

氏 名	久松 隆史
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士 甲第 684 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位授与年月日	平成 2 5 年 3 月 7 日
学位論文題目	The Association Between J-point Elevation and Death from Coronary Heart Disease:A 15-Year Follow-up of the NIPPON DATA90 (心電図上の早期再分極と冠動脈疾患死亡との関連の検討:NIPPON DATA90 における 15 年追跡結果より)
審査委員	主査 教授 前川 聡 副査 教授 松浦 博 副査 教授 西 克之

## 論文内容要旨

※整理番号	689	(ふりがな) 氏名	ひき松 隆史
学位論文題目	The Association Between J-point Elevation and Death from Coronary Heart Disease: A 15-Year Follow-up of the NIPPON DATA90 (心電図上の早期再分極と冠動脈疾患死亡との関連の検討: NIPPON DATA90 における 15 年追跡結果より)		
<p><b>【背景】</b>          早期再分極、心電図上 QRS-ST 接合部 (J 点) の上昇は、最初に報告された 1936 年以降          良性の心電図所見と考えられてきたが、近年になり心疾患死亡、心臓突然死との関連が          報告されている。しかしながら、この早期再分極と様々な循環器疾患死亡 (冠動脈疾患、          心不全、不整脈、脳卒中、等) との関連について検討された報告は乏しい。そこで我々は          日本人の代表的抽出集団である NIPPON DATA90 (The National Integrated Project for          Prospective Observation of Non-communicable Disease And its Trends in the Aged) コホートの          15 年追跡データを用いて、早期再分極の各循環器疾患死亡に対する予後予測能について          検討を行った。</p> <p><b>【方法】</b>          第 4 次循環器疾患基礎調査において無作為に抽出された日本全国 300 地区からの一般          住民 (年齢 30-95 歳) のうち、脳卒中や心筋梗塞の既往、ブルガダ型心電図、心室内          伝導障害、等を有する者を除外した、7630 人 (男性 3108 人、平均年齢 52.4 歳) を 1990 年          から 2005 年まで 15 年間追跡した (NIPPON DATA90)。早期再分極は心電図での 1 誘導          以上における J 点の 0.1mV 以上の上昇と定義した。生死は住民票請求によって追跡し、          死因は人口動態統計の原死因を用いた。アウトカムは、循環器疾患死亡、心疾患死亡、          冠動脈疾患死亡、心不全死亡、不整脈死亡、および脳卒中死亡とした。</p> <p>Cox 比例ハザードモデルを用いて、交絡因子を調整し、各循環器疾患死亡に対する          心電図上早期再分極所見のハザード比を算出した。交絡因子は、年齢、性別、BMI (body mass          index)、喫煙状況、飲酒状況、収縮期血圧、血清総コレステロール、血糖値、心拍数、          心電図上の左室肥大所見、および心電図上の虚血性心疾患疑い所見とした。</p> <p><b>【結果】</b>          心電図上の早期再分極は 264 人 (3.5%) に認められた (前壁誘導 240 人、下側壁誘導          24 人)。15 年追跡期間中、325 人の循環器疾患、173 人の心疾患死亡、および 136 人の          脳卒中死亡を確認した。また心疾患死亡の内訳として、71 人の冠動脈疾患死亡、66 人の          心不全死亡、および 12 人の不整脈死亡を確認した。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字  
 程度でタイプ等で印字すること。  
 2. ※印の欄には記入しないこと。

早期再分極は、各交絡因子を調整後も、心疾患死亡 (調整後ハザード比 2.54; 95%信頼区間 1.40-4.58;  $P = 0.002$ )、および冠動脈疾患死亡 (調整後ハザード比 4.66; 95%信頼区間 2.30-9.46;  $P < 0.001$ ) のリスク増加と関連していた。

左室肥大および冠動脈疾患疑いの心電図所見と早期再分極における、循環器疾患死亡、心疾患死亡、冠動脈疾患死亡に対する予測能について、比較、検討を行った。いずれの心電図指標も心疾患死亡に対する有意な予測因子であったが、早期再分極の調整後ハザード比が最も大きく、最も強い予測能を有していた。

年齢により 60 歳未満、60 歳以上の 2 群に区分して分析を行ったが、60 歳未満の群において、早期再分極と循環器疾患死亡、心疾患死亡、および冠動脈疾患死亡との関連がより強く認められた。

早期再分極の誘導により前壁誘導、下側壁誘導の 2 群に区分して分析を行ったが、早期再分極の循環器疾患死亡、心疾患死亡、および冠動脈疾患死亡に対する調整後ハザード比は、前壁群よりも下側壁群においてより高値であった。

#### 【考察】

日本人一般住民を対象とした 15 年の前向き研究の結果より、心電図上の早期再分極と心疾患死亡、特に冠動脈疾患死亡との有意な関連を報告した。我々の知る限りでは、早期再分極が冠動脈疾患死亡の独立した予測因子であることを報告した初めての研究である。

本研究の結果は、近年報告されたフィンランド、ドイツ、およびアメリカ一般住民を対象とした研究結果と一致している。これらの研究は早期再分極と心疾患死亡との有意な関連を報告したが、心疾患死亡の詳細な内容までは示されていない。しかし、欧米諸国では心疾患死亡の主要な原因は冠動脈疾患死亡であることから、よって欧米諸国の一般住民においても早期再分極は冠動脈疾患死亡のリスク増加と関連していた可能性が考えられる。

心室再分極時の活動電位の不均一性、peri-infarction block (潜在性冠動脈疾患)、またはその両方が組み合わさって心電図上の早期再分極を表現し、その結果不整脈による心臓突然死および冠動脈疾患死亡を引き起こす可能性が考えられている。しかしながら、現在のところ早期再分極と心疾患死亡との関連についてその詳細な機序については十分に解明されておらず、今後更なる研究が必要である。

#### 【結論】

日本人の代表的抽出集団において、心電図上の早期再分極は心疾患死亡および冠動脈疾患死亡の独立した予測因子であった。特に 60 歳未満においてその関連が顕著であった。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	689	氏名	久松隆史
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>本研究の目的は、良性所見とされてきた心電図上の QRS-ST 接合部 (J 点) の 0.1mV 以上の上昇を特徴とする早期再分極の循環器疾患死亡に対する予後予測能を検討することである。1990 年循環器疾患基礎調査のコホート研究 (NIPPON DATA90) を用いて、無作為抽出された日本全国 300 地区から参加した 30 歳以上の一般住民 7630 人 (男性 40.7%、平均年齢 52.4 歳) を対象に、15 年間の前向きを検討を行い、Cox 比例ハザードモデルを用いて交絡因子を調整し、循環器疾患死亡に対するハザード比を算出し、以下の点を明らかにした。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) 早期再分極は全体の 264 人 (3.5%) に認められ、大部分が男性であった (95.8%)。</li> <li>2) 早期再分極は、交絡因子で調整後も、心疾患死亡、特に冠動脈疾患死亡の独立した予測因子であった。これらの関連は、下側壁誘導の早期再分極、また 60 歳未満において、より顕著であった。</li> <li>3) 心不全死亡、不整脈死亡および脳卒中死亡については、死亡数がそれぞれ 1 名と少なく、統計学的分析を行わなかった。</li> <li>4) 男性のみで行った分析でも、同様の結果であった。</li> </ol> <p>本論文は、早期再分極と冠動脈疾患死亡との関連について新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 569 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 25 年 1 月 30 日 )</p>			