

都市部一般住民を対象とする甲状腺機能の心房細動罹病予測診断に関する研究

小久保喜弘

国立循環器病研究センター 予防健診部

【研究の背景】

近年、我が国の高齢化に伴い心房細動有病率が増大し、心原性脳塞栓症が増大することが懸念されている。心原性脳塞栓症を発症すると本人の QOL が低下し、家族、社会的損失が大きいため、心房細動の予防は極めて重要なことである。しかし、特定健診では心電図検査が必須ではない上、心房細動の罹病リスクに関する我が国のエビデンスがほとんどない。そこで、我々は心房細動の罹病リスクを網羅的に検討し、古典的リスク因子と心房細動罹病との関係について国際学会での発表を終え、論文化を進めて心房細動のリスクスコアを作成している。

【目的】

甲状腺機能異常は心房細動罹病の危険因子と言われているが、住民対象とした追跡研究は、Rotterdam Study のみである。そこで、甲状腺機能と心房細動罹病との関係について都市部地域住民を対象に検討し、今後の心房細動罹病予防に資することを目的とする。

【方 法】

平成元年に性年齢階層別に吹田市民を無作為に抽出し、2002 年 4 月～2004 年 3 月の間に健診を受診された 4,061 名を本研究対象者とした。基本健診に合わせて研究用の保存採血、栄養問診、運動問診、生活歴、既往歴について看護師が聴取した。心電図検査で心房細動、心房粗動と診断された場合に心房細動有と定義した。これらの対象者は 2 年毎に健診受診し、追跡期間中に毎年健康アンケートを聴取し、発症登録の際に心房細動の有無を確認した。観察打ち切りは、最終健診日、発症登録、死亡日、平成 26 年 5 月までとする。保存血漿を用いて、甲状腺刺激ホルモン(TSH)、FT3、FT4 を測定し、四分位に分け又はカットオフ値を用いて、甲状腺ホルモンと追跡期間中の心房細動罹病との関係は、Cox 比例ハザードモデルを用いて解析した。

【結 果】

本研究は 26,050 人年追跡することができ、追跡期間中に 120 人の心房細動罹病を観察することができた。1,000 人年当たりの心房細動罹病率は、TSH が $0.38 \mu \text{U/dL}$ 未満で 6.80 人、 $0.38 \mu \text{U/dL}$ 以上でかつ $4.32 \mu \text{U/dL}$ 未満で 4.75 人、 $4.32 \mu \text{U/dL}$ 以上で 2.39 人であった。TSH $0.38 \mu \text{U/dL}$ 以上でかつ $4.32 \mu \text{U/dL}$ 未満を基準にした場合の TSH が $0.38 \mu \text{U/dL}$ 未満、 $4.32 \mu \text{U/dL}$ 以上の心房細動罹病リスク(95%信頼区間)は、それぞれ 1.51(0.55-4.16)、0.37(0.15-0.90) で、更に、body mass index、喫煙歴、飲酒歴、高血圧、糖尿病、脂質異常既往歴による調整で、それぞれ 1.51(0.55-4.90)、0.38(0.16-0.95)、更に CKD、脳卒中、虚血性心疾患、弁膜症、心不全、期外収縮頻発による調整で、それぞれ 1.62(0.58-4.49)、0.39(0.16-0.97) であった(トレンド $P=0.03$)。しかし、FT3、FT4 の関連性は有意ではなかった。

【考 察】

TSH 値と心房細動罹病リスクとの関係に逆相関がみられた。このことから TSH 値低下にならないことが心房細動罹病リスクを上げないことになる。TSH 値低下はサンプル数が少ないために統計的検出力を十分に得ることができなかつたが、心房細動罹病リスクが高い傾向にあった。先行研究では Rotterdam 研究において、TSH 値第 4 四分位を基準にして、第 1 四分位群で心房細動罹病リスクが 1.97 倍であった。今回の我々の研究では四分位に分けた検討では統計的に有意ではなかつた。

一方、FT3、FT4 と心房細動罹病リスクとの関連性がみられなかつた。Rotterdam 研究においても FT4 と心房細動罹病リスクとの関連性が見られなかつた。FT3、FT4 の基準値から外れる方が患者対象ではなくて、地域住民対象となり極めて少ないため、統計的検出力が得られなかつたからと考えられる。更に、追跡期間を伸ばして、検討していきたい。

【臨床的意義・臨床への貢献度】

一般地域住民を対象とした TSH 値低下は心房細動罹病リスクを上げることが示唆された。教科書には甲状腺機能亢進症と心房細動罹病リスクとの関係について記載は見られるも、本邦においてはじめて示すことができ、Rotterdam 研究に次いで同様のことがいえた。甲状腺機能障害が見られる場合に、心房細動罹病リスクについても評価することが、将来の心房細動罹病率を下げるにつながる。

【参考・引用文献】

1. Kokubo Y, Watanabe M, Higashiyama A, Nakao YM, Kobayashi T, Watanabe T, Okamura T, Okayama A, Miyamoto Y. Interaction of Blood Pressure and Body Mass Index With Risk of Incident Atrial Fibrillation in a Japanese Urban Cohort: The Suita Study. *Am J Hypertens.* 2015;28:1355-61.
2. Kokubo Y, Iwashima Y. Higher blood pressure as a risk factor for diseases other than stroke and ischemic heart disease. *Hypertension.* 2015;66:254-9.
3. Heeringa J, Hoogendoorn EH, van der Deure WM, Hofman A, Peeters RP, Hop WC, den Heijer M, Visser TJ, Witteman JC. High-normal thyroid function and risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Arch Intern Med.* 2008;168:2219-24.