

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 9 日現在

機関番号：37104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24790597

研究課題名(和文) 高感度トロポニンTは心房細動新規発症を予測するか？

研究課題名(英文) Does high sensitive troponin T predict the new onset of atrial fibrillation?

研究代表者

姉川 敬裕 (Anegawa, Takahiro)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：00511833

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円、(間接経費) 1,020,000円

研究成果の概要(和文)：心房細動(AF)発症の高危険症例に対する新規発症予防、早期発見が重要である。しかし、AF新規発症を予測するバイオマーカーは発見されていない。

我々は高感度心筋トロポニンT(hsTnT)がAF発症のバイオマーカーになりうると考えた。HsTnTとAFとの因果関係を調べる。対象は当院人間ドック受診者のうち同意が得られたもの、および当科が行っている長崎県宇久町の健康診断受診者である。

横断的研究では平成24年度にhsTnTがAFと独立して関連し、hsTnT値が高値であるほどAF有所見率が高いことを掴んでいる。縦断研究として平成25年度は予後を追跡した。AF新規発症を捉えhsTnTとの関連を検討する。

研究成果の概要(英文)：The early detection of atrial fibrillation (AF) is important for high risk individuals. However, the biomarkers which predict the new onset of AF have not been reported.

We considered that high sensitive cardiac troponin T (hsTnT) could be a biomarker to predict the new onset of AF. The purpose of this study is to identify a causal relationship between hsTnT and AF. We analyzed the subjects who received a health examination in a small community (Uku town, Nagasaki, Japan) and went in to Kurume University Hospital for a complete physical examination.

In cross sectional study, we found that hsTnT was associated independently with AF, and the prevalence of AF was closely correlated with hsTnT levels. We confirmed the prognosis as a longitudinal study. We examine the relationship between the new onset of AF and hsTnT.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学 衛生学 予防医学

キーワード：心房細動 高感度トロポニンT サロゲートマーカー 予防医学

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 心房細動

心原性脳塞栓症の重要な危険因子である心房細動(AF)は、加齢と共に有病率が上昇する。わが国の高齢化に伴いAF患者数は既に百万人を超えており(*J Epidemiol.* 2005; p194)、今後も増加が予想されている。

AF発症の予防および発症早期から塞栓症の予防を徹底することは循環器公衆衛生上喫緊の課題である。早期診断を目的として、予めAF発症リスクの高い個人を早期に特定することが望ましい。しかし、複数の心血管サロゲートマーカーを組み合わせたアルゴリズムを用いた研究(*Lancet* 2009;p739)が報告されているのみであり、臨床の現場で広く使われるには至っていない。AF発症リスクの高い症例を特定できる単一のバイオマーカーは未だ発見されていない。

### (2) 高感度心筋トロポニンT

心筋トロポニンTは、心筋特異性が高い心筋逸脱酵素であり、心筋傷害早期診断の感度に優れ、急性心筋梗塞における心筋壊死マーカーとして確立している。また、CKDや慢性心不全患者において増加を認めることがあり、on-going myocardial damageを示唆するものかもしれないとする報告や、一般住民における心血管イベントおよび心血管死のリスクを上昇させるとする報告がある。

高感度トロポニンTはきわめて鋭敏な心筋障害マーカーとして注目されている。我々は高感度心筋トロポニンT(hsTnT)がAF発症と関連していると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、横断的研究および縦断的研究を通して、hsTnTとAFとの因果関係を調べ、hsTnTがAF新規発症を予測するバイオマーカーとなり得ることを確認することである。

## 3. 研究の方法

対象は平成24年度に久留米大学病院人間ドック受診者で同意が得られた者、および当科が毎年ボランティアで行っている長崎県

宇久町の健康診断受診者である。

一般検診項目(身体測定、問診、栄養摂取調査、診察)、採血・尿検査、胸部レントゲン、循環器検診(心電図、心エコー、頸動脈エコー、血圧脈波検査)、呼吸機能検査、腹部超音波検査、上部消化管検査等を受けている。

各評価項目とhsTnT測定値のベースラインでのデータベース化を行った。

ベースラインで次の項目について評価・検討する。

(1) 一般健常者におけるhsTnTの標準値およびAFの有病率を確認する。

(2) 前述の予備解析と同様に、hsTnTとAFとの関連、独立した関連因子かを検討する。

また、同意を得た被験者は一年後に再来とし、縦断的研究として採血・心電図をフォローアップする。

(3) ベースライン時のhsTnT値がAF新規発症の予測因子であるか検討する。

(4) ベースライン時のhsTnT値が脳塞栓症・非致死性心血管イベント(非致死性心筋梗塞、心不全)や全死亡あるいは心臓血管死と関係があるかを検討する。

## 4. 研究成果

(1) 平成24年度までに横断的研究として、hsTnTがAFと独立して関連する因子であることを見いだした。

また、hsTnT値が高値であるカテゴリほどAF有所見率が上昇することを掴んだ。

(2) 平成25年度は平成24年度に久留米大学病院人間ドック受診者のうち、インフォームドコンセントを行い同意を得られた被験者、および平成25年度の宇久町の健康診断受診者を対象に予後追跡調査を行った。この予後調査において、1年間の病歴聴取に加え、心電図検査を施行しAF新規発症を捉えた。

(3) ベースラインでのhsTnTの値、あるいはベースラインからのhsTnTの増加がAF新規発症の独立した危険因子であるという仮説を検証中である。さらに、hsTnT値と心不全・心事故・脳血管事故・血管事故などと

の関連についても検討する。

## 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 7 件)

- 1 Yasuoka S, Kai H, Kajimoto H, Kudo H, Takayama N, Anegawa T, Koga M, Miyamoto T, Mifune H, Kage M, Hirooka Y, Imaizumi T: Blood pressure variability activates cardiac mineralocorticoid receptor and induces cardiac remodeling in hypertensive rats. Circulation Journal, 査読有, 77(6): 1474-1481, 2013
- 2 Anegawa T, Kai H, Fukuda K, Iwamoto Y, Tsuru T, Itaya N, Koizawa H, Takeuchi T, Toyama Y, Oba T, Mawatari K, Takeuchi Y, Morioka M, Tanaka H, Ueno T, Imaizumi T: Respiratory variation of vertebral arterial flow in a patient scheduled for coronary artery bypass graft surgery: lesson from atypical subclavian steal phenomenon. Circulation Journal, 査読有, 77(9): 2412-2414, 2013
- 3 姉川 敬裕, 福田 賢治, 甲斐 久史, 崎間 洋邦, 矢坂 正弘, 梶本 英美, 岩元 美子, 安岡 逸, 青木 裕司, 打和 大幹, 岡田 靖, 今泉 勉: マイクロコンベックス型探触子を用いた経口腔頸部血管超音波検査法 (modified TOCU) 脳卒中, 査読有, 35-1 in press, 2013
- 4 Anegawa T, Kai H, Adachi H, Hirai Y, Enomoto M, Fukami A, Otsuka M, Kajimoto H, Yasuoka S, Iwamoto Y, Aoki Y, Fukuda K, Imaizumi T: Highly Sensitive Troponin T is Associated with Atrial Fibrillation in a General Population. Int J Cardiol., 査読有, 156(1): 98-100, 2012
- 5 Koizawa H, Kai H, Ueno T, Niiyama H, Takeuchi T, Ueda S, Gondo T, Kumagai E, Miyamoto M, Yokoyama S, Sasaki K, Toyama Y, Ohtsuka M, Mitsutake Y,

Anegawa T, Nakayoshi T, Kudo Y, Suda K, Imaizumi T: Stent-anchored coil embolotherapy - novel treatment procedure for huge pulmonary arterio-venous malformation in hereditary hemorrhagic telangiectasia.

Int J Cardiol., 査読有, 157(1): 122-4, 2012

- 6 Kajimoto H, Kai H, Aoki H, Yasuoka S, Anegawa T, Aoki Y, Ueda S, Okuda S, Imaizumi T: Inhibition of eNOS phosphorylation mediates endothelial dysfunction in renal failure: new effect of asymmetric dimethylarginine. Kidney Int., 査読有, 81(8): 762-8, 2012
- 7 Sakima H, Isa K, Anegawa T, Kokuba K, Nakachi K, Goya Y, Tokashiki T, Ishiuchi S, Ohya Y: Transoral Carotid Ultrasonography Using A Micro Convex Probe with B-flow Imaging for Extracranial Internal Carotid Artery Dissection. J Stroke Cerebrovasc Dis., 査読有, 21(8): 912. e5-7, 2012

(学会発表) (計 5 件)

- 1 姉川敬裕, 福田賢治, 甲斐久史, 岩元美子, 青木裕司, 打和大幹, 眞島涼平, 大塚昌紀, 緒方絹歌, 今泉勉, 左内頸動脈を逆流し外頸動脈系へのUターンを呈したマカロニサインを有する左総頸動脈閉塞の 1 例, 第 38 回日本脳卒中学会総会, 2013 年 3 月 23 日, 東京
- 2 姉川敬裕, 福田賢治, 甲斐久史, 岩元美子, 青木裕司, 打和大幹, 梶本英美, 矢坂正弘, 岡田靖, 今泉勉, 非弁膜性心房細動を有する脳梗塞患者からみた CHADS<sub>2</sub> スコア, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア, 第 35 回日本高血圧学会総会, 2012 年 9 月 20 日, 金沢
- 3 姉川敬裕, 福田賢治, 甲斐久史, 岩元美子, 青木裕司, 打和大幹, 梶本英美, 矢坂正弘, 岡田靖, 今泉勉, 非弁膜性心房細動を有する脳梗塞患者からみた CHADS<sub>2</sub> スコア, CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc スコア, 第 60 回日本心臓病学会学術集会, 2012 年 9 月 16 日, 金沢

- 4 津留智子, 姉川敬裕, 福田賢治, 甲斐久史, 小岩屋宏, 戸次宗久, 植田 聡, 笠原明子, 石松 高, 竹内智宏, 外山康之, 大場豊治, 馬渡一寿, 岩元美子, 板家直樹, 竹内靖治, 三好淳子, 友枝 博, 森岡基浩, 田中啓之, 今泉 勉, 左椎骨動脈血流が吸気時に逆行、呼気時に順行と呼吸性変動を示した左鎖骨下動脈狭窄の一例, 第112 回日本循環器学会九州地方会, 2012 年 6 月 30 日, 沖縄
- 5 姉川敬裕, 福田賢治, 甲斐久史, 岩元美子, 津留智子, 青木裕司, 打和大幹, 竹内靖治, 森岡基浩, 今泉勉, 椎骨動脈血流波形が呼気時に逆行、吸気時に順行と呼吸性変動を示した左鎖骨下動脈盗血現象, 第 37 回日本脳卒中学会総会, 2012 年 4 月 28 日, 福岡

姉川 敬裕 (ANEGAWA, Takahiro)  
久留米大学・医学部・助教  
研究者番号: 00511833

(2)研究分担者  
( )

研究者番号:

(3)連携研究者  
( )

研究者番号:

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者