2-9. NIPPON DATA2010 心電図 課題執筆グループ報告

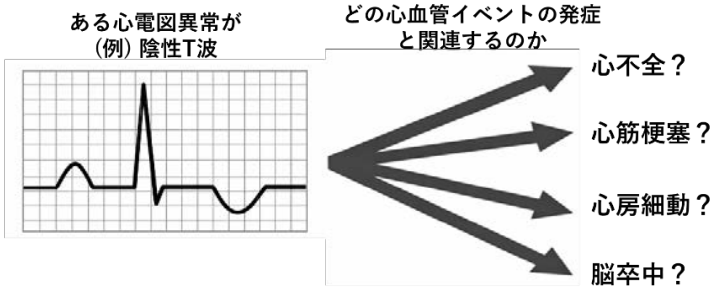
リーダー
研究分担者　岡村 智教　（慶應義塾大学医学部 衛生学公衆衛生学教室）
メンバー
研究協力者　香坂 俊　（慶應義塾大学医学部 循環器内科）
研究協力者　大畑 孝憲　（慶應義塾大学医学部 循環器内科）
研究協力者　山田 知子　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
研究分担者　渡邉 至　（国立循環器病研究センター 予防医療部）
研究協力者　平田 匠　（東京都健康長寿医療センター研究所）
研究協力者　河面 恭子　（国立循環器病研究センター 予防医療部）
研究協力者　鳥居 さゆ希（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
研究分担者　門田 文　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）
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）
研究代表者　三浦 克之　（滋賀医科大学 NCD 疫学研究センター 予防医学部門）

研究テーマ
心電図のフェーズ（心房脱分極異常、心室脱分極異常、心室再分極異常）によるフェノタイピングと循環器病の発症

【背景】
心電図異常とその後の死亡や心血管疾患の発症に関しては古くより様々な研究がなされている。代表的なものとしては、ST-T 異常と冠動脈疾患死との関連（文献 1）や QT 延長と心血管死亡との関連（文献 2)、PR 延長と心房細動の発症の関連（文献 3）などが報告されている。新しいところでは、日本の健康保険組合のビッグデータを使用した解析では、正常心電図の方と比較して、ミネソタコードに沿った Major ないし Minor な心電図異常はその数と重症度が増えるにつれ、全死亡や心血管入院の発生が増えることが報告されている（文献 4)。
一方で、これらの先行研究の多くは、心電図異常を包括的なスコアとして扱っており、個々の心電図の異常所見が、そのメカニズムに応じて心不全、急性心筋梗塞、心房細動、脳卒中といった主要な心血管アウトカムと選択的に関連するのか、同一集団内で統合的に検証した報告は十分ではない。

【研究目的】
本研究では、一般住民を対象に、ベースラインの心電図異常を心房脱分極異常、心室脱分極異常、心室再分極異常というように各心電図のフェーズごとにフェノタイピングを行う。これらのフェノタイプと、心不全、急性心筋梗塞、心房細動、脳卒中の発症との関連を体系的に評価し、心電図所見が示唆する疾患特異的なリスクプロファイルを明らかにする（図 1)。

図 1　本研究の目的に関する模式図：



ベースラインの心電図異常と各心血管イベント(心不全、心筋梗塞、心房細動、脳卒中)との関連の統合的な解析を行う

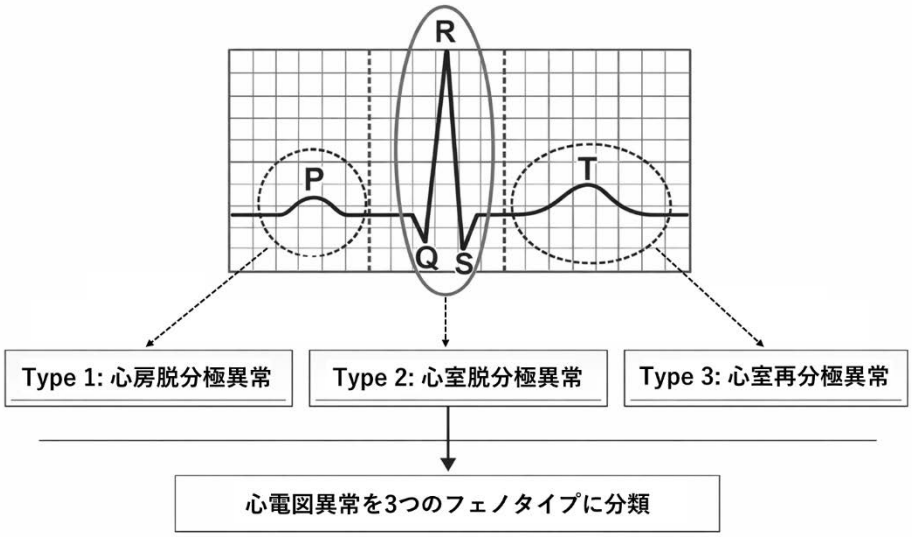
【研究方法】
統計解析は以下の方針で実施する。

① まず、心電図所見はミネソタコード（MC）および追加所見（+α）に基づき、心電図の生理学的フェーズに沿って「心房脱分極異常」「心室脱分極異常」「心室再分極異常」の 3 フェノタイプに分類する(図 2)。

② 次に、解析対象集団のベースライン特性を記述し、カテゴリカル変数は頻度（%)、連続変数は中央値［第 1 四分位数–第 3 四分位数］で提示する。

③ 主要評価項目は、心不全、急性心筋梗塞、心房細動、脳卒中の各発症とし、それぞれについて死亡を競合リスクとして扱う。各アウトカムを目的変数として**原因別ハザード回帰モデル**を構築し、心電図フェノタイプと各アウトカム発症との関連を推定する。モデル 1 では 3 つの心電図フェノタイプを説明変数として投入し､モデル2 ではモデル1に年齢および性別を加えて調整する。解析結果はハザード比および 95%信頼区間として提示し、統計学的有意水準は両側 P＜0.05 とする。

図 2　心房・心室の脱分極および再分極に基づく心電図フェノタイプ分類に関する模式図



■ **対象者**

NIPPON DATA2010 の一般住民参加者

■ **除外基準**

以下のいずれかに該当する参加者を除外する。

1. ベースラインの心電図が欠測
2. ベースライン時点で以下の既往を有する者
    - o 心不全
    - o 心筋梗塞
    - o 心房細動／心房粗動
    - o 脳卒中
3. 解析対象外とする特定の心電図所見を有する者
    - o 心房細動／心房粗動
    - o ペースメーカー調律

■ **主要評価項目（Primary outcomes）**

以下の各イベントの新規発症：

1. 心不全
2. 急性心筋梗塞
3. 心房細動
4. 脳卒中

（※各アウトカムを個別に解析）

■ **統計解析計画**

① 心電図フェノタイプの定義

心電図所見を**心房・心室 × 脱分極・再分極**の電気生理学的分類に基づき整理し、以下の 3 つのフェノタイプを作成する（Minnesota Code［MC］＋追加所見）。

【1】心房脱分極異常（Atrial depolarization phenotype）

対象所見：

- MC6：房室伝導障害（WPW を除く）
- MC8：心房期外収縮
- MC9：心房負荷所見

【2】心室脱分極異常（Ventricular depolarization phenotype）

対象所見：

- MC1：異常 Q 波
- MC2：QRS 軸偏位
- MC3：R 波増高不良
- MC6：WPW 症候群
- MC7：心室内伝導障害
- MC8：心室期外収縮、心室頻拍
- MC9：低電位
- 追加所見：Fragmented QRS

【3】心室再分極異常（Ventricular repolarization phenotype）

対象所見：

- MC4：ST 低下
- MC5：T 波異常
- MC9：
    - o QT 延長／短縮
    - o ST 上昇
    - o Brugada 型 ST 上昇
    - o U 波
- 追加所見：J 波

※各フェノタイプは**非排他的（重複可）**とする。

② ベースライン特性の記述

カテゴリカル変数：頻度（%）

連続変数：中央値［四分位範囲（Q1–Q3）］

③ 予後解析

各アウトカム（心不全、急性心筋梗塞、心房細動、脳卒中）を目的変数とし、**死亡を競合リスクとした原因別ハザード回帰モデル**を構築する。

解析モデル

Model 1（未調整モデル）

- 説明変数：3 つの心電図フェノタイプ

Model 2（年齢・性別調整モデル）

- 説明変数：3 つの心電図フェノタイプ
- 共変量：年齢、性別

【本研究の臨床的および公衆衛生学的意義】

本研究は、一般住民におけるベースライン心電図所見を心房脱分極、心室脱分極、心室再分極という生理学的フェーズに基づいて体系的にフェノタイピングし、心不全、急性心筋梗塞、心房細動、脳卒中といった主要心血管アウトカムとの関連を同一集団内で統合的に評価する点に臨床的・公衆衛生学的意義がある。従来は「心電図異常の有無」や異常数に基づく包括的評価が中心であったのに対し、所見のタイプ別に疾患特異的なリスクプロファイルを提示できれば、健診や地域住民検診におけるリスク層別化の精度向上、フォローアップ頻度や精査導入の最適化、ならびに予防介入（血圧管理、生活習慣改善、心房細動の早期検出など）の優先順位付けに資する可能性がある。さらに、死亡を競合リスクとして考慮した解析により、高齢化が進む一般住民においても現実的なリスク推定を行える点は、行政施策や医療資源配分の根拠として活用し得る。

【参考文献】

1. Circulation 75, No. 2, 347-352, 1987.
2. Eur Heart J. 2014;35(20):1335-1344.
3. Heart. 2016;102(9):672-680.
4. JAMA Intern Med. 2024;184(9):1035-1044.