

れる。

最後に、HV%が癌登録では使用されている。これは、登録されている症例のうち組織学的に確認された症例 (Histological verification) の割合で示されているが、これは悉皆性の指標というよりもむしろ登録の精度の問題である。循環器疾患登録においても、この指標に対応する確定診断率が必要と思われる。

Model-basedな悉皆性の指標として、最近 capture-recapture (捕獲-再捕獲) モデルに基づく方法論が開発されている。この capture-recapture モデルは、元々池の中の魚の総数を推定する方法であり、まず池からある数の魚を捕獲しマークを付けて池に戻したあと再度魚を捕獲してそのうちのマークの付いている魚の数から、池にいる全体の魚の総数を推定するものである。それは結局、両捕獲に漏れた魚の数を推定することになる。この事情を登録に置き換えると、最初の捕獲が例えば、病院からの登録という情報源、再度の捕獲が例えば死亡票からの情報源と見做すことができ、従って、両捕獲に漏れた魚の数は、循環器疾患が発生していても両情報源から漏れた発生数となっている。このことによって、両情報源からなる登録の悉皆性が数値として算出できる。しかしながら、この capture-recapture モデルには、情報源は互いに独立であること (independence 性) と個人が情報源に載ってくる確率は個々人で互いに等しい (homogeniety 性) という強い仮定が必要であり、これは、登録の状況では一般的に成立しない可能性があることは想像に難くない。そこで、independence 性と homogeniety 性が検定でき、また 2つ以上の情報源の登録システムでも融通性を持って解析できる log-linear モデルが展開されている。例えば、2つの情報源に対する log-linear モデルは、capture-recapture モデルの $E(n_{11}) = Np_A p_B$ (n_{11}, N, p_A, p_B は、それぞれ、2つの情報源共に属している個人の数、全発生者数、情報源 A に属する確率、情報源 B に属する確率) から拡張すれば、一般的に次のように構築できる。

$$\log E(n_{11}) = \log(N) + u_A + u_B$$

$$\log E(n_{10}) = \log(N) + u_A$$

$$\log E(n_{01}) = \log(N) + u_B$$

ここで、 n_{10} は情報源 A にあって情報源 B にないケース数、 n_{01} 情報源 A になくて情報源 B にあるケース数、 u_A は情報源 A に関わるパラメター、 u_B は情報源 B に関わるパラメターである、このモデルから尤度法で全発生者数 \hat{N} を推定すれば、悉皆性は、

$$n_{11} + n_{10} + n_{01} / \hat{N} \text{ で推定できることになる。}$$

C. 研究結果

表には、世界各地で行われている癌登録での DC0%、MI 比、HV% を男性のみ示している。

登録 (年度)	DC0%	MI 比	HV%
広島 (1978-80)	9	0.63	77
長崎 (1978-82)	7	0.55	67
大阪 (1978-82)	25	0.70	58
宮城 (1978-82)	15	0.67	67
Ontario (1978-82)	1	0.54	82
New Orleans (1978-82)	2	0.59	88
Seattle (1978-82)	1	0.49	93
Hamburg (1978-79)	30	0.76	54
Slovenia (1978-81)	4	0.80	66
Cracow, Poland (1978-81)	7	0.82	53

DC0%、MI 比、HV% それぞれの数値を単独では議論できないが、DC0% は 10 前後、MI 比は 60-70、HV% 確定診断率は 70 前後であれば、世界に匹敵する悉皆性のある登録であると考えられる。循環器疾患登録では、癌登録の HV% に対応するものとして、例えば脳卒中では CT、心筋梗塞では冠動脈造影等による診断率に置き換え、これら 3つの DC0%、MI 比、HV% は登録の悉皆性を保証する物差しとして推奨される。

更に、登録の悉皆性を監視する方法として、登録から得られる罹患率を登録対象の地理的分割区域毎に計算しそれらの相互比較や、

あるいは罹患率の年次的変動などによって登録数の著明な変化を検出し、そのことで登録の悉皆性をチェックすることも重要である。また、確認率も登録の悉皆性を検証する上で必要である。これは、循環器疾患発生者の特定の患者をサンプルにして、実際に彼らが登録されているかどうかを確認することであり、悉皆性をチェックする上での必要な作業である。

Capture-recapture 法から展開される log-linear モデルでは、independence 性と homogeniety 性の確認が検定を通して行なわれる。independence 性はモデルに交互作用項 $u_{A \times B}$ を追加してその有意性を検定すればよい。また homogeniety 性は情報源に載る確率が個々人で同一であることを意味しており、だからこそ情報源に記載されない人の数が推定されるのである。もし homogeniety 性が保たなければ、全ての情報源に載っている個人とそうでない個人とに違いあることになり、この事から、homogeniety 性の有意性の検定は、情報原意全ての情報源に記載された個人を除外したモデル推定と全ての個人を含めたモデル推定とを比較して model fit をみればよいことになる。

D. 考察

本報告では、循環器疾患の登録における悉皆性のどのようにして測るかという物差しを癌登録に依拠して議論した。癌登録とは異なって、循環器疾患の登録業務は歴史も規模も浅く実質的に登録の悉皆性を検討することも行なわれていない。しかしながら、循環器疾患の登録の充実を図る必要があり、それによって、循環器疾患の有病率や、発生率の真の変遷や他地域との比較が理解されるし、またコホート研究では、エンドポイントを登録との merge により確定し危険因子の解明に役立てることができる。この事はひいては予防のための地域保健活動への重要な情報源ともなりうることも意味している。

循環器疾患の登録の悉皆性の研究は未だ十分に行なわれていない。悉皆性の指標の結論を得るためにには、実際の登録と指標の開発とを同時進行的に進めていくべきであり、そ

れによって精度のある登録が構築されるものと思われる。

E. 結論

循環器疾患の登録の悉皆性の研究は未だ充分に行なわれていないが、癌登録を参考にして、循環器疾患登録の悉皆性の measure を提案した。DCO%、MI 比、確定診断率が悉皆性を測る記述的な道具になること、また登録情報源からの漏れを推定することによって登録の悉皆性を測る model-based な方法論として log-linear モデルが採用できることを述べた。

F. 健康危険情報

国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

特記すべきものなし。

2. 学会発表

特記すべきものなし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべきものなし。

2. 実用新案登録

特記すべきものなし。

3. その他

特記すべきものなし。

厚生科学研究費補助金（健康科学総合研究）
分担研究報告書

脳卒中・心筋梗塞罹患率の推移と ADL 低下状況に関する研究

分担研究者 喜多 義邦 滋賀医科大学福祉保健医学講座 講師

研究要旨

本研究の目的は、わが国の循環器疾患発症の動向を観察し、地域における有病者への介護需要を推定することにある。登録調査は人口約 53000 人の滋賀県高島郡において 1989 年より脳卒中、急性心筋梗塞および突然死の発症登録研究を実施している。登録は、郡内の入院施設を持つ 3 医療施設および同郡に隣接する 3 高次医療機関において入院診療録、外来診療録（救急外来を含む）を閲覧することにより行った。脳卒中、急性心筋梗塞および突然死の登録は WHO MONICA Study の診断基準に準拠して行った。

滋賀県高島郡における 1995 年から 1997 年までの脳卒中の年平均罹患率は、男性が人口 10 万人当たり 106.1 であり、女性は 64.3 であった。急性心筋梗塞の年平均罹患率は男性が 34.3 であり、女性は 15.1 であった。脳卒中および急性心筋梗塞とともに中年期男性の罹患率が女性に比べて著しく高く、中年期男性に対する重点的な予防対策の必要性が示唆された。

A. 研究目的

わが国の脳卒中死亡率は急激に低下した。この死亡率の低下は平均寿命の延長に大いに寄与した。しかしながら、脳卒中死亡率は第 3 位であり、いまだ、わが国にとって脳卒中は決して無視できない疾患であることに変わりはない。

脳卒中は ADL を阻害する重要な疾患である。高齢化の進行による脳卒中有病者の増加は地域における介護支援需要の増加を招来する。

我々は、脳卒中予防および脳卒中有病者の社会支援策を講ずるための基礎的な資料を得るために、地域において継続的に循環器疾患の発症登録研究を行っている。

本年度は、滋賀県高島郡において実施している循環器疾患発症登録の成績を用いて、昨年度の報告すなわち 1990 年～1994 年の脳卒

中および急性心筋梗塞の罹患率に引き続いて、1995 年 1 月 1 日から 1997 年 12 月 31 日までに発症し、登録した脳卒中および急性心筋梗塞の性別・年齢階級別および病型別の罹患率について報告する。

B. 研究方法

1. 循環器疾患発症登録対象地域の概要

循環器疾患の発症登録を実施している滋賀県高島郡の 1996 年の人口は約 54600 人であり、65 歳以上人口割合は約 19% である。また、同地域は東を琵琶湖に面し、西は比良山系に面しており、他県への交通には制限がある。

高島郡内の医療機関は南部に 255 床の公立高島総合病院、北部に 70 床のマキノ病院の 2 基幹病院がある。両病院ともに循環器診療科を有している。

2. 登録対象者

循環器疾患発症登録の対象は、高島郡に在住し、脳卒中、急性心筋梗塞を発症した者である。

発症登録は郡内の3医療施設において該当する診療科（循環器内科、一般内科、脳神経外科）の入院診療記録、外来診療記録を閲覧し、登録した。郡外への患者搬送を考慮し登録の悉皆性を確保するために郡外の3次医療施設において同様の登録作業を実施した。登録作業は登録診断基準についてあらかじめ標準化された医師および看護婦からなる調査員が実施した。

3. 登録の診断基準

脳卒中、急性心筋梗塞および突然死の登録診断基準は、昭和63年度循環器病委託研究費による「63指一1 循環器疾患の登録・追跡・管理システムの研究」班が作成した診断基準を用いた。この診断基準はWHO MONICAに準拠している。

4. 解析

脳卒中および急性心筋梗塞とともに初回発症者について以下の解析を行った。

脳卒中の年齢階級別罹患率および年齢調整罹患率は、性別および病型別に示すこととした。急性心筋梗塞の年齢階級別罹患率および年齢調整罹患率は性別に示すこととした。高島郡の人口は調査期間の中間である1996年10月1日現在の人口を用いることとし、年齢調整にあたっては、基準集団の人口として昭和60年モデルを用いた。

5. 倫理面への配慮

本研究は、登録実施医療施設との共同研究として診療記録の閲覧を行っている。データの管理運営については、逐次登録医療機関と協議の上実施する。

本研究の実施については各登録医療機関それぞれの倫理委員会に申請し、4医療機関においてすでに承認を得ており、一つの医療機関については現在審査を継続している。

C. 研究結果

1. 脳卒中罹患率

1995年から1997年までに登録された患者数は男性が118例、女性が100例の計218例であった。

男性の病型別・年齢階級別脳卒中罹患率を表1に示した。脳梗塞の年齢調整罹患率は人口10万人当たり78.0であり、同様に、脳出血は14.2であった。くも膜下出血は13.9であり、脳卒中全体の年齢調整罹患率は106.1であった。

女性の病型別・年齢階級別の罹患率を表2に示した。脳梗塞の年齢調整罹患率は人口10万人当たり44.0、脳出血では13.6、くも膜下出血は6.7、脳卒中全体の年齢調整罹患率は64.3であった。

脳卒中病型別に男女比をみると、脳梗塞では1.8:1、脳出血は1:1、くも膜下出血では2.1:1であり、脳卒中全体では1.7:1であった。また、年齢階級別罹患率をみると、60歳代男性の脳卒中罹患率は女性の同年齢階級の約2倍と高かった。

男女合計の脳卒中罹患率を病型別にみると（表3）、脳梗塞の年齢調整罹患率は人口10万人当たり58.5、脳出血は13.8、くも膜下出血は10.3、脳卒中全体の年齢調整罹患率は82.5であった。また、脳卒中病型別の発症率の比、すなわち、脳梗塞：脳出血：くも膜下出血は5.7:1.3:1であった。

2. 急性心筋梗塞罹患率

1995年から1997年の3年間に登録された急性心筋梗塞の患者数は男性が41例、女性30例の計71例であった（表4）。

男性の急性心筋梗塞の年齢調整罹患率は人口10万人当たり35.1であり、女性では16.8、男女合計では24.4であった。年齢階級別の罹患率を比較すると、50歳代ではほぼ同じ罹患率を示したが、60歳代以上ではいずれの年齢階級においても男性の罹患率は

女性より高かった。

3. 脳卒中・急性心筋梗塞の発症率比

男性の脳卒中・急性心筋梗塞の発症率の比は 3.0:1、女性は 3.8:1 であり、男女合計では 3.4:1 であった。年齢階級別にみると、男性では脳卒中は急性心筋梗塞の 1.5 倍から 4 倍であり、女性では 2.5 倍から 6 倍と男性に比べてその差は大きかった。

D. 考察

我々は本年度の報告として、昨年度の報告、すなわち、1990 年から 1994 年までの脳卒中および急性心筋梗塞の罹患率の把握に引き続いて、1990 年代後半、すなわち 1995 年から 1999 年までの脳卒中および急性心筋梗塞の罹患率を明らかにすることを目的としていた。しかしながら、本報告においては 1995 年から 1997 年までの発症について罹患率を示すこととした。

当初、我々は本登録研究を行うにあたり、登録実施医療機関との協力要請に関する事前協議を行った上で登録実務を実施してきた。しかし、個人情報を取り扱う発症登録を継続して実施するには、個人情報の適切な取り扱いに関するシステムを明確にし、登録実施医療機関の合意を得た上で共同事業として実施する必要がある。そのためには、発症登録のシステム、個人情報の取り扱い規定に関する詳細を個々の登録実施医療機関の倫理委員会に提出し承認を得る必要がある。本年度、我々は発症登録業務を全て休止し、全ての登録実施医療機関において本発症登録研究の実施に関する申請を倫理委員会に提出した。

現在、1 医療機関を除いて本発症登録研究の継続が承認されている。また、残りの医療施設においてもすでに審査が継続して行われており 2001 年 4 月中に結論が出される予定である。我々は、全ての登録実施医療機関の承認が得られた段階で医療機関における

発症登録業務を再開する予定であり、次年度初頭には 1998 年以降の発症例の医療機関における登録を再開できるものと考えている。

なお、死亡小票の閲覧についてはすでに総務省より承認がえられており、現在死亡小票からの発症登録を中心に行っているところである。

高島郡における 1995 年から 1997 年までの脳卒中の年齢調整罹患率（年平均）は男性が人口 10 万人当たり 106.1、女性が 64.3 であった。男女間の罹患率について年齢階級別に比較すると 60 歳代男性の罹患率は同年代女性の 2 倍以上の罹患率であることが明らかとなった。同様の傾向はヨーロッパで行われている地域登録の成績でも見られているが、高島郡での成績はそれらの成績に比べて顕著な傾向を示した。

高島郡の急性心筋梗塞の年齢調整罹患率は人口 10 万人当たり男性が 35.1、女性が 16.8 であった。男女間の罹患率を年齢階級別に比較すると、60 歳代以上で男性の発症率は女性に比べて著しく高く、脳卒中の成績と同様の傾向が認められた。

これらの結果を考慮すると、わが国の循環器疾患の発症および死亡を予防するためには、脳卒中および急性心筋梗塞のいずれにおいても罹患率が高い男性の発症率を低減することが極めて効果的であると考えられる。特に、男性の 60 歳代を中心とする世代に対する対策が重要であろう。

男性は循環器疾患の危険因子である喫煙や飲酒などの習慣を持つものが多く、このことが循環器疾患の高い罹患率として示されていることが考えられる。中年期以降の循環器疾患の高率な発症を予防するには、60 歳代前の比較的若い年齢層から禁煙教育や血圧の低減を目指した健康教育を広範に実施することが必要である。そのためには、職域での個別健康教育を中心とする効果的な生活習慣病対策が必要と考える。

先にも述べたように、現在、登録医療機関における倫理委員会での承認が全て揃うのを待っているところであり、次年度初頭をめどに悉皆的な Population-base の循環器疾患発症登録を再開する予定である。これらの成績から、1990 年代における脳卒中および急性心筋梗塞の罹患率、急性死亡割合等についてその推移を検討する予定である。また、登録実務と併せて死亡小票の成績から登録患者の生命予後に関する追跡研究を実施し、脳卒中病型別および急性心筋梗塞の平均余命を明らかにしていく予定である。さらに、インフォームド・コンセントを得た上で登録患者の退院後の ADL について追跡調査を実施する計画である。この追跡調査については各登録医療機関における倫理委員会で承認されている。

E. 結論

滋賀県高島郡において実施している循環器疾患発症登録の成績から 1995 年から 1997 年までの循環器疾患罹患率を求めた。その結果、脳卒中罹患率および急性心筋梗塞いずれにおいても中年期男性の罹患率は女性に比べて著しく高いことが明らかとなった。この結果から、わが国の循環器疾患の発症率および死亡率を低下させるには男性の中年層に対する予防対策を重点的に実施することが効果的であると考えられた。そのためには、職域における効果的な生活習慣病対策を早急に実施する必要がある。

F. 共同研究者

大熊 稔 公立高島総合病院院長
杉原秀樹 公立高島総合病院循環器科医長
森田 豊 マキノ病院院長

廣瀬邦彦 大津赤十字病院副院長
井村壽男 滋賀県立成人病センター
上島弘嗣 滋賀医大福祉保健医学講座
野崎昭彦 信楽町国保中央病院
吉田道明 滋賀医大内科学第 1 講座
中村保幸 同上
岡山 明 岩手医大衛生学公衆衛生学講座

G. 健康危険情報

特記すべきものなし。

H. 研究発表

1. 論文発表

特記すべきものなし。

2. 学会発表

- 1) 吉田道明、中村保幸、木之下正彦、喜多義邦、上島弘嗣、岡山 明. 急性心筋梗塞発症率の実態調査：滋賀県高島郡における悉皆登録研究—その方法と中間報告一. 第 64 回日本循環器学会総会. 大阪. 2000 年.
- 2) 喜多義邦、上島弘嗣、S R チョウドリ、中村保幸、吉田道明. 滋賀県における脳卒中罹患率の推移. 日本循環器管理研究協議会. 2000 年.

I. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特記すべきものなし。

2. 実用新案登録

特記すべきものなし。

3. その他

特記すべきものなし。

表1 男性の病型別脳卒中罹患率(/100000・年)、滋賀県高島郡1995~1997年

年齢階級	脳梗塞	脳出血	くも膜下出血	合計
登録数	88	16	14	118
0-39	2.5	0.0	0.0	2.5
40-49	16.4	8.2	41.0	65.6
50-59	90.4	20.1	10.0	120.5
60-69	275.8	85.6	47.6	408.9
70-79	508.8	52.6	35.1	596.5
80-	841.5	46.8	46.8	935.0
粗罹患率	110.1	20.0	17.5	147.6
年齢調整罹患率	78.0	14.2	13.9	106.1

表2 女性の病型別脳卒中罹患率(/100000・年)、滋賀県高島郡1995~1997年

年齢階級	脳梗塞	脳出血	くも膜下出血	合計
登録数	74	17	9	100
0-39	2.7	2.7	0.0	5.3
40-49	17.4	0.0	17.4	34.9
50-59	51.2	40.9	0.0	92.1
60-69	133.5	53.4	17.8	204.7
70-79	252.7	34.5	45.9	333.1
80-	562.0	58.1	19.4	639.5
粗罹患率	88.0	20.2	10.7	119.0
年齢調整罹患率	44.0	13.6	6.7	64.3

表3 男女合計の病型別脳卒中罹患率(/100000・年)、滋賀県高島郡1995~1997年

年齢階級	脳梗塞	脳出血	くも膜下出血	合計
登録数	162	33	23	218
0-39	2.6	1.3	0.0	3.9
40-49	16.9	4.2	29.6	50.7
50-59	70.9	30.4	5.1	106.4
60-69	202.3	69.0	32.2	303.4
70-79	354.0	41.6	41.6	437.3
80-	643.9	54.8	27.4	726.1
粗罹患率	98.8	20.1	14.0	132.9
年齢調整罹患率	58.5	13.8	10.3	82.5

表4 性別の急性心筋梗塞罹患率(/100000・年)、滋賀県高島郡1995~1997

年齢階級	男性	女性	合計
登録数	41	30	71
0~39	0.0	0.0	0.0
40~49	0.0	0.0	0.0
50~59	30.1	30.7	30.4
60~69	161.7	35.6	96.6
70~79	157.9	114.9	131.9
80~	561.0	251.9	342.5
粗罹患率	51.3	35.7	43.3
年齢調整罹患率	35.1	16.8	24.4

刊 行 論 文 集

20000919

これ以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので下記の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

「研究成果の刊行に関する一覧表」

Incidence and Long-Term Prognosis of Initial Stroke and Acute Myocardial Infarction in Okinawa, Japan

Koshiro Fukiyama, Yorio Kimura, Kiyoshi Wakugami , Hiromi Muratani

Hypertens Res 23(2) 2000 P.127-135

心筋梗塞急性期治療の進歩と患者負担の軽減

高松道生、高木一生、池井 肇、堤 雅史

日本病院会雑誌 2000年2月 P.87-90

剖検結果からみた内因性来院時循環呼吸停止(突然死)例の死因の検討

高松道生

日救急医会誌 2000 11 P.323-332