

1988年にも本県で分離された麻疹ウイルス変異株の性状

斎藤博之* 佐藤宏康* 安部真理子* 原田誠三郎*
天野憲一** 須藤恒久*** 森田盛大*

I 緒言

1987年から1988年にかけて本県において大流行した麻疹は患者4000名、死者10名を数えた。この時期に分離された麻疹ウイルス4株と1990年に分離された2株について性状分析を行ったところ、エンベロープに局在する糖蛋白¹⁾²⁾の一つであるhemagglutinin (HA)に変異があることがわかった。HA蛋白は細胞表面のレセプターを認識し、感染成立に重要な役割を果たす蛋白と言われている^{3)~5)}。

麻疹ウイルスは変異は起こさないと考えられてきたが⁶⁾、最近のモノクローナル抗体を用いた研究ではHA蛋白のエピトープに株間で少しずつの違いがあることがわかってきた^{7)~12)}。

本研究では、分離株のHAが標準株(Edmonston株)のそれに比して分子量が大きいこと、サル血球凝集能が欠落していること、及び、サル腎由来の細胞に感染しないことを見いだした。このような大きな変異をもつ麻疹ウイルスはこれまで報告されていないと考えられるのでその概要を報告する。

II 方法

A. ウイルス分離

ウイルスは麻疹患者の咽頭拭い液から、マーマセットB細胞由来のB95a細胞を用いて分離された。この細胞は国立予防衛生研究所麻疹ウイルス部の小船富美夫博士から分与頂いた。培地は5%牛仔胎児血清(FCS)を添加したRPMI 1640を用いた。B95a細胞は、5mlシャーレでconfluentになるまで培養し、培地交換の後咽頭拭い液1mlを加えてさらに一週間培養した。CPEを確認した後-80°Cで凍結し、これを分離株とした。サル腎由来のVero, JINET, BSC-1の各細胞株は5%FCSを含むイーグルMEM培地にて培養した。

B. ウイルス試料調製

麻疹分離株はB95a細胞で培養した後、図1に示すとおり精製した。また、対照としてEdmonston株も同様に処理した。

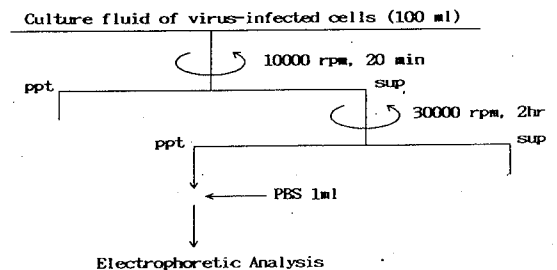


図1. 麻疹ウイルスの濃縮方法

C. SDS ポリアクリルアミドゲル電気泳動とウエスタンブロット解析

Laemmliの系¹³⁾に従い、7~10%指数勾配ゲルを用いて行った。ウエスタンブロットは、ゲルをニトロセルロース膜に転写した後、HA蛋白に対するウサギ抗血清によりHA蛋白のバンドを検出した¹⁴⁾。この抗血清は東京大学医科学研究所獣医学研究部の吉川泰宏博士から分与頂いた。

D. 血球凝集試験

Bで調製した試料を感染価 10^4 TCID₅₀/50 μ l 相当に希釈してマイクロプレート法による血球凝集試験を行った。血球はアフリカミドリザルのものを用いた。

III 結果

A. 細胞への感染性

表1に示すとおり全ての分離株はB95a細胞でのみ分離できた。B95a細胞で分離されたウイルスをVero, JINET, BSC-1のサル腎由来細胞に接種しても

*秋田県衛生科学研究所 **秋田大学医学部実験実習機器センター ***秋田大学医学部微生物学教室

表1 ウイルス分離成績

	Cell-line				NT*
	Vero	BSC-1	JINET	B95a	
Edmonston	+	+	+	+	+
No. 2	-	-	-	+	+
24967	-	-	-	+	+
25006	-	-	-	+	+
25076	-	-	-	+	+
26319	-	-	-	+	+
26662	-	-	-	+	+

*麻疹ウイルス診断用抗血清（デンカ生研）による中和試験の判定

CPE は認められなかった。また、これらの細胞で3代継代（CPE が現れなくとも3日おきに盲継代）し、その培地を B 95 a 細胞に加えても CPE は認められなかった。この結果は、これらの分離株が、Edmonston 株と違ってサル腎由来細胞には感染しないことを示しているものと考えられた。

B. HA 蛋白の分子量

図2に Edmonston 株と分離株のウェスタンブロット

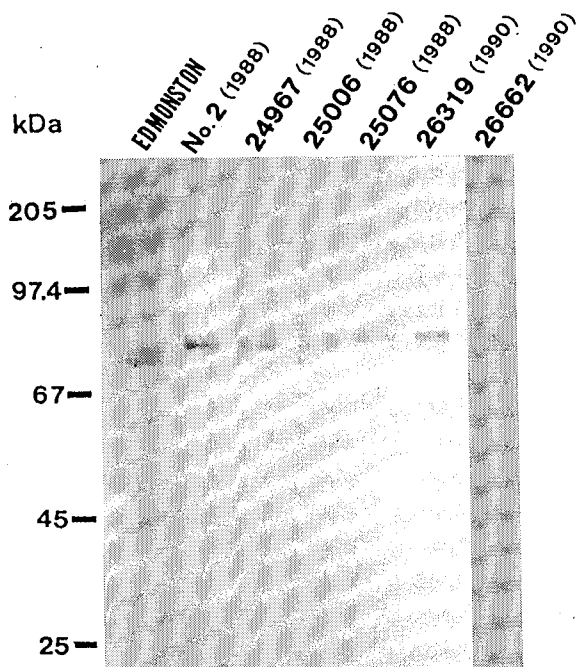


図2. 麻疹分離株のウェスタンブロット

表2 麻疹分離株HA蛋白の分子量の比較

STRAIN	MW. OF HA
EDMONSTON	73 kDa
No. 2 (1988)	80
24967 (1988)	80
25006 (1988)	80
25076 (1988)	80
26319 (1990)	80
26662 (1990)	80

を示す。Edmonston 株と分離株の分子量を比較すると、前者が73 kDa なのに対し、後者は80 kDa と大きく異なっていた（表2）。

C. 血球凝集試験

表3に示すとおり、Edmonston 株が512倍のHA 価を示したのに対し、分離株では凝集が認められなかった。

表3 麻疹分離株の血球凝集試験成績

STRAIN	HA TITER
EDMONSTON	512
No. 2 (1988)	<4
24967 (1988)	<4
25006 (1988)	<4
25076 (1988)	<4
26319 (1990)	<4
26662 (1990)	<4

IV 考 察

上記 A, B, C. に示された成績はいずれも HA 蛋白の生物学的機能にかかわる問題であり、過去にこのような報告が無かったこともあわせて極めて興味深い。HA 蛋白は糖蛋白であるが、このような分子量の違いがペプチド鎖に由来するものか、あるいは糖鎖に由来するものか

は今後解析すべき重要な課題であると考えている。何故ならば、サル腎由来細胞に感染しなかったことや、サル血球凝集能が欠落していることは HA 蛋白分子上の細胞レセプター認識部位に異変があることを示唆しているからである。

本研究において明らかとなった HA 蛋白の変異と病原性との関係は未だ不明であるが、HA 蛋白が感染成立に重要な役割をはたしていることを考えれば興味もたれるところである。すなわち、このデータはウイルス感染の機構を分子レベルで解明する糸口となり得るであろうことを示唆していると考えられる。

1987 年から 1988 年にかけての麻疹の流行は、ワクチン未接種者を中心に広がった。麻疹ウイルスの HA 蛋白に上述のごとき変異が認められたが、従来の麻疹ワクチンは依然有効であると考えられる。しかしながら、MMR ワクチンにおける無菌性髄膜炎の副作用が明らかとなり、各地方自治体が MMR ワクチンの実施に慎重となっている今日、接種率の低下が懸念されているが、麻疹の流行を阻止するためには、麻疹単独ワクチンに切り替えるなどして接種率の向上をはかる必要があるだろう。

いずれにしても、今回得られたデータをベースにして、今後麻疹ウイルスの変異を更に検討していきたいと考えている。

文 献

- 1) Kingsbury, D. W. et. al. Orthomyxo-and paramyxovirus and their replication. Virology, Raven Press, New York, 1157 (1985)
- 2) Norbby, E. et. al. Measles. Virology, Raven Press, New York, 1305 (1985)
- 3) Bellini, W. J. et. al. Immunoreactivity of the purified hemagglutinin of measles virus. Infect. Immun. 32 1051 (1981)
- 4) McFarlin, D. E. et. al. Monospecific antibody to the hemagglutinin of measles virus. J. gen. Virol. 48 425 (1980)
- 5) Norbby, E. et. al. Identification of measles virus-specific hemolysis inhibiting antibodies separate from hemagglutination-inhibiting antibodies. Infect. Immun. 11 231 (1975)
- 6) Majer, M. et. al. Measles virus. Strains of human viruses. 131 Karger, Basel (1972)
- 7) Birrer, M. J. et. al. Antigenic variants of measles virus. Nature 293 67 (1981)
- 8) Trudgett, A. et. al. Antigenic differences in the hemagglutinin of measles and related viruses. Virology 109 180 (1981)
- 9) ter Meulen, V. et. al. Antigenic characterization of measles and SSPE virus hemagglutinin by monoclonal antibodies. J. gen. Virol. 57 357 (1981)
- 10) Sheshberadaran, H. et. al. Monoclonal antibodies against five structural components of measles virus. I. Characterization of antigenic determinants on nine strains of measles virus. Virology 128 341 (1983)
- 11) Sato, T. A. et. al. Characterization of major structural proteins of measles virus with monoclonal antibodies. J. gen. Virol. 66 1397 (1985)
- 12) Sheshberadaran, H. et. al. Characterization of epitopes on the measles virus hemagglutinin. Virology 152 58 (1986)
- 13) Laemmli, U. K. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T₄. Nature 227 680 (1970)
- 14) Burnette, W. N. "Western Blotting": Electrophoretic transfer of proteins from sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gels to unmodified nitrocellulose and radiographic detection with antibody and radioiodinated protein A. Anal. Biochem. 112 195 (1981)

脳卒中発症者の予後に影響を与える因子

小野 洋子* 岸 マサ** 山崎 タエ子** 大村 外志隆***
児島 三郎* 船木 章悦* 沢部 光一* 高桑 克子*

I はじめに

わが国の脳卒中による死因順位は昭和60年以来第3位に後退し¹⁾, また, 本県においても, 昭和59年以来第2位となるなど²⁾, 脳卒中死亡は確実に減少してきている。しかしながら本県の実状はなお, 脳卒中死亡率が全国値を大きく上回っていることや³⁾, 65歳以上の老人における死因の第1位を占めるなど⁴⁾高齢者における脳卒中発症の問題が残されている。このように, 発症者の高齢化とあわせ, 脳卒中死亡の減少の一方で, 救命されても長期間脳卒中後遺症のために障害を抱えながら, 生活を送らなければならない現状にあることは問題であり, 特に「寝たきり」に代表される介護を必要とする老人の増加は深刻である。

そこで本研究では, 今後の寝たきり予防対策の基礎資料とするため, 寝たきり老人の原因疾患である脳卒中について, 脳卒中発症者の5年間にわたる追跡調査をもとに, 脳卒中発症者の生命予後と生存者における日常生活動作(ADL)の経過を観察し, 要介助者の実態とその問題点について検討したので, 報告する。

II 調査方法

A. 調査対象

秋田県井川町の住民で, 昭和47年~昭和58年までの12年間に脳卒中初回発症した者のうち, 発症時年齢が30歳以上の者201例である。また, ADL追跡調査は, 発症者201例中, 追跡調査の可能な者198例について行なった。なお, 追跡不能の3例は町外の施設に入所中の者である。

B. 調査方法

脳卒中発症者の把握は, 死亡票, 保険レセプト, 検診, 通報票, 担当者の聞き込み等により得られた。さらにそれらの詳しい情報を知るため, 発症時の状況, 生存の有無, ADLの状態, 患者の受療場所を記した所定の調査用

紙を作成し, 家庭訪問時や検診時等で聴き取り調査を行なった。

脳卒中の病型診断は, 臨床症状をもとにした脳卒中の診断基準に従った⁵⁾。

調査項目は, 1) 性, 年齢別脳卒中発症者数 2) 病型別発症者数と発症時平均年齢 3) 発症者の重症度分類 4) 発症者の生命予後 5) 発症者の受療状況とADL 6) 高齢発症者の自立の程度についてそれぞれ解析を行なった。

統計解析は, 生命予後の推定にカプランマイヤー⁶⁾と比例ハザードモデル法⁷⁾を適用し, パーソナルコンピュータ NEC-9801 統計パッケージ「HALBAU. N-SYSTEM 現代数学社」により算出した。統計グラフは, 富士通汎用コンピュータ M730, ESP-IIIパッケージ「アナリスト」により算出した。

III 結果

1. 性, 年齢別発症者数 (表1)

観察した12年間における年平均罹患率は, 30歳以上人口千対男子5.86, 女子3.70で, 男子の罹患率が高い値を示した。年齢別では(表1)男女とも70歳代が最も多く, 次いで60歳代であった。また女子の半数以上は70歳以降の発症であった(54.1%)。次に発症時の平均年齢は, 男子64.6歳, 女子70.1歳と男女間で平均5歳の年齢差を示した($P < 0.01$)。なお65歳以上の発症者の割合は, 男子55%, 女子75%であった。

2. 性, 病型別発症者数と発症時平均年齢 (表2)

病型分類では, 男女とも脳梗塞が最も多く, 次に脳出血, くも膜下出血(SAH), 分類不能の順であった。発症時の平均年齢は, 脳梗塞が男子67歳, 女子71歳($P < 0.05$), 脳出血は, 男子58歳, 女子69歳($P < 0.01$)で, ともに男子が女子に比べ有意に発症年齢が低く, 特に脳出血にこの特徴が強く現われていた。

*秋田県衛生科学研究所 **秋田県井川町役場 ***秋田大学医学部公衆衛生学教室

表1 性、年齢別発症者数 【単位人()内%】

年齢	男	女	合計
30—39	4(3.4)	0	4(2.0)
40—49	11(9.5)	6(7.1)	17(8.5)
50—59	21(18.1)	8(9.4)	29(14.4)
60—69	28(24.1)	25(29.4)	53(26.4)
70—79	40(34.6)	30(35.3)	70(34.8)
80—89	12(10.3)	13(15.3)	25(12.4)
90—	0	3(3.5)	3(1.5)
合計	116(100.0)	85(100.0)	201(100.0)
65歳未満	52(44.8)	21(24.7)	73(36.3)
65歳以上	64(55.2)	64(75.3)	128(63.7)
合計	116(100.0)	85(100.0)	201(100.0)
平均年齢	男 64.6歳	女 70.1歳	(P<0.01)

表2 性、病型別発症者数 【単位人()内%】

病型	男	女	合計
脳梗塞	79(68.1)	56(65.9)	135(67.1)
脳出血	21(18.1)	13(15.3)	34(16.9)
SAH	9(7.8)	9(10.6)	18(9.0)
分類不能	7(6.0)	7(8.2)	14(7.0)
合計	116(100.0)	85(100.0)	201(100.0)

発症平均年齢 男 女
 脳梗塞 67歳 71歳 (P<0.05)
 脳出血 58歳 69歳 (P<0.01)

表5 病型別重症度

【単位人()内%】

		脳梗塞	脳出血	S A H	分類不能	合計
男	重度	4 (5.1)	16 (76.2)	4 (44.4)	3 (42.9)	27 (23.3)
	中等度	3 (3.8)	1 (4.8)	0	2 (28.6)	6 (5.2)
	軽度	72 (91.1)	4 (19.0)	5 (55.6)	2 (28.6)	83 (71.5)
	合計	79 (100.0)	21 (100.0)	9 (100.0)	7 (100.0)	116 (100.0)
女	重度	6 (10.7)	10 (76.9)	8 (88.9)	4 (57.1)	28 (32.9)
	中等度	8 (14.3)	1 (7.7)	0	1 (14.3)	10 (11.8)
	軽度	42 (75.0)	2 (15.4)	1 (11.1)	2 (28.6)	47 (55.3)
	合計	56 (100.0)	13 (100.0)	9 (100.0)	7 (100.0)	85 (100.0)

表3 脳卒中の重症度分類

意識障害	生死、死亡までの期間			
	死亡			生存
	1日未満	1日以上 1週未満	1週以上 生存	
死亡まで 継続	A	A	A	
1日以上		A	B	B又はC
1日未満		B	B又はC	B又はC
なし		B又はC	C	C

注 B又はCとあるところは
 {B:運動麻痺が完全麻痺の者
 {C:運動麻痺が不完全麻痺の者
 1) 発症から死亡までの期間
 2) 意識消失の有無, および持続期間
 3) 運動麻痺の有無, 程度を組み合わせた分類方法
 A) 重度 B) 中等度 C) 軽度

表4 性別重症度

【単位人()内%】

	男	女	合計
重度	27(23.3)	28(32.9)	55(27.3)
中等度	6(5.2)	10(11.8)	16(8.0)
軽度	83(71.6)	47(55.3)	130(64.7)
合計	116(100.0)	85(100.0)	201(100.0)

3. 重症度別発症 (表3～表5)

発症者の急性期の状態を重症度別に分類 (表3)⁹⁾ し、その結果を表4、表5に示した。重症度別にみると (表4)、軽度は男子71.6%、女子55.3%であり、男女間に有意差がみられた ($P < 0.001$)。病型別にみると、脳梗塞は男子の91.1%、女子の75.0%が軽度と、比較的軽症者が多くみられた。一方、脳出血は男女とも76%以上が重度であった。

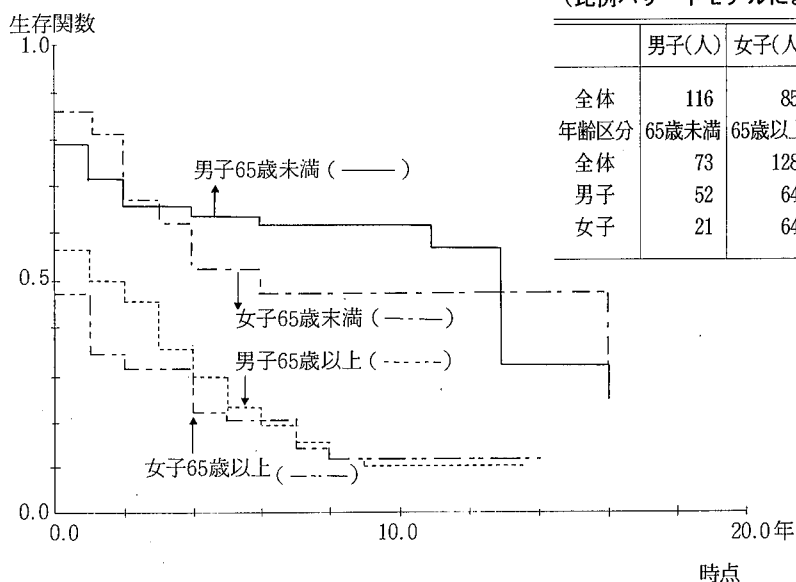
4. 発症者の生命予後 (表6) (図1～図3)

次に、発症者の生存率をみると (表6)、発症後3週間以内の生存者が159例 (生存率79.1%)と低く、各区分ごとの生存数が順次低下傾向を示し、5年後には生存数が77例 (生存率38.3%)と激減した。

また3週未満の死亡例を病型別で見ると、脳出血が34例中21例 (61.7%)、脳梗塞が135例中14例 (10.3%)と、脳出血による死亡例が多く、その後5年までの状況

をみても脳出血13例中8例 (61.5%)、脳梗塞121例中63例 (52.1%)と、脳出血による死亡例が多くみられた。

次に Kaplan-Meier および 比例ハザード・モデル法による生存率に関連する要因の検討を行い、その結果を図1～図3に示した。生存率をみると、性別による有意差はなかったが、年齢区分別では (図1)、男女とも65歳以降の生存率が65歳未満に比べ有意に低く (男子 $P < 0.001$, 女子 $P < 0.05$)、重症度別では (図2)、男女ともに重度の生存率が、中・軽度群に比べ有意に低い値を示した (男子 $P < 0.001$, 女子 $P < 0.01$)。次に入院、在宅別生存率をみると (図3)、年齢区分別では有意差が見られなかったが、性別にみると女子の場合、在宅医療は入院治療より生存率が有意に低く ($P < 0.05$)、また重度を除いた中・軽度群の場合でも、在宅医療は入院治療より生存率が有意に低い値を示した ($P < 0.05$)。一方、男子ではいずれも有意差はなかった。



(Kaplan-Meierによる累積生存率の推移)

図1. 性・年齢区分別の生存率

(比例ハザードモデルによる検定)

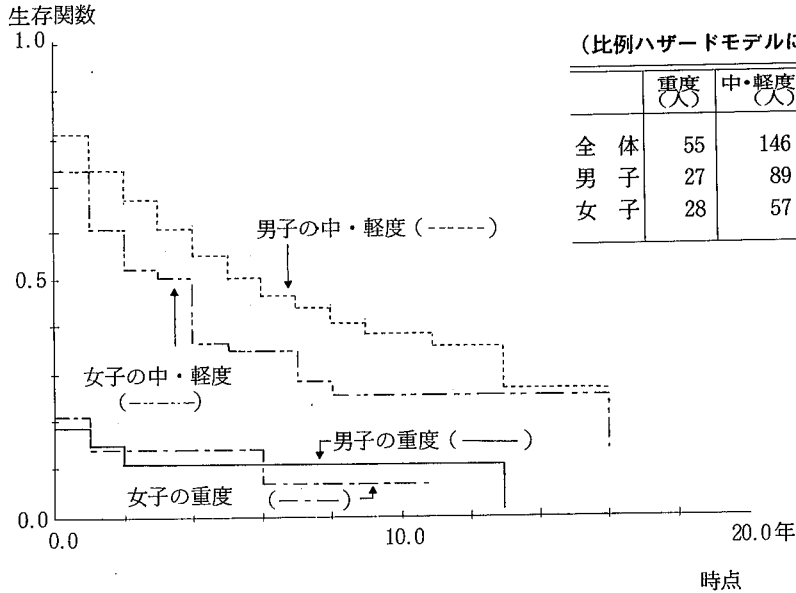
	男子(人)	女子(人)	T値	F値	P値
全体	116	85	1.645	2.706	NS
年齢区分	65歳未満	65歳以上			
全体	73	128	5.010	25.103	$P < 0.001$
男子	52	64	4.146	17.191	$P < 0.001$
女子	21	64	2.600	6.761	$P < 0.05$

5. 脳卒中発症者の受療状況とADL

1) 受療状況と入院期間 (表7)

発症時の受療状況は、(表7)、入院治療75.8% (150例) 在宅医療24.2% (48例)と、急性期治療は入院によるものが多く、年齢区分別に見ると、65歳未満の92.9% (66例)が、病型、重症度に関係なく入院治療であり、残り7.1% (5例)が、在宅医療で仕事の継続出来る軽症の状態であった。一方、65歳以降は66.2% (84例)が入院

治療、33.8% (43例)が在宅医療であった。在宅医療のうち、表には示していないが、自立群 (不自由ながら自分でできる、楽にできる)は数例のみで、他は重症で自宅で死を迎えた者15例、軽症でも寝たきりとなって家族の介護が必要とした者23例であった。この23例のうち5年以上の寝たきり者は4例で、それぞれ5年、7年、9年、10年と長期におよんでいた。入院治療は、発症から3週までが全体の69.8%を占め、3ヶ月では30.8%

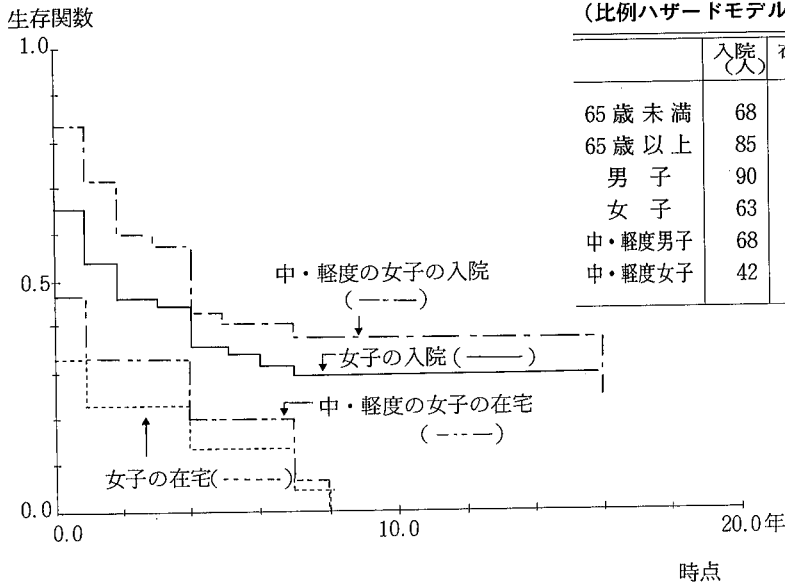


(比例ハザードモデルによる検定)

	重度	中・軽度	T値	F値	P値
全体	55	146	-5.078	25.785	P<0.001
男子	27	89	-4.140	17.138	P<0.001
女子	28	57	-2.820	7.953	P<0.01

(カプランマイヤーによる累積生存率の推移)

図2. 重症度別の生存率



(比例ハザードモデルによる検定)

	入院	在宅	T値	F値	P値
65歳未満	68	5	-0.994	0.988	NS
65歳以上	85	43	1.432	2.051	NS
男子	90	26	1.013	1.027	NS
女子	63	22	2.498	6.242	P<0.05
中・軽度男子	68	21	1.114	1.241	NS
中・軽度女子	42	15	2.638	6.961	P<0.05

(カプランマイヤーによる累積生存率の推移)

図3. 入院・在宅別の生存率

表6 発症者の生存の推移

	発症数	3週未満	3ヶ月未満	1年未満	2年未満	3年未満	4年未満	5年未満
生存数(人)	201	159	146	125	108	97	90	77
区間死亡数(人)		42	13	21	17	11	7	13
累積死亡数(人)		42*	55	76	93	104	111	124**
生存率(%)		79.1	72.6	62.2	53.7	48.3	44.8	38.3
累積死亡率(%)		20.9	27.4	37.8	46.3	51.7	55.2	61.7

※ 病型別死亡例：脳出血34例中21例（61.7%）死亡

脳梗塞135例中14例（10.3%）死亡

※※ 発症3週後～5年までの病型別死亡例：脳出血13例中8例（61.5%）死亡

脳梗塞121例中63例（52.1%）死亡

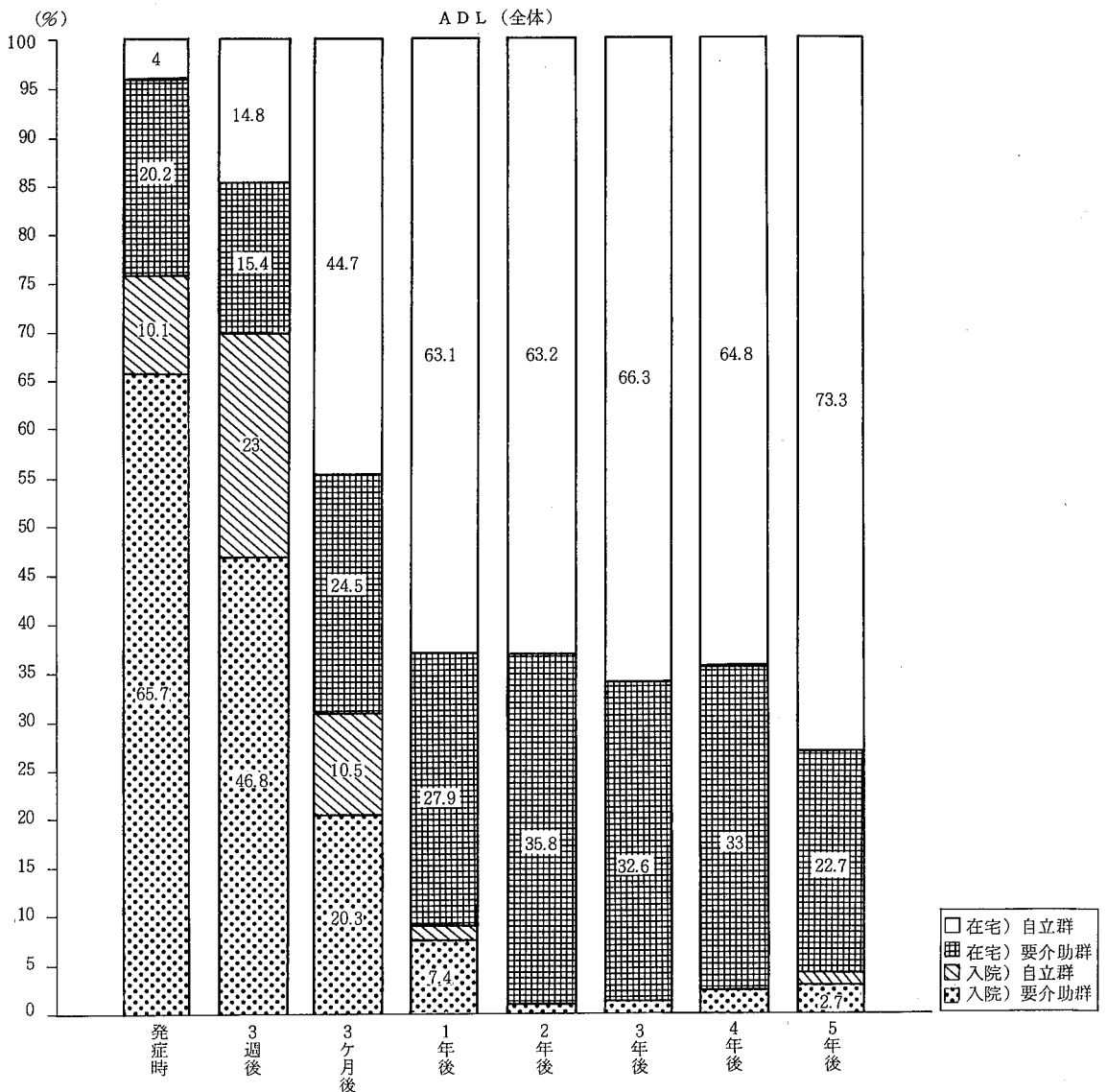


図4. 入院・在宅別におけるADL経時の変化

表7 発症者の入院、在宅別受療状況とADLの経時的変化

【単位人()内%】

全 体	発 症 時 198人			65歳未満	発 症 時 71人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	130(65.7)	20(10.1)	150(75.8)	入 院	56(78.8)	10(14.1)	66(92.9)
在 宅	40(20.2)	8(4.0)	48(24.2)	在 宅	0	5(7.1)	5(7.1)
全 体	3 週 後 156人			65歳未満	3 週 後 59人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	73(46.8)	36(23.0)	109(69.8)	入 院	25(42.4)	20(33.9)	45(76.3)
在 宅	24(15.4)	23(14.8)	47(30.2)	在 宅	2(3.4)	12(20.3)	14(23.7)
全 体	3 ヶ月後 143人			65歳未満	3 ヶ月後 59人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	29(20.3)	15(10.5)	44(30.8)	入 院	8(13.5)	9(15.3)	17(28.8)
在 宅	35(24.5)	64(44.7)	99(69.2)	在 宅	7(11.9)	35(59.3)	42(71.2)
全 体	1 年 後 122人			65歳未満	1 年 後 57人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	9(7.4)	2(1.6)	11(9.0)	入 院	2(3.5)	1(1.8)	3(5.3)
在 宅	34(27.9)	77(63.1)	111(91.0)	在 宅	10(17.5)	44(77.2)	54(94.7)
全 体	2 年 後 106人			65歳未満	2 年 後 52人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	1(1.0)	0	1(1.0)	入 院	1(1.9)	0	1(1.9)
在 宅	38(35.8)	67(63.2)	105(99.0)	在 宅	8(15.4)	43(82.7)	51(98.1)
全 体	3 年 後 95人			65歳未満	3 年 後 46人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	1(1.1)	0	1(1.1)	入 院	1(2.2)	0	1(2.2)
在 宅	31(32.6)	63(66.3)	94(98.9)	在 宅	3(6.5)	42(91.3)	45(97.8)
全 体	4 年 後 88人			65歳未満	4 年 後 45人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	1(1.1)	1(1.1)	2(2.2)	入 院	1(2.2)	1(2.2)	2(4.4)
在 宅	29(33.0)	57(64.8)	86(97.8)	在 宅	4(8.9)	39(86.7)	43(95.6)
全 体	5 年 後 75人			65歳未満	5 年 後 42人		
	要介助群	自 立 群	計		要介助群	自 立 群	計
入 院	2(2.7)	1(1.3)	3(4.0)	入 院	1(2.4)	1(2.4)	2(4.8)
在 宅	17(22.7)	55(73.3)	72(96.0)	在 宅	3(7.1)	37(88.1)	40(95.2)

		発症時 127人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	74(58.3)	10(7.9)	84(66.2)
	在宅	40(31.5)	3(2.3)	43(33.8)
		3 週 後 97人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	48(49.5)	16(16.5)	64(66.0)
	在宅	22(22.7)	11(11.3)	33(34.0)
		3 ヶ月 後 84人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	21(25.0)	6(7.1)	27(32.1)
	在宅	28(33.4)	29(34.5)	57(67.9)
		1 年 後 65人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	7(10.8)	1(1.5)	8(12.3)
	在宅	24(36.9)	33(50.8)	57(87.7)
		2 年 後 54人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	0	0	0
	在宅	30(55.6)	24(44.4)	54(100.0)
		3 年 後 49人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	0	0	0
	在宅	28(57.1)	21(42.9)	49(100.0)
		4 年 後 43人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	0	0	0
	在宅	25(58.1)	18(41.9)	43(100.0)
		5 年 後 33人		
		要介助群	自立群	計
65歳以上	入院	1(3.0)	0	1(3.0)
	在宅	14(42.5)	18(54.5)	32(97.0)

と急激に減少し、逆に在宅医療は3ヶ月で69.2%、1年以降は、91%にもおよんでいた。

2) 入院、在宅別に見たADLの経時的変化(図4～図6)

入院、在宅別のADLを全例(図4)でみると、入院治療で要介助群(寝たきり、介助が必要)は、発症時65.7%(130例)、3ヶ月後20.3%(29例)、2年後1%(1例)と急激な減少傾向を示したが、在宅医療の場合は、発症時の要介助群が20.2%(40例)、3ヶ月後24.5%(35例)、3年後32.6%(31例)、5年後22.7%(17例)と減少傾向がわずかであった。一方、在宅の自立群(不自由ながら自立、楽にできる)をみると、3週間後より急速な増加傾向を示し、5年後に73.3%(55例)の自立がみられた。これを年齢区分別に見ると、65歳未満の場合は(図5)3週間後から急速に在宅の自立群が増加傾向を示していた。しかしながら、各区間ごとと数例ずつではあるが、なお要介助群が残っていた。65歳以降の場合は(図6)、在宅自立群と要介助群の比率が、2年後以降はおおよそ半々となり、その状態は継続してゆくことが観察された。これは、65歳以降の場合では、65歳未満に比し、予後の悪いことを示しているものと思われる。

6. 脳梗塞、脳出血におけるADLの経時的変化(表8)(図7)

病型別の中で、特に多い脳梗塞と脳出血発症者166例について(表8)、年齢区分別のADLを見ると(図7)、65歳未満の場合は、発症時要介助群が78.2%(43例)を占めていたが、3週以降自立群が増加傾向を示し、1年後においては、自立群は79.5%(35例)を占めるなど回復の早さを示した。一方、65歳以降の場合は、発症時要介助群が89.2%(99例)、3週間後71%(61例)、3ヶ月以降5年までも要介助群が半数以上残り、またその中の「寝たきり」は、30%以上占めるなど予後の悪さを示していた。自立群の増加傾向は1年頃までで、その後は鈍化傾向を示していた。

7. 高齢者の自立の程度(表9)(図8、図9)

脳梗塞、脳出血発症者で、急性期を過ぎた、発症3ヶ月後からの在宅要介助群を対象に(平均年齢73歳、表9)、食事、洗面、着衣、排泄、室内歩行、外出の6項目について、経時的に自立の程度を図示した。その結果男

表8 脳梗塞、脳出血発症者数

	65歳未満			65歳以上			合計
	男	女	計	男	女	計	
脳梗塞	27	12	39	51	42	93	132
脳出血	14	2	16	7	11	18	34
合計	41	14	55	58	53	111	166

ADL (65歳未満)

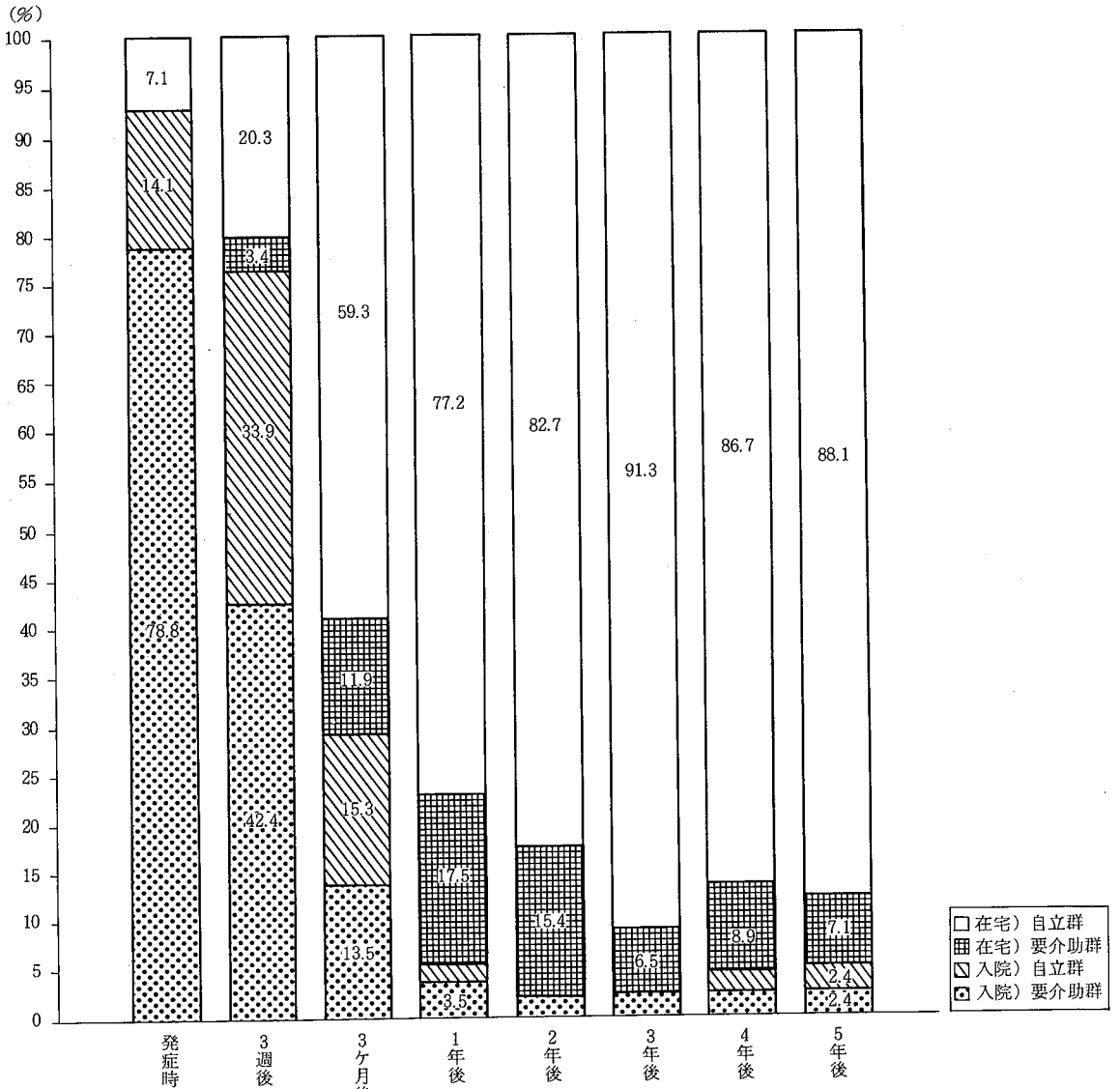


図5. 入院・在宅別におけるADL経時の変化

A D L (65歳以上)

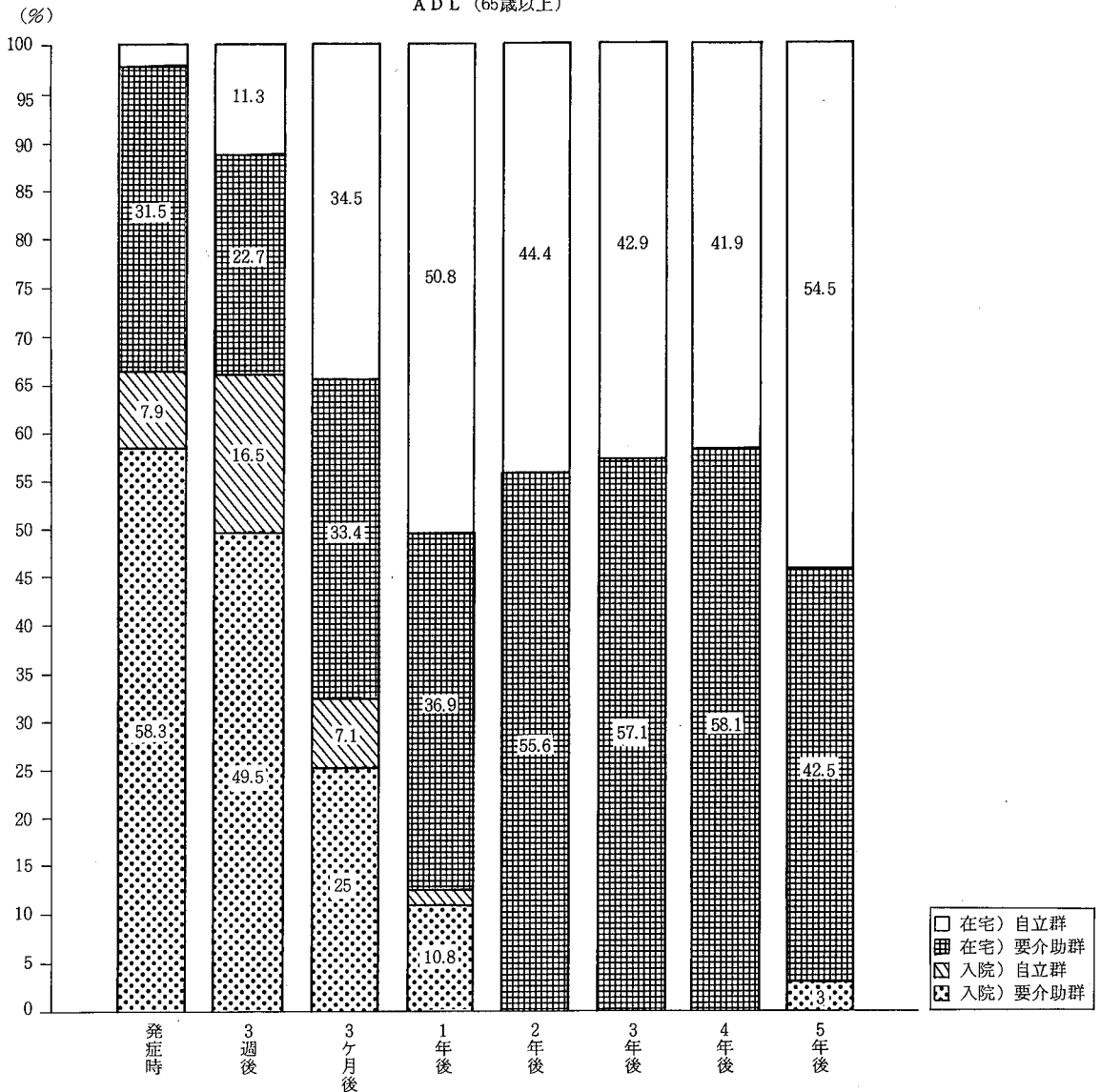


図6. 入院・在宅別におけるADL経時の変化

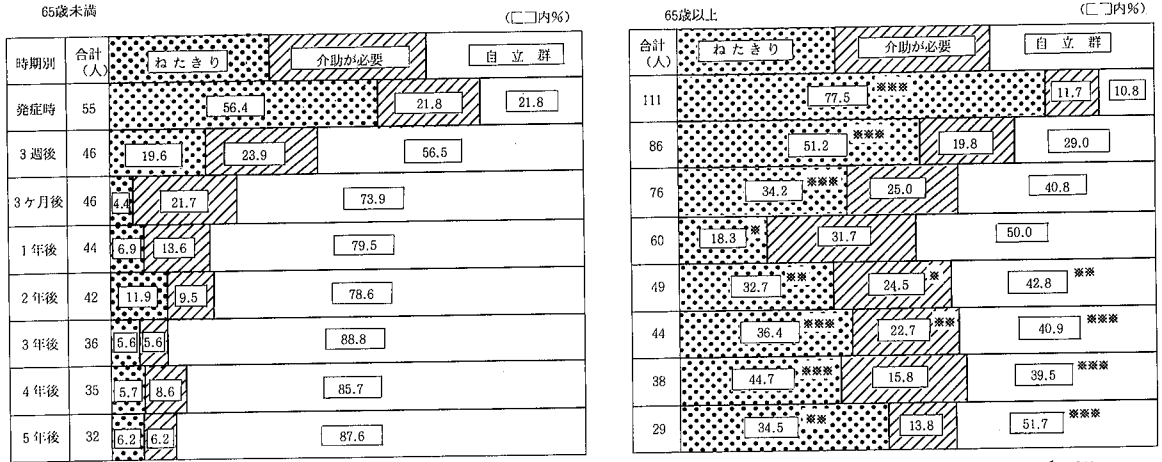


図7. 脳梗塞脳出血発症者のADL経時的変化

※ P<0.05
 ※※ P<0.01
 ※※※ P<0.001

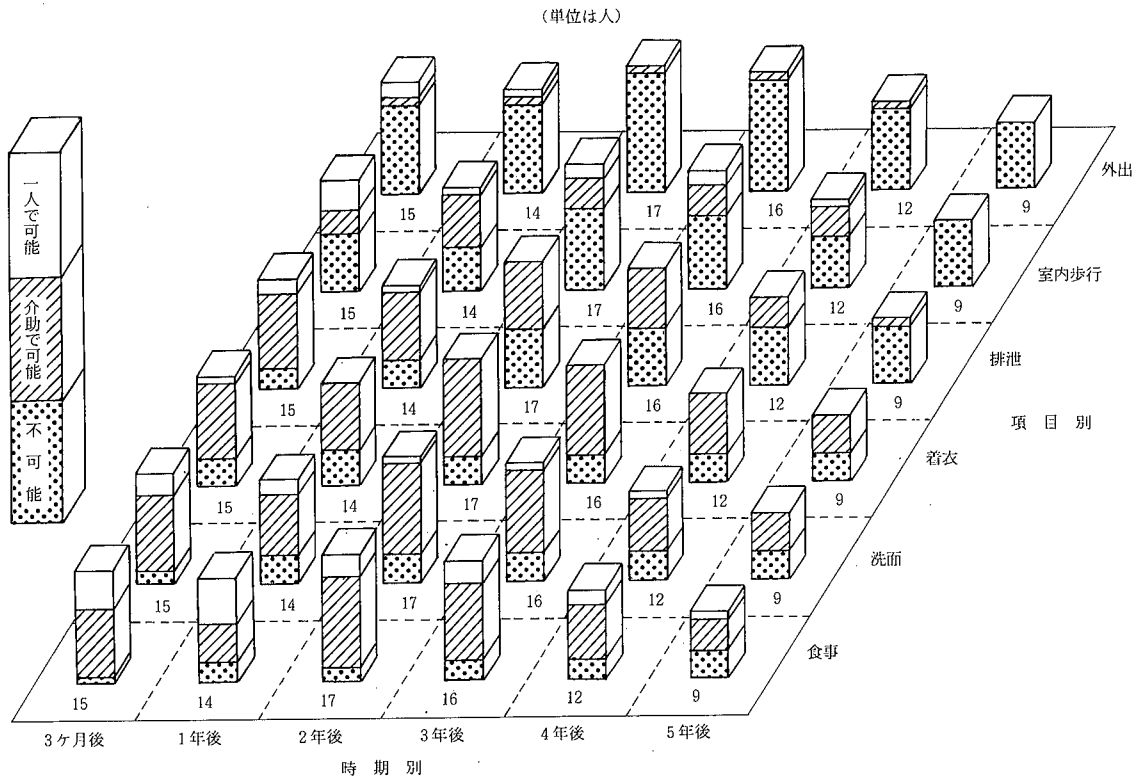


図8. 高齢者の自立の程度(男)

(単位は人)

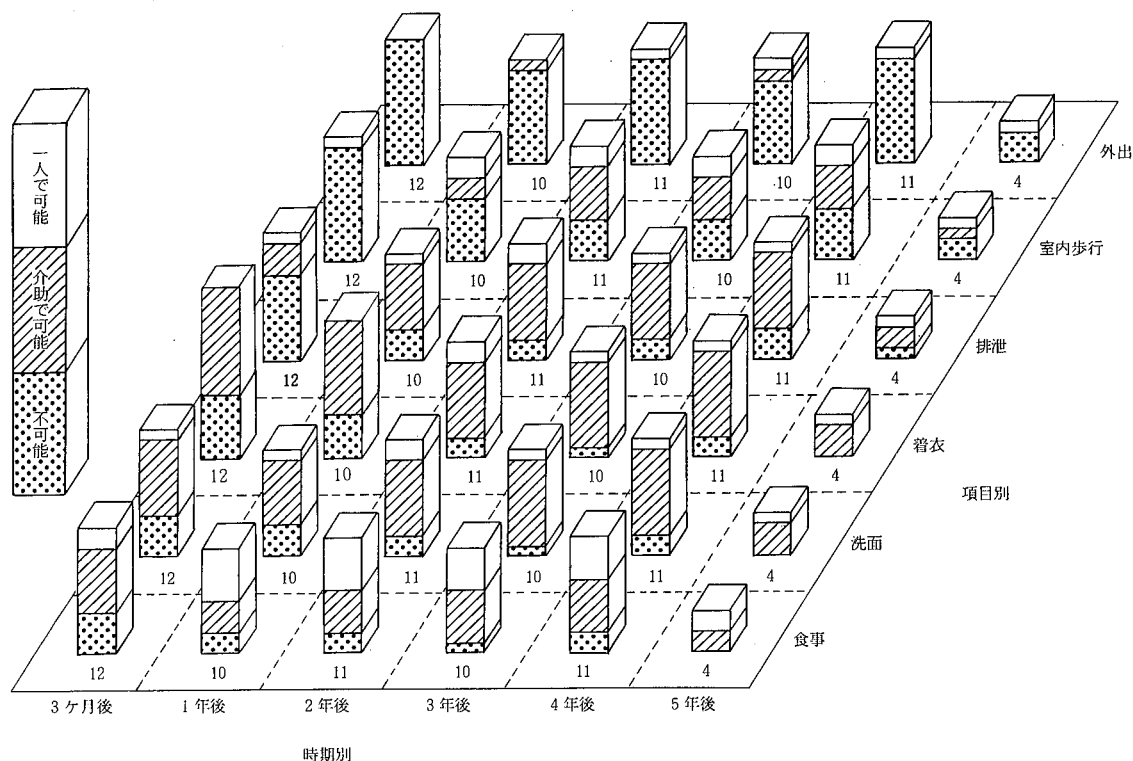


図9. 高齢者の自立の程度(女)

表9 65歳以上の在宅要介助者(脳梗塞, 脳出血発症者)

発症時年齢	発症3ヶ月後	1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
65—69歳	7	7	7	7	5	2
70—79歳	15	14	18	16	16	9
80歳—	5	3	3	3	2	2
合計	27	24	28	26	23	13

(平均年齢73歳)

子の場合をみると(図8), 3ヶ月後では, 食事と室内歩行が, 他の項目より「一人で可能」が多くみられた。しかし1年以降は, 食事を除いた他の全ての項目で「介助で可能」または「不可能」となり悪化傾向がみられた。また, 排泄の「不可能」は, 全員尿便の失禁者であった。

次に女子の場合(図9), 3ヶ月後では, 各項目が「介助で可能」または「不可能」が多くを占めていた。しかし, 1年後からは改善傾向が見られ, 食事は「一人で可能」が増え, また排泄と室内歩行については, 「不可能」であった者が「介助で可能」と改善されていた。一方,

排泄の「不可能」については, 3ヶ月後に8人中5人, 1年後に3人中2人が失禁状態となり, 2年後からは, 「不可能」の全員が尿便の失禁者となっていた。

IV 考 察

脳卒中の救命技術が飛躍的に進む一方, 「寝たきり」に代表されるような介護を必要とする老人の増加も深刻化していると言える。そこで私達は秋田県井川町をモデル地区に脳卒中発症者の5年間を追跡調査し, 予後に影響

を与える因子について検討を行なった。

脳卒中の罹患率は男子が高く、年齢別では、男女とも70歳代が最も多く(34.8%)、特に女子は全体の半数以上が、70歳以降に発症していることから、女子の場合は男子に比べ、発症年齢が高齢化へ遅延している結果と考えられる。発症時の平均年齢は男子65歳、女子70歳と男女間で平均5歳の年齢差があった。これを病型別でみると、男女とも脳梗塞が最も多く、次に脳出血であった。脳梗塞の発症時の平均年齢は、男子67歳、女子71歳で、脳出血は男子58歳、女子69歳と男子が女子に比べ、いずれも低い平均年齢を示したことが特徴的であった。次に、病型別重症度をみると、脳出血は、男女とも76%が発症時の症状が重症を示した。脳梗塞の場合、男子の91%、女子の75%が軽度と、比較的発症時には、軽症例が多くみられた。

生存率では、発症3ヶ月で72%、2年後54%、さらに5年後には38%と低下を示した。一方、3週未満までの死亡率をみると20.9%と多く、救命への一層の対策が必要と思われる。次に Kaplan-Meier および比例ハザード・モデル法による生存率に関連する要因の検討では、性差については、有意な違いがみられなかったが、65歳以降と重症の者は、男女ともに生存率が有意に低い値を示した。女子の場合、在宅治療は入院治療より生存率が有意に低く、重症を除いた中・軽症の在宅治療も入院治療より生存率が有意に低いことが特徴的であった。しかし、男子についてはいずれも差が観察されなかった。

次に、脳卒中発症時の受療状況についてみると、入院治療が75.8%、在宅治療が24.2%と急性期治療は、入院例が多く見られた。これを年齢区分別でみると、65歳未満は病型、重症度に関係なく92.9%が入院治療例であったが、65歳以上の者は、66.2%が入院治療例で、65歳未満の者より低率であった。65歳以上の在宅治療者は、重症例で自宅で死を迎える者や、軽症例でも寝たきりとなって家族から長期間介護されている人であった。全入院者の入院期間についてみると、発症から3週まで70%、3ヶ月で30%、1年後には9%と急激な減少傾向を示した。このように、発症者の多くは短期入院による治療にとどまり、その後は脳卒中後遺症のために障害を抱えながら、長期在宅療養へと切り変わっている事がわかった。

入院、在宅別に見た患者のADLは、65歳未満の場合、3週後から急速に在宅の自立群が増加していく一方、回復しないまま、在宅の要介助群となって残る例が数例見られた。65歳以降の場合は、致命を逃れても半数が寝たきりや介助を必要とし、発症後3ヶ月から在宅で介護されている例が多く見られた。

脳梗塞および脳出血におけるADLも同様の結果で、65歳未満では、発症時の要介助群(寝たきり、介助が必要)が78.2%占めているが、3週後より自立群が増加しはじめ、1年以降には、79.5%を占めるなど回復の早さが著明であった。しかし、65歳以降では、発症時の要介助群が89.2%を占め、3ヶ月~5年までに達しても、なお50%以上を占めるなど予後が悪く、さらにその中には寝たきり者が30%以上を占めていた。

このように脳卒中では、発症を契機に機能障害を残し、寝たきりや介護の必要な老人へと進展していく事が今回の調査で明らかになった。

次に65歳以降の脳梗塞、脳出血発症者で在宅要介助群の自立の程度を見ると、平均年齢が73歳と高く、自立に向かわせる手立ても容易でないが、図8に示したように男子の場合、発症後3ヶ月で自立していた項目でも経年とともに、次第に自立の項目が少なくなり、他人の「介助で可能」または、介助されても「不可能」となるなど、他への依存が大きく、身の回りの行為に自立出来ない場合が多く見られた。排泄の「不可能」は男女とも、尿便の失禁者であった。一方、女子の場合を見ると発症後3ヶ月で「介助で可能」または「不可能」であっても、次第に「介助で可能」または「一人で可能」になるなど、自立の意欲は高く、特に生活行為を支える室内歩行や、食事、排泄に改善が見られた。

このように、残された機能を生かし病気や障害を持ったままでも、出来るだけ日常生活に適応させていく援助は、その人の生活に意欲をもたらすうえにも、大事なことである。発症者の多くは短期入院であり、その後、機能障害を残し介護の必要な人は、家族の介護力に頼らざるを得ない現実があった。介護が長期におよぶ場合、患者の苦痛と家族の介護負担が大きくなっていくので、患者の自立を促すための生活指導と介護力が落ちないように、保健婦などが中心となり、家族や周囲に援助していく事が今後の大きな課題と言えるが、それと同時に長期間の在宅介護を可能にしていく支えが常に医療と保健と福祉にある事が必要であり、三者の連携の重要性がさらに求められなければならない。最後に今回は介護人の調査までには至らなかったが、今後さらに介護人の健康状態や介護負担の状況、福祉サービスの利用状況について調査し、在宅介護での具体的問題点について考えてみたい。

文 献

- 1) 国民衛生の動向 P 52 厚生統計協会 昭和62年
- 2) 秋田県衛生統計年鑑(下巻) P 46 秋田県福祉保健部 昭和63年
- 3) 秋田県の老人保健 P 16 秋田県福祉保健部保健衛

生課 昭和 62 年度

4) 秋田県衛生統計年鑑 (下巻) P 69 秋田県福祉保健
部 昭和 63 年

5) 改訂増補 高血圧・脳卒中保健指導ハンドブック
P 156 日本循環器管理研究協議会 昭和 62 年

6) 古川俊之・他: 医学への統計学 P 194 ~ 196 1989
朝倉書店

7) Cox, D. R. : Regression models and life tables. JR
Stat Soc Series, 34, 187-220 (1972)

8) 嶋本 喬: 多発地区における脳卒中の特徴とその対
策 P 113 ~ 114 昭和 47 年 大阪大学医学雑誌