

## 宿題報告 IV

### 日本人の脳血管障害\*

九州大学医学部第二内科 藤島 正敏<sup>ふじしま まさとし</sup>

**Key words** : 脳卒中, 発症率, 死亡率, 危険因子

#### はじめに

脳卒中は致死率が高く, 先進諸国では主要死因の1つに数えられる。また, 脳卒中は死に至らずとも, 片麻痺, 言語障害, 知的機能障害など身体機能に著しい障害をきたす。とくに, 日本人は脳卒中のリスクが他の民族に比べて高く, 身体障害(寝たきり)や痴呆の最大の原因となっている。したがって, 脳卒中の予防は, わが国における成人病対策の最も重要な課題の1つである。

近年, わが国では高齢人口の急速な増加や, 食生活を含む生活習慣の欧米化によって, 心血管病の疾病構造に変動がみられ, 脳卒中の病態も変化しつつある。よって本報告では, 当教室が福岡県糟屋郡久山町において, 長年継続している心血管病の疫学調査(久山町研究)の成績を中心に, 日本人の脳卒中の特徴, 要因, 時代的变化について述べる。さらに, 最近の追跡集団の調査結果から, 近年の脳卒中の特徴を検討し, 最後に今後の課題について触れる。

#### 1. わが国の脳卒中死亡率の動向

図1は世界各国の人口動態統計<sup>1)</sup>から, 脳卒中の年齢調整死亡率の時代的推移をみたものである。わが国の脳卒中死亡率は1950年代から1960年

代前半にかけて欧米諸国の約2倍の高さを示していたが, 1970年を境にして直線的な減少傾向を示している。この間, 諸外国の死亡率も減少しているが, わが国の減少率は群を抜いて高く, 1990年代に入ると欧米諸国とほぼ同じレベルに達した。

わが国の死亡率の推移を脳卒中病型別にみると, 1950年代に脳卒中の大部分を占めていた脳出血の死亡率は, その後着実に減少しているのに対し, 脳梗塞の死亡率は1970年まで増加し, その後低下傾向に転じている<sup>2)</sup>。一方, くも膜下出血の死亡率は1950年代に急速に増加した後に緩やかな増加傾向を示し, その後1990年代になってほぼ横這いとなった。

脳卒中の死亡者数は1951年の約10万人から, 1970年の約18万人まで増加した後に減少傾向に転じ, 1991年以降では11万8千人台で推移し増減がみられない。病型別にみると, 脳出血の死亡者数は1950年代から1960年代にかけて10万人前後で推移した後に減少傾向となり, 1992年以降では3万人以下となっている。これに対して, 脳梗塞の死亡者数は1951年の3万人から1980年の7万5千人まで増加し, しかる後に減少傾向に転じている。1990年代に入ると6万人台の横這い状態で推移している。一方, くも膜下出血による死亡者数は, 1951年の千5百人から1993年の1万3千人まで一貫して増加傾向にある。

以上の成績から, 世界で最も高かったわが国の

\* 本講演は1996年4月12日 横浜市西区みなとみらい1-1-1 国立横浜国際会議場 国立大ホールにて行われた。

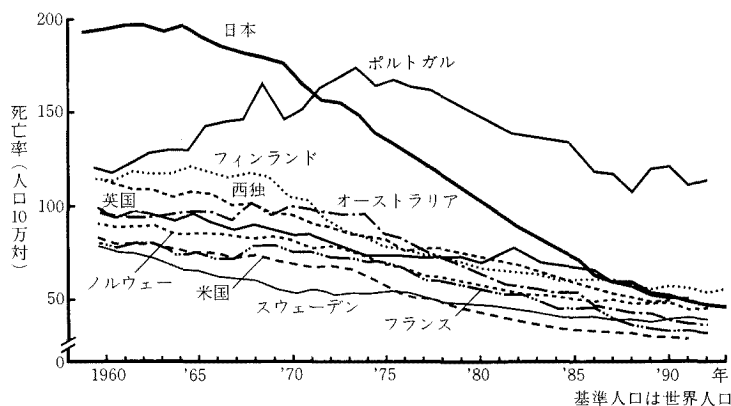


図1. 世界各国における脳血管疾患の年齢調整死亡率の年次推移

脳卒中死亡率は過去30年間に急速に減少し、現在では欧米諸国と同じレベルになった。しかし、死亡者の絶対数は必ずしも減少していない。これは、日本人口の高齢化によって、脳卒中のリスクが高い高齢者が増加していることに起因すると考えられる。

## 2. 久山町における脳卒中の疫学調査

死亡統計は、その基となる死亡診断書の正確性や、死に至らない軽症例の実態を反映しないなどの問題点から、その解釈にあたっては一定の限界があることに留意すべきである。したがって、軽症例を含めた脳卒中の実態やその時代的变化を正確に把握するには、地域住民を対象とした疫学調査が必要である。

久山町研究は、人口約7000人の福岡県糟屋郡久山町において40歳以上の住民を対象として、1961年より現在まで継続されている心血管病の疫学調査である。久山町がこの研究の対象として選ばれた理由の1つに、研究開始当時の住民の年齢構成、職業構成がともに日本全国とよく一致していたことがあげられる。この特徴は現在もほとんど変わっていない。また、久山町住民の栄養素等の摂取状況は国民栄養調査の成績とほとんど変わらない。つまり、久山町住民は偏りの少ない日本人の標準的な集団といえる。

1961年に40歳以上の住民の約90%を検診し、その中から脳卒中既往のない1621名を追跡集団として設定して、以後今日まで追跡調査を行っている。追跡期間中に新たに発症した心血管病と、追跡開始時に測定・収集した高血圧などの心血管病の危険因子との関係を検討している。この研究形態は前向きのコホート研究 (prospective cohort study) とよばれ、疾病と要因の因果関係を究明するうえで、最も精度の高い疫学的手法とされている。

本研究の特徴は、追跡対象者の脱落例が転出例を含めて2名のみで極めて少ないこと、心血管病が発症した場合研究スタッフが往診して診察し、検査データなど臨床情報を収集していること、そして死亡者の大多数を剖検して死因を確認し、臓器病変を詳細に検索していることがあげられる(30年間の通算剖検率82%)。1961年に設定した集団を第1集団とし、その後1974年に第2集団、1988年には第3集団を設定し追跡している。これらの集団の成績を比較することにより、地域住民における脳卒中の発症と死亡の時代的变化を検討することができる。また、40歳以上の住民の80%以上をくり返し検診することにより、心血管病の危険因子の時代的变化を知ることにも可能である。

### 3. 久山町における脳卒中発症率

久山町第1集団を32年間追跡した成績から、脳卒中中の病型別発症率を検討した(表1)。脳梗塞は、さらに1990年の米国National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) の診断基準<sup>3)</sup>にしたがって、ラクナ梗塞(LA)、アテローム血栓性梗塞(AT)、脳塞栓(EM)の3つの臨床病型に分けた。

男性の脳梗塞発症率は1000人年あたり6.3、女性は3.4で、男女とも脳卒中全体の約6割を占めていた。男性では次いで脳出血、クモ膜下出血の順に発症率が高かったが、女性では脳出血発症率は低く、むしろクモ膜下出血が脳出血より若干高かった。脳梗塞をタイプ別にみると、男女ともLAの発症率が約60%を占め最も高かった。

表1. 脳卒中中の病型別発症率  
久山町第1集団1621名, 40歳以上, 1961—93年

病 型	男 性	女 性	男/女
脳梗塞	6.3	3.4	1.9
ラクナ	3.7	2.0	1.9
アテローム血栓性	1.2	0.7	1.7
塞 栓	1.3	0.5	2.6
その他	0.1	0.2	0.5
脳出血	2.6	0.7	3.7
クモ膜下出血	0.5	0.8	0.6
病型不明	0.3	0.2	1.5

発症率：対1000人年

### 4. 日本人の脳卒中の特徴

表2は久山町第1集団の追跡結果から、脳出血およびタイプ別脳梗塞発症者の割合を算出し、日本および欧米の登録研究の成績<sup>4-7)</sup>と比較したものである。久山町ではLAの頻度が45%と最も高く、次いで脳出血が多かった(20%)。国立循環器病センター入院例の成績でも同様の傾向が認められた。一方、欧米の報告では日本とは逆にATとEMの頻度が高かった。

LAおよび脳出血はおもに大脳基底核領域に分布する300ミクロン以下の穿通枝系の動脈硬化によって惹起され、ATは脳底部の基幹動脈の粥状硬化が原因となる。つまり、日本人は穿通枝系の動脈硬化が強いことが特徴といえる。このタイプの細小動脈硬化は、高血圧が最も強いリスクであることが知られている。

### 5. 脳卒中の危険因子

#### 1) 個々の危険因子と脳卒中発症率との関係

##### (1) 年齢・性

久山町第1集団を32年間追跡した成績から、脳卒中発症率を年齢階級別、病型別に検討すると、脳出血および脳梗塞の発症率は加齢とともに増加した。すなわち、発生機序が違っても脳卒中の各病型は脳動脈硬化と密接に関連し、とくに脳梗塞発症率の上昇が急峻で、加齢との関係が深い。脳

表2. タイプ別脳梗塞および脳出血の頻度の国際比較

調 査	期間(年)	人数	脳梗塞 (%)			脳出血 (%)
			La	AT	EM	
久山町研究, 第1集団	1961—93	371	45	17	15	20
国立循環器病センター	1978—91	1543	31	18	22	22
米国1	1972—	649	20	36	33	11
米国2	1980—81	809	12	21	25	12
スイス	1982—	1000	15	43	20	11

La: ラクナ梗塞, AT: アテローム血栓性脳梗塞, EM: 脳塞栓

米国1: Harvard cooperative stroke registry, 米国2: Pilot stroke data bank,

スイス: Lausanne stroke registry

梗塞をタイプ別にみても加齢減少は顕著で、その傾向はタイプによっても変わらなかった。

脳卒中の発症率を男女間で比較すると、男性の脳梗塞発症率は女性の約2倍の高さであった(表1)。どのタイプの脳梗塞も男性の発症率が女性より高かったが、なかでもEM発症率の男女差は2.6倍と大きかった。さらに脳出血の男女差は顕著で、男性は女性の3.7倍のリスクを有していた。これは、心電図異常、飲酒・喫煙習慣、心房細動など脳卒中の危険因子の頻度が女性より男性に高いことと関係すると考えられる。

一方、クモ膜下出血の発症率は女性の方が高く、この傾向は欧米の疫学調査の成績<sup>9)</sup>と一致していた。その原因は明らかではないが、クモ膜下出血の約80%は脳動脈瘤破裂に起因し、経口避妊薬が

そのリスクを上昇させること<sup>9)</sup>から、動脈瘤の形成または破裂に女性ホルモンが何らかの役割を演じていることが示唆される。

## (2) 高血圧

高血圧は脳卒中の最大の危険因子である。図2は久山町第1集団の追跡開始時の収縮期血圧レベル別に、その後32年間の脳出血および脳梗塞の発症率をみたものである。血圧レベルが高くなるほど、脳出血・脳梗塞発症率はともに有意に上昇した。脳梗塞をタイプ別にみてもこの傾向は変わらなかった。

高血圧は、脳動脈硬化を促進して脳卒中の原因となる。久山町剖検例の検討では、高血圧を有する者は正常血圧者に比べて脳動脈硬化が10~15年早く進行していた<sup>10)</sup>。また、欧米を中心に行われた

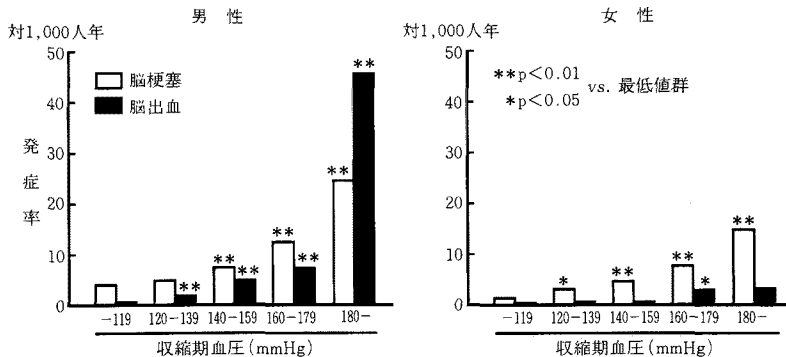


図2. 収縮期血圧レベルと脳梗塞・脳出血発症率  
久山町第1集団1621名, 1961~93年, 年齢調整

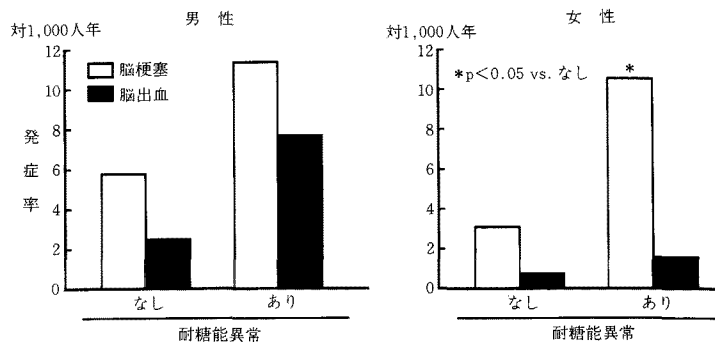


図3. 耐糖能異常と脳梗塞・脳出血発症率  
久山町第1集団1621名, 1961~93年, 年齢調整

高血圧患者に対する降圧治療の介入研究は、降圧治療によって致死性的あるいは非致死性的脳卒中のリスクが約40%減少することを報告している<sup>11)</sup>。

### (3) 耐糖能異常

図3では、久山町第1集団の対象者を追跡開始時の耐糖能異常の有無で分け、その後の脳梗塞および脳出血発症率を比較した。男女とも、耐糖能異常群の脳梗塞発症率は耐糖能正常群より高く、男女差はない。しかし、女性では耐糖能正常群の発症率は男性に比べて低く、その結果、耐糖能異常有無の両群間に発症率の有意差が認められた。脳出血発症率も耐糖能異常群の方が高い傾向にあったが有意差はなかった。欧米の疫学調査においても、脳梗塞に対する耐糖能異常のリスクは女性の方が高いとする報告<sup>12,13)</sup>が多い。この男女差の原因を検討した米国Rancho Bernardoにおける追跡調査<sup>13)</sup>でも、女性では耐糖能正常群の脳梗塞発症率が男性より低いために、耐糖能異常群のリスクが相対的に高いことを報告している。

脳梗塞をタイプ別にみると、耐糖能異常群では男性のLA発症率が有意に高く、女性ではAT発症率が有意に高かった。しかしこの男女差の原因は明らかではない。

### (4) 喫煙

欧米では、喫煙は脳卒中（主に脳梗塞）の主な危険因子にあげられているが、わが国では喫煙と脳卒中の間に有意な関係を認めた疫学調査はほと

んどなかった。久山町の男性では、1日10本未満の少量喫煙者は非喫煙者に比べて脳梗塞発症率が有意に高かった。しかし、喫煙レベルの上昇とともに発症率は減少し、非喫煙者と差を認めなかった。脳梗塞をタイプ別にみると、LAの発症率は1日10本未満の少量喫煙者で最も高く、10～19本の喫煙レベルでも有意差が認められた(図4)。しかし、それ以上の喫煙量では、むしろ発症率は減少傾向を示した。喫煙とLAの間には強い関連があることが示唆される。一方、ATの発症率も同様の傾向を示したが有意差はなかった。なお、多量喫煙者において脳梗塞発症率が低下した原因として、喫煙は悪性腫瘍の危険因子でもあり、多量喫煙者は脳梗塞を発症する前に悪性腫瘍によって死亡脱落することが推測される。

喫煙は、頸動脈など太い動脈の動脈硬化と関連すると考えられてきた。しかし、禁煙によって脳梗塞のリスクは数年以内に比較的急速に減少する<sup>14)</sup>ことから、喫煙が動脈硬化を介して脳梗塞を引き起こすと言うよりも、むしろ血液凝固因子の増加、血栓形成の亢進など可逆的な機序を介して脳梗塞（とくにLA）に影響するのではないかと考えられる。

### (5) 飲酒

適度のアルコール摂取は、虚血性心臓病に対して予防的に働くといわれているが、脳卒中に与える影響はその病型や人種によって異なる。久山町

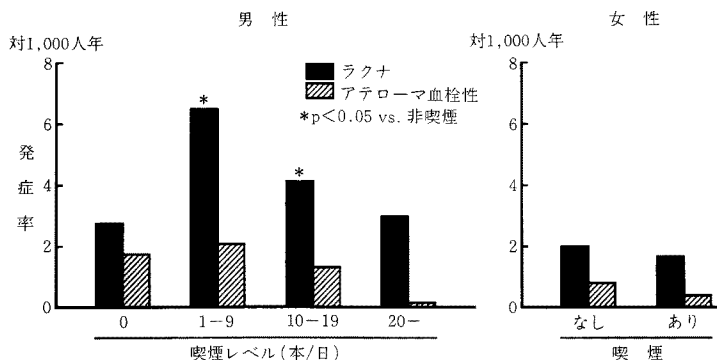


図4. 喫煙レベルとタイプ別脳梗塞発症率  
久山町第1集団1621名, 1961～93年, 年齢調整

の第1集団の男性を、そのアルコール摂取量（日本酒量に換算）によって、非飲酒者、1日1.5合未満の少量飲酒者、1.5合以上の多量飲酒者の3群に分け、32年間の追跡期間中の脳梗塞および脳出血発症率との関係を見た。脳出血発症率は飲酒レベルの上昇とともに増加し、1.5合未満の少量飲酒のレベルでも有意に高かった。一方、少量飲酒者の脳梗塞発症率は非飲酒者より若干低く、逆に多量飲酒者ではむしろ増加した。この傾向はLAで強く、少量飲酒者と多量飲酒者の間で有意差を認めた。つまり、少量飲酒はLAに対して予防効果を有することが示唆される。アルコールは、血圧の上昇、血液凝固能や線溶系の変化、脳血管の収縮による脳血流の低下など、多彩な作用機序を介して脳卒中のリスクになる<sup>15)</sup>と考えられている。

## 2) 脳卒中の危険因子の多変量解析

脳卒中の危険因子は互いに関連するために、それが脳卒中に与える実際の影響を知るには、多変量解析によって他の危険因子の影響を補正する必要がある。そこで、32年間の久山町追跡調査において脳卒中発症の危険因子をCox比例ハザードモデルを用いて検討した(表3)。その結果、脳梗塞には年齢、収縮期血圧が男女に共通した有意な危険因子となった。加えて、男性では高血圧性変化を示す心電図異常が、女性では耐糖能異常が有意

表3. 脳梗塞および脳出血の相対危険  
久山町第1集団1621名、40歳以上、1961—93年

危険因子	脳 梗 塞		脳 出 血	
	男性	女性	男性	女性
年 齢 <sup>a)</sup>	2.5	2.6	2.8	4.6
収縮期血圧 <sup>a)</sup>	1.4	1.6	1.8	
耐糖能異常		1.9		
心電図異常	1.8			
飲 酒			2.1	
喫 煙				
コレステロール				
Body Mass index				

Cox比例ハザードモデル・逐次変数選択法

有意水準  $p < 0.05$ , 飲酒 $p = 0.06$

a) 1標準偏差上昇のリスク

表4. タイプ別脳梗塞の相対危険  
久山町第1集団1621名、40歳以上、1961—93年

危険因子	ラ ク ナ		アテローム 血栓性	
	男性	女性	男性	女性
年 齢 <sup>a)</sup>	2.6	2.3	2.8	2.6
収縮期血圧 <sup>a)</sup>	1.4	1.4	1.8	1.9
耐糖能異常	1.8			3.0
喫 煙	2.2			
飲 酒				
心電図異常				
コレステロール				
Body Mass index				

Cox比例ハザードモデル・逐次変数選択法

有意水準  $p < 0.05$

a) 1標準偏差上昇のリスク

な危険因子であった。脳出血に対しては、男性では年齢、収縮期血圧に加えて飲酒が危険因子となり、女性では心電図異常が危険因子となった。

脳梗塞をタイプ別に分けて検討すると、年齢および収縮期血圧は男女でLAおよびATの共通した危険因子となった(表4)。さらに男性では耐糖能異常、喫煙がLAの、女性では耐糖能異常がATの有意な危険因子となった。危険因子は脳梗塞のタイプ、性別によって異なると考えられる。

## 6. 脳卒中危険因子の時代的推移

過去30年間に日本人の生活様式は大きく変化した。それが脳卒中の危険因子にどのような影響を与えたのであろうか。この問題を明らかにするために、1961年、1974年、1988年の3時点に行った40歳以上の久山町住民検診から、心血管病の危険因子の時代的推移を検討した(図5)<sup>16)</sup>。高血圧(血圧 $\geq 160/95$ mmHg)の頻度は1961年の男性27%、女性24%から、1988年には男女とも14%まで漸減した。この間、降圧薬常用者は男女とも1961年の2%から1988年の14%にまで増加した。また、20年間隔で行った栄養調査では、成人1日当たりの食塩摂取量は1965年の18gから1985年には11gに減少した<sup>17)</sup>。つまり、1960年代から1980年代にか

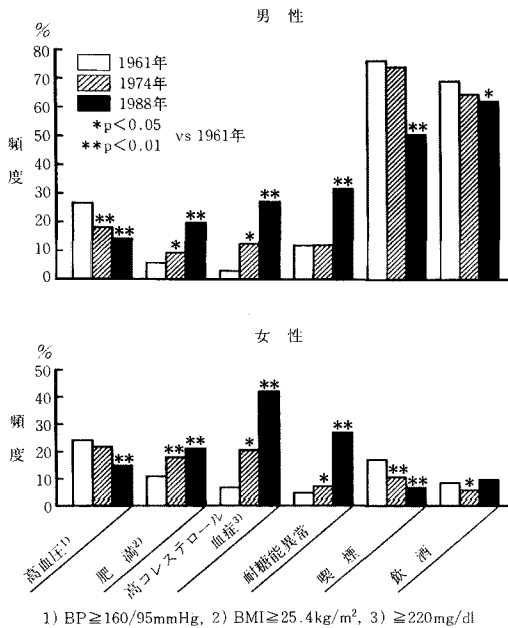


図5. 心血管病の危険因子の時代的推移  
久山町断面調査の比較, 40歳以上, 年齢調整

けて, 降圧薬療法の普及と食塩摂取量の減少によって高血圧頻度が減少したことがうかがえる。

一方, 肥満(BMI  $\geq 25.4$  kg/m<sup>2</sup>)の頻度は, 1961年では男性6%, 女性11%であったが, 時代とともに増加し, 1988年では男女とも20%に達している。これと平行して, 高コレステロール血症( $\geq 220$  mg/dl)の頻度は1961年の男性3%, 女性7%

から, 1988年にはそれぞれ28%, 42%までに増えた。

1988年には40~79歳の受診者の大多数に75g経口糖負荷試験を行って, 耐糖能異常の頻度を検討した。その結果, WHO基準による糖尿病の有病率は約10%, IGT (impaired glucose tolerance) は20%に達していた<sup>18)</sup>。

男性の喫煙者は近年になってようやく減少傾向にあるが, 未だ40歳以上の半数が喫煙者であり, 欧米諸国の20~30%と比べてその頻度は高い。一方, 従来より女性の喫煙者は少ないが, 最近では10%以下となった。飲酒の頻度にも男女差があるが, とともにほとんど時代的な変化はみられない。

## 7. 脳卒中発症率の時代的推移

前述のように, 脳卒中の危険因子が時代とともに大幅に変化してきたが, それにともない脳卒中の発症率も変化している可能性が高い。そこで前述の第1集団を研究前期(1960年代), 第2集団を研究中期(1970年代), 第3集団は追跡期間が短いために代わりに1983年の一斉検診受診者を研究後期(1980年代)の集団として, それぞれ8年間の追跡成績から脳卒中発症率を比較した。いずれの集団も40歳以上の住民の80%以上を含んでおり, 偏りは小さいと考えられる。また, 前期集団は高血圧の治療をほとんど受けていない時代であり,

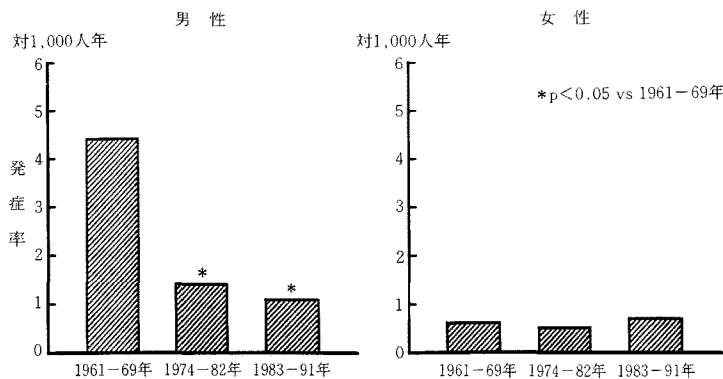


図6. 脳出血発症率の時代的变化  
久山町3集団の比較, 追跡8年, 年齢調整

一方中期以降の集団は高血圧治療の影響を受けた集団である。

3 集団における脳出血の発症率（対1000人年）を年齢階級を調整して比較すると、男性は前期集団の4.4から中期集団の1.4に70%減少した（図6）。後期集団においても低下傾向は示すものの、発症率1.1は中期集団に比べて有意な変化ではなく、その低下は横這い状態となっている。一方、女性の脳出血発症率は男性に比べて著しく低く、かつ変化がみられない。

脳梗塞発症率の時代的推移をみると、男性では中期集団の4.8は前期集団の9.7に比べて有意に減少した（図7）。同様に、女性も5.1から3.0へと有意に減少した。しかし、後期集団の発症率はそれ

ぞれ3.8, 2.7で、男女ともその低下傾向は鈍化した。さらに脳梗塞をタイプ別に分けてその推移をみると、前期集団から中期集団にかけてLA, ATの発症率はともに有意に低下したが、とくにLA発症率の低下が大きかった（図8）。ところが、中期から後期集団にかけての発症率は両タイプともにほとんど変化はなく、その低下傾向は横這いとなった。一方、EMの発症率に時代的变化はなかった。つまり、前期集団から中期集団にかけて脳出血、脳梗塞（主にLA）の発症率は大幅に減少し、とくに男性の低下率が大きかった。その結果男女差が縮まってきた。後期集団では脳卒中発症率の低下傾向は鈍化し、ほぼ横這い状態となっている。

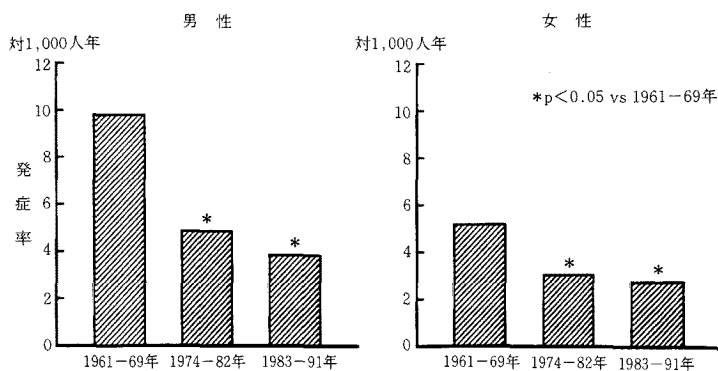


図7. 脳梗塞発症率の時代的变化  
久山町3集団の比較、追跡8年、年齢調整

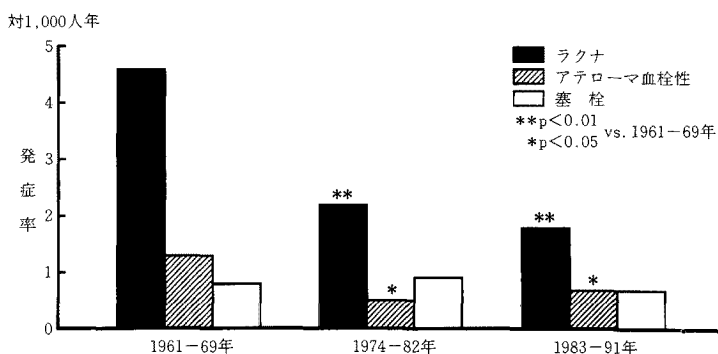


図8. タイプ別脳梗塞発症率の時代的推移  
久山町3集団の比較、追跡各8年、性・年齢調整



## 8. 脳卒中発症者の生命予後の時代的推移

久山町3集団における脳出血発症者の重症度を、性・年齢の影響を調整した生存率曲線から検討した。脳出血の生命予後は、いずれの集団においても発症後1カ月目で決定され、それ以降では生存率に大きな変化はみられなかった。発症1カ月目の死亡率は前期集団では80%に達していたが時代とともに改善し、後期集団では20%以下に著しく低下した。つまり脳出血は軽症化し、急性期死亡率が大幅に改善したことがうかがえる。

一方、脳梗塞発症者の生存率曲線は、発症後の経過年数が長くなるにつれて各集団ともに低下した。発症後1カ月目の生命予後は集団間で大きな差はなかったが、経過時間が長くなるにしたがい生存率曲線は解離し、後期集団の生存率は前期集団より有意に上昇した。これは脳梗塞の軽症化と治療技術の進歩によって予後が改善したことを示唆している。また、前述のように最近の集団になるほど臨床的に軽症のLAの割合が相対的に減り、重症のAT、EMの割合が増えていることから、脳梗塞の軽症化が予後の改善に寄与していると推測される。

## 9. 脳卒中死亡率の時代的推移

久山町の前・中・後期の集団で主要死因別死亡率を比較した成績から、脳卒中死亡率の時代的推移を検討した(表5)。脳卒中死亡率(対1000人年)は前期集団の4.8から中期集団の1.6へと有意に減ったが、後期集団では1.1とその減少幅が小さく、中期集団との間に有意差は認めなかった。脳卒中を病型別にみると、時代とともに全ての病型の死亡率は減少傾向にある。脳梗塞死亡率は前期集団から中期集団にかけて有意に減少したが、中期集団から後期集団にかけてほとんど変化はなかった。一方、脳出血死亡率は前期、中期、後期集団へと着実に減少し、後期集団では前期集団の1/10となった。心疾患の死亡率も時代とともに減

表5. 主要死因別死亡率の時代的变化  
久山町3集団の比較、40歳以上、追跡各8年、  
性・年齢調整

死 因	前 期 (1961-69年)	中 期 (1974-82年)	後 期 (1983-91年)
脳卒中	4.8	1.6*	1.1*
脳梗塞	1.8	0.8*	0.6*
脳出血	2.0	0.5*	0.2*†
クモ膜下出血	0.6	0.2	0.3
病型不明	0.4	0	0
心疾患	2.7	1.6*	0.8*†
虚血性心臓病	0.9	0.7	0.5
悪性腫瘍	4.1	3.7	3.6
その他	8.2	4.4*	4.1*
合 計	19.8	11.3*	9.6*

死亡率：対1000人年

\*p<0.05 vs. 前期, †p<0.05 vs. 中期

少しているが、そのうち虚血性心臓病の死亡率には有意な変化はなかった。以上より、時代とともに脳卒中の発症率は低下し、その生命予後が改善したことにより、脳卒中の死亡率は減少した。病型別にみると、最近の集団では脳梗塞の死亡率の減少は鈍化しているが、脳出血の死亡率はなお減少傾向にある。

## 10. 最近の集団における脳卒中の特徴

### 1) 脳卒中発症率と死亡率

久山町では過去30年間に脳卒中の発症率、死亡率、危険因子が大きく変貌した。そこで次に、最近の追跡集団について、近年の脳卒中の特徴を検討してみよう。表6は、第3集団2640名を1988年から5年間追跡した成績である。脳卒中の発症率は6.3/1000人年で、虚血性心臓病の3.1に比べて約2倍の高さである。つまり、現在でも脳卒中は日本人の最も重要な心血管病であるといえる。病型別にみると、脳梗塞が最も多く全脳卒中の71%を占めている。追跡期間中の脳出血発症者の死亡率18%は脳梗塞発症者の33%より低く、脳出血は一層軽症化し、死亡率が著減していることがうかがえる。一方、クモ膜下出血の死亡率は64%で相変

表6. 心血管病の発症率  
久山町第3集団2640名, 40歳以上, 1988-93年

病 型	発症率	死亡率
脳卒中	6.3	
脳梗塞	4.5	33
脳出血	0.9	18
クモ膜下出血	0.9	64
虚血性心臓病	3.1	
心筋梗塞	2.4	50
突然死 (1時間以内)	0.7	

発症率: 対1000人年, 死亡率: %

わらず高い。

## 2) 代謝異常と脳梗塞発症率

脳梗塞の危険因子にも変化が認められる。前述のごとく、近年わが国では耐糖能異常をはじめと

する代謝異常が大幅に増えており、動脈硬化の危険因子パターンが欧米白人に似通ってきた。そこで、第3集団の追跡調査から代謝異常と脳梗塞の関係を検討した。

### (1) 糖尿病

第3集団の調査開始時に糖負荷試験を受けた者から、脳卒中と心筋梗塞の既発症者を除いた40~79歳の2427名を1993年まで5年間追跡した。追跡開始時の耐糖能異常のレベル別に脳梗塞および虚血性心臓病（心筋梗塞発症と1時間以内の突然死）の発症率を比較すると、脳梗塞は耐糖能異常レベルの上昇とともに増加し、耐糖能正常者（1.9/1000人年）と糖尿病患者（6.5）の間には有意差を認めた<sup>19)</sup> (図9)。糖尿病患者では、虚血性心臓病の発症率（5.0）も有意に高い。しかし、脳梗塞

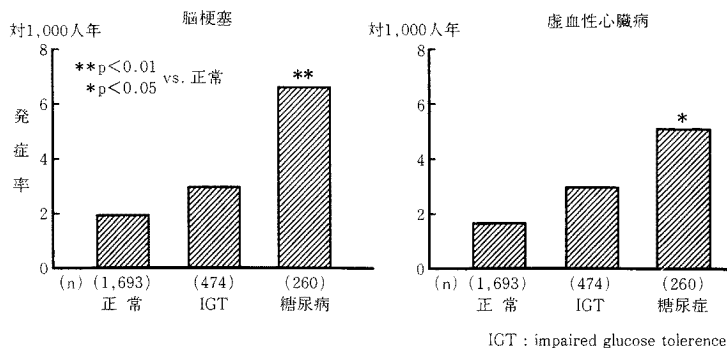


図9. 耐糖能レベル別の脳梗塞と虚血性心臓病発症率  
久山町第3集団2427名, 40~79歳, 1988~93年, 性・年齢調整

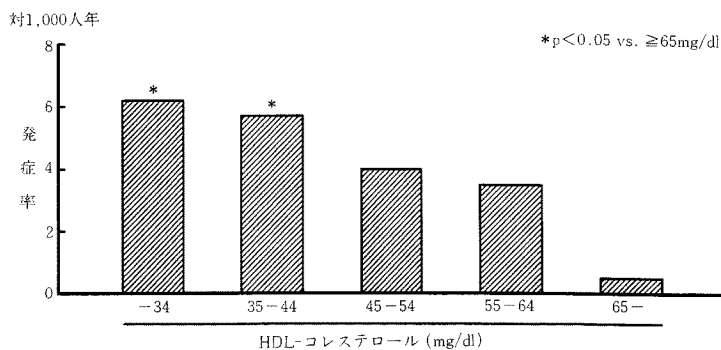


図10. HDL-コレステロールレベルと脳梗塞発症率  
久山町第3集団2640名, 1988~93年, 性・年齢調整

の方がより高い値を示した。

## (2) 脂質代謝異常

欧米白人やハワイの日系人の追跡調査<sup>22,23)</sup>では、高コレステロール血症は脳梗塞の有意な危険因子である。一方、従来わが国の疫学調査では脂質代謝異常と脳梗塞の間に有意な関係は認めなかった。これは、過去の日本人の血清コレステロールレベルが欧米人に比べて著しく低かったことによると考えられる。しかし、久山町第3集団において、追跡開始時の血清脂質レベルと追跡5年間の脳梗塞発症率の関係をみると、総コレステロールと脳梗塞発症との間に明らかな関係は認めなかった。一方、HDL (high density lipoprotein) コレステロールは脳梗塞発症率との間に有意な負の相関を認めた (図10)。

第3集団では、多変量解析によって年齢や血圧値などの他の脳卒中危険因子の影響を除いても、糖尿病およびHDLコレステロールは脳梗塞の有意な独立した危険因子であった。すなわち、最近の日本人では、糖尿病や脂質代謝異常などの代謝異常が脳梗塞の重要な危険因子になっている。近年、高血圧は管理され血圧レベルは引き続き低下しているにもかかわらず、脳梗塞発症率の低下が鈍化している大きな要因として、代謝異常者の増加が最も考えられる。

## まとめ

わが国では、過去数十年間に脳卒中の死亡率、発症率は大幅に減少した。これは高血圧管理をはじめとする、わが国の脳卒中の予防対策の成果といえよう。しかし、このような努力にもかかわらず、わが国の人口の高齢化によって、脳卒中の患者数はむしろ増える可能性がある。また、日本人の生活様式の欧米化によって肥満、高脂血症、糖尿病などの代謝異常者が増え、これらが脳卒中の危険因子として台頭している。脳卒中を今後さらに減らすには、最大の危険因子である高血圧の予防・治療・管理を引き続き徹底させるとともに、代謝異常など高血圧以外の脳卒中危険因子を早期

に発見し、その予防対策を講じることが重要である。しかし、高齢者の脳卒中をいかに予防するかは必ずしも明らかにされておらず、今後解決すべき大きな課題といえよう。

## 久山町研究従事者 (1961~1996年)

総括者：故勝木司馬之助、尾前照雄

研究室主任：廣田安夫、竹下司恭、上田一雄、清原 裕  
研究協力者：

九州大学医学部第二内科：高野朔太郎、故鶴澤春生、中村裕一、石神俊徳、井上謙次郎、武谷 溶、佐渡島省三、岡村 建、益田順一

研究所所属：赤染種彦、武谷 伸、中野昌弘、中村定敏、三井久三、田中精二、上月武志、仲村吉弘、池田寿雄、日吉雄一、酒井 正、劉 会中、喜久村徳清、岡田光男、坂田博美、志方 建、藤井一朗、梁井俊郎、蓮尾裕、屋宮央哉、輪田順一、河野英雄、梶原英二、加藤功、野見山賢介、大村隆夫、新川 淳、岩本廣満、中山敬三、大森 将、久保充明、吉武毅人、清水治樹、谷崎弓裕

九州大学医学部第一病理・第二病理学教室：故今井 環、故橋本美智雄、田中健蔵、遠城宗知、居石克夫、恒吉正澄

中村学園大学家政学部：城田知子

久山町医師：故海野武夫、故中村完一、国音三郎、故大国喜久恵、大国篤史

九州大学第二内科医局員：522名

## 文 献

- 1) World Health Organization. World Health Statistics Annual, 1960—1993.
- 2) 厚生省大臣官房統計情報部：平成5年人口動態統計。厚生省統計局，1995.
- 3) Committee Established by the Director of the NINDS: Classification of cerebrovascular disease III. Stroke 21: 637, 1990.
- 4) 平野照之，他：脳梗塞の分類と分類頻度の統計。CT, MRI時代の脳卒中。日本臨床 51: 337, 1993.
- 5) Mohr JP, et al: The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry. Neurology 28: 754, 1984.
- 6) Kunitz SC, et al: The Pilot Stroke Data Bank: Definition, design and data. Stroke 15: 740, 1984.
- 7) Bogousslavsky J, et al: The Lausanne Stroke Registry: Analysis of 1,000 consecutive patients with first stroke. Stroke 19: 1083, 1988.
- 8) Bonita R, et al: Subarachnoid hemorrhage:

- Epidemiology, diagnosis, management, and outcome. *Stroke* 16: 591, 1985.
- 9) Petitti DB, et al: Use of oral contraceptives, cigarette smoking, and risk of subarachnoid haemorrhage. *Lancet* ii: 234, 1978.
  - 10) Sadoshima S, et al: Cerebral and aortic atherosclerosis in Hisayama, Japan. *Atherosclerosis* 36: 117, 1980.
  - 11) Collins R, et al: Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2, short-term reductions in blood pressure: Overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 335: 827, 1990.
  - 12) Kuusisto J, et al: Non-insulin-dependent diabetes and its metabolic control are important predictors of stroke in elderly subjects. *Stroke* 25: 1157, 1994.
  - 13) Barrett-Connor E, Khaw K-T: Diabetes mellitus: An independent risk factor for stroke? *Am J Epidemiol*, 128: 116, 1988.
  - 14) Wolf PA, et al: Cigarette smoking as a risk factor for stroke. *JAMA* 259: 1025, 1988.
  - 15) Gorelick PB: Alcohol and stroke. *Stroke* 18: 268, 1987.
  - 16) Fujishima M, et al: Smoking as cardiovascular risk factor in low cholesterol population: The Hisayama study. *Clin Exp Hypert A14*: 99, 1992.
  - 17) Kato I, et al: Serum lipids and nutritional intake in a Japanese general population: The Hisayama study. *Ann NY Acad Sci* 676: 331, 1993.
  - 18) Ohmura T, et al: Prevalence of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the Japanese general population: The Hisayama study. *Diabetologia* 36: 1198, 1993.
  - 19) Fujishima M, et al: Diabetes and cardiovascular disease in a prospective population survey in Japan: The Hisayama study. *Diabetes* 45: S14, 1966.
-