

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 22 日現在

機関番号：31201

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461083

研究課題名(和文) 健常住民における心血管疾患発症・死亡予測指標としての心電図の意義に関する研究

研究課題名(英文) Study about the utility of electrocardiography for the prediction of incident cardiovascular disease and death

研究代表者

田中 文隆 (Tanaka, Fumitaka)

岩手医科大学・医学部・講師

研究者番号：80405761

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：安静時12誘導心電図(ECG)検査により診断された左室肥大は、高血圧のみならず非高血圧においても循環器疾患発症の予測因子になり、さらに血圧、脂質などの既存の危険因子とECG検査との組み合わせにより、リスク分類の向上をもたらすことが明らかになった。さらに、心血管病リスクのバイオマーカーであるB型ナトリウム利尿ペプチドとECG指標との組み合わせによる評価が、循環器疾患発症リスク予測のうえで有用であることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The resting 12-lead electrocardiogram (ECG) was a predictive tool for atherosclerotic cardiovascular (CV) events in not only hypertensives but also non-hypertensives. In addition, a combination of traditional risk factors and ECG led to the improvement of CV risk classification. Furthermore, The plasma B-type natriuretic peptide (BNP), the biomarker of future CV risk, had a predictive value of CV disease in addition to the ECG.

研究分野：循環器疫学

キーワード：心電図 心血管病 バイオマーカー

1. 研究開始当初の背景

- 平成 20 年 4 月から厚生労働省によりメタボ健診が導入され、腹囲測定や血圧測定、血液検査などの実施が義務づけられた。一方、心電図 (ECG) 検査は医師が必要と認めた場合だけ行う検査とされており、必須検査から除外された。
- これまで住民健診でのスクリーニングとしての安静時 12 誘導心電図 (ECG) は、おもに心臓の解剖学的異常 (心肥大、心筋梗塞など) や電気的变化 (不整脈、伝導傷害など) の検出に使用されてきた。しかし、これがどの程度、将来の重篤な心血管疾患 (心不全、虚血性心臓病、脳卒中など) の発症や死亡と関連するかが十分に解明されてこなかった。
- 一方、近年欧米では ECG 上のさまざまな指標が将来の心血管事故や予後に関連することが報告され、一般住民において、ECG 上の左室肥大所見や ST-T、QT 時間の異常が将来の心血管発症または死亡と関連すること、Brugada 様 ECG が心室頻拍や心室細動による突然死に関連すること 1-3)、また、心室性期外収縮や安静時心拍数 4) は CVD 事故および死亡の高リスクと関連する事等が知られている。
- しかし、日本人ではこれら ECG 指標と血管疾患イベント発症 (心不全、虚血性心臓病、脳卒中など) との関連の解明は不十分であり、健診での有用性が明らかにされてこなかった。このような事が健康診査で ECG が必須項目に取り入れられなかった一因とも考えられる。

2. 研究の目的

- 本研究では、日本人でどの様な ECG 変化がその後の心血管事故発症や死亡と関連をするかを明らかにするため、平成 14 ~ 16 年度に ECG を記録した既存のコホート (一次コホート) を対象に ECG をミネソタ基準に準じてコード化し、心血管疾患発症との関連を明らかにする。
- さらに ECG 変化との関連因子を明らかにするために、一次コホート居住地区で平成 24 年度の検診受診者を対象に、すでに平成 14 ~ 16 年度に ECG を記録している重複受診者を二次コホートとして、約 10 年間に生ずる不整脈などを含めた ECG の経時的変化とベースラインデータとの関連を明らかにする。

3. 研究の方法

- 岩手県北コホート研究の 26,469 名の参加者の 12 誘導 ECG をミネソタ基準に準じてコード化し、さらに QRS 電位の計測を行う。これら ECG 指標を岩手県北コホート集団の追跡用データベースに組み入れ、各 ECG 指標と疾患発症との関連や血圧や糖・脂質代謝指標、喫煙などの生

活習慣などの心血管疾患リスク因子と ECG 指標との関係、またこれらの組み合わせによる疾患発症予測能について解析する。また、平成 24 年度の地域健康診断受診者の ECG から新規心房細動、左室肥大、S T - T 変化の新規出現を同定し、試験開始時データとの関連を解析することで、これらの ECG 異常に関連する因子を明らかにする。

4. 研究成果

- 高血圧と非高血圧における左室肥大の循環器疾患発症の予測指標としての意義を明らかにした。ECG 検査により診断された左室肥大は、高血圧のみならず非高血圧においても循環器疾患発症の予測因子になり、さらに現行のメタボ健診の必須項目である血圧、脂質などの既存の危険因子と ECG 検査との組み合わせによりリスク分類の向上をもたらすことが明らかになった (現在、論文投稿中)。
- ミネソタ・コードにより特定された異常心電図 (major abnormality, minor abnormality) は、虚血性と出血性脳卒中双方の発症予測に有用であることを明らかにした。また、脳卒中のおよそ 20% がこの異常心電図からの発症であることが算定された。したがって、異常心電図への何らかの介入が将来の脳卒中発症の 20% を減じることが示唆された。
- われわれは、循環器疾患スクリーニングの比較的新しい指標であるナトリウム利尿ペプチド等のバイオマーカーの循環器疾患発症予後指標としての有用性を、地域健康住民ベースにこれまで明らかにしてきた。今回の研究で、ナトリウム利尿ペプチドと ECG 指標との組み合わせによる循環器疾患発症リスク特定の有用性について解析した。80% タイル値以上の B 型ナトリウム利尿ペプチドとミネソタ・コードにより特定された異常心電図 (major abnormality, minor abnormality) の双方を有する集団は、双方とも有さない集団に比し循環器疾患発症リスクが有意に上昇した。さらに、B 型ナトリウム利尿ペプチドと循環器疾患発症リスクとの関連は、異常心電図を有さない集団より有する集団のほうが強かった結果から、このバイオマーカーと ECG 指標との組み合わせ評価による有用性を明らかにした。

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 10 件)

Nakamura M, Tanaka F, Komi R, Tanaka K, Onodera M, Kawakami M, Koeda Y, Sakai T, Tanno K, Onoda T, Matsuura Y, Komatsu T.

Sustained Increase in the Incidence of Acute Decompensated Heart Failure After the 2011 Japan Earthquake and Tsunami. Northern Iwate Heart Registry Consortium. Am J Cardiol. 2016 Nov 1;118(9):1374-1379. 【査読有】

Koeda Y, Tanaka F, Segawa T, Ohta M, Ohsawa M, Tanno K, Makita S, Ishibashi Y, Itai K, Omama S, Onoda T, Sakata K, Ogasawara K, Okayama A, Nakamura M. Comparison between urine albumin-to-creatinine ratio and urine protein dipstick testing for prevalence and ability to predict the risk for chronic kidney disease in the general population (Iwate-KENCO study): a prospective community-based cohort study. BMC Nephrol. 2016 May 12;17(1):46. 【査読有】

Tanaka F, Komi R, Makita S, Onoda T, Tanno K, Ohsawa M, Itai K, Sakata K, Omama S, Yoshida Y, Ogasawara K, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Okayama A, Nakamura M. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease and all-cause mortality in nondiabetic and normotensive individuals. Iwate-Kencho Study Group. J Hypertens. 2016 Mar;34(3):506-12. 【査読有】

Tanaka F, Makita S, Ito T, Onoda T, Sakata K, Nakamura M. Relationship between the seismic scale of the 2011 northeast Japan earthquake and the incidence of acute myocardial infarction: A population-based study. Am Heart J. 2015 Jun;169(6):861-9. 【査読有】

Makita S, Tanaka F, Onoda T, Ohsawa M, Tanno K, Omama S, Yoshida Y, Ishibashi Y, Segawa T, Takahashi T, Satoh K, Itai K, Sakata K, Ohta M, Kuribayashi T, Ogasawara K, Ogawa A, Okayama A, Nakamura M. Elevated blood pressure at the first measurement predicts cardiovascular disease independently from the subsequent second reading in men, but not in women. Clin Exp Hypertens. 2015;37(1):39-44. 【査読有】

Koeda Y, Tanaka F, Segawa T, Ohta M, Ohsawa M, Tanno K, Makita S, Ishibashi Y, Omama S, Onoda T, Nakamura M. Usefulness of risk grading system using albuminuria for predicting cardiovascular events and all-cause death in chronic kidney disease: a population-based prospective cohort study in Japan. Int J Cardiol. 2014 Aug 20;175(3):576-7. 【査読有】

Sato K (他 15 名 3 番目) Cardiovascular

risk stratification with plasma B-type natriuretic peptide levels in a community-based hypertensive cohort. Am J Cardiol 2014 Feb 15; 113(4):682-6 【査読有】

Nakamura M, Koeda Y, Tanaka F, Onoda T, Itai K, Ohsawa M, Tanno K, Sakata K, Omama S, Ishibashi Y, Makita S, Ohta M, Ogasawara K, Komatsu T, Okayama A. Plasma B-type natriuretic peptide as a predictor of cardiovascular events in subjects with atrial fibrillation: a community-based study. PLoS One. 2013 Dec 2;8(12):e81243.3.

Tanaka F, Makita S, Onoda T, Tanno K, Ohsawa M, Itai K, Sakata K, Omama S, Yoshida Y, Ogasawara K, Ogawa A, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Okayama A, Nakamura M; Iwate-Kencho Study Group. Predictive value of lipoprotein indices for residual risk of acute myocardial infarction and sudden death in men with low-density lipoprotein cholesterol levels <120 mg/dl. Am J Cardiol. 2013 Oct 15;112(8):1063-8. 【査読有】

Tanaka F, Makita S, Onoda T, Tanno K, Ohsawa M, Itai K, Sakata K, Omama S, Yoshida Y, Ogasawara K, Ogawa A, Ishibashi Y, Kuribayashi T, Okayama A, Nakamura M; Iwate-Kencho Study Group. Predictive value of lipoprotein indices for residual risk of acute myocardial infarction and sudden death in men with low-density lipoprotein cholesterol levels <120 mg/dl. Am J Cardiol. 2013;112:1063-8. 【査読有】

[学会発表](計 11 件)

田中文隆, 大澤正樹, 丹野高三, 坂田清美, 小笠原邦昭, 岡山明, 中村元行.

Serum Albumin as an Independent Risk Factor of Congestive Heart Failure: A Population-based Co-hort Study. 第 81 回日本循環器学会. 2017 年 3 月. 金沢市.

瀬川利恵, 田中文隆, 丹野高三, 大澤正樹, 坂田清美, 岡山明, 中村元行. Number of Teeth is an Independent Predictor of the Onset of Cardiovascular Disease in Patients with Diabetes. 第 81 回日本循環器学会. 2017 年 3 月. 金沢市.

田中文隆, 佐藤権裕, 中村元行. The Prognostic Value of Electrocardiographic Parameters in Individuals with Chronic Kidney Disease: A Prospective Cohort Study. 第 81 回日本循環器学会. 2017 年 3 月. 金沢市.

小澤美和子, 小島友里江, 伊藤雪子, 奥山

由美子, 酒井敏彰, 西山理, 肥田親彦, 田中文隆, 中村元行. 最近5年間の突然死発症率の経年的推移: 悉皆的登録調査. 第81回日本循環器学会. 2017年3月. 金沢市.

松浦祐樹, 瀬川利恵, 田中文隆, 丹野高三, 大澤正樹, 大間々真一, 坂田清美, 小笠原邦昭, 岡山明, 太田睦子, 中村元行. Serum Uric Acid is an Independent Risk Factor for the Onset of Cardiovascular Events in Japanese Women but not Men. 第81回日本循環器学会. 2017年3月. 金沢市.

小澤美和子, 小島友里江, 伊藤雪子, 奥山由美子, 田中文隆, 中村元行. 突然死の発症率と平均気温との関係: 岩手県北心疾患登録研究. 第64回日本心臓病学会. 2016年9月. 東京都.

Tanaka F, Komi R, Onoda T, Kuribayashi T, Tanno K, Ohsawa M, Itai K, Sakata K, Omama S, Ogasawara K, Ishibashi Y, Okayama A, Nakamura M. Predictive value of serum albumin in addition to traditional risk factors as risk of cardiovascular events and all-caused death in elderly and middle-aged persons: a population-based cohort study. European Society Cardiology. 2016年8月. Rome.

Homma M, Tanaka F, Sato K, Sakai T, Nishiyama O, Onoda M, Sakata K, Nakamura M. Sex-specific differences in temporal trends of incidence of heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction in the general population: a Japanese community-wide study. European Society Cardiology; 2016年8月; Rome.

赤坂祐一郎, 田中文隆, 酒井敏彰, 西山理, 後藤巖, 新山正展, 小島友里江, 古味良亮, 中村元行. 慢性心不全の発症率と罹患率の季節変動: 岩手県北地域での心疾患登録研究. 第113回日本内科学会. 2016年4月. 東京都.

小島友里江, 小澤美和子, 伊藤雪子, 奥山由美子, 新山正展, 酒井敏彰, 石曾根武徳, 川上幹夫, 肥田親彦, 田中文隆, 中村元行. Continued Increase in Incidence of Myocardial Infarction and Sudden Death in 2011 Japan Devastating Tsunami Survivors. 第80回日本循環器学会. 2016年3月. 仙台市.

田中文隆, 佐藤権裕, 大澤正樹, 小野田敏行, 丹野高三, 蒔田真司, 大間々真一, 小笠原邦昭, 板井一好, 坂田清美, 岡山明, 中村元行. Which is the Best

Biomarker to Predict Residual Risk of Cardiovascular Events in Japanese Hypertensive Subjects?. 第79回日本循環器学会. 2015年4月. 大阪府.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

田中文隆(TANAKA Fumitaka)  
岩手医科大学・医学部・講師  
研究者番号: 80405761

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号:

### (3) 連携研究者

中村元行(NAKAMURA Motoyuki)  
岩手医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 40172449

坂田清美(SAKATA Kiyomi)  
岩手医科大学・医学部・教授  
研究者番号: 50225794

### (4) 研究協力者

( )