

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

脳卒中 (2006.12) 28巻4号:554～559.

脳卒中の大規模調査
北海道・道北地域における脳卒中症例の検討
—道北脳卒中共同研究3年間のデータより—

徳光直樹, 白井和歌子, 相澤希, 佐古和廣

<シンポジウムⅢ>

北海道・道北地域における脳卒中症例の検討 —道北脳卒中共同研究3年間のデータより—

徳光 直樹 白井和歌子 相澤 希 佐古 和廣

名寄市立総合病院脳神経外科

要旨:平成14年7月より北海道・道北地域15市町村を対象とし道北脳卒中共同研究(NOHSS)を開始した。平成14年7月1日以降発症の症候性脳血管障害を前向きに登録し、病型・危険因子・転帰・再発率を解析した。調査開始より平成17年6月30日までの3年間の集計を報告する。全脳卒中792例で、発症率は4.09(対1,000人/年)、平均年齢 71.0 ± 12.1 歳で男女比57.4%:42.6%。脳卒中病型分布は脳梗塞64.1%、脳出血26.3%、くも膜下出血9.3%であった。脳梗塞病型別ではラクナ梗塞38.0%、アテローム血栓性梗塞33.7%、心原性脳塞栓18.5%であった。再発は全792例中38例で、脳梗塞の年間再発率はラクナ梗塞2.6%、アテローム血栓性梗塞6.9%、心原性脳塞栓13.6%であった。道北地域の脳卒中は全国調査と比べ脳出血の占める割合が高く、また脳梗塞ではラクナ梗塞がいまだ高率であった。

Key words:急性期脳卒中, 疫学調査, 危険因子, 脳卒中予防
(脳卒中 28:554—559, 2006)

はじめに

1960年代の本邦では欧米に比べ脳出血の死亡率が非常に高いと言われていたが、高血圧治療が行き届き脳出血が減少し脳梗塞の占める率が上がってきている。また脳梗塞症例においてかつてはラクナ梗塞が半数以上を占めていたのに対し、近年はラクナ梗塞が減少しアテローム血栓性梗塞・心原性脳塞栓が増加していると言われる。

当科が診療を担っている北海道・道北地域(上川北部および南宗谷地方)は高齢・過疎化の進む地域であるが、本地域の脳卒中の実態を把握すべく、図1の14医療施設の参加のもと平成14年7月1日より道北脳卒中共同研究を発足し、脳卒中発症率、病型分類、危険因子、予後、再発率などについて検討、全国調査の結果と比較・検討した。

対象・方法

調査対象地域を北海道・道北地域の15市町村とし、平成14年7月1日~平成17年6月30日までに発症し、CTあるいはMRIにて病変が確定診断された症例

性脳血管障害を前向きに登録し、発症率・病型分類・危険因子・転帰・再発率につき検討した。なお平成12年国勢調査をもとにすると対象地域の全人口は106,769人で、40歳以上人口は63,473人(59.4%)であった。

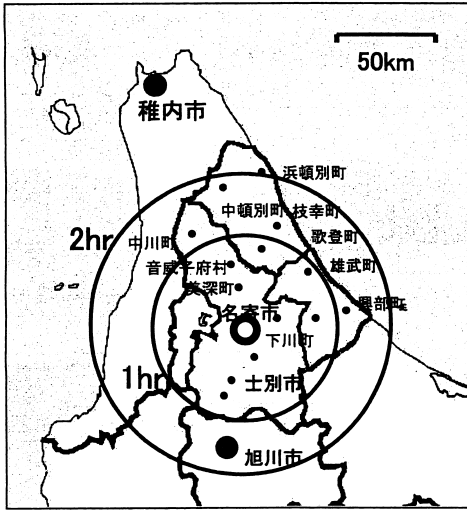
脳卒中の病型診断は米国 National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS), CVD-III⁹⁾をもとに脳出血・くも膜下出血(SAH)・脳梗塞に分類し、脳梗塞症例はさらにラクナ梗塞・アテローム血栓性梗塞・心原性脳塞栓に分類した。来院時重症度評価はNIHSSスコアで、機能予後の評価はmodified Rankin Scale(mRS)で行った。脳卒中危険因子としては、高血圧・糖尿病・高脂血症・心房細動・喫煙歴の発症前有病率について病型別に比較し、再発・抗血栓薬についても検討した。

結 果

1) 脳卒中病型分布(図1)

期間中に登録された全脳卒中患者数は792例であった。その内訳は脳出血が208例(26.3%)、SAH74例(9.3%)で脳梗塞は508例で全体の64.1%を占めた。

- ・歌登町国保病院
- ・枝幸町国保病院
- ・雄武町国保病院
- ・興部町国保病院
- ・音威子府診療所
- ・片平外科・脳神経外科
- ・市立士別総合病院
- ・町立下川病院
- ・中川町立診療所
- ・中頓別町国保病院
- ・名寄市立総合病院
- ・西興部厚生診療所
- ・浜頓別町国保病院
- ・美深厚生病院



(五十音順)

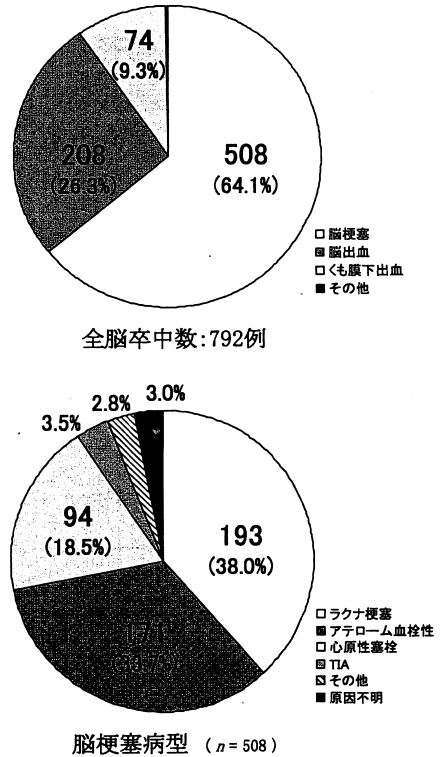


図1 対象地域・研究参加施設と脳卒中病型別頻度

脳梗塞の病型別ではラクナ梗塞が193例(38.0%)と最多で、アテローム血栓性梗塞171例(33.7%)、心原性脳塞栓94例(18.5%)であった。

発症率は脳卒中全体では4.16(対1,000人/年)、脳梗塞2.67、脳出血1.09、SAH0.39であった。

2) 年齢と性差

全792例中、男性455例(57.4%)、女性337例(42.6%)であり男性の方が多かった。平均年齢(±標準偏差)は全症例で71.0±12.1歳、男性の平均年齢69.3±12.0歳、女性73.5±11.9歳であり女性の方が高齢であった。脳卒中病型別の平均年齢は脳梗塞72.5±11.6歳、脳出血69.8±11.6歳、SAH65.4±14.6歳で、3病型間に統計学的有意差を認めた。男女比(男:女)は脳梗塞61.4%:38.6%、脳出血56.7%:43.3%であるのに対し、SAHのみ33.8%:66.2%と女性に多く発生していた。また脳梗塞病型別ではラクナ梗塞70.6±12.4歳、アテローム血栓性梗塞73.0±10.7歳、心原性塞栓76.5±9.3歳で、心原性塞栓の症例が他の2病型に比較して有意に年齢が高かった(p<.0001, p=.009)。

3) 来院時重症度および転帰(図2)

来院時のNIHSSスコアは、脳梗塞6.0±6.3、脳出血12.5±8.2、SAH10.5±10.0であり、脳出血群、SAH群よりも脳梗塞群で有意に来院時重症度が良好であった(p<.0001)。また脳梗塞病型別では3病型間に有意差があり、ラクナ梗塞3.5±3.1、アテローム血栓性梗塞6.0±5.7、心原性塞栓11.0±7.6の順に来院時の患者状態が重症であった(p<.0001)。

発症より2週間後、1カ月後、3カ月後、1年後の患者機能予後をmRSで評価すると図2の示す通りであり、発症1年後のmRSは脳梗塞1.1±1.8に対し脳出血2.0±2.0、SAH1.9±2.5で有意差が認められた。また脳梗塞病型別では3病型間に有意差があり、ラクナ梗塞0.8±1.5、アテローム血栓性梗塞1.2±1.8、心原性塞栓2.2±2.5の順に機能予後不良であった。

4) 危険因子(図3)

危険因子について全症例中、高血圧は483例(61.0%)みられた。脳梗塞では305例(60.0%)に、脳出血151例(72.6%)、SAH27例(36.5%)であり、SAH

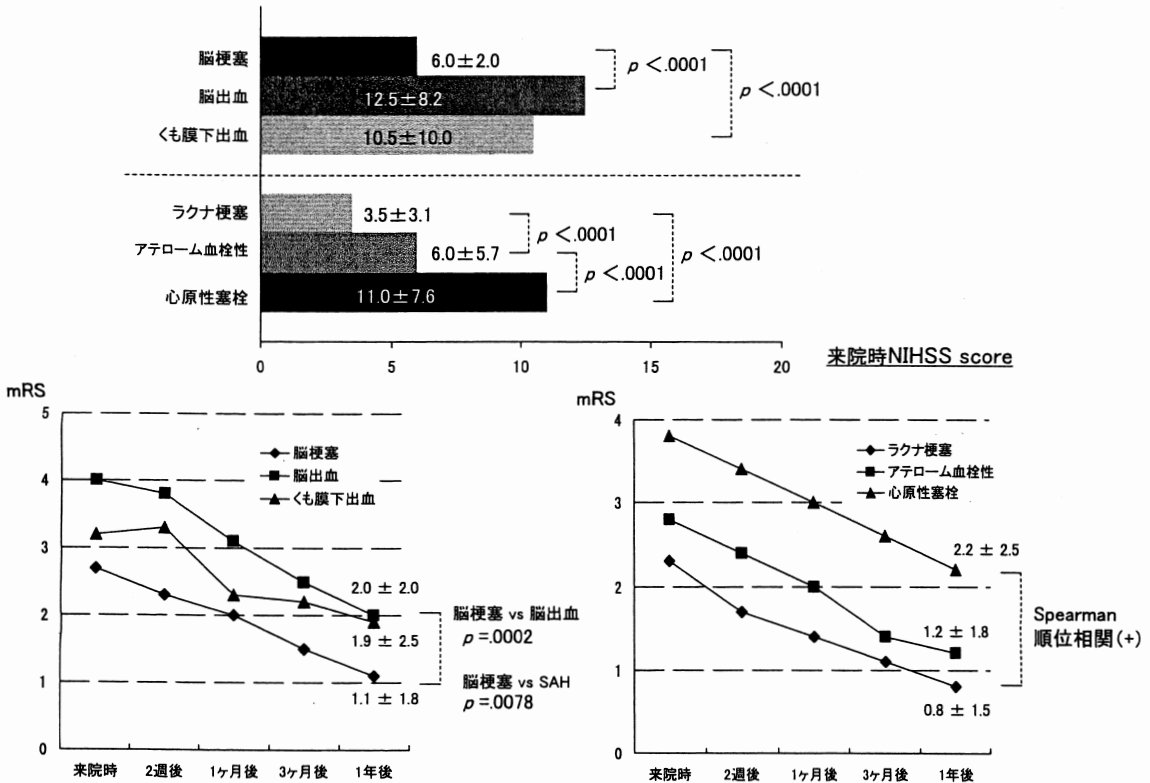


図2 来院時重症度と機能予後

では他の2群よりも有意に高血圧患者が少なかった ($p = .0002, p < .0001$). 脳梗塞症例だけでみると、ラクナ梗塞 61.1%, アテローム血栓性梗塞 60.8%, 心原性塞栓 58.5% で3病型間に有意な差はなかった。

糖尿病は全体では154例(19.4%)にみられ、脳梗塞119例(23.4%), 脳出血29例(13.9%), SAH6例(8.1%)であった。脳出血・SAHに比べ脳梗塞群で有意に糖尿病有病率が高かった ($p = .0045, p = .0036$)。なお脳梗塞3病型間ではラクナ梗塞24.9%, アテローム血栓性梗塞24.6%, 心原性塞栓19.1%で有意な差はなかった。

高脂血症は全体で124例(15.7%)に認め、脳梗塞99例(19.5%), 脳出血18例(8.7%), SAH7例(9.5%)であった。脳梗塞群と脳出血群の2群間には有意差が見られた ($p = .0017$)。脳梗塞症例のみでは、ラクナ梗塞20.7%, アテローム血栓性梗塞24.6%であるのに対し心原性塞栓では7.4%と有意に低かった ($p = .0161, p = .015$)。

喫煙習慣は脳梗塞116例(22.8%), 脳出血26例(12.5%), SAHでは12例(16.2%)であり、脳梗塞群

と脳出血群には有意差が見られた ($p = .0009$)。脳梗塞症例のみでは、ラクナ梗塞で28.5%, アテローム血栓性梗塞19.9%, 心原性塞栓13.8%であり、ラクナ梗塞群と心原性塞栓群に有意差を認めた ($p = .006$)。

心房細動は脳梗塞群87例(17.1%), 脳出血群4例(1.9%)に認め、SAH群では0であった。

5) 再発と二次予防 (図4)

調査期間中の脳卒中再発は、全792例中37例であった。このうち25例は初回発作より1年以内の再発であった。脳梗塞群の再発は、508例中28例(うち5例は脳出血)で年間再発率は5.6%。脳出血群は208例中8例の再発(うち2例は脳梗塞)で、年間再発率5.8%であった。脳梗塞病型別の年間再発率は、ラクナ梗塞2.6%, アテローム血栓性梗塞6.9%に対し心原性塞栓は13.6%と高い再発率を示した。

脳梗塞二次予防として少なくとも1種類以上の抗血小板剤を投与された症例は、全508例中356例(70.1%)であり、ラクナ梗塞では82.4%にアテローム血栓性梗塞では75.6%に抗血小板剤が投与されてい

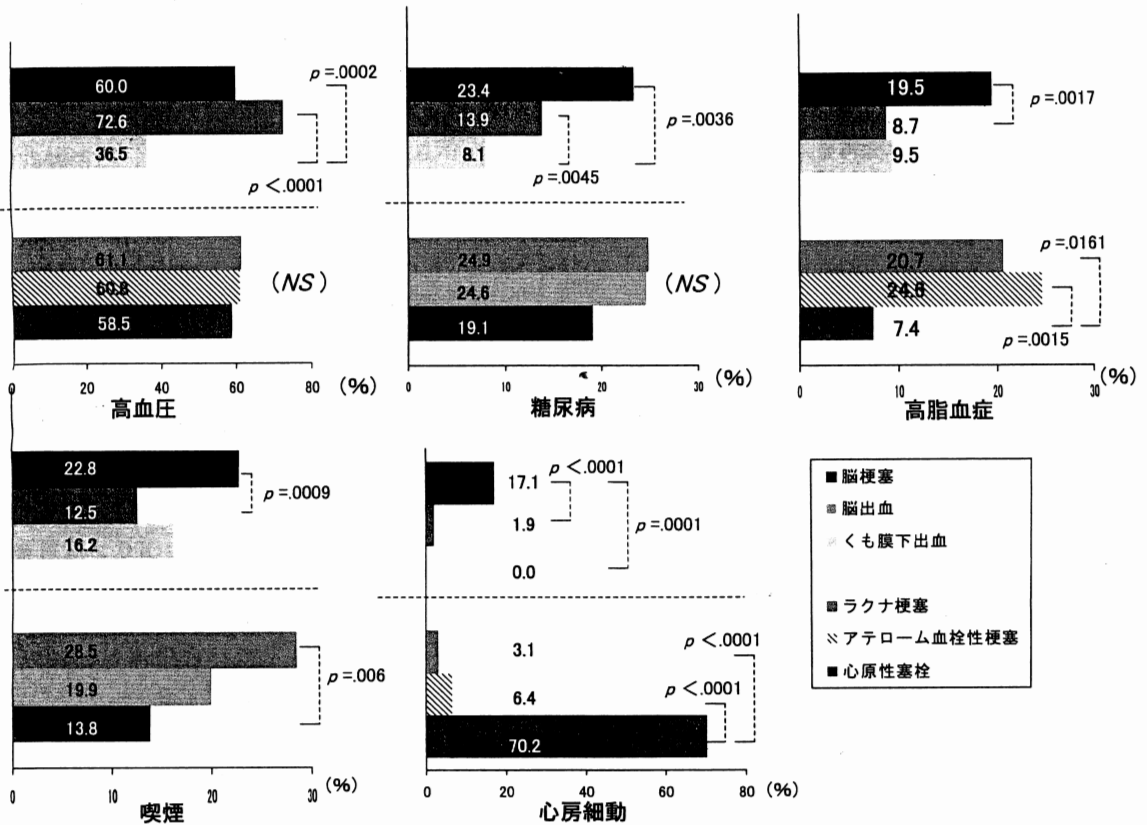


図3 脳卒中病型別危険因子保有率

	登録患者数	再発患者数	年間再発率 (%)
脳梗塞	508	28 (脳出血 5)	5.6
ラクナ梗塞	193	5	2.6
アテローム血栓性	171	13	6.9
心原性塞栓	94	8	13.6
脳出血	208	8 (脳梗塞 2)	5.8
くも膜下出血	74	1	1.4

(平均追跡期間 11.6 カ月)

心原性塞栓	患者数	平均追跡期間	再発数	年間再発率
ワーファリン投与群	45	7.7 カ月	2	6.9%
抗血小板剤投与群	26	5.7 カ月	4	32.4%

※ 病型にかかわらず、脳卒中が再度生じたものを再発症例とした。

図4 脳卒中病型別再発率

た。心原性塞栓においては、抗血小板剤は 36.2% であり、抗凝固剤（ワーファリン）が 47.9% の症例に投与されていた。心原性塞栓群をワーファリン投与の有無で見ると、ワーファリン投与例 45 例、平均追跡期間 7.7 カ月で再発 2 例、年間再発率 6.9% であったのに対し、抗血小板剤のみの 26 例では平均追跡 5.7 カ月で再発 4 例、年間再発率 32.4% と非常に高率であった。

考 察

かつて日本人は欧米に比べ脳卒中死亡率が 2 倍以上かつ脳出血の比率が高いと言われていたが²⁾、高血圧管理・治療の普及とともに脳出血は減少、現在は脳梗塞が全脳卒中中の約 2/3 以上を占めると言われる。1999 年～2003 年の日本脳卒中急性期患者データベース (JSSRS) によると、全脳卒中のうち脳梗塞 78.0%、脳出血 15.5% であった¹⁾。本シリーズでは脳出血が 26.3% といまだ多く、JSSRS の分布と差が見られる。これにより、当地域ではいまだ脳出血の発症が多いと考えられるが、他の要因としては JSSRS が神経内科・脳神経外科など脳卒中治療専門施設からの登録が主であるのに対し、本研究参加施設に当院以外では脳卒中専門医が常駐している施設はなく、診断精度の問題、つまり軽微な脳梗塞がエントリーからもれ、脳梗塞の比率を過小評価している可能性も推測される。

また従来日本ではラクナ梗塞が最も多く全脳梗塞の半数以上を占めていたが、最近では食生活や生活様式の欧米化や人口の高齢化により、アテローム血栓性梗塞と心原性塞栓の増加が指摘されており、JSSRS ではラクナ梗塞 32.0%、アテローム血栓性梗塞 33.1%、心原性塞栓 27.0% であった。しかし本シリーズではいまだラクナ梗塞が 38.0% を占めていた。しかし 2000 年の Japan Multicenter Stroke Investigator's Collaboration (J-MUSIC) の結果を見ると、ラクナ梗塞 36.3%、アテローム血栓性梗塞 31.1%、心原性塞栓 20.4% であり⁶⁾、本シリーズと非常に似た分布を示していた。これには、JSSRS 参加施設が関東・近畿地方の大都市部に偏在している傾向があるのに対し、J-MUSIC が急性期脳梗塞年間 50 例以上の医療施設を全国に公募した 156 施設のデータである点で、より都市型の脳卒中分布に近いが、地方型の分布をも反映しているかの差が生じているものと思われる。これは JSSRS の平均年齢が脳梗塞 70.3±12.2 歳、脳出血 65.1±12.5 歳、SAH 60.1±13.9 歳であるのに対し、本シリーズでは 2～5 歳以上も患者平均年齢が高いことから、その可能性

が示唆される。

来院時重症度および転帰に関しては、脳梗塞症例において心原性塞栓群が他の 2 病型より有意に不良という結果であった。心原性塞栓発症と心房細動が深く関与していることは良く知られており、Framingham Study によると弁膜疾患に伴う心房細動患者の脳塞栓発現率は対照群の 17 倍、非弁膜性心房細動 (NVAF) でも 5 倍とされる。さらに NVAF の有病率は加齢により急峻に増加し 65 歳以上で 5%、80 歳以上では 10% に達する⁴⁾。今後さらなる高齢化社会を迎えるにあたり、ますます心原性塞栓の増加が予想される。したがって NVAF 患者に対する脳塞栓一次予防が重要となるが、過去の大規模研究によればワーファリンにより脳塞栓年間発症率は 68% 減少するとされる。しかし現実には抗凝固療法が十分普及しているとはいえず³⁾、本シリーズでは発症前からのワーファリン服用者は 5.7% にすぎなかった。また年間再発率も心原性塞栓はラクナ梗塞、アテローム血栓性梗塞と比べ高く、二次予防の薬剤選択も重要な問題となる。本シリーズでは心原性塞栓後の再発予防として 47.9% にワーファリンを、36.2% に抗血小板剤が投与されていたが、ワーファリン群と比べ抗血小板剤群は極めて高い再発率であった。

おわりに

平成 14 年 7 月 1 日より開始した道北脳卒中共同研究 (NOHSS) 3 年間のデータより、北海道・道北地域における脳卒中症例を臨床病型別に分類し、来院時重症度・危険因子・転帰・再発について検討した。病型により治療法・転帰が異なるため、発症時の的確な病型診断が重要となる。とりわけ心原性塞栓では転帰不良となる症例が多く、かつ将来増加が予想されるので、脳卒中専門医のみならず一般臨床家への一次・二次予防療法の確率と普及が望まれる。

道北脳卒中共同研究にご協力いただいた皆様に感謝の意を表します。

共同研究者：森田一豊（市立士別総合病院）、納田幸一（町立下川病院）、川合重久（美深厚生病院）、若山芳彦（音威子府診療所）、川埜義照（中川町立診療所）、斎藤武志（片平外科・脳神経外科）、三谷深泰（枝幸町国保病院）、渡邊広史（歌登町国保病院）、岡田政信（浜頓別町国保病院）、住友和弘（中頓別町国保病院）、堀 泰之（興部町国保病院）、下野雅健（西興部厚生診療所）、塚越 卓（雄武町国保病院）（敬称略）

文 献

- 1) 荒木信夫：急性期脳卒中の実態，病型別・年代別頻度—欧米，アジアとの比較—。小林祥泰 編：脳卒中データバンク 2005，中山書店，東京，p24—25，2005
- 2) 藤島正敏：脳血管障害の疫学—国際比較—。東儀英夫 編集：別冊・医学のあゆみ，脳血管障害—臨床と研究の最前線，医歯薬出版株式会社，東京，p7—11，2001
- 3) 木村和美：急性期脳梗塞の実態，心房細動の年代別・性別頻度および発症前抗血栓薬服用頻度。小林祥泰 編：脳卒中データバンク 2005，中山書店，東京，p50—51，2005
- 4) 峰松一夫：心原性脳塞栓症の頻度統計。日本臨牀 51: 568—572，1993
- 5) Whisnant JP, et al: Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke: classification of cerebrovascular diseases III. Stroke 21: 637—676，1990
- 6) 山口武典：わが国の脳卒中診療の現状と 21 世紀の展望。脳卒中 23: 261—268，2001

Abstract

**Clinical analysis of acute stroke in northern part of Hokkaido, Japan
—For recent three years analysis of the Northern Hokkaido Stroke Study (NOHSS)—**

Naoki Tokumitsu, M.D., Wakako Shirai, M.D., Shizuka Aizawa, M.D. and Kazuhiro Sako, M.D.

Department of Neurosurgery, Nayoro City Hospital

The Northern Hokkaido of Japan is an aged and an underpopulated area. We started the stroke registration system in this area from July 2002, and evaluate as follows. 1) The type of stroke (NINDS, CVD-III), 2) severity on admission (NIHSS score), 3) outcome (modified Rankin Scale), 4) risk factors of stroke, and 5) secondary prevention with antithrombotic therapy and recurrence ratio. From July 2002 to June 2005, 792 patients (57.4% male and 42.6% female) with acute stroke were registered. The mean age (\pm SD) of patients were 71.0 ± 12.1 . The type of stroke distributes cerebral infarction in 64.1%, intracerebral hemorrhage in 26.3%, subarachnoid hemorrhage in 9.3%. The clinical category of cerebral infarction was lacunar in 38.0%, atherothrombosis in 33.7%, cardioembolism in 13.6%. In total 792 cases, 38 cases were recurrent the stroke. The annual recurrence ratio was 2.6% in lacunar group, 6.9% in atherothrombotic group, and 13.6% in cardioembolic group.

In the Northern Hokkaido, proportion of intracerebral hemorrhage was still larger compared with the major collaborated stroke study in Japan. And in ischemic stroke group, lacunar infarction was the largest category even now.

(Jpn J Stroke 28: 554—559, 2006)

Key words: acute stroke, epidemiology, risk factor, stroke prevention