

# 春田 大輔 論文内容の要旨

主 論 文

## Men With Brugada-Like Electrocardiogram Have Higher Risk of Prostate Cancer

ブルガダ型心電図を呈する男性は前立腺癌のリスクが高い

春田大輔, 松尾清隆, 市丸晋一郎, 早田みどり, 飛田あゆみ,  
世羅至子, 今泉美彩, 中島栄二, 瀬戸信二, 赤星正純

Circulation Journal 2009 Jan;73(1):63-68

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科 医療科学専攻  
(主任指導教員：前村 浩二教授)

### 緒言

ブルガダ症候群とは V<sub>1-3</sub> の右側胸部誘導における Coved 型または Saddle Back 型の ST 上昇と心室細動等の致死的不整脈による突然死を特徴とする疾患である。本症候群は、女性に比べ男性で頻度が高く、日本では 10:1 程度とされ、男性ホルモンの関与が示唆されている。実際、松尾らは、前立腺癌の外科的精巣摘除術後にブルガダ型心電図が消失した 2 症例を報告している。また清水らは、ブルガダ症候群の症例は、年齢を対応させたコントロール群と比較し有意にテストステロンの濃度が高いと報告している。

一方、男性ホルモンは前立腺の正常な成長及び維持に不可欠であり、近年日本において急増している前立腺癌との関係についての報告も存在する。Henderson らによると、男性ホルモンは *in vitro* にて前立腺癌細胞の増殖を刺激し、ラットに大量に投与することで前立腺癌を発症させることができると報告している。また Huggins らはアンドロゲン枯渇療法により、前立腺癌が退縮すると報告している。以上からテストステロン濃度の上昇が、ブルガダ症候群の男性優位の発現と前立腺癌の発症に関係しているのではないかと推測される。そこで、ブルガダ型心電図症例の前立腺癌発症のリスクについて調査した。

### 対象と方法

長崎放射線影響研究所では 1958 年 7 月から 2 年に 1 回の割合で 7564 人の被爆者の身体検査、12 誘導心電図、血液検査などの検診を定期的に行っている。本研究で

は1958年7月から1999年12月までに少なくとも一度でも検診を受けたことのある2681人の男性対象者を対象とした。追跡期間中に記録された全ての心電図記録を調査し、以下の診断基準を用いてブルガダ型心電図症例を同定した。

右脚ブロック、 $V_1$ 、または $V_1$ と $V_2$ にて0.1mV以上のCoved型のST上昇を示している。 $V_2$ か $V_3$ 、または両者にて0.1mV以上のSaddle Back型のST上昇を示す場合。

次に、1958年7月から2004年12月までの期間に新規発症した前立腺癌症例を、死亡診断書、腫瘍登録記録、臨床診断名を用いて同定した。Prostate cancer free survivalを評価するために Kaplan-Meier法を用いた。年齢、喫煙習慣、被爆線量を調整した上で、ブルガダ型心電図症例の前立腺癌リスクを分析するためにコックス比例ハザード分析を用いた。ブルガダ型心電図を認める前立腺癌症例とブルガダ型心電図を認めない前立腺癌症例の間で、癌の診断を受ける前の直近での検診時の臨床及び検査データを比較した。

## 結果

2681人の男性対象者から34人のブルガダ型心電図を呈する症例を同定した。ブルガダ型心電図群では34人中4人、ブルガダ型心電図を認めない群では2647人中54人の前立腺癌症例を同定した。喫煙習慣が216人で不明のため年齢及び喫煙を調整した解析では2465人を解析対象とした。被爆線量まで含めた解析では線量不明者を除外し、1454人を解析対象とした。Kaplan-Meier分析の結果ではブルガダ型心電図群の方が有意に前立腺非罹患生存率が低く、ブルガダ型心電図を認めない群より有意に前立腺癌を発症しやすいという結果であった。ブルガダ型心電図では、年齢、喫煙、放射線被爆量を調整した上で有意に前立腺癌のリスクが高いという結果であった。(relative risk;6.47,P=0.002)

ブルガダ型心電図を認める前立腺癌症例とブルガダ型心電図を認めない前立腺癌症例の間で身体所見及び血液検査所見に有意差は認めなかった。ブルガダ型心電図群で確認された4例の前立腺癌症例では、外科的精巣摘出術を受けた2例において、手術後にブルガダ型心電図が消失していた。

## 考察

PSA測定の普及により、早期に前立腺癌が発見される機会が増加している。前立腺癌の手術において硬膜外麻酔が用いられる場合もあり、その際にはナトリウムチャンネル阻害薬であるブピバカインが使用される可能性もある。ブピバカインを用いた手術中に特徴的なブルガダ型心電図が誘発された症例も報告されているため、術前にブルガダ型心電図の有無を評価しておく必要がある。また、精巣摘除術後にブルガダ型心電図が消失したことから、ホルモン治療が突然死予防のための新しい治療法開発の手がかりになる可能性もある。

ブルガダ型心電図を認める症例は、年齢、喫煙、放射線被爆量と独立して前立腺癌のリスクが高いため、定期的に前立腺癌の検査を受ける必要がある。また、前立腺癌症例においてもブルガダ型心電図の有無について評価する必要がある。