

厚生労働科学研究補助金  
循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明  
および治療効果の評価および活用に関する研究

平成17年度～19年度 総合研究報告書

主任研究者 岡山 明

平成20(2008)年3月

# 目次

## I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

総合研究報告書（H17-19） ----- 1

岡山 明

## II. 分担研究報告書

1. 急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明  
および治療効果の評価および活用に関する研究  
北海道帯広市における脳卒中・心筋梗塞の登録研究 ----- 11  
斉藤 重幸 赤坂 憲
2. 急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明  
および治療効果の評価および活用に関する研究 ----- 23  
小川 彰 寺山 靖夫 坂田 清美
3. 急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明  
および治療効果の評価および活用に関する研究 ----- 40  
心疾患についての総括研究報告書  
中村 元行 坂田 清美
4. 急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明  
および治療効果の評価および活用に関する研究 ----- 65  
喜多 義邦
5. 急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明  
および治療効果の評価および活用に関する研究 ----- 89  
宮武 邦夫
6. 急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明  
および治療効果の評価および活用に関する研究  
吹田地区における発症登録に関する研究 ----- 92  
野々木 宏 北風 政史 峰松 一夫 成富 博章  
岡村 智教 花井 荘太郎 小久保 喜弘

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 97

IV. 研究成果の刊行物、別刷 ----- 115

# I. 総合研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）  
総合研究報告書（H17-19）

主任研究者 岡山 明 財団法人結核予防会 第一健康相談所長

研究要旨：急性循環器疾患の発症実態を都市部および農山村部において把握するため、全国4カ所での地域発症登録の体制を整備した。北海道帯広市、岩手県北部3医療圏、滋賀県高島市および大阪府吹田市の住民を対象とした発症登録システムを構築するため、循環器疾患を主に扱う病院を中心として発症登録協議会を組織する体制を整えた。発症に当たっては悉皆性と同意に基づく追跡を両立させるため、全ての発症例に関する悉皆的登録の実施（基幹病院以外を含む）と個別に同意を取得し予後追跡を実施するよう配慮した。さらに脳卒中は要介護の重要な疾患であることから、脳卒中発症後の介護状況を把握し、介護保険を用いた予後追跡の有効性について検討した。

分担研究者：宮武邦夫（独立行政法人国立病院機構大阪南医療センター院長）、野々木宏（国立循環器病センター部長）、北風政史（国立循環器病センター部長）、峰松一夫（国立循環器病センター部長）、成富博章（国立循環器病センター部長）、花井荘太郎（効率循環器病センター研究所）、岡村智教（国立循環器病センター部長）、小久保喜弘（国立循環器病センター医長）、齋藤重幸（札幌医科大学医学部内科学第2講座講師）、赤坂憲（札幌医科大学第2講座助教）、小川彰（岩手医科大学学長）、坂田清美（岩手医科大学衛生学公衆衛生学教授）、中村元行（岩手医科大学医学部内科学第2講座教授）、寺山靖夫（岩手医科大学医学部神経内科学講座教授）、喜多義邦（滋賀医科大学福祉保健医学講座講師）

## A. 研究目的

我が国では、地域や人口規模によって循環器疾患の死亡率が異なることが知られており、日本全体の動向を把握可能な地域設定を行う必要がある。そこで、都市部の代表として大阪府吹田市を対象とした発症登録のシステム構築を目指すこととした。従来の発症登録では、研究者主導による登録が主であったが、継続性や行政情報とのリンクに問題が生じることが考えられることから、現在の個人情報保護の基準に見合った発症登録基準の作成とそれを運用する発症登録協議会を整備することとした。

急性期治療の発達により循環器疾患（脳卒中・心筋梗塞）を発症しても多くは死亡せず、回復するか要介護状態へ移行する。そのため循環器疾患は、要介護のもっとも重要な要因といえる。しかし、我が国では地域での悉皆的な発症登録が系統的に実施されておらず、脳卒中や心筋梗塞の発症率や発症後の要介護状態への移行の割合や急性期死亡率などを治療内容を考慮して検討

できる体制がほとんど整備されていない。本研究では、上記のような体制を整備することにより、地域での入院を要する循環器疾患の発症患者を治療内容や重症度を含めて悉皆的に把握することで、要介護状態や生命予後との関連を明らかにするものである。

本報告では3年間のまとめとして急性循環器疾患の発症状況の評価と介護情報を用いた予後分析を実施した。

## B. 研究方法

### 1) 発症登録体制の整備

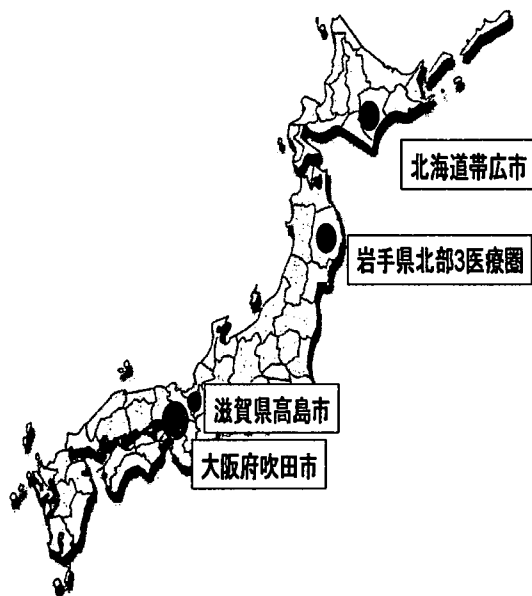
#### (1) 発症登録地区の選定

図1に示すとおり、人口規模が適正なこと、脳卒中・急性心筋梗塞の両疾患が登録可能なこと、地域の協力体制構築が可能なこと、都市部と農山村部を含むことを条件に全国4カ所での登録地域を設定した。

北海道帯広市は、分担研究者齋藤が担当し、行政および登録に関わる医療機関の協力体制を整備することとした。岩手県北部

3 医療圏では、分担研究者小川（脳卒中）、中村（急性心筋梗塞）および坂田が担当し、3 医療圏の発症および予後追跡体制を整備した。滋賀県高島市は、分担研究者喜多が従来の急性循環器疾患発症登録体制を基礎に予後追跡可能な体制を組織した。吹田地区は、主任研究者岡山を中心に国立循環器病センターの所属研究者が分担して吹田市および周辺での登録体制を整備した。

図1  
急性循環器疾患地域登録対象地域



### (2) 発症登録項目の選定

本発症登録研究班は長期予後を追跡することから重症度を考慮した内容を登録項目とする必要が考えられた。そこで脳梗塞・脳出血では重症度の指標として広く世界で用いられている NIH Stroke Scale を採用した。くも膜下出血では WFNS のスケールを用いることとした。急性心筋梗塞では Killip 分類を用いることとし治療内容を考慮した登録票を作成することとした。診断基準としては急性心筋梗塞では WHO-MONICA プロジェクトの診断基準を基本とした。また、急性心筋梗塞症状で入院し、閉塞を血管撮影で確認後、再開通療法により心電図変化や酵素上昇に至らなかった例も採用することとした。脳卒中では入院を要することを登録項目とし、神経症状が 24 時間以上継続したものを登録対象とした。これらの項目を満たす登録様式を作成し、登録施設の希望

に応じてパソコン用登録システムを作成することとした。

### 2) 発症登録協議会の構成

従来の循環器発症登録が研究者主導であり、必ずしも継続性や公共性が考慮されることが少なかった点を考慮し、発症登録協議会が運営する形式とした。発症登録協議会は登録対象病院関係者、医師会、行政および住民代表で構成されるよう配慮した。更に登録事務局と登録データの活用や管理を指揮する理事会を区分して適正な情報管理を行う体制を整えた。

### 3) 発症登録のためのトレーニングシステムの開発

登録に当たる看護師等が急性循環器疾患の病態を十分理解した上で適切な手順にもとづいた同意の取得が行えること、診断基準に基づき発症登録票を記入できることを目標として、登録担当看護師のトレーニングカリキュラムを作成した。

更に各地区での長期予後追跡体制整備のために、重症度として中核となる NIHSS の測定方法に関する研修会を実施すると共に、研修会の際に用いるトレーニングビデオの作成を行った。

### 4) 発症登録におけるデータ活用の整備

登録データの適正かつ効果的な活用を行うため協議会運用規則にデータ活用のための規約を整備し、疫学研究における発症情報の取得や統計情報の利用が適正かつ円滑に行えるよう体制整備を行った。

### 5) 登録状況の検討

各地域で実施した登録の実施状況を発症数、発症率、同意の取得状況について比較検討した。

### C. 研究結果

図1は地域発症登録の歴史的な経過や特徴をがんと循環器疾患について概念的にまとめたものである。がんでは多数のがんを漏れなく収集するため、大規模な登録が行政によって維持されてきている。一方、脳卒中や急性心筋梗塞はそれぞれのがんと比較すると罹患率が高く、個人の研究者の意欲的な取り組みでも十分実施可能な規模で

図 1 がんと循環器疾患の地域発症登録との比較

	がん	循環器
登録対象疾患	多数	AMI, Stroke, (CHF)
発症率(10万人あたり)	5~100	50~200
適正登録規模	100万人以上	5-30万人
悉皆性指標	確立	未確立
行政の関わり	○	△~×
持続性	◎	○~△
社会的発言	◎	△
受診範囲	広い	狭い

あることから、行政による登録と研究者による登録が並行して実施されてきた。これらの取り組みは個別に実施され、十分補完されることもなかった。研究者による地域発症登録のメリットは地域の医療機関との連携により悉皆性を十分考慮した登録が可能であること、新たな登録事項に柔軟に対応できる点である。欠点としては継続性に欠ける面があり、長期にわたる継続は困難である。一方、行政による登録では継続的な登録が可能である反面、悉皆性については登録医療機関の熱意に強く依存している。また、がん発症登録と異なり国からの登録体制への支援がほとんど行われてこなかった。がん発症登録では一般的とされる登録の際の重症度の把握、人口動態死亡票との照合による登録漏れの把握など発症登録の精度管理や活用に必要な基礎的情報を収集する仕組みも十分整備されていないのが現状と考えられる。以上から望ましい発症登録の仕組みとしては①循環器疾患の罹患率を明らかに出来る適正な人口規模での発症の把握 ②悉皆性を確認・確保できる体制の整備 ③重症度の系統的な把握 ④データの活用も考慮した登録協議会の整備 ⑤予後の追跡 ⑥循環器疾患地域発症登録の重要性と意義について理解を促す啓発活動の継続が挙げられる。

#### 1) 登録体制および支援体制

##### (1) 研究班で用いた発症登録項目

###### A. 脳卒中

脳卒中の発症登録では、脳卒中の定義を24時間以上続く神経症状の存在があり入院が必要であったものとした(循環器病研究委託費磯村班診断基準)。発症日時、入院日時および病型、入院時の重症度、既往歴・危険因子の有無を基本的登録内容とした(脳卒中登録票参照)。更に治療内容(急性期治療、リハビリテーション)および退院時の

日常生活動作能力(Modified Rankin Scale)について記録した。脳梗塞および脳出血では重症度として NIH Stroke Scale (NIHSS) を採用した。くも膜下出血では WFNS の重症度スケールを採用した。

患者の同意を得ない施設や同意を得られない患者の場合には脳卒中の病型および発症日時、入院日時、生年月日を登録することとした。

###### B. 急性心筋梗塞

急性心筋梗塞の診断基準は基本的に WHO-MONICA 研究の診断基準を採用し、典型的胸痛、心電図所見かつ血中心筋酵素逸脱の上昇をもって急性心筋梗塞と診断することとした(急性心筋梗塞登録票参照)。更に、閉塞を冠動脈造影で確認出来、経皮的冠動脈形成術による急性期治療が実施された場合には、心電図および血中酵素逸脱は必須項目としなかった。急性心筋梗塞の重症度は Killip 分類を採用した。また既往歴および危険因子、治療内容、退院時 NYHA および退院日時を登録内容とした。

##### (2) 発症登録担当者トレーニング

発症登録を円滑に行うため、登録は専任調査員が行う体制と基本とした。専任調査員のトレーニング内容は、守秘義務、研究の意義、疾患の概要、同意取得の手順およびカルテからの登録内容の転記が行える基本的能力の習得とした。研究目的、同意内容等同意取得のための基本的な知識と技術習得、脳卒中・急性心筋梗塞の登録票作成のためのカルテ調査の方法について、講義、ロールプレイおよび事例検討から構成された1週間のトレーニングシステムを開発した。詳細なトレーニング内容および評価項目についてはトレーニングマニュアルに記載した。

NIHSS は脳梗塞・脳出血の重症度把握に広く用いられているが、緊急入院などの状況で円滑に実施するためには十分なトレーニングが必要となると共に、全ての施設で重症度把握が標準化される必要がある。米国 NIH では NIHSS のトレーニングビデオを開発しており、数度改訂されている。本研究班では NIH のトレーニングビデオを元に日本人がわかりやすいトレーニング用ビデオを作成した。

##### (3) 登録データの活用

発症登録が円滑に実施維持されるためには、登録状況の定期的な報告のみではなく、登録データ提出施設や発症登録協議会会員組織および関連研究者がデータを有効に活用されることは必要である。本

協議会では積極的に活用可能な体制を整備することとした。

データの利用に当たっては、個人情報を含む場合と含まない場合に区分した。さらに、個人情報を含む場合は下記の2つに区分した。①発症登録を実施した施設の場合には申請があれば、理事会の審査を経て、原則的に全ての情報を提供するものとした。②発症登録を実施した施設以外の場合には、データ利用申請者の組織で倫理委員会の承認を得ていること、吹田市等の個人情報保護を所管する審議会の承認を受けていることを条件に、発症登録協議会理事会の審査の上、情報を提供できるものとした。

個人情報を含まない場合には、研究目的が発症登録協議会の活動趣旨にあった内容であること、既申請課題と競合しないことを条件に発症登録協議会理事会の審議を経て情報を提供できるものとした。

### 3) 発症登録と予後分析結果

#### (1) 全国の登録に基づいた解析

表4-1に帯広および岩手地区の脳卒中と急性心筋梗塞発症率を示した。さらに表4-2には滋賀および吹田市の発症率を示した。

表1-1. 帯広および岩手地区病型発症率

	登録期間	帯広市		岩手北部	
		男性	女性	男性	女性
脳梗塞	発症数	123	77	348	284
	粗発症率	149.5	86.6	278.5	211.3
	年齢調整	93.9	41.4	147.5	64.4
脳出血	発症数	26	21	148	180
	粗発症率	31.6	23.6	118.4	115.0
	年齢調整	21.8	15.2	70.1	53.8
くも膜下出血	発症数	8	11	34	72
	粗発症率	9.7	12.4	27.2	51.8
	年齢調整	8.6	9.9	20.3	24.1
脳卒中	発症数	158	111	528	514
	粗発症率	192.0	124.8	422.5	389.5
	年齢調整	125.2	67.4	233.8	138.0
心筋梗塞	発症数	38	18	64	55
	粗発症率	43.7	20.2	51.2	39.5
	年齢調整	30.1	9.8	28.7	11.0

表1-2. 滋賀および吹田地区病型別発症率

	登録期間	滋賀県高島市		吹田市*	
		男性	女性	男性	女性
脳梗塞	発症数	88	56	236	156
	粗発症率	167.5	101.2	169.4	112.0
	年齢調整	87.5	38.1	-	-
脳出血	発症数	21	33	93	61
	粗発症率	40.0	59.6	66.8	43.8
	年齢調整	23.8	21.9	-	-
くも膜下出血	発症数	3	11	33	31
	粗発症率	5.7	19.9	23.7	22.3
	年齢調整	3.8	11.3	-	-
脳卒中	発症数	113	100	362	290
	粗発症率	215.0	180.7	259.9	208.2
	年齢調整	116.2	71.2	-	-
心筋梗塞	発症数	27	19	80	39
	粗発症率	51.4	34.3	57.4	28.0
	年齢調整	31.2	8.6	-	-

\*コホート研究推定登録率による推定  
急性心筋梗塞=13.8%(53/383)  
脳卒中=39.8%(243/610)

もっとも脳卒中発症率が高かったのは岩手地区であり帯広地区や滋賀地区の約2倍の発症率を示していた。これに対して急性心筋梗塞の地域差は小さい傾向が見られた。

表2. 登録地域別病型別同意取得率

		CI	CH	SAH	脳卒中計	心筋梗塞
帯広	5病院	16%	8%	7%	10%	9%
岩手	二戸地区	48%	39%	33%	46%	71%
岩手	久慈地区	70%	82%	57%	73%	86%
滋賀	高島地区	45%	28%	0%	38%	100%
大阪	NCVC	57%	47%	12%	47%	41%
大阪	その他	17%	25%	0%	13%	23%
大阪(全体)	全体	52%	47%	11%	46%	41%

表2は各地区での病型別同意取得率を示した。脳梗塞で最も高かったのは岩手久慈地区であり、次いで大阪のNCVC(国立循環器病センター)、岩手二戸地区、滋賀地区の順であった。脳出血の同意率の地域差はさらに大きく久慈地区の82%から帯広地区の8%まで差がみられた。くも膜下出血では最高が57%(久慈地区)でNCVCでも12%にとどまっていた。急性心筋梗塞では100%から9%まで差がみられた。以上から脳梗塞や脳出血はくも膜下出血より同意率が高く、急性心筋梗塞ではさらに同意率が高いことが示された。

さらに同意を得られた対象者について最小者の特性を同様の研究を実施したデータを用いて検討した。

表3. 脳卒中病型別同意取数、観察期間中死亡数、発症前介護保険給付者数

	脳梗塞	脳出血	くも膜下出血	脳卒中計	(年齢)
男性	245	90	7	342	69.4
女性	158	59	9	226	74.9
計	403	149	16	568	
内死亡数*	40	11	0	51	
事前介護	40	16	0	56	

\*:追跡期間中を含む

脳梗塞では403名の同意が得られたがすでに介護保険を給付していたのが40名、追跡期間中に死亡したのが40名であった。くも膜下出血では16名の同意が得られた。そこで脳梗塞、脳出血に限り解析を行った。最初に同意を得られた対象者の特性を検討するため類似研究との比較を実施した。表4は、循環器病研究委託費(16指-1))で収集された登録データの重症度(NIHSS)と退院時ADL(modified Rankin Scale)を本対象と比較したものである。

表4. 追跡対象者の重症度と退院時ADLと類似研究との比較

脳病型	脳梗塞	脳出血	合計
入院時NIHSS	7.39 ±7.45	12.89 ±9.33	8.97 ±8.41
退院時m-RS	3.02 ±7.48	3.14 ±1.57	3.05 ±6.35
NIHSS*	7.00 ±7.06	12.00 ±9.42	8.44 ±8.11
m-RS*	2.20 ±1.63	3.02 ±1.63	2.44 ±1.60

\*: 循環器病研究委託費(16指-1)登録データ(N=1920)

本研究で同意の得られた例では脳梗塞。脳出血ともに重症度、退院時ADLは類似研究で得られたものほとんど同じであったが、やややや重症であり、退院時予後ADLも低い傾向が見られた。したがって同意のプロセスでの対象者の軽症への偏りは小さいと考えられた。

図2. 介護歴を有しない症例の介護導入率(病型別男女別)

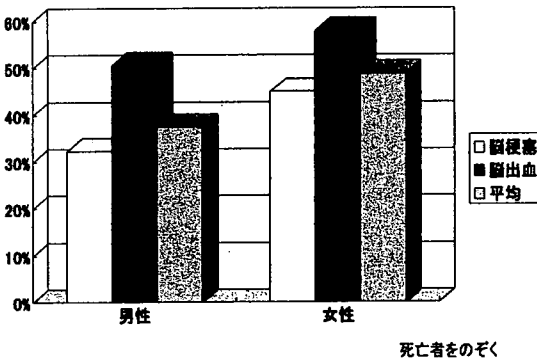


図2は入院前に介護歴を有しない脳梗塞脳出血患者が退院後要介護1以上の認定を受けたものの割合を示す。脳梗塞より脳出血の方が要介護となる率が高く、男性より女性の方が要介護となる率が高かった。

図3. 介護歴を有しない症例の介護導入率(重症度(NIHSS)別男女別)

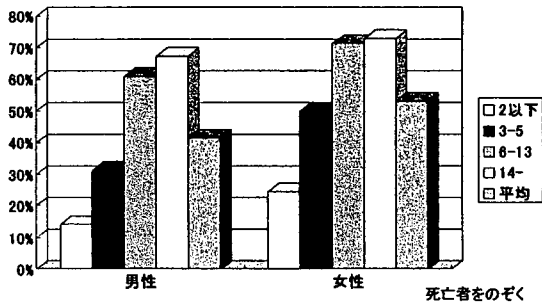


図3は脳梗塞の入院時重症度(NIHSS)区分別の要介護率である。軽症で男性と比較して女性の方が介護導入率が高く、特に軽症から中等症での要介護率が女性で高い傾向が見られた。

れた。

図4. 介護歴を有しない症例の介護導入率(重症度別男女別)

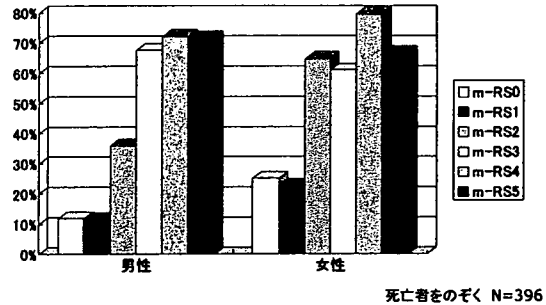


図4は脳梗塞の退院時ADL別に見た要介護率である。ADL低下が大きな群では男女差は見られないが、軽少な部分では男女差が著明であった。特にm-RSが2(やや障害これまでの活動の全てはできないが身のまわりのことは援助なしでできる)まで回復したケースでも63%が要介護1以上となっていた。

以上から介護保険を長期予後指標として活用することにより、脳卒中の予後を重症度を考慮して検討することが可能となった。

(2) 吹田地区

表5は同意取得を行っている施設での同意率を示したものである。脳卒中では同意率は施設によってまた病型によって大きな差が見られた。特にくも膜下出血では同意率が極端に低く、登録制度を向上させる必要があると考えられた。

表5. 吹田地区に於ける脳卒中(脳梗塞:CI、脳出血:CH、くも膜下出血:SAH及び急性心筋梗塞)の同意率

	CI	CH	SAH	脳卒中計	心筋梗塞	悉皆登録
NCVC	57%	47%	12%	47%	41%	(H17.12~)
他病院	17%	25%	0%	13%	23%	(H18.4~)
計	52%	47%	11%	46%	41%	(H18.4~)

表6は男女別入院時重症度(NIHSS)別の介護保険導入率を示した。男女ともに入院時の重症度が高いほど介護保険が給付される率が高くなっていた。男女平均で38.4%が介護保険で要介護度が1以上となっていた。

男性と女性を比較すると女性での介護保険の認定率が高い傾向が見られた。特にその差は入院時の重症度が中程度のところで差が大きいことが観察された。

表6. 入院時重症度別脳梗塞の介護保険導入率

	入院時NIHSSスコア				計
	2以内	3-5	6-13	14以上	
男性	15.6%	30.0%	45.9%	48.3%	35.2%
女性	23.8%	42.9%	57.9%	55.6%	44.6%
男女計	18.9%	32.4%	50.0%	51.1%	38.3%



表7には退院時のADL区分別の介護保険導入率を示した。入院時の重症度と同様に退院時のADLでも男女で違いが認められ、中等度のADL低下での差が大きいことが認められた。

表7.入院時重症度別脳梗塞の介護保険導入率

	退院時ADL(m-RS)				計
	1以内	2	3	4以上	
男性	14.0%	21.1%	66.7%	48.8%	34.4%
女性	25.0%	66.7%	41.7%	64.0%	44.1%
男女計	17.9%	27.3%	57.6%	54.5%	37.7%

### (3) 高島地区

1988年以降継続されているが、本報告では平成17年から平成19年に発症し、登録された症例について報告する。ただし、平成19年は平成19年4月1日から同年11月末までの登録数で年齢調整発症率を求めた。よって、平成19年の年齢調整発症率の算出については、年齢調整発症率が一律と仮定して算出された発症率に12/10を乗して求めることとした。

本調査期間(平成17年4月1日～平成19年末)の高島地域における初発登録数は、脳卒中が男女合わせて336例であり、急性心筋梗塞は、121例であった。脳卒中の病型別の初発登録数は、脳梗塞が229例、脳出血が83例、くも膜下出血が24例であった。

脳卒中全病型の年齢調整発症率は、男性が平成17年の人口10万人当たり140.6から平成19年の133.8とやや減少傾向を示した。女性では明らかな傾向は見られなかった。脳卒中病型別年齢調整発症率の年次推移をみると、男性の脳梗塞でやや減少する傾向がみられるものの、女性では明らかな傾向は見られなかった。脳出血およびくも膜下出血ともに男女いずれにおいても明らかな増減を示すも傾向は認められなかった。

一方、急性心筋梗塞では、男性および女性ともにわずかに増加する傾向が見られた。

#### 2) 身体機能予後追跡調査

平成18年12月の作業開始から平成19年9月末までに高島総合病院に入院した登録対象疾患の患者は、急性心筋梗塞が男女合わせて3名、脳卒中が98例であった。脳卒中の病型の内訳は、脳梗塞65例、脳出血28例、くも膜下出血5例であった。これらの入院症例のうち、同意の得られた症例は、急性心筋梗塞が3例であり同意取得率は100%であった。脳卒中病型別の同意取得の内訳は、脳梗塞では同意が29例、拒否8例、死亡2例、重症例9例、聴取前退院17例であり、同意取得率は44.6%、脳出血は同意9例、拒否2例、死亡5例、重症5例、聴

取前退院7例であり、同意取得率は32.1%であった。くも膜下出血では同意1例、拒否1例、死亡1例、重症2例であり、同意取得率は20%であった。脳卒中全体でみると、同意者数42例であり同意取得率は42.9%であった。

これら同意が得られた脳卒中症例42例について、前述の介護情報との照合作業を同意取得作業終了直後の平成19年11月に行った結果、男性で10例、女性では、9例について介護情報を得ることができた。照合が可能となった症例の割合は45.2%であった。

現在、追跡作業として、本研究班の調査期間を含む1988年から現在までに登録した全登録症例について、高島市の住民基本台帳との照合により死亡・転出およびそれらの発生日月日を確認しているところである。また、追跡調査の同意取得作業も現在継続しており、同意取得症例については、順次介護情報との照合を行っている。

### (4) 帯広地区

平成18年4月1日から平成19年12月31日までの間に登録された症例は、初発の急性心筋梗塞で120例(男性85例、女性35例)、初発の脳卒中で615例(男性329例、女性286例)となった。

北海道帯広市では、過去にも平成2年からの3年間と平成11年からの2年間、同様に循環器疾患の発症登録研究を行った実績がある。今回はそれらの研究成果との比較検討を行うため、1年あたりの年齢階級別発症数から、年平均の粗発症率と年齢調整発症率を計算した。計算の対象を、平成18年4月1日から平成19年3月31日までの1年間に発症した症例とした。

この1年間に登録された新規発症症例は、急性心筋梗塞72例(男性52例、女性20例)、脳卒中320例(男性166例、女性154例)であった。また、脳卒中の内訳としては、脳梗塞(アテローム血栓性、心原性塞栓、ラクナを含む)が223例(男性124例、女性99例)、脳出血が62例(男性32例、女性30例)、くも膜下出血が32例(男性10例、女性22例)、詳細不明の脳卒中が3例(全例女性)となった。

それぞれの病型ごとに年齢階級別発症数を分析し、調査期間の年央人口である帯広市の平成18年10月末人口をもとに粗発症率を計算し、さらには昭和60年のモデル人口を基準人口として年齢調整発症率を計算した。それらの結果を、別紙資料の表1から表5に示す。

急性心筋梗塞の粗発症率は、人口1,000

人あたり 0.421 人/年(男性 0.633 人/年、女性 0.225 人/年)であり、年齢調整発症率は人口 1,000 人あたり 0.246 人/年(男性 0.409 人/年、女性 0.108 人/年)となった。

同様に全脳卒中では、粗発症率は 1.870 人/年(男性 2.020 人/年、女性 1.732 人/年)であり、年齢調整発症率は 1.107 人/年(男性 1.341 人/年、女性 0.907 人/年)であった。

脳梗塞では、粗発症率は 1.303 人/年(男性 1.509 人/年、女性 1.113 人/年)であり、年齢調整発症率は 0.719 人/年(男性 0.949 人/年、女性 0.528 人/年)であった。

脳出血では、粗発症率は 0.362 人/年(男性 0.389 人/年、女性 0.337 人/年)であり、年齢調整発症率は 0.234 人/年(男性 0.285 人/年、女性 0.187 人/年)であった。

くも膜下出血では、粗発症率は 0.187 人/年(男性 0.122 人/年、女性 0.247 人/年)であり、年齢調整発症率は 0.146 人/年(男性 0.107 人/年、女性 0.177 人/年)であった。

## (5) 岩手県北地区

### I. 脳卒中発症率

岩手県地域脳卒中登録事業の協力を得て、平成 18 年における二戸医療圏と久慈医療圏の脳卒中発症率を調査した。

#### ①脳梗塞

二戸医療圏における平成 18 年の新規(初発)脳梗塞発症者は男 67 人、女 61 人、計 128 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 217 人、女 179 人であった。年齢調整発症率は男 112 人、女 53 人であった。

久慈医療圏では平成 18 年の新規(初発)脳梗塞発症者は男 76 人、女 63 人、計 139 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 240 人、女 178 人であった。年齢調整発症率は男 123 人、女 54 人であった。

#### ②脳出血

二戸医療圏における平成 18 年の新規(初発)脳出血発症者は男 36 人、女 39 人、計 75 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 117 人、女 114 人であった。年齢調整発症率は男 58 人、女 54 人であった。

久慈医療圏では平成 18 年の新規(初発)脳出血発症者は男 25 人、女 21 人、計 46 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 79 人、女 59 人であった。年齢調整発症率は男 55 人、女 31 人であった。

#### ③くも膜下出血(SAH)

二戸医療圏における平成 18 年の新規(初発)SAH 発症者は男 4 人、女 16 人、計 20 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 13 人、女 47 人であった。年齢調整発症率は男 11 人、女 15 人であった。

久慈医療圏では平成 18 年の新規(初発)SAH 発症者は男 3 人、女 17 人、計 20 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 9 人、女 48 人であった。年齢調整発症率は男 11 人、女 28 人であった。

#### ④脳卒中全体

二戸医療圏における平成 18 年の新規(初発)脳卒中発症者は男 107 人、女 116 人、計 223 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 347 人、女 340 人であった。年齢調整発症率は男 181 人、女 122 人であった。

久慈医療圏では平成 18 年の新規(初発)脳卒中発症者は男 104 人、女 101 人、計 205 人であった。人口 10 万人あたりの粗発症率は男 329 人、女 285 人であった。年齢調整発症率は男 189 人、女 112 人であった。

年齢調整発症率を両医療圏で比較すると脳出血がやや二戸医療圏で多く、くも膜下出血が久慈医療圏で多い傾向にあった。

## II. 脳卒中の予後

平成 18 年 1 月より脳卒中患者の追跡調査の登録を開始して平成 19 年 12 月までに 324 人の脳卒中患者が追跡調査登録されている。このうち初発発症は 266 人であり、今回は初発発症者について報告する。

脳卒中のうちわけでは脳梗塞が最も多く 181 人、ついで脳出血 75 人、くも膜下出血が 10 人で最も少なかった。脳梗塞と脳出血は男性に多く、くも膜下出血は女性に多かった。年齢別では若年層では男性に多いが、高齢になると女性も増加してきた。発症前と退院時の modified Rankin Scale を比較すると、退院時にはどの年齢層でも ADL が低下していた。一回の脳卒中が ADL に多大な障害を及ぼしていることがわかる。転帰は若年層でやや回復が良好である傾向にある。

今回の追跡対象者 266 人中 138 人に介護認定が行なわれていた。年齢階級別にみると若年層を除いて要介護 3 が最も多かった。性別にみると明らかな性差はみられなかった。脳卒中分類別では脳梗塞と脳出血では要介護 3 が最も多く同様な分布を示していた。

## III. 急性心筋梗塞

入院者の中央値は、男性で約 70 歳、女性で約 80 歳であり、約 10 歳の年令差が見られた。男性が約 6 割であり、男性が多かった。約 75%は Killip 分類 1 であり、2 以上であったものは約 25%であった。また、約 20%が Killip 分類 4 であった。

#### 4) 左室収縮障害の割合

約 50%は左室収縮障害は正常（左室駆出率 50%以上）であり、約 30%が収縮障害が認められた。しかし、約 30%がエコー検査を受けていなかった。

#### 5) リスク因子

動脈硬化危険因子の有無の割合を示した。約半数で高血圧あり、約 40%で糖尿病や高脂血症があった。約半数が喫煙あるいは禁煙者であった。

リスク因子集積は多くの例が1~2個であり集積例は少なかった。ACEI/ARB が処方されて退院したものは約 60%であった。しかし、約 40%ではその処方はされていなかった。カルシウム拮抗薬は約 30%、硝酸薬は約 40%に処方されていた。しかし、ベータ受容体拮抗薬は約 10%の例のみにしか処方されていなかった。

#### IV. 急性心筋梗塞の予後

退院後経過観察中に死亡したものは 3 名で、介護認定されたものは 3 名のみであったので心筋梗塞例のエンドポイントは死亡あるいは介護認定の複合エンドポイントとして解析を行った。

##### 1) 心筋梗塞後の予後

1 年後約 10%の例が死亡・介護認定となった。

##### 2) Killip 分類と予後

3-4 群と 1-2 群の間に死亡あるいは介護認定の割合に有意な差はなかった。

##### 3) 左室収縮障害と予後

左室収縮障害(左室駆出率 50%未満)の有無で死亡・介護状況に差はなかった。

##### 4) 慢性腎臓病合併と予後

慢性腎臓病合併の有無と死亡・介護状況に有意差はなかった。

##### 5) ACE 阻害薬・ARB 使用の有無と予後

ACE 阻害薬・ARB 使用の有無により明らかな差異はなかった。

##### 6) 抗凝固薬使用の有無と予後

下図に示すように抗凝固薬の使用の有無により死亡・介護状況が異なることはなかった。

#### D. 考察

急性循環器疾患は我が国の国民の死因の 3 分の 1 を占めると同時に、医療費負担や介護要因としてもきわめて重要な位置を占める。しかし、現状では、循環器疾患の発症数ががんに比較して多いことから、都道

府県単位の登録ではきわめて多数の登録が必要となり、悉皆性の維持と発症の把握の両立が困難であることが多い。急性循環器疾患の地域発症登録では循環器疾患の特性に応じた登録体制を整備する必要がある。

具体的には適正な登録規模としては、脳卒中の場合、人口 5 万人以上で上限は 30 万人程度であること、急性心筋梗塞では発症率が脳卒中の 3~5 分の 1 程度であることを考慮し、人口 20 万人以上であることが望ましい。以上のことから、急性循環器疾患の発症登録地域は少なくとも人口 5 万人以上 30 万人程度までであり、これ以上人口規模の大きい地域では登録数が多く悉皆性の維持が困難となる。一方、人口規模の小さい地区では発症率の推移を把握することが困難となる。また、急性循環器疾患の医療体制が適正に確保されていること、地域外への搬送が比較的少ないことも登録体制を維持するのに重要な条件となる。また、急性循環器疾患の死亡率は都市部と農山村部では異なっていることが報告されており、都市部における急性循環器疾患の把握もきわめて重要である。国立循環器病センターが所在する吹田市は地域中核病院が市内に配置されており、急性循環器疾患の多くはこの地域で受診する可能性が高く、これらの病院の協力が得られれば都市部の中でも地域発症登録に比較的適した地域といえる。

脳卒中と急性心筋梗塞を同時に把握することも重要な条件となる。現状では脳卒中と急性心筋梗塞では従事する医師の専門分野が異なっているため、別々に取り組まれることが多いが、急性循環器疾患の救急医療体制の面からは脳卒中と急性心筋梗塞は類似した側面が多く、対策も共通したものが多くと考えられる。また適正な医療資源の分配の視点からも急性循環器疾患の発症状況を両疾患を比較しながら把握することが重要と考えられる。

急性循環器疾患の予後は梗塞範囲などの重症度が最も予後に影響することは明らかであり、治療の有効性や長期予後を検討するには系統的な重症度の把握が重要となる。従来の地域発症登録でも重症度の把握が行われてきたが、近年の臨床研究の成果を元に系統的な重症度指標を用いた登録が可能となってきた。本研究班では重症度を系統的に把握することで長期予後と治療内容や地域比較を可能とすることを目的の一つとしている。

従来の循環器疾患発症登録では悉皆性の指標として、発症数と発症登録が実施された同時期に報告された死亡数との比を求め

て比較することが行われてきた。これは、死亡数に対して発症数が一定数以上把握されていれば悉皆性が維持されている可能性があるとの考え方に基いている。しかし、死亡診断書は地域によって死因の記入状況が異なる可能性があること、急性期治療の発達により、脳卒中などの重症度が低下し急性期死亡率も低下しているとされていることから、死亡発症比に時系列や地域差を考慮した場合にどの程度の比較の可能性があるかは明らかではない。以上のことから、急性循環器疾患の悉皆性を把握する仕組みが十分整備されていないのが現状である。一方、がん発症登録では死亡票から登録漏れの可能性のある事例を個別に把握したり、逆に発症登録で把握されたものが死亡票に記載漏れがされていないかの照合を行うことで、登録の悉皆性を把握する仕組みが整備されている。これからの急性循環器疾患発症登録では急性循環器疾患の特性に応じた悉皆性指標を整備して、地域比較や時系列の比較が可能な基盤を整備する必要があると考えられる。悉皆性指標として有効であると考えられるものとしては上記に挙げたもの以外に一定期間のカルテについてレセプト病名が脳卒中・急性心筋梗塞である総数を確認する、救急発送記録と照合する、急性死登録（ウツタイン登録）と照合するなどが考えられる。また、急性疾患であることからがんと比較して比較的狭い範囲の医療機関を受診している可能性が高く、登録地域周辺の主要な医療機関の調査を行うことで悉皆性の向上も期待できる。

従来、循環器疾患の予後調査は、受診先病院からの郵送や電話による調査が主であった。地域発症登録でも長期予後の把握が試みられた時期があり、主に受診先病院を通じ日常生活の維持状況について調査を行った。しかし、郵送調査の場合の回収率は必ずしも高くなく、予後を正確に把握できない問題点があった。平成11年度から介護保険が導入され脳卒中などで日常生活動作能力が低下した場合、申請に基づき介護サービスを受けることが可能となった。

導入当初は判定基準に地域格差があること等が議論されたが、施行後数年を経て全国的に比較が可能な基盤が整備されてきているため、こうした基盤を活用することが研究の質を高める要因と考えられる。

従来の悉皆性を意識した急性循環器疾患発症登録では、研究者の自発的な取り組みにより実施されてきた。しかし、発症者の悉皆的な把握および、異動情報や要介護情報の把握を系統的に実施するには行政機関との密接な

連携が必要であり、社会的な認知も重要な条件となる。登録の実務と登録データを運用する機能を区分することとし、登録の実務は研究者が中心となって組織し、登録データの運用については発症登録協議会に行政や住民代表が関わることで適正使用を確保する体制を整えた。都市部では病院間の連携をとった登録体制を整備することは困難であり、登録の質を高めるためには、各施設に於ける合意形成が重要と考えられた。

さらに介護保険の要介護認定をエンドポイントとして解析した結果、重症度を考慮しても男女で差が認められた。要介護の要因は、疾病そのものに加え社会的な要因が寄与すると考えられ、疾病の発症や死亡などの客観的な指標と比較して単純な結論は難しい。しかし、助成の場合同じ脳卒中であっても、要介護に至る可能性が高いことが示され、助成の脳卒中治療や長期予後改善に対する体制整備の必要性が示唆された。

#### E. 結論

全国4地区で地域発症登録体制を整備した。急性循環器疾患の医療のあり方の検討や予防施策の評価にはこうした登録に基づくエビデンスがきわめて重要であることを実証していきたい。今後は研究を推進するとともに登録の意義や社会的な役割について広く社会に発信していくことも重要である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表:別紙参照
2. 学会発表:別紙参照

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得:特になし
2. 実用新案登録:特になし
3. その他:特になし

## II. 分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等総合研究事業）  
分担研究報告書（平成17年度-平成19年度）

急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明および治療効果の評価  
および活用に関する研究—北海道帯広市における脳卒中・心筋梗塞の登録研究

分担研究者： 斎藤重幸 札幌医科大学医学部内科学第二講座 講師  
赤坂 憲 札幌医科大学医学部内科学第二講座 助教

研究要旨

急性循環器疾患の発症登録による発症病態分析と要因解明および治療効果の評価を目的とした全国調査の一環として、北海道帯広地区での脳卒中と心筋梗塞の登録研究を行ってきた。まずは札幌医大の学内倫理委員会に諮り、承認をいただいてから帯広市内で循環器の急性期医療を行っている病院に協力を依頼し、倫理委員会がある病院ではその承認をいただいた上で、継続的に発症登録を行うことができるシステムを各病院に立ち上げ、平成18年4月から平成20年3月に至るまで運用してきた。同時に、循環器疾患の長期予後を追跡調査するため、帯広市が保持している住民の異動情報・介護情報を症例の登録とリンクさせてデータベースとするための基盤を整備し、運用しているところである。北海道の一般的な都市部において、札幌医大が核となって各病院と行政とを連携させた循環器疾患の発症登録・追跡を行うシステムを立ち上げて運用することに成功した。今後、循環器疾患治療のエビデンスを構築する上で、大きな意義のある成果と考えられる。

A. 研究目的

今日高齢化社会を迎えたわが国では、高齢者の生命予後に大きな影響を与える癌のみならず、生活の質(QOL)や日常生活活動度(ADL)に大きな影響を与え、特に寝たきりの状態を引き起こす可能性のある、脳卒中や心筋梗塞といった循環器疾患への対策がますます重要となってきている。近年の治療法の進歩により、循環器疾患は早期に適切な対処を行うことにより、非常に良好な経過をたどることも珍しくはなくなっている。特に、最近脳梗塞に対する急性期治療としての承認が得られたt-PA(組織性プラスミノゲン活性化因子)製剤は、血栓を溶解させることによって閉塞した血管を再開通させることが可能であり、脳梗塞の治療に大きな変化をもたらしている。また、急性心筋梗塞に対する侵襲の少ない血管内カテーテル治療も進歩しており、これまで致死性であった病態でも、全く後遺症なく日常生活に復帰させることができるようになった。

しかしながら、これらの急性期治療が短期的には救命、あるいはQOLやADLの改善につながっても、長期的に経過を観察した場合は明らかになっていない。また、循環器疾患は癌登録事業とは異なり、地域単位で疾患発症を登録してモニタリングするシステムは少なく、そもそも日本人の循環器疾患の発症は増えているのか減っているのかを明確に示すデータは存在していなかったのが現状である。本邦の現在の循環器疾患の動向を把握することは、専門医の配置や救急医療体制の見直しなど今後の社会的基盤整備としてきわめて重要と考えられる。

本研究は、国立循環器センターを中心に、日本中の様々な地域を対象とした脳卒中と心筋梗塞の発症登録研究事業であり、北海道地区でもその現状を知るために、札幌医大第二内科にも登録研究への参加が要請された。札幌医大第二内科では過去に、平成2年からの3年間と平成11年から2年間、北海道十勝管内帯広市において循環

器疾患発症登録を実施していた実績がある。この帯広市での登録研究を継続、発展させ、北海道地区における脳卒中、心筋梗塞発症の動向を知るとともに、日本人の該当疾患の経年変化、地域差違を検討し、わが国の循環器疾患対策に資する情報を得ることが本研究の目的である。

## B. 研究方法

### 1) 概要

#### ① 対象地区

登録対象地域は北海道十勝管内帯広市であり、札幌市からは東に約 250km、北海道の東部に位置する十勝平野の中心都市である。十勝平野は畑作、酪農が中心の大規模な農作地域であり、小麦、馬鈴薯、甜菜などが主産物である。帯広はその農業地域の中心に位置し、農作物の集積、売買を中心に発達した。近年、人口は 17 万人前後で安定して推移しており、社会生活資本も整備され、市内で生活圏が完結しており道内でも住みやすい町の 1 つとされている。十勝平野は北を北見山地、南を太平洋、西を日高山脈、東を根釧原野で隔てられ、釧路管内、北見管内、上川管内などといった他支庁への移動には、山間部を経由して 2 時間以上を要する。十勝管内住民 35 万人の二次、および三次医療圏の中心に帯広市があり、圏内での医療充足率は 95% 以上であることが報告されている（北海道保健福祉部資料）。したがって、帯広市外からの受診者の流れはあっても市内から市外への受診者の流れは非常に少なく、疾患登録事業を行うにあたっては、悉皆性を考慮する上で良好な立地であると考えられる。帯広市の人口は平成 20 年 2 月末現在で男：81,406 人、女：88,352 人、合計：169,758 人、世帯数：79,315（帯広市統計）である。人口構成は日本の標準的人口構成に類似している。最近の心筋梗塞の新規発症率、脳梗塞の新規発症率は 1 年間で標準人口 10 万人対それぞれ、約 50 人、約 150 人であるので、帯広市では年間心筋梗塞が 80 例程度、脳卒中は 250 例程度の新規発症例

があると予想される。再発例を入れるとこの 2~3 倍の登録が可能であると考えられる。

#### ② 登録協力病院

帯広市では脳卒中・急性心筋梗塞患者を主に受け入れている病院が 5 施設あるが、本研究ではこれらのうち、JA 北海道厚生連帯広厚生病院、社会福祉法人北海道社会事業協会帯広病院（帯広協会病院）、財団法人北海道医療団帯広第一病院、医療法人社団北斗 北斗病院の帯広市内総合病院 4 施設の協力が得られた。4 施設の概要については、下表に示す。

表. 循環器疾患登録研究参加施設

施設	設立母体	病床数	関連診療科	備考
帯広厚生病院	厚生連	748床	循環器科 脳神経外科 神経内科	管内唯一の三次救急施設
帯広協会病院	社会福祉法人	360床	循環器科	
国立病院機構帯広病院	国立病院機構	370床	循環器科	心臓血管外科を設置
帯広第一病院	財団法人	309床	脳神経外科	リハビリ施設を併設
北斗病院	医療法人	410床	脳神経外科	リハビリ施設を併設

各病院の協力を得るにあたって、平成 17 年 10 月より定期的に各病院を訪問し、研究の概要と研究計画、得られるデータの活用方法について説明を行った。その結果、各病院と札幌医大の間で契約を締結し、平成 18 年 4 月より各病院において循環器疾患の発症登録を開始した。先行研究では、この 4 病院に独立行政法人国立病院機構帯広病院を加えた 5 病院において、帯広市内発症の急性心筋梗塞症例、脳卒中症例のうち約 90% 以上を把握できていた。しかし、近年帯広市郊外の音更町や芽室町に新規に総合病院が設立されたこと、また国立病院機構帯広病院には協力が得られなかったこともあり、本研究は先行研究と比較して、特に心筋梗塞においては悉皆性が劣っていると考えられる。

最終的には、協力の得られた 4 病院と札幌医大第二内科、帯広市保健担当部局を中

心とした発症登録協議会を整備し、その事務局を帯広厚生病院へ設置することを目標としていたが、本研究の期間内にはそこまで到達することはできなかった。

## 2) 登録の目的

本研究における登録の目的は以下の通りである。

- ① 地域発症登録により循環器疾患の発症状況を明らかにする。
- ② 患者の了解を得て長期予後追跡（異動情報・介護情報について）を実施する。
- ③ 同意を得られない患者については発症日・病型等基本的な発症情報を収集する。
- ④ 治療内容と長期予後との関連を明らかにする社会的基盤を整備する。

## 3) 対象及び方法

本研究に協力の得られた4病院では、原則として、搬入されて治療を受けた新規発症の心筋梗塞、脳卒中症例全例を対象に、発症情報の登録が行われた。さらに、患者本人の了解が得られた場合には、住所変更・死亡といった「異動情報」と介護度・介護区分・被保険者番号といった「介護情報」について、帯広市が保有している情報を市からの提供を受け、札幌医大において発症情報とのリンクを行うこととした。

具体的な登録方法は下記の通りである。

- ① 登録・収集症例：研究参加施設に入院した全ての該当疾患症例
- ② 登録・収集方法：登録基準を満たす症例について、書面により患者本人の同意を得て登録個票を記入する。情報の破棄手順については情報破棄依頼書の存在と請求方法について説明する。同意の得られなかった症例および、到着時死亡例については基本情報のみを収集する。これらの様式は全国の調査地域と同一のものを使用する。
- ③ 同意を得られなかった例では、個人情報として重複登録の有無を確認するため性別および生年月日を入手する。この場合は情報を重複登録の有無、再発登録の有無の照合のみに使用する。

④ 情報の入力および管理と解析：収集された情報は外部ネットワークから保護されたコンピュータ内で入力管理する。登録情報に基づき、記人者氏名、施設名および発症日を削除し、連結不可能匿名化して解析形式にまとめたデータベースを作成し、解析を行う。

⑤ 連結不可能匿名化データは主任研究者の部署で各地のデータとまとめられ解析に供する。

当初、本研究の疾患登録のために札幌医大から3ヶ月に一度の割合で各病院に赴き、病歴閲覧の許可をもらって病歴から個々に登録票へ書き写す作業を行っていた。しかしこれでは効率が悪いと、各病院とそれぞれ協議を重ねた結果、帯広厚生病院は治験管理委員会に所属するリサーチナースが登録票を記載して取りまとめつつ、長期予後追跡の同意取得を手伝う方法となった。帯広協会病院と帯広第一病院では症例を受け持った主治医がその都度登録票へ記載する方法、北斗病院は診療情報管理士が症例と必要な事項を取りまとめ、一覧表の形で札幌医大へ提供する（登録票への記入は札幌医大において行う）方法をとることとなった。これらの方法により、発症登録の作業は効率が良くなり、かつ滞りなく逐次症例が登録されるシステムとなった。

## 4) 長期予後追跡・登録精度把握の手順

同意が得られた症例については、帯広市の保有する住民情報を基に、長期予後追跡を実施することとした。

帯広市の保有する住民情報を研究の目的で提供していただくにあたり、平成18年2月より帯広市役所担当部署を定期的に訪問し、関係各位に研究の意義、概要と計画、個人情報の取り扱い方法をはじめとした研究内容について説明を行った。その結果、行政推進室において法律に則った適切な研究計画であることが確認され、戸籍住民課と介護保険課においてそれぞれ提供する「異動情報」と「介護情報」につい



ての具体的な事項が定められ、情報システム課においてそれらの情報を個人情報に最大限配慮しつつ、札幌医大とやりとりする具体的な方法について定められた。これらの事項は協定書の形でまとめられ、札幌医大第二内科と帯広市との間で平成19年10月15日に締結された。具体的には、以下の2つの事項についての情報を提供していただくこととなっている。

- ① 住民基本台帳との照合により、死亡・異動の有無を把握する。
- ② 介護保険情報との照合により、介護認定年月日や要介護度などの介護情報を把握する。

①については年に2回、②については年に1回の提供を受けるという形に定めた。報告書作成の時点においては、協定書締結後から平成19年末までの間に発症し、患者本人の同意が得られた29症例について、異動・介護の行政情報の提供を受けるべく、問い合わせを行っているところである(平成20年3月19日現在)。

## 5) 倫理的配慮

### 1. 医学研究及び医療行為の対象となる個人の権利擁護

本研究は疫学研究であり、ヘルシンキ宣言の精神および文部科学省及び厚生労働省の「疫学研究に関する倫理指針(平成14年6月17日)」、日本疫学会「疫学研究を実施するにあつての指針(平成14年10月25日)」に準拠して行なった。

本研究で収集するのは患者の治療経過で収集されたものであり、患者に新たな負担をかけるものではない。本データの収集には患者個人の了解を得た上、各施設で収集し、札幌医大第二内科が追跡を担当するが、その際個人を同定可能な最小限の情報のみを用いる。同意を得られない症例については個人情報を重複・再発の有無の確認にのみ利用する形とした。また、各研究協力施設の識別可能な情報が公表された場合には、その施設が不利益を受ける可能性

があるため、解析データセットを作成する際には再コード化して施設が同定されないよう配慮している。

本データの収集には患者個人の了解を得た上で各施設が収集する。同意を得られない場合には登録票を用いて最小の診療情報を入手することとしている。

### 6) 説明と同意

登録対象症例の主治医もしくはリサーチナースは本研究の開始にあたって、対象者本人に下記の内容について説明し、説明を理解され、同意の得られた対象から自筆の同意書を得た。

説明・同意文書は説明の前、または説明するときに対象者本人(あるいは正当な代理人)に手渡した。具体的内容については下記の通りである。

- ① 研究の目的・方法。
- ② 費用負担が増えることはないこと。
- ③ この臨床研究への参加は自由で、参加しなくても不利益は受けないこと。
- ④ この臨床研究へ参加した場合でも、いつでもやめられること。
- ⑤ 治療方針は全て診療のガイドラインに従って行われるものであり、この研究に参加したことにより治療方針に影響を与えないこと。
- ⑥ 登録を行った後に、除外条件にあてはまる事象が判明した場合、途中で不適格となるがあること。
- ⑦ 死亡以外のイベントが発生しても可能な限り追跡を続けること。
- ⑧ プライバシーや医療情報は守秘されること。
- ⑨ 本研究の研究期間中にイベント評価委員会による原資料(カルテ、心電図、胸部レントゲン写真、検査データ等)の調査が行われることがあること。

### 7) プライバシー確保の方法

本研究登録患者のデータの保管管理はすべて整理番号のみで取り扱っている。個人識別情報の管理は赤坂憲(札幌医大第二

内科)に担当を一括することとし、帯広市との協定に基づいて情報取扱責任者としての届け出を行った。さらには、個人識別情報の取扱者名簿と同意書を作成し、平成19年10月19日に帯広市へ届け出た。

#### 8) 倫理委員会承認

以上の研究計画は全て、平成18年1月19日付けで札幌医科大学研究倫理委員会の承認を得ている。

### C. 研究結果

本報告書作成時点においては、平成18年4月1日から平成19年12月31日まで1年9ヶ月の間に登録が行われた症例について、データベースへの蓄積を完了している。平成20年1月1日から平成20年3月31日の間の登録症例については、現在各病院において登録票への記入と整理を行っていただいているところであり、それが終わり次第、札幌医大へ郵送していただくこととなっている。

平成18年4月1日から平成19年12月31日までの間に登録された症例は、初発の急性心筋梗塞で120例(男性85例、女性35例)、初発の脳卒中で615例(男性329例、女性286例)となった。

北海道帯広市では、過去にも平成2年からの3年間と平成11年からの2年間、同様に循環器疾患の発症登録研究を行った実績がある。今回はそれらの研究成果との比較検討を行うため、1年あたりの年齢階級別発症数から、年平均の粗発症率と年齢調整発症率を計算した。計算の対象を、平成18年4月1日から平成19年3月31日までの1年間に発症した症例とした。

この1年間に登録された新規発症症例は、急性心筋梗塞72例(男性52例、女性20例)、脳卒中320例(男性166例、女性154例)であった。また、脳卒中の内訳としては、脳梗塞(アテローム血栓性、心原性塞栓、ラクナを含む)が223例(男性124例、女性99例)、脳出血が62例(男性32例、女性30例)、くも膜下出血が32例(男

性10例、女性22例)、詳細不明の脳卒中が3例(全例女性)となった。

それぞれの病型ごとに年齢階級別発症数を分析し、調査期間の年央人口である帯広市の平成18年10月末人口をもとに粗発症率を計算し、さらには昭和60年のモデル人口を基準人口として年齢調整発症率を計算した。それらの結果を、別紙資料の表1から表5に示す。

急性心筋梗塞の粗発症率は、人口1,000人あたり0.421人/年(男性0.633人/年、女性0.225人/年)であり、年齢調整発症率は人口1,000人あたり0.246人/年(男性0.409人/年、女性0.108人/年)となった。

同様に全脳卒中では、粗発症率は1.870人/年(男性2.020人/年、女性1.732人/年)であり、年齢調整発症率は1.107人/年(男性1.341人/年、女性0.907人/年)であった。

脳梗塞では、粗発症率は1.303人/年(男性1.509人/年、女性1.113人/年)であり、年齢調整発症率は0.719人/年(男性0.949人/年、女性0.528人/年)であった。

脳出血では、粗発症率は0.362人/年(男性0.389人/年、女性0.337人/年)であり、年齢調整発症率は0.234人/年(男性0.285人/年、女性0.187人/年)であった。

くも膜下出血では、粗発症率は0.187人/年(男性0.122人/年、女性0.247人/年)であり、年齢調整発症率は0.146人/年(男性0.107人/年、女性0.177人/年)であった。

脳卒中の内訳は、男女ともに脳梗塞が最多であり、また男女とも第2位が脳出血、第3位がくも膜下出血であった。各病型の男女比では脳梗塞で男性が女性の約1.5倍いるのに対し、脳出血ではほぼ同数、くも膜下出血では女性が男性の約2倍であった。また脳梗塞、脳出血、くも膜下出血の発症数の比率は、おおむね7:2:1となった。

#### D. 考察

北海道十勝管内帯広市は、同等県の中心都市の一つであり、周囲に大きな市はないため、周辺町村より患者の流入はあっても、市外への患者の流出はほとんどない。このため特に、心筋梗塞、脳卒中など緊急を要する患者はそのほとんどが発症の初期段階で、市内の総合病院に搬送されるものと考えられる。その意味では、本調査は帯広市内の基幹総合病院を対象に行っており、特に脳卒中に関しては、悉皆調査に近い形で発症登録研究を行うことができていると考えられる。

平成2年からの3年間における北海道帯広市の全脳卒中の年齢調整発症率(対人口1,000人)は男女合計で1.294人/年であり、脳卒中病型別の年齢調整発症率は脳梗塞:脳出血:くも膜下出血が約5:2:1となっていた。それに引き続いて行われた、平成11年からの2年間における調査では、帯広市の全脳卒中の年齢調整発症率(対人口1,000人)は男女合計で1.182人/年であり、今回の研究では1.107人/年であったこととあわせて、脳卒中の発症率は低下傾向が継続しているものの近年はやや横ばいになってきている可能性が考えられた。

下表に、男女別に人口1,000人あたりの脳卒中の年齢調整発症率を経時的に比較した結果を示す。

		全体	CI	CH	SAH
男性	平2	1.612	1.107	0.411	0.094
	平11	1.330	0.930	0.294	0.097
	平18	1.341	0.949	0.285	0.107
女性	平2	1.217	0.787	0.281	0.149
	平11	1.034	0.636	0.216	0.169
	平18	0.907	0.528	0.187	0.177

(CI: 脳梗塞、CH: 脳出血、SAH: くも膜下出血)

年齢調整発症率を比較した結果では、平成2年、平成11年、平成18年(今回の検討)と時間が経つにつれて、男女ともに脳卒中全体で低下していることが明らかとなった。特に脳出血の発症率の低下が顕著であり、1970年代より減少傾向にある脳出血による死亡率の動向と軌を一にして

いると考えられ、現在までの高血圧対策を初めとする脳卒中对策の有用性を示していると考えられる。脳梗塞も減少しているが、本登録では一過性脳虚血発作(TIA)やごく軽症の脳梗塞は非登録となるため、この減少が脳梗塞発症数の減少を示しているのか、脳梗塞の軽症化を表しているのかの判断には更なる検討が必要である。また、男性の脳梗塞に限っては、平成11年よりも平成18年で微増しており、これが意味しているところも検討が必要と考えられる。くも膜下出血の発症率は、ほぼ横ばいから微増してきており、このことはくも膜下出血が脳動脈瘤破裂を主因としており、脳動静脈奇形などの先天的に規定される要因によるところも大きいことを考えると、説明できる。最近、脳ドックや未破裂脳動脈瘤に対する外科的アプローチも行われるようになってきているが、今回の登録調査結果ではこれらのくも膜下出血の予防法の効果は検出できなかった。

以上、平成2年、平成11年、平成18年と間隔を空けて同様の調査を実施したことにより、日本人脳卒中、心筋梗塞の動向を把握することができた。同意取得症例についての異動情報、介護情報については、現在まだ帯広市との連絡、問い合わせを行っているところであるが、今後長期予後を追跡調査することにより、循環器疾患の一次、二次予防に資する重要な資料が得られると考えられる。

本研究課題は平成19年度を持って終了となるが、今後は札幌医大第二内科においての自主研究として、調査を継続していく予定である。

#### E. 研究発表

別紙参照

#### F. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得: なし
2. 実用新案登録: なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし

G. 研究協力者

高木 覚、大西浩文、三俣兼人、古堅 真、  
赤坂里美