

令和 3 年 6 月 23 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2020

課題番号：17K09520

研究課題名(和文) 東日本大震災被災地域住民における心電図指標と循環器疾患発症危険に関する研究

研究課題名(英文) Survey for Utility of Electrocardiogram as an Index for Identifying the Risk of Cardiovascular Events for Inhabitants in the Great East Japan Earthquake disaster area

研究代表者

田中 文隆 (Tanaka, Fumitaka)

岩手医科大学・医学部・准教授

研究者番号：80405761

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：岩手県沿岸地域住民コホ-ト研究参加者のうち、40歳以上かつ心血管疾患(CVD)の既往を有しない7,206名を対象に、12誘導心電図の左室肥大(ECG-LVH)を同定しCVD(心筋梗塞、突然死、心不全、脳卒中)発症との関連について解析したところ、非CKDとは対照的に、CKDにおいてECG-LVHはCVD発症に有意に関連した。尿中アルブミン、eGFRまたは Framingham リスクスコアFRSにECG-LVHを追加したモデルによるCVDリスク識別能が有意に改善した。CKDにおいてECG-LVHがCVD発症の特定に有用であり、古典的な危険因子への追加によるリスク識別向上に寄与する有用な指標である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

東日本大震災の甚大な被害地域の住民が負った多大なる心的ストレスが、循環器疾患発症リスクと関連することがこれまでの疫学研究から明らかにされている。今回得られた解析結果より、心電図の左室肥大所見が、特にCKD患者において、震災関連の循環器疾患予防の上で高リスクに相当する被災地域居住者を安価かつ簡便に特定できる可能性が明らかになった。また、ECG所見と血液、尿所見という既存の危険因子との組み合わせによる評価が、被災地域コホ-トの循環器疾患発症の高リスク特定に寄与することが明らかになったことで、循環器疾患を未然に予防する上で有用な情報となる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：A total of 7206 participants at least 40 years of age who were free from cardiovascular events in a general population were followed for the incidence of cardiovascular events. A total of 1886 (26.2%) had CKD, of which 1471 (78.0%) had a preserved eGFR. After an average 11.3 years of follow-up, the adjusted hazard ratio for the incidence of cardiovascular events significantly increased for ECG-LVH according to the Sokolow Lyon voltage among participants with CKD, in contrast to those without CKD. The inclusion of any ECG-LVH parameters improved the accuracy of reclassification in any risk prediction model based on the eGFR, UACR, or Framingham 10-year risk score in the CKD participants (all P values <0.040). In conclusion, in patients with CKD stage 1 to 5, ECG-LVH is useful for predicting the risk of future cardiovascular events and adds prognostic information to traditional cardiovascular risk assessments.

研究分野：循環器疫学

キーワード：心肥大 コホ-ト研究 慢性腎臓病 心血管疾患 心電図

1. 研究開始当初の背景

- 2011年に発生した東日本大震災が甚大な被害をもたらし、復興が遅々とした状況の中現在でも避難生活を強いられていることや家族と死別したことで、多大なる心的ストレスを負っている県民が少なくないことが想定される。
- 心的ストレスは、健康状態悪化もしくは将来の循環器疾患(CVD)発症リスクと関連することが、これまでの疫学研究から明らかにされてきた。また、東日本大震災後に高血圧や循環器疾患発症が増加したことが報告されている。さらにわれわれは、津波被害の大きい地域で循環器疾患の発症が今なお増加し続けていることを報告した。
- そこで、震災関連の循環器疾患予防の上で、高リスクに相当する被災地域居住者を特定することが重要と考えられる。
- 慢性腎臓病 (CKD) は CVD 発症の主要なリスク因子である。
- 左室肥大は CKD にしばしば合併し、さらに CVD 発症に密接に関連することが知られている。

2. 研究の目的

岩手県北地域コホート研究参加者を対象として、

CKD において、心電図上の左室肥大 (ECG LVH) が CVD 発症リスクに関連するか

CKD における既存の CVD リスク因子に ECG-LVH 指標を追加することにより、CVD リスクの識別能が向上するか
について明らかにすること。

3. 研究の方法

- 平成 23 年度の本コホート研究参加者 10,374 名の 12 誘導 ECG をミネソタ基準に準じてコード化し、さらに PQ、QRS 電位の計測を行った。
- ECG-LVH を、以下の基準により同定した。
The Sokolowyon (SL) voltage : $SV1+RV5,6 > 3.8mV$
The Cornell voltage (CV) : $SV3+RaVL > 2.8mV$
The Cornell product (CP) voltage : $(SV3+RaVL) \times QRS(msec)$
- 岩手県沿岸地域住民コホート研究参加者のうち、40 歳以上かつ過去に CVD の既往を有しない 7,206 名を対象に、安静時 ECG 所見から ECG-LVH を同定し、CKD 有無別に、CVD (心筋梗塞、突然死、心不全、脳卒中) 発症との関連について縦断解析を行った。なお CKD は、糸球体濾過量 (GFR) $60ml/分/1.73m^2$ 未満またはアルブミン尿 $30mg/gCr$ 以上、と定義された。
- 尿中アルブミン、eGFR またはフラミンガムリスクスコア (FRS) に ECG LVH を追加したモデル

ルによるリスク識別能の改善を評価するために、net reclassification(NRI)と integrated discrimination improvement (IDI) を解析した。

4. 研究成果

- 平均 11.3 年の追跡調査期間内に 679 名(9.4%)が CVD を発症した。
- CKD において、SL voltage, Cornell voltage, CP voltage のいずれにおいても CVD 発症の多因子調整ハザード比が有意に上昇した ($P < 0.010$)。一方、非 CKD においては、いずれの ECG-LVH 指標とも CVD 発症の多因子調整ハザード比の有意な上昇は認められなかった。
- CKD 患者における ECG-LVH と CVD 発症リスクとの関連は、ベースラインの年齢、性別、糖尿病の併存有無、eGFR(eGFR 60ml/分/1.73m²以上または未満)、尿中アルブミンクレアチニン比(30mg/gCr 以上または未満)とは独立して認められた。なお、この関連は高血圧非併存例で顕著であり、高血圧併存例との間に交互作用が認められた。
- 尿中アルブミン、eGFR または FRS に ECG LVH を追加したそれぞれのモデルにおいて、尿中アルブミン、eGFR または FRS 単独モデルに比べて、NRI と IDI 上の有意な CVD リスク識別能の改善が認められた(すべて $P < 0.020$)。
- 以上より、CKD において ECG LVH が CVD 発症の特定に有用であり、さらに古典的な危険因子に追加することにより、リスク識別向上に寄与する有用な指標であることが今回明らかになった。
- 東日本大震災による甚大な被害地域住民が負った多大なる心的ストレスが、循環器疾患発症リスクと関連することがこれまでの疫学研究から明らかにされている。今回得られた解析結果より、安価かつ簡便なツールである ECG の LVH 所見が、特に CKD 例において、震災関連の循環器疾患発症リスクを特定できる可能性が明らかになった。
- また、ECG 所見もしくは ECG と血液、尿所見、生活習慣などの既存の危険因子との組み合わせによる評価が、被災地域コホートの循環器疾患発症の高リスク特定に寄与することが明らかになったことで、循環器疾患を未然に予防する上で有用な情報となる可能性が示された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Takahashi S, Tanno K, Yonekura Y, Ohsawa M, Kuribayashi T, Ishibashi Y, Omama S, Tanaka F, Sasaki R, Tsubota-Utsugi M, Takusari E, Koshiyama M, Onoda T, Sakata K, Itai K, Okayama A; Iwate KENCO study group.	4. 巻 20
2. 論文標題 Poor self-rated health predicts the incidence of functional disability in elderly community dwellers in Japan: a prospective cohort study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 BMC Geriatr	6. 最初と最後の頁 328
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka F, Komi R, Nakamura M, Tanno K, Onoda T, Ohsawa M, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Yonekura Y, Itai K, Kuribayashi T, Kikuchi Y, Ishigaki Y, Okayama A, Asahi K; Iwate-Kenco Study Group.	4. 巻 38
2. 論文標題 Additional prognostic value of electrocardiographic left ventricular hypertrophy in traditional cardiovascular risk assessments in chronic kidney disease.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Hypertens. 2020 Jun;38(6):1149-1157. doi	6. 最初と最後の頁 1149-1157
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka K, Tanaka F, Onoda T, Tanno K, Ohsawa M, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Itai K, Kuribayashi T, Okayama A, Nakamura M	4. 巻 31
2. 論文標題 Prognostic Value of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy on Cardiovascular Risk in a Non-Hypertensive Community-Based Population.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Hypertens	6. 最初と最後の頁 895-901
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Komi R, Tanaka F, Omama S, Ishibashi Y, Tanno K, Onoda T, Ohsawa M, Tanaka K, Okayama A, Nakamura M	4. 巻 41
2. 論文標題 Burden of high blood pressure as a contributing factor to stroke in the Japanese community-based diabetic population.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res	6. 最初と最後の頁 531-538
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田中文隆	4. 巻 26
2. 論文標題 糖尿病患者の脳卒中発症における血圧高値の寄与	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 血圧	6. 最初と最後の頁 8 - 9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakamura M, Ishibashi Y, Tanaka F, Omama S, Onoda T, Takahashi T, Takahashi S, Tanno K, Ohsawa M, Sakata K, Koshiyama M, Ogasawara K, Okayama A; Iwate-KENCO Study Group.	4. 巻 82
2. 論文標題 Ability of B-Type Natriuretic Peptide testing to predict cardioembolic stroke in the general population - Comparisons with C-Reactive Protein and urinary albumin.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Circ J	6. 最初と最後の頁 1017-1025
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1253/circj.CJ-17-1124.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka K, Tanaka F, Onoda T, Tanno K, Ohsawa M, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Itai K, Kuribayashi T, Okayama A, Nakamura M; Iwate-Kenco Study Group.	4. 巻 -
2. 論文標題 Prognostic value of electrocardiographic left ventricular hypertrophy on cardiovascular risk in a non-hypertensive community-based population.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Am J Hypertens	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/ajh/hpy055.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Komi R, Tanaka F, Omama S, Ishibashi Y, Tanno K, Onoda T, Ohsawa M, Tanaka K, Okayama A, Nakamura M; Iwate-Kenco Study Group.	4. 巻 -
2. 論文標題 Burden of high blood pressure as a contributing factor to stroke in the Japanese community-based diabetic population.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Hypertens Res.	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-018-0042-4.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 菊池 調, 田中 文隆, 中村 元行, 旭 浩一
2. 発表標題 降圧薬服用中の高血圧患者の大血管障害リスクの指標とは 血圧を超えたアルブミン尿の有用性
3. 学会等名 第63回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大澤 正樹, 丹野 高三, 板井 一好, 米倉 祐貴, 小笠原 邦昭, 大間々 真一, 田中 文隆, 小野田 敏行, 栗林 徹, 岡山 明
2. 発表標題 日本高血圧学会2019年血圧値分類別の脳心血管疾患罹患リスクの検討 中年男性の解析結果
3. 学会等名 第56回日本循環器病予防学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中文隆, 丹野高三, 大澤正樹, 坂田清美, 石橋靖宏, 岡山明, 中村元行
2. 発表標題 Hypertension Enhances the Association between Body Mass Index Categories and the Risk of Incident Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease.
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古味良亮, 田中文隆, 丹野高三, 大澤正樹, 坂田清美, 石橋靖宏, 岡山明, 中村元行
2. 発表標題 Prognostic Value of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy on Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease.
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大澤正樹, 丹野高三, 森野禎浩, 伊藤智範, 田中文隆, 腰山誠, 岡山明
2. 発表標題 Preserved Glomerular Filtration Rate and Albuminuria Significantly Contributes to Higher Risks of Death and Cardiovascular Diseases, Especially in Diabetic Individuals.
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 田中 文隆, 古味 良亮, 大澤 正樹, 小野田 敏行, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 坂田 清美, 岡山 明, 中村 元行
2. 発表標題 12誘導心電図のRV5またはRV6電位の評価はCKDの心血管疾患発症リスクを特定する～岩手県北沿岸地域コホート研究～
3. 学会等名 第61回日本腎臓学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中 文隆, 古味 良亮, 大澤 正樹, 小野田 敏行, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 坂田 清美, 岡山 明, 中村 元行
2. 発表標題 Hypertension Enhances the Association between Body Mass Index and the Risk of Incident Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古味 良亮, 田中 文隆, 大澤 正樹, 小野田 敏行, 丹野 高三, 小笠原 邦昭, 坂田 清美, 岡山 明, 中村 元行
2. 発表標題 Prognostic Value of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy on Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease
3. 学会等名 第83回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 古味良亮, 田中文隆, 丹野高三, 大澤正樹, 坂田清美, 石橋靖宏, 岡山明, 中村元行.
2. 発表標題 Impact of blood pressure as a contributing factor to stroke in the community-based diabetic population.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 田中健太郎, 田中文隆, 大澤正樹, 丹野高三, 小野田敏行, 坂田清美, 大間々真一, 石橋靖宏, 小笠原邦昭, 板井一好, 岡山明, 中村元行.
2. 発表標題 Prognostic value of electrocardiographic left ventricular hypertrophy on cardiovascular risk in a non-hypertensive community-based population
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 松浦佑樹, 田中文隆, 丹野高三, 大澤正樹, 坂田清美, 岡山明, 中村元行.
2. 発表標題 Sex-specific association of serum uric acid on the incidence of cardiovascular events in community-dwelling people with the low cardiovascular risk.
3. 学会等名 第82回日本循環器学会学術集会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------