す (各心電図分類の背景・有所見率は分担研究報告書・山岸の項を参照)。急性死の発症率は、非 Brugada 心電図群 4009 例中 61 例 (1.5%) と比較し、典型的 Brugada 心電図群 43 例中 1 例 (2.3%)、非典型的 Brugada 心電図群 61 例中 3 例 (4.9%) と急性死が多い可能性が示された。

急性死を起こした 4 症例の心電図を図 3 にあげる。

Case 1 は 64 歳で急性死した男性であり、V2 誘導で 0.2mV を超える J 点上昇と 0.1mV を超える saddle-bag type ST 上昇を認め、Brugada 症候群 type 2 と診断される。本研究ではこのような type 2 についても典型的 Brugada 症候群と診断した。

Case 2 (60 歳男性) は、0.2mV を超える J 点を有するが、ST 上昇が 0.1mV を超えておらず、Brugada 症候群 type 3 である。

63 歳および 74 歳で急性死を起こした case 3, case 4 は、どちらも J 点の上昇が 0.2mV 未満であり、厳密には診断基準を満たしていないが、本研究では「type 3 また

は J 点が 0.1mV 以上 0.2mV 未満であり、coved または saddle-bag type の ST 上昇を認める Brugada 型心電図の場合、非典型的 Brugada 型心電図 (atypical) とする」と定義しており、非典型的 Brugadas 症候群と診断された。

D. 考察

Brugada 症候群の心電図所見は日内変動や日差変動があるため、単回の心電図検査では、診断や分類が困難な場合が多い。今回の検討では 4 年間の心電図解析を行い、さらに厳密には type 1・type 2 のいずれもに当てはまらないような、type 3 や”Brugada 型心電図”についても着目し、長期予後を検討した。これまでの研究では、非典型的な Brugada 型心電図に関してほとんど評価の対象になっておらず、長期予後については全く明らかになっていなかったが、今回の研究で、突然死を来す割合が高い可能性があることが示唆された。しかし、症例数が少ないため、統計学的解析ができなかったため、今後症例数を増やして 1 万例規模で解析を行う予定である。また、今後さらに長期にわたる心電図を再解析し、特に突然死を来すような症例において、特徴的な心電図変化がないかどうか、検討が必要である。

E. 結論

本研究では、Brugada 症候群を典型的ブルガダ症候群 (タイプ 1、タイプ 2)、および非典型的ブルガダ症候群 (タイプ 3 または J 点が 0.1mV 以上 0.2mV 未満、かつ coved または saddle-bag type の ST 上昇を認める Brugada 型心電図) とに分類し、急性死の発症率を比較したところ、非典型的ブルガダ症候群で比較的急性死が高い傾向がみられた。今後さらに例数を増やして解析を進める予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

The prevalence and over 20 years long term prognosis of the Brugada-type electrocardiogram: From the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). Hidekazu Tsuneoka, Kazumasa Yamagishi, Tetsuya Ohira, Nobuyuki Murakoshi, Donzhu Xu, Miyako Igarashi, Hiro Yamasaki, Yoko Ito, Akihiko Kitamura, Takeo Okada, Takeshi Tanigawa, Yukio Sekiguchi, Hiroshi Tada, Iwao Yamaguchi, Hiroyasu Iso, Kazutaka Aonuma. Heart Rhythm 2010. (May 13, 2010. Denver, Colorado, USA)

H. 知的財産権の出願・登録状況

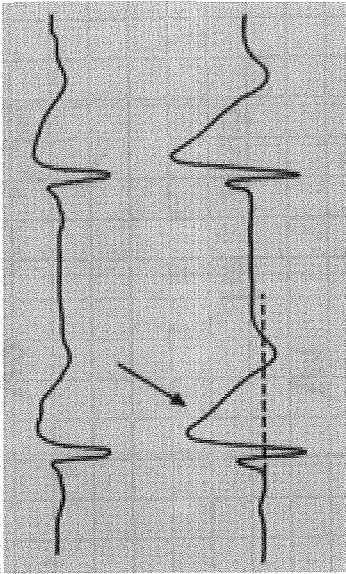
なし

図1

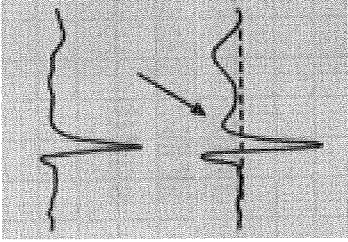
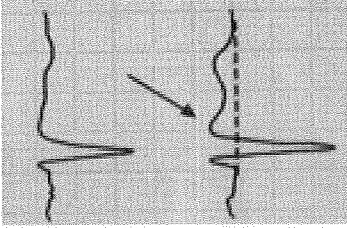
coved 型
type 1

saddle-bag 型
type 2

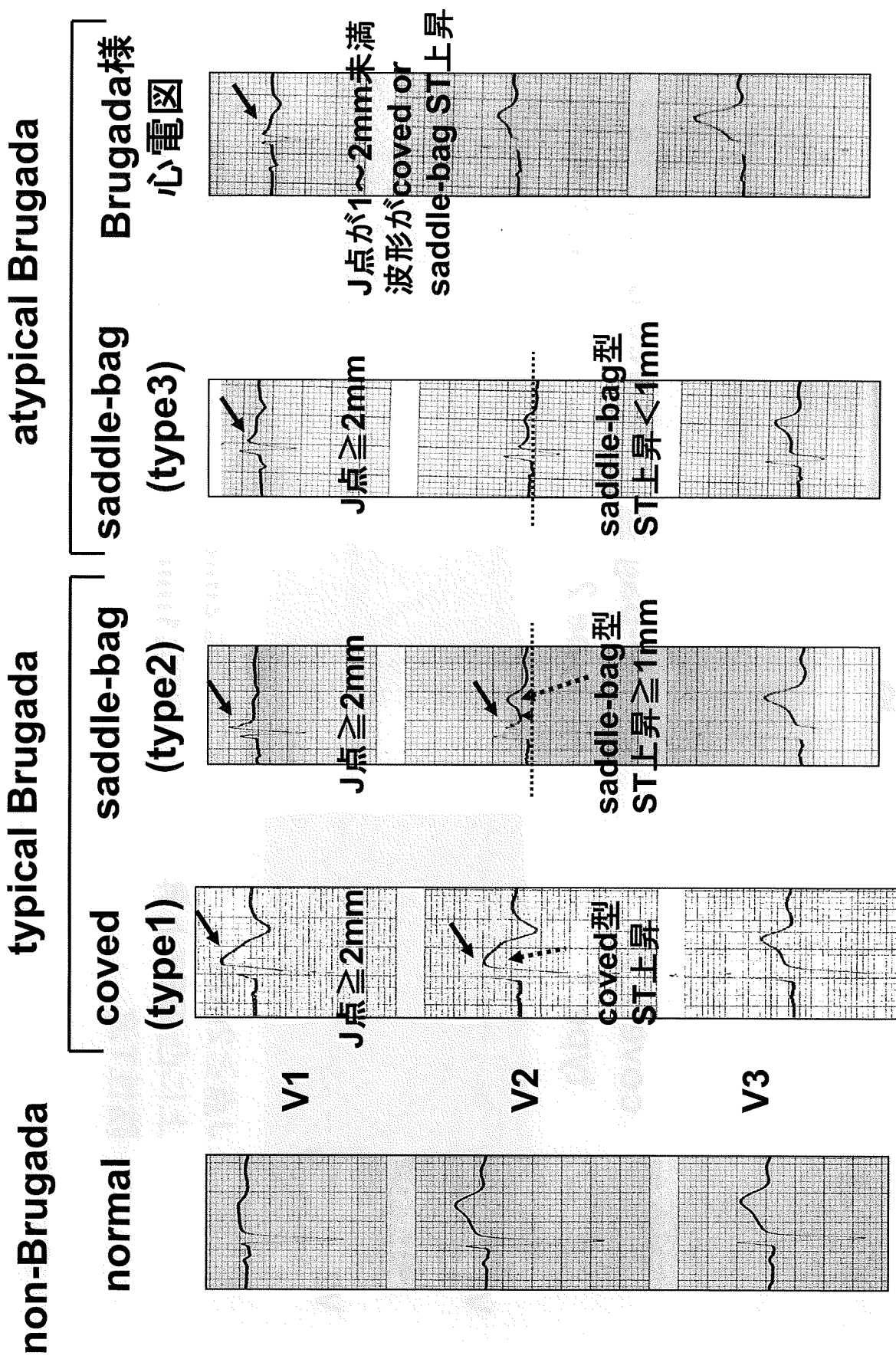
coved or saddle-bag 型
type 3



J点 $\geq 2\text{mm}$
上に凸のST上昇
陰性T波

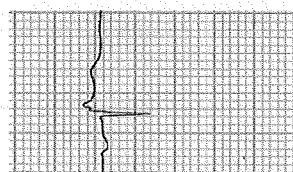


2
✕

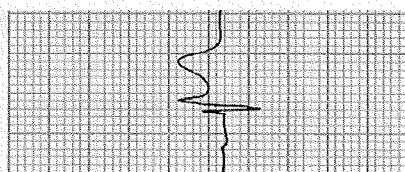


case 1
64 y/o male

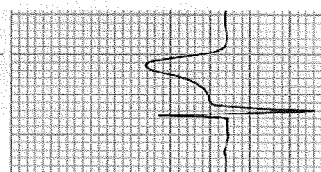
type 2



V₁



V₂



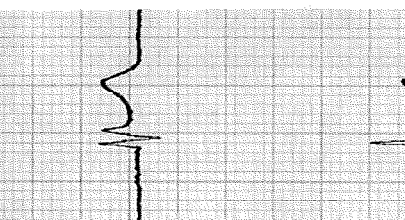
V₃

case 2
60 y/o male

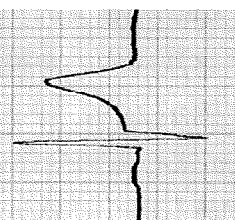
type 3



V₁



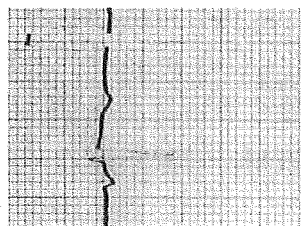
V₂



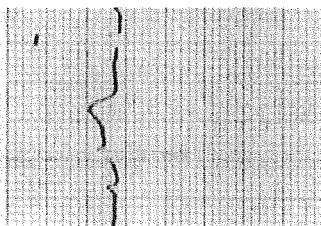
V₃

case 3
63 y/o male

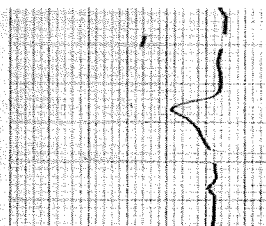
atypical



V₁



V₂



V₃

case 4
74 y/o male

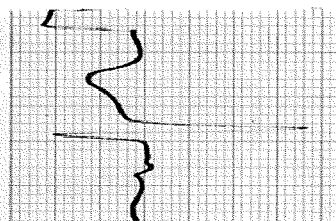
atypical



V₁



V₂



V₃

平成21年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

「心電図健診による長期にわたる疫学調査:

Brugada(ブルガダ)症候群の長期予後調査」

【分担研究報告書】

Brugada 心電図と急性死発症に関する前向き予備分析

分担研究者：山岸 良匡 所属：筑波大学大学院人間総合科学研究科講師

研究要旨

本研究では、わが国の一般集団において、Brugada 様心電図のうち典型的な波形を呈する Type I、Type II に加えて、Type III 等の非典型的 Brugada 心電図に着目し、典型的 Brugada 心電図とあわせてその有病率、他の健診所見ならびにその後の急性死発症率を明らかにすることを目的とした。本年度は、対象集団の一部について先行分析を行った。対象は CIRCS コホートの 5 地域の地域住民約 10,000 名のうち、茨城県農村の住民で、昭和 58 年から 63 年までの 4 年間に健診で心電図検査を受検した 40～69 歳の男女 4113 名である。対象者の心電図を、循環器専門医が非 Brugada 心電図群、典型的 Brugada 心電図群 (Type I 及び Type II)、非典型的 Brugada 心電図群 (Coved または Saddle-back 型で J 点が 0.2mV 未満もしくは Type III) の 3 群にわけ、健診所見との比較を行った。さらに、これらの対象者を 2004 年末まで追跡し、追跡期間内の急性死の発症率を比較した。Brugada 様心電図の有病率は、男性で典型例が 2.2%、非典型例で 2.8%、女性では典型例 0.2%、非典型例 0.5%であり、Brugada 様心電図全体の 85%は男性に認められた。年齢は、非典型的 Brugada 心電図群で最も高く、次いで典型的な心電図群、非 Brugada 群の順であった。Body Mass Index は典型的 Brugada 心電図群で低い傾向が、収縮期血圧は非典型的 Brugada 心電図群で低い傾向が認められた。急性死の発症率は、非典型的 Brugada 心電図群において 8.2%と、非 Brugada 心電図群の 2.0%や典型的 Brugada 心電図群の 2.6%よりも多い可能性が示されたが、急性死の発症者数が極めて少なく、現段階では確定的な結論は得られなかった。次年度は、CIRCS の他の地域の住民を加えて、同様の分析を行う予定である。

A. 研究目的

Brugada 症候群は、意識障害などの症候と特徴的な心電図を有する症候群であり、突然死をもたらす可能性が指摘されている。

わが国でも古くからポックリ病、夜間突然死などとして知られ、アジア人での有病が多い可能性があるが、その疫学像は明らかでない。特に、心電図健診で見つかる自覚

症状のない Brugada 様心電図を呈する者の予後は、心電図健診で発見された場合の対応の根幹に関わる問題であるが、そのエビデンスは極めて少ない。また欧米では、典型的な Brugada 心電図である Type I、Type II についての報告は多いが、比較的軽症の波形変化である Type III についてはほとんど顧みられることがない。また Type II と類似した波形を呈するが、基準を満たさない軽度の ST 上昇といった非典型的な Brugada 心電図所見は、健診で比較的多く見受けられるものの、その臨床的・疫学的知見は皆無に近く、有病率さえ不明である。

本研究では、わが国の一般集団において、特に Type III 等の非典型的 Brugada 心電図に着目し、典型的 Brugada 心電図とあわせて、その有病率、他の健診所見ならびにその後の急性死発症率を明らかにすることを目的とした。本年度は、対象集団の一部について先行分析を行うこととした。

B. 研究対象と方法

対象は CIRCS コホートの 5 地域の地域住民約 10000 名のうち、茨城県農村の住民で、昭和 58 年から 63 年までの 4 年間に健診で心電図検査を受検した 40～69 歳の男女 4113 名（男性 1768 名、女性 2345 名）である。対象者の心電図を、循環器専門医が非 Brugada 心電図群、典型的 Brugada 心電図群（Type I 及び Type II）、非典型的 Brugada 心電図群（Coved または Saddle-back 型で J 点が 0.2mV 未満もしくは Type III）の 3 群にわけ（分類基準の詳細は総括研究報告書を参照）、健診所見との比較を行った。さらに、これらの対象者を 2004 年末まで追跡し、追跡期間内の急性死の発症率を比較した。急性死の定義は、他に原因のない発症から 24 時間以内の死亡とした。

C. 研究結果

表 1 に対象者の心電図分類ごとの健診所見と急性死の発症率をまとめた。Brugada 様心電図の有病率は、男性で典型例が 2.2%、非典型例で 2.8%、女性では典型例 0.2%、非典型例 0.5%であり、Brugada 様心電図全体の 85%は男性に認められた。このため、これ以降の結果は男性の結果を中心に述べる（表 2）。年齢は、非典型的 Brugada 心電図群で最も高く、次いで典型的 Brugada 心電図群、非 Brugada 群の順であった。Body Mass Index は典型的 Brugada 心電図群で低い傾向が、収縮期血圧は非典型的 Brugada 心電図群で低い傾向が認められた。尿酸値は典型的 Brugada 心電図群で低い傾向が認められたが、これはこの群で Body Mass Index が低いことを反映しているものと考えられた。心房細動の有病率は、典型的 Brugada 心電図群、非典型的 Brugada 心電図群の双方で、非 Brugada 群に比べてやや高かったが、統計学的に有意ではなかった。血清脂質、血清クレアチニン、糖尿病、喫煙、飲酒歴や循環器疾患の家族歴は、Brugada 心電図との関連は認められなかったが、父親の脳卒中歴は、非典型的 Brugada 心電図群において、他の心電図群よりも約 2 倍多かった。

急性死の発症率は、非典型的 Brugada 心電図群において 8.2%と、非 Brugada 心電図群の 2.0%や典型的 Brugada 心電図群の 2.6%よりも多い可能性が示されたが、発症者数が典型的 Brugada 心電図群で 1 名、非典型的 Brugada 心電図群で 4 名であり、現段階では確定的な結論は得られなかった。

D. 考察

本研究では、Brugada らの提唱した Type I、Type II Brugada 心電図（典型的 Brugada 心電図）に加えて、欧米ではほとんど顧みられることのない Type III Brugada 心電図や、Type II の基準を満た

さないBrugada様心電図を、非典型的Brugada心電図として分類に加えたことが特色の一つである。日本人一般集団での非典型的Brugada心電図の有病率は典型的Brugada心電図よりもやや多い可能性があり、また非典型的Brugada心電図を呈する者では、その後の急性死のリスクが高い可能性が示された。しかしながら、この群からの急性死の例数は4例と少なく、多変量を調整したスタンダードな生存時間解析等はできなかったため、今後さらに例数を増やした分析が必要である。

E. 結論

Brugada心電図を呈する者において、急性死のリスクが高い可能性が示された。次年度は、CIRCSの大阪地域、秋田地域を加えて、同様の分析を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1. Age and sex-adjusted characteristics of study participants, 4,113 men and women, CIRCSC Kyowa, 1983-1986.

	Non Brugada		Typical Brugada		Atypical Brugada		P for overall difference
	ECG	n=4,009	ECG	n=43	ECG	n=61	
Age*, year	55.0		56.3		59.7		<0.001
Male gender*, %	42		91		80		<0.001
Body mass index, kg/m ²	23.5		22.3		23.2		0.03
Systolic blood pressure, mmHg	136		133		130		0.05
Diastolic blood pressure, mmHg	80		77		79		0.19
Antihypertensive medication use, %	17		16		17		0.98
Serum total cholesterol, mg/dl	191		189		193		0.88
Serum triglycerides, mg/dl	155		130		154		0.31
Serum uric acids, mg/dl	5.2		4.7		5.1		0.04
Serum creatinine, mg/dl	0.89		0.88		0.87		0.74
Diabetes, %	3		2		4		0.78
Atrial fibrillation, %	0.7		2.1		1.2		0.54
Current smokers, %	32		37		41		0.10
Current drinkers, %	32		24		39		0.12
Family history of CVD, %	33		31		37		0.77
Sudden death, n (%)	61 (1.5)		1 (2.3)		4 (6.6)		-

* Unadjusted

Table 2. Age-adjusted characteristics of study participants, 1,768 men, CIRCS Kyowa, 1983-1986.

	Non Brugada	Typical Brugada	Atypical Brugada	P for overall difference
	ECG n=1,680	ECG n=39	ECG n=49	
Age*, year	54.8	55.4	59.3	0.003
Body mass index, kg/m ²	23.1	22.1	23.0	0.08
Systolic blood pressure, mmHg	136	135	128	0.03
Diastolic blood pressure, mmHg	81	78	79	0.19
Antihypertensive medication use, %	15	17	18	0.84
Serum total cholesterol, mg/dl	184	184	187	0.80
Serum triglycerides, mg/dl	162	134	174	0.25
Serum uric acids, mg/dl	5.9	5.5	6.0	0.12
Serum creatinine, mg/dl	1.00	0.99	1.00	0.88
Diabetes, %	4	3	6	0.70
Atrial fibrillation, %	0.9	2.4	1.6	0.53
Current smokers, %	65	69	75	0.37
Current drinkers, %	65	57	73	0.29
Family history of CVD, %	31	31	37	0.66
Paternal history of stroke, %	16	15	30	0.03
Sudden death, n (%)	33 (2.0)	1 (2.6)	4 (8.2)	-

* Unadjusted

平成21年度厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)

「心電図健診による長期にわたる疫学調査:

Brugada(ブルガダ)症候群の長期予後調査」

【分担研究報告書】

心電図健診によるブルガダ症候群の出現数の推定に関する調査研究

分担研究者：岡田 武夫 所属：大阪府立健康科学センター

研究要旨：過去の心電図所見をもとに、ブルガダ症候群の発生数を推定する方法を考察した。その結果、若年男性に心電図健診を行う価値があるのではないかと考えられる結果が得られた。

A. 研究目的

ブルガダ症候群の出現頻度を推定する。

B. 研究方法

平成16年度、19年度、20年度に大阪府立健康科学センターで心電図検査を実施したものを対象とした。心電図は、標準12誘導で記録した後、複数の医師が判読を行い、結果をミネソタコードで記録した。

ブルガダ症候群としてコーディングを行っていないので、右脚ブロック系のコードである7-2(完全右脚ブロック)、7-3(不完全右脚ブロック)、7-5(RSR'パターン)、9-2(ST上昇)を持つものをブルガダ症候群の可能性のあるものと考えた。そこで、これらのミネソタコードをもつものを抽出した。

平成16年度の心電図については、抽出された全例について再度心電図の判読を行い、ブルガダ症候群の判定を行った。判定にあたってはコンセンサスレポートの基準を用いた。

平成19年度、20年度については、ブルガダ症候群の可能性のあるものの数を集計した。平成16年度に心電図を判読した結果から、ブルガダ症候群の可能性のあるもののうち実際にブルガダ症候群であ

るものの頻度を算出し、その頻度を用いて平成19、20年度のブルガダ症候群の出現頻度を推定した。

＜倫理面の配慮＞

本研究は開始にあたって倫理委員会の承認を得ている。データの抽出にあたって、元データの段階では心電図判読のため個人識別情報を付加しているが、集計の段階では個人識別情報を削除し、連結不可能な形で匿名化を行った。

C. 研究結果

集計の対象者数は、平成16年度は男性13,810名、女性8,929名、平成19年度は男性4,781名、女性3,898名、平成20年度は男性4,061名、女性2,429名であった。

ブルガダ症候群の可能性があると考えられたものの頻度を、表1(男性)、表2(女性)に示す。

表1 ブルガダ症候群の可能性のあるものの頻度

男性	平成 16 年度	平成 19 年度	平成 20 年度
～29 歳	9.09%	5.70%	6.53%
30～39 歳	7.04%	8.17%	10.27%
40～49 歳	6.92%	6.53%	7.07%
50～59 歳	9.53%	8.55%	8.94%
60～69 歳	11.74%	11.89%	10.77%
70～歳	16.53%	12.34%	8.85%
全体	9.01%	8.72%	8.69%

表2 ブルガダ症候群の可能性のあるものの頻度

女性	平成 16 年度	平成 19 年度	平成 20 年度
～29 歳	0.78%	2.51%	2.05%
30～39 歳	2.60%	5.08%	4.21%
40～49 歳	3.39%	4.45%	4.94%
50～59 歳	5.08%	7.09%	3.95%
60～69 歳	6.74%	6.21%	7.14%
70～歳	10.35%	9.84%	10.51%
全体	5.25%	6.49%	5.27%

平成 16 年度について、ブルガダ症候群の判定を行った結果、8 例がブルガダ症候群と判定された。全員が男性で、うち 4 名が 30 歳代、2 名が 40 歳代、50 歳代、60 歳代が各 1 名であった。

平成 16 年度にブルガダ症候群の可能性があると考えられたものは、30 歳代で 233 例、40 歳代で 234 例、50 歳代で 377 例、60 歳代で 217 例、全体では 1,244 例であった。

したがって、ブルガダ症候群の可能性のあるもののうち、30 歳代では 1.72%、40 歳代では 0.85%、50 歳代では 0.27%、60 歳代では 0.46%、全体では 0.64% がブルガダ症候群であると考えられる。

この数値を元に、平成 19、20 年度のブルガダ症候群の可能性のあるものからそれぞれの年度のブルガダ症候群の例数を推計すると表 3 のようになる。

表3 ブルガダ症候群の可能性数と推計例数

	平成 19 年度		平成 20 年度	
	可能性数	推計例数	可能性数	推計例数
～29 歳	18	0.00	22	---
30～39 歳	72	1.24	87	1.49
40～49 歳	79	0.68	85	0.73
50～59 歳	94	0.25	83	0.22
60～69 歳	85	0.39	56	0.26
70～歳	69	0.00	20	---
総計	417	2.68	353	2.27

なお、ブルガダ症候群の出現率は全体では 0.06% となる。したがって、心電図健診を 2000 例程度行くと、約 1 名のブルガダ症候群が発見されることになる。

D. 考察

ブルガダ症候群の可能性のある心電図所見を持つものは、年代が上がるにつれて増加する傾向があった。しかし、実際にブルガダ症候群と判定されたものは、若年者に多く見られる傾向があった。

これは、完全右脚ブロック、不完全右脚ブロックの出現頻度が年代とともに上がるためと考えられる。

今回の検討では、女性のブルガダ症候群を発見し得なかった。これは、健康診断の実施対象に都市部の就業者が多いため、30 歳から 60 歳未満の層で、女性の受診者数が男性の 2 分の 1 程度にとどまることが一因ではないかと考えられる。頻度がごく少ない症例をとらえるには集団が過小であった可能性がある。

ブルガダ症候群の推計値を用いると、30 歳代の男性では、平成 19 年度は 881 名中 1.24 名、平成 20 年度は 847 名中 1.49 名のブルガダ症候群が含まれている可能性がある。

突然死のリスクを考えると、30 歳代の男性に心電図検査を行う価値があるのではないかと考えられる。

なお、20 歳代に関しては、心電図検査の実施例数が少なく、ブルガダ症候群を十分拾い上げることができなかった可能性がある。

70 歳以上に関しては、ブルガダ症候群以外にも

死因となるような疾患の存在が仮定されるので、ブルガダ症候群を発見する意義は相対的に少ないものと考えられる。

E. 結論

ブルガダ症候群の判定を行い、ブルガダ症候群の出現数を推定した。30歳代の男性で比較的多くのブルガダ症候群がみられることから、30歳代の男性に対して心電図検査を行う価値があるのではないかと考えられた。

F. 健康危險情報

特記なし

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし