

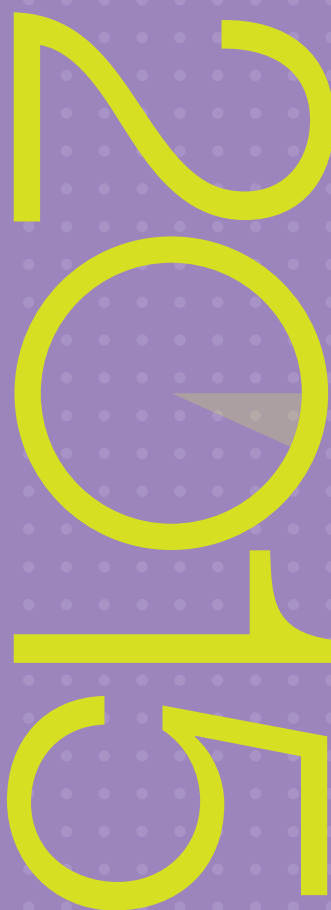
編集

小林祥泰

解析

大櫛陽一

脳卒中 データ バンク



- ▶ 10万例を突破した急性期脳卒中患者の登録データを解析した最新版!
- ▶ 大規模データでしかできない多角的解析と興味深い解析結果を満載!
- ▶ 日本の脳卒中の現状を知るうえで欠かせない貴重なデータブック!

『脳卒中データバンク 2015』発刊にあたって

厚生労働科学研究費（1999-2002）による脳卒中急性期患者データベース構築研究の成果である 8,000 例のデータをまとめた『脳卒中データバンク』を、2003 年に発刊してから脳卒中データバンクが注目され、多くの施設に参加していただくことができました。さらに 2005 年には脳卒中 16,000 例を解析した『脳卒中データバンク 2005』を発刊、その後、『脳卒中データバンク 2009』では 47,782 例を集計、名実ともに日本の標準的脳卒中データバンクとして成長し、海外でも Japanese Stroke Databank の名前が知られるようになりました。さらにその後も成長を続け、今回は 2012 年までの急性期脳卒中の登録データ 101,165 例を集計して『脳卒中データバンク 2015』として発刊することになりました。登録数でいえば世界でもトップクラスとなりました。

臨床現場での印象が数字に現れるのも一つのエビデンスではないかと思います。教科書的な常識や治験とは違うデータも出てきますが、これは疫学調査や前向き調査ではありませんので、その理由を考えて新たな研究テーマにしていただければと思います。登録開始から 13 年以上を経て年次推移も追えるようになり、特に超高齢社会になった日本では心房細動による心原性脳塞栓症比率が増加していることが明らかになってきました。また、脳ドックなどでの未破裂脳動脈瘤の発見による予防手術により、くも膜下出血比率が減少していることも見えてきました。t-PA 承認後のデータも増えて、real world の詳細な解析ができたと思います。脳卒中データバンクは前向き調査ではないので治療効果などを評価することはできませんが、大規模データでしかできない多角的な解析であり、日本の脳卒中の現状を知るうえでは極めて有効なものと思われます。脳卒中のデータブックとして活用いただければと思います。

最初の 2 回の出版の際には、私が整理したデータをデータ登録してくれた執筆者に解析を依頼あるいは私自身が解析したものを送って執筆していただきましたが、次第にデータ量が増加したため、前回同様に医学統計学の専門家で脳卒中データバンクの運営委員でもある大櫛陽一先生に主な統計解析をしていただきました。通常原稿と異なり、データクリーニングや整合性チェック、解析者や著者とのやりとりも大変な回数となり、出版予定がかなり延びてしまいました。この大変な作業をやり遂げてくれた中山書店の頼高 誠氏に深謝します。また、2003 年版から 2009 年版までを担当してくれた同社編集部の故廣江久子さんに心から御礼を言いたいと思います。最新の脳卒中の解析結果が、多少なりとも読者の皆様のお役に立てば幸いです。

2015 年 2 月

小林祥泰

CONTENTS

第 1 部 脳卒中急性期患者データベースの概要

- | | | |
|--|------|----|
| 1. 日本脳卒中データバンクの誕生からの歩みと今後 | 小林祥泰 | 2 |
| 2. 脳卒中急性期患者データベースにおける標準化項目の解説 | 小林祥泰 | 4 |
| 3. 脳卒中急性期患者データベース (Version 6.0) (FileMaker® Pro 11) 入力画面 | 小林祥泰 | 10 |

第 2 部 脳卒中診療のエビデンス

[1] 急性期脳卒中の実態

- | | | |
|---|------------------------------|----|
| 1. 病型別・年代別頻度 | 荒木信夫, 小林祥泰 | 18 |
| 2. 脳血栓と脳出血の月別 (季節別) にみた発症頻度 | 瀧澤俊也 | 20 |
| 3. 病型別, 男女別にみた発症の日内・週内変動 | 柏原健一 | 22 |
| 4. 脳卒中の病型別・重症度別来院方法と発症-来院時間 | 板橋 亮, 古井英介, 藤原 悟 | 24 |
| 5. 脳卒中の病型別にみた初発神経症状の頻度 | 高松和弘, 福嶋朋子, 下江 豊, 大田泰正, 栗山 勝 | 26 |
| 6. 病型別にみた入院時重症度と退院時予後の関係 | 竹川英宏, 西平崇人, 平田幸一 | 28 |
| 7. 発症から来院までの時間の地域間比較 | 稲富雄一郎 | 30 |
| 8. 加齢医学の面からみた脳卒中 | 加藤裕司, 棚橋紀夫 | 32 |
| 9. 病型別にみた脳卒中家族歴と危険因子の関係 | 稲富雄一郎 | 34 |
| 10. 脳卒中急性期死亡例の解析 | 高野大樹, 長田 乾 | 36 |
| 11. 病型別にみた脳卒中既往歴と予後 | 松崎肅統, 杉谷雅人 | 38 |
| 12. 入院後進行と再発における病型別の頻度と予後 (脳梗塞, 脳出血) | 鑑谷武雄 | 40 |
| 13. 病型別にみた飲酒と喫煙の影響—性別, 他の危険因子との関係も含めて | 大木宏一, 鈴木則宏 | 42 |
| 14. 動脈解離による脳梗塞, くも膜下出血の病態・治療・予後 | 野田公一, 元田敦子, 同道頼子 | 46 |
| 15. 急性期リハビリテーションの実施状況と予後 | 酒向正春 | 48 |

[2] 急性期脳梗塞の実態

- | | | |
|---|-------------------------|----|
| 1. 脳卒中データバンクにおける虚血性脳卒中病型別頻度の経年的推移 | 山口修平, 小林祥泰 | 52 |
| 2. 病型別にみた脳梗塞危険因子とその 13 年間の推移 | 前田亘一郎, 吾郷哲朗, 北園孝成 | 54 |
| 3. 心房細動 (一過性と持続性) の年代別・性別頻度および発症前抗血栓薬服用頻度 | ト蔵浩和, 小林祥泰 | 56 |
| 4. 心房細動 (発作性と持続性) における重症度, 予後等の相違 | 出口一郎, 棚橋紀夫, 小林祥泰 | 58 |
| 5. 心房細動例における CHADS ₂ スコアと重症度, 予後 | 祢津智久, 細見直永, 松本昌泰, 小林祥泰 | 60 |
| 6. 卵円孔開存の頻度と発症病型 | 伊藤康幸, 阪本徹郎, 渡利茉莉, 橋本洋一郎 | 62 |

7. 非心原性脳梗塞における入院後進行と再発に対する危険因子	葛目大輔, 山崎正博	64
8. 出血性脳梗塞：頻度・重症度・血栓溶解療法との関係	坂田修治, 小林祥泰	66
9. 心原性脳塞栓における出血性梗塞重症度と early CT sign, ASPECTS, 予後	有廣昇司, 豊田一則, 峰松一夫	68
10. 病型別にみた脳血管狭窄性病変と重症度・予後	ト蔵浩和, 小林祥泰	72
11. 脳梗塞の重症度・予後と血圧変化	山本康正, 永金義成, 富井康宏	74
12. 脳梗塞と脂質異常症—病型別頻度, 重症度・予後・頭蓋内外主幹脳動脈狭窄への影響	宮田史朗, 大田 元	78
13. 脳梗塞と糖尿病—病型別頻度, 重症度・予後・血管狭窄への影響	菅 貞郎, 片山正輝, 野川 茂	80
14. 脳梗塞における脳室周囲高信号域と重症度, 予後の関係	岡田和悟	82
15. 陳旧性脳血管病変の有無と重症度, 予後	金 剛, 原田 清	84
16. 脳梗塞の脳血管狭窄・閉塞の部位別, 病型別頻度	瀧澤俊也, 小野田慶一, 山口修平, 小林祥泰	86
17. 脳梗塞における保険適応治療薬の病型別使用頻度とその年次別変化	山本康正, 永金義成	88
18. t-PA 静注投与群の病型別頻度と重症度別退院時転帰—発症 3 時間以内例と比較	上原敏志, 豊田一則, 峰松一夫	90
19. 内頸動脈塞栓 (心原性) 急性期の t-PA 静注療法の頻度と結果—他部位閉塞との比較	高瀬敬一郎	92
20. t-PA 静注投与群の退院時予後に影響を与える因子—発症—投与時間, 発症前脂質異常症治療含む	小黒浩明, 山口修平	94
21. オザグレル投与群と抗トロンビン薬投与群および併用の予後解析	高松和弘, 福嶋朋子, 下江 豊, 大田泰正, 栗山 勝	96
22. オザグレルと脳保護薬 (エダラボン) 併用療法	大木宏一, 鈴木則宏	98
23. 脳梗塞における抗トロンビン薬と脳保護薬 (エダラボン) 併用療法	葛目大輔, 山崎正博	100
24. TIA・脳梗塞における急性期 (7 日以内) 抗血小板療法 (内服) の有無と予後	福岡卓也, 棚橋紀夫	102
25. 心原性脳塞栓における発症前抗血栓療法と出血性梗塞の頻度, 重症度, 予後	安部貴人, 鈴木則宏	104
26. 脳梗塞における血栓溶解療法 : t-PA 静注, 選択動注の比較	森 貴久	106
27. t-PA 静注と脳保護薬 (エダラボン) 併用療法	佐々木久里, 及川明博	108
28. 脳梗塞における外科的治療 (血管内手術含むすべて) の内訳と頻度	小沢義典	110
29. 頭蓋外血管狭窄に対する CEA, CAS の解析	坂井信幸, 今村博敏	112
30. 脳梗塞における発症前抗血栓薬の頻度, 重症度, 予後の関連	河田幸波, 柏原健一	114
31. BAD と診断された例の特徴とラクナ梗塞, アテローム血栓性梗塞との比較	足立智英	116
32. その他の脳梗塞の解析	橋本哲也, 横田千晶, 豊田一則, 峰松一夫	118
33. 大動脈アテローム血栓由来塞栓の臨床と画像所見	矢澤由加子, 古井英介, 藤原 悟	120
34. 脳梗塞における心血管検査実施状況と所見	伊藤康幸, 阪本徹郎, 渡利茉莉, 橋本洋一郎, 小林祥泰	122
35. 動脈解離による脳梗塞の特徴	安喰 稔	124
36. 病型別, 重症度別, 年代別, 性別にみたりハビリテーション開始時期と予後	難波孝礼	126

[3] 脳出血の実態

1. 脳卒中データバンクにおける出血性脳卒中病型別頻度の 13 年間の推移	久保田 司, 西谷幹雄, 小林祥泰	130
2. 脳出血の原因別・部位別・年代別・性別頻度	瀧澤俊也	132
3. 地域別にみた脳出血の発症年齢, 性差, 治療, 予後	渡部寿一, 上山憲司	134
4. 脳出血重症度別頻度・手術加療頻度・手術加療群と保存的加療群の予後比較	貞廣浩和, 鈴木倫保	136

5. 高血圧性脳出血予後に関する予知因子	真邊泰宏	138
6. 高血圧性脳出血における入院時重症度（NIHSS, JSS）と予後の関係	小沢義典	140
7. 脳出血の重症度・予後と血圧の関係	足立吉陽	142
8. 発症前抗血栓薬服用と脳出血重症度、入院後進行、転帰の関係	鈴木理恵子, 豊田一則, 峰松一夫	144
9. 高血圧性脳出血の危険因子としての飲酒、喫煙—他の危険因子との関係を含めて	野村栄一	146
10. 脳室穿破、水頭症の頻度と出血部位、危険因子との関係	麓 健太郎, 上山憲司	148
11. 高血圧性脳出血における白質病変、陳旧性病変の有無と重症度、予後との関係	松井龍吉, 木谷光博	150

[4] くも膜下出血の実態

1. くも膜下出血をきたした破裂脳動脈瘤の疫学		
—大きさ、部位、年齢、性差、年齢別性差、および内科的合併症の頻度に関する解析	久保慶高, 小笠原邦昭	154
2. くも膜下出血の重症度分類と部位別・CT 所見別頻度	多田恵曜, 永廣信治	156
3. 地域別にみたくも膜下出血の発症年齢、性差、治療、予後	中岡光生, 大林直彦	158
4. くも膜下出血の重症度と予後に関する国際比較	井川房夫	160
5. 脳血管攣縮の頻度と予後	熊切 敦, 塩川芳昭, 小林祥泰	162
6. くも膜下出血の予後に関連する予知因子	甘利和光, 山本正博	166
7. 脳動脈瘤の直達手術と血管内治療の頻度と予後	幸治孝裕, 小笠原邦昭	168
8. くも膜下出血の退院時予後に対する喫煙、飲酒、高血圧などの関与	伊藤宣行	170
9. くも膜下出血の家族歴の頻度—性別、部位別、家族性の特徴を含めて	久保田 司, 西谷幹雄, 小林祥泰	172
10. くも膜下出血における未破裂脳動脈瘤合併の頻度、部位別などの解析	秋山恭彦, 小林祥泰	174
11. くも膜下出血における水頭症の合併頻度と予後に与える影響		
	山田茂樹, 石川正恒, 猪野正志, 木村 透, 小林祥泰	176

第3部 脳卒中急性期患者データベースの付加価値

1. 電子カルテからの半自動取り込みによる継続入力システムの活用		
	坂井信幸, 足立秀光, 今村博敏, 藤堂謙一, 山上 宏, 坂井千秋	180
2. 島根大学電子カルテ情報転送取込システムの手順解説	山口修平, 小林祥泰	184
3. 『脳卒中治療ガイドライン』の作成と急性期脳梗塞治療の検証	佐々木正弘, 鈴木明文	186
4. 脳卒中入院台帳の病院脳卒中データベースとしての利用価値	古井英介, 藤原 悟	188
5. 病院前脳卒中救急データベースとの連携	三瀧真悟, 小林祥泰	190
6. 地域連携パスデータベースの活用と連携	寺崎修司	192
7. DPC データ取り込みの意義と活用法	入江克実	195
8. リハビリテーション患者データベースとの連携と活用	近藤克則	198

日本脳卒中データバンク運営細則	200
日本脳卒中データバンク登録症例ランク別施設一覧	202
索引	205

5

心房細動例における CHADS₂ スコアと重症度, 予後

祢津智久, 細見直永, 松本昌泰, 小林祥泰

- ▶ 心房細動を有する脳梗塞患者において, 心原性脳塞栓患者, 非心原性脳梗塞患者ともに CHADS₂ スコアは入院時重症度 (NIHSS) と相関する。
- ▶ 心房細動を有する心原性脳塞栓患者において, CHADS₂ スコアは患者背景因子で補正後も入院時重症度と独立して関連する。
- ▶ 心房細動を有する心原性脳塞栓患者において, CHADS₂ スコアは入院時重症度で補正後も, 退院時転帰良好, 入院中死亡に独立して関連する。

背景

心房細動患者における抗凝固療法の適応を吟味するうえで, 脳梗塞発症を予測する CHADS₂ スコアが広く普及している¹⁾。一方, 脳梗塞患者の転帰には入院時重症度が大きく影響することから, 心房細動患者における抗凝固療法の適応は, 発症率のみならず発症した際の重症度の見込みも考慮すべきである。心房細動を有する脳梗塞患者における発症前 CHADS₂ スコアと入院時重症度, 退院時転帰の関連を検討した。

対象と方法

心房細動 (発作性含む) を有する脳梗塞患者 17,701 例中, CHADS₂ スコアの項目である年齢, 高血圧, 糖尿病, 脳卒中/TIA 既往, 心不全の因子が調査されている症例は 16,541 例であり, さらに脳卒中発症前の mRS 2 以上の症例を除外した 12,759 例を解析対象とした。

心房細動を有する脳梗塞患者の病型と患者背景 (表 1)

12,759 例中, 9,937 例 (77.9 %) が心原性脳塞栓であり, 心原性脳塞栓患者は非心原性脳梗塞患者よりも高齢であり, 女性, 心不全が多く, 入院時 NIHSS が高値であった。一方, 非心原性脳梗塞患者は高血圧, 糖尿病, 脂質異常症, 脳卒中/TIA 既往が多く, 発症前 CHADS₂ スコアは高値であった。

CHADS₂ スコアと入院時重症度

心原性脳塞栓患者, 非心原性脳梗塞患者において CHADS₂

スコア高値と入院時 NIHSS 高値は関連した (図 1, Spearman 検定, それぞれ $p < 0.0001$)。心原性脳塞栓患者において CHADS₂ スコア高値は性別, 脂質異常症, 冠動脈疾患で多変量解析後も入院時 NIHSS に独立して関連したが, 非心原性脳梗塞患者では関連が消失した (表 2)。

心原性脳塞栓患者における CHADS₂ スコアと発症前抗凝固療法の有無

発症前抗凝固療法の有無を調査されている 9,421 例中, 2,409 例 (25.6 %) で抗凝固療法 (抗血小板療法との併用含む) が施行されていた。CHADS₂ スコア高値は抗凝固療法施行率が高く (図 2), 抗凝固療法施行症例では入院時 NIHSS が有意に低かった (NIHSS 中央値 [四分位] 7 [3~18] vs. 9 [3~19], $p < 0.0001$)。一方, CHADS₂ スコア高値は抗凝固療法施行の有無で補正後も入院時 NIHSS と関連した (表 2)。

心原性脳塞栓患者における CHADS₂ スコアと退院時転帰

急性期治療で血栓溶解療法 (t-PA もしくは大量ウロキナーゼなど), 血管内治療を行った 1,124 例, および急性期治療内容不明 161 例を除外した 8,652 例を対象とした。CHADS₂ スコアと退院時転帰の関連を図 3 に示す。CHADS₂ スコア高値は性別, 脂質異常症, 冠動脈疾患, 入院時 NIHSS で補正後も独立して退院時転帰良好 (mRS 0~1), および入院中死亡 (退院時 mRS 6) に関連した (表 3)。

●文献 1) Gage BF, et al. Validation of clinical classification schemes for predicting stroke: results from the national registry of atrial fibrillation. JAMA 2001; 285: 2864-70.

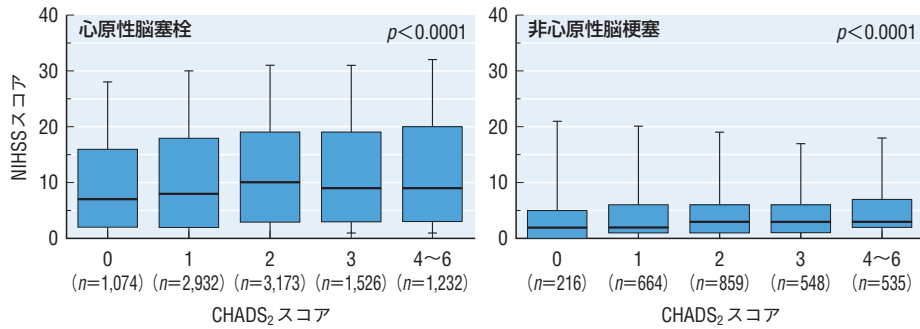
図1 ● CHADS₂スコアと入院時重症度

表1 ● 心房細動を有する脳梗塞患者の病型と患者背景

	全症例 (<i>n</i> =12,759)	心原性 脳塞栓 (<i>n</i> =9,937)	非心原性 脳梗塞 (<i>n</i> =2,822)	<i>p</i> 値
年齢	75.0±9.9	75.1±10.0	74.4±9.7	0.001
女性	5,018 (39.3)	4,046 (40.7)	972 (34.4)	<0.001
高血圧	8,606 (67.5)	6,510 (65.5)	2,096 (74.3)	<0.001
糖尿病	2,783 (21.8)	1,983 (20.0)	800 (28.4)	<0.001
脂質異常症 (<i>n</i> =11,426)	2,770 (24.2)	2,002 (22.6)	768 (30.1)	<0.001
心不全	399 (3.1)	328 (3.3)	71 (2.5)	0.037
冠動脈疾患	1,221 (9.6)	911 (9.2)	310 (11.0)	0.004
脳卒中/TIAの既往	3,273 (25.7)	2,366 (23.8)	907 (32.1)	<0.001
脳梗塞病型				
心原性	9,937 (77.9)	—	—	—
アテローム血栓性	1,155 (9.1)	—	—	—
ラクナ	768 (6.0)	—	—	—
その他	261 (2.0)	—	—	—
TIA	638 (5.0)	—	—	—
CHADS ₂ スコア	2 (1~3)	2 (1~3)	2 (1~3)	<0.001
0	1,290 (10.1)	1,074 (10.8)	216 (7.7)	
1	3,596 (28.2)	2,932 (29.5)	664 (23.5)	
2	4,032 (31.6)	3,173 (31.9)	859 (30.4)	
3	2,074 (16.3)	1,526 (15.4)	548 (19.4)	
4	1,400 (10.9)	984 (9.9)	416 (14.7)	
5	352 (2.8)	235 (2.4)	117 (4.2)	
6	15 (0.1)	13 (0.1)	2 (0.1)	
入院時NIHSS	6 (2~17)	9 (3~19)	3 (1~6)	<0.001

CHADS₂スコアと入院時NIHSSは中央値(四分位), その他は症例数(%)

表2 ● 入院時NIHSSに関連する因子

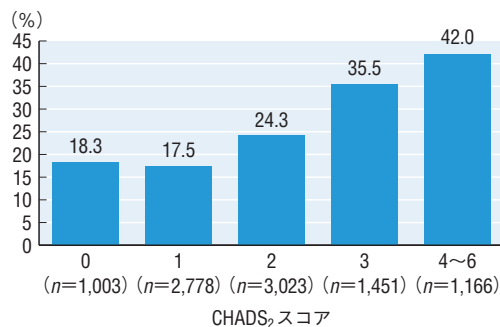
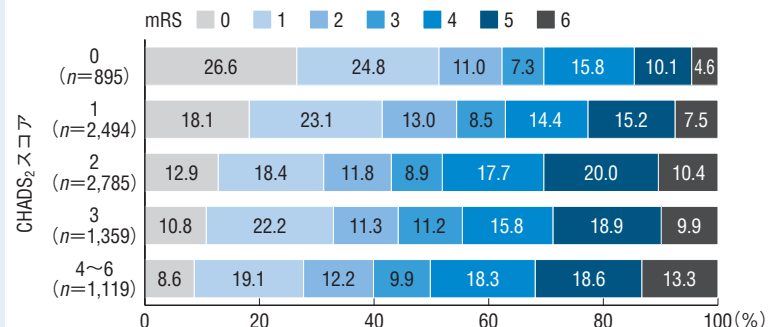
	心原性脳塞栓 (<i>n</i> =9,937)		心原性脳塞栓 (抗凝固薬検討, <i>n</i> =9,421)		非心原性脳梗塞 (<i>n</i> =2,822)	
	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>	β	<i>p</i>
CHADS ₂ スコア 1上昇ごと	0.070	<0.001	0.075	<0.001	0.025	0.198
女性	0.155	<0.001	0.150	<0.001	0.104	<0.001
脂質異常症	-0.087	<0.001	-0.081	<0.001	-0.114	<0.001
冠動脈疾患既往	0.029	0.005	0.024	0.028	0.018	0.368
抗凝固薬内服	—	—	-0.047	<0.001	—	—

多重回帰分析

表3 ● 心原性脳塞栓における退院時転帰に関連する因子

	転帰良好 (mRS 0~1)			死亡		
	OR	95% CI	<i>p</i>	OR	95% CI	<i>p</i>
CHADS ₂ スコア 1上昇ごと	0.81	0.77~0.85	<0.001	1.18	1.10~1.26	<0.001
女性	0.68	0.60~0.77	<0.001	1.27	1.07~1.51	0.006
脂質異常症	1.17	1.02~1.35	0.027	0.93	0.75~1.15	0.510
冠動脈疾患既往	0.90	0.73~1.10	0.292	1.31	1.00~1.69	0.047
入院時NIHSS 1上昇ごと	0.79	0.78~0.80	<0.001	1.12	1.11~1.13	<0.001

ロジスティック回帰分析

図2 ● CHADS₂スコアと発症前抗凝固薬内服率図3 ● CHADS₂スコアと退院時転帰

1

脳卒中データバンクにおける 出血性脳卒中病型別頻度の13年間の推移

久保田 司, 西谷幹雄, 小林祥泰

- ▶ 脳卒中データバンクにおける出血性脳卒中病型別頻度は、高血圧性脳出血 63.3 %、AVM からの脳出血 1.6 %、その他の脳出血 11.9 %、くも膜下出血 23.2 %であった。
- ▶ 出血性脳卒中病型別の相対的頻度は、高血圧性脳出血は増加傾向、くも膜下出血は減少傾向に推移した。
- ▶ 出血性脳卒中症例の発症年齢の上昇および高血圧症・脂質異常症・糖尿病保有率の増加の傾向は、経時的に続いていた。

2000 年以前～2013 年 3 月の間に脳卒中急性期患者データベース (JSSRS) に登録された出血性脳卒中症例は 23,067 例に及び、その病型の内訳は高血圧性脳出血 14,602 例、動静脈奇形 (AVM) からの脳出血 374 例、その他の脳出血 2,747 例、くも膜下出血 5,344 例となっている。サンプルサイズを均等化するために 2000 年以前～2004 年、2005～2006 年、2007～2008 年、2009～2013 年 3 月の 4 期に分けて、出血性脳卒中に関する病型別頻度の経年的推移に関して検討した。

病型別頻度の経年的推移

図 1 に出血性脳卒中病型別の相対的頻度の経年的推移を示す。AVM からの脳出血およびその他の脳出血はほぼ一定であったが、高血圧性脳出血は 2000 年以前～2004 年の 59.7 % から 2009～2013 年 3 月には 67.6 % まで段階的に増加した。一方、くも膜下出血は 2000 年以前～2004 年の 27.3 % から 2009～2013 年 3 月には 19.9 % まで段階的に減少した。

発症年齢の経年的推移

図 2 に出血性脳卒中病型別の発症年齢平均値の経年的推移を示す。出血性脳卒中全体の推移は高血圧性脳出血とほぼ重なり、2000 年以前～2004 年の 66.7 歳から 2009～2013 年 3 月には 69.3 歳へと高齢化が進んだ。

男女比の経年的推移

図 3 に出血性脳卒中症例の男女比 (女/男) の経年的推移を示す。出血性脳卒中全体では女性の占める割合の低下傾向もうかがわれるが、高血圧性脳出血とその他の脳出血に限定すると男女比はほぼ一定で、男性が 6 割弱を占めている。

危険因子の経年的推移

出血性脳卒中の危険因子として、高血圧症・脂質異常症・糖尿病の 3 因子に着目して、保有率の経年的推移を調べた (図 4)。

各因子とも増加傾向が続いており、高血圧症保有率が 2009～2013 年 3 月には 74.3 % にまで及び、出血性脳卒中症例の約 3/4 が高血圧症に罹患していること、脂質異常症保有率が 2000 年以前～2004 年の 14.1 % から 2009～2013 年 3 月には 23.6 % までと最も急勾配に増加していることが、注目に値する。

アミロイドアンギオパチー

2007 年より記載項目が追加されたアミロイドアンギオパチーに関しては、211 例が登録され、平均年齢 80.0 歳で、女性が 63.8 % を占める。高血圧性脳出血とその他の脳出血に占める割合は、2007～2008 年の 1.76 % から 2009～2013 年 3 月には 2.93 % と増加している。ただし、JSSRS では皮質下出血でも血管奇形を否定かつ明らかな高血圧があれば高血圧性脳出血としているため、実質的にはアミロイドアンギオパチーに起因する脳出血の頻度はもっと高い可能性がある。

考察

脳卒中データバンクは疫学調査ではなく、出血性脳卒中病型別頻度も絶対数ではなく、あくまでも相対的割合である。さらに高齢化や診断基準の変化に関して補正していないという制約があるが、特筆すべき点として、2000 年以前～2013 年 3 月の経年的傾向として、高血圧性脳出血が増加しており、くも膜下出血が減少していることが判明した。文献的には 1960～2000 年代の出血性脳卒中発症頻度の一般的傾向として、高血圧性脳出血は減少^{1,2)}、くも膜下出血は不変もしくは増加¹⁻⁴⁾とされてきた。ただ、高血圧性脳出血に関する最近の報告のなかには発症頻度の増加を指摘しているものもあり、いずれも人口の高齢化を原因としている^{4,5)}。高血圧性脳出血が増加傾向にある他の要因として、抗血栓療法患者数の増加の影響も考えられる。くも膜下出血が減少傾向にあることに関しては、未破裂脳動脈瘤に対する予防的治療症例数の増加が影響していると思われるが、これらのことを究明するには大規模前向き調査が必要である。

図1 ● 出血性脳卒中病型別頻度の経年的推移

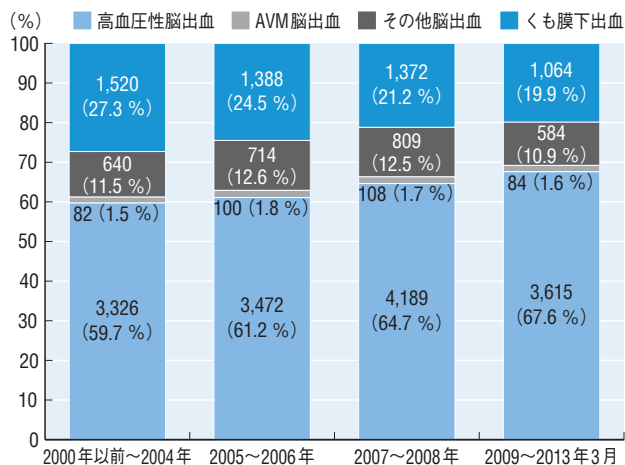


図2 ● 出血性脳卒中病型別発症年齢の経年的推移

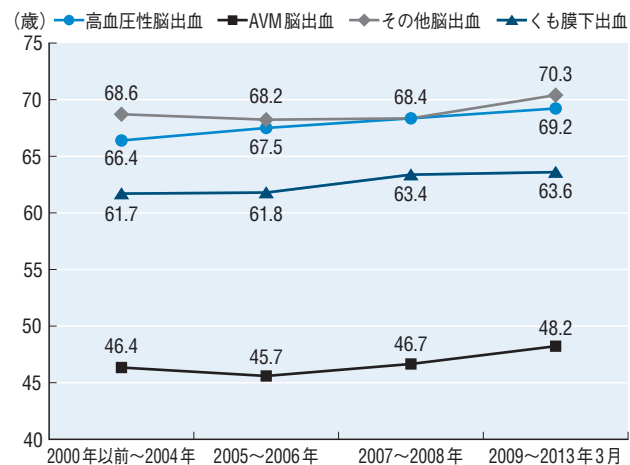


図3 ● 出血性脳卒中の男女比の経年的推移

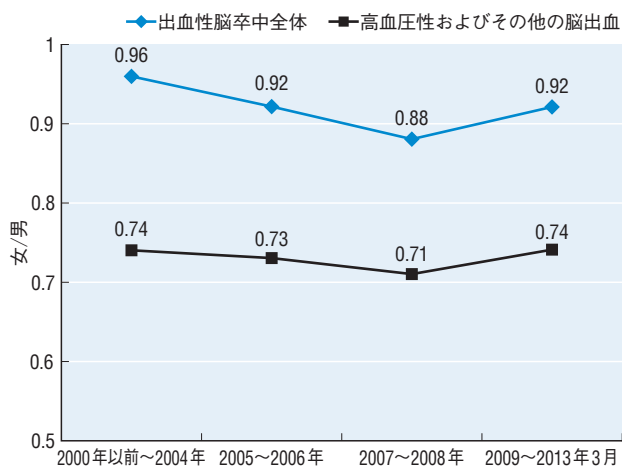
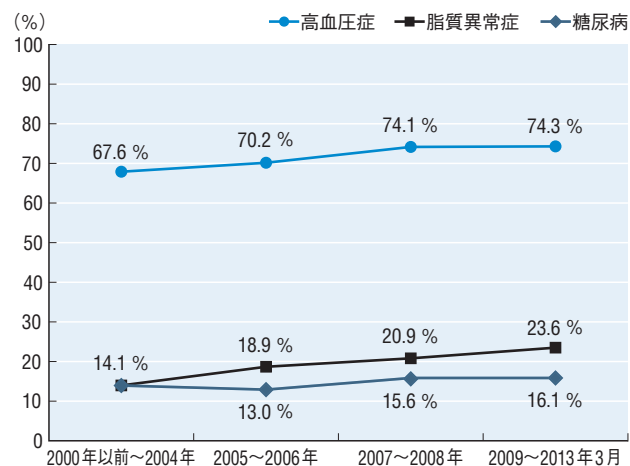


図4 ● 出血性脳卒中における高血圧症・脂質異常症・糖尿病の推移



- 文献
- 1) 脳卒中合同ガイドライン委員会, 篠原幸人ほか(編). 脳卒中治療ガイドライン2009. 協和企画; 2009. p.2, 130, 182.
 - 2) Hata J, et al. Secular trends in cardiovascular disease and its risk factors in Japanese: half-century data from the Hisayama study (1961–2009). *Circulation* 2013; 128: 1198–205.
 - 3) Kozák N, Hayashi M. Trends in the incidence of subarachnoid hemorrhage in Akita Prefecture, Japan. *J Neurosurg* 2007; 106: 234–8.
 - 4) 豊田章宏. 全国労災病院データ150,899例(1984～2009年)からみたわが国の脳卒中病型の変遷. *脳卒中* 2012; 34: 399–407.
 - 5) Qureshi AI, et al. Intracerebral haemorrhage. *Lancet* 2009; 373: 1632–44.

8

発症前抗血栓薬服用と脳出血重症度、入院後進行、転帰の関係

鈴木理恵子，豊田一則，峰松一夫

- ▶ 脳出血の発症前に抗血栓薬を服用していた症例は 18.5 %であった。
- ▶ 抗血栓薬あり群は、なし群と比較して入院時の NIHSS，JSS が有意に高値であった。
- ▶ NIHSS，JSS を入院時と退院時と比較すると、抗凝固薬＋抗血小板薬併用群のみ、退院時のほうが高値であった。
- ▶ 抗血栓薬なし群と比較し、抗血小板薬群、抗凝固薬群、抗凝固薬＋抗血小板薬併用群の順に退院時の日常生活自立である mRS 0～2 の割合が減少し、死亡が増加した。

脳梗塞の再発予防に抗血小板薬、抗凝固薬といった抗血栓薬を使用することは有効性の確立された治療方法であるが¹⁾、抗血栓療法中に出血性合併症が発症することはめずらしくない。

今回、脳卒中データバンクに蓄積された脳出血症例のうち、脳動脈静脈奇形からの出血を除き、抗血栓薬の内服の有無が明らかであった 16,459 例（男性 9,540 例、女性 6,919 例）を対象として、患者背景、発症前抗血栓薬服用と脳出血重症度、入院後の進行（入院後 48 時間以内に主治医が入院時よりも症状が悪化したと判断）、転帰の関係について解析を行った。

抗血栓薬の内服状況とその患者背景

対象症例のうち、発症前の抗血栓薬の内服状況の内訳を表 1 に示す。抗血栓薬なし 13,407 例（81.5 %）、抗血小板薬 1,895 例（11.5 %）、抗凝固薬 853 例（5.2 %）、抗凝固薬＋抗血小板薬（併用療法）304 例（1.8 %）であり、抗血栓薬を服用していたのは全体の 18.5 %であった。全体の平均年齢は 68 ± 13 歳で、抗血栓薬なし群は、他の群に比べ、有意に若年であった（ 67 ± 14 歳対 73 ± 10 歳、 $p < 0.0001$ ）。男性は全体で 9,540 例（58.0 %）で、抗血栓療法を行われている群で抗血栓薬なし群よりも多かった（62.3 %対 57.0 %、 $p < 0.0001$ ）。心房細動は全体で 1,122 例（6.8 %）に認められ、抗血栓薬服用群で抗血栓薬なし群よりも多く認めた（25.4 %対 2.6 %、 $p < 0.0001$ ）。

図 1 に心房細動の持続性と抗血栓薬の内訳について示す。心房細動合併例では、一過性の 51.5 %、持続性の 75.5 %で抗血栓薬が内服されており、抗凝固薬単剤はそれぞれ 25.8 %、47.8 %、併用療法はそれぞれ 11.9 %、13.9 %であった。

神経症状の重症度とその変化

図 2 に抗血栓療法と入退院時の NIHSS スコアとその変化を示す。なし群に比べ、抗血小板薬群、抗凝固薬群、併用療法群となるにつれ、入院時の NIHSS スコアが高値であり、抗血栓薬群はなし群より入院時 NIHSS スコアが有意に高かった（中

央値 12 [4～28] 対 11 [4～22]、 $p < 0.0001$ ）。また、なし群、抗血小板薬群、抗凝固薬群では退院時 NIHSS スコアが入院時よりは低下したが、併用療法群では入院時より高値であった。

図 3 に抗血栓療法と JSS の変化を示すが、JSS でも同様の傾向を認めた。

入院後の進行と退院時の転帰

入院中の神経症状の進行を図 4 に示す。症状の進行は、抗血栓薬なし群の 13.8 %、抗血小板薬群の 18.9 %、抗凝固薬群の 30.6 %、併用療法群の 36.6 %に認められ、抗血栓薬群はなし群より進行例が有意に多かった（24.0 %対 13.8 %、 $p < 0.0001$ ）。図 5 に抗血栓療法と退院時の mRS を示す。抗血栓薬なし群に比べ、抗血小板薬群、抗凝固薬群、併用療法群の順に、退院時の日常生活自立である mRS 0～2 が減少し、死亡が増加した（ $p < 0.0001$ ）。初期重症度などを含めて調整すると、抗凝固薬、併用療法は退院時死亡の独立した危険因子であった（オッズ比は、抗凝固薬 2.31 [95 % CI : 1.68～3.18]、併用療法 2.84 [95 % CI : 1.76～4.61]）。

考察

脳出血の発症前に抗血栓薬を服用していた症例は 18.5 %であった。抗血栓薬なし群、抗血小板薬群、抗凝固薬群、併用療法群の順に入院時の神経学的重症度が高く、入院後の進行や、退院時の転帰不良が多かった。

わが国で実施された、抗血栓療法と脳出血に関する多施設共同後ろ向き観察研究（BAT 研究）では、発症 24 時間以内に入院した脳内出血の患者 1,006 例を検討している。抗血小板薬、ワルファリンまたはこれらの併用療法は、頭蓋内出血発症 24 時間以内の血腫拡大の独立した危険因子であり（オッズ比は、抗血小板薬 1.92 [95 % CI : 1.10～3.34]、ワルファリン 4.80 [95 % CI : 2.12～10.87]、併用療法 4.94 [95 % CI : 1.31～18.61]）、頭蓋内出血発症 3 週間後の死亡の独立した危険因子であった

表1 ● 抗血栓療法と対象症例の背景

	患者 (例)	年齢 (歳)	男性 (%)	心房細動 (%)
抗血栓薬なし	13,407	67±14	57.0	2.6
抗血小板薬	1,895	73±11	60.1	8.2
抗凝固薬	853	73±10	63.5	54.8
両者併用	304	73±9	72.4	49.7
合計	16,459	68±13	58.0	6.8

図1 ● 心房細動の持続性と抗血栓療法

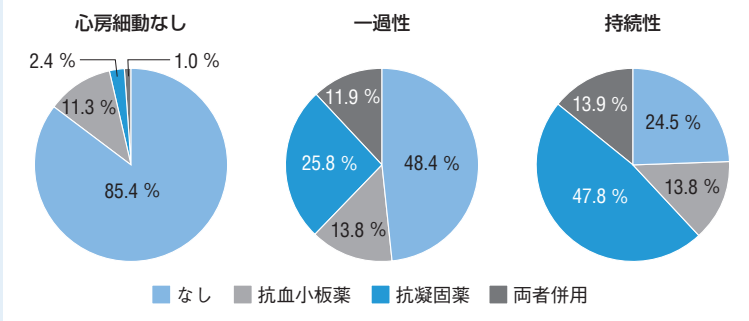


図2 ● 抗血栓療法とNIHSS変化

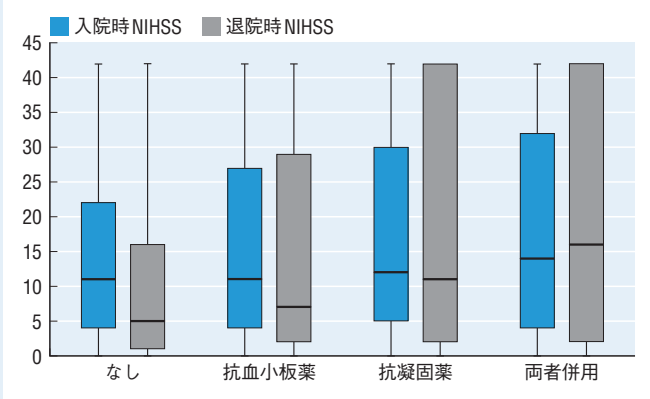


図3 ● 抗血栓療法とJSS変化

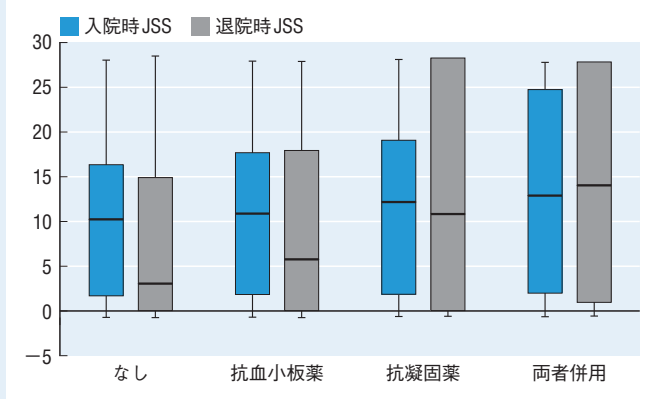


図4 ● 抗血栓療法と入院中の症状の進行

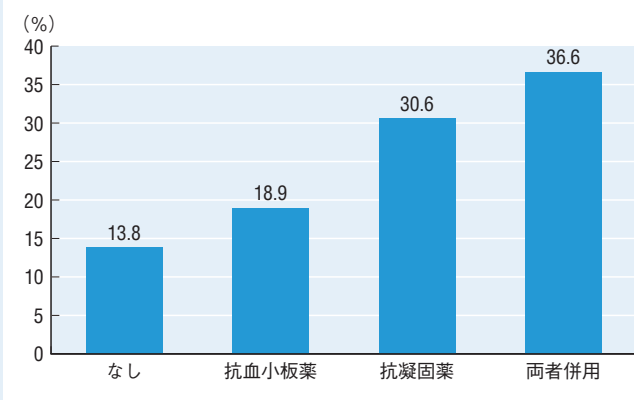
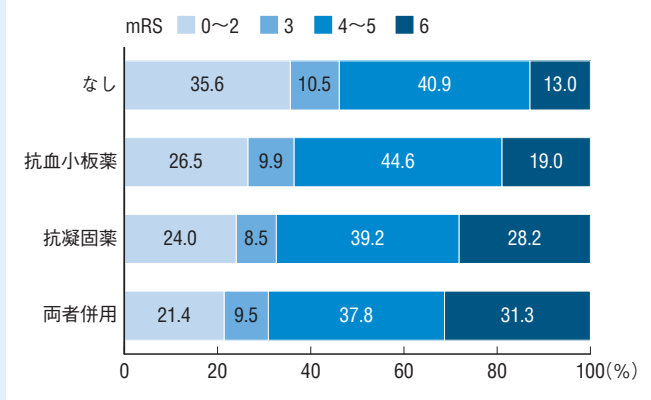


図5 ● 抗血栓療法と退院時 mRS



(オッズ比は抗血小板薬 2.70 [95 % CI : 1.56~4.68], ワルファリン 2.50 [95 % CI : 1.05~5.96], 併用療法 9.41 [95 % CI : 2.78~31.88])²⁾。今回の結果と BAT 研究の結果から、抗血栓療法は、抗血小板療法群、抗凝固療法群、併用療法群の順に、出血合併症が多くなり、症状の重症度や転帰が不良になることが示され

た。

近年、一部の心原性脳塞栓患者に新規経口抗凝固薬 (NOAC) が使用されてきている。NOAC は出血性合併症が少ないと報告されており、今後は NOAC に伴う脳出血についても検討が必要であろう。

● 文献 1) 脳卒中合同ガイドライン委員会。篠原幸人ほか(編)。脳卒中治療ガイドライン2009。協和企画；2009。p.103-15。

2) Toyoda K, et al. Antithrombotic therapy influences location, enlargement, and mortality from intracerebral hemorrhage: the Bleeding with Antithrombotic Therapy (BAT) retrospective study. Cerebrovasc Dis 2009; 27: 151-9.