

表 4-1 心臓性急死のリスクファクターを有する者の頻度の推移 (男性)

	1981-1985	1986-1990	1991-1995	1996-2000	2001-2005	p for trend
年齢調整,平均または%						
男						
No	5350	4992	5175	5039	4900	
年齢, 歳	55	56	58	59	60	
最大血圧, mmHg	137	134	133	134	133	<0.01
最小血圧, mmHg	81	81	81	82	82	<0.01
降圧薬服薬者, %	19.8	18.6	17.2	18.0	20.1	0.550
高血圧(最大血圧 \geq 140mmHg または 最小血圧 \geq 90mmHg または 服薬者), %	49.2	44.1	41.3	44.7	44.6	<0.01
Body mass index, kg/m ²	22.7	22.9	23.3	23.5	23.8	<0.01
肥満 (BMI \geq 25kg/m ²)	26.2	29.2	29.6	33.5	34.7	<0.01
総コレステロール, ml/dl	184	189	193	198	202	<0.01
高コレステロール \geq 220mg/dl, %	14.0	17.7	20.7	26.8	31.4	<0.01
血糖値, mg/dl	113	126	122	114	110	<0.01
糖尿病(空腹時血糖 \geq 110mg/dl または 非空腹時血糖 \geq 200mg/dl または 服薬者), %	3.8	6.4	7.1	7.7	9.7	<0.01
多量飲酒(アルコール摂取量 \geq 46g/day)	33.4	29.8	28.3	27.5	23.1	<0.01
現在喫煙, %	60.1	55.8	52.6	49.5	44.6	<0.01
心電図所見, %						
心房細動	1.4	1.6	1.4	1.5	1.4	0.731
心室期外収縮	3.1	3.0	3.2	2.7	2.5	0.039
上室期外収縮	3.3	4.4	4.1	3.6	3.5	0.547
Major ST-T異常	4.6	4.1	3.7	4.2	3.9	0.109
Minor ST-T異常	12.5	10.1	12.7	11.9	11.7	0.871
PQ延長	1.5	1.2	1.5	1.4	1.2	0.298
完全/不完全右脚ブロック	5.3	5.2	5.7	6.1	6.7	<0.01
QRS間隔延長	3.0	3.0	3.2	3.6	4.1	<0.01
異常Q波	0.5	0.7	0.6	0.7	0.7	0.431
左室肥大	29.1	27.5	22.5	19.2	17.3	<0.01

表 4-2 心臓性急死のリスクファクターを有する者の頻度の推移 (女性)

	1981-1985	1986-1990	1991-1995	1996-2000	2001-2005	p for trend
年齢調整,平均または%						
女性						
No	7949	7781	8463	8436	8082	
年齢, 歳	54	55	56	57	58	
最大血圧, mmHg	134	132	130	130	128	<0.01
最小血圧, mmHg	79	78	78	78	77	<0.01
降圧薬服薬者, %	19.2	18.4	16.8	17.0	18.1	<0.01
高血圧(最大血圧 \geq 140mmHg または 最小血圧 \geq 90mmHg または 服薬者), %	42.0	37.1	34.0	34.9	33.6	<0.01
Body mass index, kg/m ²	23.5	23.4	23.3	23.3	23.2	<0.01
肥満 (BMI \geq 25kg/m ²)	34.4	33.4	31.1	30.9	28.0	<0.01
総コレステロール, ml/dl	197	202	204	211	212	<0.01
高コレステロール \geq 220mg/dl, %	24.7	29.3	31.1	39.7	44.7	<0.01
血糖値, mg/dl	105	117	113	103	102	<0.01
糖尿病(空腹時血糖 \geq 110mg/dl または 非空腹時血糖 \geq 200mg/dl または 服薬者), %	2.1	3.5	3.3	3.9	4.4	<0.01
多量飲酒(アルコール摂取量 \geq 46g/day)	0.5	0.3	0.5	0.6	0.6	0.109
現在喫煙, %	6.3	5.8	5.7	6.6	7.1	<0.01
心電図所見, %						
心房細動	0.6	0.6	0.3	0.4	0.4	<0.01
心室期外収縮	2.0	2.3	1.8	2.0	2.3	0.825
上室期外収縮	2.5	2.7	3.0	2.8	2.9	0.316
Major ST-T異常	6.5	6.0	5.0	4.5	4.8	<0.01
Minor ST-T異常	21.9	18.6	19.8	19.5	17.5	<0.01
PQ延長	0.6	0.5	0.5	0.5	0.4	0.212
完全/不完全右脚ブロック	3.5	3.4	3.2	3.3	3.2	0.099
QRS間隔延長	1.5	1.6	1.7	1.6	1.6	0.751
異常Q波	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4	0.015
左室肥大	11.1	9.6	7.8	6.0	4.9	<0.01

害、血小板の凝集により血栓形成に関与する。また血管壁の平滑筋細胞の増殖や、コラーゲン線維の過剰な合成を引き起こし血管の肥厚、硬化をもたらすことが考えられる。心臓性急死の原因として、急性心筋梗塞、重篤な不整脈、心筋症などの心臓病、呼吸器疾患等が挙げられ、心筋梗塞症は主として粥状動脈硬化が原因で起こる。

本研究において、栄養素摂取量によるわが国の心臓性急死発症のリスクを検討した結果、葉酸摂取は、心臓性急死発症に対して予防的に働く可能性が示された。一方、同じビタミンB群であるビタミンB6とビタミンB12摂取量と心臓性急死発症のリスクとの間には、有意な関連は認められなかった。したがって、今後、わが国の心臓性急死を予防するための食事からのアプローチとしては、葉酸摂取が効果的であると考えられる。

心臓性急死のリスクファクターを有する者の頻度およびその推移については、高血圧および心電図上の左室肥大所見、喫煙率については1981年から2005年にかけて低下傾向がみられたものの、糖尿病の有病率については男女ともに上昇傾向がみられた。したがって、今後のわが国の心臓性急死の予防のためには、糖尿病対策が特に重要であると考えられた。また、心臓性急死のリスクファクターを1つ以上有するものの頻度は、一般住民の男75.2%、女45.5%であり、男性ではリスクファクターを持つ者の頻度が女性に比べて多かった。心臓性急死の発症率は女性よりも男性の方が多く、これにはリスクファクターを有する者の頻度が男女間で異なることが影響していると考えられた。

E. 結論

本研究は、わが国の心臓性急死の危険因子を初めて前向き研究で検討し、心臓性急死予防における葉酸摂取の有用性が示唆された。また、心臓性急死の予防には高血圧管理、喫煙および糖尿病対策が特に重要であると考えられた。特に糖尿病はわが国でそ

の頻度が増加傾向にあり、また虚血性心疾患および不整脈の双方に関連することからその対策が重要である。今後も心臓性急死予防についての新たな方策について検討していく必要があると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ohira T, Maruyama M, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Yamagishi K, Noda H, Cui R, Masuda S, Kimura H, Tachikawa K, Ishikawa Y, and Iso H. Risk Factors for Sudden Cardiac Death among Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Hypertens*. 2012; 30(6): 1137-43.
- 2) Maruyama M, Ohira T, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Yamagishi K, Noda H, Ishikawa Y, Shimamoto T, Iso H. Trends in sudden cardiac death and its risk factors in Japan from 1981 to 2005: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *BMJ Open*. 2012; 22; 2 (2): e000573.

2. 学会発表

- 1) Maruyama M, Ohira T, Imano H, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K, Yamagishi K, Noda H, Shimamoto T, Ishikawa N, Iso H. The associations of dietary folate, vitamin B6 and B12 intakes with risk of sudden cardiac death: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). 19th IEA World Congress of Epidemiology. 2012, in Edinburgh.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

健診における心電図に関わる予後調査 －心房細動を中心とした不整脈の出現の様態－

分担研究者 岡田武夫 大阪府立健康科学センター

研究要旨

心電図検査ではブルガダ症候群以外の様々な所見が得られる。中でも、心房細動に代表される不整脈は、心不全や脳卒中の原因となるなど、予後に大きな影響を与える因子である。そこで、これらの不整脈に影響を与える因子について検討を行った。その結果、肥満や高血圧との関連が示唆された。

A. 研究目的

これまでブルガダ症候群の出現頻度を推計するため、スクリーニング手法の開発と妥当性の検証を行ってきた。しかしながら、ブルガダ症候群は発生頻度が低く、遺伝的な要素も強い。

ブルガダ症候群は比較的若い年代で多く、高齢者では頻度が少ない。しかし、心房細動などの不整脈は年齢とともに増加する傾向がある。

そこで、今回は生命予後および生活の質にも重大な影響を与える心房細動を主とした不整脈の発症に影響を与える因子について検討を行った。

B. 研究方法

2001年8月から2011年3月までに大阪府立健康科学センターで循環器健診を複数回受診したもので、最初の受診日と最後の受診日の間隔が5年以上あるものを対象とした。

1回目と2回目の心電図検査所見、および健診時の検査および問診で得られた情報から得られる、肥満、高血圧、脂質異常症、糖尿病の判定を組み合わせることで、不整脈の発症に生活習慣病がどのような影響を与えているか検討した。

心電図は2人の医師が二重に判読を行い、ミネソタコードを記録した。心房細動および心室性期外収縮頻発、上室性期外収縮頻発のものを不整脈ありと判定した。

血糖値や総コレステロール値の血液検査値は適切な精度管理を行っている検査室で測定した値を用いた。

最大血圧が130mmHg以上ないし85mmHg以上の場合には、5回以上深呼吸をさせた上で再測定を行った。

健診時に行う問診で高血圧や糖尿病、脂質異常症などの疾患の治療状況を確認した。

対象者の体格は、健診時の体重と身長からBMIを算出して評価した。BMIが18.5未満を「やせ」、18.5以上25未満を「標準」、25以上30未満を「肥満」、30以上を「高度肥満」とした。

血圧測定は水銀血圧計を用い、聴診法で測定した。血圧測定時に、当初は最大血圧140mmHg以上または最小血圧90mmHg以上の場合、特定健診開始後の平成20年4月以降は最大血圧130mmHg以上または最小血圧85mmHg以上のとき、5回以上深呼吸をさせた上で血圧の再測定を行った。

健診時の最大血圧が140mmHg以上または最小血圧が90mmHg以上（健診時に2回以上血圧を測定している場合は、2回目の値を採用した）または問診で高血圧で服薬中のものを高血圧と判定した。

脂質異常症は、総コレステロール値が240mg/dL以上またはLDL-コレステロール値が160mg/dL以上またはHDL-コレステロール値が40mg/dL未満または中性脂肪（トリグリセライド）値が300mg/dL

以上（採血が食後8時間以上経過後は150mg/dL以上）または問診で脂質異常症で服薬中のものを脂質異常症と判定した。

糖尿病は、血糖値が食後4時間以上経過後の採血の場合は126mg/dL以上または食後4時間未満の採血の場合は200mg/dL以上またはHbA1c値が6.5%以上または問診で糖尿病で服薬中ないしインスリン使用中のものを糖尿病と判定した。

（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。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

対象となったのは、男性5,677名（平均年齢48.6 ± 12.9歳）、女性5,048名（平均年齢53.5 ± 13.8歳）であった。平均年齢は1回目の受診時の年齢に基づく。図1に1回目の受診時の年齢分布を示す。

男性は、企業の勤労者が多いため30歳から60歳の層が多くなっている。女性は、地域の健診で受診するケースが多いため、60歳代がもっとも多くなっ

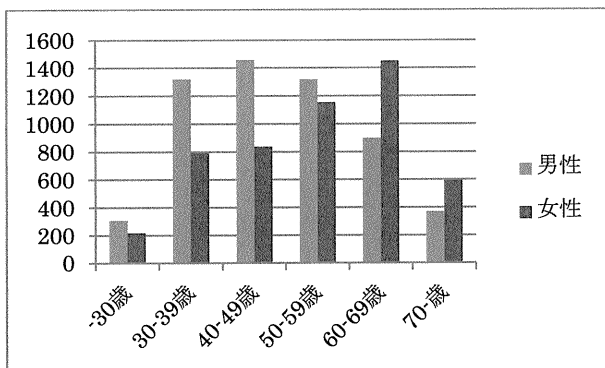


図1 対象者の年齢分布

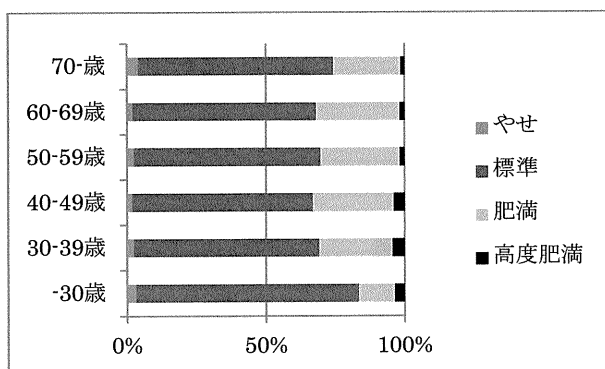


図2 1回目の健診時の体格（男性）

ている。

図2、3に1回目の健診時の体格を示す。男性は30歳以上で肥満の割合が高くなるが、高齢になるにつれて肥満者がやや減少する傾向が見られた。また、高齢になると「やせ」の割合がやや増加する傾向が見られた。

女性は40歳未満で「やせ」の割合が多く、年齢とともに肥満者が増加する傾向があり、60歳以上では男性より肥満者が多くなる傾向が見られた。図4に1回目の健診時の心房細動の頻度を示す。男性で多く、高齢になるほど増加する傾向があった。不

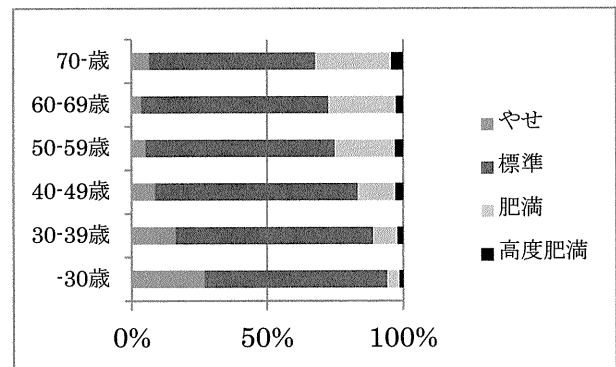


図3 1回目の健診時の体格（女性）

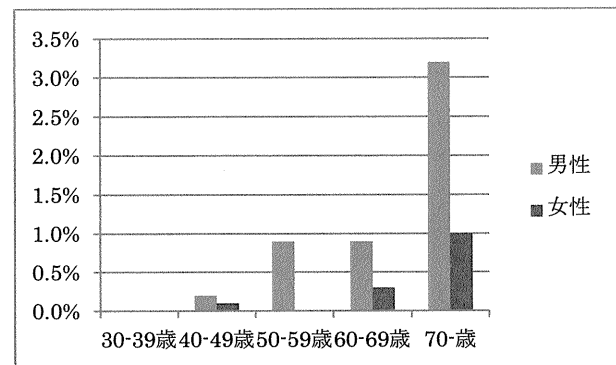


図4 1回目健診時の心房細動の頻度

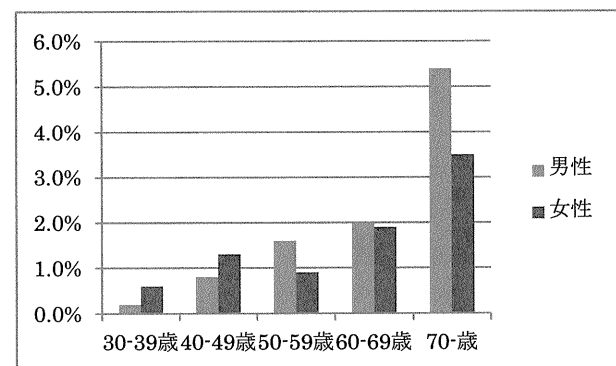


図5 1回目健診時の不整脈の頻度

整脈でも同様の傾向であったが、若年女性では不整脈が比較的多く見られた。

1回目の健診時の生活習慣病の頻度を図6から8に示す。図6は高血圧の頻度、図7は脂質異常症の頻度、図8は糖尿病の頻度である。いずれも年齢とともに増加し、男性で多い傾向があった。

図9に示すように、心房細動の頻度は肥満の程度が上がると増加する傾向が見られた。不整脈全体では、男性は心房細動と同様の傾向であったが、女性はやせている者でも不整脈の頻度が高い傾向が見られた。(図10)

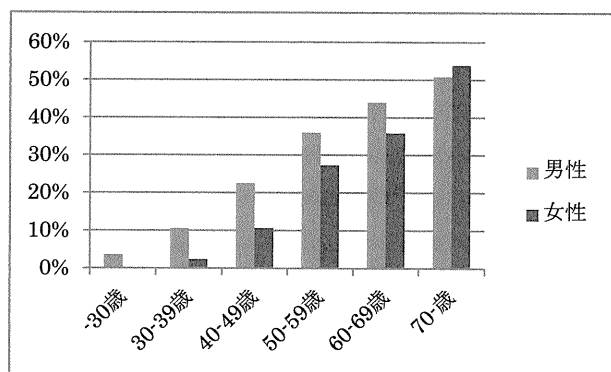


図6 1回目の健診時の高血圧の頻度

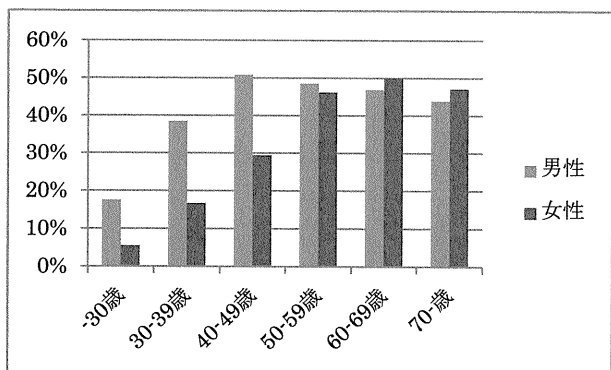


図7 1回目の健診時の異質異常症の頻度

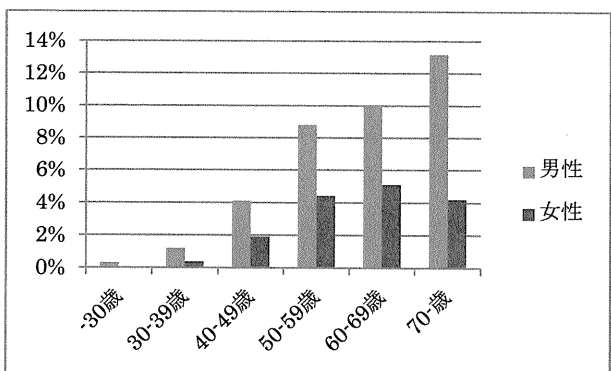


図8 1回目の健診時の糖尿病の頻度

図11に高血圧の有無による心房細動の頻度を示す。高血圧のあるもので、心房細動の頻度が高い傾向があった。図12に見るように、不整脈全体でも高血圧のあるもので、不整脈の頻度が高い傾向が見られた。

男女別に見ると、男性では高血圧の有無で心房細動、不整脈ともに頻度に大きな差異が見られる。それに対して、女性では高血圧で心房細動および不整脈の頻度が高い傾向が見られるものの、男性ほど大きな差は見られなかった。

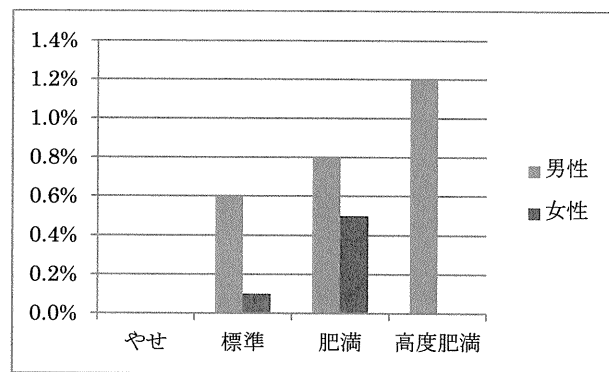


図9 1回目の健診時の体格による心房細動の頻度の差異

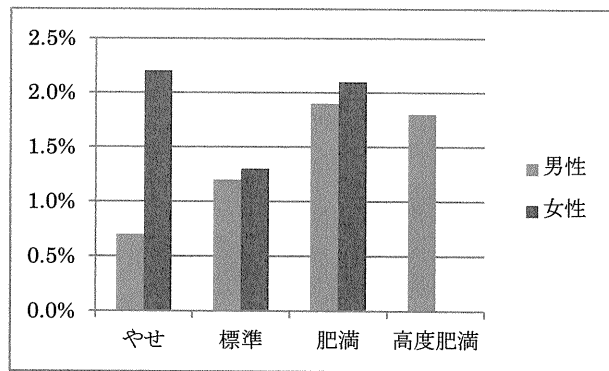


図10 1回目の健診時の体格による不整脈の頻度の差異

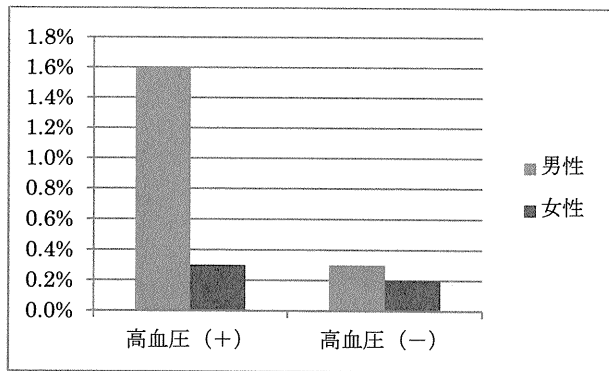


図11 1回目の健診時の高血圧の有無による心房細動の頻度の差異

女性では比較的若年者でも不整脈の頻度が高く、心房細動は高齢にならないと見られないことが男性との差異をもたらしているのではないかと考えられる。

図13に示すように、脂質異常症が見られないもので、心房細動の頻度が高くなる傾向が見られた。図14では、女性は脂質異常症のあるもので不整脈の頻度が高くなる傾向があり、男性とは異なった傾向を示す。

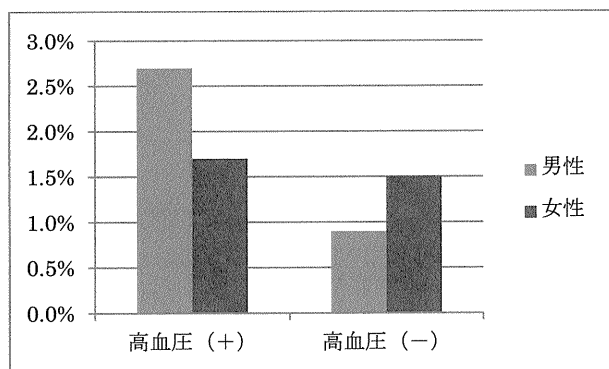


図12 1回目の健診時の高血圧の有無による不整脈の頻度の差異

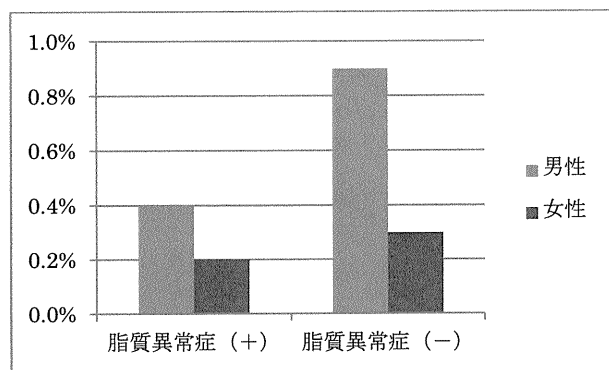


図13 1回目の健診時の脂質異常症の有無による心房細動の頻度の差異

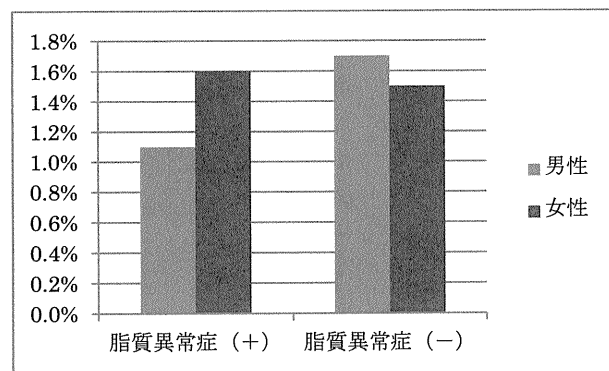


図14 1回目の健診時の脂質異常症の有無による不整脈の頻度の差異

図15、16に糖尿病の有無による心房細動、不整脈の頻度の差異を示す。糖尿病があるもので、頻度が高い傾向が見られた。

図17、18に体格による1回目と2回目の心房細動の頻度の変化を示す。男性では「やせ」について「高度肥満」で頻度が大きく上昇していた。女性では、「肥満」「高度肥満」で頻度が上昇していた。

図19、20は1回目の健診時の高血圧の有無による心房細動の頻度の変化である。男性、女性ともに高血圧があるもので心房細動の頻度が大きく上昇しているが、女性でより頻度の上昇が顕著に見られている。

図21、22は1回目の健診時の脂質異常症の有無による心房細動の頻度の変化である。男性、女性ともに脂質異常症の有無にかかわらず同じように心房細動の頻度が上昇していた。

図23、24に示すように、糖尿病の場合も、脂質異常症と同様に、糖尿病の有無による頻度の変化に大きな違いは見られなかった。

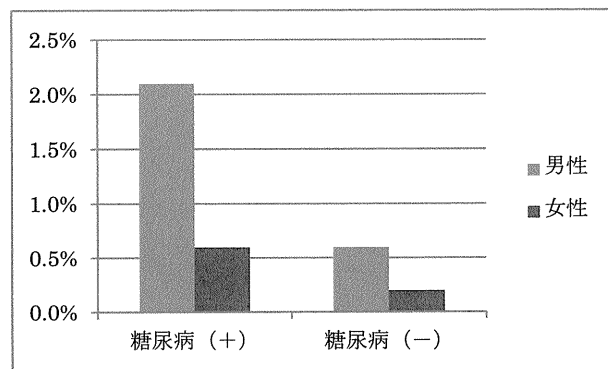


図15 1回目の健診時の糖尿病の有無による心房細動の頻度の差異

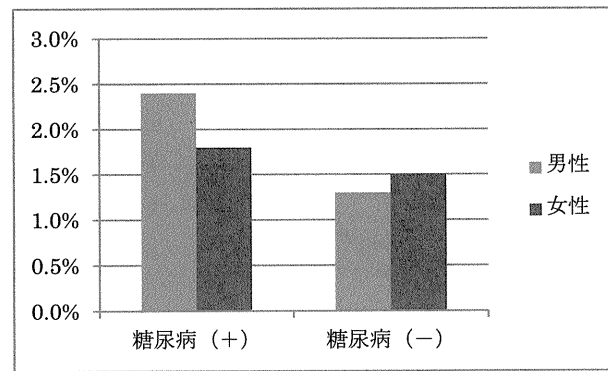


図16 1回目の健診時の糖尿病の有無による不整脈の頻度の差異

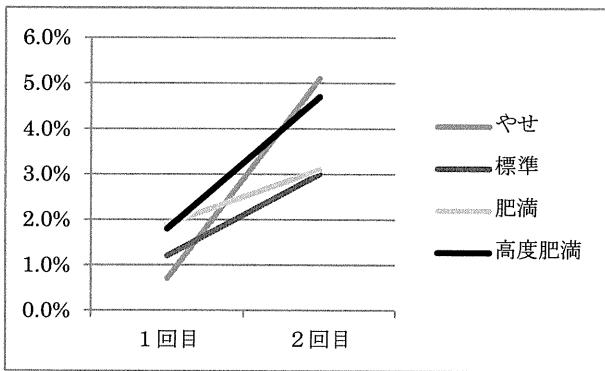


図 17 1 回目の健診時の体格による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (男性)

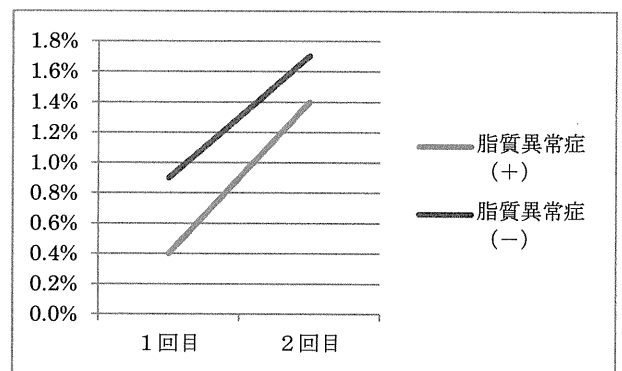


図 21 1 回目の健診時の脂質異常症の有無による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (男性)

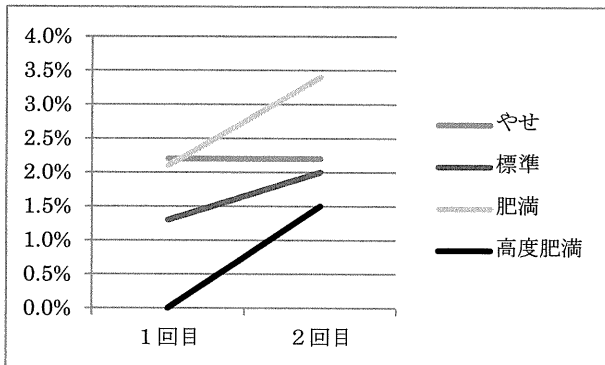


図 18 1 回目の健診時の体格による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (女性)

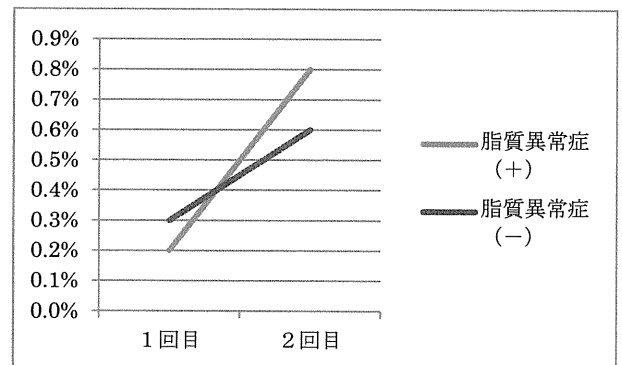


図 22 1 回目の健診時の脂質異常症の有無による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (女性)

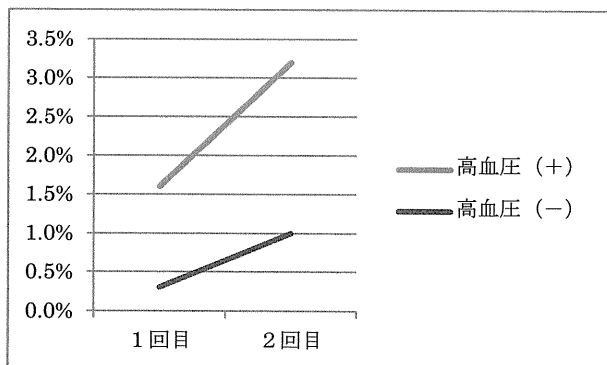


図 19 1 回目の健診時の高血圧の有無による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (男性)

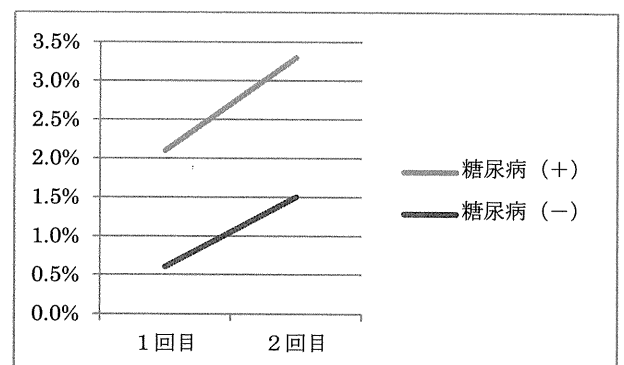


図 23 1 回目の健診時の糖尿病の有無による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (男性)

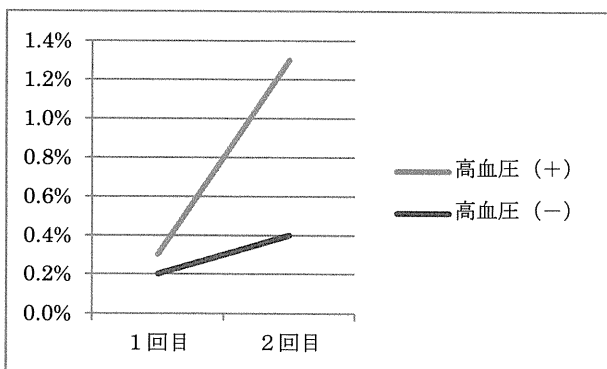


図 20 1 回目の健診時の高血圧の有無による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (女性)

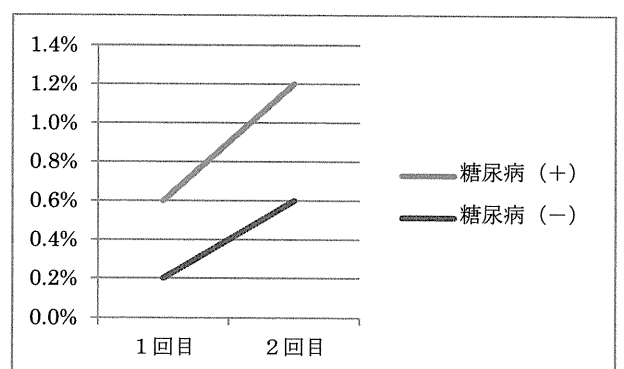


図 24 1 回目の健診時の糖尿病の有無による 1 回目と 2 回目の心房細動の頻度の変化 (女性)

D. 考察

心房細動、不整脈は男女ともに年齢とともにその頻度が上昇していた。高血圧、脂質異常症、糖尿病も年齢とともにその頻度が上昇していた。これらについては加齢による発症が多いからである。

体格と不整脈の関連を見ると、男女ともに肥満とともに不整脈の頻度が増える傾向が見られた。これは、肥満により心負荷が増大するためと考えられる。

やせている男性で心房細動の頻度が急上昇しているが、その原因としてはアルコールの過飲、喫煙などの因子が考えられる。

やせている女性で不整脈の頻度が高くなっていたが、内分泌疾患などがその原因と考えられるが、今回の研究のデータでは既往歴の検討にとどまり、その原因については不詳である。

既に高血圧があるものとなないもので、心房細動、不整脈ともにその頻度に大きな差異があった。これは、高血圧による恒常的な心負荷が心房細動などの不整脈を誘発しているためと考えられる。

さらに、1回目の健診時に高血圧があるものでは、高血圧のないものと比し、心房細動の増加の程度が大きかった。この現象は女性でとくに顕著に見られた。したがって、不整脈の予防には年齢性別を問わず、高血圧対策が必須であると考えられる。

脂質異常症がないものでむしろ心房細動の頻度が低く、また1回目の健診時の脂質異常症の有無にかかわらず同じように心房細動の頻度が増加していることから、脂質異常症そのものが不整脈に与える影響は比較的少ないのではないかと考えられる。

脂質異常症は肥満や高血圧、糖尿病と合併することが多いが、そうではないケースも多く見られる。また、男性では比較的若い年代で脂質異常症が多く見られることから、加齢による影響を相殺している可能性がある。

糖尿病であるもので心房細動などの頻度が高くなっていたが、心房細動の有無による頻度の上昇の程度に大きな差異はなく、糖尿病そのものではな

く、肥満や加齢など他の因子の影響が大きいのではないかと考えられる。

今回の研究と並行して行った、ST低下や陰性T波など心電図虚血性変化と生活習慣病の関連の検討において、高血圧の影響が大きく、脂質異常症や糖尿病の寄与は余り大きくないものと考えられた。

健診にて心電図に何らかの異常が見られた場合は、肥満や生活習慣病の存在がその庇護にあると考えられる。

したがって、心電図検査の所見を受診者に伝える際に、心電図所見の異常所見の背景に様々な生活習慣病の存在が考えられること、生活習慣病の存在、とくに高血圧の存在が脳卒中の発症などより深刻な疾患の発症につながることを伝えなければならない。

すなわち、心電図検査は、生活習慣の是正や生活習慣病の治療を開始させる強力な動機づけとして使用することが可能である。

E. 結論

心房細動、不整脈の発症には加齢、体格、生活習慣病が影響していると考えられた。なかでも、高血圧の影響が最も大きいと考えられた。生活習慣病の予防により発症を予防できる可能性がある。

F. 健康危険情報

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

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

分担研究者 北村明彦 大阪府立健康科学センター
研究協力者 今野弘規 大阪大学

研究要旨

大阪、秋田、茨城、高知の住民を対象に、心電図 STT 異常が脳卒中発症に及ぼす影響度の時代的变化について検討した。地域全体の脳卒中発症率は 1970 年代から 90 年代にかけて低下したものの、心電図 STT 異常が脳卒中発症の重要な予知因子であることは変わらず、むしろ、心電図 STT 異常の脳梗塞発症の多変量調整ハザード比は、1970 年代から 90 年代にかけて順に 1.47、1.52、2.05 と次第に上昇し、集団寄与危険度割合も順に 6%、5%、9% と微増傾向にあることが明らかになった。

A. 研究目的

脳卒中発症の予知因子の一つとして注目される心電図の STT 異常所見（以下、心電図 STT 異常）が、地域住民の脳卒中発症に及ぼすリスクの大きさと寄与度について、時代的变化を含めて検討した。

B. 研究方法

対象は、秋田県 I 町（1995 年 40 歳以上人口 3,571 人）、大阪府 Y 市 M 地区（同 11,121 人）、高知県 N 町（現・香南市 N 町、同 8,158 人）および茨城県 K 町（現・筑西市 K 地区、同 8,896 人）の住民である。4 地域における 1970 年代から 2000 年代にかけての循環器健診成績を 3 期に分け、脳卒中、虚血性心疾患の既往者を除いて、各期間内の最初の循環器健診成績を基にコホートを設定した。コホートの人数は、1970 年代コホート（秋田と高知：1975-1980 年、大阪：1975-1984 年、茨城：1981-1986 年）が 11,000 人（男性 4,504 人、女性 6,816 人）、1980 年代コホート（秋田と高知：1985-1990 年、大阪：1985-1994 年、茨城：1985-1989 年）が 12,521 人（男性 4,888 人、女性 7,633 人）、1990 年代コホート（4 地域とも 1995-2000 年）が 10,586 人（男性 3,944 人、女性 6,642 人）である。1970 年代コホートは 1990 年末まで、80 年代コホートは 1995 年末まで、

90 年代コホートは、秋田、大阪が 2007 年末まで、高知が 2005 年末、茨城が 2004 年末まで、それぞれ脳卒中発症の追跡調査を行った。追跡期間の中央値はいずれのコホートも約 9 年である。

脳卒中の発症調査は既報の方法で行い、既定の疫学分類基準により脳卒中の有無および病型分類の判定を行った。循環器健診時の心電図検査は、四肢・胸部 12 誘導で実施し、心電図 STT 異常（ミネソタコード 4-1、4-2、4-3 または 5-1、5-2、5-3）の有無を判定した。他の健診項目の測定方法、判定基準は既報の通りである。

脳卒中発症者・非発症別の各項目の平均値および頻度について、共分散分析により年齢調整値を比較した。また、心電図 STT 異常の脳卒中発症相対危険度を、Cox の比例ハザードモデルを用いて、性・年齢調整および多変量調整ハザード比（HR）として算出した。性、年齢以外の調整変数には、収縮期血圧値、降圧剤服薬の有無、BMI 区分（4 分位）、総コレステロール値、トリグリセライド値区分（4 分位）、血糖値区分（境界型、糖尿病型）、飲酒区分、喫煙区分、地域、食後時間区分の各変数を用いた。さらに、心電図 STT 異常の脳卒中発症に対する集団寄与危険度割合（population attributable fraction; PAF）を以下の式により求めた。PAF = 発

症者に占める心電図 STT 異常の頻度 × (1-1/多変量調整ハザード比)。

(倫理面への配慮)

本研究は、「疫学研究に関する倫理指針」ならびに個人情報保護に関する国のガイドラインや指針等に則ってデータ解析を行ない、大阪府立健康科学センター倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

表 1 に、各時期のコホートから発症した病型別の脳卒中発症者数を示す。全脳卒中発症者数は、1970年代コホートから 90年代コホートにかけて、374人、315人、246人と減少した。病型としては、各期を通じて脳梗塞が最も多く、いずれの時期においても全脳卒中の約 6割を占めていた。脳梗塞の病型は、70年代コホートでは CT 撮影なしの脳梗塞が全脳梗塞中の 53% (124人) を占めたが、その後の CT 検査の普及に伴い、CT 撮影なしの脳梗塞の割合は減少し、ラクナ梗塞が全脳梗塞に占める割合が、70年代コホートから 90年代コホートにかけて、22% (50人)、36% (69人)、56% (87人) へ、皮質枝系脳梗塞が 14% (33人)、18% (35人)、23%

(36人) へとそれぞれ増加した。

表 2 に、脳卒中非発症者・発症者ごとの、追跡開始時の心電図 STT 異常の頻度、および主なリスクファクターの年齢調整平均値・頻度を示す。心電図 STT 異常の頻度は 1970年代、80年代、90年代の順に、脳卒中非発症者では男性 5.2%、4.4%、5.2%、女性 8.8%、8.6%、6.8%、脳卒中発症者では男性 12.4%、14.6%、11.1%、女性 20.7%、17.8%、9.3% であり、脳卒中発症者は非発症者に比し、いずれの時期も、追跡開始時の心電図 STT 異常の頻度が男性で 2.1 ~ 3.3 倍、女性で 1.4 ~ 2.4 倍高く、90年代コホートの女性を除いていずれもその差は統計学的に有意であった。

他のリスクファクターについては、男女いずれにおいても、年齢、収縮期血圧値および拡張期血圧値の平均値、高血圧者および降圧剤服薬者の頻度は、各時期を通じて、脳卒中発症者が非発症者に比し有意に高く、さらに男性では平均飲酒量の平均値が発症者の方が有意に高かった。また、各時期で発症者の方が非発症者に比し有意に高値を示した所見は、男性では、BMI 平均値、トリグリセライドの平均値、糖尿病境界型の頻度、喫煙者の頻度、女性で

表 1 脳卒中病型別発症者数

	70年代コホート	80年代コホート	90年代コホート
対象者数	11000 人	12521	10586
発症者数			
全脳卒中	374 人	315	246
脳梗塞(全病型)	232	190	155
ラクナ梗塞	50	69	87
皮質枝系脳梗塞	33	35	36
脳血栓(皮質枝系)	14	11	12
脳塞栓(皮質枝系)	15	15	17
分類不明の皮質枝脳梗塞	4	9	7
CT 異常なしの脳梗塞	25	14	4
CT 撮影なしの脳梗塞	124	72	28
脳出血	78	65	65
くも膜下出血	49	56	23
分類不明の脳卒中	15	4	3

は、BMI 平均値、トリグリセライドの平均値、糖尿病の頻度であった。

次に、心電図 STT 異常の有無別にみた病型別脳

卒中の発症率を表 3 に示す。心電図 STT 異常無し群からの全脳卒中発症率は、1970 年代、80 年代、90 年代の順に、男性 4.6 (/ 千人・年)、3.6、3.4、

表 2 脳卒中発症者・非発症者別にみた、追跡開始時の心電図 STT 異常の頻度および主なりスクファクターの年齢調整平均値および頻度

	70年代コホート			80年代コホート			90年代コホート		
	非発症者	発症者	p 値	非発症者	発症者	p 値	非発症者	発症者	p 値
男									
n, 人	4289	215		4723	165		3814	130	
心電図 STT 異常, %	5.2	12.4	<.0001	4.4	14.6	<.0001	5.2	11.1	.003
年齢, 歳	53.4	60.4	<.0001	54.6	59.4	<.0001	58.6	63.2	<.0001
収縮期血圧値, mmHg	138	153	<.0001	137	148	<.0001	138	148	<.0001
拡張期血圧値, mmHg	83	90	<.0001	83	90	<.0001	83	88	<.0001
Body mass index, kg/m ²	22.8	23.3	.021	23.0	23.5	.051	23.5	23.6	.597
総コレステロール, mg/dL	183	177	.015	189	189	.984	200	200	.988
トリグリセライド, mg/dL	147	164	.039	157	173	.077	144	137	.463
高血圧, %	49	77	<.0001	48	74	<.0001	53	75	<.0001
降圧剤服薬者, %	13	30	<.0001	13	33	<.0001	18	32	<.0001
糖尿病境界型, %	9	8	.677	13	19	.051	12	18	.023
糖尿病, %	5	6	.397	5	9	.087	7	9	.393
喫煙者, %	66	71	.127	59	67	.031	49	55	.156
過去喫煙者, %	15	10	.055	24	16	.019	33	25	.051
飲酒者, %	72	80	.012	71	75	.323	73	82	.017
平均飲酒量, エタノール g/day	27.9	35.7	.0001	27.0	31.5	.030	24.8	30.8	.008
女									
n, 人	6616	200		7483	150		6526	116	
心電図 STT 異常, %	8.8	20.7	<.0001	8.6	17.8	<.0001	6.8	9.3	.293
年齢, 歳	53.2	60.0	<.0001	54.1	61.8	<.0001	57.2	64.0	<.0001
収縮期血圧値, mmHg	135	147	<.0001	134	142	<.0001	135	142	.0003
拡張期血圧値, mmHg	80	87	<.0001	79	85	<.0001	80	84	<.0001
Body mass index, kg/m ²	23.5	23.9	.112	23.4	24.2	.003	23.4	23.8	.203
総コレステロール, mg/dL	195	194	.531	202	204	.520	215	212	.410
トリグリセライド, mg/dL	132	143	.060	137	154	.011	119	127	.258
高血圧, %	43	66	<.0001	42	63	<.0001	45	67	<.0001
降圧剤服薬者, %	15	37	<.0001	15	26	<.0001	17	29	<.0001
糖尿病境界型, %	5	6	.397	8	8	.735	6	9	.160
糖尿病, %	3	5	.051	3	5	.181	4	7	.044
喫煙者, %	7	11	.050	7	10	.115	6	8	.363
過去喫煙者, %	1	1	.583	2	3	.189	2	1	.441
飲酒者, %	8	9	.622	10	9	.724	14	13	.816
平均飲酒量, エタノール g/day	1.3	1.8	.546	1.2	1.3	.895	1.6	2.4	.345

年齢以外の変数については、共分散分析を用いて年齢調整をした。

表3 心電図 STT 異常の有無別にみた追跡期間中の脳卒中の病型別発症者数・発症率

	70年代コホート		80年代コホート		90年代コホート	
	心電図 STT 異常		心電図 STT 異常		心電図 STT 異常	
	無し	有り	無し	有り	無し	有り
男						
対象者数, 人	4254	250	4656	232	3730	214
追跡人・年	40262	2080	38496	1725	33217	1669
全脳卒中	184	31	139	26	114	16
	4.6	14.9	3.6	15.1	3.4	9.6
脳梗塞(全病型)	119	25	91	17	77	15
	3.0	12.0	2.4	9.9	2.3	9.0
ラクナ梗塞	27	5	33	7	42	8
	0.7	2.4	0.9	4.1	1.3	4.8
脳血栓	4	4	4	2	6	1
	0.1	1.9	0.1	1.2	0.2	0.6
脳塞栓	5	3	6	4	10	2
	0.1	1.4	0.2	2.3	0.3	1.2
脳出血	43	3	27	7	31	1
	1.1	1.4	0.7	4.1	0.9	0.6
くも膜下出血	15	1	18	2	6	0
	0.4	0.5	0.5	1.2	0.2	0.0
女						
対象者数, 人	6195	621	6966	667	6186	456
人・年	62034	5720	58885	5729	58190	4247
全脳卒中	154	46	119	31	103	13
	2.5	8.0	2.0	5.4	1.8	3.1
脳梗塞(全病型)	92	22	70	12	52	11
	1.5	3.9	1.2	2.1	0.9	2.6
ラクナ梗塞	21	2	27	2	33	4
	0.3	0.4	0.5	0.4	0.6	0.9
脳血栓	4	3	5	0	4	1
	0.1	0.5	0.1	0.0	0.1	0.2
脳塞栓	3	5	2	3	3	2
	0.1	0.9	0.0	0.5	0.1	0.5
脳出血	28	9	23	8	31	2
	0.5	1.6	0.4	1.4	0.5	0.5
くも膜下出血	25	11	25	11	17	0
	0.4	1.9	0.4	1.9	0.3	0.0

各疾患名の上段が発症者数(人)、下段が粗発症率(/1000 人・年)を表す。

女性 2.5、2.0、1.8 であったのに対し、心電図 STT 異常有り群からの全脳卒中発症率は、年代順に、男性 14.9、15.1、9.6、女性 8.0、5.4、3.1 であった。すなわち、心電図 STT 異常無し群、心電図 STT 異常有り群ともに、時代とともに脳卒中発症率は減少した。しかしながら、いずれの時期においても、心電図 STT 異常有り群は心電図 STT 異常無し群に比べて、全脳卒中発症率が男性で 2.8～3.3 倍、女性で 1.7～3.2 倍高かった。その傾向は、脳梗塞発症率においてより顕著に認められた。脳梗塞の病型別にみると、いずれの時期においても、男女ともラクナ梗塞の発症率が最も高率であった。また、ラクナ梗塞、脳血栓、脳塞栓とともに、心電図 STT 異常有り群と心電図 STT 異常無し群の発症率の差は、男性においてより顕著に認められた。脳出血およびくも膜下出血は、70 年代と 80 年代コホートでは、心電図 STT 異常有り群が心電図 STT 異常無し群よりも発症率が高い傾向を示したが、90 年代コホートでは心電図 STT 異常有り群と無し群間の発症率の差は明確でなくなった。

表 4 に、全脳卒中、脳梗塞（全病型）、ラクナ梗塞、皮質枝系脳梗塞、出血性脳卒中（脳出血および

くも膜下出血）それぞれの発症に関する、心電図 STT 異常の脳卒中発症 HR と PAF を示す。心電図 STT 異常の全脳卒中発症 HR（性・年齢調整）は、1970 年代、80 年代、90 年代の順に、2.39、2.53、1.74 と、90 年代で低下したものの、いずれも統計学的に有意であった。多変量調整 HR は性・年齢調整 HR よりも低値となった。全脳卒中発症に対する心電図 STT 異常の PAF は、1970 年代、80 年代、90 年代の順に 7%、9%、4%であった。

心電図 STT 異常の脳梗塞（全病型）発症の多変量調整 HR は、1970 年代から 90 年代にかけて順に 1.47、1.52、2.05 と次第に高値を示した。脳梗塞（全病型）発症に対する心電図 STT 異常の PAF は、順に 6%、5%、9%であった。脳梗塞の病型別にみると、いずれの時期でも、皮質枝系脳梗塞発症の HR がラクナ梗塞発症の HR よりも高値であった。皮質枝系脳梗塞発症に対する心電図 STT 異常の PAF は、1990 年代では 10%であった。

心電図 STT 異常の出血性脳卒中発症ハザード比は、多変量調整 HR でみると、70 年代と 80 年代はそれぞれ 1.72、2.88 といずれも統計学的に有意であったが、90 年代では 0.40 と低下し有意でなく

表 4 心電図 STT 異常の脳卒中発症ハザード比（HR）と集団寄与危険度割合（PAF）

		70年代コホート	80年代コホート	90年代コホート
全脳卒中	性・年齢調整 HR	2.39(1.86-3.07)	2.53(1.89-3.39)	1.74(1.18-2.57)
	多変量調整 HR	1.61(1.24-2.10)	1.94(1.44-2.61)	1.43(0.96-2.12)
	PAF, %	7(2-11)	9(4-13)	4(-1-8)
脳梗塞(全病型)	性・年齢調整 HR	2.22(1.61-3.05)	1.96(1.32-2.94)	2.60(1.70-3.98)
	多変量調整 HR	1.47(1.05-2.06)	1.52(1.01-2.29)	2.05(1.33-3.16)
	PAF, %	6(0-11)	5(-1-11)	9(2-15)
ラクナ梗塞	性・年齢調整 HR	1.55(0.69-3.45)	1.66(0.82-3.37)	2.04(1.10-3.76)
	多変量調整 HR	1.24(0.55-2.81)	1.18(0.57-2.44)	1.66(0.89-3.10)
	PAF, %	—*	—	5(-3-13)
皮質枝系脳梗塞	性・年齢調整 HR	8.34(4.27-16.26)	4.16(1.91-9.05)	3.21(1.40-7.37)
	多変量調整 HR	6.01(2.99-12.05)	3.31(1.47-7.46)	2.09(0.87-5.02)
	PAF, %	—	—	10(-6-24)
出血性脳卒中	性・年齢調整 HR	2.64(1.68-4.13)	3.78(2.45-5.83)	0.47(0.15-1.50)
	多変量調整 HR	1.72(1.07-2.75)	2.88(1.85-4.49)	0.40(0.12-1.26)
	PAF, %	7(0-15)	15(6-23)	-5(-10--1)

括弧内の数値は 95%信頼区間を表す。多変量調整ハザード比の調整変数には、年齢、性別、収縮期血圧値、降圧剤服薬の有無、BMI 区分、総コレステロール値、トリグリセライド値区分、血糖値区分、飲酒区分、喫煙区分、地域食後時間区分の変数を用いた。

* 70 年代コホート、80 年代コホートでは、CT 撮影なしの脳梗塞の割合が多いため、脳梗塞の病型別の PAF は算出できなかった

なった。

D. 考察

わが国の地域住民コホートの長期的な追跡研究より、心電図 STT 異常所見が、脳卒中発症に及ぼす影響度の時代的变化を検討した結果、以下の点が明らかになった。

- 1) 地域全体の脳卒中発症率は、脳梗塞、脳出血、くも膜下出血のいずれの病型でも 1970 年代から 90 年代にかけて低下した。脳卒中発症率の減少は、心電図 STT 異常無し群、心電図 STT 異常有り群ともに同様に認められた。
- 2) しかしながら、脳卒中発症群は非発症群に比し、脳卒中発症前に心電図 STT 異常を有する者の頻度が高いこと、および心電図 STT 異常の有り群の方が無し群に比し、脳卒中発症率が 2～3 倍高いという傾向は、いずれの時期のコホートでも同様に認められた。我々は、1970 年代のコホート研究から、心電図 STT 異常が脳卒中の独立した危険因子であることを報告した (Stroke. 2003; 34: e250-253) が、本研究より、時代を通じ一貫して、心電図 STT 異常を有する者は脳卒中発症のハイリスク者であることが示された。
- 3) 他の交絡因子の影響を調整した、心電図 STT 異常の全脳卒中発症に及ぼす大きさ (多変量調整 HR) は、1980 年代から 90 年代にかけて低下した。この原因は、脳出血発症の HR がこの間大きく低下したためであった。逆に、脳梗塞発症の多変量調整 HR は、1970 年代から 90 年代にかけて次第に上昇傾向を示した。

心電図 STT 異常が脳出血と脳梗塞の発症に及ぼすリスクの大きさの動向が異なる理由としては、以下のように考察する。すなわち、80 年代から 90 年代にかけて、降圧剤治療の改良・進歩に伴い、心電図 STT 異常を有する高血圧者の血圧管理が改善されたことなどにより、高血圧の急性影響発現の代表的病態である脳出血の発症が抑えられたのではないかと推察される。実際に、心電図 STT 異常有り群は無し群に比べて、いずれの時期も降圧剤服用率が 1.5～2 倍高率であった (データ略)。これに対し、脳梗塞の発症には、高血圧の長期的、慢性的な影響がより大きいことから、血圧管理の改善効果が直ちに現れず、高血圧性臓器変化の一つである心電図 STT 異常を既にきたしている

者からの脳梗塞発症を十分には抑制できていない可能性が考えられる。さらには、この間の高齢化 (加齢の影響)、および糖尿病やメタボリックシンドローム関連因子の増加があいまって、心電図 STT 異常を有する者の脳梗塞発症リスクが高まっていると推察される。

- 4) 脳梗塞の病型別に心電図 STT 異常の影響度を検討した結果、心電図 STT 異常有り群からの発症率は、ラクナ梗塞が最も多かったが、発症リスクの大きさ (HR) はラクナ梗塞よりも皮質枝系脳梗塞の方が大きかった。我々は、今回の対象地域において、脳梗塞の病型としてはラクナ梗塞が最も大きい割合を占め、皮質枝系梗塞の割合は近年増加傾向にあるものの、脳梗塞全体に占める割合は、未だラクナ梗塞よりも小さいことを認めている。したがって、心電図 STT 異常を有する群からのラクナ梗塞と皮質枝系脳梗塞の発症率の差は、母集団自体の差を反映したものであると考えられる。

皮質枝系脳梗塞の発症 HR が比較的大きかった理由としては、今回の分析では、皮質枝系梗塞には脳塞栓を含めて解析したため、心電図 STT 異常を伴う心房細動の影響が現れている可能性が考えられる。心電図 STT 異常単独の影響を調べるためには、脳塞栓を除いた脳血栓 (皮質枝系) の発症リスクを算出すべきではあったが、今回の症例数が少ないため解析は困難であった。

心電図 STT 異常に関連すると考えられる冠動脈硬化と脳血栓 (皮質枝系) の基盤となる脳底部動脈～皮質枝動脈の動脈硬化は病理的にも近似していると推測されることから、今後、メタボリックシンドローム関連因子の増加とともに、冠動脈硬化性疾患のみならず、アテローム血栓性の脳血栓 (皮質枝系) の発症も増加する可能性がある。その際、予知因子としての心電図 STT 異常の重要性は高まるものと予想される。

- 5) 脳梗塞発症に対する心電図 STT 異常の寄与割合 (PAF) は低率ながらも、時代とともに微増しており、1990 年代では 9% であった。今回の対象地域での健診受診者の心電図 STT 異常の有所見率は、地域全体で見ると減少していることを一昨年報告したが、それにも関わらず PAF が微増しているのは、前述の通り、心電図 STT 異常の脳梗塞発症リスクの大きさが

次第に上昇しているためである。また、心電図 STT 異常の有所見率は、高齢者ほど高くなることから、今後の高齢人口の増加に伴い、さらに心電図 STT 異常の脳梗塞の発症への寄与度が高まると考えられる。

E. 結論

地域における脳卒中発症率は 1970 年代から 90 年代にかけて低下しつつあるものの、心電図 STT 異常が脳卒中発症の重要な予知因子であることは変わらず、むしろ、心電図 STT 異常の脳梗塞発症ハザードは、近年にかけて上昇傾向を示していることが明らかとなった。これに伴い、脳梗塞発症に対する心電図 STT 異常の寄与度も低値ながらも微増していた。今後、メタボリックシンドローム関連因子の増加、ならびに高齢人口の増加に伴い、脳梗塞発症の予知因子としての心電図 STT 異常の重要性が高まる可能性がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 野田博之、今野弘規、磯 博康、北村明彦. わが国の心筋梗塞死亡率はなぜ低下したか：都市・農村部の比較研究の見地からの考察. 動脈硬化予防. 10：16-21, 2011.

2. 学会発表

- 1) 北村明彦. 地域・職域・ドック研究よりみた心血管病の疫学的エビデンス. 第 21 回日本疫学会学術総会. 2011 (札幌市).

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

心電図健診による左室肥大と循環器疾患死亡との関連

分担研究者	西連地利己	獨協医科大学公衆衛生学講座
	入江ふじこ	茨城県保健福祉部保健予防課
研究協力者	許 東洙	筑波大学医学医療系循環器内科
	五十嵐 都	筑波大学大学院人間総合科学研究科

研究要旨

目的：一般住民において、左室肥大（LVH）が循環器疾患死亡（CVD）リスクと関連するかどうかを検討する。

方法：茨城県内における1993年度の基本健診受診者のうち、心疾患既往者（心房性不整脈を含む）を除く40歳～79歳の88,529人（男性30,300人、女性58,299人）を対象とし、2008年まで追跡調査を行い、LVHとCVDとの関連について、Cox比例ハザードモデルを用いて検討した。

結果：2,152人のLVHがベースライン時に確認され、有病率は2.4%（男性4.0%、女性1.6%）であった。循環器疾患死亡率はLVH無しのグループに比べてLVHグループは有意に高かった。そのハザード比（HRs）は男性で1.36（95% CI：1.13-1.64）、女性では2.19（95% CI：1.81-2.65）であった。なお、総死亡のハザード比は、男性1.24（95% CI：1.11-1.39）、女性では1.49（95% CI：1.33-1.67）であった。

結論：心疾患既往がない健康診査受診者を追跡した結果から、LVHは循環器疾患死亡リスクおよび総死亡リスクに関連していた。

A. 研究目的

Framingham Heart Studyによれば、心臓超音波検査により推定された左室肥大（left ventricular hypertrophy: LVH）は循環器疾患による臨床イベントの危険因子である [1]。

左室肥大の診断において、心電図（Electrocardiogram: ECG）検査よりもM-モードの心臓超音波検査が有用であると言われている [2]。一方、12誘導心電図（12-lead ECG）は最も簡便な心疾患スクリーニング法であり、さまざまなLVH診断基準が提唱されている。しかし、一般住民におけるECGの左室肥大所見と循環器疾患死亡との関連性は明らかではない。

一般住民を対象とした大規模コホート研究により、ECGによる左室高電位と循環器疾患死亡リスクとの関連を明らかにする。

B. 研究方法

1993年に茨城県内の38市町村において基本健康診査を受診した40歳～79歳の男女97,042人（男性33,130人、女性63,912人）を対象とした。その中から、4,189人の心疾患既往者、4,044人のデータ不備、および追跡不可能だった280人を除外した88,529人（男性30,300人、女性58,299人）を2008年まで追跡した（図1）。

死亡の追跡は、各市町村の許可を得て住民台帳により死亡日を同定した。死因は、厚生労働省から人口動態統計の目的外利用の許可を得て、死亡票データにより同定した。

左室肥大診断基準は、次のいずれかを満たすものとした。

- (1) $RV_5(6) + SV_1 \geq 40\text{mm}$ （30歳以下の男性では50mm）

(2) RI+S III \geq 20mm

全死因および循環器疾患死亡のハザード比をCox比例ハザード回帰モデルによって算出した。年齢、血圧、BMI、脂質と他の心血管リスク因子（糖尿病、喫煙、飲酒など）を共変量とした。

統計解析にはSAS（V9.1; SAS, Cary, NC）を使用した。

C. 研究結果

ベースライン時点で2,152人のLVHが観察され、有病率は2.4%であった（表1）。総追跡人年1,244,549.7人年で、12,997件の総死亡および3,838件の循環器疾患死亡が観察された。人口10万人対の死亡率は、総死亡1,044.3、循環器疾患死亡308.4であった。

循環器疾患死亡率のハザード比（HRs）は男女とも、LVH群で有意に高かった（表2）。総死亡につ

いても同様であった。

高血圧の有無別に検討した結果、循環器疾患死亡のハザード比については、高血圧群において男女ともLVH群が有意に高かった（表3）。非高血圧群においては、女性のみLVH群が有意に高かった。

D. 考察

本研究の結果は、心電図上の左室高電位は男女ともに全死亡及び循環器疾患死亡の独立した危険因子であることを示している。なお、女性では高血圧の有無にかかわらず左室高電位が全死亡・心血管死亡の危険因子だが、男性では高血圧を伴わない左室高電位は多変量解析では有意ではなかった。

Sullivanら[3]は、冠動脈に異常のない14,145人を対象とした追跡調査により、ECGによるLVHが生存率に影響していることを明らかにした。Framingham Heart Studyは、心臓超音波検査により推定されたLVHは循環器疾患による臨床イベントの危険因子であることを明らかにした。今回の結果はこれらの研究と一貫性がある。

LVHの診断において、ECG検査よりもM-モードの心臓超音波検査が有用であると言われている[2]。しかしながら、今回の結果は、最も簡便なスクリーニング法である12-lead ECGによるLVHの診断が、一般住民を対象としたハイリスク者の同定に有用であることを示唆している。

E. 結論

心電図上左室高電位は全死亡及び循環器疾患死亡の独立した危険因子である。

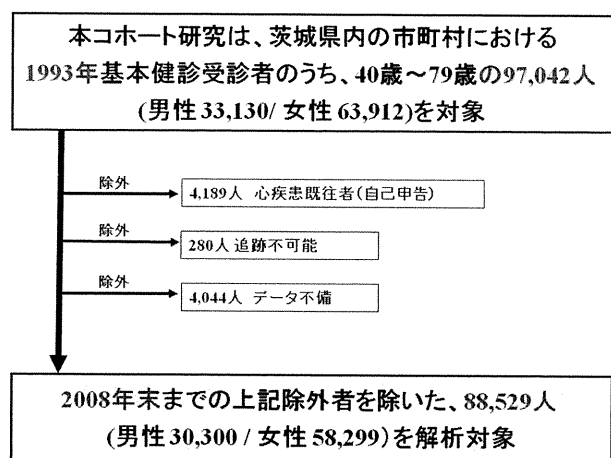


図1 対象者選定のフロー図

表1 対象者数と死亡数

		Total		
		LVH (-)	LVH (+)	Total
追跡人数		86,377	2,152	88,529
総追跡人年		1,215,899.5	28,650.2	1,244,549.7
平均追跡人年		14.1	13.3	14.1
死亡数		12,382	615	12,997
全死亡	死亡率 (10万人対)	14,334.8	28,578.1	14,681.1
循環器疾患死亡	死亡数	3,599	239	3,838
	死亡率 (10万人対)	296.0	834.2	308.4

表2 LVH 群の非 LVH 群に対するハザード比

	Men		Women	
	HR (CI)	<i>p value</i>	HR (CI)	<i>p value</i>
All CVD				
age-adjusted	1.80 (1.50 - 2.16)	<0.0001	2.35 (1.94 - 2.83)	<0.0001
model 1※	1.36 (1.13 - 1.64)	0.0010	2.18 (1.80 - 2.64)	<0.0001
model 2※※	1.49 (1.24 - 1.79)	<0.0001	2.42 (2.00 - 2.92)	<0.0001
Total Death				
age-adjusted	1.39 (1.25 - 1.54)	<0.0001	2.88 (2.54 - 3.27)	<0.0001
model 1※	1.12 (1.01 - 1.25)	0.0342	1.68 (1.48 - 1.91)	<0.0001
model 2※※	1.18 (1.06 - 1.31)	<0.0001	1.79 (1.58 - 2.03)	<0.0001

Model 1: adjusted with others cardiovascular risk factor (BMI, SBP, DBP, TC, TG, HDL, LDL, smoker, drinker DM).

Model 2: adjusted with others ECG findings (atrial fibrillation, apc, vpc, A-V block, LBBB, RBBB, st-t abnormal, abnormal Q weve)

表3 高血圧の有無別にみた LVH 群の非 LVH 群に対するハザード比

		Age-adjusted HR	<i>p value</i>	Multivariable HR*	<i>p value</i>
All CVD					
Men	HT (-)	1.37 (0.94 - 1.99)	0.1036	1.37 (0.94 - 2.00)	0.1034
	HT (+)	1.67 (1.34 - 2.08)	<0.0001	1.47 (1.17 - 1.84)	0.0008
Women	HT (-)	2.34 (1.73 - 3.18)	<0.0001	2.41 (1.78 - 3.28)	<0.0001
	HT (+)	2.24 (1.81 - 2.76)	<0.0001	2.05 (1.66 - 2.53)	<0.0001
Total death					
Men	HT (-)	1.29 (1.04 - 1.59)	0.0196	1.22 (0.99 - 1.51)	0.0651
	HT (+)	1.43 (1.25 - 1.64)	<0.0001	1.24 (1.08 - 1.42)	0.0020
Women	HT (-)	1.49 (1.22 - 1.82)	<0.0001	1.47 (1.21 - 1.79)	0.0001
	HT (+)	1.67 (1.49 - 1.94)	<0.0001	1.79 (1.54 - 2.08)	<0.0001

*Adjusted with others cardiovascular risk factors

(参考文献)

- 1) Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. N Engl J Med. 1990; 322 (22): 1561-6.
- 2) Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy : relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. Circulation. 1981; 63 (6): 1391-8.
- 3) Sullivan JM, Vander Zwaag RV, el-Zeky F, Ramanathan KB, Mirvis DM. Left ventricular hypertrophy : effect on survival. J Am Coll Cardiol. 1993; 22 (2): 508-13.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sairenchi T, Iso H, Yamagishi K, Irie F, Okubo Y, Gunji J, Muto T, Ota H. Mild retinopathy is a risk factor for cardiovascular mortality in Japanese with and without hypertension : the Ibaraki Prefectural Health Study. Circulation. 2011; 124 (23): 2502-11.

2. 学会発表

- 1) Dong Zhu Xu, Toshimi Sairenchi, Nobuyuki Murakoshi, Fujiko Irie, Miyako Igarashi, Hidekazu Tsuneoka, Emiko Otaka, Hiroshi Tada, Yukio Sekiguchi, Takuji Tomizawa, , Iwao Yamaguchi, Hiroyasu Iso, Kazutaka Aonuma. Association between left ventricular high voltage and cardiovascular event in the Ibaraki prefectural Health Study. 第76回日本循環器学会総会・学術集会(福岡)2012

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

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

分担研究者 村越伸行 筑波大学医学医療系循環器内科

研究要旨

Brugada（ブルガダ）症候群では遺伝子変異が約 15～25%で認められると報告されており、最も代表的な疾患関連遺伝子はナトリウムチャネル SCN5A である。本研究では、ブルガダ症候群と診断された 19 症例について、ダイレクトシーケンス法で SCN5A 遺伝子の解析を行った。19 症例中 1 症例において、アミノ酸の変化を伴う遺伝子変異（W1095C）、6 症例において、アミノ酸の変化を伴う遺伝子多型を認めた（R1193Q 4 症例、H558R 4 症例、合併 2 症例）。

A. 研究目的

Brugada（ブルガダ）症候群では遺伝子変異が約 15～25%で認められる。現在まで 12 遺伝子の関連が報告されており（表 1）、最も代表的な疾患関連遺伝子はナトリウムチャネル SCN5A である。SCN5A 遺伝子変異と病態生理に関する研究は数多く報告されているが、SCN5A 遺伝子変異と臨床的予後との関連性については確証が得られておらず、個々の症例の蓄積が必要である。

本研究では、ブルガダ症候群と診断された症例について、SCN5A 遺伝子解析を行い、遺伝子変異・多型の有無、タイプを診断し、臨床像・予後との関連性について検討した。

B. 研究方法

筑波大学附属病院にてブルガダ症候群と診断された成人症例に対し遺伝子解析に関するインフォームド・コンセントを行った。同意の得られた症例か

表 1 ブルガダ症候群の関連遺伝子（Antzelevitch C. Circ J. 76: 1054-1065, 2012 より改変）

	gene name	chromosomal location	protein name	effect of mutations	% of proband
BrS1	SCN5A	3p21-23	Nav1.5	loss	11-28%
BrS2	GPD1L	3p24	G3PD1L	loss	rare
BrS3	CACNA1C	12p13.3	Cav1.2	loss	6.6%
BrS4	CACNB2	10p12.33	Cavβ2b	loss	4.8%
BrS5	SCN1B	19q13.1	Navβ1	loss	1.1%
BrS6	KCNE3	11q13-q14	MiRP2	gain	rare
BrS7	SCN3B	11q23.3	Navβ3	loss	rare
BrS8	KCNJ8	12p11.23	Kir6.1	gain	2%
BrS9	CACNA2D1	7q21.11	Cava2d	loss	1.8%
BrS10	KCND3	1p13.2	Kv4.3	gain	rare
BrS11	MOG1	17p13.1		loss	rare
BrS12	ABCC9	12p12.1	SUR2A	gain	rare