脳卒中データバンクを利用したくも膜下出血の解析 —発症年齢、性差、予後における全国・地域別の検討—

鏡谷 武雄¹, 七戸 秀夫¹, 黒田 敏¹

石川 達哉¹, 岩崎 喜信¹, 小林 祥泰²

日本脳卒中協会脳卒中データバンク登録研究班

Analysis of Subarachnoid Hemorrhage by Using the Japanese Stroke Data Bank: National and Regional Investigation on Age, Gender, and Prognosis of Subarachnoid Hemorrhage

Takeo ABUMIYA, M.D.,¹ Hideo SHICHINOHE, M.D.,¹ Satoshi KURODA, M.D.,¹
Tatusya ISHIKAWA, M.D.,¹ Yoshinobu IWASAKI, M.D.,¹ Shoutai KOBAYASHI, M.D.,² and
Japan Standard Stroke Registry Study Group

¹Department of Neurosurgery, University of Hokkaido, Sapporo, and ²Shimane University Hospital, Izumo, Japan

Summary: We explored national and regional characteristics based on age, gender, and prognosis of subarachnoid hemorrhage by using the Japanese Stroke Data Bank, a data bank of acute stroke patients established to provide evidence for standardization of Japanese stroke management. We analyzed data from 1,183 patients with subarachnoid hemorrhage in the Japanese Stroke Data Bank. For regional investigation, we divided the patients into 3 groups according to their place of residence: Hokkaido, Tohoku, and the area west of Kanto. The total male-to-female ratio was 1:1.88. The female proportion was dominant in older patients: 1:2.27 in the 60s, 1:4.48 in the 70s, and 1:4.63 in the 80s. The age distribution of the patients was apparently different between male and female. Female patients (mean age: 64.5) were older than male patients (mean age: 56.1) ($p < 0.0001$). In the regional analysis based on age, the patients of the area west of Kanto were older than those of Hokkaido and Tohoku ($p < 0.001$). Prognosis was evaluated by the modified Rankin scale (mRS). In total, favorable outcome (mRS of 0–2), extremely poor outcome (mRS of 5–6), and death (mRS of 6) were 58.0%, 28.3%, and 19.8%, respectively. In a regional analysis, the outcome of the patients of the area west of Kanto was poorer than that of Hokkaido and Tohoku ($p < 0.001$). Since the World Federation of Neurological Surgeons scale did not differ among the patients of the 3 groups, we speculate that the higher number of aged patients may be related to the higher number of patients having a poor prognosis in the area west of Kanto.

Key words:

- subarachnoid hemorrhage
- the Japanese Stroke Data Bank
- age
- gender
- prognosis

Surg Cereb Stroke
(Jpn) 34: 49–53, 2006

¹北海道大学 脳神経外科, ²島根大学医学部附属病院 (受稿日 2005. 7. 25) (脱稿日 2005. 9. 8) [連絡先: 〒060-0838 北海道札幌市北区北15条西7丁目 北海道大学 脳神経外科 鏡谷武雄] [Address correspondence: Takeo ABUMIYA, M.D., Department of Neurosurgery, Hokkaido University Graduate School of Medicine, North 15, West 7, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 060-0838, Japan]

はじめに

脳卒中診療においてその疾患の性差、発症年齢、予後などの全般的な傾向を知ることは重要であり、特に重症な経過を ることの多いくも膜下出血ではなおさらのことである。近年、臨床の場面で問題になることの多い未破裂脳動脈瘤に対する治療方針決定やインフォームドコンセントの際にもこれらの情報は欠かせない。くも膜下出血の発症に関する特徴として、他の病型の脳卒中が男性に多いのとなり、女性により多く、また女性で発症年齢が高いことが報告されている。また、予後に関する調査では死亡率が20% から50% と報告に比較的幅があるが、これについては報告の時期や治療方法によっても左右されるものと思われる。

現在、全国規模で患者登録が行われている脳卒中データバンクはくも膜下出血を含めた脳卒中疾患の本邦における特徴や動向を最新の情報として与えてくれる。くも膜下出血については2000年から2001年までに登録された470例における検討がすでに報告されているが²⁾、今回はさらに2003年まで追加された症例を含めて1183例での好発年齢、性差、予後の検討を行い、症例が増えたことより地域別の検討も併せて行ったので報告する。

対象と方法

2000年から2003年までに脳卒中データバンクに登録された脳卒中症例は16630例あり、このうちデータの記載が十分であったくも膜下出血の1183例を解析の対象とした。地域別の解析をするために3つの地域に分けたが、登録状況は地域によって偏りがあり、登録数は北海道、東北で多く、関東、近畿で少ない傾向にあった。このため症例数を均等に分ける意味で北海道353例、東北388例、関東以西442例の3群に分け検討を行った。統計学的検討では、non-parametricの有意差検定の手法であるMann-Whitney U検定(2群の場合)およびKruskal-Wallis検定(3群以上の場合)を用いた。

結 果

1. 性 差

男女比は全体で男：女=1：1.88であり、女性に著しく多かった(**Fig. 1**)。くも膜下出血の性差の発現には年齢の要素が大きく関わっており、50歳代までは男女差はほとんどないが、60歳代(1：2.27)、70歳代(1：4.48)、80歳代(1：4.63)、90歳代(15例全例女性)と女性に多かった。地域別の検討では、北海道(男：女=1：1.81)(**Fig. 2**)、東北(男：女=1：2.04)(**Fig. 3**)、関東以西(男：女=1：1.80)(**Fig. 4**)であり、東北では女性の比率が他の地域より

Fig. 1 Age and gender-specific incidence of subarachnoid hemorrhage of whole country.
blank bar: male, filled bar: female

Fig. 2 Age and gender-specific incidence of subarachnoid hemorrhage of Hokkaido.
blank bar: male, filled bar: female

やや多い傾向にあった。

2. 発症年齢

発症年齢には明瞭な男女差を認めた。発症年齢の全国平均は男56.1歳、女64.5歳であり、男女間で8歳以上の差を認め、統計学的に有意な差であった($p < 0.0001$)。10歳区切りで分けた年代別の症例数をみると、全国の集計では男性では50歳代にピークがあり、60歳代以降は減少するのに対し、女性では50歳代以降も症例数はゆるやかに増加し70歳代にピークがあった(**Fig. 1**)。地域別の検討では、北海道(男54.0歳、女63.0歳)(**Fig. 2**)、東北(男55.9歳、女62.4歳)(**Fig. 3**)に比べて、関東以西(男57.9歳、女67.5歳)(**Fig. 4**)は高齢発症が多い傾向にあった。男性と女性に分けて地域別の差があるか統計学的な検討を行ったが、男性については関東以西が北海道に対して有意に高齢であり($p < 0.001$)、女性では関東以西が北海道、東北のいずれに対して有意に高齢であった($p < 0.001$)。

Fig. 3 Age and gender-specific incidence of subarachnoid hemorrhage of Tohoku.
blank bar: male, filled bar: female

Fig. 4 Age and gender-specific incidence of subarachnoid hemorrhage of western area from Kanto.
blank bar: male, filled bar: female

Fig. 5 Regional comparison of modified Rankin Scale (mRS) at discharge.
blank bar: Hokkaido, oblique bar: Tohoku, filled bar: western area from Kanto

Fig. 6 Regional comparison of WFNS grade at admission.
blank bar: Hokkaido, oblique bar: Tohoku, filled bar: western area from Kanto

3. 予 後

予後の評価には退院時の modified Rankin Scale (mRS) を用いた。全体でみると予後良好の mRS 0-2 が 58.0%, 著しい予後不良の mRS 5-6 が 28.3% であり, このうち死亡例の割合は 19.8% であった。地域別には mRS 0-2 が北海道 65.0%, 東北 61.2%, 関東以西 49.0% であり, mRS 5-6 が北海道 26.4%, 東北 24.8%, 関東以西 33.1% であった。死亡に限ると, 北海道 20.0%, 東北 16.1%, 関東以西 23.0% であった (Fig. 5)。mRS の平均値で比較すると, 北海道 2.11, 東北 2.21, 関東以西 2.82 となり, 統計学的検討では関東以西は北海道, 東北に比べて有意に mRS の数値が大きかった ($p < 0.001$)。

考 察

今回の脳卒中データバンクを用いた 1183 例のくも膜下出血の検討では, 性差についてみると女性に男性より 1.88 倍多いという結果が得られた。過去の本邦からの報告においても, 医療施設での患者登録データまたは疫学調査の結果からくも膜下出血が女性に多いことが指摘されている。下北地域の医療施設で集積されたくも膜下出血 198 例

(1989 年から 1998 年まで) の検討では女性が男性より 1.75 倍多く⁷⁾, 出雲市で医療施設において集積された 358 例 (1980 年から 1998 年まで) の検討でも女性に 1.39 倍多く³⁾, 熊本県で医療施設において集積された 2115 例 (1996 年から 2000 年まで) の検討でも女性に 2.01 倍多かった¹⁾。また全国の 45 地域の住民を対象にした疫学的コホート研究でのくも膜下出血の死亡例 244 例 (1988 年から 1990 年) の検討では女性が 1.77 倍多かった⁹⁾。このくも膜下出血の性差の発現には年齢の要素が大きく関わっており, 今回の検討では 50 歳代までは男女の発症数にほとんど差はないが, 60 歳代で女性が男性の 2 倍を超え, 70, 80 歳代ではさらに 4 倍を超えるほどとなり, 高齢になるほど女性の比率が上がった。女性の平均寿命が男性より長く, 高齢者で女性人口が多くなることを差し引いても, この発症の性差は著しいものといえる。前述の出雲市の検討では 1980-1989 年より 1990-1998 年で発症年齢が上昇し, それに伴って男女比も 1980-1989 年の 1.27 倍から 1990-1998 年の 1.51 倍へとより女性に多くなる傾向が示されており³⁾, 発症の性差は人口の高齢化が進むことでより明瞭になってきている可能性がある。一方, 海外の報告では, 米国での医療施設で登

録された906例の検討では女性に1.76倍多く認め⁵⁾、オーストラリア・ニュージーランドの疫学調査における436例の検討でもやはり女性に1.63倍多く認めた⁸⁾。ヨーロッパと中国のWHOによる疫学調査MONICA stroke studyでは調査された各地域で男女比はまちまちで一定の傾向はなかった⁴⁾。しかし、このWHOの検討は対象症例の年齢を20-64歳に限っており、65歳以上の高齢者が含まれないために高齢女性の発症増加がとらえられなかった可能性が考えられる。これらの結果より、くも膜下出血が女性に多いことは人種を超えた現象と考えられた。

発症年齢にも明瞭な性差があり、平均年齢でみると男56.1歳、女64.5歳であり、両者の間に8歳の開きがあり、統計学的に有意な差であった。この性差の傾向は本データバンクの2000年から2001年のくも膜下出血470例を検討したIkawaらの報告と変わらなかった²⁾。前述の下北地域の検討では男性のピークは45-54歳で女性のピークは55-64歳であった⁷⁾。また、前述の出雲市の検討では男性のピークは50歳代で女性のピークは70歳代であった³⁾。前述の熊本県の検討では平均年齢で男性が55.2歳、女性が65.7歳と10歳以上の差があった。一方、海外の報告でも、前述の米国の検討では平均年齢で男性が47.3歳、女性が51.4歳で4歳ほどの差であったが統計学的には有意な差であった⁵⁾。また、前述のオーストラリア・ニュージーランドの疫学調査の検討でもやはり男性のピークは45-54歳であったが、女性のピークは65-74歳であった⁸⁾。以上より女性での高齢発症についても人種を超えた現象と考えられた。

予後については今回の検討ではmRS 0-2が58.0%であり、ほぼ6割の症例において良好な予後が期待されることがわかった。一方、予後不良(mRS 3-6)は4割であり、著しい予後不良(mRS 5-6)は3割、このうち死亡は2割とであり、Ikawaらの報告と同様の結果であった²⁾。前述の出雲市の検討では死亡率のみが示されており、37%で比較的高い数値であったが³⁾、前述の熊本県の検討ではGlasgow outcome scaleでgood recoveryとmoderate disabilityを合わせた予後良好なものが55.5%、vegetative stateとdeathをあわせた著しい予後不良が32.3%、deathが24.6%であり、今回のわれわれの検討に近い数字であった¹⁾。予後については治療法の変遷により改善が期待されることより、多分に検討された時期(出雲市：1989-1998年、熊本県：1996-2000年、本研究：2000-2003年)が予後の程度に影響していると思われる。今回の検討では治療法についての検討は行っていないが、JSSRSの他の研究者からの報告では今回の検討と同じ期間に行われたくも膜下出血に対する血管内治療が全手術症例の9.2%であったことが報告されており、血管内治療はより重症例に施行される場合が多いことが示されている⁶⁾。今後この治療法の

比率が増えていくことにより予後の程度も変わっていく可能性はあると思われる。

地域別の検討では、発症年齢に地域差があり、北海道、東北に比べて関東以西でより高齢者に発症が多かった。この結果に関して各地域の母集団人口の年齢構成が影響している可能性が考えられた。総務省統計局の平成15年の人口推計のデータを調べてみると、北海道、東北に比べて西日本(特に登録数の多かった中国地方)で65歳以上の高齢者の比率が多い傾向にあり、この母集団の年齢構成の差がくも膜下出血の発症年齢の地域別の差を作っている可能性が考えられた。また予後についても地域差があり、北海道、東北に比べて関東以西で予後不良の傾向にあった。入院時の重症度に各地域で違いがあつてそれが影響しているかを調べるために、入院時のWFNS分類のグレードを各地域で比較してみた(Fig. 6)。I~Vのグレードを1~5に数値化して比較し(平均値：北海道2.57、東北2.51、関東以西2.59)、有意差検定を行ってみたが有意差はなく、また、重症例に限ってみた場合もIV-Vの比率は北海道35.7%、東北31.7%、関東以西33.2%であり、大きな差はなかった。このことより、重症度以外の要素が予後に関与していると考えられ、今回の検討からは関東以西で発症がより高齢者に多いことが明らかであったことより、この高齢発症が多いことが予後の悪さに関与しているものと考えられた。前述の出雲市のデータでも高齢者が増えることで、予後が不良になる可能性を指摘している³⁾。

これまでの脳卒中についての本邦からの報告は診療施設または地域単位でのデータがほとんどで、全国規模のデータ集積の報告はまだ非常に少ない。このような状況を打開し、わが国における脳卒中診療のevidence based medicineの確立をめざして、1999年にJapan Standard Stroke Registry Study (JSSRS) groupが立ち上げられ、脳卒中急性期患者データベースが作成された。2005年6月現在120を超える施設が、このデータベースを利用して患者情報を登録する脳卒中データバンクに参加し、16000例を超える症例が蓄積されている。今回の検討はこのデータを利用したものであるが、登録状況は地域によって偏りがあり、関東・近畿はかなり少なく、東海においてはまったく登録のない状態であった。その他の地域でも脳神経外科に限ると登録施設はまだ少数である。今後、本邦の脳卒中疾患の真の特徴や動向を把握していくためには、より多くの脳神経外科施設の本データバンクへの参加が望まれる。

結 語

脳卒中データバンクを用いたくも膜下出血の検討では、発症は女性に1.88倍多く、発症年齢は平均で男性56.1歳、女性64.5歳であり、男女間に統計学的に有意な差があつ

た。予後についてはほぼ6割の症例においてmRS 0-2の良好な予後が期待され、予後不良(mRS 3-6)は4割であり、著しい予後不良(mRS 5-6)は3割、このうち死亡は2割という結果であった。地域別の検討では北海道、東北に比べて関東以西でより高齢者に発症が多く、この傾向が関東以西で予後不良が多い原因となっている可能性が考えられた。

文 献

- 1) Hamada J, Morioka M, Yano S, *et al*: Incidence and early prognosis of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Kumamoto Prefecture, Japan. *Neurosurgery* 54: 31-37, 2004
- 2) Ikawa F, Ohbayashi N, Imada Y, *et al*: Analysis of subarachnoid hemorrhage according to the Japanese Standard Stroke Registry Study—incidence, outcome, and comparison with the International Subarachnoid Aneurysm Trial. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 44: 275-276, 2004
- 3) Inagawa T: Trends in incidence and case fatality rates of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan, between 1980-1989 and 1990-1998. *Stroke* 32: 1499-1507, 2001
- 4) Ingall T, Asplund K, Mahonen M, *et al*: A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 31: 1054-1061, 2000
- 5) Kongable GL, Lanzino G, Germanson TP, *et al*: Gender-related differences in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 84: 43-48, 1996
- 6) 松本康史, 江面正幸, 高橋 明, ほか: 脳動脈瘤の血管内治療の頻度と予後. 脳卒中データバンク 2005, 中山書店, 東京, 2005, pp130-131
- 7) Ohkuma H, Fujita S, Suzuki S: Incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Shimokita, Japan, from 1989 to 1998. *Stroke* 33: 195-199, 2002
- 8) The ACROSS group: Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Australia and New Zealand: incidence and case fatality from the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS). *Stroke* 31: 1843-1850, 2000
- 9) Yamada S, Koizumi A, Hiroyasu I, *et al*: Risk factors for fatal subarachnoid hemorrhage: the Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke* 34: 2781-2787, 2003