授与番号	甲第 1773 号

論文内容の要旨

Prognostic Value of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy on Cardiovascular Risk in a Non-hypertensive Community-based Population
(非高血圧者群における、心電図左室肥大所見の心血管リスク予測の有用性)
(田中健太郎、田中文隆、小野田敏行、大澤正樹、丹野高三、坂田清美、大間々真一、小笠原邦昭、石橋靖宏、板井一好、栗林徹、岡山明、中村元行)
(The American Journal of hypertension31 巻,8 号, 平成 30 年 7 月掲載)

Ⅰ. 研究目的

これまで 12 誘導心電図は,おもに心臓の解剖学的異常（心肥大、心筋梗塞など）や電気的変化（不整脈、伝導傷害など）の検出に使用されてきた.同時に,その所見は,現状の病態の把握のみならず,心血管疾患の予後予測の指標としても有用であることがわかっている.特に,心電図診断による心肥大所見（Left Ventricular Hypertrophy by electrocardiography : ECG-LVH）は一般集団において,心血管イベント（cardiovascular events:CVE）の発症リスクに関与するものとして広く理解されている.

また,高血圧（Hypertension:HT）は CVE の発症リスクとして広く理解されているが,非高血圧者の中でも,CVE を発症するものがおり,事実,冠動脈疾患の半数以上が非高血圧者であることが国際的な調査で示されている.さらに,非高血圧者の中で,LVH は血糖や脂質代謝の影響を受けており,将来HT 発症のハイリスクであるという報告がある.つまり,非高血圧者で,ECG-LVH は将来の CVE 発症予測の指標となりうる可能性があるが,この点についてはまだ明らかになっていない.

今回,岩手県北地域コホート研究のベースライン調査のうち,二戸医療圏（二戸市,一戸町,軽米町,九戸村）を対象に,左室肥大型心電図所見により被験者をグループ分けし,その後の心血管疾患（心筋梗塞,突然死,心不全,脳卒中）の発症を追跡調査する.これにより,心電図所見による心血管疾患発症予測の有用性を明らかにすることを目的とする.

Ⅱ. 研究対象ならび方法

岩手県北地域コホート研究のベースライン調査の登録者のうち,二戸医療圏（二戸市,一戸町,軽米町,九戸村）を対象に,心電図について,PQ 間隔,QRS 幅,R,S 波の振幅の計測を行った.今回, 汎用されている以下 3 つの基準を左室肥大と定義した.

・Sokolow-Lyon voltage criteria : SV1+RV5≧38mm
(基準では 35mm 以上であるが、本研究では 38mm 以上とした)

・Cornell voltage criteria ： RaVL+SV3 ≧28mm(男性)、≧20mm (女性)
・Cornell product criteria ： cornell voltage に QRS 幅を積算し、244 mV × msec を超える

これらの被験者群から得られたデータについて,SPSS を用いて,Cox 回帰比例ハザードモデルによる多変量解析を行い,心血管イベント発症のハザード比の比較検討を行った.
さらに,古典的な心血管危険指標として各被験者について,フラミンガムリスクスコア（Framingam risk score ： FRS）を算出した.これと左室肥大の所見を合わせ,NRI(net reclassification improvement),IDI(integrated discrimination improvement)を用いて,FRS と ECG-LVH 指標とを組み合わせる上での CVE リスク評価の有用性を評価した.

Ⅲ. 研究結果

ECG 解析が行われた 8685 名の被験者のうち,高血圧例と心血管病既往者,および解析 ECG 上の心房細動,完全脚ブロック,WPW 症候群,ペースメーカー調律を除外した全 4946 名を対象に解析を行った.

被験者群について,いずれかの ECG-LVH 所見を有するものは 653 名（13.2%）であった.各群間で,ECG-LVH を持たないものに比して,所見を有するものは,平均年齢,男性の割合,血圧,FRS が高く,逆に BMI（Body mass index）,脂質異常の頻度が低い傾向が見られた.

いずれの ECG-LVH 指標においても,非 ECG-LVH に比し,CVE 発症のハザード比が有意に上昇することが示された.また,いずれの ECG-LVH 指標も FRS 単独の CVE リスク予測モデルへの追加により,NRI,IDI 上有意に予測能が向上した.

Ⅳ. 結　　語

非高血圧者において,ECG-LVH は古典的リスク因子とは独立した CVE の予測指標であり,さらに古典的リスク因子単独による CVE 予測評価の向上に関与する.以上から,ECG-LVH は非高血圧者の CVE 高危険群の特定に有用な指標であることが示唆される.

論文審査の結果の要旨

論文審査担当者

主査　教授　　金　一　　（心臓血管外科学講座）

副査　准教授　田代　敦　（臨床検査医学講座）

副査　准教授　小松　隆　（内科学講座循環器内科部門）

心電図診断による心肥大所見は心血管イベントの発症リスクに関与するものとして広く理解されており，また，高血圧はこうした心血管イベント発症リスクとして関与することが知られている．一方，高血圧を有さない非高血圧者における心電図左室肥大所見と心血管リスク発症予測に関する関連性、有用性は明らかにされていない．本研究は岩手県北地域コホート研究の調査にて心電図解析が行われた8685名を対象に調査が行われた．これらの対照群の内，非高血圧者において心電図上左室肥大の所見が認められた症例は全体の13.2%に認められ，これらの群における心電図左室肥大を有さない群と比較し心血管イベントの発症が優位に高いことが示された．こうした結果から，非高血圧者における心電図左室肥大を有する所見は心血管イベント発症の特異的に有用な指標となるりうるこが示唆された．

試験・試問の結果の要旨

本研究テーマに着目した点、研究内容の妥当性、結果における信頼性および本研究結果を踏まえての研究の限界性の把握および今後の臨床診療における発展性などについて試問を行い，適切な回答を得た．学位に値する学識を有していると考える．また，学位論文の作成にあたって，盗作等の研究不正はないことを確認した．