

令和4年度日本フルハップ調査研究報告書

潜在性心不全の早期予防のための疫学研究

山岸 良匡

国立大学法人筑波大学医学医療系

共同研究者：村木 功（大阪大学大学院医学系研究科）

清水 悠路（大阪がん循環器病予防センター）

## 背景

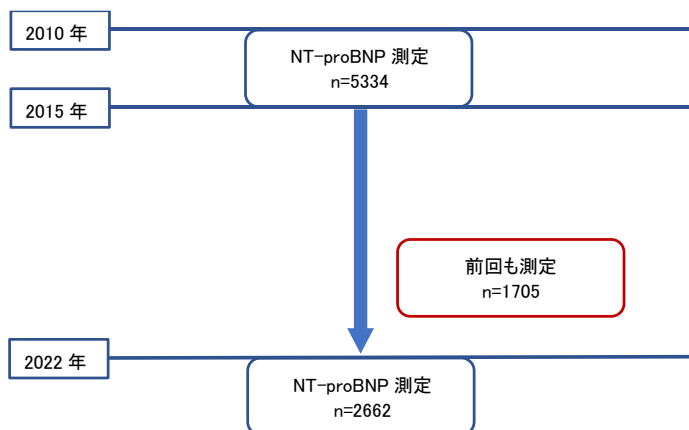
超高齢化に伴いわが国の心不全は増加しており、心疾患に占める心不全の割合は 50% を超えている。欧米諸国においては心不全の危険因子、防御因子を前向きに検討した疫学研究が多数存在するが、欧米諸国とアジア諸国では心不全の背景疾患が異なる(心筋梗塞が少なく脳卒中が多い)ため、アジアにおける心不全の危険因子、防御因子は欧米諸国のそれとは異なる可能性がある。しかしながら、わが国はもとよりアジアにおいて心不全の危険因子、防御因子を前向きに検討した疫学研究は存在しない。特に、わが国が世界に先駆けて高齢社会に突入した点に鑑みて、中小企業の経営者および従業員を含めた一般生活者の将来の心不全予防は公衆衛生上非常に重要な課題である。

本研究では地域住民を対象に、住民健診において心不全に関する問診と心不全の血液マーカーである NT-proBNP 測定を実施し、潜在性心不全をスクリーニングする。そして、これらと過去の健診データ等とを突合したデータベースを構築して、日本人における心不全の危険因子、防御因子を縦断的に明らかにすることとした。その際、対象者を勤務者、自営業者などに分けた職種別の分析を行う。本研究の強みとして、平成 22～27 年度に秋田、茨城地域の約 5000 人に NT-proBNP 測定を実施しているため、現在の地域における心不全の関連因子を横断的に分析するだけでなく、過去の NT-proBNP のデータを用いた縦断的な分析や、この 10 年間の変化を明らかにすることができる点が挙げられる。

## 方法

われわれは、先行研究課題において、秋田と茨城の住民健診受診者を対象として、秋田では2010年から2012年にかけて1,917人、茨城では2010年から2015年にかけて3,417年に心不全問診票及びNT-proBNP測定を実施している。さらに、本年度において、同じ秋田と茨城の地域健診受診者を対象に、前回と同様の心不全問診票とNT-proBNP測定を実施し、秋田で1,177人、茨城で1,485人の調査を完了した。今回測定した合計2,662人のうち、2010年から2015にも測定していた人は1,705人であり(図1)、これらの対象者については縦断的な分析が可能となる。

図1 追跡状況



本年度は、本年度にNT-proBNP検査及び心不全問診票を実施した秋田県の住民健診受診者1,177人のうち、40歳以上の1,082人を対象として、同時期に実施した健診所見と突合したデータベースを作成し、高血圧、糖尿病、心房細動、心電図異常、慢性腎臓病の有病や、夜間呼吸困難、労作時呼吸困難、咳・痰、足のむくみ及び心不全治療との関連

を、NT-proBNP(pg/ml)の値により 55 未満、55-124、125-399、400-899、900 以上の 5 群に分けて横断的に分析した。さらに、各所見を従属変数とした NT-proBNP の対数変換連続量との関連を、性および年齢を調整して、多重ロジスティックモデルにより分析した。

## 結果

2023年の秋田地区における40歳以上のNT-proBNPの分布は、55未満が59%、55-124が29%、125-399が10%、400-899が2%、900以上が0.8%であった(図2)。

図2 NT-proBNPの分布, 秋田地区, 2023年

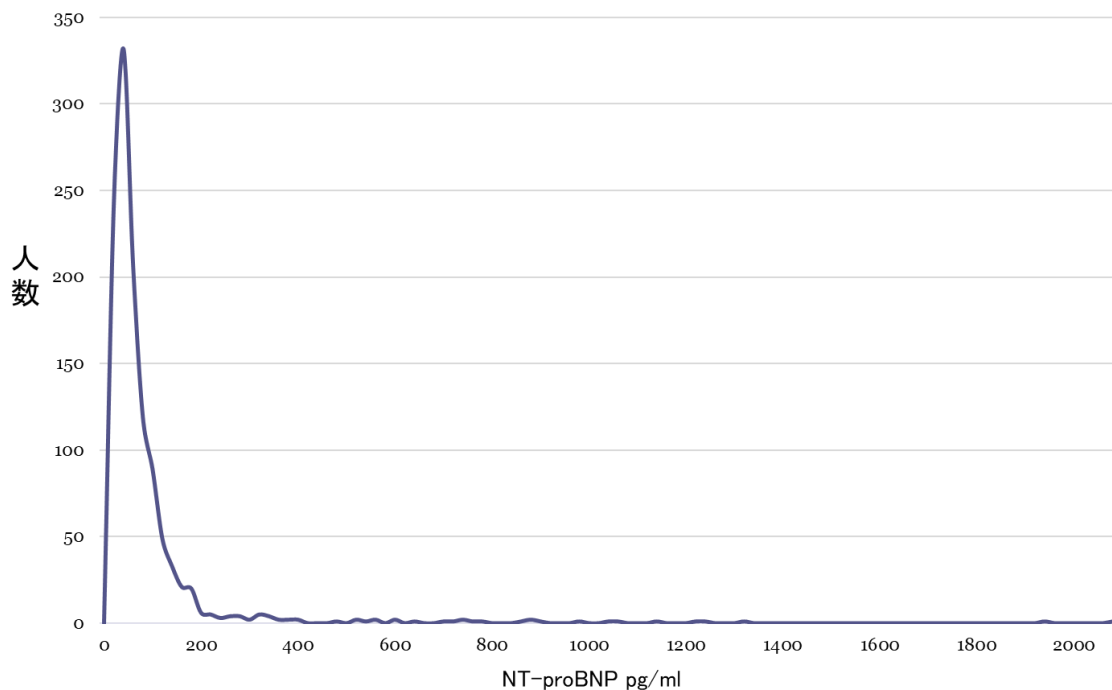


表1の通り、NT-proBNPが399 pg/mlまでの範囲では、年齢が高くなるほどNT-proBNP値も上昇した。また、NT-proBNPが399 pg/mlまでの範囲では、NT-proBNP値が高いほど高血圧の有病割合が高かった。一方、NT-proBNPが400 pg/ml以上の集団全体に占める割合は高くはないものの、心疾患既往、心房細動、心電図異常(異常Q波、高度ST-T変化、完全左脚ブロック、心房細動のいずれか)は、NT-proBNPが400 pg/ml以上で有病率

が60%以上と高かった。心不全症状(夜間呼吸困難、労作時呼吸困難、咳・痰、足のむくみ)についても、NT-proBNPが400 pg/ml以上で有病率がやや高い傾向が認められた。

表1 NT-proBNPと健診所見

NT-proBNP (pg/ml)	0-54	55-124	125-399	400-899	≥900	P for trend
人数	634	314	106	19	9	
年齢(歳)	63.1	69.9	75.8	70.9	77.7	<0.001
男性, %	45.3	37.6	41.5	63.2	66.7	<0.001
高血圧, %	52.2	62.1	77.4	52.6	55.6	0.14
糖尿病, %	31.9	25.8	33	52.6	44.4	0.03
心不全既往歴あり, %	4.9	3.6	8.7	22.2	28.6	0.07
心疾患既往歴あり, %	11.7	21.7	35.9	73.7	66.7	<0.001
心房細動, %	0	0.6	0.9	63.2	44.4	<0.001
心電図異常, %	2.4	6.7	13.2	73.7	44.4	<0.001
慢性腎臓病, %	14.7	24.5	39.6	59.9	22.2	<0.001
夜間呼吸困難, %	2.1	1.9	2.8	5.3	0	0.77
労作時呼吸困難, %	6.6	4.5	3.8	15.8	0	0.11
咳・痰, %	7.3	5.1	7.6	36.8	0	0.20
足のむくみ, %	20	17.8	19.8	36.8	0	0.06
心不全治療(薬), %	4.4	3.2	6.6	21.1	22.2	0.08

性、年齢を調整した多重ロジスティック分析(表1のp for trend)においては、NT-proBNP(対数変換連続量)と心房細動、心電図異常、慢性腎臓病(eGFRが60ml/分/1.73m<sup>2</sup>未満)の有病との間に正の相関が見られた(いずれもp for trend <0.001)。分析対象から慢性腎臓病を除外した場合には、NT-proBNPと心電図異常、心房細動、足のむくみの有病との間に正の相関が認められた。

## **結論**

秋田県の地域住民 1,177 人の NT-proBNP のデータを収集し、健診データを突合した解析データセットを構築した。茨城地域における同様の解析データセットも完成しており、これに基づいて、生活習慣や健診所見と潜在性心不全に関する横断分析を地域別・職種別に実施することが可能となった。さらに、次年度は、地域における追跡を継続するとともに、秋田及び茨城をあわせた追跡データベースを分析して、10年前の健診所見や生活習慣と、その後の心不全発症との関連を縦断的に分析する。その際、勤務者や自営業者に分けた分析や、過去の心電図所見を詳細に検討し、心不全の基礎となった心疾患を考慮した分析もあわせて行う。これらの知見をまとめることにより、心不全予防のための具体的方策を明らかにし、中小企業の経営者・従業員など一般の生活者の健康増進に資するエビデンスの創出につなげる。