

学位申請論文

## QT dispersion と動脈硬化性危険因子の関連

獨協医科大学 公衆衛生学

久保 伸朗

**要 旨** 本研究ではQT dispersionと動脈硬化性危険因子（危険因子）の関連について検討した。対象は獨協医科大学の人間ドックを受診し、T波終末が明瞭であった男性364名とした。人間ドックのデータから喫煙、飲酒、治療状況、身長と体重、収縮期血圧と拡張期血圧、空腹時採血による血糖、総コレステロール、中性脂肪（TG）、HDLコレステロール（HDL）のデータを得た。危険因子は血圧、TG、HDL、血糖、Body Mass Indexを用いた。心電図データからQT間隔を自動測定した。QT間隔は測定したQTと心拍補正したQTcを用い、QT dispersionはQTとQTcのそれぞれの最大値と最小値の差であるQTdとQTcdを用いた。結果は、危険因子の項目が多いほどQT、QTc、QTcdが大きくなる用量-反応関係が認められた。危険因子の3個以上で解析すると、QT、QTc、QTd、QTcdで群間に差がみられた。また、危険因子が3個以上集積した場合、QTcdの第1四分位に対する第4四分位のオッズ比は3.258（95%信頼区間：1.223 - 8.677, p値=0.018）と有意であった。以上より危険因子とQT dispersion、特にQTcdとの間に関連性が認められた。

**Key Words** : QT dispersion, 動脈硬化, 危険因子, 心電図, metabolic syndrome

### 緒 言

悪性新生物とともに心疾患や脳血管疾患などの動脈硬化性疾患が先進諸国の主要な死因となっている。動脈硬化性疾患発症に関連してコレステロールが注目されていたが、1980年代後半にシンドロームX<sup>1)</sup>、死の四重奏<sup>2)</sup>、インスリン抵抗性症候群<sup>3)</sup>などで血圧異常、糖代謝異常、脂質代謝異常、肥満の動脈硬化性危険因子（危険因子）が一個人に集積した状態のマルチプルリスクファクター症候群が注目されるようになった。

QT間隔は、心室筋の脱分極から再分極の終了までを表していて、QT間隔の延長により致死性不整脈を引き起こすなど突然死の危険因子として注目されていた。また、12誘導心電図上の各誘導のQT間隔を測定し、QT間隔が各誘導間で違うと心室性不整脈のリスクが高く、その最大値と最小値との差がQT dispersionと定義された<sup>4)</sup>。そして、それは心筋の再分極時間の空間的不均一性を反映する簡便な指標として、心室性不整脈との関連で注目されるようになった。その後、心疾患のみならず

各種疾患とQT dispersionとの関連について様々な報告がなされている。しかし、危険因子の集積とQT dispersionとの関連についての報告は散見される程度である<sup>5)</sup>。

これらのことから本研究は危険因子の集積とQT dispersionの関連性を検討した。

### 方 法

#### 1. 研究デザイン

本研究は横断研究デザインを用いた。

#### 2. 対象

1999年12月から2001年1月に獨協医科大学病院の人間ドックを利用した男性733名に本研究のインフォームド・コンセントを行い、697名から同意を得た。RR間隔とQTの測定に影響を与える心房細動、期外収縮など心電図異常（n=15）を除外し、基本データに欠損のある対象（n=11）を除外した671名をQT解析ソフトにてQT間隔およびQT dispersionを計測した。このうちT波終末が明瞭な364名を解析対象とした。男性と女性では飲酒・喫煙習慣に大きな差があるので、本来は男女別に解析すべきであるが、女性の最終人数74名は飲酒・喫煙状況の調整に多変量解析を用いる上で十分な数ではないため、男性のみの解析とした。

平成18年11月7日受付, 平成18年11月29日受理

別刷請求先: 久保伸朗

〒321-0293 栃木県下都賀郡壬生町北小林880  
獨協医科大学 公衆衛生学

### 3. 基本データ

喫煙, 飲酒, 治療状況は, 人間ドックの間診から得られたデータを用いた. 身長と体重, 収縮期血圧と拡張期血圧, 空腹時採血による血糖 (FBS), 総コレステロール, 中性脂肪 (TG), HDLコレステロール (HDL) はいずれも人間ドック受診時のものを用いた.

### 4. QT dispersionデータ

心電計で計測した15心拍以上のデータをサンプリングタイム250  $\mu$ secでフロッピーディスクに記録し, コンピュータ上でデータ変換ソフトにて変換後, QT計測ソフトによりデータを算出した. 測定には, QT解析ソフトQTD-1 (データ変換ソフトVersion 1.00, QT計測ソフトVersion 1.00) (フクダ電子株式会社, 東京) を用いた<sup>6)</sup>. このソフトでは, 心電図波形を一次微分, 絶対値処理をして基線と交差した点によりQ波の開始点とT波終末点を同定している<sup>7,8)</sup>. 使用したQT間隔, QT dispersionのデータは, 同一心拍で12誘導すべてを測定できたものを用いた. データは, 心電図から得られたQT間隔 (QT), これをBazettの式 ( $QT/\sqrt{RR}$  間隔) で心拍数で補正したQT間隔 (QTc), 各心拍のQTの最大値と最小値の差であるQT dispersion (QTd), QTcの最大値と最小値の差であるQTc dispersion (QTcd) を得た.

危険因子として血圧, FBS, TG, HDL, Body Mass Index (BMI) を用いた. 各項目の陽性の基準は, 血圧は日本高血圧学会の高血圧治療ガイドライン2004<sup>9)</sup> の正常高値血圧以上つまり収縮期血圧130 mmHg以上かつ/または拡張期血圧85 mmHg以上, FBSは日本糖尿病学会の基準<sup>10)</sup> を用いて110 mg/dl以上, HDLとTGは動脈硬化性疾患診療ガイドライン2002のスクリーニングのための血清脂質値<sup>11)</sup> を用いてHDLは40 mg/dl未満, TGは150 mg/dl以上, BMIはWHO expert consultationを受けアジア人のBMIの基準値として報告<sup>12)</sup> された27.5 kg/m<sup>2</sup>以上と定義した. 内服薬にて治療中の者は, 高血圧治療中であれば血圧, 高脂血症治療中であれば中性脂肪, 糖尿病治療中であれば血糖のそれぞれの項目を陽性とした.

### 5. 統計解析

血圧, FBS, TG, HDL, BMIの項目のうち, 陽性項目なし, 1項目, 2項目, 3項目以上陽性の4つの群に分け, 用量-反応関係 (傾向性) の検定をした. カテゴリカルデータは傾向性の検定をコクラン・アーミテージ検定で行った.

また, 危険因子の陽性項目3個未満と3個以上の2群

表1 対象者属性

	対象 (n = 364)
	平均値 ± 標準偏差
年齢 (歳)	51.5 ± 7.89
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	24.1 ± 2.94
収縮期血圧 (mmHg)	122.0 ± 15.32
拡張期血圧 (mmHg)	79.5 ± 10.79
脈圧 (mmHg)	42.4 ± 9.72
平均血圧 (mmHg)	93.7 ± 11.61
総コレステロール (mg/dl)	197.5 ± 32.51
中性脂肪 (mg/dl)	145.6 ± 92.85
HDLコレステロール (mg/dl)	53.8 ± 12.41
空腹時血糖 (mg/dl)	99.8 ± 19.24
脈拍数 (回/分)	64.6 ± 9.71
QT (msec)	395.8 ± 25.05
QTc (msec)	408.3 ± 20.15
QTd (msec)	54.0 ± 17.20
QTcd (msec)	55.9 ± 18.52
	人 (%)
飲酒者	228 (62.6)
喫煙者	134 (36.8)
内服中: 高血圧	36 (9.9)
内服中: 高脂血症	11 (11.0)
内服中: 糖尿病	19 (5.2)
動脈硬化性危険因子の陽性者	
BMI	42 (11.5)
血圧	142 (39.0)
中性脂肪	132 (36.3)
HDLコレステロール	38 (10.4)
血糖	52 (14.3)

QT: QT間隔, QTc: 心拍数で補正されたQT間隔  
QTd: QT dispersion, QTcd: QTc dispersion

に分け, t検定を行った. カテゴリカルデータの群間の比較は, カイ2乗検定を行った.

年齢, 飲酒, 喫煙の影響を調整するため, 多重ロジスティック回帰分析を用いて危険因子の陽性項目3個以上に対するQTd, QTcdの第1四分位に対する各四分位のオッズ比を求めた.

解析ソフトは, SPSS 13.0J for Windows (エス・ピー・エス・エス株式会社, 東京) を用いた. また, コクラン・アーミテージ検定はオープンソフトの統計ソフトR (R Development Core Team, ウィーン, オーストリア) を用いた.

なお, 本研究は獨協医科大学生命倫理委員会の承認を得て行った.

表2 脈拍数とQT間隔およびQT dispersionと各検査項目間の相関係数(ピアソン)

	脈拍数	QT	QTc	QTd	QTcd
年齢	-0.16**	0.22**	0.07	0.02	0.00
Body Mass Index	0.26**	-0.09	0.25**	0.02	0.07
収縮期血圧	0.26**	-0.09	0.26**	0.03	0.09
拡張期血圧	0.29**	-0.14**	0.24**	0.02	0.08
脈圧	0.08**	0.02	0.14**	0.03	0.05
平均血圧	0.29**	-0.13*	0.26**	0.03	0.09
総コレステロール	0.25**	-0.18**	0.11*	0.08	0.13*
中性脂肪	0.20**	-0.16**	0.09	0.13*	0.17**
HDLコレステロール	0.00	0.01	0.02	-0.05	-0.05
空腹時血糖	0.15	-0.09	0.11*	0.10	0.13*
脈拍数		-0.73**	0.51**	0.04	0.25**
QT			0.20**	0.02	-0.14**
QTc				0.10	0.21**
QTd					0.98**

\*\* : p &lt; 0.01, \* : p &lt; 0.05

QT : QT間隔, QTc : 心拍数で補正されたQT間隔, QTd : QT dispersion, QTcd : QTc dispersion

表3 動脈硬化性危険因子の陽性項目数と各種検査値との関連

	陽性項目数				傾向性
	陽性なし (n = 127)	陽性1個 (n = 118)	陽性2個 (n = 76)	陽性3個以上 (n = 43)	
年齢	51.4 ± 7.85	51.4 ± 8.30	51.4 ± 7.31	52.4 ± 7.89	ns
Body Mass Index	22.8 ± 2.24	24.1 ± 2.66	24.9 ± 2.83	26.7 ± 3.55	**
収縮期血圧	111.7 ± 10.20	123.1 ± 14.72	130.6 ± 14.84	133.9 ± 11.75	**
拡張期血圧	72.5 ± 7.20	80.9 ± 10.26	85.5 ± 11.68	85.9 ± 8.47	**
脈圧	39.1 ± 8.26	42.2 ± 9.38	45.2 ± 9.30	48.1 ± 11.30	**
平均血圧	85.6 ± 7.35	94.9 ± 11.08	100.5 ± 12.05	101.9 ± 8.09	**
総コレステロール	189.4 ± 28.18	197.8 ± 30.06	203.6 ± 36.34	209.9 ± 38.85	**
中性脂肪	91.8 ± 26.88	137.3 ± 57.73	208.2 ± 141.22	216.7 ± 83.06	**
HDLコレステロール	57.6 ± 11.64	55.5 ± 12.22	49.3 ± 10.84	45.4 ± 12.03	**
空腹時血糖	92.8 ± 6.83	98.0 ± 18.63	106.5 ± 22.58	113.6 ± 28.06	**
脈拍数	61.6 ± 7.82	64.1 ± 8.85	67.3 ± 10.68	70.4 ± 11.50	**
QT	399.8 ± 23.37	396.7 ± 24.81	392.2 ± 24.31	388.2 ± 29.97	**
QTc	403.1 ± 18.13	407.6 ± 16.15	412.8 ± 20.89	417.6 ± 29.08	**
QTd	52.2 ± 15.81	55.5 ± 18.08	51.7 ± 15.25	58.9 ± 21.51	ns
QTcd	52.8 ± 16.51	57.2 ± 18.83	54.7 ± 17.19	63.7 ± 23.92	**
飲酒者	74 (58.3)	85 (72.0)	43 (56.6)	26 (60.5)	ns
喫煙者	43 (33.9)	45 (38.1)	27 (35.5)	19 (44.2)	ns

\*\* : p &lt; 0.01, \* : p &lt; 0.05, ns : 有意差なし

数値は, 平均 ± 標準偏差 または 人数 (%)

QT : QT間隔, QTc : 心拍数で補正されたQT間隔, QTd : QT dispersion, QTcd : QTc dispersion

## 結 果

対象者の基本的属性は表1に示すとおりであった。表2でみられるように, 多くの項目が脈拍数, QT, QTc, QTcdとの間に有意の相関が認められたが, QTdとの間

には相関する項目が少なかった。また, QTは多くの項目との間に負の相関が認められた。

表3は危険因子の陽性項目数による傾向性の検定で, 年齢, QTd, 飲酒者, 喫煙者以外は有意であった。ほとんどの項目は陽性項目数が増加すると平均値も増大す

表4 動脈硬化性危険因子3個以上と各種検査値との関連

	動脈硬化性危険因子		
	3個未満 (n = 321)	3個以上 (n = 43)	
年齢	51.4 ± 7.87	52.4 ± 7.89	ns
Body Mass Index	23.8 ± 2.67	26.7 ± 3.55	**
収縮期血圧	120.4 ± 15.15	133.9 ± 11.75	**
拡張期血圧	78.7 ± 10.89	85.9 ± 8.47	**
脈圧	41.7 ± 9.21	48.1 ± 11.30	**
平均血圧	92.6 ± 11.69	101.9 ± 8.09	**
総コレステロール	195.8 ± 31.38	209.9 ± 38.85	**
中性脂肪	136.1 ± 90.51	216.7 ± 83.06	**
HDL コレステロール	54.9 ± 12.09	45.4 ± 12.03	**
空腹時血糖	98.0 ± 17.10	113.6 ± 28.06	**
脈拍数	63.8 ± 9.19	70.4 ± 11.50	**
QT	396.9 ± 24.23	388.2 ± 29.97	*
QTc	407.0 ± 18.48	417.6 ± 29.08	**
QTd	53.3 ± 16.59	58.9 ± 21.51	*
QTcd	54.9 ± 17.60	63.7 ± 23.92	**
飲酒者	202 (62.9)	26 (60.5)	ns
喫煙者	115 (35.8)	19 (44.2)	ns

\*\* : p < 0.01, \* : p < 0.05, ns : 有意差なし

数値は、平均 ± 標準偏差または人数 (%)

QT : QT 間隔, QTc : 心拍数で補正された QT 間隔

QTd : QT dispersion, QTcd : QTc dispersion

る傾向が見られたが、HDL, QT では陽性項目数が増加するほど値が小さくなる傾向が認められた。

表4が危険因子の陽性項目の3個未満と3個以上の2群による解析結果である。年齢以外で群間の平均値に差がみられた。QT, QTc, QTd, QTcdが危険因子の陽性項目の3個以上の方が大きかったが、QTでは平均値が小さかった。

QTd, QTcdの四分位の結果は、QTdの第1四分位が43 msec未満で、第2四分位が43 msec以上50 msec未満、第3四分位が50 msec以上61 msec未満、第4四分位が61 msec以上であり、QTcdの第1四分位が43 msec未満で、第2四分位が43 msec以上53 msec未満、第3四分位が53 msec以上65 msec未満、第4四分位が65 msec以上であった(表5)。危険因子の陽性項目3個以上に対する年齢、飲酒、喫煙を調整したQTdとQTcdの四分位のオッズ比を示した。QTdでは有意差を認めなかったが、QTcdで第1四分位に対して第4四分位のオッズ比が3倍となり有意差を認めた。

## 考 察

本研究により、QT dispersionと危険因子との関連性が明らかになった。危険因子の陽性項目数とQTd, QTcdの解析から、QTcdは陽性項目数が増加するほど

平均値が有意に大きくなり、危険因子の陽性項目が3個以上の群では、QTd, QTcdの平均値の差が有意に大きいことが明らかにされた。また、危険因子が3個以上集積した場合、QT dispersionの第1四分位に対するオッズ比が、QTdでは有意差は認められなかったが、QTcdで第4四分位で認められた。これらのことから、QT dispersion, 特にQTcdと危険因子の集積とは関連があると考えられた。

今回の研究では自動測定ソフトを用いたが、そのアルゴリズムの有効性は報告されている<sup>7,8)</sup>。また、使用したソフトと用手法では有意な相関 ( $r = 0.823$ ,  $p < 0.0001$ ) が報告されている<sup>6)</sup>。最近ではQT間隔の自動測定が普及して、自動測定にて用手法に比しQT間隔の再現性が向上するといわれている<sup>13)</sup>。自動計測でQT間隔が測定できない誘導があったが、それらはT波が平坦であったり、U波があるなどT波の形態が用手法にても正確に測定しにくいと考えられたため、解析からは除外した。

心臓の各細胞で脱分極・再分極が起こるが、各細胞の電位の総和をひとつのベクトルとして考え各誘導への正射影と考えることは、心電図の教育上重要である。そのように考えるとQT間隔は各誘導で同じとなる。しかし、Sylvénらは体表面心電図からQT間隔が各誘導間で違う

表5 動脈硬化性危険因子3個以上に対するQTdおよびQTcdのオッズ比と95%信頼区間

		オッズ比	95%信頼区間	
QTd	年齢 <sup>+</sup>	1.013	(0.977 - 1.056)	
	飲酒	なし	1	
		あり	0.833	(0.424 - 1.601)
	喫煙	なし	1	
		あり	1.532	(0.793 - 2.959)
	QTdの四分位 (msec)	-42	1	
		43-49	1.157	(0.444 - 3.016)
	50-60	0.747	(0.265 - 2.104)	
	61-	2.053	(0.860 - 4.900)	
QTcd	年齢 <sup>+</sup>	1.015	(0.976 - 1.056)	
	飲酒	なし	1	
		あり	0.805	(0.413 - 1.570)
	喫煙	なし	1	
		あり	1.458	(0.755 - 2.817)
	QTcdの四分位 (msec)	-42	1	
		43-52	1.831	(0.651 - 5.153)
	53-64	1.104	(0.354 - 3.443)	
	65-	3.258	(1.223 - 8.677)*	

\* : p &lt; 0.05

QTd : QT dispersion, QTcd : QTc dispersion

年齢<sup>+</sup> : 10歳階級のオッズ比

と報告した<sup>14)</sup>。Cowanらは12誘導心電図でも各誘導でQT間隔の各誘導間での違いを認め、QT間隔の最大値と最小値の差が正常者に比べ心筋梗塞患者で有意に大きいことを見つけ、ひとつのベクトルではなく心室再分極過程の空間的なばらつきの指標として報告した<sup>15)</sup>。DayらはQT dispersionを提唱し、これが大きいほど不整脈の発生のリスクが高いことを報告し<sup>4)</sup>、12誘導心電図から得られるQT dispersionが、心筋の再分極時間の空間的不均一性を反映する簡便な指標と考えられている。

QT dispersionは、心筋梗塞<sup>16~18)</sup>、狭心症<sup>19)</sup>、心不全と突然死<sup>20)</sup>、心血管疾患<sup>21)</sup>との関連性が報告されていた。これらの致死性不整脈や突然死の関連性ばかりでなく、高血圧<sup>22, 23)</sup>や糖尿病<sup>24~26)</sup>、高脂血症<sup>27)</sup>などの代謝異常、摂食異常<sup>28)</sup>、睡眠時無呼吸症候群<sup>29)</sup>、SLE<sup>30)</sup>、偏頭痛<sup>31)</sup>などさまざまな疾患において関連性が報告され注目されている。

以前より危険因子が集積したマルチプルリスクファクター症候群として、シンドロームX<sup>1)</sup>や死の四重奏<sup>2)</sup>やインスリン抵抗性症候群<sup>3)</sup>などが提唱されていた。日本でも動脈硬化性疾患発症要因についての研究が行われ、コレステロールも危険因子となるが、それよりも高血圧、耐糖能異常、脂質代謝異常、肥満の危険因子のうち3個以上合併した場合のリスクがコントロール群に比べ30

倍以上になるという報告がされていた<sup>32)</sup>。

本研究で用いた血圧の値は高血圧ではなく正常高値血圧であるが、正常高値血圧でも心血管疾患のリスクが上がるという報告<sup>33)</sup>があり、日本でも正常域血圧レベルでも耐糖能異常の合併により心血管疾患死亡リスクの上昇が有意であったという報告<sup>34)</sup>がある。BMIについては、フラミンガム研究で肥満が危険因子であることが報告され、WHOのMONICA ProjectでBMIの30 kg/m<sup>2</sup>以上が危険因子として報告されており<sup>35)</sup>。WHOのmetabolic syndromeの診断基準<sup>36)</sup>にもBMIが含まれている。またNational Cholesterol Education Program (NCEP)のmetabolic syndrome診断基準<sup>37)</sup>のウエスト周囲径は、白人の男女のBMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上に相当すると報告されている<sup>38, 39)</sup>。一方、WHOは肥満の定義をBMI 30 kg/m<sup>2</sup>以上としていたが、民族によりBMIとインスリン抵抗性の関連性が違うとの報告もされている<sup>40)</sup>。そこで民族によるBMIの基準が必要であるとWHO expert consultationは提言し、これを受けアジア人のBMIの基準値として27.5 kg/m<sup>2</sup>が報告された<sup>12)</sup>。本研究ではこの値を肥満の項目の基準値として用いた。

本研究により、危険因子とQT dispersionに関連が認められた。危険因子が集積することで動脈硬化性疾患の発症リスクが増大する<sup>32, 41)</sup>ため、QT dispersionが動脈

硬化の進展を表している可能性が考えられる。

## 結 論

- ・動脈硬化性危険因子の集積とQT dispersion, 特にQTcdに関連が認められた。
- ・QT dispersionは動脈硬化と関連がある可能性がある。

謝 辞 稿を終えるにあたり, 御指導ならびに御校閲を賜りました獨協医科大学公衆衛生学講座 武藤孝司教授と, 直接ご指導いただいた獨協医科大学循環器内科学講座 南順一先生に甚大なる謝意を表するとともに, 本研究の場を提供していただいた獨協医科大学病院人間ドック 大類方巳教授, 獨協医科大学循環器内科学講座 松岡博昭教授, 臨床検査部 小川原正明主任および関係者各位に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Reaven GM. : Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, **37** : 1595-1607, 1988.
- 2) Kaplan NM. : The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*, **149** : 1514-1520, 1989.
- 3) DeFronzo RA, Ferrannini E. : Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, **14** : 173-194, 1991.
- 4) Day CP, McComb JM, Campbell RW. : QT dispersion : an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J*, **63** : 342-344, 1990.
- 5) Soyuncu S, Davutoglu V, Akcay M. : Uncomplicated metabolic syndrome is associated with prolonged electrocardiographic QTc interval and QTc dispersion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*, **11** : 313-317, 2006.
- 6) Galeano EJ, 大西祥男, 吉田明弘, 他 : QT dispersionの時間的変動に関する検討. *心臓*, **30** : 26-30, 2002.
- 7) McLaughlin NB, Campbell RW, Murray A. : Accuracy of four automatic QT measurement techniques in cardiac patients and healthy subjects. *Heart*, **76** : 422-426, 1996.
- 8) Xue Q, Reddy S. : Algorithms for computerized QT analysis. *J Electrocardiol*, **30** Suppl : 181-186, 1997.
- 9) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 : 高血圧治療ガイドライン 2004. 日本高血圧学会, 東京, pp7-15, 2004.
- 10) 日本糖尿病学会 : 糖尿病診断基準 (1999). 糖尿病, **42** : 385-404, 1999.
- 11) 日本硬脈硬化学会 : 動脈硬化性疾患診療ガイドライン 2002年版. 日本硬脈硬化学会, 東京, pp5-7, 2002.
- 12) WHO expert consultation : Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*, **363** : 157-163, 2004.
- 13) 中川幹子, 犀川哲典 : QT dispersionと心室性不整脈. *臨床医*, **28** : 758-760, 2002.
- 14) Sylvén JC, Horacek BM, Spencer CA, et al : QT interval variability on the body surface. *J Electrocardiol*, **17** : 179-188, 1984.
- 15) Cowan JC, Yusoff K, Moore M, et al : Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol*, **61** : 83-87, 1988.
- 16) van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH. : Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol*, **74** : 1113-1118, 1994.
- 17) Higham PD, Furniss SS, Campbell RW. : QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *British heart journal*, **73** : 32-36, 1995.
- 18) Yunus A, Gillis AM, Duff HJ, et al : Increased precordial QTc dispersion predicts ventricular fibrillation during acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, **78** : 706-708, 1996.
- 19) Suzuki M, Nishizaki M, Arita M, et al : Increased QT Dispersion in Patients With Vasospastic Angina. *Circulation*, **98** : 435-440, 1998.
- 20) Barr CS, Naas A, Freeman M, et al : QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet*, **343** : 327-329, 1994.
- 21) Elming H, Holm E, Jun L, et al : The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J*, **19** : 1391-1400, 1998.
- 22) Marfella R, Gualdiero P, Siniscalchi M, et al : Morning blood pressure peak, QT intervals, and sympathetic activity in hypertensive patients. *Hypertension*, **41** : 237-243, 2003.
- 23) Salles G, Leocadio S, Bloch K, et al : Combined QT interval and voltage criteria improve left ventricular hypertrophy detection in resistant hypertension. *Hypertension*, **46** : 1207-1212, 2005.

- 24) Sawicki PT, Kiwitt S, Bender R, et al : The value of QT interval dispersion for identification of total mortality risk in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med*, **243** : 49-56, 1998.
- 25) Christensen PK, Gall MA, Major-Pedersen A, et al : QTc interval length and QT dispersion as predictors of mortality in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Scand J Clin Lab Invest*, **60** : 323-332, 2000.
- 26) Rana BS, Lim PO, Naas AA. : QT interval abnormalities are often present at diagnosis in diabetes and are better predictors of cardiac death than ankle brachial pressure index and autonomic function tests. *Heart*, **91** : 44-50, 2005.
- 27) Liu YB, Wu CC, Lu LS, et al : Sympathetic nerve sprouting, electrical remodeling, and increased vulnerability to ventricular fibrillation in hypercholesterolemic rabbits. *Circ Res*, **92**(10) : 1145-1152, 2003.
- 28) Krantz MJ, Donahoo WT, Melanson EL, et al : QT interval dispersion and resting metabolic rate in chronic anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*, **37** : 166-170, 2005.
- 29) Dursunoglu D, Dursunoglu N, Evrengul H, et al : QT interval dispersion in obstructive sleep apnoea syndrome patients without hypertension. *Eur Respir J*, **25** : 677-681, 2005.
- 30) Yavuz B, Atalar E, Karadag O, et al : QT dispersion increases in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*, Aug, **2** : 2006.
- 31) Duru M, Melek I, Seyfeli E, et al : QTc dispersion and P-wave dispersion during migraine attacks. *Cephalalgia*, **26** : 672-677, 2006.
- 32) Nakamura T, Tsubono Y, Takemura T, et al : Magnitude of Sustained Multiple Risk Factors for Ischemic Heart Disease in Japanese Employees. *Jpn Circ J*, **65** : 11-17, 2001.
- 33) Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al : Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med*, **345** : 1291-1297, 2001.
- 34) 中村陽介, 斎藤重幸, 高木覚, 他 : 耐糖能異常合併と血圧レベル別の心血管疾患死亡. *医学のあゆみ*, **210** : 717-718, 2004.
- 35) WHO MONICA Project : risk factors. *Int J Epidemiol*, **18** : Suppl 1, S46-55, 1989.
- 36) World Health Organization : Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part I : Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 1999.
- 37) Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. *Circulation*, **106** : 3143-3421, 2002.
- 38) Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. : Body mass index, waist circumference, and health risk : evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med*, **162** : 2074-2079, 2002.
- 39) Lean ME, Han TS, Morrison CE. : Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*, **311** : 158-161, 1995.
- 40) Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JL, et al : Definition of metabolic syndrome : Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*, **109** : 433-438, 2004.
- 41) Hunt KJ, Resendez RG, Williams K, et al : National Cholesterol Education Program versus World Health Organization metabolic syndrome in relation to all-cause and cardiovascular mortality in the San Antonio Heart Study. *Circulation*, **110** : 1251-1257, 2004.