

図 3. 性・年齢階級別の血清 HDL コレステロール平均値 (mg/dL) の年次推移 (1990 年-2010 年) (服薬・治療者を含む)

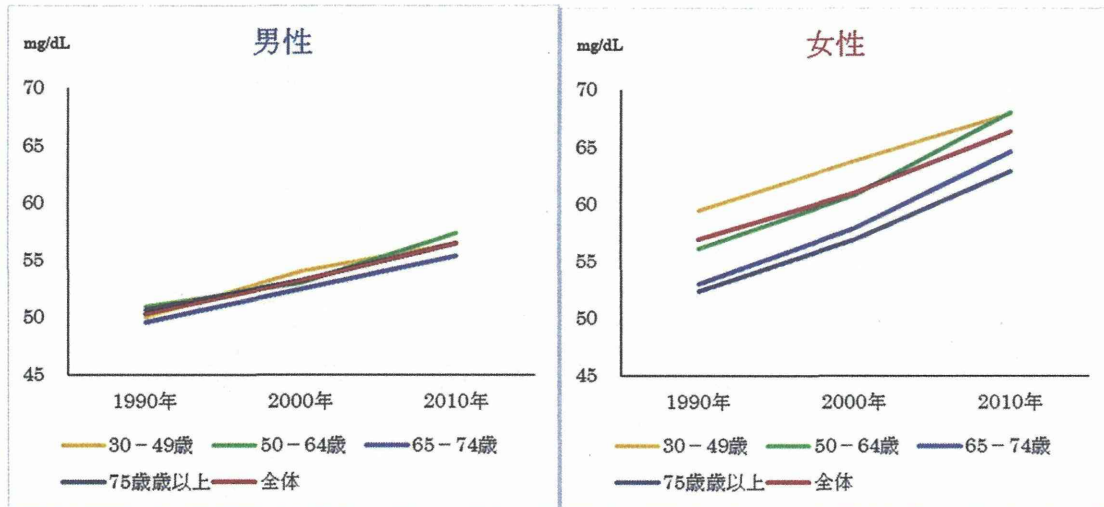


図 4. 性・年齢階級別の血清 non-HDL コレステロール平均値 (mg/dL) の年次推移 (1990 年-2010 年) (服薬・治療者を含む)

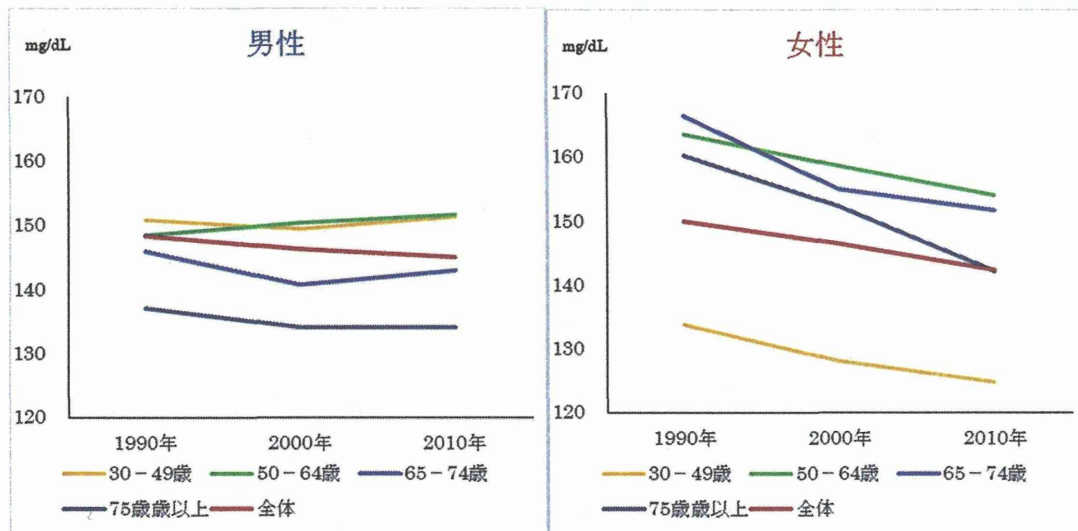
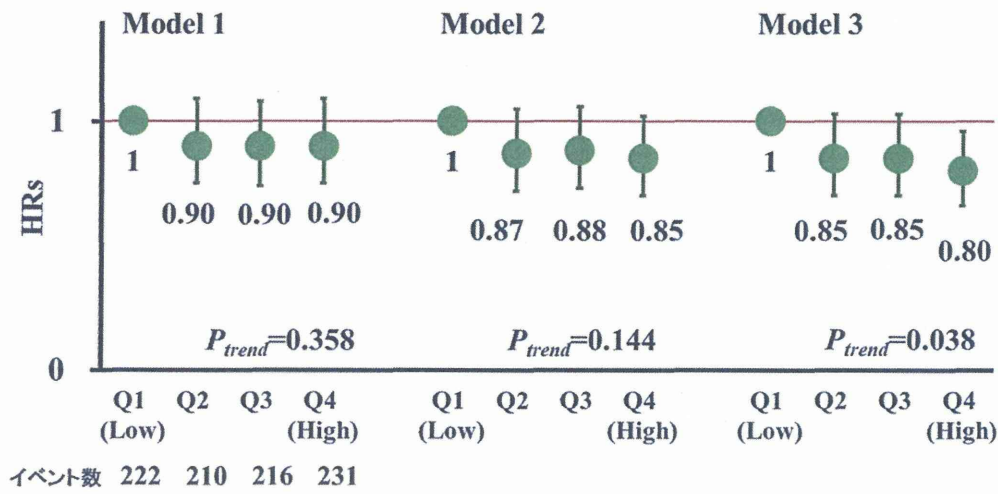


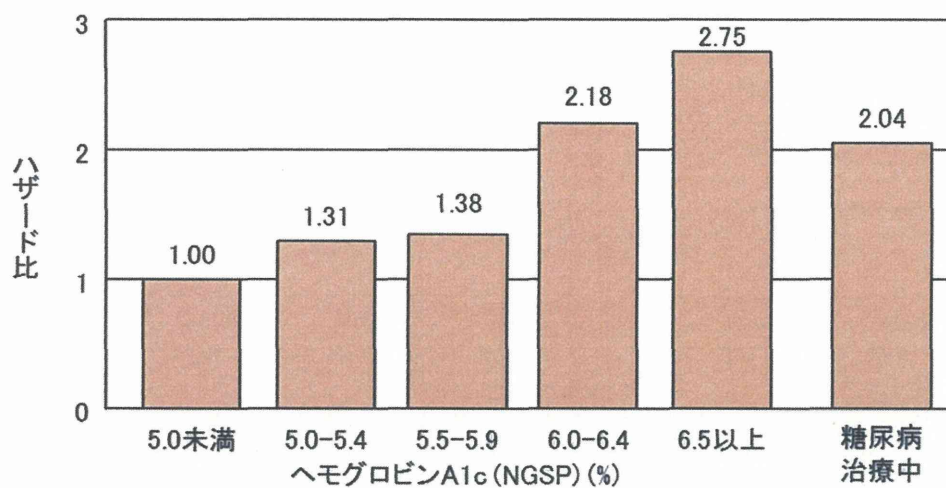
図 5. 長鎖 n-3 系脂肪酸 (DHA および EPA) 摂取量 (%kcal) 四分位における全循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比 (NIPPON DATA80 の 24 年追跡)



多変量調整ハザード比は Cox 比例ハザードモデルにて算出。Model 1 は年齢、性を調整、Model 2 は Model 1 に加え BMI, 喫煙習慣, 飲酒習慣, 降圧剤服薬状況, 収縮期血圧, 血清総コレステロール, 血糖値, 居住地を調整、Model 3 は Model 2 に加え飽和脂肪酸, n-6 PUFA, 植物性タンパク質, 食物繊維, ナトリウムの各摂取量を調整。

Miyagawa N, et al. *Atherosclerosis* 2014

図 6. ヘモグロビン A1c(NGSP 値) レベル別の循環器疾患死亡の多変量調整ハザード比 (NIPPON DATA90 の 15 年追跡)



ハザード比は Cox 比例ハザードモデルにて性、年齢、BMI、喫煙、飲酒、運動習慣、収縮期血圧、総コレステロール、HDL コレステロール、高血圧または脂質異常に対する服薬の有無を調整

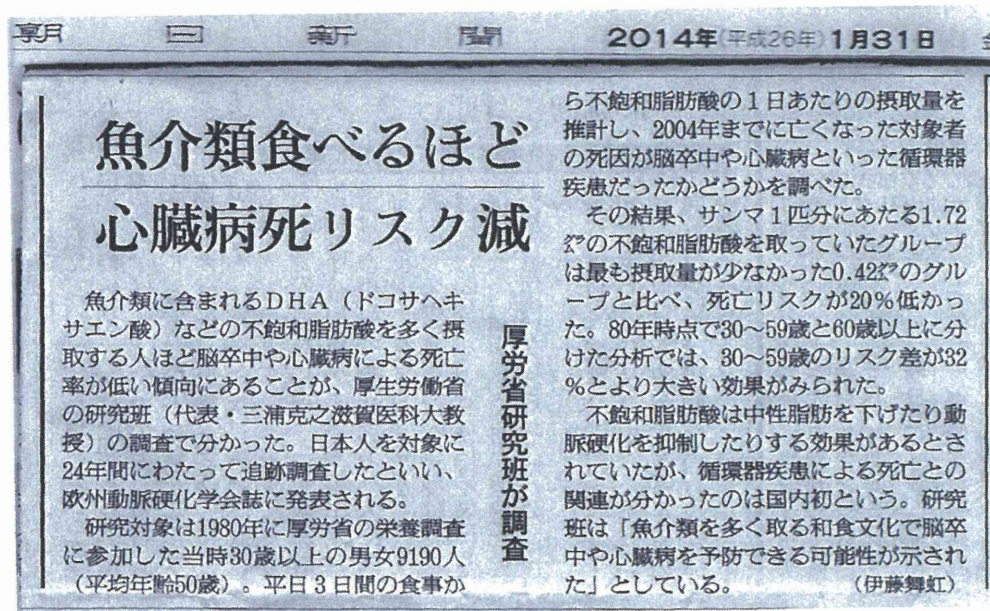
Sakurai M, et al. *Diabetes Care* 2013

図7. 魚介類由来n-3系脂肪酸摂取量による循環器疾患死亡リスク低下についてのマスコミ報道

NHK 総合テレビ ニュースウォッチ9 (平成26年1月29日放送)



朝日新聞 (全国版) (平成26年1月31日)





## Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

## Ⅱ . 分 担 研 究 報 告

### ① 各 委 員 会 報 告

## 1. 追跡委員会報告 (ND2010追跡委員会)

\* 「ND2010追跡委員会」 ◎は委員長、○は委員

- ◎研究分担者 門田 文 (大阪教育大学養護教育講座 准教授)
- 研究分担者 中村 好一 (自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 教授)
- 研究分担者 中川 秀昭 (金沢医科大学医学部公衆衛生学講座 教授)
- 研究分担者 宮松 直美 (滋賀医科大学看護学科臨床看護学講座 教授)
- 研究分担者 大久保孝義 (帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授)
- 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)
- 研究協力者 斎藤 祥乃 (滋賀医科大学社会医学講座公衆衛生学部門 大学院生)

### 1. 平成 25 年の追跡調査の概要

我々は平成 22 年、同年実施の国民健康・栄養調査の受検者を対象に、研究班調査への同意を得て、従来国が実施してきた循環器疾患基礎調査の後継調査となる調査、「循環器病の予防に関する調査 (NIPPON DATA 2010)」を実施した。研究参加の同意を得た対象者のうち、将来の健康状態 (循環器疾患等の生活習慣病の発症、死亡) について、同意を得た対象者について、平成 23 年より調査票の郵送を中心とした生活習慣病や循環器疾患の発症調査と人口動態統計を利用した生命予後追跡を開始した。平成 25 年は、昨年実施した第二回追跡調査の回収数の確定、医療機関への二次問い合わせを継続して実施するとともに、第三回となる健康調査を実施した。

### 2. 第二回健康調査の回収結果

第二回発症調査の回収率は全国 98.6%となった。

【第二回健康調査 調査票回収結果】確定

	発送数	回収数 (率)
調査票郵送	2,639	
初回郵送での回収		1,767 (67.0%)
リマインダー葉書送付	872	
送付後の回収		2,193 (83.2%)
調査票再送	446	
再送後の回収		2,356 (89.3%)
電話による聞き取り	283	
聞き取り後の回収	247	2,602 (98.6%)
最終回収数		2,602 (98.6%)

### 3. 医療機関への二次問い合わせ

昨年度実施した第二回発症調査の調査票の自己申告結果に基づき、糖尿病、脳卒中、心疾患の発症、本研究のイベントが疑われる症例について、医療機関への二次問い合わせを行った。調査票による郵送調査とし、医師会から頂いた後援文書を同封した。未回収分は 3 週間毎に電話による調査

票の返送依頼を繰り返した。また、調査票の再送も実施した。

なお、今年度は、初年度（H24）調査の未回収だった2件のうち、パイロット的に一件、医療機関を訪問し、診療録から情報を採録した。採録については、ベースライン調査時に対象者から同意を得ており、また、毎年の調査票にもその旨を記載している。しかし、今回の採録では医療機関の求めによって対象者に再度、同意書の記載を依頼することとなった。その他の未回収分についても引き続き NIPPON DATA 研究分担者・協力者による個別依頼や医療機関での診療録採録等を行う。

【二次調査票回収状況】医療機関への二次問い合わせ：平成25年1月7日現在

平成23年調査分

	調査票郵送	調査票回収（率）	未回収	要回収
糖尿病	59	56（94.9%）	3	1
脳卒中	11	7（63.6%）	4	0
心臓	37	35（94.6%）	2	0

\*平成23年調査未回収分の一部は後日、国民健康栄養調査データの突合により既往歴であることが判明したり、採録により情報入手。

平成24年調査分

	調査票郵送	調査票回収（率）	未回収	要回収
糖尿病	22	22（100%）	0	0
脳卒中	18	16（88.9%）	2	2
心臓	39	34（87.2%）	5	5

#### 4. 第三回（平成25年度）発症調査

平成25年10月1日から30日の1ヶ月間に第二回発症調査からの死亡22件、拒否20件を除いた2,592人に第三回の発症調査を実施した。未回収分は3週間毎にリマインダー葉書（837件）、調査票の再送（440件）を行い、それでも回収できない分（304件）については電話でコンタクトをとり調査票の内容を聞き取っている（資料）。

【調査票回収状況】

1月7日現在、回収数は2301（88.8%）である。

【調査票回収内容からみたイベント疑い】1月7日現在

死亡 13

糖尿病発症疑い 27

心臓病発症（心筋梗塞、狭心症、不整脈、心不全、その他を含む）疑い 28

脳卒中発症疑い 11

#### 5. 第三回（平成25年度）医療機関への二次問い合わせ

昨年度と同様に第三回発症調査の調査票の自己申告結果に基づき、糖尿病、脳卒中、心疾患の新規発症が疑われる症例について、医療機関への二次問い合わせを開始した。回収される調

査票は記載内容を確認し、今後、イベント判定委員会にて発症か否か確認する。

未回収分は3週間毎に電話による調査票の返送依頼を繰り返し、調査票の再送も実施する。それでも未回収である場合はNIPPON DATA 研究分担者・協力者による個別依頼等を行う予定である。

## 6. まとめ

平成22年に全国多数の地区で実施した研究班調査「循環器病の予防に関する調査（NIPPON DATA 2010）」への参加同意者を対象に第三回の発症調査を実施した。調査対象者には半年に一度通信（巻末の資料1参照）を発送して、本研究から得られた知見を紹介し、本研究の社会的意義を伝えている。これによって好意的なコメントが調査票の自由記載欄に寄せられている。その一方で高齢や煩わしさを理由とした調査の継続拒否も散見される。全国に散在する対象者の協力意思をどのように継続するか、が最大の検討課題である。今後も本研究の意義を対象者個人に、また社会的にアピールすることが必要であろう。医療機関への二次問い合わせについては協力率を高めるため、昨年より医師会の後援を頂いている。今後も、本研究の成果をアピールし各種学会の協力を得るなどの方策が必要である。



## 2. イベント判定委員会報告 (ND2010 イベント判定委員会)

### イベント判定委員会

#### 委員長

研究分担者 大久保孝義 (帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 教授)

#### 副委員長 (追跡委員会委員長)

研究分担者 門田 文 (大阪教育大学養護教育講座 准教授)

### 脳卒中イベント判定小委員会

研究分担者 清原 裕 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野 教授)

研究分担者 寶澤 篤 (東北大学東北ゲノム・カバノ機構予防医学・疫学部門 教授)

研究協力者 中村 幸志 (金沢医科大学医学部公衆衛生学講座 准教授)

研究協力者 福原 正代 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野 学術研究員)

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)

### 心疾患イベント判定小委員会

研究分担者 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 東山 綾 (兵庫医科大学環境予防医学 助教)

研究協力者 大澤 正樹 (岩手医科大学衛生学公衆衛生学講座 講師)

研究協力者 長澤 晋哉 (金沢医科大学医学部公衆衛生学講座 助教)

研究協力者 久松 隆史 (滋賀医科大学アジア疫学研究センター 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)

### 糖尿病イベント判定小委員会

研究分担者 門田 文 (大阪教育大学養護教育講座 准教授)

研究協力者 八谷 寛 (藤田保健衛生大学医学部公衆衛生学 教授)

研究協力者 大西 浩文 (札幌医科大学医学部公衆衛生学講座 准教授)

研究協力者 櫻井 勝 (金沢医科大学医学部公衆衛生学講座 准教授)

研究協力者 宮澤伊都子 (滋賀医科大学内分泌代謝内科 医員)

## 1. NIPPON DATA 2010 イベント判定委員会の目的

我々は平成 22 年、同年実施の国民健康・栄養調査の受検者を対象に、従来国が実施してきた循環器疾患基礎調査の後継調査として「循環器病の予防に関する調査 (NIPPON DATA 2010)」を実施した。また、将来の健康状態 (循環器疾患等の生活習慣病の発症、死亡) の追跡に関する同意を得た者を対象として、平成 23 年より調査票の郵送を中心とした生活習慣病や循環器疾患の発症調査と人口動態統計を利用した生命予後追跡調査を開始した。

平成 23 年から平成 25 年にかけて実施した初回発症調査の自己申告結果に基づき、脳卒中、心疾患、糖尿病の発症が疑われる症例について、医療機関への二次問い合わせを行った。回収された調査票記載内容により新規発症の可能性があると考えられる件数は、平成 26 年 1 月 7 日現在、脳卒中 11 件、心疾患（心筋梗塞、不整脈、心不全）28 件、糖尿病 27 件、である。（詳細は、「NIPPON DATA2010 追跡委員会報告 平成 25 年度報告」を参照）。

本イベント判定委員会の目的は、これまで回収された調査票、および今後回収される調査票の記載内容を確認し、発症か否か、診断名、および診断の確実性を判定することである。

## 2. NIPPON DATA 2010 イベント判定委員会の構成

脳卒中、心疾患、糖尿病のそれぞれについて、臨床・疫学研究、地域登録などで実績のある研究分担者・研究協力者により、3 つの小委員会を構成した（メンバー名は前頁を参照）。

## 3. 平成 25 年度の活動

平成 25 年度第 1 回班会議において、上記の小委員会構成が承認された。

同班会議にて、医療機関への二次問い合わせ調査票記載内容に関する討議の結果、いくつかの追加・修正事項が提案された。それらの提案に基づき、各調査票について各小委員会にて、調査票改定を行なった。主な改定点、およびその経緯を以下に記す。

### 【脳卒中調査票】

#### 1. 症状持続時間に関する項目の追加について

平成 25 年度第 1 回班会議において、症状持続時間に関する項目の追加についての提案がなされた。その提案に基づき、症状持続時間を全ての脳卒中病型に追加した調査票を作成し、それに基づいて医療機関におけるパイロット調査を実施した。しかしながら、脳卒中においてはカルテの記載情報から症状持続時間を明確に定義することはほぼ不可能であった。

そこで、実地医科の先生方に記載をお願いすることも考慮し、症状持続時間に関する項目のすべての病型への追加は不要と判断した。

一方、一過性脳虚血発作(TIA)の診断基準としては、症状持続時間がこれまで用いられる場合が多かった。例えば、日本では「神経症状持続時間が 24 時間以内で、画像上脳梗塞病巣を認めない（1990 年、平井班）」の基準が一般的に使われてきた。しかしながら、近年の画像診断の進歩に伴い、従来は TIA を考えられていたものかなりの割合が脳卒中であることが明らかとなり、2009 年米国心臓病学会（AHA）/米国脳卒中協会（ASA）の共同基準である、「神経

症状が一過性（持続時間を問わず）で、画像上脳梗塞巣を認めない」が国際的には基準となりつつある。

その根拠として以下のような意見がある。

(1) 24 時間以内に症状が消失する患者の多くが画像診断上では脳梗塞を生じている。(2) 従来の定義は急性期脳卒中治療の抵抗要因となる。(3) TIA の症状持続時間の分布は連続的であり、24 時間で区切る根拠がない。(4) 臨床医学における疾患の定義は組織診断に基づくべきである。

これに対して、新定義に反対する以下の意見もある。

(1) TIA の診断は画像検査ができるかどうか依存してしまう。(2) TIA の定義が変わると、これまでのデータとの互換性がなくなる。(3) 24 時間という定義をなくしてしまうと、TIA を呈した脳梗塞、あるいは脳梗塞をともなう TIA という表現が使えなくなる。

(参考文献

[http://www.neurology-jp.org/Journal/public\\_pdf/050110904.pdf](http://www.neurology-jp.org/Journal/public_pdf/050110904.pdf))

上記のような TIA の定義について様々な議論がある現状を考慮し、脳梗塞発症例が TIA と診断される可能性、および従来の定義によるデータとの互換性担保も念頭に入れ、TIA についてのみ、症状持続時間を調査項目に入れることとした。

## 2. 抗凝固薬・抗血小板薬服用の項目追加

平成 25 年度第 1 回班会議において、抗凝固薬・抗血小板薬服用の項目追加の提案がなされた。ケースについてのみのデータとはなるが、将来的に有用な情報となる可能性もあることから総合的に検討し、項目を追加することとした。

上記に基づいて改定した調査票が、巻末の資料 2-1 である。

## 【心疾患調査票】

### 1. 蘇生措置の有無に関する項目追加について

平成 25 年度第 1 回班会議において、心筋逸脱酵素が蘇生措置により上昇する場合があります、突然死と心筋梗塞の鑑別が困難となる可能性があることから、蘇生措置の有無に関する項目を心筋梗塞診断項目への追加の提案がなされた。小委員会で検討した結果、有用な情報であると考え、項目を追加することとした。

### 2. 心筋トロポニンに関する項目表現の変更

小委員会における検討で、心筋梗塞診断項目としての心筋トロポニンに関する項目表現の変更についての提案がなされた。現在、心筋トロポニン I および T が臨床現場で測定されているが、定性（陽性 or 陰性）と定量の両者が使用されており、まだまだ定性のみの病院も少なくない。

このような実情を踏まえ、また定量を用いてもカットオフ値から陽性、陰性の判断は可能であることから、トロポニンに関する項目を定性的な表現に変更した。

### 3. 冠動脈造影およびその他の検査に関する項目追加

小委員会における検討で、心筋梗塞診断項目として、冠動脈造影およびその他の検査（冠動脈 CT、心筋シンチグラム等）に関する項目追加の提案がなされた。冠動脈造影などで診断されても、高齢者・小梗塞などでは侵襲的治療が実施されない場合もあることから、有用と考え、当該項目を追加した。

### 4. 心不全診断項目の記載変更・追加

小委員会における検討で、心不全診断項目として、いつの時点の NYHA を記載すべきかを明確にするべきであるとの提案があった。また、入院の有無を問う項目の追加に関する提案があった。小委員会で検討した結果、有用な情報であると考え、当該項目の記載変更・追加を行なった。

### 5. 狭心症の取り扱いについて

小委員会における検討で、狭心症についてより詳しく聞くべきではないか、との提案があった。

NIPPON DATA 2010 では、研究開始時に狭心症をイベントとして採用するかどうかについて議論した結果、診断が困難であるため除外することとしていた。

下記に H22 年度の報告書の当該部分を抜粋する。

「心疾患については心筋梗塞と心不全発症をエンドポイントとする。心筋梗塞についてはわが国の循環器疾患死亡原因の主要因であるため調査対象とすることとした。狭心症は心筋梗塞と同様に冠動脈の動脈硬化性疾患であることから調査対象候補として検討したが、診断根拠の定義が困難であるため、調査対象から除外した。」

今回、再度、狭心症をイベントとして採用するかどうかについて検討したが、NIPPON DATA 2010 の医療機関調査の体制（調査票を書いていただく先生は、当初から研究参加を希望されていた医師ではなく、専門・経験等が様々であること、等）、および進行中の医療機関調査における心疾患調査票回収状況を考慮し、狭心症のイベントとしての採用は困難との結論に至った。よって狭心症に関する記載は変更しないこととした。なお、心疾患調査票において診断病名に「狭心症」を入れているのは、本来は「心筋梗塞」であるものの取りこぼしを防ぐ目的である。

上記を鑑み、虚血性心疾患については、診断に必要な情報の精度と情報収集の実現可能性のバランスを考慮し、心筋梗塞を主体として確実な情報収集を行なう、という方針とすることを確認した。

上記に基づいて改定した調査票が、巻末の資料 2-2 である。

## 【糖尿病調査票】

### 1. 舘島関連自己抗体に関する項目の追加について

平成 25 年度第 1 回班会議において、抗 GAD 抗体項目の追加についての提案がなされた。その提案に基づき、小委員会で検討し、より広く舘島関連自己抗体の測定に関する項目を追加することとした。

### 2. その他、病型の数字表記のローマ数字から算用数字への変更などの微修正を行った。

上記に基づいて改定した調査票が、巻末の資料 2-3 である。

### 4. 今後の活動予定

改訂された調査票に基づく追跡委員会の医療機関調査をサポートするとともに、これまでに回収された調査票記載内容を確認し、判定委員会にて判定を行い、診断の確実性や不一致を含めたイベント判定を行なうシステムを整え、判定を実施していく予定である。



### 3. NIPPON DATA80/90/2010 における心電図の解析について (ND80/90/2010 心電図検討委員会)

\* 「ND80/90/2010 心電図検討委員会」 ◎は委員長、○は委員

- ◎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 中村 好一 (自治医科大学地域医療学センター公衆衛生学部門 教授)
- 研究分担者 斎藤 重幸 (札幌医科大学保健医療学部看護学科基礎臨床医学講座 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 中村 幸志 (金沢医科大学医学部公衆衛生学講座 准教授)
- 研究協力者 香坂 俊 (慶應義塾大学医学部循環器内科 特任講師)
- 研究協力者 東山 綾 (兵庫医科大学環境予防医学 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 澤野 充明 (慶應義塾大学医学部循環器内科 大学院生)
- 研究協力者 杉山 大典 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 助教)
- 研究協力者 久松 隆史 (滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任助教)

\* NIPPON DATA2010 心電図判定委員会メンバー (◎は委員長、○は副委員長)

(ND80/90/2010 心電図検討委員会と兼務している場合は再掲)

- ◎岡村 智教 (慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学 教授)
- 渡邊 至 (国立循環器病研究センター予防健診部 医長)
- 東山 綾 (兵庫医科大学環境予防医学 助教)
- 中村 保幸 (京都女子大学家政学部生活福祉学科 教授)
- 中村美詠子 (浜松医科大学健康社会医学講座 准教授)
- 田原 明子 (九州大学大学院医学研究院環境医学分野 技術補佐員)
- 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)
- 久松 隆史 (滋賀医科大学アジア疫学研究センター 特任助教)
- 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)

顧問

- 豊嶋 英明 (名古屋大学 名誉教授)
- 樗木 晶子 (九州大学大学院医学研究院保健学部門 教授)

#### 1. NIPPON DATA2010 の心電図コーディングの経緯

##### 1) 心電図委員会のたちあげ

判定に先立ち過去の循環器疾患基礎調査における心電図の判定手法について検証を

行った。1980年、1990年、2000年の直近3回の調査のいずれもミネソタコードを用いて心電図のコーディングが実施されていた。そこで今回も同様にミネソタコードを用いて心電図のコーディングを実施することとした。コーディングにあたってはいかにバイアスなく客観的な判定を行えるかが重要である。そこで研究班内に心電図委員会を立ちあげた。メンバーのうち委員長の岡村とNIPPONDATA 2010の研究代表者である三浦は、2000年の循環器疾患基礎調査で心電図のコーディングを実施した経験を有する。さらに顧問として2000年の循環器疾患基礎調査の心電図判定の責任者であった豊嶋名誉教授を招聘した。なお時代の推移とともにブルガダ症候群など新しい疾患概念が登場したためミネソタコードも何度か修正が行われている。そのため今回は、国内向けのミネソタコードとしては最新版の「日循協心電図コード2005(1982年版ミネソタコード準拠)」(豊嶋 英明、宇佐美隆廣、樗木 晶子、堀部 博. 日循予防誌 40: 138-154, 2005)を用いることとした。

委員会の役割は心電図コーディングの進行管理、精度管理であり、コーディング自体はNIPPONDATA 2010研究班の研究分担者または研究協力者で分担して行うこととした。また同じ心電図は必ず2人の人間が独立して判定し、不一致例は小委員会を中心として合議判定することになった。

#### 2) 心電図の電子化サンプルの評価

事務作業の煩雑さや保守管理の観点から心電図の紙媒体の現物やそのコピーの配布は問題があると考えられたため、今回のコーディングに際して心電図は電子ファイルで配布し、それをビューワー上で目視してコーディングする方針とした。そのため心電図の電子化(PDF化)が行われその判定の可否について確認を行った。また記録法の不備等でコーディング不可能な心電図を選別した。

#### 3) ミネソタコード講習会の開催

一部を除き今回のコーディングに従事する者はほとんどがミネソタコードを用いたコーディングは初体験であり、コーディングのための研修会が必須と考えられた。そのため半日の講習会を計画しそれに付随する教材を作成した。教材として練習心電図、宿題心電図各20枚を用意し、エクセルシートにそのコーディング結果を入力すると自動的に正確度を判定するツールを作成した。そして2011年7月31日(日)に慶應大阪リバーサイドキャンパスRoom2-a(堂島リバーフォーラム3階)で研修会を開催した。

#### 4) 宿題心電図の評価

講習会終了後、宿題心電図を20枚ファイルで配布し、コーディング結果を小委員会まで送付してもらい、その評価を行った(模範回答との一致度を判定する)。また一部講習会未参加の者に対しては講習会で使った教材やスライド資料を送付し、順次、宿題心電図を送付した。最終的にコーディング担当者は32人となったため16ペアを設定し、ペアになった者はそれぞれブラインドで同一の心電図をコーディングすることとした。なお全判定者は

経験や宿題心電図の判定結果から熟練度の高いAグループとそうでないBグループに分けられ、それぞれから1名ずつが選ばれてペアとなった。なおコーディング担当者は自分が誰とペアになっているかはわからないようにした。

#### 5) 最終コーディング

4) で決定されたペアごとに同一の心電図を判定した。最終的に記録不備のない心電図 2807 人分のコーディングを実施した。各ペアの不一致率は以下の通りであり、全体では約 50%であった。

#### 6) 心電図の最終コーディング

- ①ダブルコーディングを評価し、どのようなコードで不一致が多いか、また判定者間のばらつきについて検討した。その結果、熟練度が高いAグループに比し、BグループではST-T (4-, 5-) を見落としやすいこと、異常Q波 (1-) を過剰コーディングしやすいことが判明した。
- ②2名が一致しているコードについてはそのまま最終判定とすることを原則とした。不一致所見がある心電図については、心電図判定委員会メンバーのうち8人(岡村、渡邊、東山、中村保幸、中村美詠子、田原、鳥居、久松、三浦はスーパーバイザー)で再度心電図を確認して、最終コードを決定した。
- ③なお心電図は「不一致コード」だけ確認するのを原則としたが、判定委員が判定中に気がついたものについては適宜、修正案を委員長(岡村)に示し、合意が得られた場合はそのコードも変更した。
- ④各判定委員の最終判定コードをまとめた結果について、委員長のほうでロジカルチェックを行い、必要があれば再コーディングした。確認したのは以下の事項である。
  - a) 両立しないコード  
7-2-1、7-1-1、7-4、6-4-1、6-1、7-8、8-4-1 (HR ≥140) で2-、3-、4-、5-をコードしていないか?(7-2-1で3件、7-4で2件あり)。
  - b) 並立コード  
4-1~3は5-1~3を伴っているか?(12件あり)
  - c) あり得ない数字が入力されているコード  
例) コード上は1か2しか入らないのに8や7が入力されているなど。

#### 7) 最終判定結果のデータ保存 (2014年1月現在)

以上のような流れでNIPPONDATA2010心電図コーディングを確定させた。熟練度が高いAグループに比し、BグループではST-T (4-, 5-) を見落としやすいこと、異常Q波 (1-) を過剰コーディングしやすいことが示された。なおQ波以外はダブルコーディングによりA単独の場合よりも有所見率が上昇する傾向を示した(すなわち‘見落

とし'が減る)。一方、脚ブロック(7-1-、7-2-)や心房粗細動(8-3-)などのわかりやすい所見については両者の有所見率はよく合致していた。最終判定結果は、CSVとSPSSの各形式で2012年12月19日に最初のデータ保存が行われた。その後、軽微な入力ミスやコードの修正が行われ、現在は「最終判定\_心電図 all\_20121219 revised by Okamura\_Ver4(20140120)」が最新版である(更新月日 2014年1月20日)。なおコードの修正を行う場合は、必ずNIPPONDATA2010心電図判定委員会の委員長と副委員長の2人でダブルチェックを実施した。

## 2. 今後の検討：NIPPONDATA2010について

### 1) 心電図のコーディングの頻度やトレンドの検討

日本人の代表集団として1980年から30年間に有所見率の推移を検討していく。ただしNIPPONDATA2010のサンプルが少ないことであり、トレンドの比較が可能かどうかは慎重な議論が必要である。今回は比較的頻度の高い所見に絞ってトレンドを見た(本報告書の別稿参照)。

### 2) より詳細な新しい所見の検討(ミネソタコードにない所見)

以下のアイデアが香坂Drのグループから提案されているので例示した。

#### ①一般集団における心電図心房拡大所見の予後に対する影響の検討

心房の拡大が心血管イベントや脳梗塞発症の予測因子となるが知られているこの左室の拡大は、従来から心血管系イベントの予測因子として着目されてきた心臓の形態的異常(例、左室肥大)よりも強力な予後予測の指標であるという結果も得あり、これは左房がより直接的に左室拡張期圧の影響を受けること、さらにその拡張により心房細動のリスク因子となるのがその原因と考えられている。心房の拡大は心臓超音波検査によって計測され、評価されているが、近年、心電図を用いて評価された心房電位の異常に関しても、虚血性脳梗塞や心血管イベントの発症と関連するとした報告が中規模のケースコントロール研究等からなされており、大規模な一般集団での検討が望まれている。

#### ②一般集団におけるJ波症候群ならびにその他の突然死に関連した心電図所見の予後に関する詳細な検討

突然死リスクとしてBrugada型心電図や早期再分極波の関与が明らかにされ、これらは総称してJ-wave syndromeと呼ばれるようになっている。これらの心電図所見は一般集団においても散見され、その予後に関しても我が国でいくつかの検討がなされている。しかしBrugada型心電図におけるSubtype[saddle-back型(type2、type3)]の自然予後や、アジア人における早期再分極波の自然予後に関してはまだ一定の見解は得られておらず、大規模な集団においてその自然歴を検討する必要がある。解析対象は、NIPPONDATA2010データベースの全対象者のうち、性、年齢、心電図の取得されているものである。心電図所見から、Brugada型心電図(type1、type2、type3)および早期再分極波を同定する。Brugada型心電図に関してはさらに $\beta$ 角の測定を行い、早期再分極波に関しては、観察部位(下壁誘導、側壁誘導、下側壁誘導)、再分極波の形態(ascending/up-

sloping type、horizontal/descending type)およびJ点上昇の程度( $<0.1\text{mV}$ 、 $\geq 0.1\text{mV}$ 、 $\geq 0.2\text{mV}$ )にて分類を行う (Antzelevitch 基準、J Am Coll Cardiol. 2011 Apr 12;57(15):1587-90)。

### 3. NIPPON DATA80/90 の心電図所見とアウトカム

心電図所見が将来の循環器疾患リスクを予測できるかどうかは重要な視点であり、NIPPON DATA80/90 の長期追跡データを解析してミネソタコードの所見と循環器疾患死亡の関連を明らかにした。今年度は以下3本の論文を公表した。

#### 1) 日本人における心電図脚ブロックの心血管死予測能力について—

—NIPPON DATA80 24年追跡結果

Nakamura Y, Okamura T, Inohara T, Kohsaka S, Watanabe M, Higashiyama A, Kadota A, Okuda N, Ohkubo T, Nagasawa SY, Miura K, Okayama A, Ueshima H; for the NIPPON DATA 80 Research Group. Prognostic values of bundle branch blocks for cardiovascular mortality in Japanese (24year follow-up of NIPPON DATA80). J Electrocardiol; 46(4): 360-5, 2013.

#### 目的

完全左脚ブロックは正常に比べ一般に予後不良と考えられている。しかし一部にこのことを否定する研究報告がある。今回 NIPPON DATA80 24年追跡データセットを用いて検討した。

#### 方法

NIPPON DATA80 24年追跡データセットを用いて種々の心電図脚ブロックが心血管死および総死亡に及ぼす影響について検討した。追跡開始時の1980年に30歳以上の無作為抽出住民に生活習慣調査、既往歴聴取、診察、血液・心電図他の検査等を実施した。9,090人(男性44%、平均年齢51歳)を対象に追跡を行った。

#### 結果

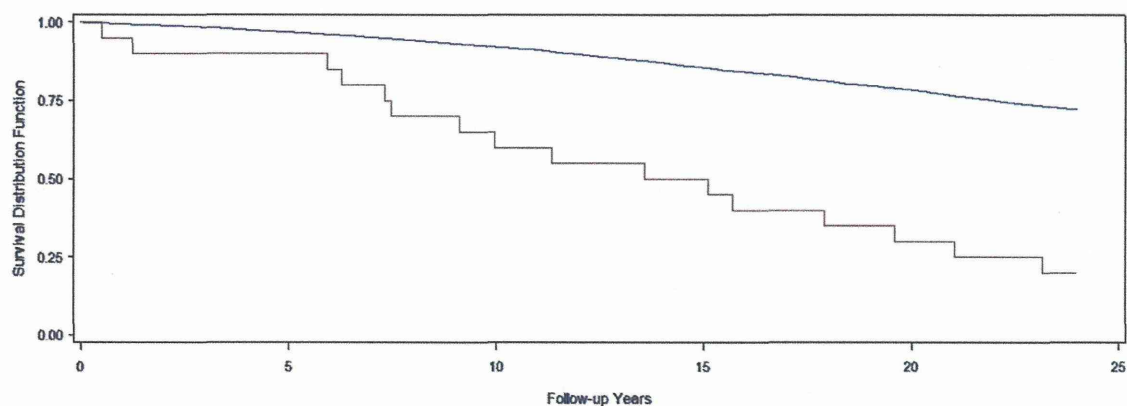
24年の追跡期間中に886人の心血管死、2,597人の総死亡があった。研究参加者のうち0.2%に完全左脚ブロックが、1.3%に完全右脚ブロックがあり、4.3%にその他の心室内伝導障害があった。生化学検査結果、他の心電図所見などを調整因子とした多変量Cox解析によると完全左脚ブロックは心室内伝導障害を有しない参加者に比べ有意に高い心血管死亡率と総死亡率を示した(男女合計結果—心血管死亡:ハザード比[HR]=2.71, 95%信頼区間[CI]:1.35-5.45, P=0.005; 総死亡:HR=2.07, 95%CI:1.26-3.39, P=0.004)。しかし完全右脚ブロックと他の心室内伝導障害は心血管死、総死亡に対して有意な影響を示さなかった。

#### 結論

完全左脚ブロックは背景因子および他の心電図所見とは独立して血管死、総死亡に対して有意な影響を示した。



図1 左脚ブロックの有無と総死亡



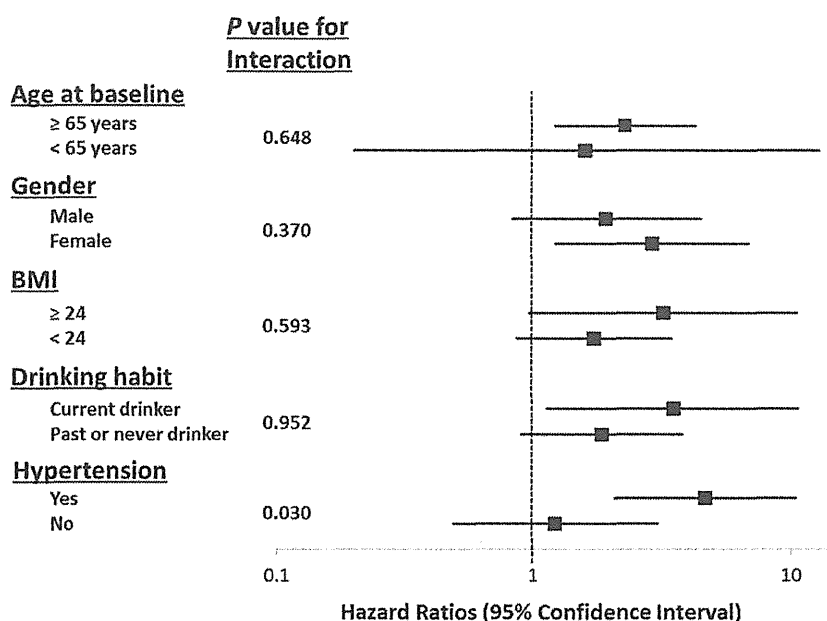
左脚ブロック有無による生存率を示す Kaplan-Meier 曲線。上の線が心室内伝導障害が無かった参加者の生存曲線、下の線が左脚ブロックがあった参加者の生存曲線を示す。Cox 多変量解析での有意差は  $P=0.004$  であった。

## 2) 上室性期外収縮と循環器疾患死亡

Inohara T, Kohsaka S, Okamura T, Watanabe M, Nakamura Y, Higashiyama A, Kadota A, Okuda N, Ohkubo T, Miura K, Okayama A, Ueshima H; for the NIPPON DATA 80/90 Research Group. Long-Term Outcome of Healthy Participants with Atrial Premature Complex: A 15-Year Follow-Up of the NIPPON DATA 90 Cohort. PLoS One; 8(11):e80853, 2013.

これまで安静時心電図における上室性期外収縮は良性なものであり、臨床的に重要視されることはなかった。しかしながら近年のホルター心電図の研究から、頻発する上室性期外収縮は心房細動への移行の危険性があり、結果として心血管予後に悪影響を与えるとする報告がなされている。今回、我々は日本国民を代表する集団のコホート研究である NIPPON DATA 90 のデータを使用し、安静時心電図における上室性期外収縮が心血管予後と関連しているかに関して解析を行った。対象とした 7692 人のうち、上室性期外収縮を認めたのは 64 名 (0.8%) であった。上室性期外収縮を認めたものは、認めなかったものと比較して心血管死亡が有意に多く、上室性期外収縮は心血管死亡の独立した危険因子であった (ハザード比: 2.03, 95%信頼区間: 1.12-3.66)。またこの関連は、高血圧を有する群においてより顕著であった (図2)。これらの結果より、高血圧を有する高リスク群においては安静時心電図を用いた更なるリスクの層別化が可能であることを示しており、中でも上室性期外収縮を有する集団には、生活習慣の改善や薬物療法を含めた、より厳密な介入が必要であることを示唆している。

図2 上室性期外収縮と循環器疾患死亡ハザード



### 3) 軽微な心電図所見の集積と循環器疾患の関連

Inohara T, Kohsaka S, Okamura T, Watanabe M, Nakamura Y, Higashiyama A, Kadota A, Okuda N, Murakami Y, Ohkubo T, Miura K, Okayama A, Ueshima H; for the NIPPON DATA 80/90 Research Group. Cumulative impact of axial, structural, and repolarization ECG findings on long-term cardiovascular mortality among healthy individuals in Japan: National Integrated Project for Prospective Observation of Non-Communicable Disease and its Trends in the Aged, 1980 and 1990. *Eur J Prev Cardiol*, *in press*.

過去の研究から、安静時心電図における主要な所見だけでなく、軽微な所見（ST-T 変化、左軸偏位、時計方向回転、左室肥大、左房拡大）も心血管予後と関連していると明らかにされてきたが、その影響は軽微なものであり臨床的に重要視されることはなかった。今回、我々は、日本国民を代表する集団のコホート研究である NIPPON DATA 80/90 のデータを使用し、安静時心電図における軽微な所見の積み重ねが心血管予後に相加的に影響していることを検討した。軽微な心電図異常を軸異常、構造的異常、再分極異常のカテゴリーに分類した場合、対象とした 16816 名のうち、3648 名が一つのカテゴリーの異常を有しており、555 名が 2 つ以上のカテゴリーの異常を有していた。解析の結果、長期的な心血管死亡は、カテゴリーの異常を多く有しているほどリスクが上昇することが明らかとなった（図 3）。このことは、健康診断におけるスクリーニング検査としての安静時心電図の意義を再認識させるものであり、非常に示唆に富むものであると言える。