

心筋梗塞 1,000 例にみる突然死とその寄与因子

Sudden Death Among 1,000 Patients With Myocardial Infarction : Incidence and Contributory Factors

神原 啓文*¹
木之下正彦*²
中川 雅夫*³
桜井恒太郎*⁴
河合 忠一*⁵

Hirofumi KAMBARA*¹
Masahiko KINOSHITA*²
Masao NAKAGAWA*³
Tsunetaro SAKURAI*⁴
Chuichi KAWAI*⁵

KYSMI 研究グループ

KYSMI Study Group

Abstract

Clinical indicators and the incidence of sudden death among 1,000 consecutive patients (816 males and 184 females) with myocardial infarction were investigated between 1983 and 1987 after coronary arteriography. Twenty-four patients died suddenly during a study period of 3.3 ± 2.0 yrs. The yearly incidence of sudden death calculated by the Kaplan-Meier method was 0.7%, nearly half of the incidence of cardiac death (1.5%/yr).

Univariate analysis demonstrated statistically significant differences in the number of cases with coronary thrombolysis in the acute phase, degree of coronary artery stenosis, the frequency and degree of congestive heart failure and angina in the acute and chronic phase, the presence of serious post-infarction arrhythmia, ejection fraction, recurrent myocardial infarction, and administration of digitalis and diuretics between the sudden-death group and the cardiac and other patient groups. There was also a tendency to higher frequency of history of diabetes mellitus, presence of acute mitral regurgitation, nitrates and nicorandil treatment, and coronary artery bypass graft in the sudden-death group.

Multivariate analysis revealed that digitalis and nitrates treatment and left anterior descending artery involvement were major contributing factors. Re-infarction, left ventricular ejection fraction, and nicorandil therapy were not significant and minor contributing factors. The incidence of sudden death increased with digitalis therapy (Odds' ratio of 9.59), and left anterior descending artery disease, and decreased with nitrates (0.34).

Key Words

death (sudden), myocardial infarction, risk factors (coronary risk factors), nitrates

はじめに

突然死は、WHO の定義¹⁾によれば「発症後 24 時間以内の、内因による急激な死」とされる。すなわち予期されぬ急激な死であるために、多くの関心を集めるが、それゆえにその病態の解明と予知は容易ではな

い。いくつかの事例報告のまとめ²⁾、死亡診断書などに基づく疫学的調査³⁻⁵⁾、病院内外での発症例の分析⁶⁻⁹⁾、法医学的剖検例の検討^{10,11)}などが行われているが、それぞれに限界がある。

虚血性心疾患は、突然死の基礎疾患として重要な役割を演じており、とくに心筋梗塞発症頻度の日内分布

*¹京都大学医療技術短期大学部、(現)大阪赤十字病院 心臓血管センター：〒543 大阪市天王寺区筆ヶ崎町 5-53；*²滋賀医科大学 第一内科；*³京都府立医科大学 第二内科；*⁴京都大学医学部 医療情報部；*⁵京都大学

*¹ Kyoto University, College of Medical Technology, Kyoto. (Present) Cardiovascular Center, Osaka Red Cross Hospital, Osaka；*²the First Division of Internal Medicine, Shiga University of Medical Science, Ohtsu；*³the Second Division of Internal Medicine, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto；*⁴Hospital Computation Center, Faculty of Medicine, Kyoto University；*⁵Kyoto University, Kyoto; KYSMI Study Group : Kyoto Shiga Myocardial Infarction Study Group

Address for Reprints : KAMBARA H, MD, Cardiovascular Center, Osaka Red Cross Hospital, Fudegasaki 5-53, Tennoji-ku, Osaka 543

Received for publication June 6, 1994; accepted October 3, 1994

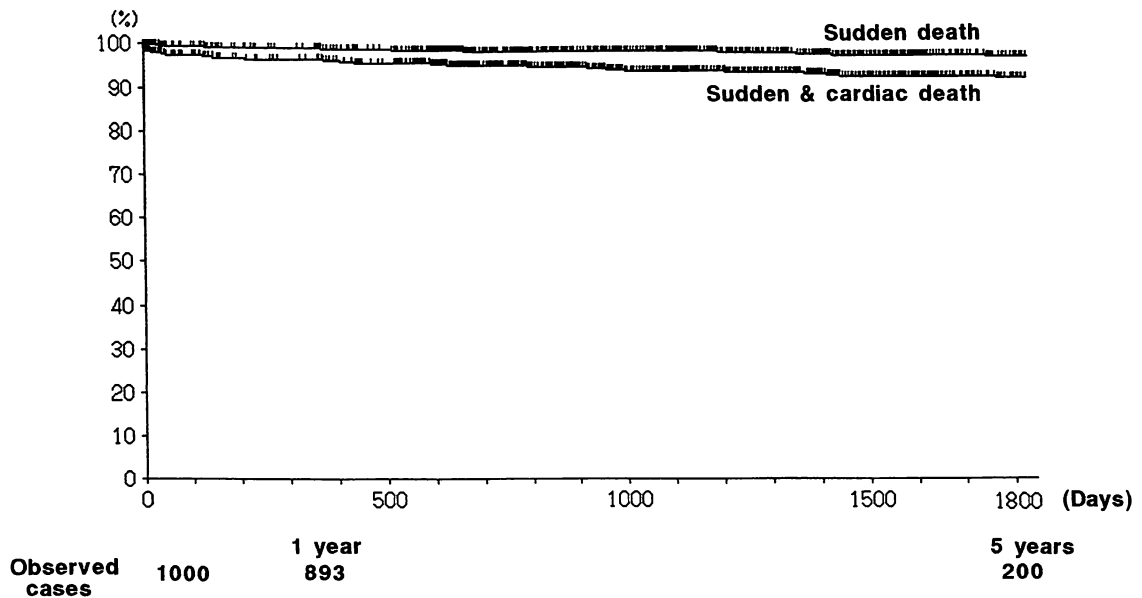


Fig. 1 Survival curves of sudden death, and sudden and cardiac death (Kaplan-Meier method)

は突然死の日内分布と同様なパターンを示し、その深い関わりを示唆する¹²⁾。しかし、わが国では多数の心筋梗塞例につき突然死の発症頻度を経時的に調べ、その寄与因子を分析した成績はみられない。そこで近年施行された KYSMI (Kyoto Shiga Myocardial Infarction) 研究のデータを用いて突然死の頻度とその寄与因子を検討したので、その結果を述べる。

対象と方法

対象は既報¹³⁾のごとくであるが、1983年1月-1987年12月の間に、京都大学、京都府立医科大学、滋賀医科大学および京都府・滋賀県の主要な16循環器施設に入院し、冠動脈造影を施行した心筋梗塞例である。冠動脈造影検査は原則として慢性期に施行したものとし、その施行日をエントリー日とした。予後追跡を容易にするため、京都府と滋賀県在住者に限り、各施設で連続的にサンプリングした。

評価項目は年齢、性別、家族歴(60歳以前にみられた両親ないし兄弟における冠疾患、脳卒中、突然死)、血清コレステロール、喫煙歴、糖尿病・高血圧の有無とその程度、肥満度、心電図所見、心不全・梗塞後狭心症・重症不整脈(多源性、2連発以上ないし R-on-T 現象)、僧帽弁逆流・心室中隔穿孔の有無とその程度、冠動脈造影所見(AHA分類による)、左室駆出率、治療薬剤(観察期間の1/2ないし死亡前1週間以上使用していた薬剤)の種類、経皮的冠動脈形成術・冠動脈バイ

パス術・再梗塞・心不全の有無とその時期、社会復帰の状況、死亡の有無とその原因などである。

統計解析はKaplan-Meier法で行い、経過観察ができなくなった時点で打ち切りとした(64例では経過不明)。有意差検定は量的データに t 検定、質的データにYatesの χ^2 検定ないしFisherの直接確率を用いた。多変量解析には多重ロジスティックモデルを用いてAIC(Akaike information criterion)を求め、各因子の関連性の大きさを示す指標としてOdds比を用いた。有意水準は $p < 0.05$ とした。

結 果

1,002例中2例は冠動脈造影所見以外のデータがまったく欠損していたため除外し、1,000例の解析を行った。平均観察期間は 3.3 ± 2.0 年で、106例では慢性期の冠動脈造影は施行されず、予後不明例は6%であった。

男816例、女184例、年齢は24-84歳、平均年齢 59.1 ± 10.0 (標準偏差)歳であった。

経過観察中に、24例(男20例、女4例)が突然死し、男性に多かった。他に、心疾患による死亡の明らかな症例が41例(男26例、女15例)あった。突然死の5年間発生率(Kaplan-Meier法)は 3.4 ± 0.8 (標準誤差)%、突然死と心臓死を合わせた5年死亡率は 7.6 ± 1.1 (標準誤差)%であった(Fig. 1)。

各種パラメーターの中で突然死群とその他の梗塞例

Table 1 Clinical profiles of patient groups

	Sudden D (24 patients)	Cardiac D (41 patients)	p value (vs sudden D)	Others (976 patients)	p value (vs sudden D)
Age (yrs)	60.8±13.6	64.4±8.5	0.251	59.0±9.9	0.535
Gender: Male	20 (83.3)	26 (63.4)	0.155	796 (81.6)	0.155
Female	4 (16.7)	15 (36.6)		180 (18.4)	
Risk factors					
Hypercholesterolemia (≥250 mg/dl)	5 (20.8)	8 (19.5)	0.674	153 (15.7)	0.405
Smoking	12 (50.0)	18 (43.9)	0.923	562 (57.6)	0.373
Hypertension	10 (41.7)	15 (36.6)	0.638	297 (30.4)	0.434
Diabetes mellitus	7 (29.2)	18 (43.9)	0.192	185 (19.0)	0.099
Obesity	4 (16.7)	4 (9.8)	0.676	183 (18.8)	0.392
Family history (coronary artery disease, apoplexy, sudden death)	10 (41.7)	13 (31.7)	0.638	348 (35.7)	0.696
Coronary artery stenosis* (Number of cases with significant stenosis were shown below)					
Left main trunk (>50%)	1 (4.2)	3 (7.3)	0.481	29 (3.0)	<0.0001
LAD (>75%)	16 (66.7)	31 (75.6)	0.435	507 (51.9)	0.012
Circumflex (>75%)	7 (29.2)	28 (68.3)	0.017	263 (26.9)	0.0009
Right coronary (>75%)	8 (33.3)	25 (61.0)	0.049	376 (38.1)	<0.0001

*according to the AHA criteria. (): %

Sudden D=sudden death group; Cardiac D=cardiac death group; Others=non-sudden death patients; LAD=left anterior descending

Table 2 Coronary thrombolysis, left ventricular ejection fraction, and complications in patient groups

	Sudden D (24 patients)	Cardiac D (41 patients)	p value (vs sudden D)	Others (976 patients)	p value (vs sudden D)
Coronary thrombolysis	6 (25.0)	10 (24.4)	0.619	73 (7.5)	0.029
Ejection fraction	33.9±18.8	34.9±25.3	0.875	49.0±19.7	0.0002
Complications at the time of infarction					
Congestive heart failure					
NYHA I	9 (37.5)	20 (48.8)	0.827	750 (76.8)	<0.0001
II	6 (25.0)	7 (17.1)		158 (16.2)	
III	4 (16.7)	7 (17.1)		43 (4.4)	
IV	4 (16.7)	7 (17.1)		16 (1.6)	
?	1 (4.2)	0 (0.0)		9 (0.9)	
Post-infarction angina					
NYHA I	11 (45.8)	25 (61.0)	0.631	727 (74.5)	0.0007
II	6 (25.0)	7 (17.1)		165 (16.9)	
III	4 (16.7)	4 (9.8)		56 (5.7)	
IV	2 (8.3)	4 (9.8)		12 (1.2)	
?	1 (4.2)	1 (2.4)		16 (1.6)	
Serious arrhythmia	8 (33.3)	14 (34.1)	0.947	101 (10.3)	0.0004
Mitral regurgitation	4 (16.7)	10 (24.4)	0.465	60 (6.1)	0.097
VSP	0 (0.0)	1 (2.4)	0.527	16 (1.6)	0.441

(): %

VSP=ventricular septal perforation. Other abbreviations as in Table 1.

に有意差がみられたのは、急性期の血栓溶解療法の施行頻度、冠動脈狭窄度、心不全および梗塞後狭心症の程度、急性期の重症不整脈、左室駆出率であり、糖尿病歴、急性期僧帽弁逆流の例には、有意ではないが突

然死の多い傾向がみられた (Tables 1, 2)。また梗塞後の経過中における心不全、狭心症および梗塞の再発、ジギタリス薬や利尿薬の使用に有意差がみられ、硝酸薬や nicorandil による治療、冠動脈バイパス術に差の

Table 3 Clinical outcomes and treatments in patient groups

	Sudden D (24 patients)	Cardiac D (41 patients)	<i>p</i> value (vs sudden D)	Others (976 patients)	<i>p</i> value (vs sudden D)
Congestive heart failure					
NYHA I	10 (41.7)	4 (9.8)		701 (71.8)	
II	5 (20.8)	3 (7.3)		143 (14.7)	
III	4 (16.7)	4 (9.8)	0.0004	35 (3.6)	<0.0001
IV	3 (12.5)	28 (68.3)		36 (3.7)	
?	2 (8.3)	3 (7.3)		61 (6.3)	
Angina pectoris					
NYHA I	9 (37.5)	18 (43.9)		723 (74.1)	
II	5 (20.8)	1 (2.4)		139 (14.2)	
III	2 (8.3)	3 (7.3)	0.194	30 (3.1)	<0.0001
IV	4 (16.7)	11 (26.8)		18 (1.8)	
?	4 (16.7)	8 (19.5)		66 (6.8)	
Reinfarction	4 (16.7)	11 (26.8)	0.348	51 (5.2)	0.015
Treatments					
Nitrates	18 (75.0)	38 (92.7)	0.105	846 (86.7)	0.096
Nicorandil	1 (4.2)	6 (14.6)	0.189	190 (19.5)	0.059
β -blocker	4 (16.7)	6 (14.6)	0.827	128 (13.1)	0.613
Ca antagonists	16 (66.7)	31 (75.6)	0.437	715 (73.3)	0.472
Digitalis	14 (58.3)	16 (39.0)	0.132	144 (14.8)	<0.0001
Diuretics	10 (41.7)	24 (58.5)	0.189	202 (20.7)	0.013
Antihypertensives	2 (8.3)	3 (7.3)	0.882	88 (9.0)	0.907
Aspirin	5 (20.8)	5 (12.2)	0.352	160 (16.4)	0.564
Other antiplatelets	12 (50.0)	17 (41.5)	0.682	498 (51.0)	0.982
Warfarin	8 (33.3)	15 (36.6)	0.791	292 (29.9)	0.721
PTCA	5 (20.8)	7 (17.1)	0.706	127 (13.0)	0.264
Coronary bypass graft	0 (0.0)	7 (17.1)	0.084	111 (11.4)	0.080

() : %

Abbreviations as in Table 1.

Table 4 Contributing factors and Odds', ratio for sudden death

	Odds' ratio (95% CI)	<i>p</i> value
Left anterior descending artery (% stenosis according to AHA criteria)		
≤ 50	1	
51~75	1.37 (1.01 - 1.86)	
76~90	1.88 (1.02 - 3.46)	0.044
91~99	2.57 (1.03 - 6.44)	
100	3.53 (1.04 - 11.98)	
Left ventricular EF		
60%	1	
40%	1.50	0.060
Nitrates therapy	0.34 (0.12 - 0.95)	0.039
Nicorandil therapy	0.14 (0.01 - 1.08)	0.061
Digitalis therapy	9.59 (3.09 - 29.78)	0.0001
Reinfarction	3.42 (0.99 - 11.82)	0.052

傾向がみられた (Table 3). なお突然死群と心臓死群の間では, 左回旋枝病変度および心不全の出現以外には

有意な差はみられなかった (Tables 1-3).

これらの因子を用いた多変量解析において, ジギタリス薬および硝酸薬の使用, 左前下行枝病変, 再梗塞, 左室駆出率, nicorandilが寄与因子として選ばれたが, 有意なのはジギタリス薬および硝酸薬の使用, 左前下行枝病変のみであった. すなわち, ジギタリス薬治療で突然死が増加 (Odds比 9.59), 硝酸薬治療で減少 (2.93), 左前下行枝病変の進展で増加することが示された (1.37-3.53; Table 4). なおジギタリス薬は心不全例で多く使われており ($p < 0.0001$), 使用群の左室駆出率は有意に低値であった [$37.5 \pm 18.8\%$ (標準偏差), 対非使用群 $50.7 \pm 19.4\%$, $p < 0.0001$]. また硝酸薬は梗塞後狭心症, 多枝病変で有意に多用されていた (おのおの $p = 0.02, 0.0003$). Nicorandilも同様であった (おのおの $p = 0.0001, 0.006$).

考 察

心筋梗塞罹患後の1,000例につき、その予後を解析したところ、突然死の頻度は年平均0.7%、心臓死と合わせると1.5%であり、ジギタリス薬、硝酸薬の投与、左前下行枝病変の程度が有意な寄与因子であった。

発症24時間以内の死亡を突然死と定義すると、突然死の頻度は、わが国では自然死の14-22%、京都市において1985年に死亡小票をもとに行った調査³⁴⁾では全病死の16.3%が24時間以内の死亡であり、人口10万人当たり102人が突然死していた。Framingham-Albany研究¹⁴⁾では全病死の13%、Kullerら^{15,16)}のデータでは32%であった。これらの死因の約60%は心疾患によるもので、その3/4は虚血性心疾患が原因と考えられた¹⁷⁻¹⁸⁾。

心筋梗塞における突然死の頻度について、南大阪で行った石川ら¹⁹⁾の予後調査では、突然死を12例観察しており、詳細は不明であるが、単純計算すると年間1.1%となる。今回のデータとは調査時期、エントリー基準などが異なり、われわれのデータより少し高値ではあるが、大差はみられない。

突然死は高齢者に多く^{5,12,20)}、また男は女より2-3倍多いのが通例である。心筋梗塞既往例が対象である本研究では、年齢は非突然死群と有意な差を示さなかったが、男で5倍と女よりはるかに突然死が多かった。

冠動脈危険因子の増加とともに突然死の頻度の増加することがFramingham研究²¹⁾で示されており、高血圧、肥満、高脂血症、糖尿病などが重複すると、危険因子のない場合に比べ突然死の頻度は16倍になる²²⁾。しかし本研究では心筋梗塞例のためか、冠動脈危険因子は突然死の頻度を増加しなかった。また家族歴は冠動脈危険因子としての意義はあったとしても、それ以上の関与はなさそうで、個々の家族歴ないしそれらを複合して検討しても有意な差は示さなかった。

冠動脈疾患の既往は突然死の発生を4倍増やすとされるが、突然死例の85%では冠動脈疾患の既往がみられなかったとの報告もある²³⁾。一方、Goldstein²⁴⁾は、蘇生に成功したDOA (death on arrival) 167例中143例は冠動脈疾患であったとしている。突然死の大部分が心筋梗塞の再燃による可能性を推察させる。われわれが以前に検討した急性心筋梗塞における突然死の原因

は、心臓ポンプ失調、心破裂、不整脈死がほぼ1/3ずつであった⁷⁾。

突然死を的確に予測できれば、その予防策を講じることができる。基礎病変の有無、とくに無症候性心筋虚血の存在が注目されている。本研究では心筋虚血を減少させる硝酸薬やnicorandilは突然死の減少に有効な可能性が示唆された。一方、左前下行枝病変や再梗塞は突然死を増加し、ジギタリス薬投与例では突然死が増加した。これは、左前下行枝例では梗塞サイズが大きく、ジギタリス薬は心不全に多く投与されていたためと考えられたが、ジギタリス薬中毒の関与などについては、本試験では検討できていない。なお薬物療法として欧米の研究で予防効果のみられているのはβ遮断薬のみである²⁵⁾。

Rosenthalら²⁶⁾は、心筋梗塞に引き続いて起こる突然死の病態因子として、刺激の生成ないし伝導障害、左室機能障害、残存虚血の存在を挙げている。Schusterら²⁷⁾は梗塞部以下の遠位部虚血が重要であると述べている。CASSの成績²⁸⁾によると、左室駆出率、冠動脈罹患枝数、性別、心不全、最大心拍数、運動耐容能が予測因子となっている。Holter心電図を用いた検討では、無症候性の虚血性変化、複雑心室性不整脈²⁹⁾、心拍変動性の低下³⁰⁾などが有用とされている。Gomesら³¹⁾もHolter心電図の有用性を報告している。ハワイの日系米人男性を追跡した成績³²⁾では、突然死の危険因子は収縮期血圧、コレステロール、喫煙本数、血糖、心電図における左室肥大であった。

本研究のデータ収集は前向きに行われたものではなく、剖検データもないが、梗塞後に冠動脈検査を施行した症例を連続的に取り込み、最大限の努力を払って追跡調査したものである。64例では追跡ができなかったため、突然死の発症率を過小評価している可能性もあるが、Kaplan-Meier法による補正を行っており、96%の追跡率はこの種の多数例の調査ではほぼ限界と考えられる。

治療薬剤については、追跡中の大半の期間使用されたものを登録した。かなりの薬剤は継続的に使用されていたが、短期間のみ使用された薬剤もあり、これらをカテゴリー的に分類することの妥当性については問題が残る。

おわりに

梗塞後の突然死は年平均 0.7% で心臓死の約半数を占め、ジギタリス薬投与、左前下行枝病変の進展で増加、硝酸薬投与で減少した。再梗塞、左室駆出率、nicorandil 治療も有意ではないが、関連因子であった。すなわち、ジギタリス薬治療例で突然死は増加 (Odds 比 9.59)、硝酸薬治療で減少 (Odds 比 0.34)、左前下行枝病変の進展例で増加することが示された。

KYSMI 研究グループ

京都大学医療技術短期大学部 (神原啓文, 中川さおり, 山口昭

子), 医学部医療情報部 (桜井恒太郎), 医学部第三内科 (河合忠一), 滋賀医科大学第一内科 (木之下正彦, 増田卓也), 京都府立医科大学第二内科 (中川雅夫, 勝目 紘), 武田病院 (田巻俊一, 不藤哲朗), 滋賀県立成人病センター (芦生陽一, 上畠 拓, 本原征一郎), 京都第一赤十字病院 (水谷孝明, 渡辺俊光), 大津赤十字病院 (広瀬邦彦, 渡辺 裕), 京都第二赤十字病院 (宮尾健二, 北村 誠), 音羽病院 (中島久宣), 三菱京都病院 (吉田 章), 京都市立病院 (松村健太郎), 京都市立病院 (北村和人, 上床博久), 洛陽病院 (坂口佳司), 民医連中央病院 (吉中丈志), 京都府立与謝の海病院 (宇野雅史), 第二岡本病院 (真城 巖, 山田哲博), 堀川病院 (古石隆光), 健保滋賀病院 (橋田 悦, 長尾昌寿)

要 約

1983年1月-1987年12月に、心筋梗塞罹患後に冠動脈造影検査が施行された1,000例における突然死の発症頻度とそれに関与する因子について検討した。対象は男816例, 女184例で, 平均3.3±2.0年の経過中に, 突然死が24例みられた。その頻度は年平均0.7% (Kaplan-Meier法) で, 心臓死を合わせると1.5%であった。

単変量解析では, 突然死群でその他の症例に比べ急性期の血栓溶解療法施行の頻度が高く, 冠動脈狭窄度が強く, 心不全および梗塞後狭心症の頻度・程度が高く, 急性期の重症不整脈が多く, 左室駆出率が低値であり, 糖尿病歴, 急性期僧帽弁逆流の多い傾向がみられた。また経過中の心不全, 狭心症および梗塞の再発が多く, ジギタリス薬や利尿薬治療例が多く, 硝酸薬とnicorandil治療, および冠動脈バイパス術でむしろ少ない傾向がみられた。

多変量解析では, ジギタリス薬と硝酸薬治療, および左前下行枝病変の程度が有意な寄与因子で, 再梗塞, 左室駆出率, nicorandil治療も有意ではないが関連因子であった。すなわち突然死はジギタリス薬治療例で多く (Odds 比 9.59), 硝酸薬治療で減少 (Odds 比 0.34), 左前下行枝病変の進展例で増加することが示された。

J Cardiol 1995; 25: 55-61

文 献

- 1) WHO Scientific Group: The pathological diagnosis of acute ischemic heart disease. WHO Techn Rep Ser 1970; 441: 5
- 2) 神原啓文, 中井依砂子, 安田佳代: 突然死の発生状況について: 20年間の新聞報告に基づく調査。京大医短紀要 1991; 11: 71-78
- 3) 桜井恒太郎, 河合忠一: 突然死の調査研究: 厚生省循環器病研究委託費による研究報告集。1986; 60: 190
- 4) 河合忠一: 厚生省循環器病研究委託費による研究報告集 (昭和62年度)。国立循環器病センター, 1988; pp190, 654
- 5) 豊嶋英明, 林 千治, 宮西邦夫, 田辺直仁, 手塚 誠, 船崎俊一: 死亡小票からみた突然死の疫学像: 新潟県における一九八四-八六年の調査成績。日医新報 1990; 3444: 46-51
- 6) 神原啓文: 突然死。第21回日本成人病学会シンポジウム, 1987; 東京
- 7) 野原隆司, 神原啓文: 虚血性心疾患と突然死。循環器科 1989; 26: 158-163
- 8) 内田直里, 吉田 哲, 島 健, 松浦雄一郎, 大谷美奈子: 突然死とその原因についての検討: 当院救急部におけるDOA症例を中心に。日災医学誌 1990; 38: 248-253
- 9) 西崎良一, 正岡佳子, 三河内 弘, 西崎 進, 時岡正明: 突然死の臨床調査 (第1報): 一地方病院における5年間の検討。最新医学 1990; 45: 370-375
- 10) 徳留省悟, 山口芳嗣: 剖検よりみた予期せざる急性死の死因分析。臨床科学 1989; 25: 671-678
- 11) Matoba R, Shikata I, Iwai K, Onishi S, Fujitani N, Yoshida K, Kouno A: An epidemiologic and histopathological study of sudden cardiac death in Osaka Medical Examiner's office. Jpn Circ J 1989; 53: 1581-1587
- 12) 神原啓文, 川村幸子, 下田里美, 小野晋司, 野原隆司: 突然死: 京都市における消防局救急出動記録の集計。心臓 1993;

- 25 : 254-260
- 13) Kambara H, Nakagawa M, Kinoshita M, Kawai C : Long-term prognosis after myocardial infarction : Univariate and multivariate analysis of clinical characteristics in 1,000 patients. *Clin Cardiol* 1993; **16** : 872-878
 - 14) Schatzkin A, Cupples A, Heeren T, Morelock S, Mucatel M, Kannel WB : The epidemiology of sudden unexpected death : Risk factor for men and women in Framingham Heart Study. *Am Heart J* 1984; **107** : 1300-1306
 - 15) Kuller L, Lillienfeld A, Fisher R : An epidemiological study of sudden and unexpected death in adults. *Medicine* 1967; **46** : 341-361
 - 16) Kuller LH : Sudden death : Definition and epidemiologic considerations. *Prog Cardiovasc Dis* 1980; **23** : 1-22
 - 17) 徳留省悟, 水沢郁文 : 大都市市民の突然死. 診断と治療 1991; **79** : 267-272
 - 18) 的場梁次, 藤谷 登, 四方一郎 : 突然死の発生頻度とリスク : 生前の健康状態. 公衆衛生 1990; **54** : 662-666
 - 19) 石川欽司, 金政 健, 浜 純吉, 小川 巖, 竹中俊彦, 内藤武夫, 鎌田勲昭, 山本忠彦, 中井章至, 小柳津美樹, 木村彰男, 山本健太郎, 香取 瞭 : 薬剤による心筋梗塞二次予防. 日医新報 1993; **3623** : 27-31
 - 20) Rapaport E : Sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1988; **62** : 3I-6I
 - 21) Kannel WB, Thomas HE Jr : Sudden coronary death : The Framingham Study. *Am NY Acad Sci* 1982; **382** : 3-21
 - 22) May GS, Eberlein KA, Furberg CD, Passamani ER, Demets DL : Secondary prevention after myocardial infarction : A review of long-term trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1982; **24** : 331-352
 - 23) Kannel WB, Doyle JT, McNamara PM, Quickenton P, Gordon T : Precursors of sudden coronary death : Factors related to the incidence of sudden death. *Circulation* 1975; **51** : 606-613
 - 24) Goldstein S : Characteristics of sudden death victims and the natural history of survivors of out-of-hospital sudden death. *in* Sudden Cardiac Death. Grune & Stratton, Orlando, 1985; p23
 - 25) Olsson G, Rydén L : Prevention of sudden death using β -blockers : Review of possible contributory actions. *Circulation* 1991; **84** (Suppl VI) : VI-33-VI-37
 - 26) Rosenthal ME, Oseran DS, Gang E, Peter T : Sudden cardiac death following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1985; **109** : 865-876
 - 27) Schuster EH, Bulkley BH : Early post infarction angina : Ischemia at a distance and ischemia in the infarct zone. *N Engl J Med* 1981; **305** : 1101-1105
 - 28) Weiner DA, Ryan TJ, McCabe CH, Chaitman BR, Sheffield LT, Ferguson JC, Fisher LD, Tristani F : Prognostic importance of a clinical profile and exercise test in medically treated patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1984; **3** : 772-779
 - 29) Armstrong WF, McHenry PL : Ambulatory electrocardiographic monitoring : Can we predict sudden death? *J Am Coll Cardiol* 1985; **5** : 13B-16B
 - 30) Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT Jr, Moss AJ : Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; **59** : 256-262
 - 31) Gomes JA, Alexopoulos D, Winters SL, Deshmukh P, Fuster V, Suh K : The role of silent ischemia, the arrhythmic substrate and the short-long sequence in the genesis of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1989; **14** : 1618-1625
 - 32) Kagan A, Yano K, Reed DM, Maclean CJ : Prediction of sudden cardiac death among Hawaiian-Japanese men. *Am J Epidemiol* 1989; **130** : 268-277