

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成23年 3月31日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21590731

研究課題名（和文） 心臓突然死の発症率とそのリスクファクターに関する疫学研究

研究課題名（英文） Trends in Sudden Cardiac Death and Its Risk Factors in Japan

研究代表者

今野 弘規（IMANO HIRONORI）

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：90450923

研究成果の概要（和文）：

長期間疫学調査を実施してきた4地域（人口約60,000人）の30～84歳男女において、1981年～2005年までの心臓突然死発症者数の推移を検討した。その結果、25年間で471人の心臓突然死が同定され、その年齢調整発症率は、1995年までは低下傾向が認められたが、1996年以降漸増傾向に転じた。また、男性および年齢が高い程発症率が高かった。

さらに、心臓突然死発症者の過去の健診成績をもとに発症に関わる要因について、Nested case-control studyにより前向きに検討した結果、高血圧、糖尿病、喫煙、心房細動、心電図ST-T異常、Wide QRS、心拍数の上昇は、それぞれ1.5～3.2倍の心臓突然死発症リスクの上昇と関連したが、肥満、脂質代謝異常については関連がみられなかった。

研究成果の概要（英文）：

This was a population-based longitudinal study. Surveillance of men and women for SCD incidence and risk factors was conducted from 1981 to 2005. The surveyed population was all men and women aged 30-84 years who lived in three rural communities and one urban community (census population about 60,000) in Japan. In this study, 471 people with SCD were identified over 25 years. Age-adjusted and sex-adjusted incidence of SCD decreased from 1981-85 to 1991-95, and plateaued thereafter. Moreover, the incidence of SCD was so high that a man and age were high.

The incidence of SCD was ascertained by systematic surveillance, with 239 cases of SCD identified over this period. For each case of SCD, three control subjects were selected, matched by age, sex, examination year, follow-up time, and community. Hypertension, diabetes mellitus, smoking, major ST-T abnormalities, high amplitude R waves, and increased heart rate ( $\geq 77$  beat/min) were all independently associated with a 1.5 to 3.2-fold increase in SCD risk, while no associations were observed for body mass index (BMI) and hypercholesterolemia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2010年度	900,000	270,000	1,170,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学、公衆衛生学・健康科学

キーワード：心臓突然死、発症率、地域住民、日本人、Nested case-control、疫学、前向き研究

### 1. 研究開始当初の背景

申請者らは、40年以上に亘って継続してきた循環器疾患の疫学調査を実施している地域において、わが国における虚血性心疾患の発症率は近年増加傾向であることを示し (Kitamura A, et al. JACC 2008)、その要因として、ここ数十年間におけるライフスタイルの欧米化、血清総コレステロール値の上昇、肥満の増加、最大血圧値の低下の停滞と最小血圧値の上昇が影響している可能性を報告した。したがって、今後、さらに虚血性心疾患の発症が増加するにつれて、心臓突然死の発症も増加することが予想される。しかしながら、わが国において心臓突然死に関する疫学研究はほとんど行われていない。これまで、死亡票を用いた調査が散見されるが、従来の死亡診断書（死亡票）における病名の精度には問題があることが既に明らかにされており、また、平成7年にわが国の死亡診断書の記載方法が大きく修正されたことがわが国の死因に大きな影響を与えていることから、心臓突然死の推移を死亡票のみを用いて評価することは適切ではない。さらに、虚血性心疾患発症率の増加はここ10数年においてみられてきたが、1990年代以降を含む心臓突然死発症の推移を、数万人以上の地域住民を対象として調査した報告はなく、近年の心臓突然死の推移についての実態が明らかではない。心臓突然死が、増加するか否かを正確に把握することは、将来のわが国における循環器疾患予防対策の方針を確立する上において重要であると考えられる。

### 2. 研究の目的

本研究は、これまで40年以上に亘って循環器疾患の疫学研究を実施している地域を対象として、心臓突然死の発症率とその要因、および心臓突然死発症のリスクを有する者の頻度を疫学的に明らかにすることを目的として以下の検討を行う。

(1) 4地域(秋田県I町、茨城県C市K地区、大阪府Y市M地区、高知県N町)住民を対象として、1981~2005年までの25年間における心臓突然死の発症率を悉皆調査の結果から年代別、性別に10万人あたりで明らかにする。

(2) (1)における心臓突然死発症者の過去の健診成績をもとに発症に関わる要因を個々の症例について検討し、健診受診者はNested Case-Control Studyの手法を用いて、発症要因の相対リスク(オッズ比)を明らかにする。

(3) 4地域(秋田県I町、茨城県C市K地区、大阪府Y市M地区、高知県N町)住民を対象として、(2)のNested Case-Control Studyで得られた結果と2年目以降の疫学研究結果を統合して心臓突然死のリスクファクターを有する者の頻度を明らかにする。

### 3. 研究の方法

#### 【対象】

本研究の対象集団は①秋田県I町、②茨城県C市K地区、③大阪府Y市M地区、④高知県N町である。

#### 【方法】

(1) 1981~2005年までの心臓突然死の発症率の推移について

上記対象集団4地域(人口-1985年約60,000人,1995年約62,500人,2000年約62,700人)の30~84歳男女について、1981~2005年までの25年間における心臓突然死の発症率を悉皆調査(死亡調査票、病院調査、家族調査を含む)の結果から、年度(1981~85年、1986~90年、1991~95年、1996~2000年、2001~05年)、性別に10万人あたりで発症率を算出した。さらに、虚血性心疾患有無別、発症から死亡までの時間別(1時間以内・1~24時間以内)、死亡場所別(行院内・病院外)に分け、心臓突然死発症率を算出した。本研究における心臓突然死の定義は、急性症状から1時間以内に死亡、また24時間以内は症状もなく生存していたが死亡した場合(脳血管疾患、悪性腫瘍、事故など、心臓死以外の死亡原因が考えられるものを除外)とした。

(2) Nested Case-Control Study を用いた心臓突然死発症のリスクファクターの検討について

(1) の調査によって心臓突然死発症者と登録され、かつこれまでに各地域で実施した循環器健診を受診したものと、地域・性別・循環器健診受診年・受診時年齢を1対3でマッチさせた対照を分析対象とし、心臓突然死発症のリスクファクターを検討した。解析は、ロジスティック回帰分析を用いて、それぞれの健診項目別に心臓突然死発症要因の相対リスク(オッズ比)を算出し、心臓突然死の発症要因を分析した。

(3) 心臓突然死のリスクファクターを有する者の頻度について

同対象地域住民の内、1980年以降に循環器健診を受診した者を対象として、(2)のNested Case-Control Studyで得られた結果をもとに、心臓突然死のリスクファクターを有する者の頻度を年度別(1981~85年、1986~90年、1991~95年、1996~2000年、2001~05年)に調べ、その頻度の推移を検討した。さらに同地域住民における2001~05年の循環器健診受診者(男4,900人、女8,082人)を対象として、(2)のNested Case-Control Studyで得られた結果に基づき、心臓突然死のリスクファクターを有する者の頻度を検討した。

4. 研究成果

(1) 1981~2005年までの心臓突然死の発症率の推移について

471名の心臓突然死発症者が同定された。発症率は、1995年までは低下傾向が認められたが、1996年以降漸増傾向に転じた。また、男性および年齢が高い程発症率が高かった。急性心筋梗塞による心臓突然死は、急性心筋梗塞以外より少なく全発症者の25%であり、発症率の推移は、心臓突然死発症率と同様の傾向がみられた。発症から死亡までの時間別では、1時間以内の発症数は、1~24時間以内のそれより少ないが、発症率の推移は、全心臓突然死と同じ傾向がみられた。

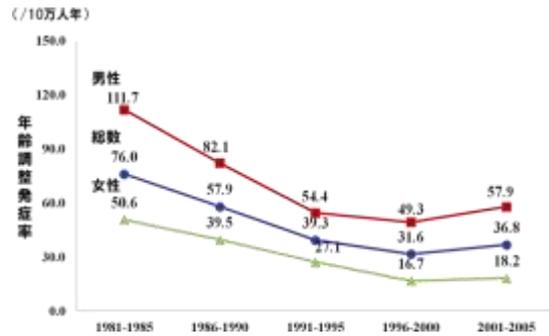


図1. 心臓突然死発症率の推移 (総数、男、女)



図2. 心臓突然死発症率の推移 (年齢層別)

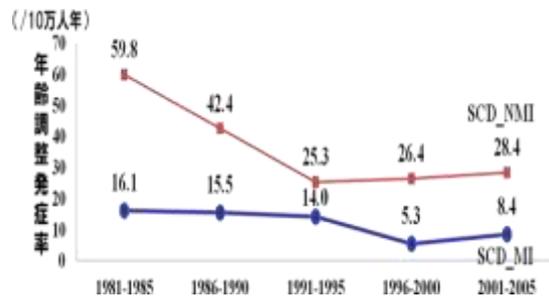


図3. 心臓突然死発症率の推移 (急性心筋梗塞有無別)  
\*MI (急性心筋梗塞による)、  
NMI (急性心筋梗塞以外による))

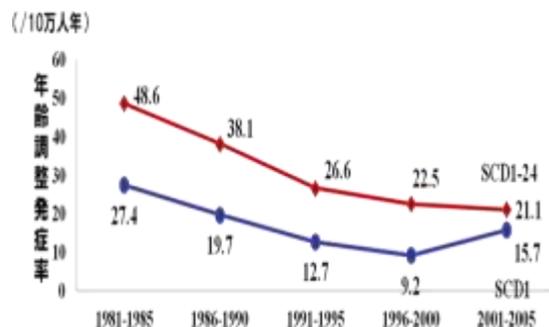


図4. 心臓突然死発症率の推移 (死亡時間別)  
\*SCD1 (1時間以内による死亡)、  
SCD1-24 (1~24時間以内による死亡)

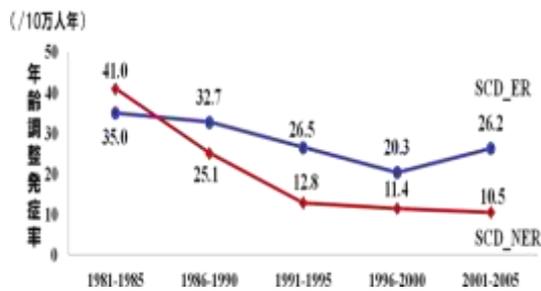


図 5. 心臓突然死発症率の推移 (死亡場所別)  
 \* SCD\_ER (救急救命室、または病院で死亡)、  
 SCD\_NER (病院外で死亡)

(2) Nested Case-Control Study を用いた心臓突然死発症のリスクファクターの検討について

【身体所見】

1981～2005 年までの心臓突然死発症者 471 名において、これまでに各地域で実施した循環器健診を受診した症例 (n = 239) と、地域・性・循環器健診受診年・健診受診時年齢を 1 対 3 でマッチさせた対照 (n = 717) を分析対象とし、健診項目別および多変量解析により心臓突然死発症要因のオッズ比を算出した。その結果、高血圧、糖尿病、喫煙、心房細動、心電図 ST-T 異常、Wide QRS、心拍数の上昇は、それぞれ 1.5～3.3 倍の心臓突然死発症リスクの上昇と関連した。寄与危険度割合は、高血圧が最も高く 23.0%であった。また、喫煙、心電図 ST-T 異常、糖尿病の寄与危険度は、それぞれ 15.3%、14.5%、8.1%であった。肥満、脂質代謝異常については関連がみられなかった。

【心電図所見】

同対象者における、心電図による早期再分極とブルガダ症候群型脚ブロックについて、心臓突然死発症要因のオッズ比とその頻度を算出し、心臓突然死の発症要因を検討した。その結果、早期脱分極の頻度、症例では 8.1%、対照では 2.7%であった。ブルガダ症候群型脚ブロックの頻度は、症例では 2.7%、対照では 0.9%であった。早期再分極がある人は、それが無い人より、心臓突然死発症のリスクは 1.4 倍であった。また、30～69 歳においては、2.8 倍の心臓突然死発症リスクの上昇と関連した。ブルガダ症候群型脚ブロックについて、30～84 歳では有意差は認められなかったが、30～69 歳において心臓突然死発症リスクの上昇と関連した。

【摂取栄養素】

ベースラインが 1973 年～2001 年の間に 4 地域の循環器健診を受診し、かつ 24 時間食

事思い出し法による食事調査を実施した 10,481 人を対象として、1981 年～2005 年までに心臓突然死を発症した 77 症例と、地域・性別・循環器健診受診年・健診受診時年齢を 1 対 2 でマッチさせた対照 (n = 154) を分析対象とし、栄養素別に心臓突然死発症要因のオッズ比を算出した。その結果、葉酸摂取量は心臓突然死発症との間に負の関連傾向が見られ、第 4 四分位の心臓突然死発症 OR は 0.32 (95%CI, 0.12-0.82) と、有意にリスクが低かった。一方、ビタミン B6・B12 の各摂取量と心臓突然死発症との間に有意な関連はみられなかった。

(3) 心臓突然死のリスクファクターを有する者の頻度について

高血圧有病率は、男女ともに 1995 年までは低下傾向が認められたが、1995 年以降その傾向は認められず明らかな変化はなかった。男性における現在喫煙者の割合は、1981 年から減少し続けていた。糖尿病有病率は、男女ともに 1981 年から増加傾向が認められた。BMI および肥満者の割合は、男性では増加傾向が認められた一方、女性では、減少し続けていた。

さらに、2001 年～05 年の健診結果より、高血圧 (OR 1.52) は、男 44.6%、女 33.6%、糖尿病 (OR 2.24) は、男 9.7%、女 4.4%、現在喫煙 (OR 1.70) は、男 44.6%、女 7.1%、major ST-T 異常 (OR 3.12) は、男 3.9%、女 4.8%であった。これら 4 つのリスクファクターにおいて、1 つ以上有する者は、男 75.2%、女 45.5%であった。さらに、2 つ以上では男 25.7%、女 6.8%、3 つ以上では男 3.6%、女 0.5%であった。

以上の結果より、今後わが国の心臓突然死の発症数・率はともに増加する可能性があり、予防対策の重要性が示唆された。本研究は、わが国の心臓突然死の危険因子を初めて前向き研究で検討し、心臓突然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。また、中年期の日本人において、ブルガダ症候群型脚ブロックと同様に、早期再分極は、心臓突然死発症と関連することが示唆された。さらに、心臓突然死予防における葉酸摂取の有用性が示唆され、今後も心臓突然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。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計2件)

- ① Ohira T, Maruyama M, Imano H et al, Risk Factors for Sudden Cardiac Death among Japanese: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), J Hypertens, 査読有, 2012;30:1137-1143
- ② Maruyama M, Ohira T, Imano H et al, Trends in Sudden Cardiac Death and Its Risk Factors in Japan from 1981 to 2005: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), BMJ Open, 査読有, 2012;2:e000573 doi:10.1136/bmjopen-2011-000573

[学会発表] (計9件)

- ① Maruyama M, Imano H, et al, 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, 9th August 2011, Edinburgh, Scotland
- ② 大平哲也, 今野弘規, 他、Association of Early Repolarization Pattern on Electrocardiogram with Risk of Sudden Cardiac Death: the Circulatory Risk in Communities Study、第75回日本循環器学会総会・学術集会、2011年8月3日、横浜
- ③ 大平哲也, 今野弘規, 他、わが国の心臓突然死の推移とその危険因子-Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS)-、第47回日本循環器病予防学会・日本循環器管理研究協議会総会、2011年6月3日、博多
- ④ Ohira T, Imano H, et al, Early Repolarization Pattern on Electrocardiogram and Risk of Sudden Cardiac Death: the Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS), Nutrition, Physical Activity and Metabolism / Cardiovascular Disease Epidemiology and Prevention 2011 Scientific Sessions, 24th March 2011, Atlanta, GA, USA
- ⑤ 丸山皆子, 今野弘規, 他、食事からの葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12摂取量と心臓突然死発症との関連: The Circulatory Risk in Communities Study (CIRCS)、第21回日本疫学会学術総会、2011年1月21日、札幌
- ⑥ 大平哲也, 今野弘規, 他、住民健診におけ

る非侵襲的検査は心臓突然死を予測するのか?、第24回日本不整脈学会学術大会、2009年7月4日、京都

- ⑦ 絹田皆子, 今野弘規, 他、長期間循環器疾患の疫学調査を実施している地域を対象とした心臓突然死の発症率の推移に関する研究、第45回日本循環器予防学会、2009年6月6日、横浜
- ⑧ Kinuta M, Imano H, et al, Trends in Sudden Cardiac Death and Risk Factors for Sudden Cardiac Death in Japan from 1981 to 2005: The Circulatory Risk in Communities Study, Joint the Council on Epidemiology and Prevention as it Celebrates its 50<sup>th</sup> Annual Conference, 5th March 2009, San Francisco, CA, USA
- ⑨ Ohira T, Imano H, et al, Risk Factors and Sudden Cardiac Death Among Japanese: The Circulatory Risk in Communities Study, Joint the Council on Epidemiology and Prevention as it Celebrates its 50<sup>th</sup> Annual Conference, 5th March 2009, San Francisco, CA, USA

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

今野 弘規 (Imano Hironori)  
大阪大学・大学院医学系研究科・助教  
研究者番号: 90450923

### (2) 研究分担者

大平 哲也 (Ohira Tetsuya)  
大阪大学・大学院医学系研究科・准教授  
研究者番号: 50448031

北村 明彦 (Kitamura Akihiko)  
大阪府立健康科学センター・健康開発部・部長  
研究者番号: 80450922