

脳卒中の生命予後，機能予後に関する疫学的研究

CT 所見を中心とした分類を用いた検討

山海 知子* 磯 博康* 今野 弘規* 大平 哲也*
 谷川 武* 嶋本 喬* 北村 明彦^{2*} 佐藤 眞一^{2*}
 内藤 義彦^{2*} 木山 昌彦^{2*} 岡村 智教^{2*} 中川 裕子^{2*}
 飯田 稔^{2*} 小町 喜男^{3*}

目的 脳卒中の生命および機能予後の改善のための地域対策に関する基礎的検討を行うことを目的として、地域集団における近年の脳卒中の子後の実態を調査した。

方法 秋田、茨城の3農村集団（人口計4.7万人）の1988～92年の脳卒中発生者297例について、性別、発生年齢層別、病型別（CT所見を中心とした基準を用いて分類）に脳卒中の30日後、1年後、3年後の生存率と1年後、3年後の日常生活活動状況を比較検討した。

成績 CT所見を得られた症例は全297例中249例（84%）であった。全297例の30日後、1年後、3年後の生存率は順に85%、70%、62%であった。全期間を通じて生存率は女子の方が男子に比べやや低い傾向を示した。発生年齢層別（59歳以下、60～69歳、70～79歳、80歳以上）の生存率に関しては、発生後30日以内の急性期において59歳以下が最も低率であったが、1年後、3年後は80歳以上で最も低かった。病型別の生存率では、全期間を通じて脳室穿破を伴う脳出血、くも膜下出血、皮質枝系脳梗塞が低く、脳室穿破を伴わない脳出血、穿通枝系脳梗塞は高かった。生存率に関する多変量解析（Coxの比例ハザードモデル）を行った結果、最も生命予後の良好な発生年齢60～69歳に対して70～79歳、80歳以上では3年後までの死亡リスク比がそれぞれ2.08、3.80であり、病型では穿通枝系脳梗塞に対して脳室穿破を伴う脳出血が3.46、くも膜下出血が3.38、皮質枝系脳梗塞が2.46と高いリスク比を示した。発生1年後ならびに3年後の生存者の日常生活活動状況をみると、性別では男子より女子の方が、年齢層別では高齢であるほど、病型別では脳室穿破を伴う脳出血、皮質枝系脳梗塞に、要介助者が多い傾向にあった。要介助となる要因に関する多変量解析（多重ロジスティックモデル）を行った結果、1年後では有意な性差はなく、発生年齢層では60～69歳に対して80歳以上では要介助となるオッズ比が6.55であり、病型では穿通枝系脳梗塞に対して脳室穿破を伴う脳出血が5.61、皮質枝系脳梗塞が4.53と高いオッズ比を示した。3年後については70～79歳のオッズ比が有意になった。また、脳室穿破を伴う脳出血のオッズ比が2.98と低下し、皮質枝系脳梗塞のオッズ比が6.06と上昇した。

結論 脳卒中の生命予後，機能予後は年齢，病型により異なることが示された。また，年齢を調整しても傷害範囲の大きい病型で予後が悪いことが示された。いずれの病型についても発生予防のためには高血圧対策を地域で進めることが重要であるが，発生後，地域でのケア・医療を進める際には年齢に加え，病型についても考慮し，効率的な三次予防対策を進める必要がある。

Key words : 脳卒中, CT 所見, 生存率, 日常生活活動状況, 要介助

I 緒 言

わが国の脳卒中の年齢調整死亡率は，地域・職域での高血圧管理や医療技術の進歩，生活環境の

改善に伴い，1965年をピークに1994年にはピーク時の3分の1以下に減少したり¹⁾。日本人の平均寿命は1965年から1994年にかけて男子で8.8歳，女子で10.1歳上昇したが，この平均寿命の伸びの多くは脳卒中の死亡率の低下によることが報告されている²⁾。

しかしながら，一方では高齢者人口の増加によって，高齢者の脳卒中患者数の増加と寝たきりの増加が懸念されている。厚生省の患者調査成績に

* 筑波大学社会医学系地域医療学

^{2*} 大阪府立成人病センター集団検診第I部

^{3*} 大阪府立公衆衛生研究所

連絡先：〒305-8575 茨城県つくば市天王台1-1-1
 筑波大学社会医学系地域医療学 山海知子

よると、脳卒中の人口10万人当たりの入院受療率をみると、1965年から1990年の25年間に69から305へ4.4倍に増加しており、疾患別にみると入院受療率の伸びは最も大きい³⁾。

地域において寝たきりの予防を実践していくにあたっては、その主原因となる脳卒中発生者がどのような経過をたどるのか、およびその関連要因について地域における実態を把握する必要がある。しかし、わが国における脳卒中の予後に関する報告は、特定の病院に入院した発症者の退院後の追跡調査等が多く、この場合、軽症の脳卒中患者が分析対象に含まれていない可能性がある。そこで、地域において発生した脳卒中を悉皆的に把握し、その生命予後、機能予後を評価することが望ましいが、地域での成績は少ない^{4)~11)}。さらに、地域において発生した脳卒中をCT所見等に基づいて詳細な病型別に生命予後を検討した地域単位の研究は、オーストラリアでの研究¹²⁾が報告されているのみで、わが国における成績は見当たらない。

そこで、脳卒中の生命および機能予後の改善のための地域対策に関する基礎的検討を行うことを目的として、我々が、長期間継続して疫学調査を実施している地域集団からの脳卒中発生者を対象として、性別、年齢別、CT所見を取り入れた病型別に、生命および身体機能予後の分析を行った。

II 研究方法

対象集団は、秋田県のIK町、茨城県のKY町および同県のIW町の3農村地域である。秋田県IK町は、秋田市の北方、八郎瀧の東岸に位置する平地農村(1990年人口6,294人)、茨城県KY町は関東平野のはほぼ中央に位置する平地農村(1990年人口17,217人)、同県IW町はKY町の東に隣接する平地と山地の混在する農村(1990年人口23,547人)である。救急医療体制は、IK町は隣接する町に、KY町、IW町は町内にCTを有する中核医療機関を1~2カ所有し、脳卒中発生者の90%以上が発生早期にそれらの医療機関を受診している。3町ともに、発生後のリハビリテーションは、入院時ならびに退院後の外来通院時に当該医療機関で行われている。3町とも町内に老人保健施設を有し、ショートステイ、デイケアを実

表1 分析対象

地域	調査期間 (西暦年)	1990年人口 (40歳以上)	脳卒中 発生数*	CTを有する 症例数
I K 町	1988~92	3,351	63	58
K Y 町	1989~92	8,136	104	78
I W 町	1989~92	11,340	130	113
3地域計		22,827	297	249

*: 文部省研究班¹⁴⁾の基準で脳卒中と判定された症例の数

施している。また、茨城県の2町では中核医療機関が母体となって訪問看護が実施されており、秋田県IK町では隣接する町の医療機関と町内診療所の往診が行われている。人口当たりの保健婦の人数やホームヘルパーの充足度にも大差がない。

我々は、IK町においては1963年以降、KY町とIW町においては1981年以降、地域住民を対象として脳卒中発生調査を毎年継続して実施し、脳卒中発生者の把握と病型の確定を行っている。その調査方法は、3地域とも厚生省研究班等で用いられている調査方法¹³⁾により、および文部省研究班で定められた診断基準¹⁴⁾に依って発生時の臨床症状を中心として脳卒中か否かの診断を行っている。この発生調査から把握された脳卒中の予後の分析対象は、1989~92年(IK町のみ1988~92年)の間の、3地域計297例の脳卒中発生例である(表1)。

次に把握された脳卒中新発生者について、3年後までの予後を調査した。調査は医師または保健婦が統一した調査票を用いて、本人または家族に対し問診を行った。予後調査は、発生1年後(365日後)、3年後(1,095日後)の各時点で生死を確認した。死亡している場合は死亡年月日を、生存している場合は調査各時点の日常生活活動状況を調査した。生存者の身体機能の評価方法として日常生活活動状況について、全国7市町村における共同研究¹⁵⁾において用いた分類方法に従い、全介助、ベッド上生活自立、屋内歩行可能、屋外歩行可能に4分類した。本研究での全介助は厚生省の寝たきり基準¹⁶⁾のランクCに、ベッド上生活自立はランクBに、屋内歩行可能はランクAに、屋外歩行可能はランクJに対応する。

日常生活活動状況を1カ月後の時点で検討した

かったのは、この時期は大部分の発生者が病院入院中であり、日常生活での活動状況が把握困難であったためである。

調査結果に基づき脳卒中発生30日後、1年後および3年後の生存率ならびに1年後、3年後の日常生活活動状況に関して、性別、発生年齢層別、病型別の比較を行った。発生年齢層は59歳以下、60-69歳、70-79歳、80歳以上の4群とした。脳卒中中の病型分類は、全297例のうち、発生後3週間以内のCT所見を有し、実際にCT所見を確認し得た249例(84%)について、CT所見を中心とした分類方法¹⁷⁾に従って行った。すなわち、CT所見により高吸収域または低吸収域の有無とその病巣の部位から、脳出血、くも膜下出血、脳梗塞、CT所見上異常なしの4病型に分類した。さらに脳梗塞に関しては、厚生省研究班で作成された分類基準¹⁸⁾を用い、CT所見による低吸収域の局在と皮質症状の有無により、穿通枝系脳梗塞と皮質枝系脳梗塞に2分類した。さらに、脳出血に関しては、その病巣の広がりから脳室穿破を伴うものと脳室穿破を伴わないものに細分類し、あわせて6病型として検討した。

身体機能予後に関しては、上述の4分類を、全介助とベッド上生活自立を合わせて「要介助」ならびに屋内歩行可能と屋外歩行可能を合わせて「介助不要」に2分類し、生存者に対する要介助者の割合を、生存率と同様に、性別、発生年齢層別、病型別に検討した。

脳卒中中の生存率は、Kaplan-Meier法にて算出した。性別、発生年齢層別および病型別の3年後までの生存率の差の検定には、一般化Wilcoxon法を用いた。性、発生年齢層および病型の死亡リ

スク比およびその95%信頼区間はCoxの比例ハザードモデルを用いて算出した。性別、発生年齢層別、病型別の要介助の割合の差は、 χ^2 検定を用いて検討した。1年後と3年後の生存者が要介助者となる要因に関して、多重ロジスティックモデルを用いて性、発生年齢、病型のオッズ比および95%信頼区間を算出した。

III 研究結果

対象地域における脳卒中の年間平均発生率は、全年齢で人口千人当たり、IK町で3.8、KY町で3.2、IW町で2.9であった。しかし、3町の間で、救急医療体制やリハビリテーションの実施状況、在宅保健福祉サービスに大差はなく、脳卒中の生存率や要介助者の割合に差を認めなかったため、3町を合わせて以下の検討を行った。

表2に性別、年齢層別、病型別の発生例数とその割合を示す。発生者の男女比は1:0.86であった。平均発生年齢は、男子67歳と女子73歳であり男子は有意に低かった(表3)。病型別にみると、全脳卒中の中で脳出血、皮質枝系脳梗塞が占める割合は男子に高く、くも膜下出血の占める割合は女子で高かった(表2)。また、脳室穿破を伴う脳出血やくも膜下出血は他の病型に比べて、より若い年齢層からの発生が多かった(表2)。

脳卒中全297例の30日後、1年後、3年後の生存率は順に85%、70%、62%であった(表3)。すなわち、生存率の低下は発生直後から30日後にかけては15%、30日後から1年後にかけては15%と同じであった。1年後から3年後にかけては8%とそれ以前の生存率の低下に比べて小さかった。

女子の生存率は30日後、1年後、3年後のいず

表2 脳卒中発生者の性別、発生年齢層別、病型別例数

病型	性 年齢(歳)	男					女					男女				合計
		-59	60-69	70-79	80-	小計	-59	60-69	70-79	80-	小計	-59	60-69	70-79	80-	
脳出血脳室穿破有		9	8	1	0	18(11.3)	1	3	0	4	8(5.8)	10	11	1	4	26(8.8)
脳出血脳室穿破無		8	8	7	2	25(15.6)	3	2	7	3	15(10.9)	11	10	14	5	40(13.5)
くも膜下出血		10	4	0	0	14(8.8)	7	6	11	3	27(19.7)	17	10	11	3	41(13.8)
穿通枝系脳梗塞		4	15	15	5	39(24.4)	4	4	15	10	33(24.1)	8	19	30	15	72(24.2)
皮質枝系脳梗塞		5	7	8	5	25(15.6)	1	4	7	3	15(10.9)	6	11	15	8	40(13.5)
CT所見上異常なし		2	4	3	4	13(8.1)	2	3	8	4	17(12.4)	4	7	11	8	30(10.1)
CTなし		4	4	8	10	26(16.3)	2	1	5	14	22(16.1)	6	5	13	24	48(16.2)
合計		42 (26.3)	50 (31.3)	42 (26.3)	26 (16.3)	160 (100.0)	20 (14.6)	23 (16.8)	53 (38.7)	41 (29.9)	137 (100.0)	62 (20.9)	73 (24.6)	95 (32.0)	67 (22.6)	297 (100.0)

()内は小計または合計を100とした場合の割合:%

表3 脳卒中発生者の性別, 発生年齢層別, 病型別にみた発生後経過日数毎の生存率 (%)

	例数	平均年齢(歳) (標準偏差)	発生後の経過日数		
			30日 (1ヵ月)	365日 (1年)	1095日 (3年)
全症例	297	70(12)	85	70	62
性別					
男	160	67(12)	86	74	66
女	137	73(12)	82	66	56
発生年齢層別					
-59歳	62	51(7)	73	68	63
60-69	73	65(3)	92	85	79
70-79	95	75(3)	89	74	64
80-	67	84(4)	81	52	37
病型別*					
脳出血・脳室穿破有	26	64(11)	73	58	54
脳出血・脳室穿破無	40	67(12)	90	88	80
くも膜下出血	41	61(15)	68	54	51
穿通枝系脳梗塞	72	72(9)	97	90	79
皮質枝系脳梗塞	40	72(10)	88	68	63
CT 所見上異常なし	30	73(10)	90	73	63
病型別*					
脳出血	66	66(11)	83	76	70
(再掲) くも膜下出血	41	61(15)	68	54	51
脳梗塞†	142	72(9)	93	80	71

*: [CT なし] 48例を除いた。

†: 「CT 所見上異常なし」を含む。

れの時点においても, 男子の生存率よりも低い傾向を示したが, 統計学的な有意差はなかった (p=0.11) (表3)。

発生年齢層別に生存率を比較すると, 発生後30日では, 59歳以下が73%と最も低く, 60-69歳が92%と最も高かった。しかし, 1年後の生存率においても, 60-69歳が最も高かったが, 80歳以上が52%と59歳以下の68%よりも低く, 最も低率となった。3年後も年齢層別の生存率の順位は1年後と同様であった。生存率の最も高かった60-69歳に比べて59歳以下, 70-79歳, 80歳以上のいずれの群においても生存率は低かった (それぞれ p=0.05, p=0.03, p<0.001)。

脳卒中の病型別に生存率を比較すると, 30日後の生存率は, くも膜下出血が最も低く, 次いで脳室穿破を伴う脳出血, 皮質枝系脳梗塞, CT 所見上異常なし, 脳室穿破を伴わない脳出血, 穿通枝系脳梗塞の順であった。発生1年後および3年後の生存率についても病型別の順位はほとんど不変であった。生存率の最も高かった穿通枝系脳梗塞に比べ, 脳室穿破を伴う脳出血, くも膜下出血, 皮質枝系脳梗塞の生存率は有意に低かった (それ

表4 脳卒中発生者の死亡リスク比*

変数	リスク比	95%信頼区間	p値
性			
男	1.0		
女	1.08	0.75-1.57	0.67
発生年齢			
-59歳	1.56	0.85-2.88	0.13
60-69	1.0		
70-79	2.07	1.18-3.65	0.01
80-	3.80	2.12-6.80	<0.001
病型†			
穿通枝系脳梗塞	1.0		
脳出血・脳室穿破有	3.46	1.70-7.06	<0.001
脳出血・脳室穿破無	1.05	0.49-2.26	0.90
くも膜下出血	3.38	1.74-6.55	<0.001
皮質枝系脳梗塞	2.46	1.31-4.62	0.005
CT 所見上異常なし	1.77	0.87-3.58	0.11

*: Cox の比例ハザードモデルによって他の変数を調整した。

†: 「CT なし」は表示せず。

ぞれ p=0.001, p<0.001, p=0.01)。

Cox の比例ハザードモデルを用い, 性, 発生年齢, 病型の各因子別に他の因子を調整した3年後までの死亡リスク比を算出した (表4)。男子に

対する女子の死亡リスク比はわずかに高かったが有意ではなかった。発生年齢60-69歳に対する死亡リスク比は、70-79歳で2.07, 80歳以上では3.80といずれも有意に高かった。59歳以下では有意ではないが死亡リスク比は1.56とやや高かった。59歳以下の死亡リスク比に関しては、病型を考慮しないモデルを用いると、1.71 (95%信頼区間: 0.93-3.14) となり、病型を考慮した場合よりも大きくなる傾向を認めた。病型では、穿通枝系脳梗塞に対して、脳室穿破を伴う脳出血で3.46, くも膜下出血で3.38, 皮質枝系脳梗塞で2.46と有意に高かったが、脳室穿破を伴わない脳出血とCT所見上異常なしではいずれも有意ではなかった。

脳卒中発生1年後の生存者(206例)の身体機能の予後の内訳は、全介助31例(15%), ベッド上生活自立16例(8%), 屋内歩行30例(15%), 屋外歩行129例(63%)であった。3年後の生存者は182例で、全介助42例(23%), ベッド上生活自立12例(7%), 屋内歩行28例(15%), 屋外歩行100例(55%)であった。表5に脳卒中発生1年後, 3年後の生存数, 要介助者の数および生存者中の要介助者の割合を性別, 発生年齢層別, 病型別に示す。1年後の要介助者は, 47例(23%)

で, 3年後は54例(30%)であった。生存者中の要介助者の割合を性別にみると, 1年後, 3年後いずれの時点でも女子は男子に比し, やや低い傾向であった。発生年齢層別にみた要介助者の割合は1年後, 3年後ともに80歳以上で最も高く, 次いで70-79歳が70歳未満に比べて高かった。また, 病型別にみた要介助者の割合は, 1年後では脳室穿破を伴う脳出血が最も高く, 次いで皮質枝系脳梗塞となり, それぞれ47%, 44%を占めた。3年後においては要介助者の割合は皮質枝系脳梗塞が60%と最も高く, 次いで, 脳室穿破を伴う脳出血が36%とその順位は逆転した。

多重ロジスティックモデルを用い, 性, 発生年齢, 病型の各因子別に1年後と3年後の生存者において要介助となるオッズ比を算出した(表6)。1年後では男子に対する女子のオッズ比は1.72で有意ではなかった。発生年齢層では60-69歳に対するオッズ比は80歳以上で6.55と有意であったが59歳以下, 70-79歳では有意ではなかった。病型別では穿通枝系脳梗塞に対するオッズ比は脳室穿破を伴う脳出血で5.61皮質枝系脳梗塞で4.53と有意であったが, 脳室穿破を伴わない脳出血, くも膜下出血, CT所見上異常なしでは有意ではな

表5 脳卒中発生者の性別, 発生年齢層別, 病型別にみた発生後1年後と3年後の生存者中の要介助者*数および割合

	例数	発生後365日(1年)				発生後1095日(3年)			
		生存数	要介助者* 数	要介助者* の割合(%)	P値†	生存数	要介助者* 数	要介助者* の割合(%)	P値†
全症例	297	206	47	23		182	54	30	
性別									
男	160	117	22	19	0.15	105	29	28	0.59
女	137	89	25	28		77	25	32	
発生年齢層別									
-59歳	62	40	7	18	0.02	38	6	16	0.003
60-69	73	61	10	16		58	12	21	
70-79	95	70	15	21		61	23	38	
80+	67	35	15	43		25	13	52	
病型別†									
脳出血・脳室穿破有	26	15	7	47	0.005	14	5	36	0.004
脳出血・脳室穿破無	40	35	4	11		32	6	19	
くも膜下出血	41	22	3	14		21	3	14	
穿通枝系脳梗塞	72	65	14	22		57	16	28	
皮質枝系脳梗塞	40	27	12	44		25	15	60	
CT所見上異常なし	30	22	3	14		19	3	16	

*: 全介助またはベッド上生活自立の者を指す。

†: 「CTなし」48例を除いた。

‡: 男女間, 年齢層間, 病型間の要介助者の割合の差の検定

表6 脳卒中発生1年後, 3年後における生存者が要介助となるオッズ比*

変数	1 年 後			3 年 後			
	オッズ比	95%信頼区間	p 値	オッズ比	95%信頼区間	p 値	
性	男	1.0		1.0			
	女	1.72	0.80-3.69	0.16	1.14	0.53-2.43	0.74
発生年齢	-59歳	1.25	0.40-3.90	0.71	0.80	0.25-2.53	0.70
	60-69	1.0		1.0			
	70-79	1.88	0.69-5.14	0.22	3.30	1.26-8.64	0.02
	80-	6.55	2.03-21.1	0.002	6.70	2.02-22.2	0.002
病型†	穿通枝系脳梗塞	1.0		1.0			
	脳出血・脳室穿破有	5.61	1.46-21.5	0.01	2.98	0.74-11.9	0.12
	脳出血・脳室穿破無	0.50	0.14-1.76	0.28	0.60	0.20-1.82	0.36
	くも膜下出血	0.88	0.20-3.81	0.87	0.77	0.18-3.31	0.72
	皮質枝系脳梗塞	4.53	1.58-13.0	0.005	6.06	2.02-18.2	0.001
	CT所見上異常なし	0.49	0.12-2.03	0.33	0.41	0.10-1.70	0.22

* : 多重ロジスティックモデルによって他の変数を調整した。

† : 「CTなし」は表示せず。

表7 脳卒中発生者の性別, 発生年齢層別, 病型別にみた発生後1年後から3年後の身体機能予後の変化

		例数	1年後 要介助	→	3年後 介助不要	1年後 介助不要	→	3年後 要介助
全症例		297	47		3(6)*	159		20(13)†
性別	男	160	22		2(9)	95		14(15)
	女	137	25		1(4)	64		6(9)
発生年齢層別	-59歳	62	7		1(14)	33		1(3)
	60-69	73	10		1(10)	51		4(8)
	70-79	95	15		1(7)	55		11(20)
	80-	67	15		0(0)	20		4(20)
病型別‡	脳出血・脳室穿破有	26	7		1(14)	8		0(0)
	脳出血・脳室穿破無	40	4		1(25)	31		3(10)
	くも膜下出血	41	3		0(0)	19		1(5)
	穿通枝系脳梗塞	72	14		0(0)	51		7(14)
	皮質枝系脳梗塞	40	12		0(0)	15		5(33)
	CT所見上異常なし	30	3		0(0)	19		0(0)

* : ()内は1年後要介助の者の中で3年後介助不要となった者の割合。

† : ()内は1年後介助不要の者の中で3年後要介助となった者の割合。

‡ : 「CTなし」48例(1年後要介助, 3年後介助不要の者1例を含む)を除いた。

った。3年後では1年後と同様, 男子に対して女子のオッズ比は有意ではなかった。発生年齢層では60-69歳に対するオッズ比は70-79歳で3.30, 80歳以上で6.70と有意であったが, 59歳以下では有意ではなかった。病型別では皮質枝系脳梗塞で6.06のオッズ比を示したが, 脳室穿破を伴う脳出血, 脳室穿破を伴わない脳出血, くも膜下出血, CT所見上異常なしではいずれも有意ではなかつ

た。1年後と3年後を比較すると, 脳室穿破を伴う脳出血のオッズ比は5.61から2.98と低下し, 有意ではなくなった。一方, 皮質枝系脳梗塞のオッズ比は4.53から6.06とやや上昇した。

脳卒中発生1年後から3年後にかけての身体機能予後の変化を個人毎に検討した成績を表7に示す。1年後の時点の要介助者47例中3年後に介助不要となった者は3例のみであった。1年後の要

表8 脳卒中の生命予後に関する主な報告(国内, 国外年代順)

研究報告	調査期間	対象数	CTまたはMRI実施率(%)	年齢分布または平均年齢(歳)		生存率(%)			
						30日後(1ヵ月後)	1年後	3年後	
久山町, 福岡県	1961-1979	171	92*(死亡例中) 70*(全脳卒中 に対して)	50-	脳梗塞	90	79	68†	
					-69歳	—	87†	75†	
井川町, 秋田県	1975-1981	97	—	30-	全脳卒中	—	68	49	
					脳出血	—	33	24	
					脳梗塞	—	78	60	
山形県脳卒中登録	1989	2,214	—	男女計: 70 男: 67 女: 73	全脳卒中	74	57	—	
					男	76	62	—	
					女	73	53	—	
					脳出血	67	59	—	
					くも膜下出血	56	49	—	
秋田県脳卒中登録	1983-1988	9,070	100	—	全脳卒中	83	76	61	
					脳出血	84	74	61	
					くも膜下出血	71	62	52	
					脳梗塞	94	80	63	
					全脳卒中	84	73	63	
野市町, 高知県	前期: 1969-1978	212	—	40-	全脳卒中	71	59	48	
	後期: 1979-1988	193	—			84	73	63	
高島郡, 滋賀県	1988-1991	316	—	男女計: 71 男: 69 女: 73	全脳卒中	83	—	—	
					男	83	—	—	
					女	83	—	—	
					脳出血	75	—	—	
					くも膜下出血	66	—	—	
厚生省循環器病研究班 —全国8地域住民脳卒中登録—	1988-1992	約25,000	—	—	全脳卒中	81-89	68-81	—	
					脳出血	73-84	60-78	—	
					くも膜下出血	61-74	44-66	—	
					脳梗塞	88-94	69-85	—	
					全脳卒中	—	56	—	
富山県西部地区脳卒中登録	1991-1993	5,642	—	—	男	—	62	—	
					-69歳	—	73	—	
					70-79	—	63	—	
					80-	—	36	—	
					女	—	48	—	
					-69歳	—	65	—	
					70-79	—	57	—	
					80-	—	35	—	
					全脳卒中	94	—	—	
					全脳卒中	—	73	—	
糸満市, 沖縄県	1994-1995	90	—	—	全脳卒中	—	—	—	
	Framingham Study, USA	I. 1953-1962	67	—	55-64	全脳卒中	—	73	—
		II. 1963-1972	72	—	55-64	全脳卒中	—	69	—
Auckland, New Zealand	1981-1982	535	—	15-	全脳卒中	—	85	—	
					男	57	36	—	
Oxfordshire Community Stroke Project, UK	1981-1986	675	80 (90*)	—	全脳卒中	81	69	56	
					脳出血	50	38	—	
					くも膜下出血	54	52	—	
					脳梗塞	90	77	—	
					病型不明	23	16	—	
Rochester, Minnesota, USA	1985-1989	496	89 (92*)	男: 69 女: 77	男	86	77	—	
					脳出血	68	58	—	
					くも膜下出血	57	57	—	
					脳梗塞	89	79	—	
					女	75	61	—	
					脳出血	45	34	—	
Perth Community Stroke Study, Australia	1989-1990	536	86	13-96 (73)	全脳卒中	76	64	—	
					脳出血	70	61	—	
					くも膜下出血	67	71	—	
					脳梗塞	88	74	—	
					病型不明	23	11	—	

*: 剖検例を含む。†: 図からの概数。—: 記載なし。

介助者は、高齢者や脳室穿破を伴う脳出血、皮質枝系脳梗塞発生者に多い傾向があり、発生年齢80歳以上や皮質枝系および穿通枝系脳梗塞発生者で3年後に介助不要となった者は皆無であった。一方、1年後の時点で介助不要の者が3年後の時点で要介助となった割合をみると、高齢になるほど高く、発生年齢70-79歳ならびに80歳以上では1年後の生存者の20%を占めた。同割合を病型別にみると、皮質枝系脳梗塞で最も多く1年後の生存者の33%を占めた。

Ⅳ 考 察

本研究において、地域での寝たきりの予防を実践していくための基礎的な資料を得るため、近年の農村における脳卒中の生命および身体機能予後の実態把握を行った。

全脳卒中の生存率は男女計で30日後85%、1年後70%、3年後62%であった。表8に示すように、この成績は秋田県の脳卒中登録⁶⁾、野市町での1979~88年(後期)の成績⁷⁾、滋賀県高島郡の脳卒中登録⁸⁾、沖縄県糸満市の脳卒中登録¹⁰⁾、米国 Framingham 研究¹⁹⁾、米国 Rochester 市での研究²⁰⁾とほぼ同様の成績であった。1988~92年にわが国で行われた厚生省研究班による全国8地域住民脳卒中登録の成績¹¹⁾ともほぼ同様の成績を示した。しかしながら、井川町での1975~81年の成績⁴⁾、山形県の脳卒中登録⁵⁾、野市町での1969~78年(前期)の成績⁷⁾、富山県西部地区の脳卒中登録⁹⁾、ニュージーランドの Auckland 市での研究²¹⁾、オーストラリアの Perth 市での研究¹²⁾は、本研究よりも生存率が低い傾向を認めた。井川町、野市町(前期)では、本研究と同じ方法ならびに基準で脳卒中の発生把握を行っている地域であるが、調査年が本研究よりも古い時期の成績であり、救命救急医療やリハビリテーションの不十分さ、重症発作の割合が比較的高かったこと等のために、生存率が低かったと考えられる。実際、野市町では1969~78年(前期)から1979~88年(後期)にかけて、脳卒中の生存率が1カ月後、1年後、3年後のいずれの時点でも約15%向上していることを認めている(表8)。山形県の脳卒中登録ならびに富山県西部地区の脳卒中登録の成績は、1980年代後半から1990年代の発生者を対象としており、比較的新しい検討で、富山県の登録では報

告がなかったが山形県の登録では脳卒中の平均発生年齢も本研究とほとんど差がないにもかかわらず、その脳卒中の生存率は本研究の成績を含め、他の国内外の成績に比し低い。その理由として、脳卒中登録が地域での脳卒中患者の社会復帰の促進と支援を目的とした県の事業であり、本研究の発生調査とは異なって後遺症の明らかな脳卒中を中心とした登録であり、軽症の脳卒中が登録されていない可能性が推察される。Auckland 市の研究、Perth 市の研究は、地域ベースの研究ではあるが、医療機関を中心とした登録であり、山形県や富山県と同様、軽症の脳卒中が登録されていない可能性がある。

性別の生存率の検討は、井川町(1975~81年)の成績⁴⁾、山形県の脳卒中登録⁵⁾、Rochester 市での研究²⁰⁾、ニュージーランドの Auckland 市での研究²¹⁾でも行われているが、表8に示すようにいずれの研究成績においても女子が男子に比べ30日後、1年後の生存率が低かった。このような生存率の性差をもたらした要因の一つとして、女子の方が男子より脳卒中の発生年齢が高く、かつ高齢者での生命予後の不良な病型(くも膜下出血、脳室穿破を伴う脳出血)の発生数が多いことがあげられる。井川町および Auckland 市での研究では発生年齢の成績は示されていないが、山形県の登録では脳卒中の平均発生年齢は女子では73歳であり、男子の67歳に比し高く、Rochester 市での研究においても女子で77歳であり、男子の69歳に比し高かった。本研究においても平均発生年齢は女子が73歳で男子の67歳に比し高かった。

発生年齢層別の生存率に関しては、59歳以下の生存率が30日後では73%と最も低かったが、1年後、3年後にかけての生存率の低下が他の年齢層に比べ少なく、1年後、3年後では80歳以上の高齢者の生存率が最も低い結果となった。山形県の登録成績においても、55歳未満の若年層の生存率は1カ月後、1年後ともに55~69歳の生存率に比し、低い傾向が認められた。一方、Auckland 市での研究²¹⁾、英国 Oxford 州での研究^{22,23)}では、1カ月後、1年後ともに、年齢が高いほど生存率が低いことを報告している。しかしながら、これらの国外の研究では65歳未満と65歳以上の年齢層に二分しての検討しか行っておらず、55歳未満とか60歳未満といったより若い年齢層を取り上げての

生存率については報告はない^{12,19~23})。これは、60歳未満での脳卒中の発生率がわが国に比べて低いと考えられる。さらに、本研究において59歳以下での脳卒中の生存率が60~69歳に比べて低かった理由として、わが国において生命予後の不良なくも膜下出血や脳出血の発生割合が59歳以下の年齢層に多いことがあげられる¹⁷⁾。本研究においても、60歳未満の脳卒中のうち、脳出血とくも膜下出血が36%を占め、60歳以上の29%に比べて高かった。実際、59歳以下の死亡リスク比は病型を考慮したモデルでは考慮しないモデルに比べて、小さくなる傾向を認めたことは、この推論を裏付けている。しかしながら、病型の違いのみでなく、同一病型であっても、若年層では、その傷害部位が大きく、それが予後を悪くしている可能性も否定できない。

病型別の生存率に関しては、30日後、1年後、3年後において、くも膜下出血、脳室穿破を伴う脳出血で低い傾向を認め、脳室穿破を伴わない脳出血、穿通枝系脳梗塞では高い傾向を認めた。CT所見上異常なし、皮質枝系脳梗塞の生存率は上記の病型の中間の位置を占めた。性、年齢を調整した多変量解析による3年後までの死亡リスク比は、穿通枝系脳梗塞に比べてくも膜下出血、脳室穿破を伴う脳出血は約3.5、また皮質枝系脳梗塞は約2.5と有意であった。

また、従来の研究報告と比較するために、脳出血、くも膜下出血、脳梗塞の3病型別に生存率をみたところ、30日後、1年後、3年後を通じて、くも膜下出血の生存率が最も低く、次いで脳出血、脳梗塞の順であった。この成績は表8に示すように山形県や秋田県の脳卒中登録の成績と同様であった。福岡県の久山町研究においても脳梗塞の1年後の年齢調整生存率を示している²⁴⁾が、同様の成績であった。しかしながら、Oxford州の研究^{22,23)}、Rochester市での研究²⁰⁾、オーストラリアのPerth市での研究¹²⁾では、脳梗塞の生存率が比較的良好であることはわが国の成績と変わらないが、脳出血の生存率の方がくも膜下出血に比べ低い傾向にあった。これは欧米諸国(特に白人)において、くも膜下出血の平均発生年齢はわが国の場合と大差はないが、脳出血の平均発生年齢がわが国の場合と比べ高いことが一因と考えられる。脳出血患者の平均発生年齢はPerth市での研

究では記載がなかったが、Oxford州の研究で71歳、Rochester市での研究で73歳であり、本研究の脳出血の平均発生年齢の66歳に比べて明らかに高い。

日常生活活動状況に関しては、男女別にみると1年後、3年後いずれの時点も女子が男子に比べて低い傾向にあったが有意な差はみられなかった。身体機能予後の成績は国外では報告はなく、わが国では本研究以外1975~81年の井川町⁴⁾、野市町⁷⁾、山形県の脳卒中登録⁵⁾、秋田県の脳卒中登録⁶⁾の成績がある。1975~81年の井川町の成績では要介助者の割合は1年後においては性差はみられなかったが、3年後は女子の方が男子に比し要介助者の割合が高かった。野市町の成績では1年後、3年後とも本研究と同様に、女子が男子に比し、要介助者の割合が高かった。山形県の脳卒中登録では発生2年後の時点で女子が男子に比し要介助者の割合が高かった。この理由として前述したように、脳卒中の平均発生年齢が女子で男子に比し高いことがあげられる。

発生年齢層別にみると、1年後、3年後ともに80歳以上で生存者中の要介助者の割合が40~50%で最も高く、次いで70歳代が高かった。この高齢者において要介助者の多い傾向は多変量解析において、性、病型を調整しても不変であった。高齢者において要介助者が高い割合を占めることは、山形県の脳卒中登録や野市町での成績でも報告されている。

さらに、1年後から3年後にかけての日常生活活動状況の変化を個人毎に検討したところ、70~79歳と80歳以上で、1年後の時点で要介助から3年後には介助不要となった者の割合は、30例中1例(3%)と少なく、1年後の介助不要から3年後には要介助となった者の割合は75例中15例(20%)であり、高齢者においては時間経過とともに生存者中の要介助者が増加する傾向にあった。

脳卒中の病型別に日常生活活動状況を検討したところ、病型別に大きな違いが認められた。1年後の要介助者の割合が40~50%と高い病型は脳室穿破を伴う脳出血と皮質枝系脳梗塞であり、中でも皮質枝系脳梗塞では1年後から3年後にかけて要介助者の割合が40%代から60%代に増加した。皮質枝系脳梗塞において、1年後から3年後にか

けての身体機能予後の変化を個人毎に検討したところ、1年後の時点で要介助者11例のうち3年後介助不要となった者は皆無であった。また、1年後の時点で介助不要者15例のうち3年後要介助者となった者は5例(33%)あり、この割合は他の病型の0~14%に比べ大きかった。この5例はいずれも発生年齢が69~76歳と高齢であり、そのうち1例は1年後から3年後の間で脳卒中の再発があった。皮質枝系脳梗塞はその再発率は約3年間で10~30%であり、その他の病型に比べて再発率が高いことが臨床的な検討より示されている^{25,26)}。以前著者らが報告したCT所見中心として分類した脳卒中の病型別の危険因子の検討²⁷⁾では、皮質枝系脳梗塞の危険因子として、心電図異常(心房細動、ST-T変化)や眼底異常が確認されている。したがって、この病型の発生予防に関しては高血圧対策を長期間継続し、高血圧による動脈硬化の進展や不整脈の発生を抑えることが重要である。さらに発生後においては専門の医療機関での受療を勧め、高血圧管理に加えて血栓もしくは塞栓の再発予防のための抗凝固もしくは線溶療法を継続する必要がある²⁶⁾。

一方、脳室穿破を伴う脳出血やくも膜下出血では、1年後から3年後にかけて要介助者の割合は増加していない。これは主として、1年後の介助不要から3年後要介助となった者が少ないことによる。これらの病型は皮質枝系脳梗塞に比べ平均発生年齢が低いこと、また、脳梗塞にみられるような脳動脈の狭窄や閉塞による脳組織への直接的な循環障害と異なり、脳動脈の破綻によって生じた血腫によって2次的に引き起こされる循環障害が主体であることが特徴である。これらの要因が長期的な身体機能予後が比較的良好な理由としてあげられる。脳出血やくも膜下出血の発生の危険因子としては、例えば心電図のST-T変化や眼底の高血圧性変化、動脈硬化性変化の様な臓器傷害を伴わない比較的高度の高血圧や、さらにも膜下出血では喫煙が重要であることを我々のコホート研究において確認している^{27,28)}。したがって、これらの病型の脳卒中の予防に関しては特に壮年層での高血圧対策や喫煙対策を進める必要がある。さらに発生後は医療機関の退院後も地域でのリハビリテーション、ケア等を継続することにより、日常生活動作の維持が期待される。

穿通枝系脳梗塞に関しては平均発生年齢が皮質枝系脳梗塞と同様に高いにもかかわらず、その生命予後は脳室穿破のない脳出血と同じ位良好で、要介助者の割合が25%前後と比較的良好であった。これは、脳実質の傷害範囲が小さいためと考えられる。しかし、表5に示すように、要介助者の実数では最も多い病型であることから地域でのケアの対象となる場合が多い。以前著者らは穿通枝系脳梗塞は高血圧、高血圧性および動脈硬化性の眼底異常が危険因子であることを示した²⁷⁾。穿通枝系脳梗塞は脳出血に比べてより長期的な高血圧の持続が影響していると考えられるため、穿通枝系脳梗塞の発生予防には長期的かつ継続的な血圧管理が重要である。また、Alterら²⁹⁾も指摘しているように、発生後も医療機関での血圧管理を勧め、再発予防に努める必要がある。そして、要介助者については、家族の介護のみならず、訪問看護、ホームヘルパーによる介助、デイケア・デイサービスを組み合わせた在宅介護を、すなわち地域ぐるみのケアを積極的に行い、家に閉じこもりにならないようにすることが重要であろう。

以上、脳卒中の生命および身体機能予後は年齢、病型により異なることが示されたが、年齢を調整しても病型間で明らかな差がみられた。いずれの病型についてもその予防には高血圧対策を地域で進めることの重要性は言うまでもないが、発生後に関しては、地域でのケア・医療を進める際、年齢に加えて病型についても考慮し、効率的な三次予防対策を進める必要がある。

稿を終えるにあたり、本研究に多大なご協力をいただいた秋田県井川町役場保健衛生課、茨城県協和町保健センター、茨城県岩瀬町保健センター(現:福祉センター健康管理課)の保健婦をはじめとする方々ならびに秋田県湖東病院、秋田県脳血管研究センター、茨城県協和中央病院、茨城県西総合病院等の医療機関のスタッフの皆様のご協力に深謝いたします。

(受付 '97.10.20)
(採用 '98. 3.19)

文 献

- 1) 財団法人厚生統計協会. 国民衛生の動向, 厚生指標臨時増刊, 1996; 43: 76.
- 2) 重松峻夫. 日本人の寿命—世界最長寿命への軌跡と課題—. 日本公衛誌, 1993; 40 (10: 特別附録): 3-7.

- 3) 財団法人厚生統計協会. 国民衛生の動向, 厚生
の指標臨時増刊, 1996; 43: 464.
- 4) Kojima S, et al. Prognosis and Disability of Stroke
Patients After 5 Years in Akita, Japan. *Stroke*, 1990;
21: 72-77.
- 5) 林 博史, 阿彦忠之, 安村誠司. 山形県における
脳卒中発症者の子後, ならびに生活全体の満足度と
その関連要因. *日本公衛誌*, 1995; 42: 19-30.
- 6) 鈴木一夫. 秋田県の脳卒中の発症動向とその変
化. *神経進歩*, 1989; 33: 704-714.
- 7) 岡村智教. 長期的な予防対策を実施した地域にお
ける脳卒中発生状況と予後の推移に関する研究. *日
本公衛誌*, 1994; 41: 56-66.
- 8) 喜多義郎, 他. 滋賀県湖西地域における循環器疾
患の発症状況と発症1年後の機能予後に関する検
討. *日循協誌*, 1993; 28: 42-48.
- 9) 鏡森定信. 患者登録による脳卒中罹患率・有病率
とその悉皆性. 平成5年度厚生省循環器病研究委託
費による研究報告集. 大阪: 国立循環器病センター,
1994; 14.
- 10) 終山幸志郎. 糸満市における循環器疾患の子後に
影響する環境因子. 平成7年度厚生省循環器病研究
委託費による研究報告集. 大阪: 国立循環器病セン
ター, 1996; 351.
- 11) 磯村孝二. 地域ベースによる脳卒中の発症・追跡
調査. *日循協誌*, 1997; 32: 57-60.
- 12) Anderson CS, et al. Predicting Survival for 1 Year
Among Different Subtypes of Stroke; Results From the
Perth Community Stroke Study. *Stroke*, 1994; 25:
1935-1944.
- 13) 土井光徳, 他. 脳卒中, 虚血性心疾患の発生調査
方法および診断基準. 小町喜男, 他編. 循環器疾患
の変貌—日本人の栄養と生活環境との関連—. 東
京: 保健同人社, 1987; 525-545.
- 14) 沖中重雄, 他. 脳卒中の疫学的研究—全国17市町
村における過去3年間の追跡成績—. *日本医事新報*,
1969; 2221: 19-28.
- 15) 小澤秀樹, 他. 生活機能予後からみた脳卒中の疫
学. *総合リハビリテーション*, 1993; 21: 733-737.
- 16) 財団法人厚生統計協会. 国民衛生の動向, 厚生
の指標臨時増刊, 1996; 43: 127.
- 17) 山海知子, 他. CT所見を中心とした脳卒中の疫
学的研究—農村集団における病型別にみた発生割合
の検討—. *日本公衛誌*, 1991; 38: 901-909.
- 18) 小町喜男, 他. 変貌しつつある循環器疾患の発生
要因に関する疫学的研究. 昭和62年度厚生省循環器
病研究委託費による研究報告書. 大阪: 国立循環器
病センター, 1987; 126-137.
- 19) Wolf PA, et al. Secular Trends in Stroke Incidence
and Mortality: The Framingham Study. *Stroke*, 1992;
23: 1551-1555.
- 20) Brown RD, et al. Stroke Incidence, Prevalence, and
Survival: Secular Trends in Rochester, Minnesota,
Through 1989. *Stroke*, 1996; 27: 373-380.
- 21) Bonita R, Beaglehole R, and North JDK. Event, In-
cidence and Case Fatality Rates of Cerebrovascular Dis-
ease in Auckland, New Zealand. *Am J Epidemiol*,
1984; 120: 236-243.
- 22) Bamford J, et al. A Prospective Study of Acute
Cerebrovascular Disease in The Community: The Ox-
fordshire Community Stroke Project 1981-1986. 2. Inci-
dence, Case Fatality Rates and Overall Outcome at
One Year of Cerebral Infarction, Primary In-
tracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemor-
rhage. *J Neuro Neurosurg Psychiatry*, 1990; 53: 16-22.
- 23) Dennis MS, et al. Long-term Survival After First-
ever Stroke: The Oxfordshire Community Stroke
Project. *Stroke*, 1993; 24: 796-800.
- 24) 輪田順一, 上田一雄, 尾前照雄. 脳梗塞例の長期
予後と再発作—久山町18年間の追跡調査—. *脳卒中*,
1983; 5: 124-130.
- 25) 池田 隆, 伊藤栄一. 脳血管障害の再発作と予
後. *診断と治療*, 1987; 75: 2121-2124.
- 26) 西丸雄也, 山口武典. 抗血小板薬の功罪に関する
共同研究—Retrospective study—. *脳卒中*, 1992;
14: 9-17.
- 27) 山海知子, 他. CT所見を中心とした脳卒中の疫
学的研究—コホート内症例対照研究による脳出血な
らびに脳梗塞の病型別発生要因の検討—. *日本公衛
誌*, 1992; 39: 410-419.
- 28) 山海知子, 他. わが国におけるくも膜下出血のリ
スクファクター—1.6万人の前向き疫学研究による
分析—. *脳卒中*, 1996; 18: 584 (S163).
- 29) Alter M, et al. Hypertension and Risk of Stroke
Recurrence. *Stroke*, 1994; 25: 1605-1610.

SURVIVAL AND DISABILITY IN STROKE BY STROKE SUBTYPE BASED ON COMPUTED TOMOGRAPHIC FINDINGS IN THREE RURAL JAPANESE COMMUNITIES

Tomoko SANKAI*, Hiroyasu ISO*, Hironori IMANO^{2*}, Tetsuya OHIRA*,
Takeshi TANIGAWA*, Takashi SHIMAMOTO*, Akihiko KITAMURA^{2*},
Shinichi SATO^{2*}, Yoshihiko NAITO^{2*}, Masahiko KIYAMA^{2*},
Tomonori OKAMURA^{2*}, Yuko NAKAGAWA^{2*}, Minoru IIDA^{2*}, Yoshio KOMACHI^{3*}

Key words: Stroke, Computed tomography, Survival, Activity of daily living, Disability

Purpose We conducted an epidemiological study of survival and disability in stroke in three Japanese communities to seek community strategies for improvement in survival and disability.

Methods A total of 297 first-ever strokes were identified between 1988 and 1992 in three rural communities (total population=47,000) located in Akita and Ibaraki. We analyzed survival rates and activity of daily living by sex, age-group and stroke subtypes. Successful review of computed tomography (CT) for 84 percent of the strokes (249 out of 297) was possible and the data were used for subtype analyses.

Results For all strokes (n=297) survival rates were 85% for 30 day, 70% for one year, 62% for three year. The rates tended to be lower in women than in men. The rates were lowest in ages less than 60 at thirty day, and in ages 80 and older at the end of the first and third year. Intracerebral hemorrhage with ventricular rupture, subarachnoid hemorrhage and cortical cerebral infarction had lower survival rates than intracerebral hemorrhage without ventricular rupture and lacunar infarction. Based on Cox's proportional hazard model, risk ratio for death was 2.07 in ages 70-79, and 3.80 in ages 80 and older compared with ages 60-69. The risk ratio was 3.46 for intracerebral hemorrhage with ventricular rupture, 3.38 for subarachnoid hemorrhage and 2.46 for cortical cerebral infarction compared with lacunar infarction. The proportion of stroke survivors who need assistance from others in the first and third years tended to be higher in women than in men. The proportion was higher in older patients than in the younger, and higher for intracerebral hemorrhage with ventricular rupture and cortical cerebral infarction than in other subtypes of stroke. From logistic regression analysis, the odds ratio for disability in the first year was 6.55 for ages 80 and older compared with ages 60-69. The odds ratio was 5.61 for intracerebral hemorrhage with ventricular rupture, 4.53 for cortical cerebral infarction compared with lacunar infarction. In the third year, the odds ratio was significant for ages 70-79, and decreased for intracerebral hemorrhage with ventricular rupture (odds ratio=2.98), and increased for cortical cerebral infarction (odds ratio=6.06).

Conclusions Survival and disability in stroke depended on age and stroke subtypes. Even after age adjustment, stroke subtypes with large cerebral involvement had worse prognosis than stroke subtypes. Community-based hypertension control programs are important to prevent any subtypes of stroke. Stroke subtypes as well as age should be taken into account to develop effective care and medical treatments for strokes.

* Institute of Community Medicine, University of Tsukuba, Ibaraki

^{2*} Department of Epidemiology and Mass Examination for Cardiovascular Diseases, Osaka
Medical Center for Cancer and Cardiovascular Disease, Osaka

^{3*} The Osaka Prefectural Institute of Public Health, Osaka