

## 脳卒中発症者の登録および予後調査にもとづく 循環器総合検診の評価に関する研究

児島三郎\* 大村外志隆\*\* 船木章悦\* 沢部光一\*  
高桑克子\* 小野洋子\* 飯田稔\*\*\* 小町喜男\*\*\*\*

### I 目的

最近のわが国における脳卒中の罹患および死亡の減少は、反面、罹患年齢の高齢化や脳梗塞割合の相対的増加などの新しい傾向を示しつつある。これに伴い、高齢者の寝たきりや老年期痴呆の問題が、脳卒中罹患との関連で重要と考えられて来ている。一方、日本国内における脳卒中死亡の地理的分布の特徴としては、高い死亡率を示す市町村が北関東から北陸、東北地方にかけて集積しており、全体としてはいわゆる東高西低の分布となっている<sup>1)</sup>。その中でも秋田県は最も脳卒中死亡の高い県として最近まで推移してきた<sup>2)</sup>。

著者らは秋田県内農業地区において、過去20年間、秋田県衛生科学研究所、大阪府立成人病センター、筑波大学との共同研究により、循環器総合検診と脳卒中登録を継続・実施してきた。

本研究では、これらの蓄積された資料にもとずき、登録された脳卒中発症者の予後調査を実施し、それらの予後を決定する因子として、性、年齢、病型などの基本的特性の他に、発症前の循環器検診の血圧を始めとする各項目について検討を行なうことにより、脳卒中発症者の予後に関連する因子の解明と、循環器総合検診の充実に資することを目的とした。

### II 方法

#### 1) 対象

秋田県内農村地区の井川町において、昭和38年より42年までの5年間に30歳以上の住民を対象として循環器検診を実施した。受診者は2,876名(男1,283名, 女1,593名)で、受診率は90.1%であった。これらの受診者を対象として、おおよそ5年毎に循環器検診を実施し、死亡

者については死因調査を行った。

循環器検診の項目は、家族歴、既往歴、嗜好(飲酒、喫煙)、身体計測(身長、体重、肥満度)、血圧測定、降圧剤の服用、心電図検査、眼底検査、尿検査(蛋白、糖)、血液検査(ヘモグロビン、血清蛋白、血清総コレステロール)である。

#### 2) 脳卒中登録

井川町における脳卒中発症者の登録は昭和38年に開始されたが、本研究では昭和50年より56年までに登録された者を解析の対象とし、発症後5年間の生存の有無と生存者については日常生活動作(ADL)を調査した。なお、昭和50年の井川町の人口は6,427名であった。

脳卒中登録の方法はWHO studyが示す方法<sup>3)4)</sup>に準じたが、登録センターは秋田県衛生科学研究所に置いた。脳卒中発症者の報告は地域の開業医及び病院、あるいはその地域を担当する保健婦より寄せられたが、また死亡個票や健康保険支払証などよりも情報が集められた。このようにして得られた登録者については研究グループの医師および保健婦により、訪問調査、病院記録、あるいは死亡診断書などにより診断の確認と脳卒中の病型、発症時の状況などが調査された。

さらに発症後5年間、それらの登録者について生存の有無と、死亡者については死亡診断書等による死因の調査を行ない、生存者については毎年ADLを調査した。

#### 3) 脳卒中発症者の発症前検診成績

登録された脳卒中発症者について、発症前の循環器検診記録を照合し、発症前5年以内に受診記録の得られた者について検診成績別の生存率を比較した。

検討した項目は、脳卒中発症の危険因子と考えられている肥満度、血圧、心電図所見(High-R, ST-T change)、

\*秋田県衛生科学研究所 \*\*秋田大学医学部公衆衛生学教室 \*\*\*大阪府立成人病センター \*\*\*\*筑波大学社会医学系

眼底検査の高血圧性所見と動脈硬化性所見，尿蛋白，及び血清総コレステロールの8項目である。ここで，心電図のHigh-R所見とはMinnesota codeの3-1，3-3のいずれかが見られたものであり，ST-T所見は同codeの4-1，4-2，5-1，5-2のいずれかが認められた者である。また，眼底検査の高血圧性所見とはSheie分類のH2以上の所見があった者であり，動脈硬化性所見とは同分類のS2以上を認めた者である。

#### 4) 解析

得られた資料を基に生存率の算出を行ったが，予後に関連する因子の有無別比較を行うにあたって2群間の年齢調整をおこなうために相対生存率(RSR)を用いた。その計算方法は，基準生存率としてわが国の昭和50年の完全生命表を用い，それより各症例について発症より1年毎に5年後までの期対生存率を求めた。さらに各カテゴリー別の相対生存率は，観察された累積生存率を分子とし，期対生存率を分母として求めた。すなわち，

$$Pk = Pck / \overline{EX}k.$$

ここで，PKは相対生存率，Pckは累積生存率， $\overline{EX}k$ は期待生存率である。また，相対生存率の標準偏差は(Sk)は，次式で求められる。

$$SK = \sqrt{Pck \cdot (1 - Pck) / m} / \overline{EX}k.$$

ここでmは症例数である。さらに，2群間の相対生存率の差の検定は，二つの相対生存率と各標準偏差より下記の様式でZ値を算出して有意性を判定した。

$$Zk = (P_{AK} - P_{BK}) / \sqrt{(S_{AK})^2 + (S_{BK})^2}.$$

ここで $P_{AK}$ と $P_{BK}$ は二つの相対生存率であり， $S_{AK}$ と $S_{BK}$ はそれぞれの標準偏差である。

### III 結果

#### 1) 脳卒中罹患率と病型分類

観察した7年間における脳卒中の初発者は109例で，年平均罹患率は人口10万対244.0であった。その内訳は表1に示したが，男女比は1.32と男に多く，65歳以上の割合は62.4%であった。また，発症時の平均年齢は男は63.3歳，女は71.4歳と男女間で平均8歳の差がみられ，その差は統計学的に有意であった( $P < 0.01$ )。

臨床診断に基づく病型分類では，脳梗塞は76例(69.7%)と最も多く，次いで脳出血は21例(19.3%)，くも膜下出血6例(5.5%)，分類不能6例(5.5%)であった(表2)。

また，これら109例のうち，発症前5年間までの循環

器検診成績が得られたのは81例(74.8%)であり，眼底検査について71例(65.1%)であった。

表1 性・年齢別発症者数と百分率

| 年齢    | 男        | 女        | 合計        |
|-------|----------|----------|-----------|
| ~39   | 2(3.2)   | 0(0.0)   | 2(1.8)    |
| 40~49 | 8(12.9)  | 1(2.1)   | 9(8.3)    |
| 50~59 | 12(19.4) | 5(10.6)  | 17(15.6)  |
| 60~69 | 15(24.2) | 13(27.7) | 28(25.7)  |
| 70~79 | 20(32.2) | 18(38.3) | 38(34.8)  |
| 80~   | 5(8.1)   | 10(21.3) | 15(13.8)  |
| 合計    | 62(100.) | 47(100.) | 109(100.) |

表2 性・病型別発症者数と百分率

| 病型  | 男        | 女        | 合計        |
|-----|----------|----------|-----------|
| 脳梗塞 | 43(69.3) | 32(70.2) | 76(69.7)  |
| 脳出血 | 14(22.6) | 7(14.9)  | 21(19.3)  |
| SAH | 4(6.5)   | 2(4.3)   | 6(5.5)    |
| その他 | 1(1.6)   | 5(10.6)  | 6(5.5)    |
| 合計  | 62(100.) | 47(100.) | 109(100.) |

#### 2) 脳卒中発症者の相対生存率

脳卒中発症者の相対生存率について，性，年齢，病型別に比較した。まず，男女間の差については(図1)，全経過を通して女の生存率は男より低く，発症より3年後と5年後についてはそれらの差は有意であった。これ

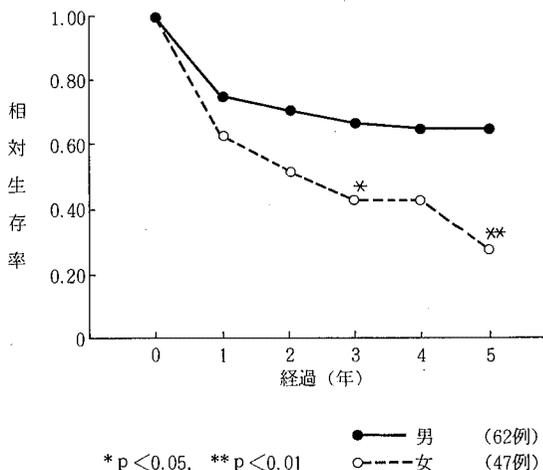


図1. 性別にみた相対生存率

を脳梗塞76例に限って観察したのが(図2)であるが、男女とも全脳卒中より生存率は改善するが、やはり女の生存率は男より低く、発症3年後と5年後はそれらの差は有意であった。

次に、発症年齢について30歳より64歳までと65歳以上の2群に分けて比較したところ(図3)、全期間において高年期発症群の生存率は中年期発症群より有意に低率であった。ここで、中年期発症群の男女比は2.73と男が多かったのに対して、高年期発症群では0.89と女が多く、その差は有意であった( $P < 0.05$ )。また、中年期発症群の脳梗塞割合は59%であったが、高年期発症群では76%であった。

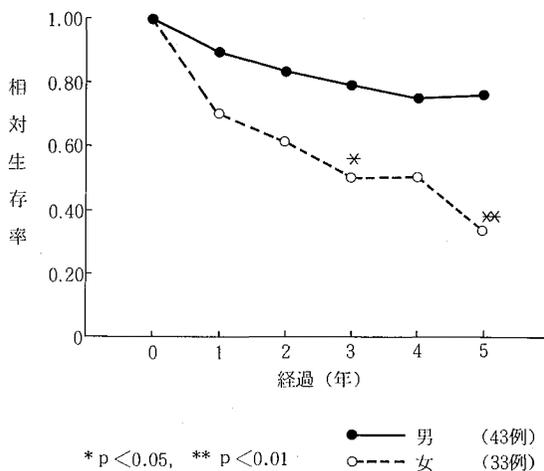


図2. 脳梗塞の性別相対生存率

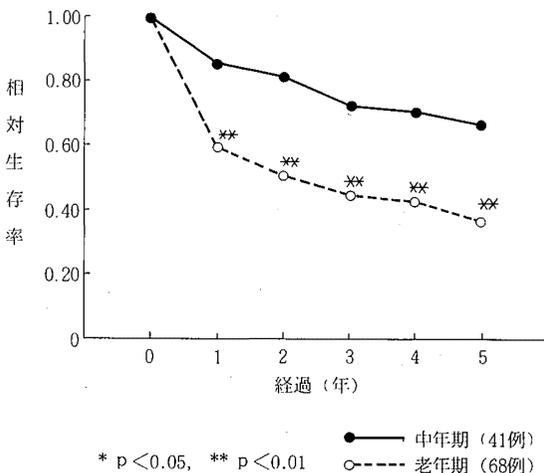


図3. 年齢別の相対生存率

一方、病型別の生存率については、クモ膜下出血については6例中1例が発症後3カ月で死亡したが、脳出血の生存率は脳梗塞より全期間で有意に低く、特に脳出血による死亡は発症後1年以内が大部分であることが強調される(図4)。すなわち、発症後1年以内の致命率は脳出血が67%(14/21)であり、脳梗塞は22%と顕著な差が認められた。

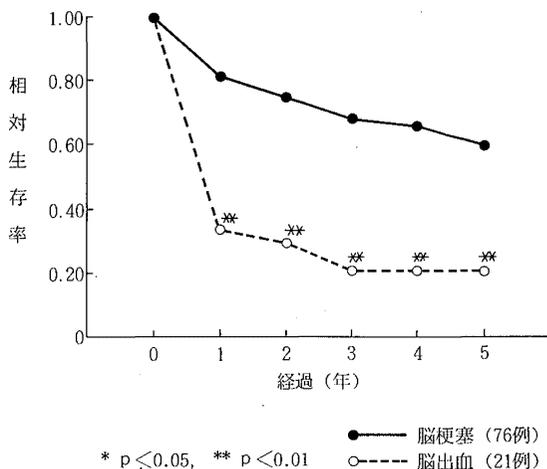


図4. 病型別の相対生存率

### 3) 循環器検診成績別にみた相対生存率

脳卒中発症者のうち発症5年前までの検診成績が照合できた81例について、肥満度、血圧、心電図所見(High-R, ST-T change)、眼底検査の高血圧性所見と動脈硬化性所見、尿蛋白、および血清総コレステロールの8項目について相対生存率を比較した。その結果は以下のとおりである。

- ① 箕輪法<sup>9)</sup>により求めた肥満度について、-10%以下を「やせ」とし、20%以上を「肥満」、その間を「普通」の3区分に分けて生存率を比較した(図5)。その結果「やせ」群は他の2群より生存率は低く、発症4年後と5年後ではそれらの差は有意であった。
- ② 血圧測定の結果をWHO分類<sup>6)</sup>に基づき正常、境界域、高血圧の3群に区分した。ここで降圧剤の服用状況についても調査したが、生存率の比較にあたっては降圧剤の服用の有無に拘わらず、血圧測定の結果により区分した。得られた結果を(図6)に示したが、3群間で生存率に有意の差は認めなかった。
- ③ 心電図のHigh-R所見の有無別に生存率を比較したが、両群間で有意の差は見られなかった(図7)。
- ④ 心電図ST-T所見の有無別の生存率については、発症4年後と5年後ではST-T所見を有した者は認

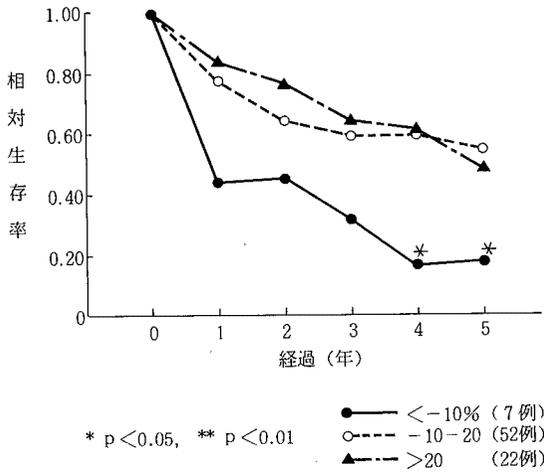


図5. 肥満度区別相対生存率

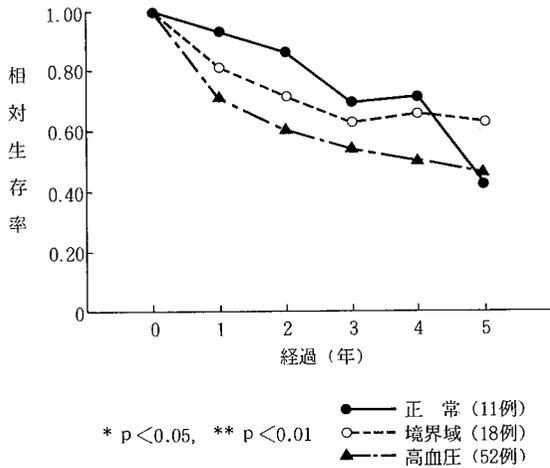


図6. 血圧区別相対生存率

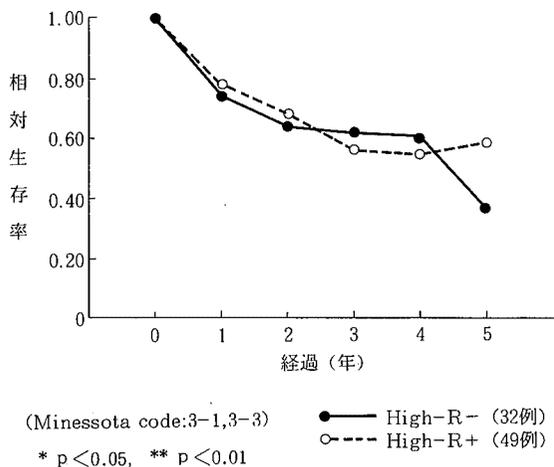


図7. High-Rの有無別相対生存率

めなかった者より有意に生存率は低かった(図8)。  
⑤ 眼底検査で高血圧性所見としてH2以上を示した者とそうでない者を比較した結果、両群間で生存率に有意の差は見られなかった(図9)。

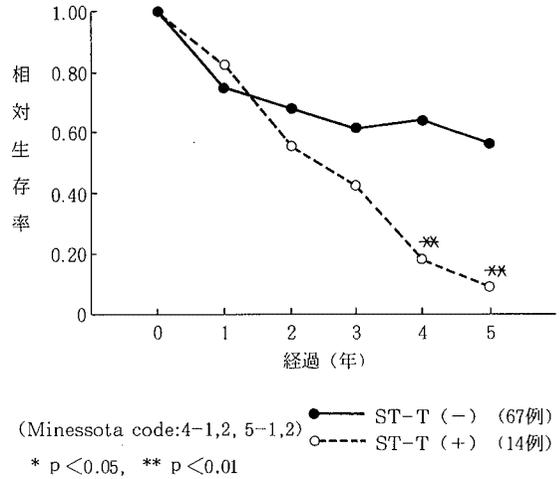


図8. ST-Tの有無別相対生存率

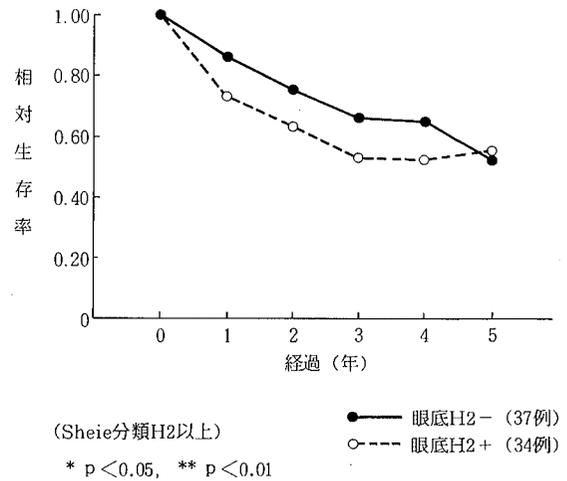
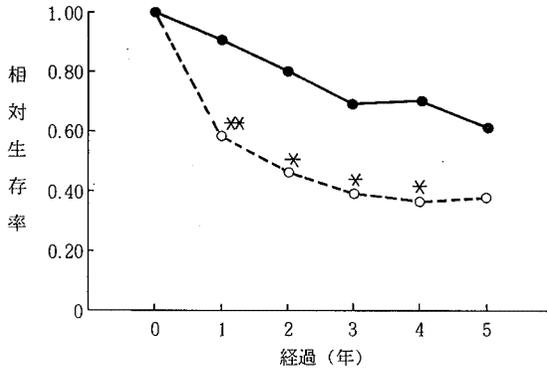


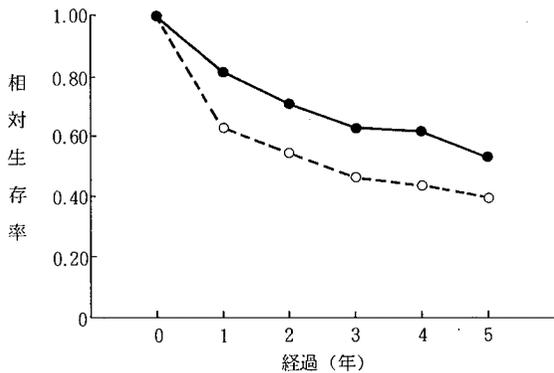
図9. 眼底H2の有無別相対生存率

- ⑥ 眼底検査における動脈硬化性所見(S2以上)については、有所見群は無所見群に対して観察した全期間を通して生存率は低く、発症5年後を除いてそれらの差は有意であった(図10)。  
⑦ 尿蛋白の有無別の比較では、尿蛋白陽性群は陰性群より生存率は低い傾向を示したがいつれの期間も有意ではなかった(図11)。  
⑧ 血清総コレステロールについて150mg/dl未満と200mg/dl以上の2点により3群に分けて生存率を比



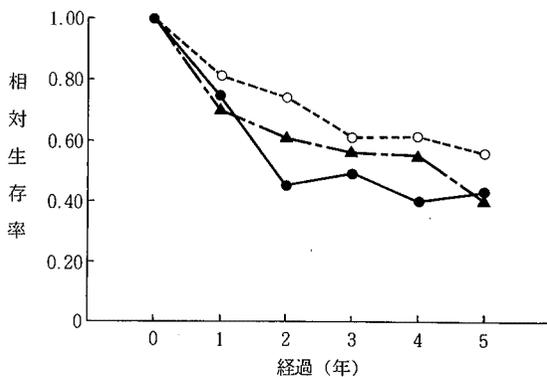
(Sheie分類S2以上) ● 眼底S2- (48例)  
○ 眼底S2+ (23例)  
\* p<0.05, \*\* p<0.01

図10. 眼底S2の有無別相対生存率



● 尿蛋白- (61例)  
○ 尿蛋白+ (20例)  
\* p<0.05, \*\* p<0.01

図11. 尿蛋白の有無別相対生存率



● <150 (10例)  
○ 150-199 (43例)  
▲ >200 (28例)  
\* p<0.05, \*\* p<0.01

図12. 血清コレステロール別相対生存率

較したが、3群間に有意の差は見られなかった(図12)。

#### IV 考 察

本研究では秋田県内の農村地区において実施・継続されている脳卒中登録による記録と発症者の追跡調査より、脳卒中発症者の性、年齢、病型などの基本的特性の違いによる発症後5年間の生存率の比較と、発症前の循環器検診成績と生存率との検討も行った。

脳卒中発症者の性別にみた生存率の比較では、女の生存率は男より有意に低率であった。脳卒中を病型別に比較した場合、脳出血は脳梗塞よりはるかに致命率は高かった。よってこれを脳梗塞に限って男女間の比較をおこなったが、結果は同様であった。Abu-Zeidら<sup>7)</sup>およびEisbergら<sup>8)</sup>は、本研究結果と同様に男の脳卒中発症者の生存率は女より良好であったことを報告している。しかし、脳卒中発症者の予後について男女間で差がないとする報告<sup>9)~11)</sup>や、またMarshallら<sup>12)</sup>のように女の方が男よりよいという報告もみられる。脳卒中発症者の予後を男女間で比較する時は、患者の配偶者の状況を考慮する必要があると思われる。すなわち、Abu-Zeidら<sup>7)</sup>は配偶者のいる脳卒中発症者の予後は単身者より良好であったことを報告している。本研究においては、脳卒中発症時に男の90%に妻が生存していたのに対して、女では夫の生存はわずか48%であった(P<0.01)。このような脳卒中発症時における婚姻状態の違いは、わが国における男女間の平均寿命と初婚年齢の違いで説明されよう。しかし、本研究において対象者を配偶者の生存していた症例に限って男女間の生存率を比較しても、やはり男の予後は女より良好であった。

発症時の年齢別にみた生存率については、高齢発症者群は中年期発症者群より有意に低率であった。ここで男の割合と病型別では脳出血の割合は、いずれも中年期発症者が高齢発症者より高率であった。脳卒中発症者の予後を考えるとき、年齢が重要な因子であることはこれまでの研究で一致している。これは高齢者はすべての慢性疾患で死亡率は高く、また脳卒中以外の合併症や基礎疾患を有している可能性が高いことによるのであろう。

一方、病型別にみた生存率の比較では脳出血群は脳梗塞群より生存率ははるかに低率であった。この違いは発症後3週間ですでに認められた。Ahoら<sup>13)</sup>は脳卒中発症後3週間以内の死亡を“initial mortality”と定義して重視している。本研究の対象者について、発症後3週間以上生存した者に限って脳出血と脳梗塞の生存率を比較したところ両群間に有意の差は認められなかった。

次に、脳卒中発症前の循環器検診成績と生存率の比較

をおこなった。検討した項目は脳卒中発症の危険因子と考えられているもののうち、肥満度、血圧、心電図のHigh-RとST-T所見、眼底検査のH2以上とS2以上、尿蛋白、および血清総コレステロールの8項目である。その結果、肥満度区分では「やせ」群、心電図のST-T異常のある群、眼底検査でS2以上を認めた群は、それを認めなかった群より有意に生存率は低率であった。また尿蛋白陽性群は陰性群より予後が悪い傾向が認められた。脳卒中の罹患に関する危険因子としては、性、年齢の他では高血圧が最も重視され、その他本研究で検討した項目や既往歴、家族歴などがあげられている。本研究で高血圧については生存率に有意な差は認められなかったが、これは血圧が正常域でも27% (3/11)、境界域では33% (6/18)が降圧剤の服用者であったことにも影響されていると思われる。しかし、降圧剤服用者を高血圧群として生存率の比較をおこなっても、やはり3群間で有意の差はみられなかった。これは高血圧者は脳卒中発症の危険因子ではあるが、発症者については測定値で64% (52/81)、降圧剤内服者を含めれば75% (61/81)が高血圧群であることより、生存率に関連する因子としてはその影響が検出しにくくなったとも考えられる。

このような脳卒中発症者の生存率について、発症前の循環器検診成績と比較した報告は他にみられず、文献的考察は行い得ないが、本研究結果は「やせ」や、動脈硬化症および心合併症の存在は脳卒中発症者の予後を悪くする因子として重要であることを示している。なお、本研究で対象とした例数は十分でなかったため、脳卒中発症者の性、年齢、病型別にみた循環器検診成績と生存率の比較は行えなかったが、今後はさらに例数を増やしてそれらの検討を行うことが必要と考えている。

## V 結 語

秋田県内の農村地区の住民を対象に昭和38年より循環器検診と脳卒中発症者の登録を行ってきた。本研究ではこれらのうち、昭和50年より昭和56年の7年間に発症した者を対象とし、発症後5年間の追跡調査と発症前5年以内の循環器検診成績の照合を行い、脳卒中発症者の生存率に関連する要因として、性、年齢、病型の他、発症前の循環器検診成績についても比較検討した。

上記期間中の脳卒中発症者は109例で、年平均発症者は人口10万対244.0であった。その内訳は、男/女比は1:32、65歳以上の割合は62.4%であった。病型分類では脳梗塞76例(69.7%)、脳出血21例(19.3%)、くも膜下出血6例(5.5%)、分類不能6例(5.5%)であった。

これらの脳卒中発症者について、性、年齢、病型別に予後を相対生存率で比較した。その結果、女の生存率は男より低く、これは、病型を脳梗塞に限って男女間で比較しても結果は同じであった。発症時年齢については、65歳以上の高齢発症者はそれ未満の中年期発症者より生存率は観察した全期間を通じて有意に低率であった。さらに、病型別の比較では、脳出血は脳梗塞より著しく生存率は低く、発症後1年でその差は明確であった。

次に、脳卒中発症前の循環器検診成績と生存率の比較として、肥満度、血圧、心電図のHigh-RとST-T所見、眼底検査のH2以上とS2以上、尿蛋白、および血清総コレステロールの8項目について検討した。その結果、肥満度区分では「やせ」群、心電図のST-T異常のある群、眼底検査でS2以上を認めた群は、それらを認めなかった群より有意に生存率は低率であった。また尿蛋白陽性群は陰性群より予後が悪い傾向が認められた。

以上、109例の登録された脳卒中発症者を5年間追跡調査を行い、また発症前の循環器検診成績について検討した結果、性、年齢、病型が予後に関連する因子として重要であることが指摘された。さらに、「やせ」や、動脈硬化症および心合併症の存在は、脳卒中発症者の予後を悪くする因子であることが示唆された。

## 文 献

- 1) 重松逸造, 小町喜男, 大村外志隆たち: 全国市町村別主要疾患死亡率の分布図, 健康づくり振興財団, 東京, (1981)
- 2) 厚生省大臣官房統計情報部: 昭和60年主要死因別訂正死亡率の概況, 厚生省, 東京, (1985)
- 3) WHO: Control of stroke and hypertension in the community. Report of WHO meeting, Geneva, WHO, (1971)
- 4) WHO: Community control of stroke and hypertension. Report of a WHO meeting, Goteborg, WHO, (1971)
- 5) 箕輪真一: 成人の標準体重に関する研究, 日本医事新報, 1988: 24~28, (1962)
- 6) WHO: Arterial hypertension and ischemic heart disease. Preventive aspect. WHO Technical Report Series, No231, (1962)
- 7) Abu-Zeid HAH, et al.: Prognostic factors in the survival of 1,484 stroke cases observed for 30 to 48 months. Arch. Neurol., 35: 121-125, (1978)
- 8) Eisenberg H, et al.: Cerebrovascular accidents. Incidence and survival rates in a defined population, Middlesex, County, Connecticut. JAMA, 189: 883-888, (1964)

- 9) Robinson RW, et al, : Life-table analysis of survival after cerebral thrombosis. Ten-year experience. JAMA, 169 : 1149-1152, (1959)
- 10) Wisnant JP, et al, : Natural history of stroke in Rochester, Minnesota, 1945 through 1954. Stroke, 2 : 11~22, (1971)
- 11) Aho K, et al, : Cerebrovascular disease in the community : results of a WHO Collaborative Study. Bulletin of the WHO, 58 : 113~130, (1980)
- 12) Marshall J, Shaw DA : Natural history of cerebrovascular disease. Brit. Med. J., I : 1614-1617, (1915)