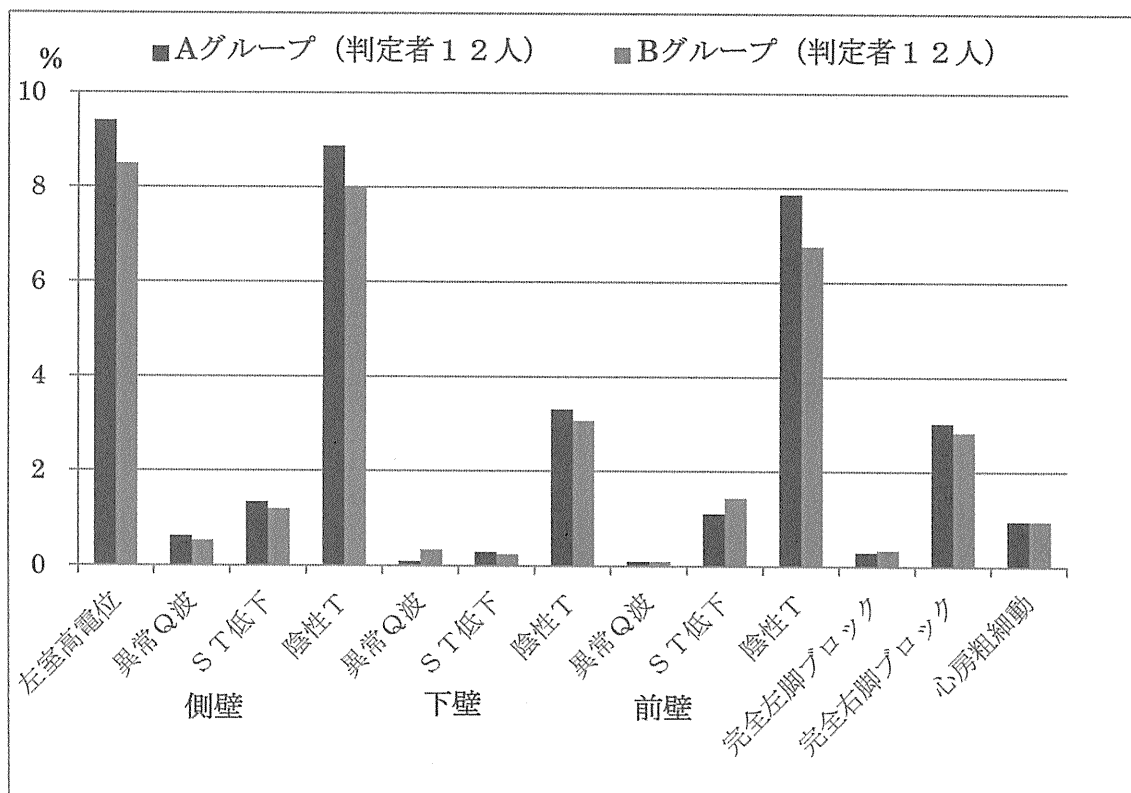


頻度もほぼ等しいが、両群の差は不完全左脚ブロック、不完全右脚ブロックとの鑑別に起因していると考えられた。

図1. ミネソタコードの主要所見のコーディング頻度 (N= 2,086)



引き続き現時点でコーディングが終了していない4ペアの結果が出揃ってから最終評価を行う。

#### 4. 今後の予定

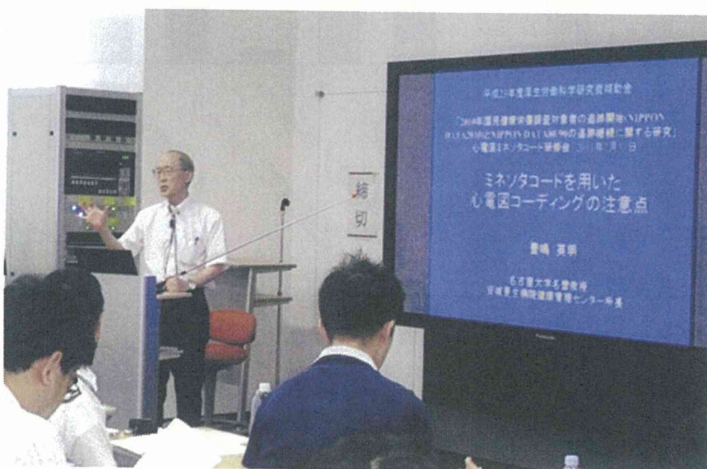
次年度に最終的なコードを確定させる。基本的にはペアで一致した心電図についてはそれでコーディングを確定させる。一方、不一致の心電図については、小委員会メンバーにコーディングが正確と判断されたコーディング担当者を加えた最終コーディング小委員会（仮称）を設置し、その合議により最終コードを確定させる。

またミネソタコードでは取り扱っていない心電図所見等については、別途臨床家を中心とした心電図臨床診断小委員会（仮称）を立ち上げて判読を行って行く予定である。

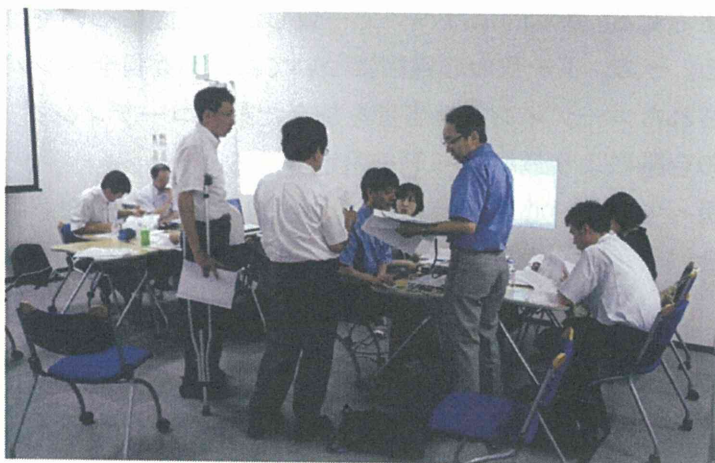
ミネソタコード講習会風景 (平成 23 年 7 月、大阪)



班員 29 名が参加して講習



2000 年循環器疾患基礎調査の  
判定責任者豊嶋先生による講義



練習心電図のコーディング演  
習

## Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

### ②NIPPON DATA80/90追跡調査

## 1. NIPPON DATA80、90 の追跡に関する報告

研究分担者 早川 岳人 (福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 准教授)

研究分担者 喜多 義邦 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 講師)

研究分担者 中村 保幸 (京都女子大学家政学部生活福祉学科 教授)

研究分担者 門田 文 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任講師)

### 1. NIPPON DATA80 29 年追跡における、死亡動態統計照合作業

1980年に循環器疾患基礎調査を受検した人達の追跡調査はNIPPON DATA80と呼称されているが、具体的には5年ごとに住民基本台帳法に基づく住民票請求により対象者の現在の状況(在籍、転出、死亡)を確認し、死亡者については人口動態統計の目的外利用申請を通じて死因の同定を行っている。

平成21年(2009年)6月から8月にかけて、NIPPON DATA80の29年追跡(追跡該当期間:平成17年~平成21年;6,839名)を実施した。それを受けて、平成23年4月に厚生労働省情報統計部への申請を行い、同年8月に、平成12年(2000年)から、平成21年(2009年)までの原死因を取得した。指定統計調査調査票使用申請書を本章の資料として付した。なお、動態統計情報を申請するにあたり、NIPPON DATA80の対象者に合わせて死亡地を限定して申請を行った。結果、3,010,777ケースの死亡動態統計データセットを作成した。

人口動態統計取得後、NIPPON DATA80の死亡者との照合をおこなう上で、下記の変数を使用して照合を行い、原死因データを同定した。

NIPPON DATA80: 都道府県番号、市町村番号、生年月日、死亡年月日、性別

動態統計データ: 都道府県番号、市町村番号、生年月日、死亡年月日、性別、原死因

今回の作業で828名の死亡者が判明し、そのうち823名の死亡原因が同定できた。同定できなかった5名については、市町村合併により、市町村番号が変更になり死亡年月日にあわせて市町村番号をふったが、申請市町村番号では申請死亡年度のデータがなかったケース(2ケース)、生年月日、死亡年月日に該当するものが候補も含めて全くいないケース(3ケース)であった。

このデータから、特に悪性新生物と循環器疾患を中心した15疾患についてフラッグを立てた。

全循環器疾患 (CVD\_04\_09)

狭心症+虚血性心疾患 (coronary\_04\_09)

心不全 (hf\_04\_09)

脳卒中 (stroke\_04\_09)

脳出血 (Hemo\_04\_09)

脳梗塞 (infarc\_04\_09)

クモ膜下出血 (sah\_04\_09)

全がん (cancer\_04\_09)  
乳がん (Br\_ca\_04\_09)  
肝がん (liver\_04\_09)  
肺がん (lung\_ca\_04\_09)  
膵がん (pancre\_ca\_04\_09)  
胃がん (st\_ca\_04\_09)  
直腸がん (rect\_ca\_04\_09)  
肺炎 (pneum\_04\_09)

既存の NIPPON DATA80 のデータセットに、今回の作業で新たに判明した生命予後および死亡原因データを追加延長し、NIPPON DATA80 の 29 年追跡データセットとして作成を行うこととなった。

## 2. NIPPON DATA90 20 年追跡について

### 1) 20 年生命予後追跡の落ち穂拾い

平成 22 年 (2010 年) に、NIPPON DATA90 の 20 年追跡 (追跡該当期間：平成 18 年～平成 22 年；6,771 名) を実施した。その結果、役所による住民票発行拒否 (11 市町村) 155 名 (2%) あった。平成 23 年 1 月の本班会議で、平成 23 年 4 月以降に再度、役所拒否になった者について再追跡を実施してはどうかという検討が行われ、平成 23 年 8 月～10 月初旬にかけて、155 名に対して生命予後の追跡を実施した。結果、新たに 70 名 (4 市町村) の予後の追跡ができた。最終の追跡率は 98.6% であった。

### 2) 動態統計情報の申請

現在、動態統計申請書の作成を行っており、今年度内に申請を行う予定である。この追跡期間の間に市町村合併が行われたため、それによる市町村番号の変更が生じている。取りこぼしがないよう死亡年月日による対象市町村番号の一覧の見直しを行っている。

## 2. NIPPON DATA90 における ADL・QOL 調査の状況

研究分担者 早川 岳人 (福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 准教授、  
ADL・QOL 調査小委員会委員長)

\*ADL・QOL 調査小委員会メンバー (○は委員長)

- 早川 岳人 (福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 准教授・研究分担者)
- 岡山 明 (公益財団法人結核予防会第一健康相談所 所長・研究分担者)
- 岡村 智教 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授・研究分担者)
- 古屋 好美 (山梨県中北保健所 所長・研究協力者)
- 尾島 俊之 (浜松医科大学健康社会医学講座 教授・研究分担者)
- 門田 文 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任講師・研究分担者)
- 寶澤 篤 (山形大学大学院医学系研究科公衆衛生学講座 講師・研究分担者)
- 笠置 文善 (財団法人放射線影響協会放射線疫学調査センター センター長・研究協力者)

### 1. これまでの ADL・QOL 調査の状況

NIPPON DATA90 は、「平成2年(1990年)循環器疾患基礎調査」受診者を対象に、循環器疾患やその危険因子などの現状を把握するために、30歳以上の住民に対して実施した調査である。1990年をベースラインにして、5年ごとに生死の追跡を行い、あわせて追跡時において65歳以上の高齢者に対して、全国の保健所を通じてADL・QOL調査を実施してきた(図1)。

これまで3回のADL・QOL調査の状況を表1に示した。1995年時は対象者に対して93.1%の回収率を得ることが出来たが、2000年に77.5%、2005年の生死の予後を受けて翌年(2006年)に実施した調査は54.1%と回を重ねる毎に回収率が低くなっていった。

表2から表4に、地域別にみた調査状況を示した。全国の保健所において、調査に協力を得ることができれば、84%~95%の割合で対象者の調査協力を得ることが出来た。

そこで、本年度に「ADL・QOL調査小委員会」を立ち上げ、ADL・QOL調査実施の可否、実施するならどのような方向性で進めていくかを検討した。

### 2. ADL・QOL調査でどのような成果を期待するか

NIPPON DATA90は2010年に20年間の生命予後を追跡した。その結果を引き継いでADL・QOL調査を継続して実施していくことは、一般的な検査値や生活習慣との関連のみでなく、全国から無作為に抽出された対象者であるので、データの価値は高いと考えられる。また、要介護の危険因子、地域性の比較、健康寿命やチャート等の作成の根拠となると考えられるので、ADL・QOL調査小委員会を立ち上げ、調査継続を可能とする要件を整理して、調査を実施していく場合の調査準備と調査方法について検討を行った。

表1 これまでのADL・QOL調査の状況

	調査可	調査拒否	不明	不可	計	ADL・QOL調査対象者
1995年時調査(N)	2,069	32	36		2,137	2,293
%	96.8	1.5	1.7		100	93.1
2000年時調査(N)	1,932	58	132		2,122	2,738
%	91.0	2.7	6.3		100	77.5
2006年時調査(N)	1,207	77	26	111	1,421	2,618
%	84.9	5.4	1.8	7.8	100	54.3

表2 地域別にみたADL・QOL調査の状況(1995年時)

	調査可	調査拒否	不明	不可	計
北海道	97	4	2		103
%	94.2	3.9	1.9		100
東北	195	0	0		195
%	100	0.0	0.0		100
北関東	209	0	4		213
%	98.1	0.0	1.9		100
首都圏	309	4	4		317
%	97.5	1.3	1.3		100
中部地方	430	12	8		450
%	95.6	2.7	1.8		100
近畿	264	4	9		277
%	95.3	1.4	3.2		100
中国四国	290	2	5		297
%	97.6	0.7	1.7		100
九州沖縄	275	6	8		289
%	95.2	2.1	2.8		100

表3 地域別にみたADL・QOL調査の状況(2000年時)

	調査可	調査拒否	不明	不可	計
北海道	90	5	1		96
%	93.8	5.2	1.0		100
東北	181	0	17		198
%	91.4	0.0	8.6		100
北関東	206	2	4		212
%	97.2	0.9	1.9		100
首都圏	228	15	14		257
%	88.7	5.8	5.4		100
中部地方	415	14	30		459
%	90.4	3.1	6.5		100
近畿	262	11	26		299
%	87.6	3.7	8.7		100
中国四国	261	7	14		282
%	92.6	2.5	5.0		100
九州沖縄	289	4	26		319
%	90.6	1.3	8.2		100

表4 地域別にみたADL・QOL調査の状況（2006年時）

	調査可	調査拒否	不明	不可	計
北海道	71	6	5	12	94
%	75.5	6.4	5.3	12.8	100
東北	141	9	0	7	157
%	89.8	5.7	0.0	4.5	100
北関東	139	3	2	12	156
%	89.1	1.9	1.3	7.7	100
首都圏	144	13	3	10	170
%	84.7	7.6	1.8	5.9	100
中部地方	269	13	5	17	304
%	88.5	4.3	1.6	5.6	100
近畿	99	11	5	13	128
%	77.3	8.6	3.9	10.2	100
中国四国	184	8	4	25	221
%	83.3	3.6	1.8	11.3	100
九州沖縄	160	14	2	15	191
%	83.8	7.3	1.0	7.9	100



表5に、1995年の調査で1990年の循環器疾患基礎調査と同一地区に在籍となった者をベースラインにして、年齢別にこれまでの調査いずれかに協力してくれた方(=網羅できた割合)を示した。高年齢になるに従って、網羅できた割合は高くなっていった。これは、高年齢になるに従って死亡が増加した結果であると考えられる。一方で、2006年に新たに65歳～69歳としてエントリーした者は42%の網羅率であった。これは、15年間の間に転出して調査対象外になった者も含まれているからと思われる。

この結果から、80%以上の網羅率であった2006年の調査65歳以上の高齢者を対象にして(2010年段階で70歳以上の高齢者)、要介護の危険因子、地域性の比較、健康寿命やチャート等の作成研究につなげていくデザインを検討している。本研究の利点は、全国の保健所と本研究班が共同して、循環器疾患に関するリスクが、要介護とどう関連しているのか、危険因子を減らすことが介護予防にどのように影響しているのか明らかにすることができることである。今後、本研究班設置の編集委員会の確認のもと、保健所と研究班でデータの活用を検討を行っていく。

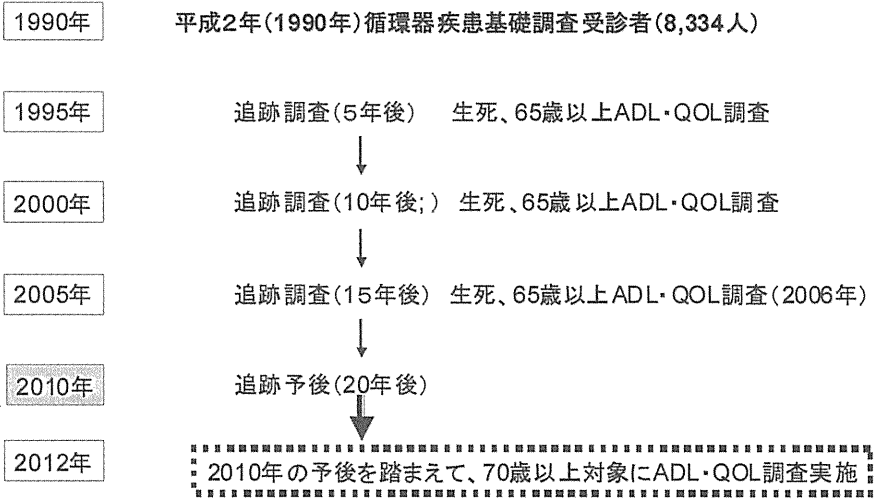
調査期間は協力保健所が調査をしやすいように10ヶ月間を設定し、各保健所に調査可能な時期をたずねて、中央事務局の方で調整・進捗管理を行う予定である。

表5 1995年をベースラインに3回のADL・QOL調査および死亡が確認できた者

調査年				いずれかのADL・QOL調査を実施		死亡(15年間)		追跡できず		計
1990年	1995年	2000年	2006年	N	%	N	%	N	%	
50-54	55-59	60-64	65-69	278	36.4	46	6.0	440	57.6	764
55-59	60-64	65-69	70-74	607	71.9	77	9.1	160	19.0	844
60-64	65-69	70-74	75-79	639	80.8	135	17.1	17	2.1	791
65-69	70-74	75-79	80-84	459	72.3	168	26.5	8	1.3	635
70-74	75-79	80-84	85-89	263	59.8	173	39.3	4	0.9	440
75-79	80-84	85-89	90-	103	38.1	160	59.3	7	2.6	270
80-84	85-89	90-		24	20.3	94	79.7	0	0.0	118
85-89	90-			1	3.2	29	93.5	1	3.2	31
90-				0	0.0	8	100.0	0	0.0	8
計				2374		890		637		3901

対象者は1995年の調査で1990年の循環器疾患基礎調査と同一地区に在籍となった者

# 図1 NIPPON DATA90の追跡調査経過



保健所名

# ADL・生活の質調査票

ID

## 1990年循環器疾患基礎調査個人情報

調査対象者氏名

平成18年年齢

歳

2006年  
住所

BIRTHDAY

以下の質問に回答願います（数字に○をつけてください）

ADL調査・可否	1.可 2.拒否 3.不明 4.不可	調査年月日	平成	年	月	日
調査形態	1.訪問調査 2.電話調査 3.その他( )					
家族構成	1.独居 2.高齢者夫婦 3.二世帯同居 4.三世帯同居 5.その他					
回答者	1.本人 2.その他( )					

1.食事	1.自立 2.半介助 3.全介助	13.新聞を読んでいますか	1.はい 2.いいえ
2.排泄	1.自立 2.半介助 3.全介助	14.本や雑誌を読んでいますか	1.はい 2.いいえ
3.着替え	1.自立 2.半介助 3.全介助	15.健康についての記事や番組に関心がありますか	1.はい 2.いいえ
4.入浴	1.自立 2.半介助 3.全介助	16.友達の家を訪ねることがありますか	1.はい 2.いいえ
5.屋内移動	1.自立 2.補助具 3.半介助 4.全介助	17.家族や友達の相談にのることがありますか	1.はい 2.いいえ
6.屋外歩行	1.自立 2.補助具 3.半介助 4.全介助	18.病人を見舞うことができますか	1.はい 2.いいえ
7.バスや電車を使って一人で外出できますか	1.はい 2.いいえ	19.若い人に自分から話しかけることができますか	1.はい 2.いいえ
8.日用品の買い物ができますか	1.はい 2.いいえ	20.現在の生活に全体としてどの程度満足していますか	1.満足 2.まあ満足 3.どちらでもない 4.やや不満 5.不満 6.不明
9.自分で食事の用意ができますか	1.はい 2.いいえ	21.現在、あなたは幸福だと思いますか。	1.はい 2.まあまあ思う 3.どちらでもない 4.思わない 5.不明
10.請求書の支払いができますか	1.はい 2.いいえ	22.「生きがい」や「生活のほり」「いきいきと生きているな」と感じる時がありますか	1.ある 2.ときどき 3.ない 4.不明
11.銀行預金・郵便貯金の出し入れが自分でできますか	1.はい 2.いいえ		
12.年金などの書類が書けますか	1.はい 2.いいえ		

23.既往歴	大腿頸部骨折	1.有り(昭和・平成 年 月) 2.なし
脳卒中既往	その他の下肢骨折	1.有り(昭和・平成 年 月) 2.なし
心筋梗塞既往	(部位: )	

備考欄 調査不可理由等

## Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

### ③2000年国民栄養調査および 2000年循環器疾患基礎調査

## 2000 年国民栄養調査および 2000 年循環器疾患基礎調査を使用したデータベースの作成および基本集計（目的外使用申請を含む）

研究分担者	村上 義孝	（滋賀医科大学社会医学講座医療統計学部門 准教授）
研究分担者	尾島 俊之	（浜松医科大学健康社会医学講座 教授）
研究分担者	坂田 清美	（岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座 教授）
研究分担者	西 信雄	（独立行政法人国立健康・栄養研究所国際産学連携センター センター長）
研究分担者	由田 克士	（大阪市立大学大学院生活科学研究科 食・健康科学講座 教授）
研究分担者	松村 康弘	（桐生大学医療保健学部 教授）
研究分担者	門田 文	（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任講師）
研究協力者	高嶋 直敬	（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任助教）
研究協力者	鳥居 さゆ希	（滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 大学院生）
研究協力者	久松 隆史	（滋賀医科大学呼吸循環器内科 大学院生）
研究協力者	中村 美詠子	（浜松大学健康プロデュース学部健康栄養学科 教授）
研究協力者	渡邊 至	（国立循環器病研究センター予防健診部 医長）
研究協力者	宮本 恵宏	（国立循環器病研究センター予防健診部 部長）
研究協力者	近藤 今子	（浜松大学健康プロデュース学部健康栄養学科 准教授）

### 1. はじめに

本研究班の目的の一つである「NIPPON DATA を活用した 30 年間の循環器疾患リスク要因およびその関連要因の推移の解析」を実行するために必要な、平成 12 年(2000 年) 国民栄養調査および平成 12 年(2000 年) 循環器疾患基礎調査を目的外使用申請によって入手するとともに、データベース化することで推移の検討準備を行う。また作成されたデータベースを使用して、その基本集計を実施した。

### 2. 方法

平成 12 年国民栄養調査および平成 12 年循環器疾患基礎調査の目的外使用申請に関しては、平成 23 年 5 月より準備を開始し、班会議での内容の討議、分担研究者・研究協力者からの研究課題を募集するプロセスの中で両調査に必要な項目の選定を行った。本課題については表に示す。2000 年国民栄養調査および循環器疾患基礎調査統合データベース(以下、2000 年統合データベース)の設計にあたっては、前記の選定項目および中央事務局の要求項目を合わせることで、厚生労働省に対する目的外使用申請書を作成した。平成 23 年 8 月に初回申請書を提出後、3 度にわたる修正を経て、平成 23 年 11 月 17 日に調査情報許諾の通知が交付された。

### 3. 結果

厚生労働省に目的外使用申請のため提出した書類については、資料 12 に平成 12 年国民栄養調査目的使用外申請書を、資料 13 に平成 12 年循環器疾患基礎調査目的使用外申請書を示す。また上記申請により調査情報の提供の許諾を平成 23 年 11 月 17 日に受けたが、その通知について、資料 14 に平成 12 年国民栄養調査目的外使用申請のものを、資料 15 に平成 12 年循環器疾患基礎調査目的外使用申請のものを示した。目的外使用にともなう結果について資料 16 に示した。

### 4. まとめ

平成 12 年(2000 年) 国民栄養調査および平成 12 年(2000 年) 循環器疾患基礎調査の目的外使用申請を行い、統合データベースを作成することで基本集計を実施した。

表 2000 年統合データベース課題申請リスト(2011 年 7 月 14 日現在)

申請日	立案者名	所属機関	研究タイトル	申請する調査 循環器疾患 国民栄養調査 基礎調査	両方
6月16日	中村美詠子	浜松大学	日本人における炭水化物摂取の質的評価と糖尿病、メタボリック症候群との関連		○
6月21日	村上義孝	滋賀医科大学(医療統計学)	血圧測定および血液検査の受診状況、検査結果の認知度および服薬行動の推移	○	
6月22日	渡邉達、宮本恵宏	国立循環器病研究センター	都市部と郡部における生活習慣・栄養摂取状況の推移の比較		○
6月23日	近藤今子	浜松大学	日本人における朝食摂取と各種循環器疾患指標との関連 (No.1)		○
6月23日	門田文	滋賀医科大学(公衆衛生学)	糖尿病・代謝性危険因子集積への肥満の寄与と危険割合の推移	○	
6月23日	門田文	滋賀医科大学(公衆衛生学)	地域別にみた塩分摂取と血圧の推移		○
6月23日	高嶋 直敬	滋賀医科大学(公衆衛生学)	一般住民における慢性腎臓病(CKD)の割合とその経年変化、関連因子	○	
6月23日	高嶋 直敬	滋賀医科大学(公衆衛生学)	一般住民における推定塩分・カリウム摂取量と血圧の地域別の経年変化		○
6月23日	高嶋 直敬	滋賀医科大学(公衆衛生学)	食事パターンとコレステロール値、血圧値の経年変化		○
6月23日	高嶋 直敬	滋賀医科大学(公衆衛生学)	血圧の認知と血圧値、治療割合の経年変化	○	
7月13日	近藤今子	浜松大学	日本人における朝食摂取と各種循環器疾患指標との関連 (No.2)		○

## Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

### ④NIPPON DATA80/90および2010 分析報告

(1) 日本人における ST-T 異常と左室 R 波増高の循環器疾患死亡に対する予後予測能:  
NIPPON DATA80 における 24 年追跡による検討

研究協力者	Nahid Rumana	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 前日本学術振興会外国人特別研究員)
研究協力者	Tanvir C Turin	(University of Calgary Research Resident)
研究代表者	三浦 克之	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 教授)
研究分担者	中村 保幸	(京都女子大学家政学部生活福祉学科 教授)
研究分担者	喜多 義邦	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 講師)
研究分担者	早川 岳人	(福島県立医科大学衛生学・予防医学講座 准教授)
研究協力者	Sohel R Choudhury	(バングラディッシュ国立心臓財団病院研究所 准教授)
研究分担者	門田 文	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任講師)
研究協力者	長澤 晋哉	(金沢医科大学公衆衛生学教室 助教)
研究協力者	藤吉 朗	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任助教)
研究協力者	高嶋 直敬	(滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 特任助教)
研究分担者	岡村 智教	(慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授)
研究分担者	岡山 明	(公益財団法人結核予防会第一健康相談所 所長)
研究分担者	上島 弘嗣	(滋賀医科大学生生活習慣病予防センター 特任教授)

背景:アジア人における、12 誘導心電図上の R 波増高を伴う、または伴わない ST 低下、かつ/または T 波異常 (ST-T 異常) の循環器疾患死亡に対する予後予測能については、十分に検討されていない。

方法:循環器疾患の既往または主な心電図異常を有さない日本人について 24 年追跡調査した。対象者をベースライン調査時の心電図所見により以下の 4 群に分類した: 左室 R 波増高のみ有する群、ST-T 異常のみ有する群、左室 R 波増高を伴う ST-T 異常を有する群、正常心電図を有する群。Cox 比例ハザードモデルを用いて、正常心電図群と比較して、心電図異常を有する各群における循環器疾患死亡のリスクを推定した。

結果: 8572 人 (男性 44.4%; 平均年齢 49.5 歳、および女性 55.6%; 49.4 歳) のうち、左室 R 波増高のみ有する群は 1142 人、ST-T 異常のみ有する群は 292 人、左室 R 波増高を伴う ST-T 異常を有する群は 128 人であった。左室 R 波増高を伴う ST-T 異常の循環器疾患死亡に対する多変量調整後ハザード比は、男性で 1.95 (95%信頼区間 1.25-3.04)、女性で 2.68 (95%信頼区間 1.81-3.97) であった。ST-T 異常のみの循環器疾患死亡に対するリスクは男性で 1.66 倍 (95%信頼区間 1.01-2.71)、女性で 1.62 倍 (95%信頼区間 1.18-2.24) であった。各心電図異常の循環器疾患死亡との関連は、年齢、BMI、収縮期血圧、血清コレステロール、血糖値、喫煙、飲酒、および降圧剤の使用歴から独立した



ものであった。

結語：12誘導上の左室R波増高を伴う、または伴わないST-T異常は、日本人男性および女性における、循環器疾患死亡に対する独立した予後予測因子であった。

**Prognostic Value of ST-T Abnormalities and Left High R-waves with Cardiovascular Mortality in Japanese (24-year Follow-up of NIPPON DATA80)**

*Am J Cardiol.* 2011;107:1718-1724

# Prognostic Value of ST-T Abnormalities and Left High R Waves With Cardiovascular Mortality in Japanese (24-Year Follow-Up of NIPPON DATA80)

Nahid Rumana, MBBS<sup>a,\*</sup>, Tanvir Chowdhury Turin, MBBS<sup>a,b</sup>, Katsuyuki Miura, MD<sup>a</sup>, Yasuyuki Nakamura, MD<sup>c</sup>, Yoshikuni Kita, PhD<sup>a</sup>, Takehito Hayakawa, MD<sup>d</sup>, Sohel Reza Choudhury, MBBS<sup>e</sup>, Aya Kadota, MD<sup>a</sup>, Shin-Ya Nagasawa, MD<sup>a</sup>, Akira Fujioshi, MD<sup>a</sup>, Naoyuki Takashima, MD<sup>a</sup>, Tomonori Okamura, MD<sup>f</sup>, Akira Okayama, MD<sup>g</sup>, and Hirotugu Ueshima, MD<sup>a</sup>, for the NIPPON DATA80 Research Group

Little is known about the prognostic value of ST-segment depression and/or T wave (ST-T abnormalities) with or without left high R waves on electrocardiogram recorded at rest for death from cardiovascular disease (CVD) in Asian populations. Japanese participants without a history of CVD and free of major electrocardiographic (ECG) abnormalities were followed for 24 years. Subjects were divided into 4 groups based on baseline ECG findings: isolated left high R waves, isolated ST-T abnormalities, ST-T abnormalities with left high R waves, and normal electrocardiogram. Cox proportional hazard model was used to estimate risk of CVD mortality in groups with ECG abnormalities compared to the normal group. Of 8,572 participants (44.4% men, mean age 49.5 years; 55.6% women, mean age 49.4 years), 1,142 had isolated left high R waves, 292 had isolated ST-T abnormalities, and 128 had ST-T abnormalities with left high R waves at baseline. Multivariable-adjusted hazard ratios of ST-T abnormalities with left high R waves for CVD mortality were 1.95 (95% confidence interval 1.25 to 3.04) in men and 2.68 (95% confidence interval 1.81 to 3.97) in women. Isolated ST-T abnormalities increased the risk for CVD death by 1.66 times (95% confidence interval 1.01 to 2.71) in men and 1.62 times (95% confidence interval 1.18 to 2.24) in women. Association of ECG abnormalities with CVD mortality was independent of age, body mass index, systolic blood pressure, serum cholesterol, blood glucose, smoking and drinking, and antihypertensive medication. In conclusion, ST-T abnormalities with or without left high R waves on electrocardiogram recorded at rest constitute an independent predictor of CVD mortality in Japanese men and women. © 2011 Elsevier Inc. All rights reserved. (Am J Cardiol 2011;107:1718–1724)

<sup>a</sup>Department of Health Science, Shiga University of Medical Science, Shiga, Japan; <sup>b</sup>Department of Medicine, University of Calgary, Calgary, Alberta, Canada; <sup>c</sup>Department of Cardiovascular Epidemiology, Kyoto Women's University, Kyoto, Japan; <sup>d</sup>Department of Hygiene and Preventive Medicine, Fukushima Medical University, Fukushima, Japan; <sup>e</sup>Department of Epidemiology and Research, National Heart Foundation Hospital and Research Institute, Dhaka, Bangladesh; <sup>f</sup>Department of Preventive Medicine and Public Health, Keio University, Tokyo, Japan; <sup>g</sup>First Institute for Health Promotion and Health Care, Tokyo, Japan. Manuscript received October 27, 2010; revised manuscript received and accepted February 12, 2011.

This study was supported by a Grant-in-Aid from the Ministry of Health, Labor and Welfare under the auspices of the Japanese Association for Cerebrocardiovascular Disease Control; Research Grant for Cardiovascular Diseases 7A-2 from the Ministry of Health, Labor and Welfare; and the Health and Labor Sciences Research Grant, Tokyo, Japan (Comprehensive Research on Aging and Health Grants H11-Chouju-046, H14-Chouju-003, H17-Chouju-012, and H19-Chouju-Ippan-014; Comprehensive Research on Life-Style Related Diseases including Cardiovascular Diseases and Diabetes Mellitus Grant H22-Jyunkankitou-Seisyu-Sitei-017). Dr. Rumana is supported by a research fellowship and Research Grant-in-Aid P-21.09139 from the Japan Society of Promotion of Science, Tokyo, Japan.

\*Corresponding author: Tel: 81-77-548-2191; fax: 81-77-543-9732.

E-mail address: rumana@belle.shiga-med.ac.jp (N. Rumana).

The standard electrocardiogram recorded at rest is the most widely used noninvasive tool for assessing cardiovascular risk in epidemiologic studies and clinical practice. ST-segment depression and/or an inverse or flat T wave (ST-T abnormalities) are the most sensitive changes on electrocardiogram.<sup>1-3</sup> In addition, left high R-wave electrocardiographic (ECG) manifestation of left ventricular hypertrophy (LVH) is often seen in association with ST-T abnormalities.<sup>4,5</sup> Several epidemiologic studies have reported that LVH with ST-T abnormalities increase cardiovascular disease (CVD) risk.<sup>4,6-10</sup> However, these studies investigating the prognostic value of ST-T abnormalities and left high R waves were performed predominantly in Western populations. Information about the prognostic value of ST-T abnormalities in the presence or absence of left high R waves is meager in Asian populations that have a higher stroke rate and lower incidence of coronary heart disease (CHD). In a population with a markedly lower coronary mortality, such as the Japanese, the benefit of ECG screening may be different from Western populations. The aim of the present study was to assess the independent prognostic value of ST-T abnormalities with or without left high R waves for mortality from CVD and its subtypes in a large cohort of participants selected randomly from the overall Japanese population.

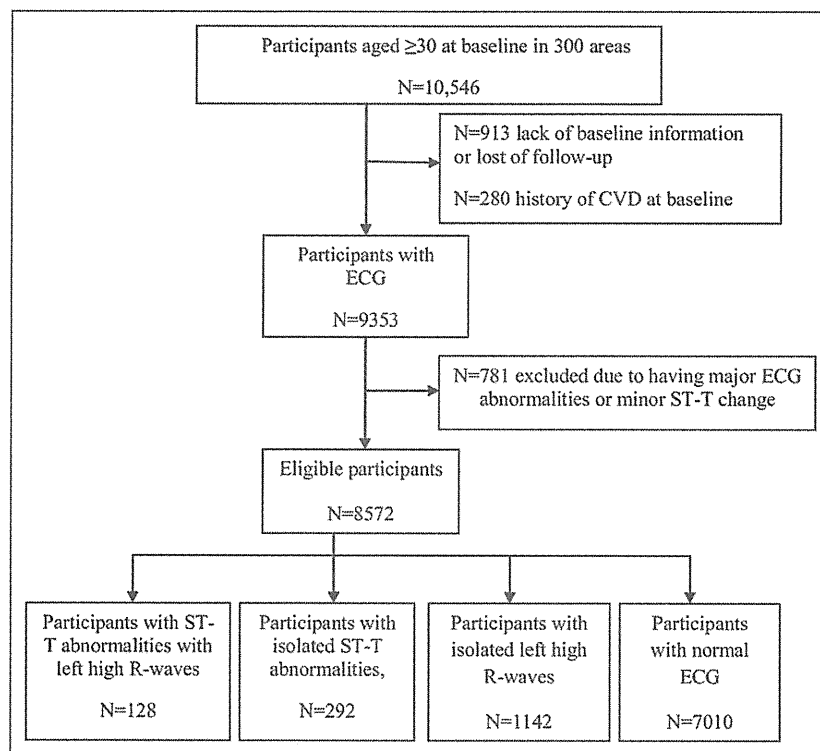


Figure 1. Flow chart of study participants shows exclusion of some participants and assignment of remaining participants to electrocardiographic groups.

## Methods

The dataset of the cohort study of the National Survey on Circulatory Disorders comprising the National Integrated Project for Prospective Observation of Non-Communicable Disease and its Trends in the Aged (NIPPON DATA) was used. The present study analyzed data from NIPPON DATA80, in which a baseline survey was performed in 1980. Details of this cohort have been reported elsewhere.<sup>11,12</sup> In brief, 300 areas were selected by stratified random sampling and all residents  $\geq 30$  years old in these areas were invited to participate. In total 10,546 residents (4,639 men and 5,907 women) participated in the survey (response rate 76.6%). Baseline surveys were carried out at local public health centers. Participants were followed for 24 years until November 2004.

In this present study, we excluded participants who had a history of CHD or stroke at baseline ( $n = 280$ ), missing information at baseline, or were lost to follow-up ( $n = 913$ ). In addition, participants with baseline ECG abnormalities ( $n = 781$ ) including third-degree atrioventricular block (Minnesota Code [MC] 6.1), second-degree atrioventricular block (MC 6.2), Wolf-Parkinson-White syndrome (MC 6.4), complete left bundle branch block (MC 7.1), complete right bundle branch block (MC 7.2), minor ST segment (MC 4.4), nonspecific T-wave abnormalities (MCs 5.4 to 5.5), atrial fibrillation (MC 8.3), Q-wave evidence of myocardial infarction (MC 1.1), ventricular tachycardia (MC 8.2), supraventricular tachycardia (MC 8.4), and atrioventricular nodal delay (MC 8.6) were excluded. Consequently, the remaining 8,572 participants (3,808 men and 4,764 women) were included in the analysis (Figure 1).

Information on a history of CVD and diabetes, baseline use of antihypertensive medications, and smoking and drinking habits were obtained from interviews by public health nurses. Nonfasting blood samples were drawn and centrifuged within 60 minutes of collection. Casual glucose concentration was measured by the cupric-neocuproine method.<sup>13</sup> The glucose concentration obtained by the cupric-neocuproine method was corrected by an equation to the value that would have been measured by the glucose-oxidase method, which is the correct standard.<sup>14</sup> Serum total cholesterol was measured by an auto analyzer (SMA 12/60; Technicon, Tarrytown, New York) in 1 specific laboratory (Osaka Medical Center for Health Science and Promotion, Osaka, Japan). Since 1975, the laboratory has been certified by the Centers for Disease Control and Prevention/National Heart, Lung, and Blood Institute Lipid Standardization Program by Center for Disease Control and Prevention (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia)<sup>15</sup> for precision and accuracy of cholesterol measurements. Baseline blood pressure was measured in each subject after 5 minutes of rest in a seated position. The measurement was performed by trained public health nurses at each public health center using a standard mercury sphygmomanometer placed on the right arm. Hypertension was defined as systolic blood pressure  $\geq 140$  mm Hg, diastolic blood pressure  $\geq 90$  mm Hg, use of antihypertensive agents, or any combination of these.<sup>16</sup> Body height in stocking feet and body weight in light clothing were measured and body mass index was calculated as body weight (kilograms) divided by square of body height (meters). Frequency of drinking per week and average number of cigarettes per day were assessed using questionnaires.

Table 1

Baseline characteristics of participants according to different electrocardiographic groups: NIPPON DATA80, 1980 to 2004, Japan

	Normal Electrocardiogram	ST-T Abnormalities With Left High R Waves	Isolated ST-T Abnormalities	Isolated Left High R Waves	p Value
<b>Men</b>					
Number	2,854	68	58	828	
Age (years)	48.5 ± 12.6	62.03 ± 12.8	60.9 ± 15.6	48.7 ± 12.2	<0.001
Systolic blood pressure (mm Hg)	134.7 ± 18.6	167.9 ± 27.1	154.2 ± 25.7	142.7 ± 21.3	<0.001
Diastolic blood pressure (mm Hg)	82.1 ± 11.6	90.7 ± 15.6	87.9 ± 14.3	86.1 ± 12.7	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.9 ± 2.5	23.8 ± 2.8	22.3 ± 3.5	23.6 ± 3.1	0.874
Serum total cholesterol (mg/dl)	185.9 ± 32.6	180.3 ± 30.9	192.1 ± 27.5	185.7 ± 32.7	0.024
Blood glucose (mg/dl)	129.5 ± 37.6	157.1 ± 61.5	150.02 ± 49.4	128.2 ± 33.6	<0.001
Current smoker	62.6%	63.2%	69.0%	65.1%	0.239
Current drinker	72.8%	64.7%	63.8%	83.3%	<0.001
Antihypertensive drug	7.0%	44.1%	32.8%	10.4%	<0.001
<b>Women</b>					
Number	4,156	60	234	314	
Age (years)	48.4 ± 12.6	64.6 ± 12.2	57.8 ± 14.1	53.6 ± 12.5	<0.001
Systolic blood pressure (mm Hg)	131.04 ± 20.1	161.6 ± 29.1	144.2 ± 22.4	142.0 ± 21.4	<0.001
Diastolic blood pressure (mm Hg)	78.6 ± 11.4	88.6 ± 16.0	83.3 ± 12.7	82.2 ± 12.5	<0.001
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )	22.8 ± 3.3	22.9 ± 4.2	23.9 ± 3.7	22.1 ± 3.01	0.005
Serum total cholesterol (mg/dl)	189.6 ± 33.6	196.4 ± 37.6	200.6 ± 33.8	188.8 ± 35.2	0.041
Blood glucose (mg/dl)	127.5 ± 33.5	162.1 ± 78.3	141.03 ± 40.2	130.2 ± 32.4	<0.001
Current smoker	8.8%	16.7%	9.0%	8.9%	0.445
Current drinker	20.6%	15%	14.1%	21.3%	0.042
Antihypertensive drug	8.3%	43.3%	23.1%	18.2%	<0.001

Isolated left high R waves (Minnesota Codes 3.1 and 3.3), isolated ST-T abnormalities (Minnesota Codes 4.1 to 4.3 and/or 5.1 to 5.3), ST-T abnormalities with left high R waves (Minnesota Codes 4.1 to 4.3 and/or 5.1 to 5.3 with 3.1 and 3.3). Values presented as number or percentage of participants or mean ± SD.

During the baseline survey, a standard 12-lead electrocardiogram was recorded in the supine position. Each electrocardiogram was read 2 times by 2 different researchers according to MC criteria, which was developed to document significant ECG pattern changes using objective criteria.<sup>17</sup> Codes in agreement were accepted, whereas inconsistent codes were decided by a panel of study epidemiologists and cardiologists.<sup>11</sup> Participants were categorized into 4 groups according to ECG findings: (1) isolated left high R waves (MCs 3.1 and 3.3); (2) isolated ST-T abnormalities (MCs 4.1 to 4.3 and/or MCs 5.1 to 5.3); (3) ST-T abnormalities with left high R waves (MCs 3.1 and 3.3 with MCs 4.1 to 4.3 and/or MCs 5.1 to 5.3); and (4) normal ECG findings. Electrocardiogram was classified as normal in the absence of left high R waves and ST-T abnormalities.

During the 24-year follow-up, we used the National Vital Statistics database of Japan to identify underlying causes of deaths of participants who died during follow-up by date of birth, gender, date of death, and area code of place of death with permission from the Management and Coordination Agency, Government of Japan. Underlying causes of death were coded according to the *International Classification of Disease, Ninth Revision* through the end of 1994 and the *International Classification of Disease, 10th Revision* from the beginning of 1995. Details of classification used in the present study are described elsewhere.<sup>11,12</sup> CVD (ninth revision codes 393 to 459 and 10th revision codes I00 to I99), CHD (ninth revision codes 410 to 414 and 10th revision codes I20 to I25), and stroke (ninth revision codes 430 to 438 and 10th revision codes I60 to I69) were identified. Approval for the study was obtained from the institutional review board of Shiga University of Medical Science (No. 12-18, 2000).

We used analysis of variance for continuous variables and chi-square test for categorical variables to compare baseline characteristics among the 4 participant groups. Outcome events studied were CVD, CHD, and stroke mortality. We used Cox proportional hazards models to estimate hazard ratios (HRs) with 95% confidence intervals of mortality for presence of isolated left high R waves, isolated ST-T abnormalities, and ST-T abnormalities with left high R waves compared to normal ECG findings, which served as the reference category. Separate analyses were carried out for CVD, CHD, and stroke. In multivariable models, we included traditional cardiovascular risk factors as potential confounding factors, namely age at study entry, body mass index, systolic blood pressure, serum total cholesterol, blood glucose, history of smoking (never, current, ex-smoker) and alcohol drinking (never, current, ex-drinker), and antihypertensive medication (yes, no) as confounding factors. These covariates were considered in multivariable models based on clinical judgment and statistical significance based on univariate analysis. Models in which gender was combined were also adjusted for gender. Performance of multivariable models was quantified by Harrell concordance statistics (c-index), a generalization of the area under the receiver operating characteristic curve that allows for censored data.<sup>18</sup> Calibration was assessed graphically by plotting the predicted probability (using the full model) against actual probability (observed in our cohort) across 10 decile categories based on predicted risk.<sup>18</sup>

## Results

Baseline characteristics of participants (men and women) who had ST-T abnormalities with left high R waves, isolated ST-T abnormalities, isolated left high R waves, and normal electrocardiogram are listed in Table 1. Age, systolic and