

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 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スクリーニングして推定する方法を考案した。それをを用いて年度ごとに発生数を推計したところ、年度ごとの発生数は大きく変わらないものと考えられた。また、スクリーニング手法としては若年層への適用が適当であり、高齢層へ適用することは効率的ではないものと考えられる。さらに、ブルガダ症候群以外の様々な所見の中でも、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い、肥満や高血圧との関連が示唆された。

A. 研究目的

まず、過去に記録された心電図所見からブルガダ症候群を効率的にスクリーニングする方法を考案した。考案した手法を用いて、ブルガダ症候群の出現頻度の年次推移を推定し、スクリーニング手法として妥当性についても検討した。さらに、心電図検査を行う意義として心房細動と関連する因子の影響を考察した。

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健康度測定コース（循環器健診）を受診し、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。

ブルガダ症候群のスクリーニングのため、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。

平成16年度については、ブルガダ症候群の可能性のある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。

この心電図の判読結果から、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、その頻度を用いてブルガダ症候群の出現頻度を推定した。

また、この間に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て、1回目と2回目の健診所見の比較を行った。

（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

表1にブルガダ症候群の可能性のあるものの頻度を示す。

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

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 13 年度	平成 16 年度	平成 17 年度
～29 歳	3.8%	9.1%	7.2%
30～39 歳	3.6%	7.0%	6.2%
40～49 歳	7.0%	6.9%	6.0%
50～59 歳	8.4%	9.5%	8.9%
60～69 歳	9.6%	11.7%	10.7%
70～歳	14.8%	16.5%	14.1%
全体	8.2%	9.0%	8.6%

男性	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 22 年度
～29 歳	5.7%	6.5%	7.0%
30～39 歳	8.2%	10.3%	7.5%
40～49 歳	6.5%	7.1%	6.3%
50～59 歳	8.6%	8.9%	8.9%
60～69 歳	11.9%	10.8%	9.6%
70～歳	12.3%	8.9%	14.5%
全体	8.7%	8.7%	8.3%

女性	平成 13 年度	平成 16 年度	平成 17 年度
～29 歳	0.00%	0.78%	1.90%
30～39 歳	3.10%	2.60%	2.80%
40～49 歳	2.00%	3.39%	3.60%
50～59 歳	5.20%	5.08%	4.70%
60～69 歳	6.40%	6.74%	6.10%
70～歳	10.90%	10.35%	9.60%
全体	6.20%	5.25%	5.40%

女性	平成 19 年度	平成 20 年度	平成 22 年度
～29 歳	2.51%	2.05%	3.80%
30～39 歳	5.08%	4.21%	3.40%
40～49 歳	4.45%	4.94%	3.10%
50～59 歳	7.09%	3.95%	4.90%
60～69 歳	6.21%	7.14%	6.40%
70～歳	9.84%	10.51%	8.20%
全体	6.49%	5.27%	4.80%

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 13、17、19、20、22 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、平成 13 年度は $3.13 \div 3$ 例、平成 17 年度は $3.96 \div 4$ 例、平成 19 年度は $2.7 \div 3$ 例、平成 20 年度は $2.3 \div 2$ 例、平成 22 年度は $3.7 \div 4$ 例という結果となった。

いずれの年度でも、30 歳代、40 歳代の推計値はそれぞれで 1 例程度であった。一方、50 歳代、60 歳代では推計値は 0.5 例程度であった。

次に心房細動の頻度を見ると、図 1 に示すように高齢の男性で多く、比較的若年の女性ではほとんど見られなかった。

図 2 に、1 回目の健診時の高血圧の有無にともなう心房細動の頻度を示す。高血圧あり（健診時の最大血圧 140mmHg 以上ないし最小血圧 85mmHg 以上ないし高血圧にて服薬中）で頻度が高い傾向が見られた。

図 3、4 に 1 回目の健診時の高血圧の有無により 2 群に分けた場合の、それぞれの群での 1 回目の健診時と 2 回目の健診時の心房細動の頻度の変化を示す。

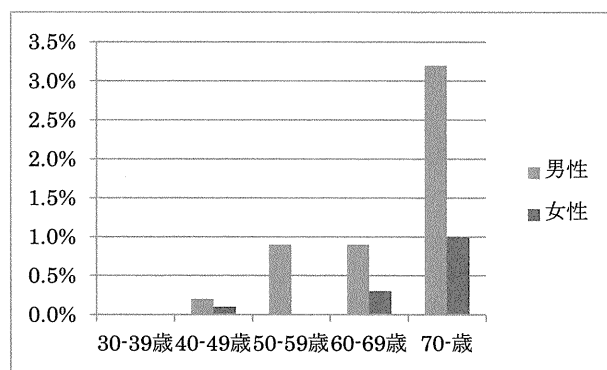


図 1 心房細動の頻度

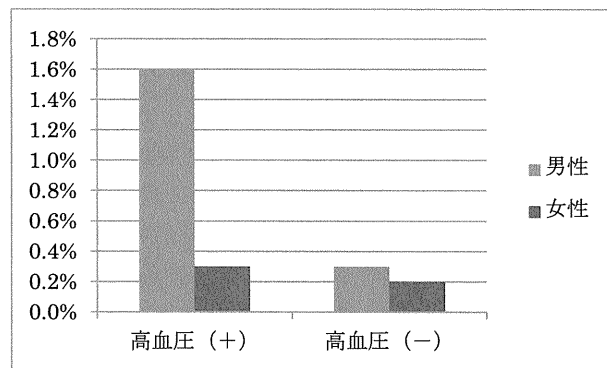


図 2 1 回目の健診時の高血圧の有無による心房細動の頻度の差異

男女ともに、高血圧の有無にかかわらず2回目では心房細動の頻度が増加している。とくに高血圧ありの群で頻度が大きく増加している。中でも、女性の高血圧ありの群では、頻度は少ないものの、大きく頻度が増加している。

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、年度が違っててもほぼ一定であった。

完全右脚ブロック、不完全右脚ブロックの出現頻度は年齢とともに上昇する。60歳代では30歳代の2倍程度の頻度である。ブルガダ症候群の可能性があったとした心電図所見は調査年にかかわらずほぼ一定であった。

このため50歳以上ではブルガダ症候群の可能性のあるものの頻度が上昇する。しかし、実際にブルガダ症候群と判定されたものは、30～40歳代に多い傾向があった。

50歳未満のものを対象とした場合、可能性のあるものの頻度が比較的低く、実際のブルガダ症候群の頻度は相対的に高い。したがって、今回の手法は

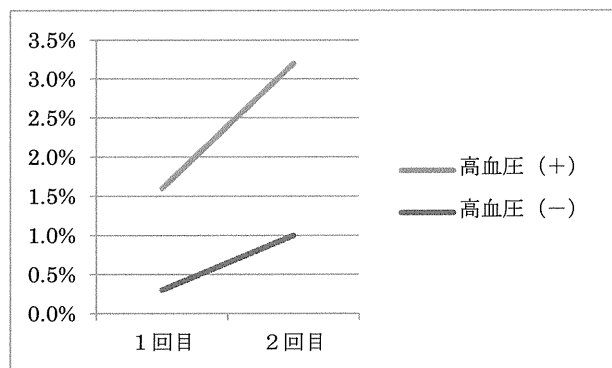


図3 1回目の健診時の高血圧の有無による1回目と2回目の心房細動の頻度の変化 (男性)

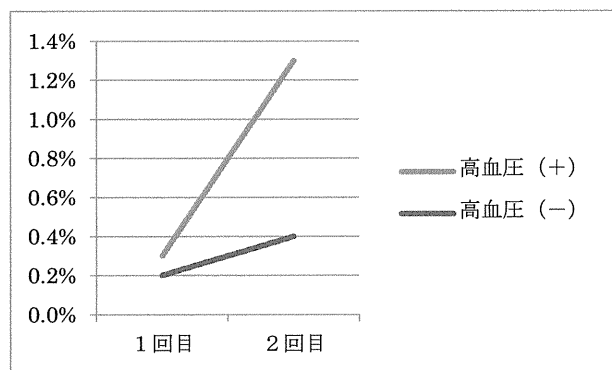


図4 1回目の健診時の高血圧の有無による1回目と2回目の心房細動の頻度の変化 (女性)

50歳未満の比較的若い年齢層では、有用な方法である可能性がある。

その一方で、50歳以上の比較的高齢の集団では、可能性があるものに対する真のものの頻度が低く、スクリーニング方法として効率的とはいえない。

したがって、このスクリーニング方法は比較的若い年代のスクリーニングに適していると考えられる。一方で、偽陰性が一定の割合で発生することは否定できず、一定の限界はあるものと考えられる。

最近では心電図の自動解析にブルガダ症候群の判定が取り入れられている。しかし、すべての施設で最新の解析機能を持つ心電計を使用しているわけではない。また、過去のデータを用いて臆断を行うことはこれからもあり得る。したがって、今回考案したスクリーニング方法は今後も一定の有用性を持つものと考えられる。

心房細動の頻度の検討からは、高血圧が心房細動の発症に影響を与えていると考えられる。その他の因子としては、肥満の存在が考えられる。

その他の所見、因子の検討でも、高血圧の影響が強く見られた。脂質異常症や糖尿病は高血圧に比べると、比較的影響は小さいものと考えられた。

健診で肥満や高血圧があるものについては、心房細動に代表される不整脈のリスクが高くなると考えられる。逆に、心電図で心房細動などの不整脈やその他の虚血性変化が見られる場合は、高血圧や肥満などがその原因として考えられる。したがって、心電図所見を見ることでより積極的な生活指導や受診勧奨が必要かどうかを判断できるといえる。

ブルガダ症候群に代表される突然死の防止のみならず、心房細動などの予防、さらには生活習慣病の改善にいたるまで、心電図所見は有用であると考えられる。

E. 結論

ブルガダ症候群の出現数を推定した。出現頻度は年度によって大きな違いはないものと考えられた。スクリーニング手法としては、50歳以上に適用することは非効率である可能性が高い。また、比較的若い年齢層ではスクリーニングの効率が高くなることが示唆された。

さらに心電図検査を行うことで、慢性疾患の予防や生活習慣病の治療と予防、さらには生活習慣の改善まで結びつけることが可能であると考えられる。

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 梅沢光政 茨城県立医療大学
今野弘規 大阪大学

研究要旨

大阪、秋田、茨城、高知の住民健診受診者を対象に、1960年代から2000年代にかけての心房細動ならびに心電図 STT 異常の有所見率の推移と各所見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。心房細動の有所見率（40～69歳）は、男性では時期に関わらず0.8～1.1%、女性では1960年代の0.6%から2000年代の0.2%へと減少傾向を示した。心電図 STT 異常の有所見率は、1960年代では男性で10.3%、女性で16.3%であったが、以後減少し、2000年代では男性で4.8%、女性で4.7%であった。男女、いずれの時期でも、心房細動、心電図 STT 異常の有所見率は、年齢層が高くなるほど高率を示した。

心房細動、心電図 STT 異常が脳卒中発症に及ぼす影響度の時代的推移を検討した結果、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、心房細動ならびに心電図 STT 異常が脳卒中発症の重要な予知因子であることは不変であり、むしろ、心房細動、心電図 STT 異常の脳梗塞発症ハザード比は近年にかけて上昇傾向を示し、また、脳梗塞発症に対する心房細動、心電図 STT 異常の集団寄与危険度割合も低値ながらも微増傾向であることが明らかになった。今後、高齢人口の増加に伴い、脳梗塞発症の危険因子としての心房細動と心電図 STT 異常の重要性が高まることが示唆された。

A. 研究目的

わが国の疫学研究において、脳卒中や突然死のリスクファクターとして注目されている心房細動と心電図 STT 異常について、地域住民における有所見率と脳卒中発症に及ぼすリスクの大きさと寄与度について、その時代的变化を含めて検討した。

B. 研究方法

対象地域は、大阪府八尾市南高安地区（2000年時40歳以上人口約1.2万人、以下、大阪）、秋田県井川町（約0.4万人、以下、秋田）、茨城県筑西市協和町（約1.0万人、以下、茨城）、高知県香南市野市町（約0.9万人、以下、高知）である。大阪は1964～2011年、秋田は1963年～2011年、茨城は1981年～2011年、高知は1969～2005年まで循環

器疾患の疫学調査を実施した。

心房細動と心電図 STT 異常の有病率は、1960年代（大阪1964～66年、秋田1963～66年）、1970年代（大阪1977年、秋田1972～75年、高知1969～71年）、1980年代（大阪1985年、秋田1982～85年、茨城1983～86年、高知1982～84年）、1990年代（大阪1995年、秋田1994～97年、茨城1994～97年、高知1994～96年）、2000年代（大阪2005年、秋田2005年、茨城2002～05年、高知2003～05年）の5期間で検討した。各期間内で複数回心電図検査を受けた者については、その期間内の初回の心電図検査の所見により心電図異常の有無を判定した。

心房細動の定義は、ミネソタコード8-3-1または8-3-2とし、心房粗動を含めた。心電図 STT 異常は、

ミネソタコード 4-1 ~ 3 and/or 5-1 ~ 3 と定義した。心電図所見の判定は、誤判定を防ぐため、全期間を通じて、循環器健診専門医がダブルチェックを行った。

心房細動、心電図 STT 異常が脳卒中発症に及ぼす影響度の検討については、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。すなわち、1970 年代コホート約 1 万人、1980 年代コホート約 1.2 万人、1990 年代コホート約 1 万人を設定し、各々約 9 年間の脳卒中発症の追跡調査を行った。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。

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、心房細動、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。交絡因子として調整した因子は、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、食後時間区分である。さらに、心房細動、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 = 発症者に占める心房細動、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

1. 心房細動、心電図 STT 異常の有所見率の推移

1970 年代～2000 年代のいずれの時期においても、男女とも年齢が高齢になるほど心房細動、心電図 STT 異常の有所見率は概ね高率を示した。心房細動の有所見率 (40～69 歳) は、男性ではいずれの時期も 0.8～1.1%、女性では 1960 年代の 0.6% から減少傾向を示し、2000 年代では 0.2% であった。70 歳代の心房細動の有所見率は、男性では 1960 年代では 1.7% であったが、1970 年代には 3.8% に上

昇し、以後、2～3% で推移していた。70 歳代女性の心房細動の有所見率は、1960 年代は 2.9% であったが、以後減少傾向を示し、2000 年代では 1.1% であった。

心電図 STT 異常の有所見率 (40～69 歳) は、男性では、1960 年代では 10.3% であったが、以後 1990 年代の 4.5% まで減少し、2000 年代は 4.8% であった。女性の 40～69 歳では 1960 年代の 16.3% から順次減少し、2000 年代では 4.7% となった。70 歳代の心電図 STT 異常の有所見率は、男女とも 1960 年代では 30% を越えていたが、以後大きく減少し、2000 年代では男性 9.6%、女性では 11.3% であった。

2. 心房細動が脳卒中発症に及ぼすリスクの大きさと寄与度の推移

脳卒中発症者数・率は、1970 年代コホートから 90 年代コホートにかけて減少した。追跡開始時の心房細動の頻度は 1970 年代、80 年代、90 年代の順に、脳卒中発症者では男性 4.8%、2.8%、5.5%、女性 2.8%、3.2%、4.5%、脳卒中非発症者では男性 1.0%、1.0%、1.0%、女性 0.4%、0.3%、0.2% であり、脳卒中発症者は非発症者に比し、いずれの時期も、追跡開始時の心房細動の頻度が男性で 2.8～5.5 倍、女性で 7.0～22.5 倍高く、いずれも統計学的に有意であった。

心房細動の有無別に脳卒中発症率を検討した結果、心房細動無し群からの脳卒中発症率は、1970 年代、80 年代、90 年代の順に、男性 4.9 (1/千人・年)、3.8、3.3、女性 2.8、2.2、1.7 であったのに対し、心房細動有り群からの脳卒中発症率は、男性 23.6、13.2、20.7、女性 20.8、20.3、37.2 であり、心房細動有り群は、心房細動無し群に比べて、脳卒中発症率が男性で 3.5～6.3 倍、女性で 7.6～22.6 倍高かった。脳卒中の病型別にみると、特に脳塞栓においては、心房細動有り群は、心房細動無し群に比べて発症率が男女ともに著明に高率であった。脳出血およびくも膜下出血は、心房細動有り群が心房細動無し群より発症率が高い時期があったが一定の傾向は認められなかった。

心房細動の脳卒中発症 HR (性・年齢調整) は、1970 年代、80 年代、90 年代の順に、3.56、3.16、6.52 で、いずれも統計学的に有意であり、多変量調整 HR もその傾向は同様であった。脳卒中発症に対する心房細動の PAF は、順に 3%、3%、4% であった。心房細動の脳梗塞発症 HR (多変量調整)

は、1970年代から90年代にかけて順に3.45、5.73、7.56と次第に高値を示した。また、脳梗塞発症に対する心房細動のPAFは、順に4%、5%、6%であった。1990年代コホートでは、ラクナ梗塞発症の多変量調整HRは3.95、脳塞栓発症の多変量調整HRは91.34であった。脳塞栓発症に対する心房細動のPAFは、いずれの時期も33～35%であった。出血性脳卒中発症の多変量調整HRは有意ではないものの、90年代では3.83と比較的高値を示した。

3. 心電図STT異常が脳卒中発症に及ぼすリスクの大きさと寄与度の推移

脳卒中非発症者・発症者ごとの、追跡開始時の心電図STT異常の頻度は1970年代、80年代、90年代の順に、脳卒中発症者では男性12.4%、14.6%、11.1%、女性20.7%、17.8%、9.3%、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%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。

心電図STT異常の有無別に脳卒中発症率を検討した結果、心電図STT異常無し群からの脳卒中発症率は、1970年代、80年代、90年代の順に、男性4.6 (/千人・年)、3.6、3.4、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、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、脳卒中発症率が男性で2.8～3.3倍、女性で1.7～3.2倍高率であった。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。

心電図STT異常の脳卒中発症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、80年代から90年代にかけて低下したものの、いずれも統計学的に有意であった。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、地域全体の脳卒中発症率は近年にかけて低下しつつあるものの、むしろ、脳卒中や脳梗塞発症に対する心房細動、心電図STT異常のリスクの大きさと寄与度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。

心房細動については、脳塞栓症発症のリスクはもととも大きいですが、ラクナ脳梗塞と脳出血の発症リスクも近年大きくなっていることが本研究より明らかになった。この理由は、さらに調査が必要であるが、ラクナ梗塞については、心房細動からの塞栓による発症というよりは、心房細動の発症をもたらした高血圧の長期的な影響が、脳内の細小動脈硬化の進展を介してラクナ梗塞発症を惹起した可能性が考えられる。また、脳出血も大部分がラクナ梗塞と共通する細小動脈の硬化を基盤に発症することからやはり高血圧の影響による発症であると考えられる。換言すると、心房細動はラクナ梗塞や脳出血の直接的な原因ではなく、高血圧性臓器障害のマーカーであり、脳卒中発症前に出現する兆候の一つであると解釈できる。こうした病理的機序の理解のもとで、近年、心房細動からの塞栓防止の治療法が発達したことにより、塞栓発症のリスクは低下したものの、心房細動をもたらすまでの高血圧の長期的な影響による脳内細小動脈硬化の進展は抑制されないため、ラクナ梗塞や脳出血のリスクが相対的に増大してきたと考察する。また、脳出血発症のハザード比が上昇してきた背景としては、心房細動への抗凝固療法による副作用をも考慮して原因を調査する必要がある。

心電図STT異常の脳梗塞発症リスクが近年増大している背景としても、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。

心房細動、心電図 STT 異常の脳梗塞発症リスクが増大した結果、地域全体の脳梗塞発症に対する心房細動ならびに心電図 STT 異常の寄与割合は低率ながらも微増していた。本研究の対象地域での健診受診者の心房細動有所見率は、1960年代から2000年代にかけて男女とも横ばい～減少傾向、また、心電図 STT 異常の有所見率も減少傾向を示した。しかしながら、近年ほど健診受診率は低下していること、かつ心疾患を有する者の多くは、健診を受診せずに医療機関に受療している可能性が高いことを考え合わせると、地域全体でみた場合の心房細動、心電図 STT 異常の有所見率はさらに高率であり、脳梗塞発症に対する寄与割合もさらに高いと考えられる。また、心房細動、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、心房細動、心電図 STT 異常の脳梗塞の発症への寄与度がさらに高まることが懸念される。

平成20年度から施行された特定健診制度では、心電図検査はごく限られた対象にした実施されなくなったことから、自覚症状の乏しい心房細動や心電図 STT 異常の発見が困難になった。しかしながら、本研究成績より、高齢者を中心とした心電図スクリーニング検査を健診に導入することは、脳卒中予防を推進するために必要であると考えられる。

E. 結論

心房細動ならびに心電図 STT 異常の脳梗塞発症

ハザード比は近年にかけて上昇傾向を示し、また、脳梗塞発症に対する心房細動、心電図 STT 異常の集団寄与危険度割合も低値ながらも微増傾向にあることが明らかになった。今後、高齢人口の増加に伴い、脳梗塞発症の危険因子としての心房細動と心電図 STT 異常のインパクトがさらに高まる可能性がある。したがって、わが国の脳卒中予防を推進する上で、高齢者を中心とした心電図スクリーニング検査を実施し、そこから発見される心房細動や心電図 STT 異常を有する者を予防ルートにのせることの重要性は高いと考えられる。

F. 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) 木山昌彦、北村明彦、他. 地域・職域(大阪)における心房細動と血圧・糖代謝異常との関連. 第51回日本人間ドック学会学術大会. 人間ドック Vol25 (2)；p288：2010.
- 2) 永野英子、北村明彦、他. 職域・地域における心電図心筋障害の有所見率の推移と血圧、脂質、糖代謝異常との関連. 第51回日本人間ドック学会学術大会人間ドック Vol25 (2)；p288：2010.
- 3) 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).

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

住民健康診査における 心電図所見の予後と危険因子

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：大規模コホート調査により心電図所見と予後の関連、また心電図所見の危険因子について検討した。

方法：茨城県健康研究のコホートデータにより、心房細動および左室肥大の予後、また、心房細動発症のリスクファクターについて、Cox 比例ハザードモデルにより検討した。

結果：心房細動は、脳卒中死亡だけでなく、虚血性心疾患死亡リスクとも有意に関連していた。また、心房性期外収縮および肥満が心房細動発症リスクと有意に関連していた。

結論：心房細動および左室肥大は、循環器疾患死亡の独立した危険因子であり、心房性期外収縮および肥満が心房細動の危険因子である。

A. 研究目的

心房細動 (atrial fibrillation: AF) や左室肥大 (left ventricular hypertrophy: LVH) などの所見は、循環器疾患の発症や死亡の重要な危険因子であることが報告されている [1-2]。これらのことから、本邦の住民健診において心電図検査が行われている。しかしながら、我が国における心電図所見の予後および危険因子についてのエビデンスは十分とは言えない。

そこで、大規模コホート調査により心電図所見と予後の関連、また心電図所見の危険因子について検討した。

B. 研究方法

1. 研究対象データの概要

研究対象として茨城県健康研究 [3] のデータを利用した。茨城県健康研究 (Ibaraki Prefectural Health Study: IPHS) は、地域の健康管理上の課題を明らかにして、健診の事後指導、健康教育を効果的に進めるための基礎資料を得ることを目的として平

成 10 年度に着手された前向きコホート調査である。茨城県内 38 市町村 (平成 5 年当時) の基本健康診査受診者約 10 万人を対象とした大規模な研究であり、茨城県と茨城県総合健診協会により現在も予後の調査が続けられている (図 1)。なお、この研究の事業名は「健診受診者生命予後追跡調査事業」で

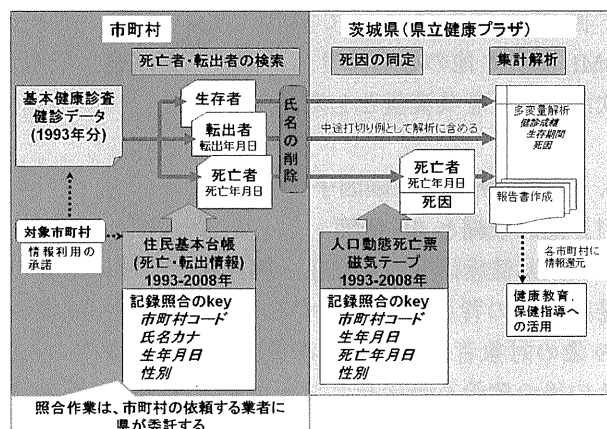


図 1 茨城県健康研究におけるデータ収集の流れ

ある。

また、茨城県総合健診協会茨城県立健康プラザの独自事業として、平成5年以降に同協会が実施した地域住民の健康診査のデータ（毎年約20万人）もコホートデータとして集積されており、AF発症の危険因子の検討などにはこのデータを利用した。なお、この事業名は「高血圧・糖尿病・心房細動等の発症とその背景要因」という研究事業となっている。この研究事業と前述の「健診受診者生命予後追跡調査事業」を併せて、「茨城県健康研究」と呼ぶこともある。

前述の2つの調査事業とも茨城県疫学研究合同倫理審査委員会の承認を得ている。

2. 心電図所見と予後

(1) 心房細動 (atrial fibrillation: AF) と虚血性心疾患死亡

茨城県健康研究（健診受診者生命予後追跡調査事業）の対象者（40歳～29歳の男女）のうち、95,890人を対象とし、2008年まで15年間の追跡を行った。

虚血性心疾患死亡 (ischemic heart disease mortality) に対する心房細動のハザード比を多変量Cox比例ハザードモデルによって男女別に算出した。調整変数は、年齢、収縮期血圧、高血圧治療、総コレステロール、糖尿病、糖尿病治療、喫煙習慣、飲酒習慣とした。

(2) 左室肥大 (Left Ventricular Hypertrophy: LVH) と全循環器疾患死亡

茨城県健康研究（健診受診者生命予後追跡調査事業）の対象者（40歳～29歳の男女）のうち、88,529人（男性30,300人、女性58,299人）を2008年まで追跡した。

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。

3. 心電図所見の危険因子

(1) 期外収縮とAF発症

茨城県健康研究（高血圧・糖尿病・心房細動等の発症とその背景要因に関する研究事業）の40歳～79歳の対象者のうち、心疾患既往歴と治療中の人、その後の健診を受診せずフォローアップできなかった人およびデータが不完全であった人を除外した男女126,829人（男性39,775人、女性87,074人）を

解析対象者とし、2006年まで追跡した。

心房性期外収縮 (atrial premature contraction: APC)、心室性期外収縮 (ventricular premature contraction: VPC)、房室ブロック (atrioventricular block: AV block)、左心房負荷 (left atrial overload: LA overload)、右脚ブロック (right bundle branch block: RBBB)、左脚ブロック (left bundle branch block: LBBB)、左室肥大 (left ventricular hypertrophy: LVH)、ST-T異常 (ST-T abnormality)、洞性頻脈 (sinus tachycardia)、洞性徐脈 (sinus bradycardia) が、AFの発症にどれくらい関与しているかを検討するために、男女別に、多変量Cox比例ハザードモデルを使ってハザード比 (HR) を計算した。

(2) 肥満とAF発症

茨城県健康研究（健診受診者生命予後追跡調査事業）の対象者のうち、健診時に心疾患で加療中であった人、健診時の心電図で心房細動であった人、その後の健診を受診せずフォローアップできなかった人およびデータ不完全であった人を除いた男女62,603人を対象とし、2006年まで13年間の健診データを解析した。

対象者を男女別、さらにそれぞれ健診受診時年齢を40～59歳と60～79歳の2群に分類し、計4群とした。それぞれ若年男性群、高齢男性群、若年女性群、高齢女性群とする。各群別に多変量Cox比例ハザードモデルによって、HRを算出致した。

C. 研究結果

1. 心電図所見と予後

(1) AFと虚血性心疾患死亡

表1に脳卒中死亡および虚血性心疾患死亡に対する心房細動のハザード比を示す。脳卒中は、脳梗塞や脳出血を含む全脳血管疾患である。脳卒中に対する心房細動のハザード比は男性2.76 (95% CI: 2.05-3.73)、女性4.84 (95% CI: 3.49-6.70)であった。虚血性心疾患死亡に関してもそれぞれ2.27 (95% CI: 1.51-3.41) と2.38 (95% CI: 1.32-4.31) と有意な関連が認められた。

(2) LVHと循環器疾患死亡

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。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。

2. 心電図所見の危険因子

(1) 期外収縮と AF 発症

表 3 に男性における各心電図所見の多変量調整ハザード比を示す。APC、VPC、ST-T abnormal は、いずれの年齢階級でも心房細動の発症と有意な関連を認めた。APC のハザード比は他の心電図所見に比べて大きかった。

表 4 に女性における各心電図所見の多変量調整ハザード比を示す。APC、AV block および ST-T abnormal はいずれの年齢階級においても心房細動の発症と有意な関連を認めた。特に、APC のハザード比は、もっとも大きな値を示した。

(2) 肥満と AF 発症

男性群における多変量解析によるハザード比の結果を表 5 に示す。BMI 1 kg/m² あたりのハザード比は若年群、高齢群ともに有意に高くなっていった。女性群における多変量解析によるハザード比の結果を表 6 に示す。男性と同様に BMI 増加に関してハザード比は有意に高い結果であった。

D. 考察

1. 心電図所見と予後

(1) AF と虚血性心疾患死亡

本研究結果は、日本人の一般住民において、心房細動が虚血性心疾患死亡の独立した危険因子であることを示している。

心房細動と虚血性心疾患との関連に関する推測さ

表 1 脳卒中死亡および虚血性心疾患死亡に対する AF のハザード比

			No. of subjects	No. of death	HR	95% CI
Stroke mortality	men	AF (-)	32,479	1,003	1.0	
		AF(+)	374	49	2.76	2.05-3.73
	women	AF (-)	62,796	1,104	1.0	
		AF(+)	241	43	4.84	3.49-6.70
Ischemic heart disease mortality	men	AF (-)	32,479	613	1.0	
		AF(+)	374	26	2.27	1.51-3.41
	women	AF (-)	62,796	560	1.0	
		AF(+)	241	12	2.38	1.32-4.31

*年齢、収縮期血圧、高血圧治療、総コレステロール、糖尿病、糖尿病治療、喫煙習慣、飲酒習慣で調整

表 2 LVH 群の非 LVH 群に対するハザード比

	Men		Women	
	HR (CI)	p value	HR (CI)	p value
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)

れるメカニズムとしては、まず無症状の動脈硬化のマーカーである可能性があげられる。心房細動患者において冠動脈造影 CT を行ったところ、心房細動のない患者と比べて有意に冠動脈疾患が多く、心房細動は、冠動脈の動脈硬化のマーカーとなりうるかもしれないという報告がある [4]。次に考えられるものとしては、血栓塞栓がある。心房細動患者における冠動脈の血栓塞栓による急性心筋梗塞が報告されている。動脈硬化のない、急性心筋梗塞は剖検や冠動脈造影で 4～7% と報告されている [5]。

(2) LVH と循環器疾患死亡

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。

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 [6]。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。

2. 心電図所見の危険因子

(1) 期外収縮と AF 発症

本研究は、上室性期外収縮が心房細動の発症に強

表 3 各心電図所見の多変量調整ハザード比 (男性)

	age 40-69		age 60-79	
	HR(95% CI)	P-value	HR(95% CI)	P-value
APC	9.13 (4.82-17.26)	<0.0001	3.64 (2.81-4.69)	<0.0001
AV-block	2.21 (0.31-15.87)	0.4321	2.78 (1.49-5.21)	0.0009
RBBB	0.40 (0.06-2.84)	0.3566	1.12 (0.78-1.59)	0.5455
LBBB	0.43 (0.06-3.08)	0.3985	0.61 (0.09-4.34)	0.6205
VPC	2.84 (1.04-7.73)	0.0415	1.81 (1.32-2.49)	0.0002
LA-overload	5.91 (1.66-21.06)	0.0052	1.25 (0.52-3.02)	0.6217
LVH	0.62 (0.20-2.00)	0.4260	1.49 (1.08-2.06)	0.0151
ST-T abnormal	2.84 (1.06-7.65)	0.0371	1.85 (1.26-2.71)	0.0016
Sinus tachy	1.37 (0.05-2.67)	0.3266	0.69 (0.17-2.75)	0.5945
Sinus brady	1.97 (0.46-8.40)	0.3586	2.39 (1.43-4.00)	0.0009

表 4 各心電図所見の多変量調整ハザード比 (女性)

	age 40-69		age 60-79	
	HR(95% CI)	P-value	HR(95% CI)	P-value
APC	7.69 (3.54-16.68)	<0.0001	4.36 (3.18-5.99)	<0.0001
AV-block	3.16 (1.01-9.87)	0.0473	3.58 (1.15-11.17)	0.0279
RBBB	0.82 (0.12-5.96)	0.8509	0.55 (0.24-1.22)	0.1416
LBBB	2.29 (0.73-7.15)	0.1539	2.52 (0.81-7.87)	0.1114
VPC	1.22 (0.30-4.96)	0.7815	1.67 (1.00-2.81)	0.0518
LA-overload	1.07 (0.14-8.09)	0.9452	1.70 (0.54-5.32)	0.3632
LVH	2.19 (0.69-6.95)	0.1823	2.19 (1.50-3.20)	<0.0001
ST-T abnormal	4.70 (2.40-9.10)	<0.0001	2.94 (2.16-4.01)	<0.0001
Sinus Tachy	3.13 (0.76-12.80)	0.1130	0.92 (0.30-2.88)	0.8896
Sinus brady	2.63 (0.36-19.09)	0.3382	3.80 (1.70-8.54)	0.0012

く関連しており、心房細動の発症の有力な予測因子であることを示している。

AFはしばしば肺静脈から起こるAPCによって引き起こされるという報告もあり [7]、今回の結果もこのような機序によるものと考えられる。

心房性期外収縮については、今まで臨床ではあまり注意を払われていなかった。しかし、今後は定期的な検査など、心房性期外収縮所見を有する患者の注意深い経過観察が必要になるかもしれない。

(2) 肥満とAF発症

本研究の結果は、男女とも肥満が心房細動発症の危険因子であることを示している。

肥満と心房細動発症との関連については、既に幾つかの報告がある [8-9]。日本人を対象とした本研究の結果は、欧米人を対象としたこれらの研究と矛盾しない。

3. 今後の課題

現在、APC、AF、CVD死亡の関連を論文にして投稿中である。なお、肥満とAF発症リスクとの関連、およびLVHと循環器疾患死亡リスクとの関連について論文を執筆中である。また、慢性腎疾患とAF発症についても分析を進めている。加えて、心電図所見の予後を分析している中で、軽度な眼底所見がAFと独立して循環器死亡リスクと関連していたことが明らかとなったので、論文として公表した(論文発表の項を参照)。

E. 結論

心房細動および左室肥大は、循環器疾患死亡の独立した危険因子であり、心房性期外収縮および肥満が心房細動の危険因子である。

表5 AF発症に対する多変量調整ハザード比(男性)

	若年男性群			高齢男性群		
	HR	95% CI	<i>p value</i>	HR	95% CI	<i>p value</i>
BMI	1.149	1.043-1.266	<0.01	1.083	1.031-1.137	<0.01
収縮期血圧	1.000	0.983-1.018	0.97	1.007	0.999-1.014	0.09
高血圧治療中	1.185	0.553-2.541	0.66	1.235	0.935-1.633	0.14
総コレステロール	0.988	0.979-0.997	<0.01	0.993	0.989-0.997	<0.01
糖尿病	1.418	0.457-4.404	0.55	0.678	0.324-1.419	0.30
糖尿病治療中	1.308	0.274-6.234	0.74	1.199	0.635-2.266	0.58
喫煙習慣	0.876	0.513-1.496	0.63	0.658	0.499-0.867	<0.01
飲酒習慣	0.893	0.504-1.584	0.70	1.303	0.993-1.709	0.05

*HR: hazard ratio, CI: confidence interval

表6 AF発症に対する多変量調整ハザード比(女性)

	若年女性群			高齢女性群		
	HR	95% CI	<i>p value</i>	HR	95% CI	<i>p value</i>
BMI	1.119	1.020-1.229	0.02	1.123	1.072-1.176	<0.01
収縮期血圧	1.000	0.981-1.019	0.99	1.012	1.003-1.022	0.01
高血圧治療中	2.431	1.178-5.019	0.02	1.289	0.934-1.781	0.12
総コレステロール	0.999	0.990-1.008	0.84	0.994	0.989-0.998	0.01
糖尿病	0.586	0.235-1.460	0.25	1.478	0.672-3.250	0.33
糖尿病治療中	1.712	0.233-12.553	0.60	0.539	0.164-1.769	0.31
喫煙習慣	0.767	0.104-5.678	0.80	1.601	0.747-3.433	0.23
飲酒習慣	0.714	0.097-5.278	0.74	1.518	0.706-3.264	0.29

*HR: hazard ratio, CI: confidence interval

(参考文献)

- 1) Kannel WB, Abbott RD, Savage DD, McNamara PM. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *N Engl J Med* 1982; 306: 1018-22.
- 2) 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.
- 3) 入江ふじこ、西連地利己、磯博 康、嶋本 喬. 健康管理への活用を目的とした基本健康診査成績による生命予後の検討. *日本公衆衛生雑誌*. 2001 ; 48 (2) : 95-108.
- 4) Nucifora G, Schuijff JD, Tops LF, van Werkhoven JM, Kajander S, Jukema JW, Schreur JH, Heijnenbroek MW, Trines SA, Gaemperli O, Turta O, Kaufmann PA, Knuuti J, Schalij MJ, Bax JJ. Prevalence of coronary artery disease assessed by multislice computed tomography coronary angiography in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2009; 2: 100-6.
- 5) Waller BF. Atherosclerotic and nonatherosclerotic coronary artery factors in acute myocardial infarction. *Cardiovasc Clin*. 1989; 20: 29-104.
- 6) Reichek N, Devereux RB. Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation*. 1981; 63 (6): 1391-8.
- 7) Haïssaguerre M, Jaïs P, Shah DC, Takahashi A, Hocini M, Quiniou G, Garrigue S, Le Mouroux A, Le Métayer P, Clémenty J. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med*. 1998; 339 (10): 659-66.
- 8) Gami AS, Hodge DO, Herges RM, Olson EJ, Nykodym J, Kara T, Somers VK. Obstructive sleep apnea, obesity, and the risk of incident atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49 (5): 565-71.
- 9) Wanahita N, Messerli FH, Bangalore S, Gami AS, Somers VK, Steinberg JS. Atrial fibrillation and obesity--results of a meta-analysis. *Am Heart J*. 2008; 155 (2): 310-5.

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) DongZhu Xu, Toshimi Sairenchi, Fujiko Irie, Nobuyuki Murakoshi, Miyako Igarashi, Hiroshi Tada, Yukio Sekiguchi, Takuji Tomizawa, Iwao Yamaguchi, Hiroyasu Iso, Kazutaka Aonuma. The Presence of Supraventricular Premature Contractions is the Strongest Predictor for Atrial Fibrillation Incidence in the Ibaraki Prefectural Health Study. 第 74 回 日本循環器学会総会・学術集会 (京都) 2010.
- 2) Miyako Igarashi, Toshimi Sairenchi, Fujiko Irie, Nobuyuki Murakoshi, DongZhu Xu, Hiroshi Tada, Yukio Sekiguchi, Takuji Tomizawa, Iwao Yamaguchi, Hiroyasu Iso, Kazutaka Aonuma. Obesity and Drinking Habit are Independent Risk Factors for Developing Atrial Fibrillation in Japanese General Population; Ibaraki Prefectural Health Study. 第 74 回 日本循環器学会総会・学術集会 (京都) 2010.
- 3) Miyako Igarashi, Toshimi Sairenchi, Fujiko Irie, Nobuyuki Murakoshi, DongZhu Xu, Hiroshi Tada, Yukio Sekiguchi, Takuji Tomizawa, Iwao Yamaguchi, Hiroyasu Iso, Kazutaka Aonuma. Atrial Fibrillation is an Independent Risk Factor for Ischemic Heart Disease Mortality as well as Risk of Cerebral Infarction Mortality. 第 75 回 日本循環器学会総会・学術集会 (横浜) 2011.
- 4) DongZhu 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

- 5) DongZhu 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. The relationships

of proteinuria and glomerular filtration rate with incidence of atrial fibrillation in the Ibaraki Prefectural Health Study. 第 76 回 日本循環器学会総会・学術集会（京都）2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

心電図健診による睡眠呼吸障害に関する調査研究

分担研究者
研究協力者

谷川 武
齊藤 功
櫻井 進
加藤 匡宏

愛媛大学大学院医学系研究科教授
愛媛大学大学院医学系研究科
愛媛大学大学院医学系研究科
愛媛大学教育学部

研究要旨

横断的な研究により、いびきの有無と心電図所見の出現頻度との関連について検討を行った。平成 21～23 年度、愛媛県 O 市において 40～74 歳の地域一般住民 3574 名を対象に心電図健診を実施した。さらに、ベルリン質問紙を用いて、睡眠呼吸障害に対する高リスク群と低リスク群に分類し、心電図所見との関連を分析した。結果、睡眠呼吸障害の高リスク群は、ST 低下(4-1～4-4)、及び陰性 T 波(5-1～5-5)の性年齢調整済みオッズ比が、それぞれ 1.84, 1.54 であり有意に上昇した。しかしながら、多変量解析の結果、高血圧の要因を加えた場合この関連は弱くなった。

A. 研究目的

睡眠呼吸障害は高血圧、あるいは循環器疾患発症の危険因子であることが報告されてきた。特に高血圧を介した循環器系への影響が強いと考えられる。そこで、横断的な研究により、ベルリン質問紙による睡眠呼吸障害の高リスク群と低リスク群における心電図所見の出現頻度との関連について検討を行った。

B. 研究方法

平成 21～23 年度、愛媛県 O 市において 40～74 歳の地域一般住民 3574 名を対象に心電図健診を実施した。

睡眠呼吸障害のスクリーニング問診票として、ベルリン質問紙（日本語版）を用い、睡眠呼吸障害の高リスク群と低リスク群の把握を行った。心電図検査は、12 誘導心電図により記録を行い、専門医師がミネソタコードに基づき分類を行った。心電図所見は Q、QS の変化（MN code: 1-1～1-3）、左室領域の高い R 波（3-1,3-3）、ST 低下（4-1～4-4）、陰性 T 波（5-1～5-5）、期外収縮（8-1）、心房細動（8-3-1）の出現頻度を求めた。

C. 研究結果

表 1 にベルリン質問紙による睡眠呼吸障害の高リスク群と低リスク群における各睡眠関連項目の分布を示した。高リスク群では、体重増加者が多く、比較的睡眠時間は短く、いびきなどの睡眠呼吸障害と関連する因子の割合が高かった。

表 2 はベルリン質問紙による睡眠呼吸障害の高リスク群と低リスク群別に心電図所見の出現割合を示した。ST 低下、ならびに陰性 T 波の出現割合が高リスク群で有意に高かった。左室領域の高い R 波、期外収縮、心房細動との関連は認めなかった。

表 3 にロジスティック回帰分析を用い、ST 低下、ならびに陰性 T 波の出現の有無を従属変数とする高リスク群のオッズ比を算出した。

性年齢を調整したモデル 1 のオッズ比は、ST 低下に対して 1.84 倍、陰性 T 波に対して 1.54 倍でいずれも有意であった。さらに、モデル 2 として、飲酒、糖尿病、虚血性心疾患の既往の有無で調整したところ、オッズ比は ST 低下に対して 1.65 倍、陰性 T 波に対して 1.50 であったが、ST 低下に対しては統計学的に有意ではなかった。

表1 ベルリン質問紙による睡眠呼吸障害高リスク群と低リスク群の属性

	High-risk patients		Low-risk patients		P value
	n	%	n	%	
体重の変化					
増えた	193	25.3	438	16.3	< 0.001
減った	145	19.0	553	20.6	
変化なし	426	55.8	1692	63.1	
睡眠時間					
5時間以下	81	10.6	221	8.2	0.002
6時間	281	36.8	834	31.1	
7時間	214	28.0	948	35.3	
8時間	136	17.8	514	19.2	
9時間	41	5.4	125	4.7	
10時間以上	11	1.4	41	1.5	
いびきをかきますか					
はい	582	76.2	573	21.4	< 0.001
いいえ	62	8.1	1000	37.3	
わからない	120	15.7	1110	41.4	
いびきの大きさ					
息をする程度	80	14.7	202	39.1	< 0.001
話し声程度	212	39.0	228	44.2	
話すよりも大きい	168	30.9	65	12.6	
とてもうるさい	83	15.3	21	4.1	
いびきの頻度					
ほぼ毎日	275	50.6	107	20.7	< 0.001
週3~4回	162	29.8	65	12.6	
週1~2回	71	13.1	201	39.0	
月1~2回	30	5.5	114	22.1	
ほとんどない	5	0.9	29	5.6	
他人への迷惑					
はい	300	55.2	113	21.9	< 0.001
いいえ	243	44.8	403	78.1	
何回くらい呼吸が止まることを指摘されたか					
ほぼ毎日	50	9.2	7	1.4	< 0.001
週3~4回	32	5.9	8	1.6	
週1~2回	39	7.2	15	2.9	
月1~2回	47	8.7	29	5.6	
ほとんどない	375	69.1	457	88.6	
睡眠後の疲れ					
ほぼ毎日	240	31.4	151	5.6	< 0.001
週3~4回	101	13.2	116	4.3	
週1~2回	93	12.2	398	14.8	
月1~2回	91	11.9	380	14.2	
ほとんどない	239	31.3	1638	61.1	
起きているときの疲れ					
ほぼ毎日	246	32.2	224	8.3	< 0.001
週3~4回	146	19.1	188	7.0	
週1~2回	107	14.0	595	22.2	
月1~2回	89	11.6	567	21.1	
ほとんどない	176	23.0	1109	41.3	
運転中の眠気					
はい	325	42.5	547	20.4	< 0.001
いいえ	439	57.5	2136	79.6	

表2 ベルリン質問紙による睡眠呼吸障害高リスク群と低リスク群における心電図所見

	ミネタコード*	Sleep Apnea Synderome				P-value	
		High-risk patients		Low-risk patients			
		n	%	n	%		
男性	n	470		1,006			
	Q, QS の変化	1-1~1-3	4	0.9	11	1.1	0.786
	左室領域の高い R 波	3-1, 3-3	70	14.9	151	15.0	0.062
	ST 低下	4-1~4-4	6	1.3	9	0.9	0.166
	陰性 T 波	5-1~5-5	27	5.7	45	4.5	0.301
	期外収縮	8-1	11	2.3	28	2.8	0.729
	心房細動	8-3-1	1	0.2	11	1.1	0.118
女性	n	316		1,782			
	Q, QS の変化	1-1~1-3	4	1.3	19	1.1	0.768
	左室領域の高い R 波	3-1, 3-3	20	6.3	121	6.8	0.095
	ST 低下	4-1~4-4	14	4.4	40	2.2	0.032
	陰性 T 波	5-1~5-5	47	14.9	181	10.2	0.018
	期外収縮	8-1	3	1.0	36	2.0	0.259
	心房細動	8-3-1	1	0.3	7	0.4	1.000
合計	n	786		2,788			
	Q, QS の変化	1-1~1-3	8	1.0	30	1.1	0.923
	左室領域の高い R 波	3-1, 3-3	90	11.5	272	9.8	0.832
	ST 低下	4-1~4-4	20	2.5	49	1.8	0.025
	陰性 T 波	5-1~5-5	74	9.4	226	8.1	0.009
	期外収縮	8-1	14	1.8	64	2.3	0.236
	心房細動	8-3-1	2	0.3	18	0.7	0.111

表3 ベルリン質問紙による睡眠呼吸障害高リスク群の ST 低下、陰性 T 波出現オッズ比

ベルリン質問紙		ST 低下			陰性 T 波		
		Odds ratio	95%CI	P	Odds ratio	95%CI	P
High-risk vs Low-risk	Model1	1.84	(1.08-3.16)	0.026	1.54	(1.16-2.05)	0.003
	Model2	1.65	(0.86-3.17)	0.133	1.50	(1.13-2.00)	0.005

Model1:性、年齢調整, Model2:さらに, 飲酒, 糖尿病, 虚血性心疾患既往歴を調整

D. 考察

本研究では、標準化された質問紙に基づき睡眠呼吸障害のリスクの有無と心電図所見との関連を検討した。その結果、高リスク群では、有意に ST 低下や陰性 T 波の出現オッズを上昇させた。しかしながら、飲酒、糖尿病、虚血性心疾患の既往の有無を加えた場合、オッズ比は低下し、ST 低下に対しては統計学的に有意な関連は認めなくなった。また、期外収縮や心房細動との関連も認めなかった。

そもそもベルリン質問紙自体に高血圧と肥満の有無の項目が入っているため、ベルリン質問紙の高リスク群には高血圧と肥満の要因が強く反映されていた。そこで、非肥満群、あるいは肥満群で分析を行ったところ、ST 低下は非肥満群で、陰性 T 波は肥満群での関連が有意であった。さらに、高血圧、肥満を除くスコアとの関連を検討したところ心電図

所見との関連は明らかではなかった。

E. 結論

地域一般住民 3574 名に対して心電図健診を行った。睡眠呼吸障害の高リスク群では ST 低下と陰性 T 波にともなう心電図所見との間に有意な関連を認めたが、これらの関係は高血圧あるいは肥満を介してのものであることが考えられた。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nagayoshi M, Tanigawa T, Yamagishi K, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Okada T, Maeda K,

- Ohira T, Imano H, Sato S, Iso H. Self-reported snoring frequency and incidence of cardiovascular disease: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *J Epidemiol.* 2012 (in press).
- 2) Nagayoshi M, Yamagishi K, Tanigawa T, Sakurai S, Kitamura A, Kiyama M, Imano H, Ohira T, Sato S, Sankai T, Iso H; CIRCS Investigators. Risk factors for snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Sleep Breath.* 2011;15:63-9.
- 3) Muraki I, Tanigawa T et al. Nocturnal intermittent hypoxia and metabolic syndrome; the effect of being overweight: the CIRCS Study. *J Atheroscler Thromb.* 2010;17:369-377.
- 4) Yamagishi K, Tanigawa T et al. Cross-cultural comparison of the sleep-disordered breathing prevalence among Americans and Japanese. *Eur Res J* 2010;36:379-84.
- 5) Muraki I, Tanigawa T et al. Nocturnal intermittent hypoxia and the development of type 2 diabetes: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS). *Diabetologia.* 2010;53:481-8.
- 6) Nagayoshi M, Tanigawa T et al. Risk factors for snoring among Japanese men and women: a community-based cross-sectional study. *Sleep Breath.* 2009;15:63-9.
- 7) Cui R, Tanigawa T et al. Associations between weight change since 20 years of age and sleep-disordered breathing among male truck drivers. *Int J Obesity (Lond).* 2009;33:1396-401.
2. 学会発表
- 1) Tanigawa T, Sakurai S et al. Screening for sleep disordered breathing among truck drivers in Japan. 1st Sleep Summit in Asia-Oceania. Okinawa, Japan. 2009.10.31.
- 2) Sakurai S, Tanigawa T et al. Relationships of Alcohol Consumption and Arterial Oxygen Desaturation during Sleep among Professional Japanese Truck Drivers. 9th World Congress on Sleep Apnea, Seoul, Korea. 2009.3.26.
- 3) Mori H, Tanigawa T et al. Sleep disordered breathing and biological parameters in Japanese male workers. 9th World Congress on Sleep Apnea, Seoul, Korea. 2009.3.26.
- 4) Tanigawa T, Nakano H, Sakurai S. Non-Sleepy Sleep Apnea (NOSSA): An Important Public Health Burden. 9th World Congress on Sleep Apnea, Seoul, Korea. 2009.3.26.
- H. 知的財産権の出願・登録状況**
特記事項なし

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
埜田 浩	その他の検査 画像検査	鎌倉史郎	Brugada 症候群	メジカル ビュー社	東京	2009	75-84
山崎 浩、青沼和隆	機序・病態 薬剤との関係	鎌倉史郎	Brugada 症候群	メジカル ビュー社	東京	2009	171-178
高木雅彦、横山泰廣、 関口幸夫、相原直彦、 青沼和隆、平岡昌和	大規模登録研究 J-IVFS 研究	鎌倉史郎	Brugada 症候群	メジカル ビュー社	東京	2009	252-260

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	ページ	出版年
埜田 浩	12 誘導心電図波形を用いた 特発性心室不整脈起源の診断	心電図	453-465	2010
Nishizaki M, Sugi K, Izumida N, Kamakura S, Aihara N, Aonuma K, Atarashi H, Takagi M, Nakazawa K, Yokoyama Y, Kaneko M, Suto J, Saikawa T, Okamoto N, Ogawa S, Hiraoka M	Classification and assessment of computerized diagnostic criteria for Brugada-type electrocardiograms	Heart Rhythm	1660-1666	2010
村越伸行、常岡秀和、山岸良匡、 横山泰廣、許 東洙、五十嵐都、 山崎 浩、井藤葉子、北村明彦、 岡田武夫、大平哲也、谷川 武、 関口幸夫、埜田 浩、高木雅彦、 磯 博康、青沼和隆 (Brugada 症候群の長期予後調査研究班)	一般住民検診における Brugada 型心電図の長期予後調査	Japanese Journal of Electro- cardiology	Vol. 32 Suppl. 1 S107-S111	2012
Naruse Y, Tada H, Harimura Y, Hayashi M, Noguchi Y, Sato A, Yoshida K, Sekiguchi Y, Aonuma K.	Early repolarization is an independent predictor of occurrences of ventricular fibrillation in the very early phase of acute myocardial infarction	Circulation Arrhythmia Electrophysiology	April 24, 2012 (E-pub ahead of print)	2012